

DOI 10.29254/2077-4214-2022-1-163-254-258
УДК 611.313:611.1:611.018.83:616.379 – 008.64
Атаманчук О. В.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН НИТКОПОДІБНИХ СОСОЧКІВ ЯЗИКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ, Україна)

zhurakivska.o.ya@gmail.com

Стоматологічні прояви цукрового діабету мають важливе діагностичне значення, оскільки вони часто випереджають появу загальних клінічних симптомів захворювання. Тому знання особливостей змін слизової оболонки язика при цукровому діабеті сприяє виявленню ранніх симптомів захворювання, а також правильній оцінці місцевих проявів загальної патології та вибору методів лікування діабетичного глоситу. Зважаючи на вищевикладене, метою нашого дослідження було вивчення морфологічних змін в ниткоподібних сосочках язика статевозрілих щурів при експериментальному цукровому діабеті. Матеріалом для дослідження був язик і кров 20 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар (масою тіла 180-200 г), які порівню розподілялися на 2 групи: експериментальну, контрольну. Експериментальній групі (10 щурів) одноразово внутрішньоочеревинно вводили стрептозотоцин із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла. Контрольній групі (10 щурів) в еквівалентній дозі одноразово внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із рН 4,5. Забір матеріалу проводили через 4 і 8 тижнів експерименту.

За даними наших досліджень на тлі гіперглікемії уже через 4 тижні перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету відмічаються деструктивні зміни в слизовій оболонці язика, які проявляються явищами акантозу і гіперкератозу та адгезією патогенної мікрофлори на його поверхні. Відмічається гіпотрофія ниткоподібних сосочків, внаслідок чого згладжується їхній мікрорельєф, зменшується діаметр і висота, збільшується відстань між ними що підтверджується зменшенням їхньої щільності. Зі збільшенням терміну перебігу експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету до 8 тижнів на вершинах більшості ниткоподібних сосочків скупчуються кератогіалінові маси химерної форми. На препаратах слизової оболонки язика спостерігаються цілі комплекси адгезованих мікроорганізмів. Такі зміни слизової оболонки язика і ниткоподібних сосочків, зокрема, вказують на розвиток діабетичного глоситу.

Ключові слова: *язик, слизова оболонка язика, ниткоподібні сосочки, стрептозотоциновий цукровий діабет.*

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. У статті використано матеріал дисертаційного дослідження, яке виконується відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини "Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті 1-го типу в

постнатальному періоді онтогенезу" (номер держреєстрації 0109U001106).

Вступ. Слизова оболонка язика розглядається як одна з важливих структур організму, що здійснює впродовж життя багатогранні функції. Клінічні зміни слизової оболонки язика визначаються морфофункціональними особливостями та зумовлені її локалізацією в початковому відділі травної системи [1, 2]. У зв'язку з загальною нейрорефлекторною регуляцією особливий вплив на тканини язика створюють хронічні захворювання, зокрема цукровий діабет (ЦД) [3, 4]. Нервово-трофічний компонент при ЦД відіграє важливу роль у патогенезі деструктивних і запальних уражень язика, але механізм розвитку цих уражень та морфологічні прояви вивчено недостатньо [5]. Питання про стан язика при ЦД у науковій літературі висвітлювалося неодноразово, проте дослідники обмежувалися описом тільки клінічних проявів діабетичного глоситу [6], а також деяких особливостей лабораторної діагностики [7].

Тому **метою нашого дослідження** було визначення морфологічних змін в ниткоподібних сосочках язика статевозрілих щурів при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЕСЦД).

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідження використали 20 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар (масою тіла 180-200 г), які порівню розподілялися на 2 групи: експериментальну, контрольну. Експериментальній групі (10 щурів) одноразово внутрішньоочеревинно вводили стрептозотоцин "SIGMA" (США), який розводили в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 (із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла) (Патент України № 62966; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011, Бюл. № 18). Контрольній групі (10 щурів) в еквівалентній дозі одноразово внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із рН 4,5. Розвиток ЕСЦД контролювали за рівнем глюкози в крові, яку щоденно натще вимірювали в краплі крові з хвостової вени на глюкометрі фірми "Ассу-Сес Active" (ФРН). Забір матеріалу здійснювали через 4 і 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД після попередньої етаназії під тіопенталовим наркозом.

