

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 ме-

таболізма являються однією з причин поразення тканин порожнини рота, тому корекція цих патогенетических ланок займає центральне місце в ліченні і профілактиці поразень тканин порожнини рота у осіб, страждаючих сахарним діабетом 2 типу. Оксидний стрес, який спостерігається в тканинах порожнини рота при моделюванні сахарного діабета 2 типу, призводить до порушенню структурно-функціонального стану мікроциркуляторного русла і гіпоксії [8-9]. Тому біофізическі дослідження слизової оболонки порожнини рота і твердих тканин зубів при сахарному діабеті 2 типу представляють інтерес.

**Ціль даної роботи.** Дослідження в експерименті на живих патологічних змінах ступеня мінералізації твердих тканин зу-

бів і мікрокапілярного кровотока слизової щіки крис.

**Матеріали і методи.** Для досягнення поставленої цілі в експерименті моделювався сахарний діабет 2 типу. Експеримент був проведений на 30 білих крисах самок лінії Вистар стадного розведення, що перебувають на загальному раціоні виварія і мають вільний доступ до води і їжі. Тварини були взяті в експеримент у віці 1,5 місяців і довільно розподілені на групи: контрольну (цілісні тварини) і експериментальну (криси, яким впровадили сахарний діабет 2 типу за методом Ульянова і Тарасова шляхом введення протаміна сульфату [10]. Протаміна сульфат вводили внутрим'язово 2 рази на день протягом 2-х тижнів з розрахунку 1,5 мг на 100 г маси тварини.

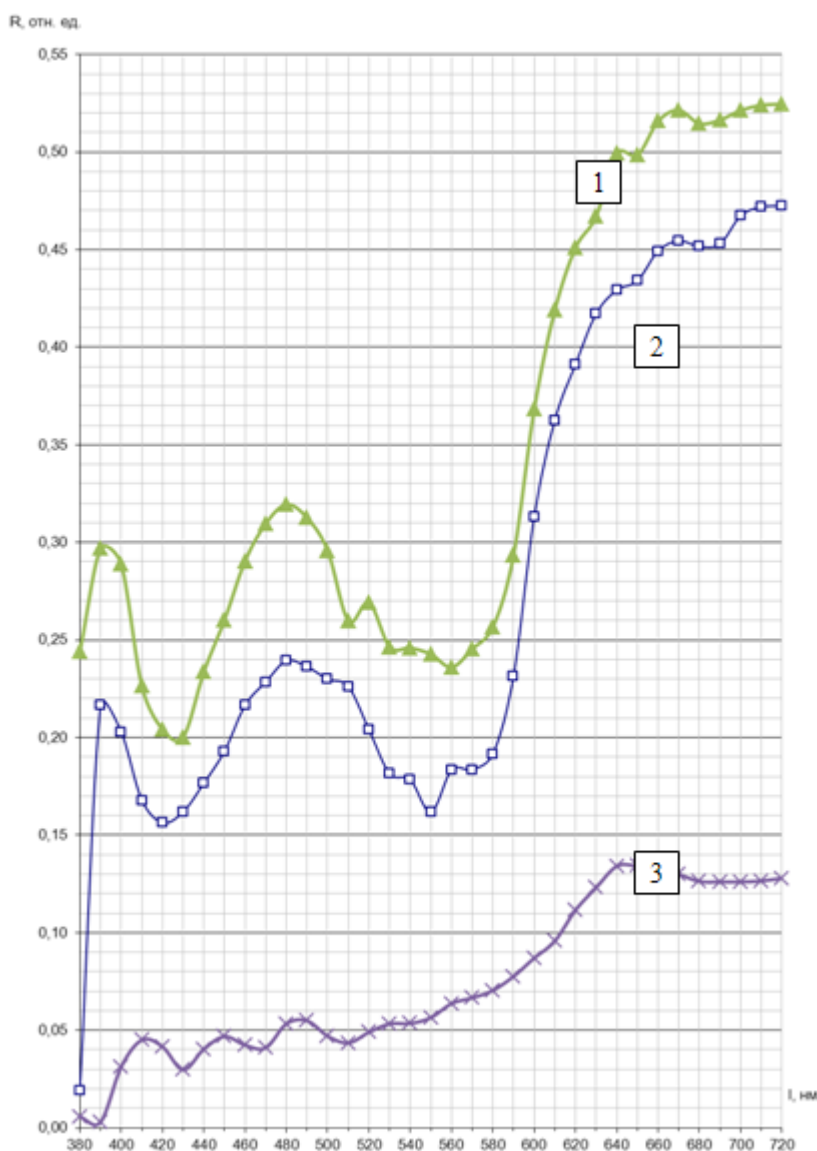


Рис. 1. Спектральне розподілення коефіцієнта відбиття світла слизової щіки і твердих тканин зубів конкретних цілісних крис: криві 1,2 – слизова щіка крис; крива 3 – тверді тканини центральних різців крис.

