

УДК 612-022.9+616.311.318+616.31-022-07:611.08+616.379-008.64

А. В. Скиба, к.м.н.

ГУ «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

**БИОФИЗИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ЩЕКИ И ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА**

Показано в эксперименте на крысах, что моделирование сахарного диабета 2-го типа приводит к существенной деминерализации твердых тканей зубов, нарушению кровотока в микрокапиллярном русле слизистой щеки, увеличению на определенном этапе концентрации в крови оксигемоглобина, связанное с определенной компенсаторной реакцией на гипергликемию, возрастанию в крови концентрации метгемоглобина, что коррелирует с результатами биохимических исследований в сыворотке крови и слизистой оболочке щеки этих животных.

Ключевые слова: сахарный диабет, эксперимент, крысы, деминерализация, метгемоглобин, оксигемоглобин.

О. В. Скиба

ДУ «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

**БІОФІЗИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЩОКИ
І ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ**

Показано в експерименті на щурах, що моделювання цукрового діабету 2-го типу призводить до суттєвої демінералізації твердих тканин зубів, порушення кровотоку в мікрокапілярному руслі слизової щочки, збільшення на певному етапі концентрації в крові оксигемоглобіну, пов'язане з певною компенсаторною реакцією на гіперглікемію, зростанню в крові концентрації метгемоглобіну, що корелює з результатами біохімічних досліджень в сироватці крові та слизовій оболонці щочки цих тварин.

Ключові слова: цукровий діабет, експеримент, щури, демінералізація, метгемоглобін, оксигемоглобін.

A. V. Skiba

State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine"

**THE BIOPHYSICAL STUDIES OF CHEEK MUCOUS MEMBRANE
AND TEETH HARD TISSUES AT THE EXPERIMENTAL
II TYPE DIABETES MELLITUS**

At the experiment with rats it was shown, that the simulation of II type diabetes mellitus results in the considerable demineralization of teeth hard tissues, disorders in blood flow in micro-capillary bed of cheek mucosa, growth of the concentration of oxyhemoglobin in blood at the certain stage, connected to the certain compensatory reaction to hyperglycemia, growth of the concentration of methemoglobin in blood, which correlates with the results of biochemical studies in blood serum and cheek mucous membrane of these animals.

Key words: diabetes mellitus, experiment, rats, demineralization, methemoglobin, oxyhemoglobin.

Сахарный диабет представляет собой серьезную социально-медицинскую проблему в связи с его широкой распространенностью, постоянно прогрессирующим характером метаболических нарушений, ранним развитием сосудистых нарушений. При этом сахарный диабет 2 типа составляет 85-90 % от всех больных диабетом [1-2].

Известно, что в основе развития сахарного диабета 2 типа лежат два механизма – инсулино-

резистентность и нарушение секреции инсулина. При этом нечувствительность периферических тканей, в том числе в полости рта к действию эндогенного инсулина проявляется задолго до клинических признаков диабета [3-7]. Изменить ситуацию можно только путем коррекции метаболических нарушений в тканях слизистой оболочки полости рта путем создания адекватной системы оказания профилактической помощи,

основанной на изучении патогенеза поражений этих тканей. Оксидный стресс и нарушения метаболизма являются одной из причин поражения тканей полости рта, поэтому коррекция этих патогенетических звеньев занимает центральное место в лечении и профилактике поражений тканей полости рта у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Оксидный стресс, который наблюдается в тканях полости рта при моделировании сахарного диабета 2 типа, приводит к нарушению структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла и гипоксии [8-9]. Поэтому биофизические исследования слизистой оболочки полости рта и твердых тканей зубов при сахарном диабете 2 типа представляют интерес.

