

УДК 611.313:611.1:611.018.83:616.379 – 008.64

## ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**О. Я. Жураківська, О. В. Атаманчук, В. А. Міський, І. О. Костицька, В. М. Жураківський, У. М. Дутчак,  
А. Б. Гречин, Я. І. Клипич**

*Івано-Франківський національний медичний університет;  
м. Івано-Франківськ, Україна; e-mail: [zhurakivska.o.ya@gmail.com](mailto:zhurakivska.o.ya@gmail.com).*

*Робота присвячена вивченню змін слизової оболонки язика у віддалені терміни перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. Для дослідження використали 40 статевозрілих білих щурів-самців (масою тіла 180–200 г), яких розподілили на 2 групи: експериментальну та контрольну. Експериментальній групі (30 щурів) одноразово внутрішньо-очеревинно вводили стрептозотин “SIGMA” (США), який розводили в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 (із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла), контрольній групі в еквівалентній дозі вводили тільки цитратний буфер. Для вивчення цитологічної характеристики слизової оболонки язика (СОЯ) мазки-відбитки на стерильних предметних скельцях зафарбовували за Романовським-Гімзою. Використали метод скануючої електронної мікроскопії.*

*На 6–8 тижні перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету на тлі вираженого підвищення концентрації глюкози та глікованого гемоглобіну крові за даними скануючої електронної мікроскопії простежуються гіпотрофічні зміни сосочків СОЯ, розширення пор смакових цибулин. За даними цитологічного дослідження мазків-відбитків СОЯ зростає чисельність мікрофлори на тлі зниження адсорбційної здатності епітеліоцитів і малої кількості лейкоцитів, а індекс диференціації клітин зменшується відповідно на 31,5 % ( $p < 0,05$ ). Індекс кератинізації на 8-й тиждень експерименту зменшується до  $58,9 \pm 3,56$ , порівняно із попереднім терміном експерименту і контролем ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення процесів диференціації епітеліоцитів та оголення більш глибоких шарів СОЯ.*

*Отже, у віддалені терміни перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету можна виділити стадію деструктивних процесів, яка проявляється значною морфологічною перебудовою СОЯ з конформацією різних сосочків і зниженням адгезивних властивостей епітеліоцитів.*

**Ключові слова:** *язик, слизова оболонка, стрептозотоциновий діабет.*

У наш час цукровий діабет (ЦД) за поширеністю, невпинним ростом, ускладненнями і смертністю займає у світі лідируючі позиції серед інших захворювань [14]. 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 [3]. Питання про стан язика при ЦД у науковій літературі висвітлювалося неодноразово, проте дослідники обмежувалися описом тільки клінічних проявів діабетичного глоситу [13], а також деяких особливостей лабораторної діагностики [8]. Низкою авторів при ЦД віділені значні дисбіотичні порушення [22], однак при цьому дослідники звертали увагу тільки на окремі види патогенної мікрофлори, а кількісно-якісні характеристики асоціації біоценозу ротової порожнини не з'ясовували.

**Метою** нашого дослідження було встановити морфологічні зміни слизової оболонки спинки язика на 6–8 тижнях перебігу стрептозоточного цукрового діабету.

**Матеріал і методи дослідження.** Для дослідження використали 40 статевозрілих білих щурів-самців (масою тіла 180–200 г), яких розподілили на 2 групи: експериментальну та контрольну. Експериментальній групі (30 щурів) одноразово внутрішньоочеревино вводили стрептозоточин “SIGMA” (США), який розводили в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 (із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла). Контрольній групі (10 щурів) в еквівалентній дозі одноразово внутрішньоочеревино 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 “Accu-Chec Active” (ФРН). Забір матеріалу здійснювали через 6–8 тижнів від початку моделювання експериментального стрептозоточного цукрового діабету (ЕСЦД) після попередньої евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Для вивчення цитологічної характеристики слизової оболонки язика (СОЯ) мазки-відбитки на стерильних предметних скельцях зафарбовували за Романовським-Гімзою, переглядали під бінокулярним світловим мікроскопом МС 300 (ТХР) і фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900, установленої в його тубусі із розширенням 1200x1600 зі збереженням у форматі tif. На препаратах оцінювали ступінь деструкції епітеліальних клітин [6], вимірювали ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) епітеліальних клітин, на підставі якого оцінювали стадії диференціації кожного епітеліоцита [12]. Потім обчислювали індекс диференціації клітин (ІДК) за формулою  $ІДК = 1a + 2б + 3в + 4г + 5д + 6е$ , де 1–6 – цифрове позначення стадій диференціації, а, б, в, г, д, е – відсоток клітин відповідної стадії диференціації [5]. Індекс кератинізації визначали шляхом підрахунку відсотка без'ядерних клітин на цитологічному препараті за Левен І. І. [10]. Для характеристики неспецифічної резистентності СОЯ на препаратах визначали реакцію

