

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОРГАНОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТКАНИНУ ПІД'ЯЗИЧНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

alina.biloszycka@gmail.com

Дана робота являється фрагментом НДР кафедри стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування нових методів профілактики, діагностики, лікування дітей та підлітків із аномаліями зубощелепної системи та ускладненнями карієсу», № державної реєстрації 0115 U 007010.

Вступ. Серед соматичних захворювань, які часто зустрічаються в стоматологічній практиці, цукровий діабет лідирує і за розповсюдженням, і за щорічним зростанням [4,5]. Багаторічні дослідження взаємозв'язку цукрового діабету та патології слинних залоз показали, що недостатність інсуліну впливає і прямо, і опосередковано на структуру та функцію слинних залоз. Інсулін відіграє пряму роль в регуляції експресії генів в ацинарних клітинах, модуляції транскрипції мРНК та синтезу білка в слинних залозах [1]. При діабеті порушується проникність судин, що впливає на утворення первинної слини. Довгий час дослідники не надавали належного значення маніфестації діабета в порожнині рота – сухісті (ксеростомії). В теперішній час ксеростомія трактується не тільки як неприємний симптом, але і як одна зі складових порушення багатьох функцій слинних залоз [1,5].

Складовою частиною системи харчування є травлення в порожнині рота, яке складається з актив жування, обробки харчової грудки та ковтання. Слина зволожує їжу, вкриває її піною та слизом, робить харчову грудку м'якою та слизькою, що створює необхідні умови для руху по стравоходу. При жуванні їжа змішується зі слиною, яка складає до 20% об'єму їжі. Завдяки дії ферментів слина може розщеплювати вуглеводи, білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти та інші складні тканинні структури. Захисна роль слини полягає у зволоженні, вимиванні, ферментативному розщепленні залишеної на зубах та між ними їжі, злущеного епітелію, біологічному очищенню порожнини рота. Крім того, захисна роль слини складається у формуванні бар'єра з муцинів, антитіл та неімуноглобулінових антимікробних факторів. Захисна функція слини також забезпечується наявністю в ній факторів згортання (IV, V, VIII, X) та протизгортання, які фільтруються в слину з плазми крові. Фібринолітичні компоненти слини безпосередньо приймають участь у процесах фізіо-

логічної та репаративної регенерації слизової оболонки порожнини рота. Лізоцим – один з найбільш важливих факторів захисту організму від патогенних мікроорганізмів. Під впливом лізоциму слини відбувається лізис клітинних стінок бактерій внаслідок реакції деполіаризації полісахарида білкової стінки, що веде до їх загибелі [1,4].

Традиційно у якості допоміжних цукрознижувальних засобів використовуються рослинні препарати. До ери відкриття інсуліну і синтетичних цукрознижувальних препаратів саме фітотерапія була єдиним методом підтримки хворих. Фітопрепарати не є альтернативою застосування цукрознижувальних препаратів. Але саме рослинні препарати можуть виступати в якості профілактичних засобів та бути суттєвою підтримкою стандартного способу лікування на усіх стадіях захворювання. Рослинна клітина за будовою подібна до тваринної, тому рослинні препарати дуже швидко включаються в метаболізм, діють м'яко та довготривало. Патогенетичний механізм фітопрепаратів обумовлений сприянням синтезу інсуліну, оптимізації його дії на рівні тканин, стимуляцією процесів регенерації бета-клітин, покращенням роботи всіх ланок імунної системи, нормалізацією вторинних порушень обміну речовин і гормонів. Серед найбільш популярних сьогодені рослинних препаратів – це препарати з листя чорниці, соку калини червоної та настойки з горіха чорного [3]. Але немає досліджень, у яких би вивчалась порівняльна гіпоглікемічна дія цих рослин та органопротекторний вплив на тканину великих слинних залоз, а саме під'язичних.