Цель данной работы. Исследование в эксперименте на животных патологических измене-

ний степени минерализации твердых тканей зубов и микрокапиллярного кровотока слизистой щеки крыс.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели в эксперименте моделировался сахарный диабет 2 типа. Эксперимент был проведен на 30 белых крысах самках линии Вистар стадного разведения, содержащихся на общем рационе вивария и имеющих свободный доступ к воде и пище. Животные были взяты в опыт в возрасте 1,5 месяцев и произвольно разделены на группы: контрольную (интактные животные) и опытную (крысы, которым воспроизводили сахарный диабет 2 типа по методу Ульянова и Тарасова путем введения протамин сульфата [10]. Протамин сульфат вводили внутримышечно 2 раза в сутки в течение 2-х недель из расчета 1,5 мг на 100 г массы животных.

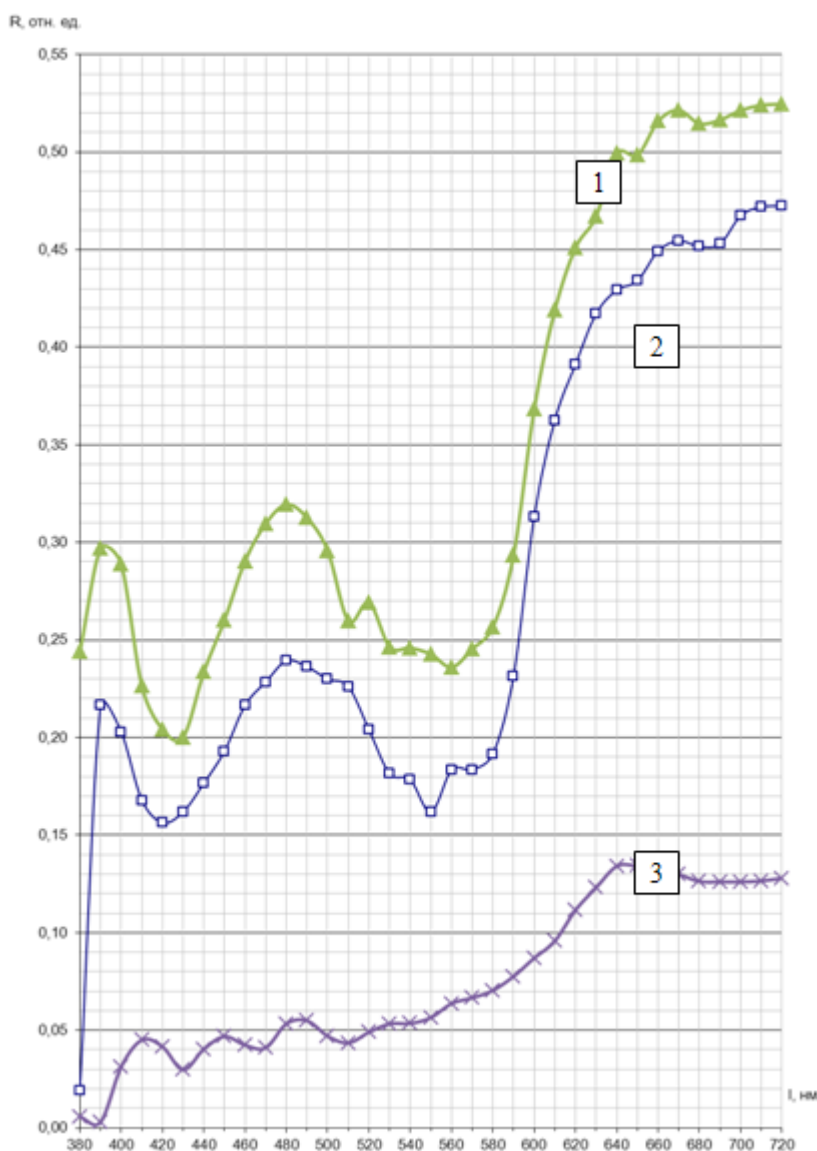


Рис. 1. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой щеки и твердых тканей зубов у конкретных интактных крыс: кривые 1,2 – слизистая щеки крыс; кривая 3 – твердые ткани центральных резцов крысы.

