

ДИНАМІКА ЗМІН МІНЕРАЛЬНО ЩІЛЬНОСТІ КІСТОК ЩЕЛЕП ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ДИНАМІКА ЗМІН МІНЕРАЛЬНО ЩІЛЬНОСТІ КІСТОК ЩЕЛЕП ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – У статті представлено результати дослідження мінерально щільності кісток щелеп у хворих (24) на цукровий діабет за результатами ехоостеометрії та за даними спектрофотометричних досліджень кісток щелеп щурів (36). Було проведено вивчення вмісту п'яти макроелементів – кальцію (Ca), фосфору (P), магнію (Mg), натрію (Na), калію (K) та двох мікроелементів – міді (Cu), марганцю (Mn) з паралельним гістологічним дослідженням структурно-функціональних змін кісткової тканини в динаміці експериментального стрептозотозинідукованого цукрового діабету. В результаті проведених досліджень було встановлено характерну динаміку змін мінерального складу щелеп щодо тривалості впливу гіперглікемії. Експериментальні дані співставлені з клінічними.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ – В статье представлены результаты исследования минеральной плотности костей челюстей у больных (24) сахарным диабетом за результатами ехоостеометрии и по данным спектрофотометрических исследований костей челюстей крыс (36). Было проведено изучение содержания пяти макроэлементов – кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg), натрия (Na), калия (K) и двух микроэлементов – меди (Cu), марганца (Mn) с параллельным гистологическим исследованием структурно-функциональных изменений костной ткани в динамике экспериментального стрептозотозинидированного сахарного диабета. В результате проведенных исследований была установлена характерная динамика изменений минерального состава челюстей относительно длительности влияния гипергликемии. Экспериментальные данные сопоставлены с клиническими.

EVOLUTION OF JAW BONE MINERAL DENSITY IN DIABETES MELLITUS ON THE RESULTS OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH – The article presents the results of bone mineral density of the jaws in patients (24) with diabetes as a result of echoosteometric. According to the spectrophotometric study of jaw bones of rats (36) were studied five macro elements – calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), sodium (Na), potassium (K) and two trace elements – copper (Cu), manganese (Mn) with parallel histological study of structural and functional changes in the dynamics of bone fabric experimental diabetes. As a result of conducted studies it was found a characteristic dynamic changes of mineral composition of the jaws on the duration of influence hyperglycemia. The experimental research compared with clinical.

Ключові слова: цукровий діабет, мінеральна щільність кісткової тканини, мікро- та макроелементи.

Ключевые слова: сахарный диабет, минеральная плотность костной ткани, микро- и макроэлементы.

Key words: diabetes mellitus, bone mineral density, micro- and macroelements.

ВСТУП На сьогодні вивчення впливу цукрового діабету на розвиток пародонтиту стало об'єктом багатьох досліджень. Частота захворювань пародонта при цукровому діабеті, як відомо, коливається від 51 % до 98 %, разом з тим у 10 % пацієнтів із пародонтитом виявляють цукровий діабет. Тому, нерідко, власне стоматолог при діагностиці запальних процесів в тканинах пародонта виявляє цук-

ровий діабет [1]. Патогенез пародонтиту при цукровому (ЦД) багатовекторний. Одним із патогенічних чинників, особливо пародонтиту, так і інших ускладнень діабету вважають властиві для останнього гормонально-метаболічні порушення. За дослідженнями Г.М. Барер (2006), Л.М. Цепов (2002), власне гормональний дисбаланс є початковою ланкою патогенезу пародонтиту, що перебігає на тлі ЦД і який призводить до порушення тонусу судин, проникності мембран, синтезу, секреції і дії нейротрансмітерів, гормонів і ферментів [4, 7, 13].

