

УДК: 161.311.2-018.7:616.379-008.64:616-053.71(075.8)

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ДЕСНЫ КРЫС ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ*, Д.А. ДОМЕНЮК**

* *Дагестанский государственный медицинский университет,
пл. Ленина, д.1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru*
** *Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия, e-mail: domenyukda@mail.ru*

Аннотация. Цель исследования – изучить морфофункциональные особенности строения эпителия десны крыс на ранних стадиях экспериментального диабета. *Материалы и методы исследования.* Эксперимент по моделированию диабета проведён на 15 крысах – самцах линии Вистар массой 100-110 г. В работе использовали 3 группы животных: 1) 5 интактных контрольных крыс; 2) 5 крыс с сахарным диабетом (2 недели после введения стрептозотоцина); 3) 5 крыс с сахарным диабетом (4 недели после введения стрептозотоцина). Забор материала для гистологического исследования проводили после эвтаназии крыс путем внутрибрюшного введения тиопентала натрия из расчета 25 мг на 1 кг массы тела. Оперативно удаляли верхнюю и нижнюю челюсти, фиксировали взятый материал в 5-10% растворе формалина. Декальцинацию челюстных костей проводили в 10 % растворе соляной кислоты в течение 5-7 дней до момента свободного прохождения иглы через ткани зуба. *Результаты и их обсуждение.* В конце 2-й недели экспериментального инсулинзависимого сахарного диабета у животных появлялись проявления патологии в виде полиурии и полидипсии. В тканях периодонтальной щели отмечали значительную дилатацию сосудов, периваскулярный отек, кровоизлияния, что приводило отслоение ткани периодонта от внутренней поверхности ячейки. *Заключение.* Установлено, что в слоях слизистой оболочки десен возникают и постепенно прогрессируют необратимые структурные изменения, заметно утолщение эпителиального пласта в неприкрепленной части, паракератоз, гиперкератоз, сначала сплющивание, а затем углубление соединительнотканых сосочков, раскрытие резервных капилляров, а так же прогрессируют изменения в гемомикроциркуляторном русле.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, экспериментальный диабет, стрептозотоциновая модель, морфология десны, крысы линии Вистар.

ULTRASTRUCTURAL MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE EPITELIA STRUCTURE OF THE RAT'S GUM UNDER INDUCED EXPERIMENTAL DIABETES

G.M.-A. BUDAYCHIEV*, D.A. DOMENYUK**

* *Dagestan State Medical University,
Lenin Square, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru*
** *Stavropol State Medical University,
Mira Str., 310, Stavropol, 355017, Russia, e-mail: domenyukda@mail.ru*

Abstract. The research purpose is to study the morphofunctional features of the epithelium structure of the rat's gums in the early stages of experimental diabetes. *Materials and research methods.* An experiment on the modeling of diabetes was carried out on 15 rats - males Wistar line weighing 100–110 g. Three groups of animals were used in the work: 1) 5 intact control rats; 2) 5 rats with diabetes mellitus (2 weeks after administration of streptozotocin); 3) 5 rats with diabetes mellitus (4 weeks after administration of streptozotocin). The material for histological examination was taken after euthanasia of rats by intraperitoneal administration of sodium thiopental at the rate of 25 mg per 1 kg of body weight. The upper and lower jaws were promptly removed. The material was fixed in 5-10% formalin solution. Decalcification of the jaw bones was performed in 10% hydrochloric acid solution for 5-7 days until the needle passes through the tooth tissue. *Results and discussion.* At the end of the 2nd week of experimental insulin-dependent diabetes mellitus in animals, the manifestations of pathology appeared in the form of polyuria and polydipsia. In the tissues of the periodontal fissure, a significant dilation of the vessels, perivascular edema, and hemorrhages were noted, which resulted in the detachment of the periodontal tissue from the inner surface of the cell. *Conclusion.* The authors established that irreversible structural changes occur and gradually progress in the layers of the mucous membrane of the gums, noticeably thickening of the epithelial layer in the unattached part, parakeratosis, hyperkeratosis, first flattening, and then deep-

ening of the connective tissue papillae, disclosure of reserve capillaries, as well as changes in the hemomicrocirculator.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, experimental diabetes, streptozotocin model, gum morphology, Wistar rats.