Для исследования *in vivo* изменений степени минерализации эмали зубов животных использовался оптический экспресс-метод [11]. Метод основан на том, что хорошо минерализованный зуб имеет градиент коэффициента отражения света в области длин волн 460-580 нм (*grad R*) приближающийся к показателям гидроксиапатита. По мере уменьшения степени минерализации зуба *grad R* возрастает. Спектральное распределение коэффициента отражения света *R* слизистой щеки животных оценивалось также спектроколориметрически и позволяло судить об изменениях в микрокапиллярном русле крови концентрации метгемоглобина, оксигемоглобина и изменении кровотока в нем [12]. Спектроколориметрические исследования слизистой оболочки щеки и твердых тканей центральных резцов крыс проводили через 2 и 4 недели от начала эксперимента.

Спектроколориметрические исследования слизистой щеки и твердых тканей зубов прово-

дили *in vivo* на высушенной сухим ватным тампоном поверхности с помощью автоматического спектроколориметра путем фиксации коэффициента отражения света в области длин волн 380-720 нм.

Результаты и их обсуждение. Проведенные спектроколориметрические исследования в полости рта интактных крыс, находящихся на диете вивария, свидетельствуют о нормальном кровотоке в микрокапиллярном русле слизистой щеки, отсутствии в крови метгемоглобина (отсутствие минимума на кривой спектрального распределения коэффициента отражения света слизистой щеки в области 500 нм) и основного минимума коэффициента отражения света, связанного с поглощением его оксигемоглобином, что свидетельствует о сниженной его концентрации (рис. 1, кривая 1, 2). Степень минерализации зубов животных приближалась к норме ($\text{grad R} = 3 \cdot 10^{-4} \text{ нм}^{-1}$, рис. 1, кривая 3).



Рис. 2. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой щеки и твердых тканей зубов у конкретных крыс, при моделировании диабета в течение 2 недель: кривые 1, 2 – слизистая щеки крыс; кривая 3 – твердые ткани центральных резцов крысы.