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 15 грудня 2009 року та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. (експертний висновок комісії з питань етики ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", протокол № 88/16 від 02.03.2016 р.).

Для гістологічного дослідження шматочки язика фіксували в 10% нейтральному формаліні, прово-

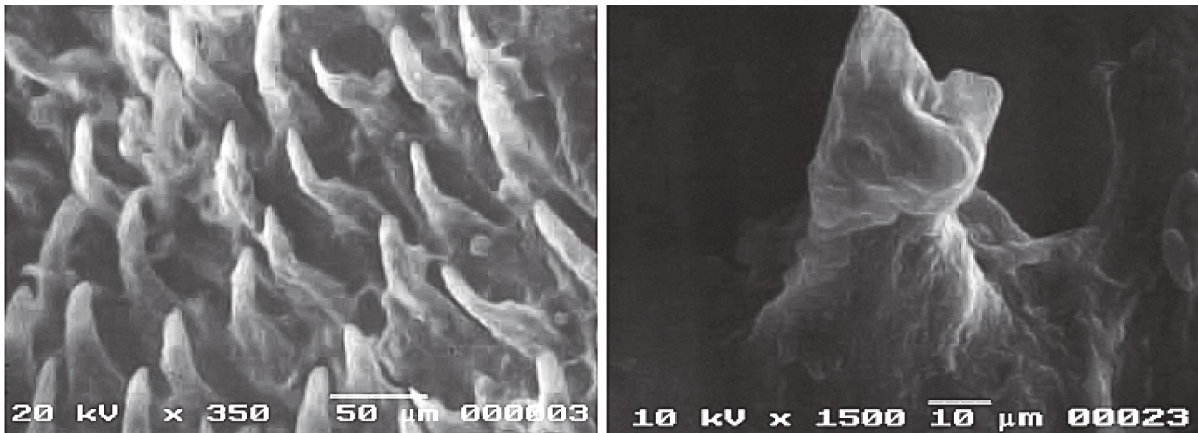


Рисунок 1 – Зниження висоти, згладження верхівки і зміна форми ниткоподібних сосочків (а) та нагромадження чисельних кератинових мас (б) на їхній поверхні через 4 тижні від початку моделювання ЕСЦД. Скануюча електронна мікроскопія. Електронні мікрофотографії. Зб.: а, б) x 350.

дили до парафінових блоків, виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм із наступним забарвленням їх гематоксилином та еозином. Для скануючої електронної мікроскопії слизової оболонки язика фіксували в 10% нейтральному формаліні, зневоднювали в серіях етанолу та ацетону зростаючої концентрації. Після цього висушували методом переходу критичної точки. Зразки напилували вуглецем (під кутом 90°), відтіняли алюмінієм (під кутом 15°) і створювали електропровідний шар срібла (15 нм). Взірці переглядали у скануючому електронному мікроскопі РЕММА-102Е (ВО "СЕЛМІ", Україна) з прискорюючою напругою 10 і 20 кВ.

Для морфометричних досліджень використовувались мікрофотографії. Морфометрію здійснювали за допомогою програм NIH USA "Image J" та "Bio Vision 4.01" у ручному режимі з урахуванням збільшень. Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету STATISTICA (StatSoft, Inc. (2010), STATISTICA (data analysis software system), version 10. Статистичні зміни вважали достовірними тоді, коли досягнутий рівень статистичної значущості був $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж розвитку і перебігу ЕСЦД рівень глюкози і HbA1c зростають і сягають максимуму на 8 тижні дослідження та становлять на 4-му тижні відповідно $13,01 \pm 0,14$ ммоль/л (контроль – $4,53 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$) та $7,0 \pm 0,21\%$ (контроль – $4,9 \pm 0,15\%$, $p < 0,05$), на 8-му – $18,6 \pm 0,36$ ммоль/л (контроль – $4,6 \pm 0,16$ ммоль/л, $p < 0,05$) та $9,8 \pm 0,31\%$ (контроль – $5,06 \pm 0,12\%$, $p < 0,05$).

