

Є.В. ПАЛЬТОВ ¹
 Ю.Р. СОГУЙКО ²
 І.В. ВІЛЬХОВА ¹
 О.А. МАЙКІНА ²
 Р.Р. СОГУЙКО ¹
 Г.М. ДМИТРІВ ²

¹Львівський національний
 медичний університет імені
 Данила Галицького

²Львівська медична академія
 імені Андрея Крупинського
 Львів, Україна

DOI: [https://doi.org/10.64316/2025.1\(1\)](https://doi.org/10.64316/2025.1(1))

УДК: 616.314.19-06:616.379-008.64]-018

ПОРІВНЯЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ СТРУКТУРНИХ ЗМІН ПАРОДОНТУ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Paltov Ye.V., Sohuiko Y.R., Vilkhova I.V., Maikina O.A., Sohuiko R.R., Dmytriv H.M. Comparative pathomorphology of structural changes in the periodontium at the early terms of streptozotocin-induced diabetes mellitus.

ABSTRACT. Lesions of the oral cavity structures worldwide range from 67% to 99%. Numerous clinical and experimental studies have established the relationship between periodontal tissue diseases and the general somatic health, particularly the state of the endocrine system. The most numerous and at the same time contradictory information concerns the vascular concept of chronic periodontal tissue damage, formulated in the last century. A significant role in the pathogenesis of diabetic microangiopathies is attributed to microcirculation disorders.

The aim of our study was to perform a comparative analysis of the pathomorphological reorganization of periodontal structures in the early stages of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus at both micro- and ultrastructural levels.

The study was conducted on 15 sexually mature, outbred white male rats, weighing 120-130 g. Experimental diabetes mellitus was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin «Sigma» at a dose of 7 mg per 100 g of body weight (prepared in 0.1 mol citrate buffer, pH=4.5). Two groups of animals were used in the experiment: group 1 (10 animals) with diabetes mellitus that developed (4 weeks after streptozotocin injection); group 2 — control group (5 animals), which received 0.9% saline solution injections for 4 weeks. Tissue samples for microscopic and ultrastructural studies were prepared according to the generally accepted method.

By the fourth week of streptozotocin-induced diabetes mellitus, we observed dilation of the periodontal ligament blood vessels, perivascular edema, and hemorrhages, leading to detachment of the periodontal tissues from the inner surface of the alveolar process. Myelinated and unmyelinated nerve fibers appeared with loosened plasma membranes and cytoplasm containing precipitates and coagulates. The ground substance was saturated with a large number of fibers, while the perineurium and surrounding basal membranes were disorganized and frequently showed localized thickening.

KEY WORDS: periodontopathy, diabetic angiopathy, diabetic neuropathy, streptozotocin, diabetes, rat.

Вступ. Оскільки цукровий діабет є одним із самих розповсюджених ендокринних захворювань, вивчення на експериментальних моделях морфологічних змін тих чи інших тканин методами, що мають обмежене застосування у прижиттєвому дослідженні хворих, є на сьогодні

особливо актуальним [1, с. 1037; 2, с. 38; 3, с. 137; 4, с. 62; 5, с. 168]. Це дає можливість отримати нові дані про патогенез та динаміку змін у тканинах та органах на різних термінах захворювання. Такі дані можуть мати практичне за-

стосування і у майбутніх дослідженнях слугувати розробці діагностичних та профілактичних заходів щодо даної патології.

Ураження структур ротової порожнини у світі коливається в межах від 67% до 99%. Чисельні клінічні та експериментальні дослідження встановили взаємозв'язок захворювань тканин пародонту зі станом соматичного здоров'я, зокрема станом ендокринної системи [6, с. 215; 7, с. 62; 8, с.22]. Самі чисельні і одночасно суперечні відомості торкаються судинної концепції хронічного ураження структур пародонту, сформульовані, ще в минулому сторіччі. Порушенню мікроциркуляції відводиться велика роль у процесах патогенезу при діабетичних мікроангіопатіях. [9, с. 598; 10, с. 235].

Тому, вважаю, що дане дослідження є актуальним як з точки зору експериментального та морфологічного дослідження, так і з практичної точки зору, оскільки його дані можуть бути враховані та використані як у стоматології, так і ендокринологічній практиці. Враховуюче вищезгадане, діабетичне ураження структур пародонта і надалі залишається актуальною проблемою можливого розвитку діабетичного ураження судин.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз патоморфологічної перебудови структур пародонту на ранніх термінах перебігу експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на мікро – та ультраструктурному рівнях.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 15 статевозрілих, безпородних білих щурах-самцях, масою 120-130 г.

Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН=4,5). Розвиток цукрового діабету контролювали впродовж 2 тижнів за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з четвертого тижня експерименту на тваринах з рівнем глюкози понад 15,58 ммоль на 1 л. У роботі використовували 2 групи тварин: 1 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що розвинувся (4

тижні після введення стрептозотину); 2 - група була контрольною (5 тварин), отримували ін'єкції 0,9% фізіологічного розчину упродовж 4 тижнів.

Усі тварини знаходились в умовах віварію і процедури, що стосувалися питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Страсбург, 1985], "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001], Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол № 10 від 26.12. 2011 року), (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед забором матеріалу дослідної ділянки тварину виводили з експерименту за допомогою дієтичного ефіру. Для гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження використовували біоптати пародонту щелеп щурів. Препарати для мікроскопічного та ультраструктурного дослідження готували за загальноприйнятою методикою [11, с. 286]. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопу УЕМВ – 100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 15000х — 30000х.

Результати дослідження: На четвертому тижні перебігу стрептозотиніндукованого цукрового діабету фоні гіперглікемії у експериментальних тварин відмічається спрага і збільшення добового діурезу. Маса тіла прогресивно знижується. Візуально відмічається сухість слизової оболонки ясен, виражена гіперемія м'яких тканин на периферії, з'являються явища набряку, розвивається гінгівіт. При дослідженні біохімічних показників крові (гемоглобін, глюкоза і рівень глікозильованого гемоглобіну) відмічено підвищення показників норми, з'являються зміни м'яких тканин пародонту на мікрорівні.

Наприкінці четвертого тижня стрептозотиніндукованого цукрового діабету у ділянці вільної та прикріпленої частин ясен, а також у ділянці ясенної боріздки, враховуючи ділянку розташування циркулярної зв'язки, нами не було виявлено змін. У тканинах періодонтальної щілини відмічається значна дилатація судин, периваскулярний набряк, крововиливи, які призводять до явищ відшарування тканини періодонту від внутрішньої поверхні зубної комірки рис. 1.

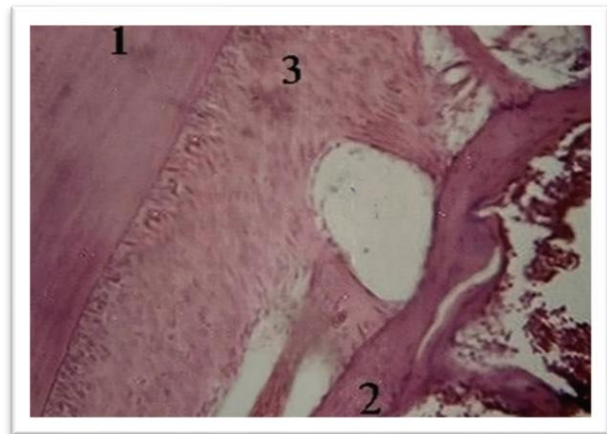


Рис.1. Крововилив і перивазальний набряк періодонту четвертий тиждень експериментального цукрового діабету. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Об.20, ок.10. 1 – зуб; 2 – комірка; 3 – періодонт.

Наприкінці **четвертого тижня** перебігу стрептозотиніндукованої моделі цукрового діабету в м'яких тканинах пародонту білих щурів відмічено дезорганізацію ультраструктур клітин слизової оболонки ясен. Найперше спостерігається інтенсивне відшарування, витончення та розпад клітин зроговілого шару. Відмічено, що відшаровані в порожнину рота клітини зроговілого шару мають високу електронну щільність цитоплазми, що наповнена преципітатами та коагулятами. Клітини зроговілого шару, що поєднані із клітинами зернистого шару, мають невисоку електронну щільність цитоплазми і насичені вакуолями. Міжклітинні контакти клітин зернистого шару часто є розширеними. Цитоплазма клітин зернистого шару вміщує значні скупчення мас кератогіаліну, преципітати та коагуляти. Ядра клітин зернистого шару насичені