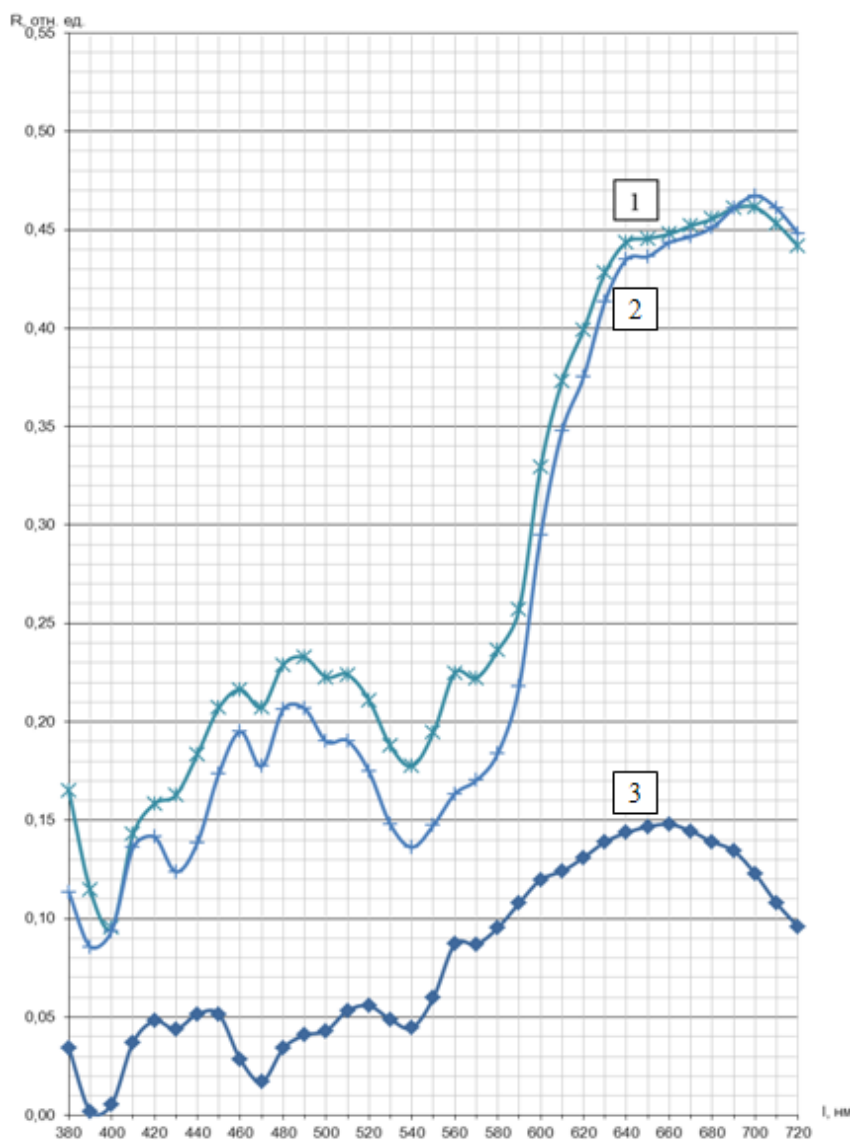


Рис. 3. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой щеки и твердых тканей зубов у конкретных крыс, через 4 недели эксперимента: кривая 1, 2 – слизистая щеки крыс; кривая 3 – твердые ткани центральных резцов крысы.

Длительное введение протамина сульфата, способствует развитию устойчивой депрессии функции инсулярной системы, что проявляется в развитии стойкой гипергликемии, а также в снижении толерантности к глюкозе и появлении резистентности к инсулину. Моделирование в эксперименте диабета 2 типа у животных привело через 2 недели к уменьшению кровотока в микрокапиллярном русле слизистой щеки, и как следствие, ее потемнению (коэффициент отражения света R уменьшился во всем диапазоне используемых длин волн 380-720 нм). При этом произошло компенсаторное увеличение в крови животных концентрации оксигемоглобина (появление минимума в отраженном свете на длине волны 580 нм) и появление минимума в отра-

женном свете на длине волны 500 нм, что свидетельствует об увеличении в крови животных концентрации метгемоглобина (рис. 2, кривая 1, 2). Кроме того, через 2 недели эксперимента произошла заметная деминерализация твердых тканей зубов, о чем свидетельствовало увеличение градиента коэффициента отражения света в области длин волн 460-580 нм в 2 раза ($\text{grad } R = 6 \cdot 10^{-4} \text{ нм}^{-1}$) (рис. 2, кривая 3).

Через 4 недели моделирования диабета кровоток в микрокапиллярном русле слизистой щеки тех же крыс снова увеличился, но не достигал первоначального значения и в венозной, и в артериальной части русла. Концентрация оксигемоглобина уменьшилась до исходного состояния (исчез минимум на кривой спектрального рас-

пределения коэффициента отражения света R в области 580 нм), а концентрация метгемоглобина практически не изменилась (рис. 3, кривые 1, 2). При этом деминерализация зубов продолжала увеличиваться ($\text{grad } R = 7 \cdot 10^{-4} \text{ нм}^{-1}$) и в 2,3 раза превышала этот показатель в исходном состоянии (рис. 3, кривая 3).