Проводимые по инициативе ВОЗ на протяжении последних десятилетий эпидемиологические исследования во всём мире свидетельствуют, что *сахарный диабет* (СД) 1 типа остаётся острой и социально-значимой проблемой общественного здравоохранения. Высокая распространённость, клинический полиморфизм, постоянная тенденция роста уровня заболеваемости в детской популяции, тяжесть осложнений, ведущих к преждевременной инвалидизации и летальности в трудоспособном возрасте, а также социально-экономический ущерб, наносимый обществу данной эндокринопатией, позволили отечественным и зарубежным специалистам квалифицировать инсулинозависимый СД в качестве «эпидемии неинфекционного характера» [2, 4, 11, 21, 22, 25].

На 2017 год в субъектах Российской Федерации, согласно сведениям Национального регистра, зафиксировано 8758 подростков и 22 969 детей, страдающих инсулинозависимым СД. В категории «дети» на территории России уровень распространённости на 100 000 населения составил 86,73, заболеваемости – 11,78, летальности – 0,05, а в категории «подростки» – 203,29, 8,03 и 0,10 случаев соответственно [12, 19].

Ключевым фактором ранней инвалидности и смертности при СД 1 типа принято считать сосудистые осложнения, частота встречаемости которых в категории «дети» варьирует в пределах 60,8-81,4%. В связи с этим, превентивная тактика, являющаяся базовым принципом коррекции диабетических осложнений, должна проводиться задолго до формирования необратимых процессов на тканевом, системном и органном уровнях [1, 3, 13, 20, 24].

При инсулинозависимом СД специалистами убедительно доказан системный характер изменений микроциркуляторного русла с вовлечением в патологический процесс всех органов и тканей. Эндокринологи, среди этиопатогенетических схем развитие микроангиопатий, выделяют два основных механизма. Первый – интенсивное неферментативное гликозилирование с вовлечением компонентов свёртывающей системы (система фибринолиза, тромбоциты), коллагена, белков, гемоглобина, при образовании «конечных продуктов гликозилирования» (необратимых метаболитов). Второй – накопление потенциально токсических продуктов, оказывающих пагубное влияние на миокардиоциты и эндотелиоциты за счёт активации процессов перекисного окисления липидов при ослаблении механизмов антиоксидантной защиты. Комплексный эффект указанных механизмов способствует нарушению реологических параметров крови, изменению тонуса и морфологии сосудов микроциркуляторного русла, расстройствам проницаемости сосудов и их резистентности. Данный симптомокомплекс сочетается с нарушением регуляции обмена белковых структур сосудистой стенки, снижением тканевого кислородного баланса, аккумуляцией вазоактивных и биологически активных веществ, усиливая, тем самым, гемодинамические и реологические сдвиги, и способствуя формированию так называемого «замкнутого порочного круга» [5, 7, 17, 23].

Строение десны, как неотъемлемой части слизистой оболочки ротовой полости и главного структурного компонента тканой пародонта, отвечает значительным механическим нагрузкам при пережевывании пищи. Десна состоит из собственной пластинкой слизистой оболочки и многослойного плоского эпителия, благодаря которому осуществляется непрерывность эпителиальной выстилки ротовой полости обеспечивается защитная функция. Реализация защитной функции эпителия десны осуществляется благодаря следующим факторам: синтез противомикробных веществ; смачивание слюной; участие в выработке местной иммунологической защиты; достаточная толщина при наличии множественных межклеточных соединений; присутствие рогового слоя, который имеет малую проницаемость и высокую механическую и химическую устойчивость; быстрое обновление за счёт непрерывного удаления поверхностных слоев [9, 14, 15, 18].

Систематизированные специалистами сведения, в рамках гемодинамического аппаратного тестирования, доказательно свидетельствуют, что основная роль в развитии патогенетических механизмов воспаления в тканях пародонта отводится нарушению микроциркуляции, причём выраженность и характер изменений капиллярно-трофических процессов напрямую определяют клиническую картину пародонтопатий [6, 8, 10, 16]. В этой связи, изучение особенностей морфологического строения эпителия десны на фоне базальной гипергликемии в условиях эксперимента, представляет аргументированный научно-практический интерес.