гомогенно розташованим гетерохроматином. Поверхневі шари таких ядер утворюють куполоподібної форми випини та обмежені дезорганізованою каріотекою. Також зареєстровані ділянки клітин зернистого шару, які мають цитоплазму середньоелектронної щільності, наповнену значною кількістю тонофіламентів та тонофібрил. Між такими клітинами часто зустрічаються з'єднання типу демосом, хоча основна маса демосом є дезорганізована. Ядра даних клітин видовженої форми вміщують переважно по два гіпертрофованих ядерця. По мірі наближення від описаних вище клітин до клітин остистого шару ультраструктурна організація епітеліальних клітин змінена менше. При цьому між клітинами остистого шару відмічено велику кількість з'єднань типу десмосом, а цитоплазма вміщує дрібні мітохондрії, рибосоми, полісоми, ендоплазматичний ретикулум.

Ядра клітин остистого шару овальної форми та вміщують нуклеонемної форми ядерця. Добре збереженими є клітини базального шару епітелію слизової оболонки. Вони мають, як правило, велике ядерно-цитоплазматичне співвідношення і, в певній мірі, базально-апикальну орієнтацію (тобто своєю довгою віссю перпендикулярно орієнтовані до базальної мембрани). Основна маса цитоплазми клітин базального шару локалізована в апикальній частині. По всьому периметру цитоплазми цих клітин виявляються дрібні мітохондрії, рибосоми, полісоми, ендоплазматичний ретикулум. Дрібні канальці комплексу Гольджі виявляються в апікально-латеральній частині цитоплазми. Значна кількість дрібних аутофаголізосом локалізована в апікальній частині цитоплазми. Базальна плазматична мембрана поєднана з базальною мембраною епітелію за допомогою дещо дезорганізованих напівдесмосом. Ядра клітин базального шару наповнені гетерохроматином та гіпертрофованим ядерцем. Поверхневі шари ядер формують значну кількість різної форми випинів, окремі з них є значними. Базальна мембрана епітелію хоча і зберігає свою цілісність, однак в ряді місць є розпушеною і потовщеною, часто вміщує локальні електронно щільні дрібні утвори.

Власна пластинка слизової оболонки ясен білих щурів на четвертий тиждень розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету є частково дезорганізованою. В першу чергу це стосується стану ультраструктури гемокапілярів. Часто просвіти гемокапілярів є звуженими та вміщують скупчення еритроцитів та лапатих мас плазми крові. Люмінальна поверхня ендотеліальних клітин таких гемокапілярів утворює випини та мікроворсинки, що глибоко занурені в плазму крові. Плазматична мембрана, що формує люмінальну поверхню ендотеліальних клітин, є розпушеною, перервною. Контакти між ендотеліальними клітинами дезорганізовані. Цитоплазма ендотеліальних клітин насичена великою кількістю мікроміхурців.

Плазматична мембрана ендотеліальних клітин, що прилягає до базальної мембрани гемокапілярів, є потовщеною, локально зосереджує в собі електронно-щільні аморфні маси. До гемокапілярів із описаними вище морфологічними характеристиками прилягає власна пластинка слизової оболонки, насичена колагеновими волокнами, фібробластами рис.2.

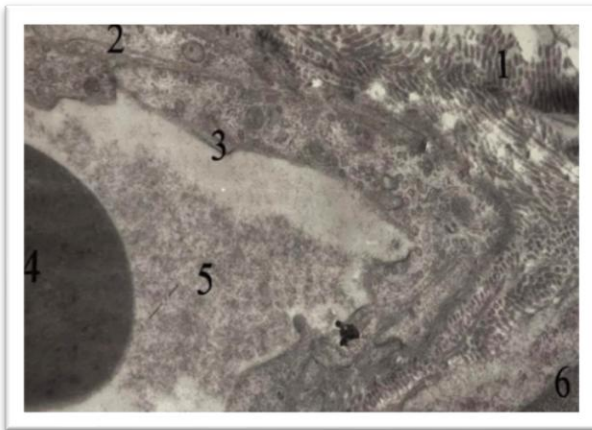


Рис.2. Ультраструктура гемокапіляра, ясен щура наприкінці четвертого тижня експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Зб. X 10000.

1 – колагенове волокно; 2 – базальна мембрана; 3 – ендотеліоцит; 4 – еритроцит; 5 – плазма крові; 6 – фібробласт.

Важливим є те, що у тих гемокапілярах, що мають звужені просвіти і заповнені гомогенною плазмою крові, ендотеліальні клітини вміщують

ядра, периферійні частини яких утворюють куполоподібні випини та формують передапоптичні тіла рис.3. 3.3.3.6.