адсорбції мікроорганізмів шляхом підрахунку кількості бактерій, адсорбованих на поверхні кожної епітеліальної клітини (розрахунок проводили на 100 клітин) [9].

Для скануючої електронної мікроскопії слизової оболонки язик фіксували в 10 % нейтральному формаліні, зневоднювали в серіях етанолу та ацетону зростаючої концентрації. Зразки напилували вуглецем (під кутом  $90^\circ$ ), відтіняли алюмінієм (під кутом  $15^\circ$ ) 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 проводили за допомогою статистичного пакета Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Статистичні зміни вважали достовірними тоді, коли досягнутий рівень статистичної значущості був  $p < 0,05$ .

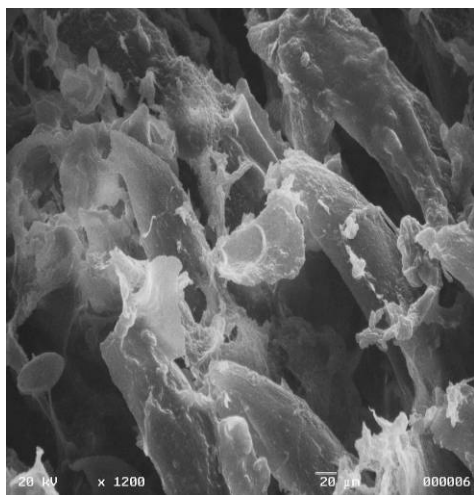
**Результати роботи.** Упродовж розвитку ЕСЦД спостерігається поступове вірогідне зростання рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну, які на 6-й і 8-й тижні експерименту відповідно становлять:  $(20,6 \pm 0,16)$  ммоль/л (контроль –  $(4,6 \pm 0,18)$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) та  $(8,4 \pm 0,19)$  % (контроль –  $(5,0 \pm 0,14)$  %,  $p < 0,01$ ),  $(18,6 \pm 0,36)$  ммоль/л (контроль –  $(4,6 \pm 0,16)$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) та  $(9,8 \pm 0,31)$  % (контроль –  $(5,0 \pm 0,10)$  %,  $p < 0,01$ ), що вказує на розвиток стійкого декомпенсованого цукрового діабету.

Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД висота всіх типів ниткоподібних сосочків різко зменшується. Частина слизової оболонки повністю атрофується, значно зменшується ширина грибоподібних сосочків. На цьому тлі виявляються різко розширені та деформовані смакові пори. Треба відзначити також виражену деформацію грибоподібних сосочків, які, як правило, мають скошену в одну сторону поверхню і містять велику кількість мікроорганізмів, переважно їх кокові форми.