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).

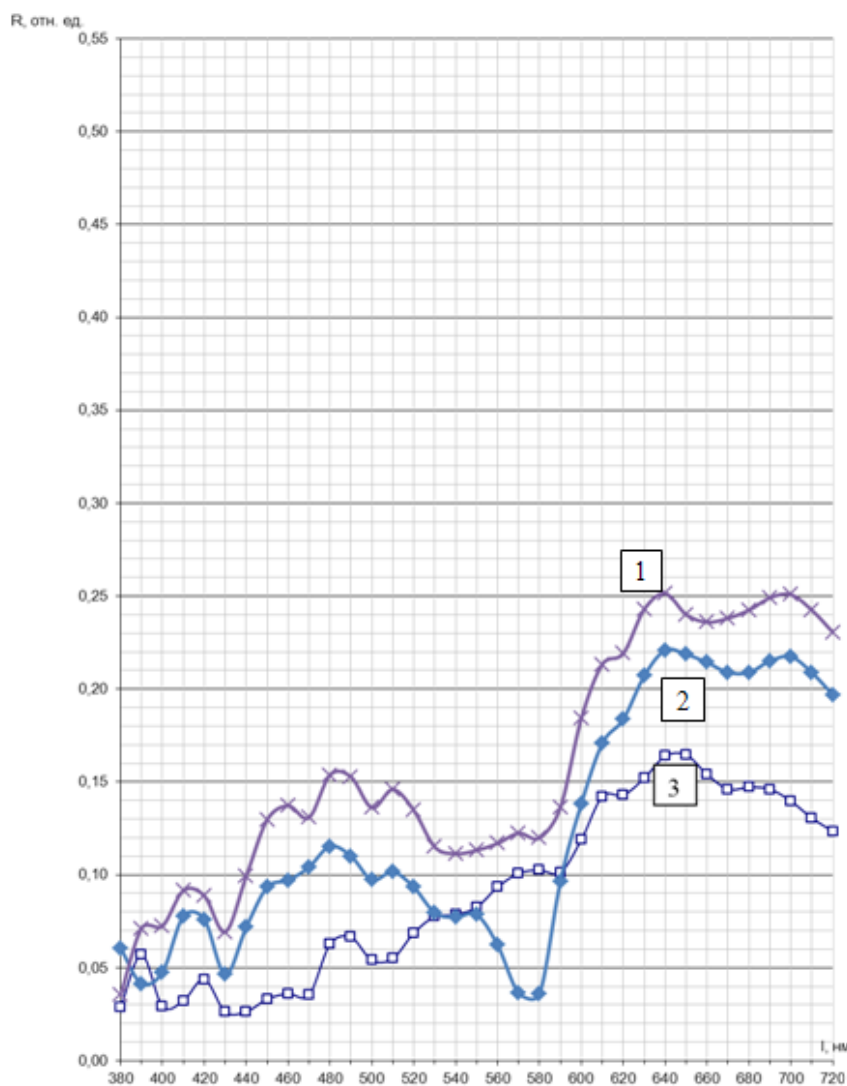


Рис. 2. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой щеки и твердых тканей зубов у конкретных крыс, при моделировании диабета в течение 2 недель: кривые 1, 2 – слизистая щеки крысы; кривая 3 – твердые ткани центральных резцов крысы.