Цель исследования – изучить морфофункциональные особенности строения эпителия десны крыс на ранних стадиях экспериментального диабета.

Материалы и методы исследования. Из химических моделей экспериментального диабета стрептозотоциновая модель является наиболее распространенной. Преимущество стрептозотоцинового диабета заключается в следующем: высокая избирательность действия, простота воспроизведения, возможность получения диабета различной продолжительности и степени тяжести. Данные преимущества

позволяют смоделировать не только постепенно формирующуюся дисфункцию β -клеток, но и нарушение толерантности к глюкозе, а также развитие связанных с ней расстройств.

Эксперимент по моделированию диабета проведен на 15 крысах – самцах линии Вистар массой 100-110 г. Всех животных содержали в условиях вивария и работали с ними в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Забор материала для гистологического исследования проводили после эвтаназии крыс путем внутрибрюшного введения тиопентала натрия из расчета 25 мг на 1 кг массы тела. Оперативно удаляли верхнюю и нижнюю челюсти, фиксировали взятый материал в 5-10% растворе формалина. Декальцинацию челюстных костей проводили в 10% растворе соляной кислоты в течение 5-7 дней до момента свободного прохождения иглы через ткани зуба. После декальцинации изготавливали поперечные срезы насквозь через все ткани челюстей толщиной 2-3 мм. Приготовление гистологических препаратов осуществляли по обычной методике с окраской срезов гематоксилин-эозином. Изучение гистологических структур проводили на микроскопе «*Axiostarplus*» («*Zeiss*»). Экспериментальный инсулинозависимый СД вызывали однократным внутрибрюшным введением стрептозотоцина фирмы «*Sigma*» из расчета 7 мг на 100 г массы тела (приготовленном на 0,1 моль цитратном буфере, $pH=4,5$). Контроль – интактные белые крысы такой же массы, пола, возраста. Развитие СД в течение 2-4 недель контролировали с ростом уровня глюкозы в крови, измеряли глюкозооксидазным методом. Исследования проводили с 2-й недели эксперимента на животных с уровнем глюкозы более 13,48 моль на 1 л. В работе использовали 3 группы животных: 1) 5 интактных контрольных крыс; 2) 5 крыс с СД (2 недели после введения стрептозотоцина); 3) 5 крыс с СД (4 недели после введения стрептозотоцина).

Полученные морфометрические данные обрабатывали методами вариационной статистики по *Fisher R.A.* (2006) с помощью прикладного пакета программ *StatPlusV25*.

Результаты и их обсуждение. Во время макроскопического осмотра тканей десны у животных контрольной группы отмечено, что слизистая оболочка бледно-розовая, умеренно увлажнена. Патологические изменения не визуализировались. Во время гистологического исследования послойной организации тканей слизистой оболочки десны у крыс установлено, что их структурная организация идентична слизистой оболочки десны человека. В частности, в деснах крысы, так же, как и в деснах человека, можно выделить две части: прикрепленную и неприкрепленную, границей между которыми является десневая борозда. Прикрепленная часть десны плотно сращена с надкостницей альвеолярных отростков и шейкой зуба. Часть десны, которая выполняет промежутки между медиальными резцами верхней и нижней челюсти, называется межзубным десневым сосочком. Свободная часть десен окружает шейку зуба и вверху заканчивается десневым краем (рис. 1).