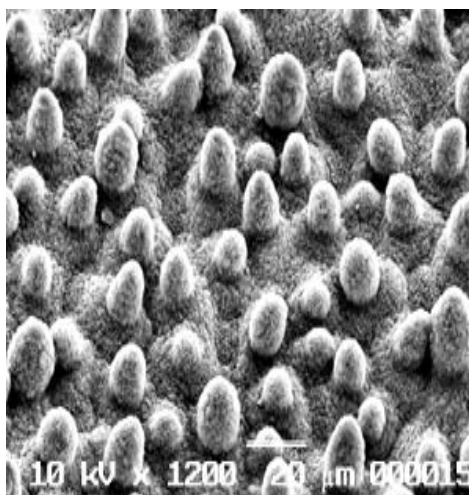
Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД зміни СОЯ мають особливо виражений характер (рис. 1). На поверхні СОЯ виявляється велика кількість пластинчастих структур і кератинових конгломератів. Особливо чітко ці структури спостерігаються на вершинах ниткоподібних і валкуватих сосочків. На окремих ділянках вся поверхня сосочків вкрита дрібноглобулярними структурами, що робить їх подібними до плодів шовковиці (рис. 1б). Таке явище тісно корелює ( $r = 0,70$ ) із зниженням абсорбційної здатності поверхневих епітеліоцитів і збільшенням на мазках-відбитках кількості гетерогенної мікрофлори при низькій активності лейкоцитарних елементів.

Через 6 тижнів на препаратах-відбитках із СОЯ серед клітинного компоненту є велика кількість базофільних елементів – це мікроорганізми ротової порожнини у формі коків овальної або сферичної форми, які часто розташовуються парами або тетрадами, при цьому контактні сторони коків сплющені. Нерідко зустрічаються невеличкі ланцюжки, які за формою нагадують палички. Порівняно з інтактною і контрольною групою тварин, через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД на препаратах зі слизової оболонки язика ми часто спостерігали комплекси клітин. При цьому їх число перевищувало 4-5 клітин у кожному пласті. Їхні краї мають різко виражений контур, місцями він набуває фестончастого вигляду. Значно збільшується кількість мікроорганізмів і на 23,4% збільшується кількість лімфоцитів (10-20 у полі зору). Необхідно зазначити, що через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД спостерігається строката цитологічна картина, яка характеризується поєднанням атрофічних і гіперпластичних процесів.

Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД у цитограмі СОЯ (табл. 1) з'являються епітеліоцити I і II стадій диференціації (табл. 1). Упродовж всього періоду спостереження від початку моделювання ЕСЦД помітна тенденція до зростання клітин 1-го класу деструкції: на 6 тижень – на 9,3% і через 8 тижнів – на 10,2% ( $p < 0,05$ ), що призводить до збільшення ЯЦВ (порівняно з контролем і з попереднім терміном експерименту), зменшення ІДК (табл. 1). Його значення зменшуються на 16,9% – через 6 тижнів і на 26,1% – через 8 тижнів. Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД кількість епітеліоцитів I–III стадій диференціації продовжує зростати (табл. 1), а кількість епітеліоцитів IV–VI стадій диференціації зменшується, що призводить до суттєвого зниження ІДК і підвищення ЯЦВ. Такі зміни в мазках-відбитках СОЯ свідчать про активні процеси десквамації епітелію зі збільшенням терміну тривалості ЕСЦД.



