УДК 616.314.18-002-018.6-02:616.379-008.64[-092.9

©І.Є. Герасимюк, М.М. Якимець
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТА М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТА М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ – В експерименті на щурах вивчено динаміку морфофункціональних змін у судинах пародонта та х вплив на трофіку і стан оточуючих зуб тканин при моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету. Встановлено розвиток констрикторних реакцій дрібних артерій і артеріол у відповідь на посилення перфузі тканин пародонта при порушенні обмінних процесів за умов модельовано патології .

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА – В эксперименте на крысах изучено динамику морфофункциональных изменений в сосудах пародонта и их влияние на трофику и состояние окружающих зуб тканей при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета. Установлено развитие констрикторных реакций мелких артерий и артериол в ответ на усиление перфузии тканей пародонта при нарушении обменных процессов в условиях моделированой патологии.

THE PECULIARITIES OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF VESSELS AND SOFT TISSUES OF PARODONT IN THE DYNAMICS OF THE EXPERIMENTAL MODELLING OF SRTEPTOSOTOCINE DIABETES MELLITUS – In the experiment on rats the dynamics of morphofunctional changes in vessels of parodont and their influence on the nutrition and state of tooth-surrounding tissues at modelling of streptosotocine diabetes mellitus has been studied. The development of the constrictor reactions of small arteries and arterioles according to the increasing of perfusion of parodont tissues at disturbance of metabolic processes in conditions of modelled pathology was estimated.

Ключові слова: цукровий діабет, артері , артеріоли, гладком'язові клітини, гіпертрофія, спазм.

Ключевые слова: сахарный диабет, артерии, артериолы, гладкомышечные клетки, гипертрофия, спазм.

Key words: diabetes mellitus, arteries, arterioles, smoothmuscle cells, hypertrophy, spasm.

ВСТУП Цукровий діабет на даний час належить до поширених ендокринологічних захворювань і зустрічається серед населення Укра ни з частотою від 1,1 до 1,9 [5, 8]. За даними ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет зростає у 4 рази кожних десять років [9], що дає підстави говорити про епідеміологічний характер цієї патології .

При цьому багато клініцистів відмічають зміни в слинних залозах і тканинах пародонта, а також морфологічні зміни в слизовій оболонці рота [3, 6, 10, 13]. Тому до різноманітних клінічних проявів цукрового діабету можна віднести в тому числі і пародонтопаті , які, як вважається, є наслідком ангіопатій, частота яких при даному захворюванні складає 68–91,3 [4]. Відомо, що гемомікроциркуляторне русло пародонта є активною зоною гемодинаміки організму. Тому його судини при цукровому діабеті уражаються патологічними змінами раніше і частіше ніж судини інших органів [2, 7].

Проблема діабетичних мікроангіопатій важлива не тільки актуальністю діабету в цілому, але і тим, що механізми х розвитку поки що чітко не з'ясовані [12, 14]. Разом з тим у науковій літературі майже відсутні дані про динаміку ремоделювання судин більш крупного калібру, а також суперечливими є повідомлення про пускові механізми і морфогенез дистрофічно-атрофічних та склеротичних змін у тканинах пародонта.

Метою дослідження стало встановлення особливостей динаміки морфофункціональних змін в судинах пародонта і х значення в процесі розвитку пародонтопатій при моделюванні експериментально гіперглікемі .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконано на 24 білих щурах масою тіла 180–200 г. З них 6 тварин склали інтактну контрольну групу. 18 щурам моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет. Стрептозотоцин (Sigma, USA) вводили одноразово внутрішньоочеревинно із розрахунку 60 мг/кг, розчинивши його безпосередньо перед введенням у 0,5 мл цитратного буферу (pH=4,5), молярною концентрацією 0,1 моль/л. Рівень глюкози крові (з хвостово вени) визначали глюкометром One Touch Ultra Easy (Life Scan Deutschland). Відбирали тварин, у яких на 2-му тижні після введення препарату глікемія переважала 9 ммоль/л (за умов звичайного харчування).

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію через 1, 2 і 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для гістологічного дослідження кусочки тканини із слизово оболонки ротово порожнини та пародонта фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7–10 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за ван-Гізон і за Маллорі.

Морфометрично оцінювали інтраорганні судини за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Ч. Товщину м'язового шару розраховували за формулою [1]:

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2},$$

де ТМ – товщина м'язового шару судин, мкм;

d – величини зовнішнього діаметра судин, мкм;

d_1 – величина внутрішнього діаметра судин, мкм.

Оцінювали функціональний стан судин шляхом вирахування ІВ - індексу Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі х просвіту:

ІВ = (SM / SПр)100 ,

де SM – площа меді , мкм², а SПр – площа просвіту судини, мкм².