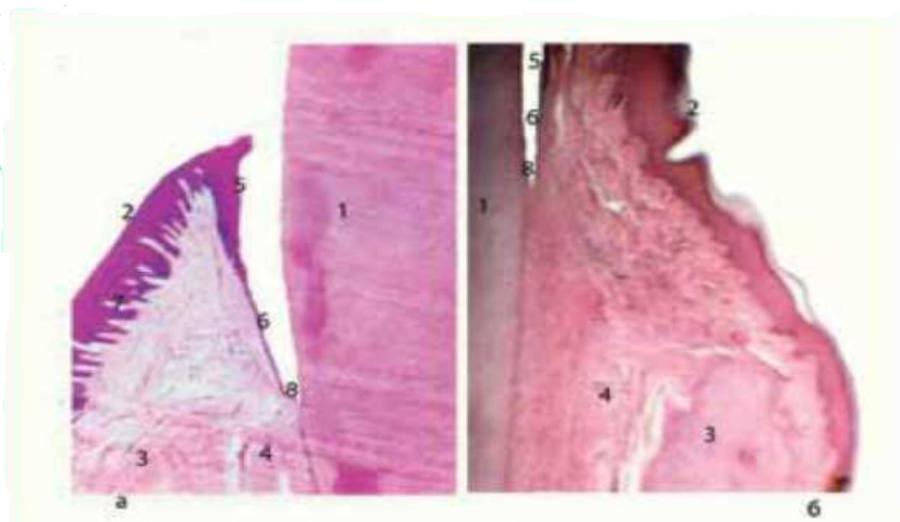


Рис. 1. Сравнительная микроморфология десен и участки зубодесневого соединения человека и крысы в норме. Декальцированный срез, окраска гематоксилин-эозином: а) человека, ув. $\times 160$;
б) крыса, ув. $\times 56$: 1 – зуб; 2 – неприкрепленная часть десны; 3 – верхушка альвеолярного отростка; 4 – ткань периодонта; 5 – внутренний эпителий десневой борозды; 6 – эпителиальное десневое приращение; 7 – сосочки соединительной ткани; 8 – дно десневой борозды

Гистологическое строение слизистой оболочки десны крыс линии Вистар существенно не отличается от слизистой оболочки десен человека и состоит из эпителия и собственной пластинки, разделенных базальной мембраной. В неприкрепленной части десен и в десневом крае слизистая оболочка включает

многослойный плоский эпителий со значительным ороговением, внутренний эпителий и эпителий в зоне прикрепления без признаков ороговения. Собственная пластинка слизистой оболочки неприсоединенной части десен представлена волокнистой соединительной тканью, которая в виде сосочков проникает в глубину эпителиального пласта на $\frac{1}{2}$ и $\frac{3}{4}$ его толщины. В области эпителиального прикрепления и внутреннего эпителия соединительнотканые сосочки отсутствуют. В собственной пластинке располагаются единичные капилляры, просветы которых имеют щелевидный вид или отсутствуют и не содержат крови. Это дает основания считать их резервными, нефункционирующими. В то же время субэпителиально есть отдельные капилляры с открытыми просветами, в которых визуализируются единичные эритроциты.

Прикрепленная часть десны покрыта ороговевшим многослойным эпителием, толщина которого вдвое меньше по сравнению с толщиной эпителиального пласта свободной части, в этой части десен ороговение также является менее выраженным. Лишь у отдельных животных эпителий был не ороговевшим. В собственной пластинке слизистой оболочки, как и в неприсоединенной части десен, четко выражены соединительнотканые сосочки. Однако они немногочисленны и пологие. В соединительной ткани определяются немногочисленные резервные и функционирующие капилляры, а также артериолы. Таким образом, гистологическое строение послойной организации десен крыс существенно не отличается от структурной организации слизистой оболочки десны человека.

В конце 2-й недели экспериментального инсулинзависимого СД у животных появлялись проявления патологии в виде полиурии и полидипсии. Во время макроскопического осмотра полости рта патологических изменений не отмечали: слизистая оболочка полости рта бледно-розовая, умеренно увлажненная. Во время микроскопического исследования срезов десен верхней и нижней челюстей были заметны утолщения эпителиального пласта во всех структурных элементах (свободный край, десневая щель, прикрепленная часть), избыточное ороговение эпителия (гиперкератоз), паракератоз, отек собственной пластинки слизистой оболочки с гиперемией сосудов, вскрытием просвета резервной группы капилляров (рис. 2).



Рис. 2. Микроморфологическое изображение участка свободной части десны крысы в конце второй недели течения инсулинзависимого сахарного диабета. Декальцированный срез, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 80$: 1 – гиперкератоз многослойного плоского ороговевшего эпителия; 2 – множественный акантоз; 3 – ангиоматоз; 4 – утолщение клеток эпителиального слоя; 5 – воспаление в области дна десневой щели

В стенках капилляров и некоторых артериол визуализировалось плазматическое пропитание, из-за чего они были утолщены. Соединительнотканые сосочки сглажены. У большинства животных в тканях слизистой оболочки десны отмечали острое воспаление. Его признаками были или интраэпителиально расположенные нейтрофилы, или полиморфноклеточная инфильтрация в области десневой щели в сочетании со значительным отеком, гиперемией сосудов, мелкими кровоизлияниями. У некоторых животных отмечено формирование патологического десневого кармана. Сосуды периодонта были дилатированными, полнокровными. В отдельных артериолах, расположенных на границе периодонта и альвеолярного отростка, отмечали утолщение стенок за счет их плазматического пропитывания. В конце 4-й недели экспериментального инсулинзависимого СД у животных значительно изменилось поведение: некоторые из них стали апатичными, другие – агрессивными. Усилились явления полиурии и полидипсии. Макроскопических изменений в области свободной и прикрепленной части десны, а также в области десневой борозды не было. Гистологическая картина слизистой оболочки десен мало отличалась от изменений, ко-

торые появились на 2-й неделе наблюдения. В тканях периодонтальной щели отмечали значительную дилатацию сосудов, периваскулярный отек, кровоизлияния, что приводило отслоение ткани периодонта от внутренней поверхности ячейки (рис. 3).

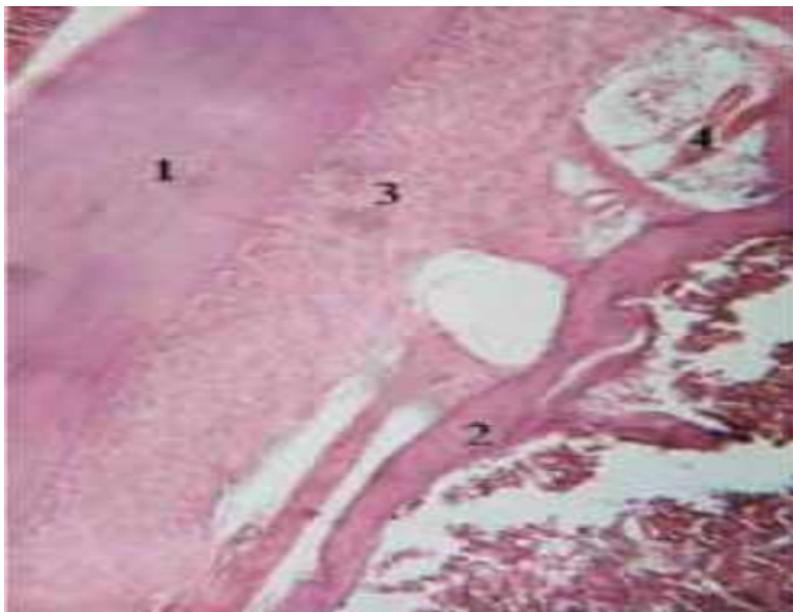


Рис. 3. Микроморфологическое изображение участка кровоизлияния и периваскулярный отек капилляров периодонта в конце четвертой недели течения стрептозотоцинового сахарного диабета. Декальцированный срез, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 200$: 1 – зуб; 2 – зубная ячейка; 3 – ткань периодонта; 4 – капилляры с кровоизлияниями и периваскулярным отеком

У многих животных наблюдали хорошо сформированный десневой карман.

Выводы:

1. На фоне экспериментального инсулинозависимого СД в слоях слизистой оболочки десен возникают и постепенно прогрессируют необратимые структурные изменения.

2. При экспериментальном диабете в десне крыс заметно утолщение эпителиального пласта в неприсоединенной части, паракератоз, гиперкератоз, сначала сплющивание, а затем углубление соединительнотканых сосочков.

3. В собственной пластинке десны крыс при экспериментальном диабете наблюдается раскрытие резервных капилляров. В области десневой щели на 2-й неделе эксперимента появляются признаки острого воспаления, которые, постепенно прогрессируя, приобретает максимальное проявление на 4-й неделе эксперимента.

4. В течение эксперимента в периодонте прогрессируют изменения в гемомикроциркуляторном русле, которые проявляются гиперемией сосудов, плазматическим пропитанием, а затем склерозом и гиалинозом стенок артериол и отдельных капилляров, многочисленными кровоизлияниями и периваскулярным отеком, что обуславливает отслоение тканей периодонта от внутренней поверхности ячейки.

5. Полученные экспериментальные данные являются теоретической основой для повышения эффективности диагностики сосудистых нарушений у детей (подростков) на начальных стадиях СД I типа, а также разработки комплексных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на поддержание оптимального морфо-функционального состояния тканей пародонта на ранних этапах эндокринопатии.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. М.: Медицина, 2002. 752 с.

2. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Костюкова Н.Ю. Особенности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у детей с сахарным диабетом первого типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 4. С. 27–38.

3. Быков И.М., Гильмиярова Ф.Н., Доменюк Д.А. Оценка кариесогенной ситуации у детей с сахарным диабетом первого типа с учётом минерализующего потенциала ротовой жидкости и эмалевой резистентности // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25, № 4. С. 22–36.

4. Гильмиярова Ф.Н., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I // Пародонтология. 2017. Т. 22, № 2 (83). С. 53–60.
5. Гильмиярова Ф.Н., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II // Пародонтология. 2017. Т. 22, № 3 (84). С. 36–41.
6. Давыдов Б.Н., Быков И.М., Дмитриенко С.В. Современные возможности клиничко-лабораторных, рентгенологических исследований в доклинической диагностике и прогнозировании риска развития заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть I // Пародонтология. 2018. Т. 23, №3-24 (88). С. 4–11. DOI: 10.25636/PMR.1.2018.3.1
7. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у детей ключевых возрастных групп, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Часть I // Пародонтология. 2019. Т. 24, № 1-24 (90). С. 4–10. DOI: 10.25636/PMR.1.2019.1.1
8. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у детей ключевых возрастных групп, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Часть I // Пародонтология. 2019. Т. 24, № 2-24 (91). С. 108–119.
9. Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Клиничко-диагностическое значение активности матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в оценке состояния тканей пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть I // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. Т.16, № 4 (63). С. 14–19.
10. Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Клиничко-диагностическое значение активности матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в оценке состояния тканей пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть II // Стоматология детского возраста и профилактика. 2018. Т.17, № 1 (64). С. 37–46.
11. Дедов И.И., Кураев Т.К., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с.
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник. М.: Медицина, 2000. 632 с.
13. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.
14. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г. Отклонения цитологических и функциональных показателей буккального эпителия у больных с аутоиммунным сахарным диабетом (Часть I) // Институт стоматологии. 2017. № 3 (76). С. 74–77.
15. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г. Отклонения цитологических и функциональных показателей буккального эпителия у больных с аутоиммунным сахарным диабетом (Часть II) // Институт стоматологии. 2017. № 4 (77). С. 30–35.
16. Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А. Диагностика иммунометаболических расстройств у детей с сахарным диабетом I типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 1(2). С. 73–82.
17. Ивченко Л.Г., Быков И.М., Басов А.А., Гильмиярова Ф.Н. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25, № 5. С. 35–47.
18. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта // Стоматология. 2012. № 91(3). С. 35–37.
19. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 15–18.
20. Alves C., Brandao M., Andion J., Menezes R. Oral health knowledge and habits in children with type 1 diabetes mellitus // Braz Dent J. 2009. Vol. 20, № 41. P. 70–73.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diab. Care. 2011. Vol. 34, Suppl. 1. P. S62–S69.
22. Cooke D.W., Plotnick L. Type 1 diabetes mellitus in pediatrics // Pediatr Rev. 2008. Vol. 29(11). P. 374–384.
23. Craig M.E., Hattersley A., Donaghue K.C. Definition epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents // Pediatric Diabetes. 2009. № 10 (Suppl. 12). P. 3–12.
24. Gordon C.M., Leonard M.B., Zemel B.S. 2013 Pediatric Position Development Conference: executive summary and reflections // J. Clin. Densitom. 2014. №17. P. 219–224.
25. Karvonen M., Viik-Kajander M., Moltchanova E., Libman I., LaPorte R., Tuomilehto J. Incidence of childhood Type 1 diabetes Worldwide // Diabetes Care. 2000. №23(10). P. 1516–1526.

References

1. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. Differencial'naja diagnostika i lechenie jendokrinnih zabolevanij: rukovodstvo [Differential diagnosis and treatment of endocrine diseases]. Moscow: Medicina; 2002. Russian.
2. Bykov IM, Ivchenko LG, Kostjukova NJu. Osobennosti svobodnoradikal'nogo okislenija i antioksidantnoj zashhity u detej s saharnym diabetom pevogo tipa [Features of free radical oxidation and antioxidant protection in children with type 1 diabetes mellitus] Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2017;24(4):27-38. Russian.
3. Bykov IM, Gil'mijarova FN, Domenjuk DA. Ocenka kariesogennoj situacii u detej s saharnym diabetom pervogo tipa s uchjotom mineralizujushhego potenciala rotovoj zhidkosti i jemal'noj rezistentnosti [Estimation of cariogenic situation in children with diabetes mellitus of the first type taking into account the mineralizing potential of oral fluid and enamel resistance]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018;25(4):22-36. Russian.
4. Gil'mijarova FN, Davydov B, Ivchenko LG. Vlijanie tjazhesti techenija saharnogo diabeta I tipa u detej na stomatologičeskij status i immunologičeskie, biohimičeskie pokazateli syvorotki krovi i rotovoj zhidkosti [The effect of the severity of type I diabetes in children on the dental status and immunological, biochemical parameters of serum and oral fluid]. Chast' I. Parodontologija. 2017;22(83):53-60. Russian.
5. Gil'mijarova FN, Davydov BN, Ivchenko LG. Vlijanie tjazhesti techenija saharnogo diabeta I tipa u detej na stomatologičeskij status i immunologičeskie, biohimičeskie pokazateli syvorotki krovi i rotovoj zhidkosti [The effect of the severity of type I diabetes in children on the dental status and immunological, biochemical parameters of serum and oral fluid]. Chast' II. Parodontologija. 2017;22(84):36-41. Russian.
6. Davydov BN, Bykov IM, Dmitrienko SV. Sovremennye vozmozhnosti kliniko-laboratornyh, rentgenologičeskijh issledovanij v dokliničeskoj diagnostike i prognozirovanii riska razvitija zabolevanij parodonta u detej s saharnym diabetom pervogo tipa. Chast' I [Modern possibilities of clinical, laboratory, radiological studies in preclinical diagnosis and prediction of the risk of developing periodontal diseases in children with type 1 diabetes. Part I]. Parodontologija. 2018;23(88):4-11. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.3.1 Russian.
7. Davydov BN, Domenjuk DA, Dmitrienko SV. Osobennosti mikroциркуляcii v tkanjah parodonta u detej ključevyh vozrastnyh grupp, stradajushhijh saharnym diabetom 1-go tipa [Features of microcirculation in periodontal tissues in children of key age groups suffering from type 1 diabetes. Part I]. Chast' I. Parodontologija. 2019;24(90):4-10. DOI: 10.25636/PMP.1.2019.1.1 Russian.
8. Davydov BN, Domenjuk DA, Dmitrienko SV. Osobennosti mikroциркуляcii v tkanjah parodonta u detej ključevyh vozrastnyh grupp, stradajushhijh saharnym diabetom 1-go tipa [Features of microcirculation in periodontal tissues in children of key age groups suffering from type 1 diabetes. Part I]. Chast' I. Parodontologija. 2019;24(91):108-19. Russian.
9. Davydov BN, Gil'mijarova FN, Ivchenko LG. Kliniko-diagnostičeskoe znachenie aktivnosti matriksnyh metalloproteinaz i ih tkanevyh ingibitorov v ocenke sostojanija tkanej parodonta u detej s saharnym diabetom pervogo tipa. Chast' I [Clinical and diagnostic value of the activity of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the evaluation of the state of periodontal tissues in children with type 1 diabetes. Part I]. Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2017;16(63):14-9. Russian.
10. Davydov BN, Gil'mijarova FN, Ivchenko LG. Kliniko-diagnostičeskoe znachenie aktivnosti matriksnyh metalloproteinaz i ih tkanevyh ingibitorov v ocenke sostojanija tkanej parodonta u detej s saharnym diabetom pervogo tipa. Chast' II [Clinical and diagnostic value of the activity of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the evaluation of the state of periodontal tissues in children with type 1 diabetes. Part II]. Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2018;17(64):37-46. Russian.
11. Dedov II, Kuraev TK, Peterkova VA. Saharnyj diabet u detej i podrostkov [Diabetes in children and adolescents: a guide]: Rukovodstvo. Moscow: GJeOTAR-Media; 2013. Russian.
12. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. Jendokrinologija: Uchebnik [Endocrinology]. Moscow: Medicina; 2000. Russian.
13. Dedov II, Mel'nichenko GA. Jendokrinologija: nacional'noe rukovodstvo [Endocrinology: national leadership]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2008. Russian.
14. Domenjuk DA, Davydov BN, Ivchenko LG. Otklonenija citologičeskijh i funkcional'nyh pokazatelej bukkal'nogo jepitelija u bol'nyh s autoimmunnym saharnym diabetom (Chast' I) [Deviations of cytological and functional indicators of buccal epithelium in patients with autoimmune diabetes mellitus (Part I)]. Institut stomatologii. 2017;3:74-7. Russian.
15. Domenjuk DA, Davydov BN, Ivchenko LG. Otklonenija citologičeskijh i funkcional'nyh pokazatelej bukkal'nogo jepitelija u bol'nyh s autoimmunnym saharnym diabetom (Chast' II) [Deviations of cytological and functional indicators of buccal epithelium in patients with autoimmune diabetes mellitus (Part II)]. Institut stomatologii. 2017;4 (77):30-5. Russian.

16. Ivchenko LG, Domenjuk DA. Diagnostika immunometabolicheskikh rasstrojstv u detej s saharным diabetom I tipa [Diagnostics of immunometabolic disorders in children with diabetes mellitus type I]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2017;1(2):73-82. Russian.

17. Ivchenko LG, Bykov IM, Basov AA, Gil'mijarova FN. Razrabotka i obosnovanie algoritma ocenki metabolizma kostnoj sistemy u detej s saharным diabetom pervogo tipa [Development and justification of the algorithm for assessing the metabolism of the skeletal system in children with type 1 diabetes mellitus]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018;25(5):35-47. Russian.

18. Rabinovich OF, Abramova ES. Baktericidnaja aktivnost' rotovoj zhidkosti v kompleksnoj diagnostike disbioticheskikh izmenenij slizistoj obolochki rta [Bactericidal activity of oral fluid in the complex diagnosis of dysbiotic changes of the oral mucosa]. Stomatologija. 2012;91(3):35-7. Russian.

19. Suncov JI, Bolotskaja LL, Maslova OV, Kazakov IV. Jepidemiologija saharного diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossijskoj Federacii [Epidemiology of diabetes mellitus and its prevalence prognosis in the Russian Federation]. Saharnyj diabet. 2011;1:15-8. Russian.

20. Alves C, Brandao M, Andion J, Menezes R. Oral health knowledge and habits in children with type 1 diabetes mellitus. Braz Dent J. 2009;20(41):70-3.

21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diab. Care. 2011;34(1):S62-9.

22. Cooke DW, Plotnick L. Type 1 diabetes mellitus in pediatrics. Pediatr Rev. 2008;29(11):374-84.

23. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes. 2009;10(12):3-12.

24. Gordon CM, Leonard MB, Zemel BS. 2013 Pediatric Position Development Conference: executive summary and reflections. J. Clin. Densitom. 2014;17:219-24.

25. Karvonien M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood Type 1 diabetes Worldwide. Diabetes Care. 2000;23(10):1516-26.

Библиографическая ссылка:

Будайчиев Г.М.-А., Доменюк Д.А. Ультраструктурные морфологические особенности строения эпителия десны крыс при индуцированном экспериментальном сахарном диабете // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-4.pdf> (дата обращения: 22.07.2019). *

Bibliographic reference:

Budaychiev GMA, Domenyuk DA. Ultrastrukturnye morfologicheskie osobennosti stroenija jepitelija desny krysa pri inducirovannom jeksperimental'nom saharном diabete [Ultrastructural morphological features of the epithelia structure of the rat's gum under induced experimental diabetes]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 July 22];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-4.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/e2019-4.pdf>