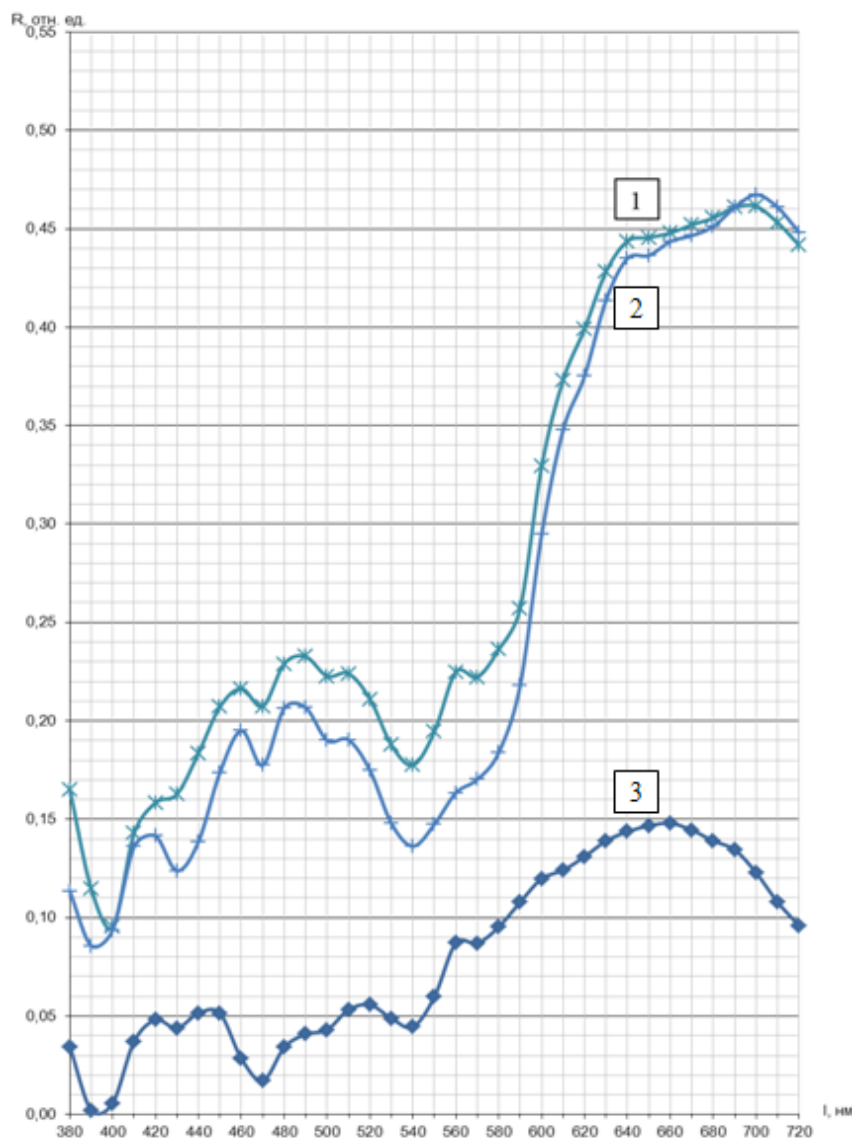


Рис. 3. Спектральне розподілення коефіцієнта відбиття світла слизової щечки та твердих тканин зубів конкретних крыс, через 4 тижні експерименту: крива 1, 2 – слизова щечка крыс; крива 3 – тверді тканини центральних різців крыси.

Довгий ввід протаміна сульфату, сприяє розвитку стійкої депресії функції інсулярної системи, що проявляється в розвитку стійкої гіперглікемії, а також в зниженні толерантності до глюкози та появленні резистентності до інсуліну. Моделювання в експерименті діабету 2 типу у тварин привело через 2 тижні до зменшення кровотоку в мікрокапілярному руслі слизової щечки, і як наслідок, її потемніння (коефіцієнт відбиття світла  $R$  зменшився у всьому діапазоні використовуваних довжин хвиль 380-720 нм). При цьому відбулося компенсаторне збільшення в крові тварин концентрації оксигемоглобіна (появлення мінімуму в відбиттій світлі на довжині хвилі 580 нм) та появлення мінімуму в відбиттій світлі на довжині хвилі 500 нм, що свідчить про збільшення в крові тварин

концентрації метгемоглобіна (рис. 2, крива 1, 2). Крім того, через 2 тижні експерименту відбулася помітна демінералізація твердих тканин зубів, про що свідчувало збільшення градієнта коефіцієнта відбиття світла в області довжин хвиль 460-580 нм в 2 рази ( $\text{grad } R = 6 \cdot 10^{-4} \text{ нм}^{-1}$ ) (рис. 2, крива 3).

Через 4 тижні моделювання діабету кровоток в мікрокапілярному руслі слизової щечки тих же крыс знову збільшився, але не досягав первісного значення і в венозній, і в артеріальній частині русла. Концентрація оксигемоглобіна зменшилася до початкового стану (зник мінімум на кривій спектрального розподілення коефіцієнта відбиття світла  $R$  в області 580 нм), а концентрація метгемоглобіна практично не змінилася (рис. 3, криві 1, 2). При цьому демінералізація зубів продовжилася

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. Болотская, 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. Запрялова // *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 диabetолога) / 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