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

Використання обчислення кількісних показників грунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримати об'єктивні стандартизовані морфологічні параметри, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічно системи в цілому [11].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційно статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (д) та похибку середнього (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Наші спостереження показали, що вже на першу добу експерименту гіперглікемія була досить вираженою, водночас критичними для виживання були 3 та 4 доба після введення стрептозотоцину – в цей період якраз виникає можливість розвитку гіперглікемі до рівня, вищого за 30 ммоль/л. Тому впродовж перших 4–5 днів тварин годували жею зі зниженим вмістом вуглеводів, після чого переводили на звичайну жу. Стійкий рівень гіперглікемі при цьому зберігався протягом всього терміну спостереження.

Наприкінці першого місяця експерименту морфофункціональні зміни, які спостерігалися в судинах і тканинах пародонта, можна охарактеризувати як такі, що відображають певні порушення локально гемодинаміки. В судинах вони проявлялися досить вираженим як артеріальним, так і венозним повнокров'ям. При цьому просвіт артерій більшого калібру (із зовнішнім діаметром 51–125 мкм) був розширеним, що підтверджувалося достовірним ($p<0,05$) зниженням у них індексу Вогенворта до 181,41±3,90 при 210,56±5,76 в нормі. Артері дрібного калібру і артеріоли, навпаки, проявляли констрикторні реакці . Індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) зростав до 328,17±9,75 при 280,68±9,19 в нормі, що також було статистично достовірним. Водночас в стінках артерій всіх калібрів спостерігалося х плазматичне просякання з просвітленням цитоплазми гладком'язових клітин (ГМК) середньо оболонки і вибухання ядер ендотеліоцитів у просвіт судин у вигляді "частоколу", що свідчило про х набряк та розвиток явищ гідропічно дистрофі (рис. 1). Просвіт артеріол на х поздовжньому розрізі при цьому набував зигзагоподібних контурів (рис. 2). Розширеними за рахунок набряку були і периваскулярні простори, а слизова оболонка ставала потовщеною. Просвітлення цито- і каріоплазми епітеліоцитів з одночасним розволокненням базально мембрани також свідчили про розвиток і прогресування гідропічно дистрофі .

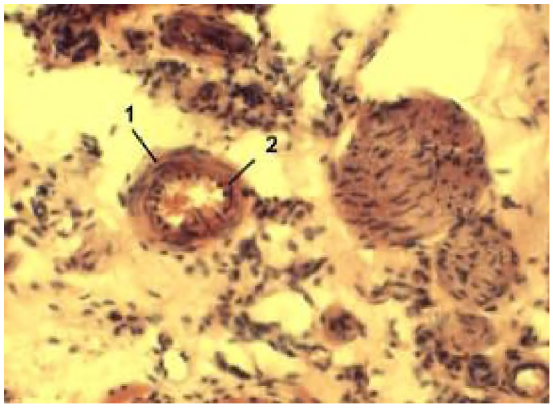

Рис. 1. Набряк стінки артері м'язового типу (1), вибухання ядер ендотелію в просвіт судини у вигляді "частоколу" (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

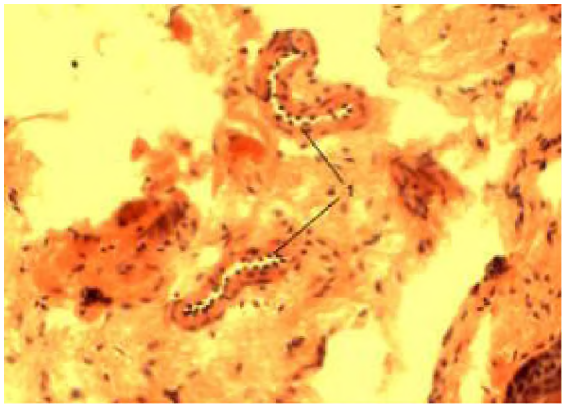

Рис. 2. Вибухання ядер ендотелію в просвіт артеріол у вигляді "частоколу" (1), зигзагоподібне викривлення просвіту. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

