

# Сравнительная характеристика морфологической структуры зубов у детей с I и III типом несовершенного остеогенеза (in vitro)

Кисельникова Л.П., Цымлянская В.В.  
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,  
Москва, Российская Федерация

## Резюме

**Актуальность.** Несовершенный остеогенез – редкое наследственное заболевание соединительной ткани и скелета, в основе которого лежит неполноценная минерализация костной ткани и твердых тканей временных и постоянных зубов. Наиболее частыми проявлениями несовершенного остеогенеза в полости рта являются: полиморфизм, адентия, нарушение амелогенеза и дентиногенеза зубов. При наследственном несовершенном формировании эмали и дентина образуется функциональный и косметический дефект.

**Материалы и методы.** В клинике кафедры детской стоматологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии мы проводили клиническое обследование 36 детей в возрасте от 4 до 16 лет, с разными типами несовершенного остеогенеза. Впервые изучалась морфологическая структура образцов зубов с помощью метода растровой сканирующей электронной микроскопии (РЭМ).

**Результаты.** Были выявлены характерные изменения в клиническом и рентгенологическом обследовании. В статье впервые представлены результаты характеристики морфологической структуры твердых тканей временных зубов у детей с различными типами несовершенного остеогенеза по данным растровой электронной микроскопии (in vitro).

**Выводы.** Полученные данные имеют большое практическое значение при определении прогноза и тактики стоматологического лечения детей с разными типами несовершенного остеогенеза.

**Ключевые слова:** несовершенный остеогенез, несовершенный дентиногенез, морфологическая структура, растровая электронная микроскопия, дети

**Для цитирования:** Кисельникова Л.П., Цымлянская В.В. Сравнительная характеристика морфологической структуры зубов у детей с I и III типом несовершенного остеогенеза (in vitro). Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(4):271-274. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-271-274.

# Comparative characteristics of the morphological structure of teeth in children with I and III types of osteogenesis imperfecta (in vitro)

L.P. Kiselnikova, V.V. Tsymlyanskaya  
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

## Abstract

**Relevance.** Osteogenesis imperfecta is a rare hereditary disease of the connective tissue and the skeleton caused by incomplete mineralization of the bony tissue and hard dental tissue of the primary and permanent dentition. The most common oral manifestations of osteogenesis imperfecta are polymorphism, anodontia, impairment of amelogenesis and dentinogenesis. Function and esthetics are impaired in hereditary amelogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta.

**Materials and methods.** 36 children aged from 4 to 6 years with different types of osteogenesis imperfecta were examined in the clinic of the department of pediatric dentistry of the Clinical Center for Maxillofacial and Plastic Surgery and Dentistry. Morphological structure of the dental samples was studied for the first time ever using scanning electron microscopy.

**Results.** Characteristic changes were detected by the clinical and X-ray examination. The article presents for the first time the comparison of deciduous hard dental tissue morphology in children with different types of osteogenesis imperfecta studied by the scanning electron microscopy (in vitro).

**Conclusions.** The received data are of primary importance for prognosis and strategy of the dental treatment in children with different types of osteogenesis imperfecta.

**Key words:** osteogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta, morphological structure, scanning electron microscopy, children

**For citation:** Kiselnikova, L.P., Tsymlyanskaya, V.V. Comparative characteristics of the morphological structure of teeth in children with types I and III of osteogenesis imperfecta (in vitro). Pediatric dentistry and dental prophylaxis. 2020;20(4):271-274. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-271-274.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальной проблемой современного здравоохранения является высокая распространенность наследственных заболеваний среди детского населения Российской Федерации. По данным ВОЗ, количество зарегистрированных наследственных болезней постоянно растет и может достигать 10% от всего населения земного шара [1].

В настоящее время патология костей и суставов широко распространена в популяции и относится к числу наиболее частых болезней человека. Заболевания костной системы являются ведущей причиной нетрудоспособности, часто имеют хроническое течение и сопровождаются постоянными и периодически усиливающимися болями. Ограничение физической активности пациентов оказывает тяжелое экономическое и психологическое воздействие на их семьи. Патология костей и суставов относится к числу болезней, груз которых ложится тяжелым бременем на общество, будучи связанным с потерями рабочей силы, огромными затратами на лечение, уход и обеспечение социальной поддержки пациентов [2].

Несовершенный остеогенез представляет собой наследственное заболевание, основой которого является нарушение производных мезенхимальной ткани [3]. Заболевание приводит к инвалидизации детей и сокращению продолжительности жизни, являясь самым частым генетическим заболеванием костной системы 6-7:100 000 новорожденных [4].