Мета дослідження. Вивчити порівняльну гіпоглікемічну дію та органопротекторний вплив відвару з листя чорниці, соку калини червоної та настойки з горіха чорного на тканину під'язичних слинних залоз щура при експериментальному дексаметазозному діабеті 2-го типу у щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення мети на основі використання гістологічного та біохімічного аналізу представлена порівняльна оцінка впливу фітопрепаратів з листя чорниці, соку калини червоної та настойки з горіха чорного на структуру під'язичної слинної залози при експериментальному цукровому діабеті. Всі піддослідні тварини були розділені на 5 груп: 1 – інтактні, 2 група – щури, яким моделювався цукровий діабет, 3 група – щури, яким

**Рівень глюкози крові
при моделюванні патологічних станів
у щурів**

Група	Глюкоза (ммоль/л)
Інтактні (n=10)	4,41 ± 0,14
Цукровий діабет (n=10)	5,42 ± 0,19*
Цукровий діабет + чорниця (n=10)	3,95 ± 0,65*#
Цукровий діабет + калина (n=10)	4,82 ± 0,38*#
Цукровий діабет + чорний горіх (n=10)	4,22±0,14*#

Примітка: * – різниця достовірна в порівнянні з групою інтактних тварин (p<0,05), # – різниця достовірна в порівнянні з групою тварин з експериментальною патологією (p<0,05).

проводилась профілактика фітопрепаратом у вигляді відвару з листя чорниці (2 мл в розведенні 1:10), 4 – профілактика цукрового діабету фітопрепаратом з соку калини червоної, 5 – профілактика цукрового діабету фітопрепаратом з настойки горіха чорного. Всього 50 щурів, по 10 тварин в кожній групі.

Тваринам 2, 3, 4 та 5-ї груп – внутрішньошкірно вводився дексаметазон в дозі 0,125 мг/кг маси тіла протягом 14 днів для відтворення порушення толерантності до глюкози. Доведено, що зниження утилізації глюкози адипоцитами після ін'єкції дексаметазону є наслідком його прямого впливу на експресію транспортерів глюкози GLUT1 та GLUT4, що призводить до розвитку інсулінорезистентності. Дексаметазоновий діабет дозволяє відтворити головні патогенетичні механізми цукрового діабету 2 типу (порушення секреції інсуліну та розвитку інсулінорезистентності), що спостерігаються у хворих. Введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг маси тіла протягом 14 днів внутрішньошкірно щурам у віці 4-х місяців дозволяє створити так званий переддіабет [2]. Профілактичне введення рослинних препаратів починалось з першого дня експеримента. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Для біохімічного дослідження кров забирали з черевної порожнини. Зафіксований орган промивали під струменем проточної води протягом однієї доби для звільнення від фіксатора, потім зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Блоки нарізали, використовуючи санний мікротом MC-2. Отримані зрізи забарвлювали гематоксилін-еозіном. Забарвленням гематоксилін-еозіном можна отримати дані про характер структури органа: паренхіму, строму, судини. Зрізи забарвлювали по ван Гізону для дослідження сполучної тканини, суданом для дослідження ліпідів. Оцінку мікропрепаратів проводили під мікроскопом МІКМЕД-1 при різних збільшеннях (окуляр x10, об'єктив x8, x20, x40, x90).

Результати дослідження та їх обговорення. Біохімічне дослідження показало, що нам вдалося створити модель експериментального цукрового діабету (табл.).

Гістологічне дослідження показало, що тканина під'язичних залоз складається з паренхіми та стромі. Паренхіма представлена ацинусами, які об'єднуються в групи, утворюють вставні протоки, які в свою чергу об'єднуються між собою і утворюють головний екскреторний проток. Слина, що утворюється в ацинусах, вторинно змінюється в системі протоків, Об'єм слини, що декретується, виключно залежить від активності секреторних клітин (гандулоцитів) та міоепітеліоцитів. Гандулоцити утворені клітинами з дуже світлою цитоплазмою та темним зплученим ядром, яке знаходиться ближче до базальної мембрани. Міоепітеліоцити розташовані назовні від гандулоцитів, охоплюють їх своїми цитоплазматичними відростками. Ацинуси сполучаються зі вставними протоками, які утворені кубічним або плоским епітелієм. Вставні протоки зливаються у посмуговані протоки, які відрізняються вже високим кубічним епітелієм. Цитоплазма цього епітелію має характерну посмугованість. Міжчасточкові про-