Другий місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим прогресивним зниженням пропускно здатності артеріального відділу кровоносного русла. В дрібних артеріях індекс Вогенворта продовжував зростати і складав (404,74±9,51) при $p<0,01$ порівняно з контролем, в артеріях більшого калібру він повертався до вихідного рівня. Причому, якщо в кінці першого місяця спостереження потовщення стінок артерій відбувалося як за рахунок підвищення тонусу ГМК, так і набряку середньо оболонки, то в кінці другого місяця на перший план виступали гіпертрофічно-гіперпластичні зміни. Це підтверджувалося інтенсивністю сприйняття барвників цитоплазмою і ядрами ГМК, співвідношенням між площею ядра і цитоплазми, а також тим, що в стінках артерій значно частіше, ніж у нормі виявлялися пучки косо- та косопоздовжньо-орієнтовано гладко мускулатури субадвентиціально і субінтимально локалізаці , останні з яких нерідко формували так звані подушки Ебнера (рис. 3) з округло форми поперечно зрізаними ядрами на відміну від веретеноподібних поздовжньо-зрізаних ядер циркулярних ГМК. Помітно наростала звивистість судин як один із факторів посилення судинного опору (рис. 4). В тканинах пародонта при цьому на фоні зниження набряку і потоншення слизово спостерігалися явища вогнищево деструкці з гомогенізацією клітинних елементів. Іноді вдавалося виявити позасудинні скупчення еритроцитів, які формувалися внаслідок пердіапедезних крововиливів і свідчили про підвищення проникності судинних стінок.

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим зниженням інтенсивності кровопостачання і відповідно трофіки тканин пародонта за рахунок зниження пропускно здатності артерій м'язового типу. Індекс Вогенворта при цьому продовжував зростати і складав у дрібних артеріях

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

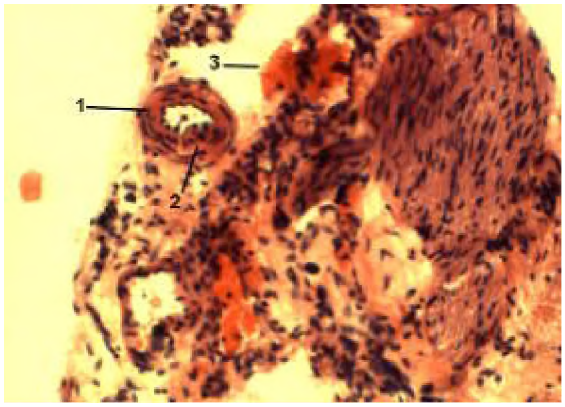

Рис. 3. Гіпертрофія ГМК з потовщенням стінки артері (1), субінтимальне розміщення пучка ГМК із поздовжньою орієнтацією та формуванням подушки Ебнера (2), пердіапедезний крововилив (3). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

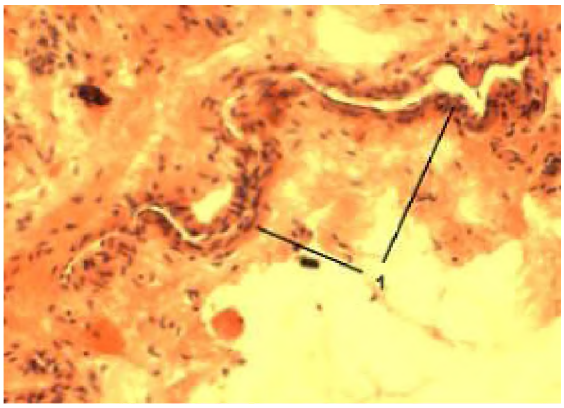

Рис. 4. Звивистість артеріоли (1). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

482,93±15,34, в артеріях більшого калібру – 284,71±9,34 при p<0,01 порівняно з нормою в обох випадках. Для даного терміну експерименту характерним було посилення розвитку сполучно тканини в стінках судин, а також атрофічні зміни в слизовій оболонці із зменшенням товщини. Разом з тим, нерідко можна було виявити вогнища лімфолейкоцитарно інфільтраці , наявність яких свідчила про розвиток запальних змін.

У зміненій слизовій і особливо у підслизовому шарі іноді виявлялися вогнища крововиливів, які виникали внаслідок пошкодження судинних стінок (рис. 5), що може бути підтвердженням розвитку структурних змін в судинах на фоні порушено гемодинаміки.