Вищевказані патогенетичні ланка впливу цукрового діабету на тканини пародонта клінічно проявляються запально-дистрофічними змінами його тканин, однак одним із основних діагностичних критеріїв пародонтиту є резорбція кістки альвеолярного відростка щелеп [5], яка найчастіше зумовлена явищами остеопорозу. Як відомо, основними мінералами кісткової тканини є кальцій і фосфор. У кістках міститься 99 % всього кальцію, 87 % фосфору і 58 % магнію, наявних в організмі. Кальцій і фосфор входять до складу гідроксиапатитів. Крім того, в кістковій тканині містяться також натрій, калій, магній, залізо, свинець. У кістковій тканині постійно відбувається процес ремоделювання, тобто резорбція (розсмоктування) кісткової тканини і заміщення новою тканиною (нове кісткоутворення). Через це будь-який дисбаланс гомеостазу в організмі призводить до порушення мінерально щільності кісткової тканини (МЩКТ). Тому остеопороз якраз і характеризується зміною кісткової маси та мікроструктурними ушкодженнями кісткової тканини [6]. Виходячи з цього, дослідження змін мінерального обміну в тканинах пародонта у динаміці цукрового діабету залишається актуальним питанням сьогодення, враховуючи недостатність наукових спостережень даного плану.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Мінеральний склад кісткової тканини щелеп пацієнтів вивчали методом ехоостеометрії. Було обстежено 12 хворих на цукровий діабет 2 типу, 6 здорових осіб, які склали контрольну групу. Ехоостеометрію проводили за допомогою ехоостеометра ЕОМ-01ц, який призначений для прижиттєво кількісної оцінки стану кісткової тканини шляхом вимірювання часу проходження ультразвукових коливань через досліджувану ділянку скелета, в нашому випадку – через кістки нижньої щелепи. Показники цифрового табло апарату реєстрували кількісні дані про стан кісткової тканини. Швидкість поширення ультразвуку в кістці, яка розташована між датчиками, розраховували за методикою Т.Д. Заболотного за формулою:

$$C = L / t \cdot 104,$$

де С – швидкість поширення ультразвуку в кістці,

L – товщина досліджувано кістки, t – час проходження ультразвуку через кістку [15].

Вивчення хімічного складу кісток щелеп щура проводили методом спектрофотометрії. Експериментальну частину дослідження виконано на 36 білих щурах з масою тіла 180-200 г. З них 18 тварин склали інтактну контрольну групу відповідного віку. 18 щурів моделювали стрептозотозинний цукровий діабет [14]. Розвиток цукрового діабету протягом 90 днів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові (з хвостової вени), яку визначали глюкометром "One Touch Ultra Easy" (Life Scan, Deutschland). Терміни експериментально моделі стрептозотозиніндукованого інсулінзалежного цукрового діабету становили 1, 2 і 3 місяці.

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/1кг) 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".

На полум'яному атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115 (модернізований фірмою SEO) за загальноприйнятою методикою визначали вміст в сухому залишку неорганічних речовин, в тому числі кількість калію, натрію, кальцію, міді, магнію, марганцю. Вміст фосфору визначали на ФЕК-2 за методикою Брігса.

Враховуючи, що визначення хімічного складу щелеп за допомогою спектрофотометрії передбачає повне руйнування, що унеможлиблює визначення особливості розподілу мікро- та макроелементів у різних ділянках кістки, а накопичення чи втрата окремих елементів може відбуватися не дифузно, а локально, змінюючи структурно-функціональний стан кісткової тканини у різних відділах, ми проводили також гістологічне дослідження кісткової тканини. Після забарвлення гематоксилином і еозином препарати заключали у канадський бальзам (розведений на толуолі чи ксилолі) і висушували у витяжній шафі.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m). Достовірність оцінювали коефіцієнтом Стьюдента (t) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Щільність кісткової тканини у практично здорових пацієнтів із нормальним стоматологічним статусом, за даними ехоостеометрії, рівномірна і практично однакова над усіма зубами як право, так і ліво сторони нижньої щелепи, як видно із таблиці 1. В нормі показник часу проходження ультразвукової хвилі через кістки нижньої щелепи при ехоостеометрії в середньому складав $(12,58 \pm 0,41)$ мкс з відповідним $C = (800,41 \pm 24,42)$.