Через 4 тижні від початку моделювання ЕСЦД, порівняно з контрольною групою, відмічається гіпотрофія сосочків, внаслідок чого згладжується їх мікрорельєф, зменшується діаметр і висота ниткоподібних сосочків, збільшується відстань між ними (табл., рис. 1а). На вершинах окремих сосочків скупчуються кератогіалінові маси химерної форми (рис. 1б).

Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД зміни слизової оболонки язика мають особливо виражений характер (див. табл. і рис. 2а). На поверхні слизової оболонки язика виявляється велика кількість пластинчастих структур і кератинових конгломератів. Особливо чітко ці структури простежуються на вершинах ниткоподібних і валкуватих сосочків. На окремих ділянках вся поверхня сосочків вкрита дріб-

ноглобулярними структурами, що робить їх подібними до плодів шовковиці.

Проведені експериментальні дослідження показали, що у щурів через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД, порівняно з інтактною і контрольною групою тварин, присутня значна кількість епітеліального нальоту на слизовій оболонці язика. На препаратах слизової оболонки язика ми часто спостерігали цілі комплекси адгезованих мікроорганізмів (рис. 2б). Необхідно зазначити, що через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД спостерігається строката цитологічна картина, яка характеризується поєднанням атрофічних і гіперпластичних процесів у слизовій оболонці язика.

Наші дослідження співпадають із даними інших авторів, які виявили у пацієнтів із гіперглікемією, вірогідно вищий рівень патогенних факторів слизової оболонки ротової порожнини, серед яких зазначаються різні мікроорганізми: *Candida albicans*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides gracilis*, *Eikenella corodens* тощо [8, 9]. Аналіз доступної наукової літератури про роль мікрофлори ротової порожнини в патогенезі захворювань слизової оболонки при ЦД [9] показав, що виявлення причин спалахів активності та аналіз причин переходу неактивного стану в захворювання – основне питання в дослідженні захворювань слизової оболонки ротової порожнини. Визначення ступеня колонізації мікроорганізмами епітелію слизової оболонки язика може бути найбільш об'єктивним критерієм, за яким можна судити про розвиток патологічних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини при ЦД у цілому [10].

Таблиця – Морфометричні зміни ниткоподібних сосочків язика щурів при експериментальному цукровому діабеті ($M \pm m$, n=5)

Показник	Групи тварин	4 тижні	8 тижнів
Діаметр (мкм)	ЕСЦД	$22,2 \pm 1,04^{\#}$	$10,6 \pm 1,04^{\#\#\#}$
	контроль	$24,9 \pm 0,53$	$25,0 \pm 0,94$
Висота (мкм)	ЕСЦД	$97,3 \pm 3,51^{\#\#}$	$60,1 \pm 1,93^{\#\#\#\#}$
	контроль	$104,7 \pm 3,83$	$105,0 \pm 4,42$
Щільність	ЕСЦД	$93,4 \pm 2,02^{\#}$	$50,3 \pm 1,67^{\#\#\#\#}$
	контроль	$98,3 \pm 3,11$	$98,7 \pm 2,72$

Примітки:

1) вірогідна різниця з попереднім терміном дослідження * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$;

2) вірогідна різниця з контролем $^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,01$.