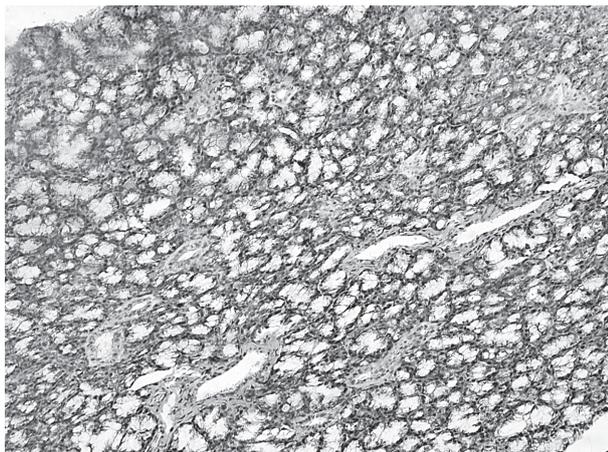
токи вистлані дворядним епітелієм. Строма представлена сполучно-тканиною капсулою та ніжними прошарками сполучної тканини, у якій проходять судини та нерви. Ліпіди спостерігаються у вигляді окремих крапель (рис. 1, 2, 3).

При вивченні структури під'язичних слинних залоз при експериментальному діабеті відмічалось збільшення об'єму ацинусів за рахунок збільшення цитоплазми гандулоцитів. Помітно збільшувалась кількість сполучної тканини в капсулі залози та стромі. З'явилися великі краплі ліпідів як в стромі, так і безпосередньо в секреторних клітинах ацинусів. У вставних та посмугованих протоках краплини ліпідів ми не спостерігали (рис. 4, 5, 6).

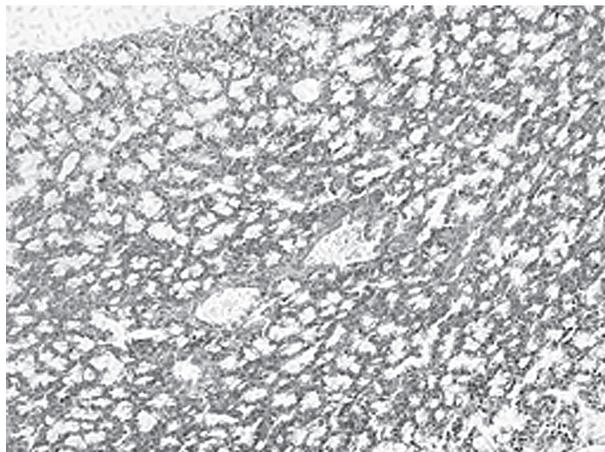
Тканина під'язичної слинної залози тварин, яким у якості профілактичного засобу використовувався відвар з листя чорниці, значно відрізнялась від тканини тварин зі змодельованою патологією. Зменшувався об'єм ацинусів за рахунок зменшення цитоплазми, збільшувався просвіт ацинуса. Сполучна тканина спостерігалась навколо судин, але кількість її була незначна, помітно зменшувався шар сполучної тканини, який формував капсулу залози. Краплі ліпідів знаходились і в стромі, і в гандулоцитах, але кількість їх та розміри були меншими, ніж в групі з експериментальним цукровим діабетом. Вставні та посмуговані протоки вмщували помірну кількість секрету (рис. 7, 8).

При профілактиці цукрового діабету настійкою горіха чорного також спостерігаються позитивні зміни, але виражені вони не так сильно, як при використанні відвару з чорниці. У порівнянні з тканиною слинної залози без корекції ацинуси без набряку, в просвіті спостерігається слина (секрет), спостерігається і в капсулі, і в стромі, а невеликі поодинокі краплі ліпідів розташовані нерівномірно, їх більше в стромі (рис. 9, 10).