При обстеженні хворих на цукровий діабет 2 типу спостерігалось досить відчутне і водночас відносно рівномірне збільшення часу проходження ультразвуку через кістки нижньої щелепи. Приріст часу при цьому складав до 15-17 % (при середньому значенні в $(14,67 \pm 0,27)$ мкс) з відповідним зниженням до 15-17 % C (при його середньому значенні в $(687,43 \pm 12,64)$).

Отримані показники свідчать про розвиток явищ остеопорозу в кістках нижніх щелеп у хворих на цукровий діабет 2 типу, який являє собою характерним для генералізованого пародонтиту.

Водночас відомо, що збільшення часу проходження ультразвуку через кістки при ехоостеометрії закономірно відмічається при х демінералізації. Тобто, при цукровому діабеті характерним ускладненням можна вважати пародонтит. У результаті прогресування пародонтиту відбувається демінералізація кісткової тканини з наступним розвитком остеопорозу. Тому дані ехоостеометричних досліджень можуть використовуватися як додатковий критерій при епідеміологічній діагностиці пародонтиту і визначенні ступеня його тяжкості у хворих на цукровий діабет.

Мінеральний склад мікро- та макроелементів, отриманих при спектрофотометричних дослідженнях в динаміці розвитку експериментального стрептозотозиніндукованого цукрового діабету, показав (табл. 2), що кісткова тканина щелеп білих щурів частково втрачала неорганічні речовини із збереженням рівня органічних речовин та з одночасним підвищенням ступеня гідратації. Причому, якщо ступінь гідратації достовірно зростав вже на 2-му місяці спостереження, а його приріст до кінця 3-го місяця сягав 18 % ($p < 0,01$), то статистично достовірне зниження кількості неорганічних речовин виникало лише в кінці терміну експерименту і не перевищувало 2 % ($p < 0,05$). Проте щодо мікроелементного складу, то тут спостерігалось чітке

Таблиця 1. Стан щільності кісткової тканини нижньої щелепи пацієнтів за даними ультразвукової ехоостеометрії (M \pm m)

| Групи спостереження | Нижня щелепа | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|-------------------|---------------------|--------------------|----------------------|------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| | моляри | | | | премоляри | | | | різці | | | |
| | права, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ | ліва, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ | права, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ | ліва, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ | права, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ | ліва, мкс | $C=1/t \cdot 10^4$ |
| Контрольна (норма) | 12,42 \pm 0,37* | 808,18 \pm 29,70 | 13,97 \pm 0,45 | 717,88 \pm 23,39 | 11,98 \pm 0,40 | 836,81 \pm 27,74 | 12,15 \pm 0,41 | 825,29 \pm 26,39 | 12,43 \pm 0,49 | 811,62 \pm 29,95 | 12,56 \pm 0,76 | 802,65 \pm 45,77 |
| ЦД II тип | 14,64 \pm 0,63* | 687,98 \pm 39,29 | 14,77 \pm 1,06 | 686,14 \pm 49,92 | 13,87 \pm 0,53* | 724,72 \pm 22,43* | 15,16 \pm 0,50** | 661,58 \pm 21,60** | 15,08 \pm 1,04 | 670,28 \pm 32,16* | 14,53 \pm 0,82 | 693,91 \pm 38,82 |