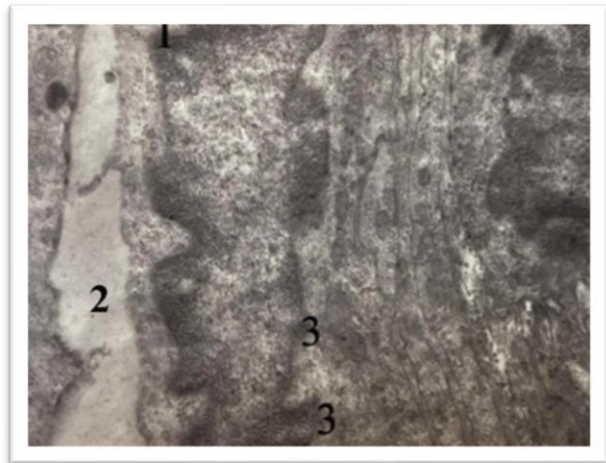


Рис.3. Ультраструктура ендотеліоцита гемокапіляра ясен щура наприкінці четвертого тижня експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Зб. X 15000.

1 – ендотеліоцит; 2 – просвіт гемокапіляра; 3 – куполоподібний випин.

У судинах більшого калібру, стінки яких крім ендотеліального шару та базальної мембрани вміщують поодинокі гладкі м'язові клітини, просвіти часто заповнені клітинами гранулоцитарного ряду, що перебувають на етапах деградуляції. Базальна мембрана в таких судинах часто є розширеною, нечіткою. Також зареєстровано, що за умов перебігу стрептозотоциніндукованого діабету на четвертий тиждень експерименту нервова тканина є дезорганізованою рис.4.

Мієлінові та безмієлінові нервові волокна, що входять до складу нервів, представлені розпушеними плазматичними мембранами та цитоплазмою, що часто вміщує преципітати та коагуляти. Електроннощільні завитки мезаксонів і мієлінових нервових волокон розпушені і представлені конгломератами електронно щільних мас, які часто зливаються із цитоплазмою нейролемоцитів. Основна речовина сполучної тканини, що оточує безмієлінові і мієлінові волокна, насичена великою кількістю колагенових волокон. Клітини, що складають периневрій, теж дезорганізовані і базальні мембрани, що їх оточують, часто є локально потовщені.



Рис.4. Ультраструктура нервових волокон власної пластини слизової оболонки ясен щура наприкінці четвертого тижня експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Зб. X 15000. 1 – безмієлінове нервовоє волокно; 2 – мієлінове волокно; 3 – колагенове волокно.

Висновки:

1. На четвертому тижні перебігу стрептозототиніндукованого цукрового діабету встановлено явище дилатації стінок судин періодонту, периваскулярний набряк, що стимулює розшарування волокон періодонту.
2. На ультраструктурному рівні дезорганізація клітин слизової оболонки ясен та розпад клітин зроговілого шару. Міжклітинні контакти клітин зернистого шару є розширені,

десмосомальні контакти дезорганізовані. Базальна мембрана епітелію розпушена і потовщена.

3. Просвіт гемокапілярів є нерівномірними, люмінальна поверхня ендотеліальних клітин формує випини та мікроворсинки як наслідок тканинної гіпоксії. Ядра ендотеліальних клітин беруть участь у формуванні передапоптичних тіл. У судинах більшого калібру базальна мембрана розширена.

4. На четвертому тижні відбуваються процеси дезорганізації Мієлінових та безмієлінових нервових волокон. Дезорганізованими і потовщеними є периневрій і базальні мембрани.

Перспективи подальших досліджень:

Вивчення структурної перебудови кровоносних пародонту щурів з явищами діабетичної ангіопатії наприкінці четвертого тижня експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету дасть можливість провести порівняння глибини патоморфологічних змін на різних термінах, що в подальшому сприятиме створенню патоморфологічного підґрунтя для встановлення оптимальних з точки зору морфології термінів проведення медикаментозної корекції змін з метою стабілізації виникаючих та в подальшому прогресуючих явищ діабетичної ангіопатії.