Согласно общепринятой классификации, предложенной Сайлленсом (Sillence D. O., 1979), различают четыре генетических варианта заболевания:

- тип I имеет доминантный тип наследования, костные изменения средней тяжести, ранняя тугоухость, голубые склеры, несовершенный дентиногенез;
- тип II имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, перинатально-летальный;
- тип III имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, тяжелые прогрессирующие деформации, склеры нормальной окраски, несовершенный дентиногенез;
- тип IV имеет доминантный тип наследования, самая обширная вариабельность клинических проявлений, склеры нормальной окраски.

Генетическая природа заболевания не до конца изучена – возникают новые мутации, которые влекут за собой возникновение новых типов несовершенного остеогенеза [5].

Основные нарушения начинаются во внутриутробном периоде и характеризуются недостатком минерализации костной ткани: повышается ломкость костей, длительно не срастаются переломы вследствие травм, образуются множественные деформации костей и скелета. Дети с несовершенным остеогенезом имеют характерные внешние признаки: низкий рост, определяется увеличение размеров головы, широкий череп, медленно окостеневающие роднички, редкие, ломкие волосы, выпадающие ресницы, прогрессирующее с возрастом снижение слуха и нарушения структуры твердых тканей зубов [6]. Склеры больных в большинстве случаев имеют голубоватую окраску, что объясняется просвечиванием через них пигмента [7].

Наиболее частыми проявлениями несовершенного остеогенеза в полости рта являются: полиморфизм, адентия, нарушение амелогенеза и дентиногенеза зубов [8]. Временные зубы прорезываются с за-

держкой, видоизмененные: маленький размер зубов с видоизмененной окраской от водянисто-серой до янтарно-желтой. Полость зуба и корневые каналы резко сужены, с возрастом может наступить полная их облитерация. Ростковая зона корней проецируется уменьшенной в размере. Этот процесс сопровождается гибелью пульпы и возникновением очагов деструкции в периапикальных тканях зубов, что приводит к преждевременному удалению как временных, так и постоянных зубов. Дети с несовершенным остеогенезом страдают от прогрессирующих с возрастом нарушений жевательной функции и эстетических проблем, обусловленных несовершенным дентиногенезом, что существенным образом отражается на качестве их жизни [3, 7, 9].

Актуальность проблемы стоматологической реабилитации детей с несовершенным остеогенезом связана с его большой распространенностью, задействованию многих физиологических и биохимических процессов в организме, полиморфизмом и тяжестью стоматологических проявлений, высокой вероятностью прогрессирования заболевания и неблагоприятностью прогноза.

Данные по стоматологическому обследованию детей с несовершенным остеогенезом малочисленны, в основном представлены в зарубежной литературе, ограничивающейся описанием клинических случаев [7]. Отсутствуют данные о морфологической структуре твердых тканей зубов у детей с несовершенным остеогенезом.

В клинике кафедры детской стоматологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии мы проводили диспансерное наблюдение 36 детей в возрасте от 4 до 16 лет, с наиболее часто встречающимися I типом (21 ребенок) и III типом (15 детей) генетически подтвержденным диагнозом МКБ-10 – Q.78.0 несовершенный остеогенез, проявляющимися несовершенным дентиногенезом и деформациями костной системы.

Из 36 обследованных детей с несовершенным остеогенезом стоматологические проявления в виде несовершенного дентиногенеза зубов были выявлены у 22 детей (69,23%) в виде:

- измененного цвета эмали – водянисто-серый оттенок временных и постоянных зубов;
- стирание эмали и дентина временных зубов с изменением цвета дентина до коричневого опалесцирующего.

С помощью рентгенологического исследования нами были выявлены характерные изменения зубов у детей с разными типами несовершенного остеогенеза.

При несовершенном остеогенезе I типа чаще встречалась облитерация пульповой камеры и корневых каналов во временных зубах, укорочение корней зубов было выявлено у 14 (66,6%) детей (рис. 1).

При несовершенном остеогенезе III типа чаще визуализировалась широкая пульповая камера и корневые каналы, истончение стенок корневых каналов было выявлено у 8 (33,4%) детей (рис. 2).

Следовательно, при изучении стоматологического статуса у детей с несовершенным остеогенезом определяется связь несовершенного остеогенеза с характером стоматологических проявлений, что важно учитывать при планировании стоматологического лечения.

**Цель исследования** – изучение морфологической структуры зубов у детей с несовершенным остеогенезом, с помощью растрового электронного микроскопа (in vitro).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве образцов для исследования in vitro были взяты временные центральные резцы и первые моляры, удаленные по физиологическим показаниям у детей с несовершенным остеогенезом (I и III типа), разного возраста (7-11 лет).