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблиця 2. Результати спектрофотометричного дослідження кісток щелеп білих щурів в нормі та в різні терміни моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету ($M \pm m$)

| Тривалість спостереження | Параметри | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------|--------------|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| | Вода, % | орг. р-ни, % | неорг. р-ни, % | K+, % на сух. залишок | Na+, % на сух. залишок | Ca++, % на сух. залишок | P+, % на сух. залишок | Cu++, % на сух. залишок | Mg+, % на сух. залишок | Mn+, % на сух. залишок |
| Контроль, 1 місяць | 22,30±0,07 | 35,07±0,03 | 64,80±0,03 | 0,88±0,01 | 1,20±0,01 | 37,60±0,03 | 17,03±0,03 | 21,30±0,02 | 4,11±0,02 | 12,71±0,03 |
| Контроль, 2 місяці | 22,29±0,04 | 35,00±0,02 | 64,87±0,02 | 0,88±0,02 | 1,19±0,01 | 37,60±0,01 | 17,03±0,02 | 21,31±0,02 | 4,10±0,03 | 12,70±0,01 |
| Контроль, 3 місяці | 21,98±0,10 | 34,78±0,04 | 65,15±0,10 | 0,87±0,01 | 1,21±0,03 | 37,89±0,01 | 17,45±0,01 | 21,31±0,01 | 4,11±0,02 | 12,72±0,03 |
| Експеримент, 1 місяць | 21,99±0,13 | 34,88±0,02* | 65,03±0,11 | 0,89±0,01** | 1,25±0,03 | 36,89±0,01** | 15,45±0,01** | 21,01±0,01** | 4,31±0,01** | 12,60±0,02* |
| Експеримент, 2 місяці | 23,57±0,09** | 34,95±0,12 | 64,88±0,12 | 0,92±0,01** | 1,29±0,02* | 34,41±0,20** | 15,07±0,10** | 19,63±0,02** | 4,50±0,02** | 12,54±0,01** |
| Експеримент, 3 місяці | 25,97±0,13** | 35,93±0,14** | 64,08±0,32* | 0,96±0,01** | 1,32±0,02** | 31,71±0,11** | 14,77±0,18** | 19,93±0,01** | 4,65±0,01** | 12,34±0,01** |

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

зниження рівня одних мікроелементів з одночасним підвищенням рівня інших. Прогресивно і статистично достовірно знижувався вміст кальцію, а також фосфору, міді і марганцю, що може бути свідченням демінералізації кістки з розвитком остеопорозу, особливо це стосується втрати кальцію, вміст якого знижувався на 15 % ($p < 0,01$). Підвищення при цьому вмісту калію, натрію і магнію може мати замінне значення.

Підтвердженням процесів демінералізації кісток щелеп з втратою мікроелементів при моделюванні цукрового діабету в експерименті були дані х гістологічного дослідження. В нормі кістки щелеп білих щурів мають типову для кісткової тканини будову. При світлооптичному дослідженні х тканина складається, переважно, з пластинчасто речовини. Кісткові пластинки, накладаючись одна на одну, утворюють ряд концентричних кісткових циліндрів, вставлених один в одного. Таке послідовне нашарування пластинок довкола розміщених всередині судин утворює так звану остеон-структурну одиницю кістки (рис. 1). Самі кісткові пластинки представляють собою сукупність остеоцитів та основно речовини, утворено колагеновими волокнами і осе ном. В каналах остеонів розташовані судини і нерви. Проміжки між остеонами заповнені вставними (інтерстиціальними) кістковими пластинками

Порушення обмінних процесів і кровопостачання кісток щелеп при цукровому діабеті на тлі розвитку діабетично мікроангіопатії приводить до х структурно реорганізації. Виявлені при цьому зміни можна охарактеризувати як деструктивні відповідно до встановлених морфологічних особливостей. Останні полягали в гомогенізації інтерстиціально речовини з деструкцією і лізисом ядерних компонентів клітин. Щодо остеонів, то вони втрачали свою концентричність, просвіт х був дещо звуженим і облітерувався за рахунок розростання сполучно тканини (рис. 2). Особливо помітними деструктивні зміни були в ділянці альвеолярних відростків щелеп, що супроводжувалося частковим лізисом верхніх країв зубних альвеол і міжальвеолярних перегородок.