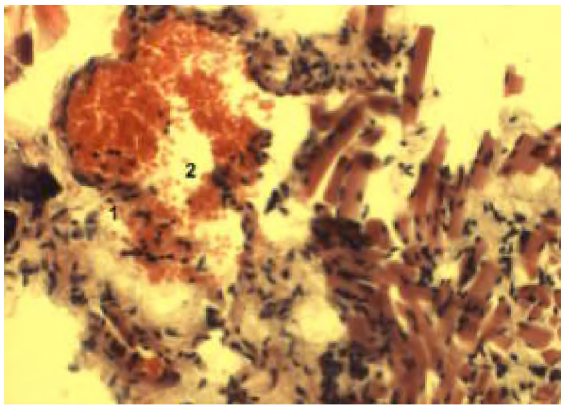

Рис. 5. Розрив стінки вени (1) з крововиливом в підслизову основу (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х 240.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що ремоделювання судин і тканин пародонта виникає вже на ранніх стадіях розвитку експериментального цукрового діабету. В структурно-функціональній перебудові судинних стінок при цьому превалюють зміни констрикторного типу, які можуть бути проявом реакці на первинне посилення гемоперфузі , що спрямована на забезпечення енергетичних потреб тканин в умовах порушеного обміну. Водночас зниження пропускно здатності артеріального відділу кровоносного русла можна розглядати в якості механізму попередження перевантаження його мікроциркуляторно ланки при посиленому притоку крові. Підтвердженням може бути спастичний стан дрібних артерій і артеріол з одночасною дилатацією артерій більшого калібру на першому місяці моделювання експериментально гіперглікемі з наступною гіпертрофією і гіперплазією ГМК всіх артерій досліджуваних калібрів у більш пізні терміни спостереження, а також збільшенням частоти виявлення косо- і косопоздовжньо-орієнтованих пучків ГМК, в тому числі субінтимально локалізаці у вигляді подушок Ебнера. Співдружне порушення обмінних процесів із розладами локально гемодинаміки приводить в кінцевому результаті до дистрофічних змін тканин пародонта і атрофі слизово оболонки.

ВИСНОВКИ 1. При моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету вже на ранніх стадіях розвитку експериментально гіперглікемі на фоні порушення обмінних процесів в дрібних артеріях і артеріолах виникають реакці констрикторного типу, спрямовані на попередження гемодинамічного перевантаження гемомікроциркуляторного русла при реактивній артеріальній гіперпефузі , що підтверджується розширенням просвіту артерій більшого калібру.

2. У віддалені терміни зниження пропускно здатності артерій всіх досліджуваних калібрів за рахунок гіпертонусу з потовщенням м'язово оболонки і звуженням просвіту, а також гіперплазі гладком'язових клітин косо- і косопоздовжньо орієнтаці з формуванням подушок Ебнера приводить до порушення кровопостачання з розвитком дистрофічних змін в тканинах пародонта, атрофі слизово оболонки і склерозу стінок судин.

3. Наслідком структурно реорганізаці судинних стінок можуть бути вогнищеві крововиливи як перді-апедезного, так і деструктивного характеру, а також явища запального характеру як прояв зниження місцевого імунітету внаслідок порушення кровопостачання тканин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.

2. Бабина О.А. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой житкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей паро-

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

донта / О.А. Бабина, Ю.И. Силенко // Вісник стоматології . – 1999. – № 3. – С. 47–49.

3. Бабіна О.О. Клініко-патогенетичні аспекти захворювань тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом / О.О. Бабіна // Укр. мед. стомат. академія. – 2001. – С. 5 – 9.

4. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 201 с.

5. Бобирєва Л.Є. Вільнорадикальні механізми пошкодження судинно стінки при цукровому діабеті / Л.Є. Бобирєва // Ендокринологія. –1997. –Т. 2, № 1. – С. 109–113.

6. Борисенко А.В. Применение эрбосола / А.В. Борисенко // Современная стоматология. – 2000. – № 2 (10). – С. 48 – 50.

7. Борисенко А.В. Стан тканин пародонта у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет / А.В. Борисенко, С.М. Захарова, І.Є. Вороніна // Проблеми медицини. – 1998. –Т. 1, № 1. – С. 42 – 44.

8. Ефимов А.С. Диагностика и лечение диабетических ангиопатий / А.С. Ефимов // Лікування та діагностика. – 1996. – № 4. – С.15 – 18.

9. Ефимов А.С. Сахарный диабет: проблемы наших дней / А.С. Ефимов, А.В. Щербак, Ю.В. Ткачук. – К. : Наукова думка, 1991. – 156 с.

10. Орехова Л.Ю. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 14 – 18.

11. Слука Б.А. Закономерности системной организации легких / Б.А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2 – 3. – С. 145.

12. Amar S. Implications of cellular and molecular biologi advances sn periodontal regeneration / S. Amar // Anat. Rec. – 1996. – Vol.7, № 2. – P. 61 – 73.

13. Hornstein O.P. Lichen rubber and diabetes mellitus – pathogenetic relations? / O.P. Hornstein, C. Stuhler, E. Schirner et al. // Hautarzt . – 1984. – Vol. 35, № 6. – P. 287 – 291.

14. Makoto O. Effects stzreptozotocin-induced diabetes in neonatal rats with naturalli occurring gingivitis / O. Makoto, S. Mitsuko // Departament of Pharmacologi. –2003. – Vol. 37, № 1. – P. 13–19.

Отримано 16.11.10

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com