Морфологическая структура образцов зубов изучалась с помощью метода растровой сканирующей электронной микроскопии (РЭМ). Для этой цели применялся растровый сканирующий электронный микроскоп JEOL JSM-6490 LV Япония (рис. 3), на базе научно-исследовательской лаборатории Московского института электронной техники, г. Москва. Исследуемые образцы декальцинировались обработкой 10% муравьиной кислоты в течение шести недель и распиливались. Образцы просматривались в микроскопе в режиме высокого вакуума. Для оценки топографии поверхности твердых тканей и сравнительной характеристики были использованы электронно-микроскопические изображения с увеличением x100.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные электроннограмм временных зубов, полученные с помощью растрового электронного микроскопа впервые позволили изучить морфологическую структуру твердых тканей временных зубов у детей с несовершенным остеогенезом.

При оценке электронно-микроскопических снимков поверхности эмали и дентина временных зубов

ребенка с несовершенным остеогенезом I типа виден иррегулярный неравномерный дентиногенез с множественным интерглобулярным и глобулярным дентином, облитерация дентинных канальцев (рис. 4).

При изучении электронограмм временных зубов у детей с III типом несовершенного остеогенеза была выявлена дезориентация клеток, наличие вакуолей, присутствие одонтобластов, не имеющих отростков, облитерация дентинных канальцев. Но наряду с этим встречаются гигантские дентинные канальцы, предположительно заполненные кровяным содержимым (рис. 5).

Таким образом, по данным изучения электронограмм временных зубов у детей с несовершенным остеогенезом, полученных с использованием растрового электронного микроскопа, впервые выявлены значительные отличия в изменении структуры твердых тканей зубов при различных типах несовершенного остеогенеза.

Применение растровой электронной микроскопии имеет важное значение, позволяет выявить наиболее ранние изменения в твердых тканях зубов у детей, страдающих несовершенным остеогенезом. Можно предположить, что выявленные отличия морфологических изменений твердых тканей временных зубов у детей с разными типами несовершенного остеогенеза, определяют разный характер дальнейших патологических проявлений: прогрессирующую облитерацию полости зуба и корневых каналов зубов при I типе несовершенного остеогенеза и длительно сохраняющиеся широкие, короткие корни зубов с тонкими стенками корневых каналов без тенденции к закрытию верхушки корня при III типе несовершенного остеогенеза.

Полученные данные имеют большое практическое значение при определении прогноза и тактики стоматологического лечения детей с несовершенным остеогенезом.

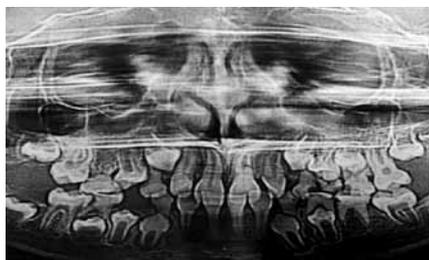


Рис. 1. ОПТГ ребенка 8 лет, I тип несовершенного остеогенеза

Fig. 1. Panoramic X-ray, 8 y.o. child, type I osteogenesis imperfecta



Рис. 2. ОПТГ ребенка 11 лет, III тип несовершенного остеогенеза

Fig. 2. Panoramic X-ray, 11 y.o. child, type III osteogenesis imperfecta



Рис. 3. Растровый сканирующий электронный микроскоп JEOL JSM-6490 LV

Fig. 3. Scanning electron microscope JEOL JSM-6490 LV

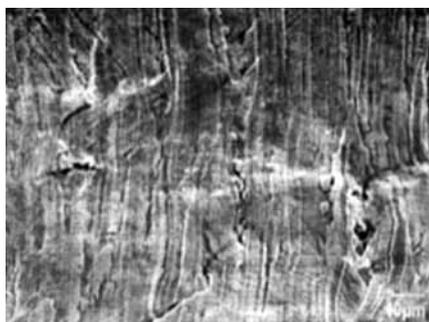


Рис. 4. СЭМ зуба 71.1. (8 лет) неравномерный дентиногенез, увеличение x100

Fig. 4. SEM image of tooth 71 (8 y.o. child), irregular dentinogenesis, magnification x100

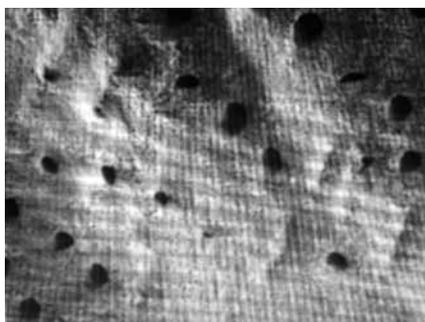
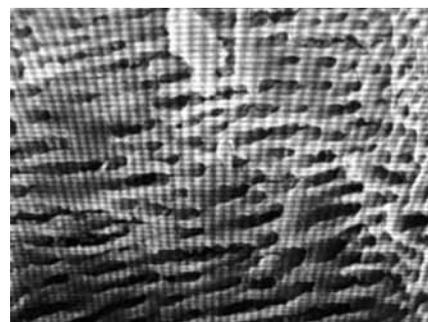