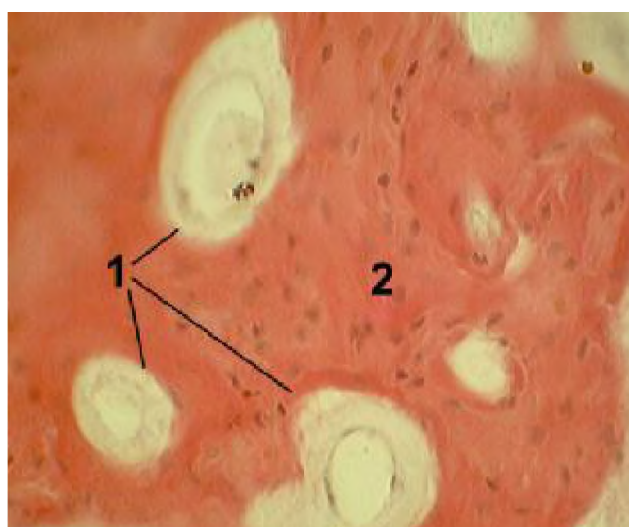


Рис. 1. Структура кістки щелепи білого щура в нормі. 1 – остеон-структурна одиниця кістки; 2 – вставні (інтерстиціальні) кісткові пластинки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 240.

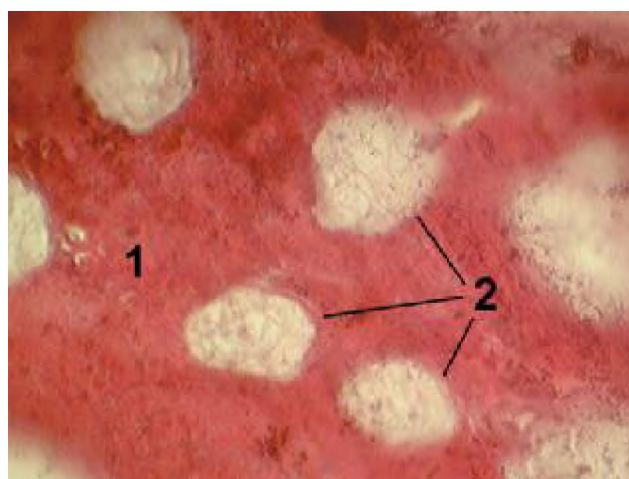


Рис. 2. Структура кістки щелепи білого щура через 3 місяці після моделювання стрептозотозиніндукованого цукрового діабету. 1 – гомогенізована інтерстиціальна речовина; 2 – зменшені в розмірах остеони з облітерацією просвіту сполучною тканиною. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 240.

Як відомо, цукровий діабет впливає на системні фактори, які беруть безпосередню участь у гомеостазі мінерального обміну. До них відносять:

– збільшення рівня ПТГ, що відповідає рівню метаболізму кісткової тканини, реалізація його кісковорезорбційно ді;

– дефіцит інсуліну знижує вироблення остеобластного колагену та лужно фосфатази, внаслідок чого не відбувається перетворення органічного фосфору в неорганічний, а також порушується глікозаміноглікановий склад кістки – порушення мінералізації кістки;

– порушення клітинно, гуморально ланок імунітету, що характеризується підвищення синтезу інтерлейкіну-6 та інших цитокінів, спричиняючи імунозапальні реакції, які посилюють кісткову резорбцію;

– вплив глюкозотоксичності, яка має пряму пошкоджуючу дію надлишку глюкози на клітини кісткової тканини;

– змінами реологічних властивостей ротової рідини, що не забезпечує повноцінного іонного обміну, достатньо мінералізації [3, 8, 11].

Із-за того, що кістки скелета вміщують до 99 % кальцію і виступають як депо цього іона, у разі дефіциту кальцію гомеостатичні механізми почнуть працювати на руйнування кісткової тканини, щоб нормалізувати рівень кальцію в крові, який має абсолютний пріоритет [6]. Це в кінцевому результаті приводить до остеопорозу та його характерного прояву при ЦД – пародонтиту.