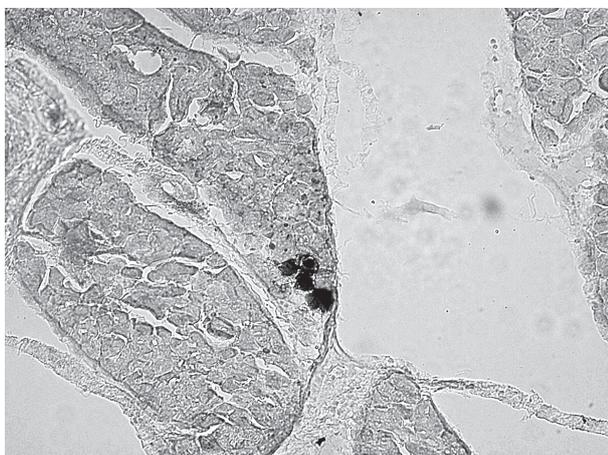
Якщо гіпоглікемічна дія соку калини червоної не викликає сумніву, то органопротекторний вплив цієї рослини майже не спостерігається. Збільшення об'єму ацинусів веде до зменшення їх просвіту, у протоках не спостерігався секрет. Кількість сполучної тканини була велика, особливо у стромі, великі краплі ліпідів, які розташовувались і в секреторній частині, і в стромі (рис. 11, 12).



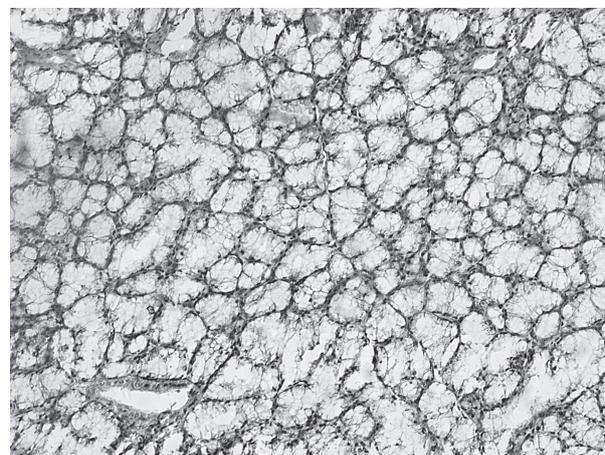
**Рис. 1. Тканина під'язичної слинної залози інтактної тварини.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. 200.**



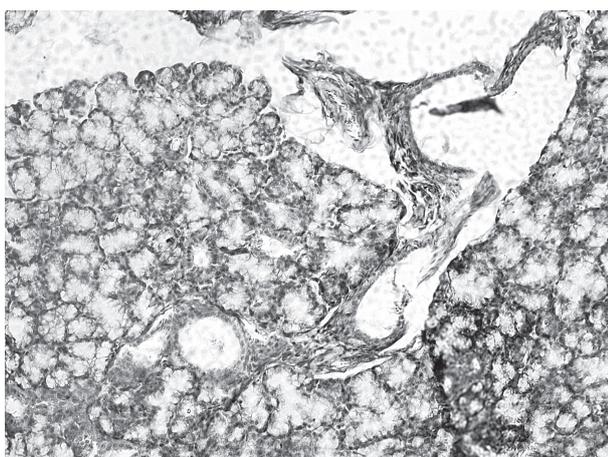
**Рис. 2. Тканина під'язичної слинної залози інтактної тварини.
Забарвлення по ван Гізон. Зб. 200.**



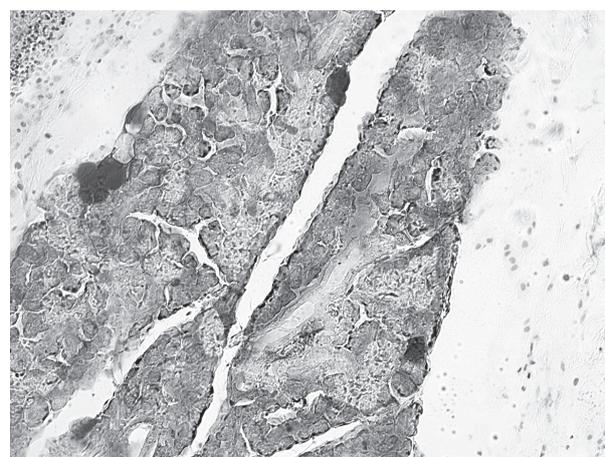
**Рис. 3. Тканина під'язичної слинної залози інтактної тварини.
Забарвлення суданом. Зб. 200.**