Полученные результаты можно объяснить тем, что при сахарном диабете 2-го типа важную роль играют нарушения углеводного, белкового и минерального обмена, а также гормональные расстройства, ангио- и нейропатия, которые вызывают усиление костного кровотока, постепенную резорбцию костной ткани вследствие дисбаланса остеобластной и остеокластной активности. Кроме того, при этом возникают артериовенозные шунты по которым артериальная кровь сбрасывается в венозное русло, приводя к фактическому снижению капиллярного кровотока [13]. В результате этого костные ткани и ткани пародонта оказываются менее адаптированы к условиям гипоксии, что приводит к нарушениям дентино- и амелогенеза и, как следствие к деминерализации твердых тканей зубов.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что моделирование сахарного диабета 2-го типа приводит к существенной деминерализации твердых тканей зубов, нарушению кровотока в микрокапиллярном русле слизистой щеки, увеличению на определенном этапе концентрации в крови оксигемоглобина, связанное с определенной компенсаторной реакцией на гипергликемию, возрастанию в крови концентрации метгемоглобина, что коррелирует с результатами биохимических исследований в сыворотке крови и слизистой оболочке щеки этих животных.

Список литературы

1. **Тронько Н. Д.** Государственная комплексная программа «Сахарный диабет / Н. Д. Тронько // *Doktor.* – 2003. – Т.1, №5. – С.9–11.
2. **Сунцов Ю. А.** Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности / Ю. А. Сунцов, Л. Л. Бо-

лотская, Маслова О. В., Казаков И. В. // *Сахарный диабет.* – 2011. – № 1. – С.15–18.

3. **Балаболкин М. И.** Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета и применение витаминов и микроэлементов для их лечения и профилактики / М. И. Балаболкин // *Реф. сборник "Новости науки и техники".* – Серия "Медицина". – вып. "Клин. Эндокринология". – 2006. – № 6. – С. 1–7.

4. **Особенности** клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом (обзор литературы) / А. Ю. Орехова, Э. С. Силина, Т. В. Демченко, Н. В. Цыбульская // *Пародонтология.* – 2003. – № 4 (29). – С. 14–18.

5. **Безкоровайна М. З.** Историчні та сучасні погляди на морфолого-функціональний стан слинних залоз, слини, зубів і пародонта на тлі цукрового діабету / М. З. Безкоровайна, М. М. Якимець // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2006. – № 2. – С. 17–21.

6. **Сахарный** диабет и воспалительные процессы в полости рта / М. А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // *Пародонтология.* – 2006. – №4(40). – С. 62–65.

7. **Петрович Ю. А.** Исследование окислительно-восстановительных процессов и углеводного обмена по параметрам смешанной слюны и десневой жидкости при пародонтите и сахарном диабете / Ю. А. Петрович, С. М. Киченко, Р. П. Подорожная, М. Запрылова // *Российский стоматологический журнал.* – 2002. – № 5. – С. 11–14.

8. **Сергеева-Кондраченко М. Ю.** Клинико-патогенетические аспекты развития осложнений при сахарном диабете 1 типа и возможности их коррекции / М. Ю. Сергеева-Кондраченко // *Международный эндокринологический журнал.* – 2007. – №6(12). – С. 26–34.

9. **Дедов И. И.** Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога) / И. И. Дедов, О. М. Смирнова // *Сахарный диабет.* – 2008. – №3(40). – С. 4–7.

10. **Ульянов А. М.** Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // *Вопросы медицинской химии.* – 2000. – Т.46, № 2. – С. 149–154.

11. **Деньга О. В.** Спектроколориметрическая оценка процессов минерализации в твердых тканях зубов / О. В. Деньга // *Вісник стоматології.* – 1999. – № 1. – С. 2–4.

12. **Оптические** и цветовые параметры слизистой полости рта в норме и патологии / Деньга О. В., Деньга Э. М., Левицкий А. П. [и др.] // *Вісник стоматології.* – 1995. – № 5–6. – С. 322–328.

13. **Швец Н. И.** Поражение костно-суставной системы у больных сахарным диабетом: диагностика и лечение / Н. И. Швец, Т. М. Бенца, Е. А. Фогель, О. А. Пастухова // *Рациональная фармакотерапия.* – 2008. – №2(07). – С.60–65.

Поступила 04.08.14