Таким чином, проведені клінічні ехоостеометричні і підтверджені експериментально спектродіагностичним методом дослідження кісткової тканини щелеп підтверджують положення про демінералізацію кісток щелеп в динаміці розвитку цукрового діабету з розвитком деструктивних явищ в альвеолярних відростках, що може бути віднесене до симптомокомплексу проявів пародонтиту при цьому захворюванні і в подальшому створити підґрунтя для втрати зубів [9, 10].

ВИСНОВКИ 1. Пародонтит належить до типових ускладнень цукрового діабету, так як він був виявлений у всіх обстежених хворих і проявив себе характерним збільшенням швидкості проходження ультразвуку через кістки щелеп.

2. Одним із проявів пародонтиту при цукровому діабеті є демінералізація кісткової тканини щелеп із розвитком остеопорозу і деструктивними змінами в альвеолярних відростках, що гістологічно підтверджується гомонізацією інтерстеціальної речовини і зменшенням розмірів остеонів з облітерацією їх просвіту в кістках щелеп експериментальних тварин.

3. В основі остеопорозу і деструктивних змін у кістках щелеп лежать зміни мінерального складу

кістки, які проявляються прогресивною втратою кальцію, а також фосфору, міді і марганцю, що відображається при спектродіагностичному дослідженні на фоні порушення кровопостачання і обмінних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева О.А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонта при сахарном диабете : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.22. "Стоматология" / О. А. Алексеева. – М, 2001. – 26 с.
2. Барер Г.М. Пародонтит у больных сахарным диабетом 1 типа [обзор литературы] / Г.М. Барер, К. Р. Григорян // Пародонтология. – 2006. – № 2. – С. 6 - 10.
3. Бутенко Г.М. Остеопороз и иммунная система // Проблемы остеологии. – 1999. – Т.2, № 3. – С. 23-28.
4. Волкова А.К. Функциональная активность тромбоцитов при сахарном диабете 2 типа в процессе лечения препаратами сульфаниламидов / А.К. Волкова // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 23 - 28.
5. Данилевский Н.Ф. Дифференциальная диагностика заболеваний тканей пародонта: Метод. Рекомендации. – К., 1989. – С. 20.
6. Дмитриева Л.А., минеральная плотность костной ткани и состояние минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Л.А. Дмитриева, А.М. Мкртумян, В.Г. Атрушкевич // Стоматология. – № 6. – 2009. – С. 24-28.
7. Ежов А.Н. Изменения в составе крови у больных с заболеваниями пародонта, протекающими на фоне сахарного диабета / А.Н. Ежов [и др.] // Стоматология. – М., 1999. – С. 43 - 44.
8. Косарева О.В. Минеральная плотность костной ткани и кальций-фосфорный обмен у больных сахарным диабетом 1 типа // Клиническая эндокринология. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 3-5.
9. Кучеренко А.К. Поражение структур пародонта при гиперпаратирозе (клинико-морфологическая характеристика) / А.К. Кучеренко, В.Ю. Лебединский, В.Г. Изатулин // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 39-42.
10. Мандра Ю.В. Современные диагностические подходы в изучении микроэлементного состава твердых тканей зубов при повышенной стираемости / Г.И. Ронь, С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10 (50). – С. 85-89.
11. Рожинская Л. Остеопороз – медленно развивающееся заболевание с длительным латентным периодом // Диабетик. – 2001. – № 5(79). – С. 24-29.
12. Цепов Л.М. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете / Л. М. Цепов [и др.] // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 15-22.
13. Gonzalez M. Immune response against modified low-density lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / M. Gonzalez [et al.] // Rev. Med. Clin. – 1997. – Vol. 125, № 8. – P. 879-885.
14. Експериментальне вивчення токсично діючих потенційних лікарських засобів / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов [та ін.] – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
15. Заболотный Т.Д. Определение плотности костной ткани челюстей методом ультразвуковой эхоостеометрии : информ. письмо. – Львов: Мед. ин. – Л., 1988. – 3 с.

Отримано 28.12.10