**Рис. 4. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. 200.**



**Рис. 5. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом.
Забарвлення по ван Гізон. Зб. 200.**



**Рис. 6. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом.
Забарвлення суданом. Зб. 200.**

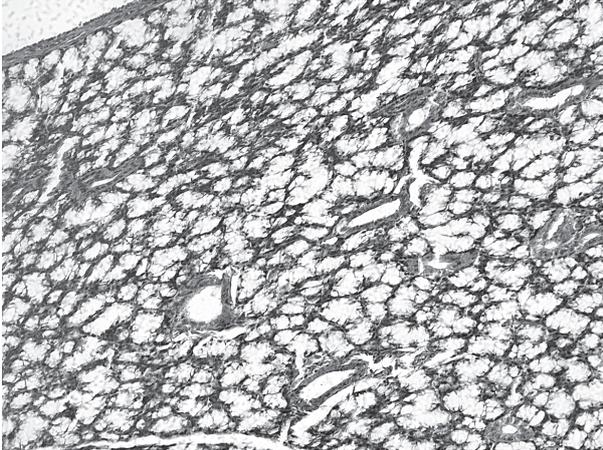


Рис. 7. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням відвару чорниці. Забарвлення по ван Гізон. Зб. 200.



Рис. 8. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням відвару чорниці. Забарвлення суданом. Зб. 200.

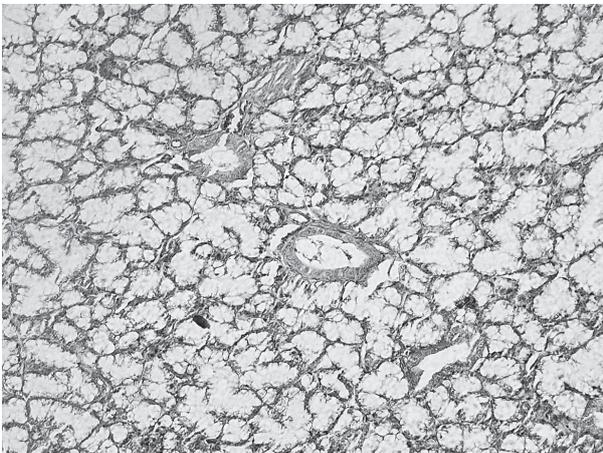


Рис. 9. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням настойки з горіха чорного. Забарвлення по ван Гізон. Зб. 200.

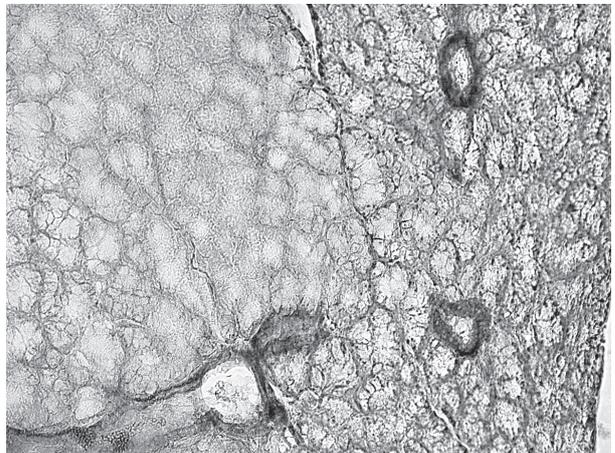


Рис. 10. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням настойки з горіха чорного. Забарвлення суданом. Зб. 200.

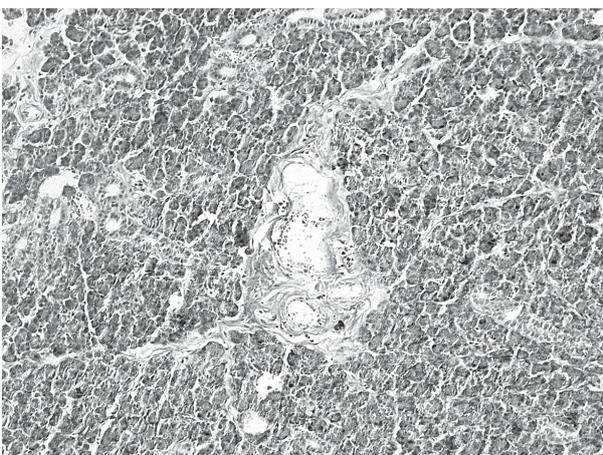


Рис. 11. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням соку калини. Забарвлення по ван Гізон. Зб. 200.