ЛІТЕРАТУРА REFERENCES

1. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Brazilian J Med Biol Res. 2007; 40:1037–1044.
2. Atieh MA, Faggion CM Jr., Seymour GJ. Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 104(2):e38–45. Epub 2014/03/25. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.02.002> PMID: 24655616.
3. Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. J Periodontol. 2013; 84(4 Suppl):S135–52. Epub 2013/05/03. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340013> PMID: 23631574.
4. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. Periodontol 2000. 2020; 83(1):59–65. Epub 2020/05/10. <https://doi.org/10.1111/prd.12271> PMID: 32385875.
5. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes. An update of the EFP-AAP review. J Clin Periodontol. 2018; 45(2):167–87. Epub 2017/12/27. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837> PMID: 29277926.

6. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol* 2000.2020; 82 (1):214–24. Epub 2019/12/19. <https://doi.org/10.1111/prd.12318> PMID: 31850631.

7. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000.2013; 62(1):59–94. Epub 2013/04/12. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x> PMID: 23574464.

8. Kominato H, Takeda K, Mizutani K, Mikami R, Kido D, Buranasin P, et al. Metformin accelerates wound healing by Akt phosphorylation of gingival fibroblasts in insulin-resistant prediabetic mice. *J Periodontol*. 2021. Epub 2021/08/25. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0362> PMID: 34427916.

9. Mizutani K, Park K, Mima A, Katagiri S, King GL. Obesity-associated Gingival Vascular Inflammation and Insulin Resistance. *J Dent Res*.2014; 93(6):596–601. Epub 2014/04/20. <https://doi.org/10.1177/0022034514532102> PMID: 2474 4283.

10. Maekawa S, Katagiri S, Takeuchi Y, Komazaki R, Ohtsu A, Udagawa S, et al. Bone metabolic microarray analysis of ligature-induced periodontitis in streptozotocin-induced diabetic mice. *J Periodontol Res*.2017; 52(2):233–45. Epub 2016/04/26. <https://doi.org/10.1111/jre.12387> PMID: 27108916.

11. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. За редакцією Горальський ЛП. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Вид. III, виправлене і доповнене. Житомир: Полісся. 2015: 286 с.

АНОТАЦІЯ

Пальтов Є.В., Согуйко Ю.Р., Вільхова І.В., Майкіна О.А., Согуйко Р.Р., Дмитрів Г.М. Порівняльна патоморфологія структурних змін пародонту на ранніх термінах стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.

ПАЛЬТОВ Є.В. д. мед. н., Львівський національний медичний Університет імені Данила Галицького. СОГУЙКО Ю.Р. к. мед. н., Львівська медична академія імені Андрея Крупинського. ВІЛЬХОВА І.В. к. мед. н., Львівський національний медичний Університет імені Данила Галицького. МАЙКІНА О.А., Львівська медична академія імені Андрея Крупинського.

Ураження структур ротової порожнини у світі коливається в межах від 67% до 99%. Чисельні клінічні та експериментальні дослідження встановили взаємозв'язок захворювань тканин пародонту зі станом соматичного здоров'я, зокрема станом ендокринної системи. Самі чисельні і одночасно суперечні відомості торкаються судинної концепції хронічного ураження структур пародонту, сформульовані, ще в минулому сторіччі. Порушенню мікроциркуляції відводиться велика роль у процесах патогенезу при діабетичних мікроангіопатіях.

Метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз патоморфологічної перебудови структур пародонту на ранніх термінах перебігу експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на мікро – та ультраструктурному рівнях.

Дослідження проводили на 15 статевозрілих, безпородних білих щурах-самцях, масою 120-130 г. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН=4,5). У роботі використовували 2 групи тварин: 1 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що розвинувся (4 тижні після введення стрептозотину); 2 - група була контрольною (5 тварин), отримували ін'єкції 0,9% фізіологічного розчину упродовж 4 тижнів. Препарати для мікроскопічного та ультраструктурного дослідження готували за загальноприйнятою методикою.

Таким чином видно, що на четвертому тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету встановлено дилатацію судин періодонтальної щілини, периваскулярний набряк та кровови-

ливи, що призводять до відшарування тканин періодонту від внутрішньої поверхні коміркового відростка. Мієлінові та безмієлінові нервові волокна представлені розпушеними плазматичними мембранами та цитоплазмою, що містить преципітати та коагуляти, основна речовина насичена великою кількістю волокон, дезорганізованим є периневрій і базальні мембрани, що їх оточують часто є локально потовщені.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: паратонтопатія, діабетична ангіопатія, діабетична нейропатія, стрептозотозин, діабет, щур.