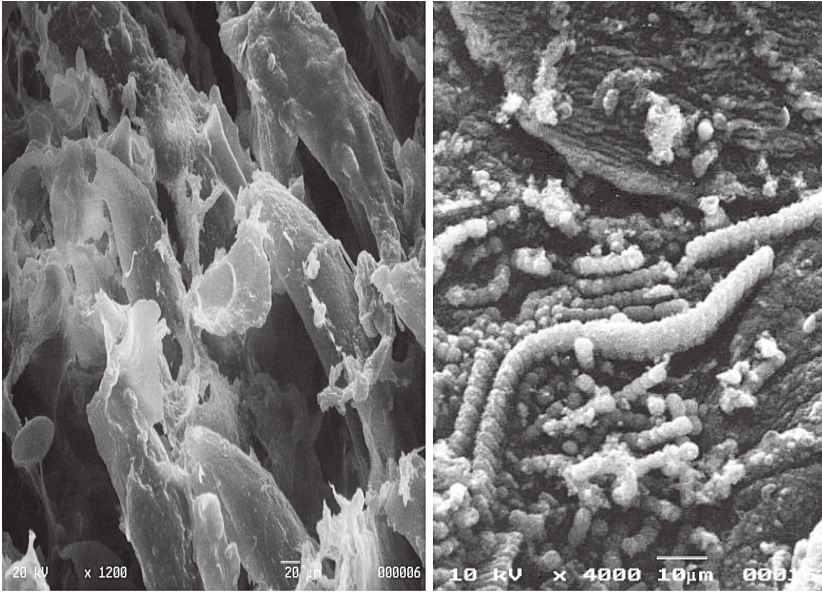


Рисунок 2 – Відкладення рогових лусочок на поверхні ниткоподібних сосочків (а) та цілі конгломерати кокової мікрофлори (б) на слизовій оболонці язика через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД. Скануюча електронна мікроскопія. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) x1200, б) x4000.

Понижена резистентність щодо бактерій слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з неконтрольованою гіперглікемією, може бути зумовлена порушенням хемотаксису [11] і фагоцитозу нейтрофілів, які властиві цукровому діабету [12]. Бактеріємія при діабетичному глоситі може виникати навіть при прийомі звичайної їжі. При цьому більш молоді пацієнти з ЦД є менш стійкими до запалення слизової оболонки язика, а перебіг ускладнень з боку язика має більш деструктивний характер [8, 9].

У всі терміни спостереження при ЕСЦД змінюється процес зроговіння епітелію слизової оболонки язика. Виникають структурні зміни епітеліальних клітин: вакуолізація цитоплазми, пікноз, цитоліз, оголення ядра, каріорексис, двоядерність. Окремі автори [13] у підслизовому шарі спостерігали скупчення жирової

тканини, яка, на їхню думку, є специфічною ознакою ЦД.

У наших дослідження із збільшенням терміну перебігу ЕСЦД відзначається тенденція до посилення зроговіння в на всіх ділянках слизової оболонки язика з подальшим прогресуванням явищ акантозу і гіперкератозу. Такі зміни слизової оболонки язика, насамперед, пов'язані із порушеннями процесів диференціювання і десквамації епітеліоцитів [12]. Гіперплазія в одних, і дистрофічні процеси в інших ділянках слизової оболонки язика, є неадекватною елімінацією старих або надлишково утворених клітин, що супроводжується змінами нормальної структури, а надалі, й функції слизової оболонки язика [14, 15].

Висновки. Стрептозотоциновий цукровий діабет призводить

до деструктивних змін в слизовій оболонці язика, що супроводжується явищами акантозу і гіперкератозу та адгезією патогенної мікрофлори на його поверхні. Відмічається гіпотрофія ниткоподібних сосочків, внаслідок чого згладжується їхній мікрорельєф, зменшується діаметр і висота, збільшується відстань між ними що підтверджується зменшенням їхньої щільності в 1,05-2 рази.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є подальші комплексні дослідження змін з боку всіх структурних компонентів язика в постнатальному періоді онтогенезу при ЕСЦД, які стануть теоретичною основою для розробки і патогенетичного обґрунтування заходів, направлених на корекцію та попередження розвитку діабетичного глоситу.

Література

1. Semenova AK. Morfofunktsionalna kharakterystyka remodeliuvannya slyzovoi obolonky spynky yazyka shchuriv pislya vplyvu metakrylatu. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018;146(1):226-28. [in Ukrainian].
2. Ieroshenko HA, Semenova AK, Hasiuk NV. Poshyrenist ta struktura zakhvoriuvan yazyka u patsientiv molodoho viku. *World of medicine and biology*. 2013;40(3):14-6. [in Ukrainian].
3. Chiang CP, Chang JY, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Atrophic glossitis: Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and management. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(4):774-780. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.04.015.
4. Sultan R, Pokotilo PB, Gnidik YuV. Perebudova gemomikrotsirkulyatornogo rusla yazyka schura v dinamitsi perebigu eksperimentalnogo tsukrovogo diabetu. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016;2(1):195-199. [in Ukrainian].
5. Yeroshenko HA, Semenova AK, Nebesna ZM. Histofiziologiya slyzovoyi obolonky spynky yazyka shchuriv pislya diyi metakrylatu. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018;147(2):277-81. [in Ukrainian].
6. Somova KT. Yazyk i zdorove rebyonka. *Pediatrics*. 2011;2:98-100. [in Ukrainian].
7. Zhurakivska OYa, Koshkin OYe, Tkachuk YL, Rudyak OM, Knyazevych-Chorna TV. Age characteristics of morphogenesis of diabetic myopathies. *Problemy endokrynnoi patolohiyi*. 2020;4:115-123. DOI: 10.21856/j-PEP.2020.4.15. [in Ukrainian].
8. Dando R, Pereira E, Kurian M. A permeability barrier surrounds taste buds in lingual epithelia and blood vessels tongue. *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. 2015;308(1):21-32.
9. Klemm PM, Schembri A. Bacterial adhesins: function and structure. *Int. J. Med. Microbiol*. 2010;290:27-35.
10. Zadik Y, Burnstein S, Derazne E. Colonization of Candida: prevalence among tongue-pierced and non-pierced immunocompetent adults. *Oral Diseases*. 2010;16(2):172-175.
11. Okubo Y, Tsukadaira A, Takashi S. Chemotaxis of human CD4+ eosinophils. *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2011;125(1):19-21.
12. Berg AK. Haracterization of organotypic keratinocyte cultures on deepithelialized bovine tongue mucosa. *Histol. Histopathol*. 2012;1:221-230.
13. Stähler F, Brennick MJ, Delikatny J. Tongue Fat Infiltration in Obese Versus Lean Zucker Rats. *Sleep*. 2014;37(6):1095-1102.
14. Ruffoli R, Giambelluca MA, Scavuzzo MC. Athrofia glossoalgia: a morphofunctional investigation in children. *Oral Diseases*. 2015;21(3):170-174.
15. Iordaniashvili AK, Filippova EV, Libih DA. Kliniko-funkcional'noe sostoyanie slyzistoy obolonki polosti rta i yazyka u lyudej starshih vozrastnyh grupp. *Institut stomatologii*. 2012;4:80-81. [in Russian].

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН НИТКОПОДІБНИХ СОСОЧКІВ ЯЗИКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Атаманчук О. В.

Резюме. Знання особливостей змін слизової оболонки язика при цукровому діабеті сприяє виявленню ранніх симптомів захворювання, а також правильній оцінці місцевих проявів загальної патології та вибору методів лікування діабетичного глоситу. Тому метою нашого дослідження було вивчення морфологічних змін в ниткоподібних сосочках язика статевозрілих щурів при експериментальному цукровому діабеті. Матеріалом для дослідження слугували язик і кров 20 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар (масою тіла 180-200 г), які порівню розподілялися на 2 групи: експериментальну, контрольну. Експериментальній групі (10 щурів) одноразово внутрішньоочеревинно вводили стрептозотоцин із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла і забирали матеріал через 4 і 8 тижнів від початку експерименту.

За даними наших досліджень на тлі гіперглікемії уже через 4 тижні перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету відмічаються деструктивні зміни в слизовій оболонці язика, які проявляються явищами акантозу і гіперкератозу та адгезією патогенної мікрофлори на його поверхні. Відмічається гіпотрофія ниткоподібних сосочків, внаслідок чого згладжується їхній мікрорельєф, зменшується діаметр і висота, збільшується відстань між ними що підтверджується зменшенням їхньої щільності.

Зі збільшенням терміну перебігу експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету до 8 тижнів на вершинах більшості ниткоподібних сосочків згладжується кератогіалінові маси химерної форми. На препаратах слизової оболонки язика спостерігаються цілі комплекси адгезованих мікроорганізмів. Такі зміни слизової оболонки язика і ниткоподібних сосочків, зокрема, вказують на розвиток діабетичного глоситу.

Отже, стрептозотоциновий цукровий діабет призводить до деструктивних змін в слизовій оболонці язика, що супроводжується явищами акантозу і гіперкератозу та адгезією патогенної мікрофлори на його поверхні. Відмічається гіпотрофія ниткоподібних сосочків, внаслідок чого згладжується їхній мікрорельєф, зменшується діаметр і висота, збільшується відстань між ними що підтверджується зменшенням їхньої щільності в 1,05-2 рази.

Ключові слова: язик, слизова оболонка язика, ниткоподібні сосочки, стрептозотоциновий цукровий діабет.

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF FILAMENTOUS PAPILLAE OF THE TONGUE AT EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Atamanchuk O. V.

Abstract. The mucous membrane of the tongue is considered one of the most important structures of the organism that performs multifaceted functions throughout life. Clinical changes of the mucous membrane of the tongue are determined by morphofunctional features and due to its localization in the initial digestive tract systems. Due to the general neuroreflex regulation is special effects on the tissues of the tongue create chronic diseases, including diabetes mellitus. The neurotrophic component in diabetes plays an important role in pathogenesis of destructive and inflammatory lesions of the tongue, but the mechanism of these lesions and morphological manifestations are insufficiently studied.

Therefore, **the aim** of our study was to study morpho-functional changes in the filamentous papillae of the tongue of adult rats at experimental streptozotocin diabetes mellitus.

Twenty adult white male rats of the line were used for the study Wistar (body weight 180-200 g), which were equally divided into 2 groups: experimental, control. Experimental group (10 rats) streptozotocin "SIGMA" (USA) was administered once intraperitoneally, which was diluted in 0.1 M citrate buffer with a pH of 4.5 at a rate of 6 mg per 100 g body weight. Control group (10 rats) in an equivalent dose once 0.1 M citrate buffer pH 4.5 was administered intraperitoneally.

Capture material was carried out after 4 and 8 weeks from the start of modeling streptozotocin diabetes mellitus after previous euthanasia under thiopental anesthesia. Histological method of research was used (hematoxylin and eosin staining) and scanning electron microscopy. Microphotographs were used for morphometric studies. Morphometry was performed using NIH USA "Image J" and "Bio" programs Vision 4.01 "in manual mode with magnification. Computer data processing was performed using a statistical package STATISTICA (StatSoft, Inc. (2010), STATISTICA (data analysis software system), version 10. Statistical changes were considered significant when achieved the level of statistical significance was $p < 0.05$.

In 4 weeks from the beginning of experimental modeling streptozotocin diabetes mellitus, compared with the control group, there is malnutrition of the papillae, resulting in smoothing their microrelief, the diameter and height of filamentous papillae decreases, the distance increases between them. Keratohyalin masses accumulate on the tops of individual papillae bizarre shape.

In 8 weeks from the beginning of modeling of experimental diabetes mellitus diabetic changes in the mucous membrane of the tongue are particularly pronounced. On the surface of the mucous membrane of the tongue is a large number of lamellar structures and keratin conglomerates. These structures are especially clear can be traced on the tops of filamentous and rolled papillae. On some areas the entire surface of the papillae is covered with small globular structures that makes them similar to mulberry fruit. On preparations of a mucous membrane tongue we often observed whole complexes of adhered microorganisms. It should be noted that 8 weeks after the start of the experiment there is a colorful histological picture, which is characterized a combination of atrophic and hyperplastic processes in the mucous membrane of the tongue.

Conclusions. Streptozotocin diabetes leads to destructive changes in the mucous membrane of the tongue, accompanied by phenomena acanthosis and hyperkeratosis and adhesion of pathogenic microflora on its surface. There is malnutrition of filamentous papillae, resulting in smoothing their microrelief, decreases in diameter and height, increases the distance between them which is confirmed by a decrease in their density by 1,05-2 times.

Key words: tongue, mucous membrane of the tongue, filamentous papillae, streptozotocin diabetes mellitus.

ORCID автора та його внесок до статті:

Atamanchuk O. V.: 0000-0002-9209-4731 ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Жураківська Оксана Ярославівна

Івано-Франківський національний медичний університет

Адреса: Україна, 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2

Тел.: +380503738496

E-mail: zhurakivska.o.ya@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 14.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 07.02.2022 року