Рис. 12. Тканина під'язичної слинної залози тварини з цукровим діабетом та введенням соку калини. Забарвлення суданом. Зб. 200.

Висновки

Експериментальний дексаметазоновий діабет веде до порушення вуглеводного обміну (гіперглікемії) та дистрофічних явищ у тканині під'язичної слинної залози.

Не викликає сумніву гіпоглікемічна дія відвару з листя чорниці, соку калини червоної та настойки з горіху чорного.

Виражену органопротекторну дію серед досліджуваних рослинних препаратів на тканину під'язичної слинної залози має відвар з листя чорниці.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо перспективним в подальшому вивчати органопротекторну дію відвару з листя чорниці у клінічній практиці.

Література

1. Барер Г.М. Кристаллографический метод изучения слюны / Г.М. Барер, А.Б. Денисов. – М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2008. – 240 с.
2. Месова А.М. Способ воспроизведения сахарного диабета 2 типа у молодых крыс / А.М. Месова // (19)KZ(13)AU(11)22018. Опубл. 15.02.2009. Бюл. № 12. – С. 1-6.
3. Приходько В.Ю. Растительные препараты в лечении соматоформных расстройств и вегетативной дисфункции / В.Ю. Приходько, Е.А. Кононенко, Д.Ю. Морева, Д.О. Кашковский, Т.Р. Волошук // Ліки України. – 2014. – № 9. – С. 15-21.
4. Яворская-Скрабут И.М. Морфологические изменения паренхимы и сосудов околушних слюнных желез белых крыс при стрептозоциновом сахарном диабете / И.М. Яворская-Скрабут, С.И. Яворская, М.В. Яворский // Aktualne naukowe badania. Od teorii do praktyki. – Zakopane-Polska. – 2015. – P. 80-82.
5. Phillips P.J. Dental problems in diabetes – add a dentist to the diabetes team / P.J. Phillips, M. Bartold // Australian Family Physician. – 2009. – 37 (7). – P. 537-539.
6. Rabia Pisriciler. Impact of experimental hyperlipidemia on histology of major salivary glands / Pisriciler Rabia // Trakya Univ Tip Fac Derg. – 2009. – 26 (4). – P. 283-291.

УДК 615.32(477.87):616-008.8

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОРГАНОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТКАНИНУ ПІД'ЯЗИЧНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ

Білошицька А. В.

Резюме. Цукровий діабет – одне з самих розповсюджених соматичних захворювань, з якими зустрічається лікар стоматолог. Дексаметазонова модель у щурів відтворює цукровий діабет 2-го типу у людини. Вивчалась протекторна дія відвару з листя чорниці, соку калини червоної та настойки з горіху чорного на вуглеводний обмін та на стан тканини під'язичної слинної залози. Експериментальна модель цукрового діабету характеризується підвищенням глюкози крові, дистрофічними змінами в тканині слинних залоз. Всі досліджені рослинні препарати мають виражену гіпоглікемічну дію. Найкращий органопротекторний вплив має відвар з листя чорниці.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, фітопрофілактика, під'язичні слинні залози.

УДК 615.32(477.87):616-008.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТКАНЬ ПОДЪЯЗЫЧНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Білошицька А. В.

Резюме. Сахарный диабет – одно из самых распространенных соматических заболеваний, с которыми сталкивается врач стоматолог. Дексаметазоновая модель у крыс воспроизводит сахарный диабет 2-го типа у человека. Изучалось протекторное действие отвара из листьев черники, сока калины красной и настойки из ореха черного на углеводный обмен и на состояние ткани подъязычной слюнной железы. Экспериментальная модель сахарного диабета характеризуется повышением глюкозы крови, дистрофическими изменениями в ткани слюнных желез. Все исследованные растительные препараты обладают выраженным гипогликемическим действием. Лучшее органопротекторное влияние оказывает отвар из листьев черники.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет, фитопрофилактика, подъязычные слюнные железы.