Рис. 5. СЭМ зуб 6.4 (10 лет), гигантские дентинные канальцы, увеличение x100

Fig. 5. SEM image of tooth 64 (10 y.o. child), giant dentinal tubules, magnification x100



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борьба с генетическими заболеваниями: доклад Секретариата. Всемирная организация здравоохранения. Исполнительный комитет. 2005:116. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/20976>.
2. Алексеенко С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний (Учебное пособие). Академия естествознания. 2005;1;2:76. <https://docplayer.ru/42387488-Profilaktika-zabolevaniy.html>.
3. Беляков Ю.А. Наследственные заболевания и синдромы в стоматологической практике. Ортодент-Инфо. 2000:294.
4. Яхьева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Чумакова О.В. Несовершенный остеогенез у детей в Российской Федерации: результаты аудита Федерального регистра. Педиатрическая фармакология. 2016; 13;1:44-48. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1514>.
5. Andersen P.E. Jr., Hauge M. Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiologi-

cal study. Clin Genet. 1989;36(4):250-255. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1989.tb03198.x>.

6. Marini J.S. Osteogenesis imperfecta. In: Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2011:692. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.52>.

7. Moira S., Cheung Francis H. Glorieux, Frank Rauch M.D. Natural History of Hyperplastic Callus Formation in Osteogenesis Imperfecta Type V. Journal of Bone and Mineral Research. 2007;August;22;8:1181-1186. <https://doi.org/10.1359/jbmr.070418>.

8. Кисельникова Л.П., Леонтьев В.К. М. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2017:89. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970417034.html>.

9. Van Dijk F.S., Sillence D.O. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. T. Am J Med Genet. 2014; A;164A:1470-1481. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36545>.

## REFERENCES

1. Combating genetic diseases: report by the Secretariat. World Health Organization. Executive Committee. 2005:116. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/20976>.
2. Alekseenko, S.N., Drobot, E.V. Disease prevention [Tutorial]. Academy of Natural Science. 2005;1;2:76. <https://docplayer.ru/42387488-Profilaktika-zabolevaniy.html>.
3. Belyakov, Yu.A. Hereditary diseases and syndromes in dental practice. Orthodox-Info. 2000:294.
4. Yakhyaeva, G.T., Namazova-Baranova, L.S., Margieva, T.V., Chumakova, O.V. Osteogenesis imperfecta in children in the Russian Federation: results of an audit of the Federal Register. Moscow: Pediatric Pharmacology. 2016;1;13:44-48. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1514>.
5. Andersen P.E. Jr. Hauge M. Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiological study. Clin Genet. 1989;36(4):250-255. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1989.tb03198.x>.
6. Marini J.S. Osteogenesis imperfecta. In: Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2011:692. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.52>.

7. Moira S., Cheung Francis H. Glorieux, Frank Rauch MD Natural History of Hyperplastic Callus Formation in Osteogenesis Imperfecta Type V. Journal of Bone and Mineral Research. 2007;August;22;8:1181-1186. <https://doi.org/10.1359/jbmr.070418>.

8. Kiselnikova, L.P., Leont'ev, V.K. Children's therapeutic dentistry. National Leadership. Moscow: GEOTAR-Media. 2017:89. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970417034.html>.

9. Van Dijk F.S., Sillence D.O. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. T. Am J Med Genet. 2014; A;164A:1470-1481. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36545>.

**Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

**Conflict of interests:**

The authors declare no conflict of interests

**Поступила / Article received 31.08.2020**

Поступила после рецензирования / Revised 12.09.2020

Принята к публикации / Accepted 30.09.2020

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Кисельникова Лариса Петровна**, д.м.н., профессор кафедры детской Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация, консул от России в Европейской академии детской стоматологии

lpkiselnikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2095-9473>

**Kiselnikova Larisa P.**, PhD, MD, professor of the department of pediatric dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Moscow State University of Medical and Dentistry named after A.I. Yevdokimov” of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, Consul from Russia at the European Academy of Pediatric Dentistry. Moscow, Russian Federation

**Цымлянская Виктория Викторовна**, аспирант кафедры детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

dr.tsymlyanskaya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9845-9228>

**Tsymlyanskaya Victoria V.**, postgraduate student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education „Moscow State University of Medical and Dentistry named after A.I. Yevdokimov” of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation