DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.58.
УДК 616.34+616-092.9+616.43

ЗМІНИ СТРУКТУРИ ТА МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЗУБОАЛЬВЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ ІЗ КОМБІНОВАНОЮ ЕНДОКРИНОПАТІЄЮ

С.П. Гуранич, М.М. Багрій, Н.М. Воронич-Семченко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net*

Резюме. За умов комбінованої ендокринної патології виникають системні метаболічні розлади, що є причиною структурно-функціональних змін органів ротової порожнини. Тому мета дослідження – вивчити зміни структури та мінерального складу зубоальвеолярного комплексу щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях, у яких визначали вміст кальцію, магнію, цинку, марганцю та міді у еритроцитарній масі, у зубах і альвеолярних відростках методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії з наступним морфометричним аналізом кісток і зубів. Установлено, що розвиток йододефіциту призвів до зменшення вмісту кальцію та магнію у твердих тканинах зубів і альвеолярних відростків, що підтверджувалося змінами активності кислої та лужної фосфатази у сироватці крові. Своєю чергою, порушення утилізації глюкози також проявлялося переважним розвитком процесів демінералізації (зменшення рівня кальцію та магнію у досліджуваних тканинах на тлі зростання рівня цинку у тканинах зубів). Варто зазначити, що комбінована ендокринна патологія супроводжувалася більш вираженими змінами біохімічних показників, що супроводжувалося перерозподілом вмісту макро-/мікроелементів між досліджуваними тканинами. Так, результати гістологічного дослідження, підтверджують прояви реактивно-запальних змін у пульпі зубів і розвиток структурних порушень у альвеолярних відростках і зубах у щурів із поєднаною ендокринною патологією. Таким чином, розвиток інсулінорезистентності на тлі йододефіциту призвів до маніфестації процесів демінералізації твердих тканин зубоальвеолярного комплексу та прогресування дегенеративно-дистрофічних змін кісткової тканини, емалі й дентину.

Ключові слова: комбінована ендокринопатія, мінеральний гомеостаз, зубоальвеолярний комплекс.

Вступ. Взаємозв'язок між ендокринною патологією та станом органів ротової порожнини досить тісний та пов'язаний із розладами метаболізму, гемодинаміки, імунологічними й нейрорегуляторними порушеннями. Цукровий діабет є пусковим механізмом мікроциркуляторних змін пульпи зубів і зниження мінералізуючої здатності кісткової тканини [1]. Зокрема, гіперглікемія призводить до акумуляції кінцевих продуктів глікації у кістковому матриксі та ураження білків сполучної тканини. Такі зміни сповільнюють синтез колагену, сприяють утворенню запальних цитокінів й адипокінів, що затримують процеси остеоремоделювання [2]. Своєю чергою, тиреоїдні гормони регулюють вуглеводневий обмін, стимулюючи захоплення клітинами глюкози, процеси гліколізу та глюконеогенезу [3].

Мета дослідження. Вивчити зміни структури та мінерального складу зубоальвеолярного комплексу у щурів із йододефіцитом (ЙД), інсулінорезистентністю (ІР) та за умови їх поєднання.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на три дослідні групи по 30 тварин у кожній. До 1-ї групи увійшли щури з ЙД, який відтворювали двомісячним утриманням тварин на дієті з обмеже-

ним надходженням йоду [4]; до 2-ї – щури з ІР, яку моделювали додаванням до питної води тварин 10 %-го розчину фруктози впродовж 8 тиж. [5]; до 3-ї – щури з ІР на тлі ЙД. До контрольної групи (n=30) увійшли інтактні тварини, яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію.

Тиреоїдний статус визначали за вмістом вільних трийодтироніну (fT₃), тироксину (fT₄), тиреотропного гормону аденогіпофізу (ТТГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також обчислювали індекс fT₃/fT₄. Для з'ясування стану йодного забезпечення щурів у разових порціях сечі, яку збирали методом обмінних кліток, визначали концентрацію йоду. Вуглеводневий обмін оцінювали за вмістом глюкози та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові натще, розраховували показники ІР: індекси HOMA-ІР (від англ. homeostasis model assesment insulin resistane) та Caro. Концентрацію глюкози досліджували глюкозооксидазним методом, вміст ІРІ – з використанням методу радіоімуннологічного аналізу *in vitro*. Макро- та мікроелементний статус тварин визначили за вмістом кальцію, магнію, цинку, марганцю та міді у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках методом атомно-

адсорбційної спектрофотометрії. Активність лужної і кислої фосфатази (ЛФ і КФ відповідно) визначали у сироватці крові.

Для здійснення загальногістологічного дослідження фрагменти кісткової тканини та зуби фіксували у 10 %-му розчині нейтрального формаліну (рН-7,0) і піддавали кислотному декальцинуванню впродовж двох діб. Виготовлення серійних парафінових зрізів товщиною 4-6 мкм проводили на санному мікротомі. Гістологічні зрізи кісткової тканини та зубів забарвлювали гематоксиліном та еозином, альціановим синім за Стідменом та проводили PAS-забарвлення [6]. Гістологічні дослідження проведені на світлооптичному мікроскопі Leica DME. З метою об'єктивізації кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію та денситометрію об'єктів у гістологічних препаратах за допомогою цифрової фотокамери Nikon Coolpix 4500. У подальшому цифрові копії зображення аналізували за допомогою комп'ютерної програми Image Tool 3,0 for Windows. Морфометричний аналіз кісток і зубів здійснювали з урахуванням товщини кісткових перекладок; площі міжтрабекулярної сполучної тканини кістки, яка припадає на одну клітину; оптичної щільності остеогенного матриксу кістки; площі пухкої сполучної тканини пульпи зуба, яка припадає на одну клітину; оптичної щільності основної речовини пухкої сполучної тканини пульпи зуба. Утримання, виготовлення та евтаназію тварин проводили відповідно до

законодавства України (Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою (Страсбург, 1986).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням пакета математичних програм StatisticSoft 7,0. Для оцінки значущості відмінностей між групами застосовували критерій t Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У тварин із ЙД спостерігали зміни тиреоїдного гомеостазу порівняно з контрольними даними (табл. 1).

Показники вуглеводного обміну достовірно не відрізнялися від значень у інтактних щурів (табл. 2).

Слід відмітити, що недостатність йодного забезпечення призвела до мінерального дисбалансу, головним чином, за рахунок зменшення вмісту досліджуваних макроелементів (табл. 3). Зокрема, уміст кальцію у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках тварин із ЙД став меншим на 71-98 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними. Аналогічними були зміни рівня магнію, який у досліджуваних тваринах щурів 1-ї дослідної групи зменшився на 81-96 % ($p < 0,001$) щодо контрольних значень.

Таблиця 1

Показники тиреоїдного статусу щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання (M±m; n=30)

Схема дослід, групи тварин	Вільний трийодтиронін (fT ₃), пмоль/л	Вільний тироксин (fT ₄), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	fT ₃ /fT ₄	Йод у сечі, мкг/л
Інтактні тварини (контрольна група)	6,60±0,41	29,96±1,26	0,13±0,02	0,22±0,01	99,02±0,92
Йододефіцит (1-ша група)	3,76±0,41***	18,72±1,69***	0,21±0,01**	0,28±0,02*	12,17±1,58****
Інсулінорезистентність (2-га група)	5,33±0,55*	26,51±2,81	0,17±0,02	0,23±0,01	71,35±1,67**** p ₁₋₂ <0,001
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	3,55±0,63***	17,22±1,64**** p ₂₋₃ <0,05	0,20±0,01***	0,29±0,02**	8,63±0,65**** p ₂₋₃ <0,001

Примітка: Тут і в наступних табл. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$ – достовірна різниця між показниками щодо аналогічних значень у інтактних тварин.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Глюкоза, ммоль/л	Імунореактивний інсулін, мкОД/л	Індекс НОМА-IR	Індекс Саго
Інтактні тварини (контрольна група)	4,42±0,14	13,71±0,43	2,69±0,12	0,32±0,02
Йододефіцит (1-ша група)	4,76±0,45	13,91±1,02	2,95±0,37	0,34±0,04
Інсулінорезистентність (2-га група)	10,72±0,55**** $p_{1-2}<0,001$	17,86±0,62**** $p_{1-2}<0,05$	8,50±0,52**** $p_{1-2}<0,001$	0,60±0,04**** $p_{1-2}<0,01$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	11,80±0,58**** $p_{1-3}<0,001$	19,49±0,44**** $p_{1-3}<0,01$	10,22±0,56**** $p_{1-3}<0,001$	0,61±0,03**** $p_{1-3}<0,001$

Таблиця 3

Вміст макро- та мікроелементів у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Кальцій, мг/кг	Магній, мкг/г	Цинк, мкг/г	Марганець, мкг/г	Мідь, мкг/г
Еритроцитарна маса					
Інтактні тварини (контрольна група)	0,80±0,29	45,26±14,96	5,17±2,40	0,14±0,05	1,79±0,93
Йододефіцит (1-ша група)	0,02±0,01*	2,06±0,41****	2,65±0,92	0,06±0,03	4,25±1,32
Інсулінорезистентність (2-га група)	0,04±0,02*	2,08±1,68****	4,03±1,43	0,10±0,07	2,13±1,1
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	0,74±0,28 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	36,09±2,88**** $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	4,19±1,73	0,02±0,01* $p_{2-3}<0,001$	1,63±0,75
Зуби					
Інтактні тварини (контрольна група)	59,75±3,98	3195,56±253,23	44,46±7,77	10,89±2,00	3,92±1,33
Йододефіцит (1-ша група)	17,28±1,18****	600,00±44,38****	67,89±12,98	4,22±1,64*	7,05±2,20
Інсулінорезистентність (2-га група)	18,20±0,60****	772,50±68,40****	64,18±5,76*	3,18±1,46*	6,03±0,97
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	12,19±1,05**** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	375,00±40,20**** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	78,85±6,19***	1,71±0,69***	5,94±1,54
Альвеолярні відростки					
Інтактні тварини (контрольна група)	61,99±11,63	1689,00±241,54	122,89±58,57	1,21±0,47	3,29±1,08
Йододефіцит (1-ша група)	17,40±0,64**	215,21±30,90****	76,65±11,27	5,10±1,27	4,32±1,06
Інсулінорезистентність (2-га група)	16,21±0,70**	174,40±37,99****	123,36±31,97	3,81±1,43	4,40±1,92
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	10,83±1,76** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$	172,00±30,03 $p_{1-3}<0,01$	72,97±11,71	2,04±1,52	5,57±1,51

Підтверджує зміни кальцієвого гомеостазу зростання активності КФ у сироватці крові щурів із ЙД на 43 % ($p<0,05$) на тлі зниження активності ЛФ на 42 % ($p<0,05$) щодо показників у тварин контрольної групи (табл. 4).

Біохімічні зміни у тварин із недостатнім надходженням йоду узгоджувалися з даними гістологічного дослідження (табл. 5). Так, лінії склеювання кісткових пластинок зовнішньої поверхні альвеолярних відростків базofilні, переважно тонкі, осеред-

ково розмиті. Ядра остеокитів нечіткі, спотворені, подекуди візуалізувалися лише фрагменти каріолем. У кістковому матриксі відзначалося незначне збільшення вмісту нессульфатованих глікозаміногліканів, здебільшого в невеликих за розмірами трабекулах, а також збільшення клітин у міжбалковій сполучній тканині, переважно за рахунок макрофагів і гранулоцитів. Морфологічне світлооптичне дослідження зубів вказувало на розвиток патологічного процесу у пульпі, де спостерігали виражену реакцію мікроцир-

куляторного русла (повнокрів'я судин зі стазами, секвестрацію плазми, розвиток в окремих ділянках периваскулярних діapedезних крововиливів). Ці зміни

підтверджувалися достовірним зменшенням оптичної щільності основної речовини сполучної тканини пульпи у щурів із ЙД щодо контрольних даних.

Таблиця 4

Активність лужної та кислої фосфатаз сироватки крові щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	ЛФ, мккат/л	КФ, од/л
Інтактні тварини (контрольна група)	4848,89±622,16	2,59±0,30
Йододефіцит (1-ша група)	2813,60±488,19*	3,69±0,71*
Інсулінорезистентність (2-га група)	4174,91±1907,65	5,29±0,93*** $p_{1-2} < 0,05$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	4855,50±1549,00 $p_{1-3} < 0,01$	6,27±1,69**** $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$

Таблиця 5

Зміни морфометричних показників альвеолярних відростків і пульпи зубів щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Оптична щільність остеогенного матриксу, од.	Товщина кісткових трабекул, мкм	Оптична щільність основної речовини пульпи, од.
Інтактні тварини (контрольна група)	165,58±3,12	63,89±1,30	170,88±2,53
Йододефіцит (1-ша група)	162,71±2,93	58,47±3,89	162,50±2,08*
Інсулінорезистентність (2-га група)	155,15±4,24	54,92±2,89*	170,69±4,33 $p_{1-2} < 0,02$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	170,80±1,55* $p_{1-3} < 0,01$	49,97±1,90**** $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	180,88±2,89* $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,02$

Розвиток ІР у тварин 2-ї дослідної групи підтверджують зміни вуглеводного обміну (табл. 2). Суттєвих порушень тиреоїдного гомеостазу за даних експериментальних умов порівняно з контролем виявлено не було (табл. 1). Сповільнення утилізації глюкози призвело до перерозподілу вмісту мінералів у структурах зубоальвеолярного комплексу тварин із ІР (табл. 3). Так, вміст кальцію і магнію у досліджуваних тканинах був меншим на 70-95 % ($p < 0,05$) і на 76-95% ($p < 0,001$) відповідно порівняно з вихідними значеннями. У той же час, вміст цинку в тканинах зубів тварин цієї групи перевищив контрольні значення на 44 % ($p < 0,05$). На порушення кальцієвого гомеостазу щурів 2-ї дослідної групи вказувало зростання активності КФ удвічі ($p < 0,01$) щодо контролю (табл. 4). Варто підкреслити, що, активність КФ за умов ІР була на 43 % ($p_{1-2} < 0,05$) вищою за відповідний показник у щурів із ЙД.

Розвиток ІР зумовив і структурні зміни досліджуваних тканин (табл. 5). Зокрема, товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків у тварин 2-ї дослідної групи була меншою на 14 % ($p < 0,05$) щодо аналогічних даних у інтактних щурів. У кістковому матриксі виявляли остецити з невеликими гомогенними ядрами, осередково зморщеними, із неправильними і нечіткими контурами, подекуди у вигляді тіней, зберігаючи лише завуальовані контури каріолем. У цих ділянках в остеогенному шарі окістя

відмічалася остеогенна гіперклітинність як реакція на дегенеративні зміни у товщі кістки. Згідно з даними морфометричного дослідження, площа пухкої сполучної тканини пульпи, що припадала на одну клітину тварин із ІР, була достовірно меншою за контрольні значення, що відображає реактивні зміни пульпи при порушенні утилізації глюкози.

За умов ІР на тлі ЙД спостерігали більш виражені біохімічні та структурні зміни досліджуваних тканин. Зокрема, комбіноване порушення ендокринної функції призвело до зміни мінерального гомеостазу, що проявлялося переважним зменшенням неорганічної складової твердих тканин дослідних щурів (табл. 3). Так, у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках вміст кальцію, магнію та марганцю зменшився на 20-88 % ($p < 0,05$) із одночасним збільшенням рівня цинку на 77 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольними значеннями. На суттєве порушення мінерального обміну вказує й більш виражена активність КФ у сироватці крові тварин 3-ї дослідної групи щодо контролю (у два рази, $p < 0,001$; табл. 4). При порівняльному аналізі макро- і мікроелементного складу досліджуваних тканин щурів 1-ї та 3-ї дослідних груп виявили протилежні зміни їхнього вмісту. Зокрема, у еритроцитарній масі збільшився вміст кальцію та магнію щодо показників у тварин із ЙД. Натомість у тканинах зубів і альвеолярних відростків вміст зазначених елементів зменшився на 20-38 % ($p_{1-3} < 0,05$).

$p_3 < 0,01$). Узгодженими до змін макро-/мікроелементного статусу тварин 3-ї групи було зростання активності КФ сироватки крові на 70 % ($p_{1-3} < 0,001$) щодо відповідних показників за умов ЙД.

Різнонаправленими були зміни мінерального складу й при аналізі показників у щурів 2-ї та 3-ї дослідних груп. Так, у еритроцитарній масі тварин із ІР на тлі ЙД суттєво збільшився вміст кальцію та магнію із одночасним зменшенням вмісту марганцю на 80 % ($p_{2-3} < 0,001$) порівняно з даними щурів із ІР. Водночас, вміст макроелементів у тканинах зубів та альвеолярних відростків зменшився на 33-52 % ($p_{2-3} < 0,05$), що підтверджує активація КФ сироватки крові на 19 % ($p_{2-3} < 0,05$).

Привертає увагу наростання структурних змін у досліджуваних тканинах щурів за умов комбінованої ендокринопатії (табл. 5). Зокрема, окістя альвеолярних відростків тонке, із сполучнотканним і остеогенним шаром. Останній представлений зоною з невеликою кількістю остеоцитів. Лінії склеювання кісткових пластинок зовнішньої поверхні кістки базофільні, переважно тонкі, осередково нерівномірно розташовані, розмиті. На окремих ділянках межі ядер остеоцитів нечіткі, подекуди візуалізувалися лише фрагменти каріолеми. Товщина трабекул альвеолярних відростків у щурів 3-ї дослідної групи стала меншою на 22 % ($p < 0,001$) щодо контрольних даних. Відзначалося збільшене накопичення несольфатованих глікозаміногліканів у кістковому матриксі. Це підтверджується результатами денситометричного дослідження оптичної щільності остеогенного матриксу, яка за умов ІР на тлі ЙД достовірно зросла порівняно з вихідними показниками. Морфологічне світлооптичне дослідження зубів свідчить про виражені зміни, які відзначаються більше у пульпі, ніж у твердих тканинах зуба. Так, у сполучній тканині пульпи верифікувалася значна кількість макрофагів, лімфоцитів, фіброblastів, фіброцитів. На одну клітину припадало 180,89 μm^2 сполучної тканини, що на 57 % ($p < 0,05$) перевищує дані групи контролю. Відзначалася реакція мікроциркуляторного русла у вигляді помірно вираженого повнокрів'я судин, а також перерозподіл несольфатованих глікозаміногліканів у бік їхнього збільшеного накопичення, на що вказує достовірне зростання оптичної щільності основної речовини пульпи порівняно з вихідними значеннями.

Порівняльний аналіз морфометричних показників у тварин 1-ї та 3-ї дослідних груп свідчить про більш виражені структурні зміни тканин за умов комбінованої ендокринопатії. Зокрема, у щурів 3-ї групи товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків і товщина кісткового матриксу зменшилися на 15 % ($p_{1-3} < 0,05$) і на 7 % ($p_{1-3} < 0,01$) відповідно щодо аналогічних показників у тварин із йодною деривацією. У той же час, оптична щільність основної речовини пульпи тварин із ІР на тлі ЙД зросла на 11 % ($p_{1-3} < 0,01$) щодо значень у щурів 1-ї дослідної групи.

Аналогічна тенденція відмічалася при порівнянні даних морфометрії тварин 2-ї та 3-ї дослідних груп. Так, у щурів 3-ї групи товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків стала меншою на 9 % ($p_{2-3} < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками тварин із ІР. Разом із тим, оптична щільність основної

речовини пульпи за умов комбінованої ендокринопатії збільшилася на 6 % ($p_{2-3} < 0,02$) щодо відповідних показників у щурів із ІР.

Обговорення результатів. Відомо, що йодовмісні гормони впливають на процеси остеореMODEлювання та ремінералізації емалі й дентину зубів [7]. Отримані результати у тварин із ЙД узгоджуються з даними літератури, на що вказує зменшення вмісту кальцію і магнію у зубах і альвеолярних відростках, зміни активності фосфатаз сироватки крові та дані морфометричного аналізу.

З іншого боку, порушення вуглеводного обміну також чинить прямий вплив на стан пародонта з резорбцією кісткової тканини [8]. Такі зміни відображені у результатах власних досліджень, про що свідчить зменшення вмісту кальцію та магнію у твердих тканинах зубоальвеолярного комплексу щурів із ІР, що підтверджують дані гістологічного аналізу.

Відомо, що тиреоїдні гормони відіграють визначальну роль у регуляції та активації інсулінових рецепторів, білкових транспортерів глюкози, її периферичної утилізації [9]. У результаті проведених досліджень встановлено тенденцію до зростання індекса НОМА-ІР у тварин із комбінованою ендокринопатією, що дає змогу припустити ймовірність формування гіпотиреоїдної ІР. Варто зазначити, що глікація структур пародонту може викликати посилену дезінтеграцію компонентів сполучної тканини та сприяти прогресуванню запально-деструктивних змін цих тканин, особливо на тлі гіперглікемії та дефіциту йодовмісних гормонів [10]. Такі зміни супроводжуються значним зменшенням неорганічних компонентів твердих тканин, що може негативно впливати на процеси ремінералізації альвеолярних відростків, емалі та дентину.

Висновки. Розвиток ЙД та ІР супроводжується порушенням макро- та мікроелементного складу твердих тканин і розвитком структурних змін зубоальвеолярного комплексу. Комбінована ендокринопатія призвела до більш виражених порушень мінерального гомеостазу зубів і альвеолярних відростків із переважним зменшенням вмісту досліджуваних елементів, порушенням процесів мінералізації твердих тканин зубоальвеолярного комплексу, що підтверджується даними морфометричного дослідження. Дисбаланс мінерального гомеостазу може вказувати на патологічні зміни у структурах пародонта, що дає змогу виявити порушення мінералізації твердих тканин на ранніх етапах розвитку ендокринної патології.

References:

1. Hodovanec OI, Moroz AV. Stomatologichna patologiiia v ditey z endokrynopatiiamy [Dental pathology in children with endocrine diseases]. Klinichna ta eksperymentalna patologiiia. 2015; 4(54):209-213.
2. Sain Sattar Safarova. The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover. Medicni perspektivi. 2018; 2:143-147.
3. Kavita Nagar, GP Sujatha, C Shubha, Ashok Lingappa. A portal to systemic health through oral health – A case of hypothyroidism and review of literature. Oral physician. 2018; 1:39-46.

4. Voronych-Semchenko NM, Huranych TV. Zminy protsesiv vilnoradykalnogo oksynennia lipidiv i bilkiv, antyoksydantnogo zahystu u shchuriv iz hipofunkcieiu shchutopodibnoi zalozy na tli deficytu iodu y midi [Changes of processes of free radical oxidation of lipids and proteins, antioxidant defense in rats with hypofunction of thyroid gland on the background of iodine and copper deficit]. *Fiziol Zh.* 2014; 60(4):30-39.

5. Shuprovych AA. Porushennia metabolizmu sechovoi kysloty u shchuriv z eksperymentalnym insulinorezistentnym syndromom indykovanym fruktozoiu [Violation of uric acid metabolism in rats with experimental insulin resistant syndrome induced by fructose]. *Fiziol Zh.* 2011; 57(1):72-81.

6. Bagriy MM, Dibrova VA. Metodyky morfologichnykh doslidzhen [Methods of morphological examinations]. Monografiia. Vinnytsia. Nova knyga. 2016. P.328.

7. Chorniy AV, Shmanko VV. Vplyv zakhvoriuvan shchutopodibnoi zalozy na stomatologichnyy status liudyny (ogliad literatury) [The influence of thyroid disease on human dental status (literature review)]. *Clin Stom.* 2016; 1:22-25.

8. Kihtiak OP, Lishchuk OZ, Moskva HA. Vyvchennia efektyvnosti dii insulinovykh sensytayzeriv na vuglevodnevyi ta lipidnyy obmin u hvorykh z dyfuznym toksychnym zobom ta insulinorezistentnistiiu [The study of the effectiveness of insulin sensitizers action on carbohydrate and lipid metabolism in patients with diffuse toxic goiter and insulin resistance]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medycyny.* 2016; 4:51-55.

9. Nechyporuk VM, Korda MM. Suchasni pogliady na biosyntez i mehanizm dii tyreoidnykh hormoniv [Modern concepts on the biosynthesis and mechanism of action of thyroid hormones]. *Medychna ta klinichna khimii.* 2015; 17(2):87-93.

10. Martijn JL Verhulst, Bruno G Loos, Victor EA Gerdes, Wijnand J Teeuv. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front. Endocrinol.* 2019; 1:154-167.

УДК 616.34+616-092.9+616.43

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ЗУБОАЛЬВЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У КРЫС С КОМБИНИРОВАННОЙ ЭНДОКРИНОПАТИЕЙ

С.П. Гуранич, Н.Н. Багрий, Н.Н. Воронич-Семченко

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физиологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net

Резюме. В условиях комбинированной эндокринной патологии возникают системные метаболические расстройства, которые являются причиной структурно-функциональных изменений органов ротовой полости. Поэтому цель исследования – изу-

чить изменения структуры и минерального состава зубоальвеолярного комплекса крыс с йододефицитом, инсулинорезистентностью и при условии их сочетания. Исследования проведены на 90 крысах-самках, у которых определяли содержание кальция, магния, цинка, марганца и меди в эритроцитарной массе, зубах и альвеолярных отростках методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии с последующим морфометрическим анализом костей и зубов. Установлено, что развитие йододефицита привело к уменьшению содержания макроэлементов в твердых тканях зубов и альвеолярных отростков, что подтверждалось изменениями активности фосфатаз сыворотки крови. В свою очередь, нарушение утилизации глюкозы также проявлялось преимущественным развитием процессов деминерализации (уменьшением уровня кальция и магния в исследуемых тканях на фоне увеличения уровня цинка в тканях зубов). Стоит отметить, что комбинированная эндокринная патология сопровождалась более выраженными изменениями биохимических и морфометрических показателей. Так, результаты гистологического исследования подтверждают проявления реактивно-воспалительных изменений в пульпе зубов и развитие структурных нарушений в альвеолярных отростках и зубах у крыс с эндокринопатией. Таким образом, развитие инсулинорезистентности на фоне йододефицита привело к манифестации процессов деминерализации твердых тканей зубоальвеолярного комплекса и прогрессированию дегенеративно-дистрофических изменений костной ткани, эмали и дентина.

Ключевые слова: комбинированная эндокринопатия, минеральный гомеостаз, зубоальвеолярный комплекс.

UDC 616.34+616-092.9+616.43

STRUCTURE AND MINERAL COMPOSITION CHANGES OF DENTOALVEOLAR COMPLEX IN RATS WITH COMBINED ENDOCRINOPATHY

S.P. Guranych, M.M. Bagriy,
N.M. Voronych-Semchenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, physiology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net

Abstract. Under the conditions of combined endocrine pathology, systemic metabolic disorders occur, which are the main mechanism of structural and functional changes of organs of oral cavity. It is known, that diabetes mellitus is a trigger for microcirculatory changes in the dental pulp and the decrease in bone mineralizing ability. At the same time, thyroid hormones regulate hydrocarbon metabolism, stimulate glucose uptake, glycolysis and gluconeogenesis. Therefore, the purpose of the study was to investigate the changes of structure and

mineral composition of the dentoalveolar complex in rats with iodine deficiency, insulin resistance, and in case of their combination. The examination was carried on 90 female rats, which were divided into three research groups: rats with iodine deficiency, insulin resistance and under the conditions of their combination. For the analysis of mineral status the determination of calcium, magnesium, zinc, manganese and copper content in the erythrocyte mass, teeth and alveolar processes was performed. In addition, the activity of acid and base phosphatases in blood serum of rats was found. Biochemical researches were followed by morphometric analysis of alveolar processes and teeth structure. Morphometric analysis of bones and teeth was performed taking into account the thickness of the bone beams; the area of the intertubercular connective tissue of bone, which accounts on one cell; the optical density of the osteogenic bone matrix; the area of loose connective tissue of the tooth pulp, which accounts on one cell; the optical density of the main substance of loose connective tissue of the tooth pulp. Statistical processing of research results were analyzed by using the mathematical software package Statistic Soft 7.0 using the Student's t-test. Statistically significant difference was considered at $p < 0.05$.

It was found that the development of iodine deficiency was the reason for the reduction of calcium and magnesium content in the teeth and alveolar processes of examined rats. Impairment of glucose utilization was also manifested by the predominant development of deminer-

alization processes in examined tissues (reduction of calcium and magnesium levels in the examined tissues against the background of increasing the zinc level in the teeth tissues). It is important to note, that combined endocrine pathology was accompanied by more pronounced changes in biochemical parameters, which were confirmed by the data of morphometric analysis. Metabolic disorders were consistent with the results of histological examination, which showed the manifestation of reactive inflammatory changes in the teeth pulp. Thus, in the connective tissue of the pulp a significant number of macrophages, lymphocytes, fibroblasts, fibrocytes was verified. The structural changes also were found in the alveolar processes. In particular, in rats with combined endocrine pathology the bone thickness of the alveolar processes and bone matrix thickness were lower than the analogical indexes in animals with iodine deficiency or insulin resistance.

Thus, the development of combined endocrine pathology activates the processes of demineralization of dentoalveolar complex, progression of degenerative-dystrophic changes of bone tissue, enamel and dentin. Violations in mineral homeostasis may indicate pathological changes in structures of periodontium, which makes it possible to detect disorders of solid tissue mineralization in the early stages of endocrine pathology.

Keywords: combined endocrinopathy, mineral homeostasis, dentoalveolar complex.

Стаття надійшла в редакцію 04.10.2019 р.