UDC 615.32(477.87):616-008.8

THE COMPARATIVE STUDY OF HERBAL REMEDIES PROTECTION ON SUBLINGUAL GLAND TISSUE DURING DIABETES TYPE 2

Biloshicka A. V.

Abstract. Among the systemic diseases that are common in dental practice, diabetes leads for its annual spread and growth.

Years of research diabetes relationship and diseases of the salivary glands showed that insulin deficiency affects directly and indirectly on the structure and function of salivary glands. For a long time researchers did not attach due importance to the manifestation of diabetes in the mouth – dryness (xerostomia). Traditionally, herbal medicines are used as an auxiliary hypoglycaemic means. Herbal remedies are not an alternative of the using of hypoglycaemic drugs. But herbal medicines can act as a preventive means and be an essential support for standard method of treatment for all stages of his disease. Among the most popular herbal preparations today there

are preparations of *Vaccinium myrtillus*, *Viburnum opulus* and *Juglans nigra*. But there are no studies that have described the comparative hypoglycemic effect of these plants and their organic tread on sublingual salivary glands.

The aim. Comparative study of hypoglycemic effect and organic tread of decoction of the leaves of bilberry (*Vaccinium myrtillus*), juice of red viburnum (*Viburnum opulus*) and tincture of black walnut (*Juglans nigra*) on the sublingual salivary glands of rats with experimental dexamethasone diabetes type 2.

Materials and methods. All experimental animals were divided into 5 groups: 1 – intact, 2 – rats with simulated diabetes, 3 – rats with preventive herbal remedies in the form of a decoction of the leaves of bilberry (2 ml dilution 1:10), 4 – prevention of diabetes with juice of red viburnum, 5 – prevention of diabetes with tincture of black walnut. There were 50 rats, 10 animals in each group. Animals of 2, 3, 4 and 5th groups were administered by dexamethasone intradermally in a dose of 0,125 mg/kg body weight for 14 days to play for violations of glucose tolerance. Injection of herbal medicine began with the first day of the experiment. The animals were taken out of the experiment by decapitation under light ether anesthesia. For biochemical research blood was taken from the abdominal cavity. The resulting tissue sections were stained with hematoxylin-eosin, according to Van Gison (for coloring connective tissue), Sudan (coloring lipids).

Results. Biochemical studies showed that we were able to create a model of experimental diabetes. In experimental diabetes rats tissues were marked increasing in the volume of acini by the cells cytoplasm. We observed markedly increased connective tissue in the capsule gland and its stroma, large lipid droplets in the stroma as well as directly in the secretory cells of acini. We have not seen lipid droplets in ducts. Salivary glands tissues of animals, whom as a prophylactic agent was used a decoction of the bilberry leaves, were significantly different from the tissues of the pathology.

We observed the decreased volume of acini by reducing the cytoplasm, increased lumen of acini. Connective tissue was observed around the vessels, but their number was small, significantly reduced the layer of connective tissue that formed the capsule gland.

Lipid droplets were in stroma and acini, but their number and sizes were smaller than in the group with experimental diabetes. There were a little of saliva in the ducts.

During the prevention of diabetes by the tincture of black walnut we also observed the positive changes, but they were not expressed as strongly as during the bilberry protection. Compared with salivary gland tissue without correction acini were not edema we observed saliva (secret) in the lumen of acini and small single lipid droplets were uneven, there were more in the stroma. Hypoglycemic effect of red viburnum juice was good, but we did not see positive changes in the tissue of salivary gland. Increasing the volume of acini resulted to a reduction of their lumen, there were no secret in the ducts. We saw a lot of connective tissue, especially in stroma, large lipid droplets, which were located in the secretory part of the stroma.

Conclusions. Experimental diabetes leads to hyperglycemia and tissue degenerative changes in the sublingual gland. The hypoglycemic effect of decoction of the leaves of bilberry, juice of red Viburnum and the tincture of black walnut was good.

The organic protective effect of the bilberries leaves was the best.

Keywords: experimental diabetes, phytoprotection, sublingual salivary glands.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.

Стаття надійшла 05.03.2016 року