а



б

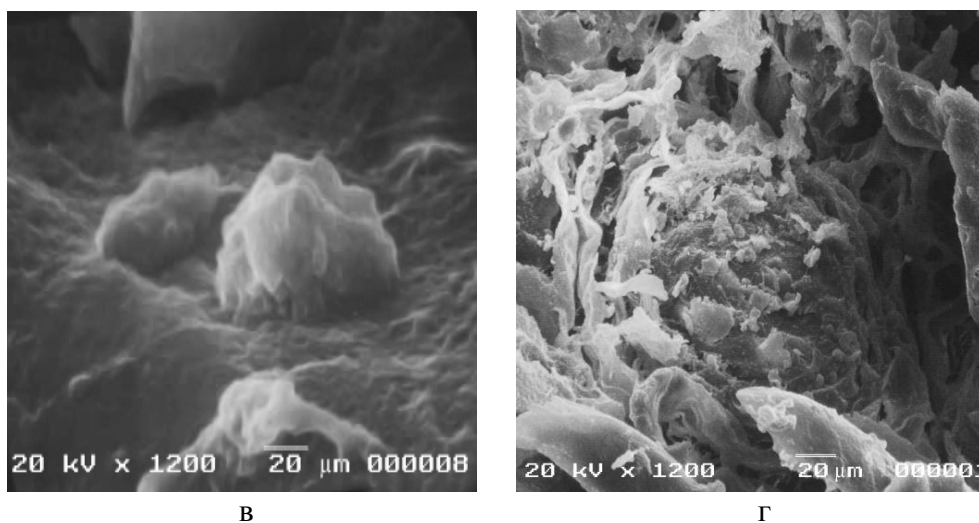


Рис. 1. Відкладення рогових лусочок на поверхні ниткоподібних (а), конусоподібних (б), грибоподібного (в) і валкуватого (г) сосочків слизової оболонки язика через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД. Скануюча електронна мікроскопія. Електронні мікрофотографії. Зб.: x 1200.

Кореляційний аналіз морфометричних параметрів показав, що порушується прямопропорційна залежність між різноманітними показниками. При цьому, із зростанням площі клітини значно збільшуються показники ЯЦВ ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ).

Таблиця 1. Результати цитологічного дослідження мазків-відбитків СОЯ в різні терміни від початку моделювання експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету ( $M\pm m$ ,  $n=5$ )

Групи тварин	Стадія диференціації клітини (%)						ІДК ЯЦВ
	I	II	III	IV	V	VI	
КГ 6 тиж- нів	0	0	0	4,1± 0,11	79,1± 1,03	16,5± 1,11	514,1±10,33 0,16±0,002
ЕГ 6 тиж- нів	1,0± 1,11 <sup>#*</sup>	3,9± 1,16 <sup>#*</sup>	21,5± 1,12 <sup>#*</sup>	25,8± 1,56 <sup>#*</sup>	37,2± 1,32 <sup>#**</sup>	10,6± 1,22 <sup>#*</sup>	426,1±8,43 <sup>#**</sup> 0,25±0,004 <sup>###</sup>
КГ 8 тиж- нів	0	0	0	4,2± 0,24	78,7± 1,15	16,2± 1,18	512,8±9,48 0,16±0,004
ЕГ 8 тиж- нів	6,0± 1,14 <sup>#*</sup>	9,5± 1,18 <sup>#*</sup>	27,5± 1,16 <sup>#*</sup>	20,2± 1,61 <sup>#*</sup>	30,2± 1,33 <sup>#**</sup>	6,6± 1,41 <sup>#**</sup>	378,9±8,33 <sup>#**</sup> 0,29±0,004 <sup>###</sup>

Примітки: 1) вірогідна різниця з попереднім терміном дослідження \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ ; 2) вірогідна різниця з контролем <sup>#</sup> $p<0,05$ , <sup>###</sup> $p<0,01$ .

Проведений аналіз показників ІК дозволив встановити ряд закономірностей у перебудові СОЯ при ЕСЦД. На 6-й тиждень ЕСЦД ІК збільшується до  $88,1 \pm 4,75$  ( $p < 0,05$ ). На 8-й тиждень ЕСЦД цей показник зменшується до  $58,9 \pm 3,56$ , порівняно із попереднім терміном експерименту і контролем ( $p < 0,05$ ). Такі зміни ІК підтверджують дані про порушення процесів диференціації епітеліоцитів та оголення більш глибоких шарів СОЯ.

Цитологічні показники, що характеризують поширеність класів деструкції епітеліоцитів у щурів ЕГ, вірогідно відрізнялися від значень КГ (табл. 2). Упродовж ЕСЦД відбувається зменшення кількості епітеліоцитів 0 класу деструкції, але збільшується чисельність клітин 1-го і 2-го класів деструкції, через 6 і 8 тижнів – відповідно на 10,7% і 12,2% ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2. Поширеність класів деструкції епітеліоцитів на різних ділянках слизової оболонки язика залежно від терміну експерименту ( $M \pm m$ , %)

Термін експерименту тижні	Група тварин	Клас деструкції епітеліоцитів		
		0	1	2
6	ЕГ	$51,1 \pm 3,82^{##}$	$22,0 \pm 2,28^{##}$	$26,9 \pm 2,12^{##}$
	КГ	$87,1 \pm 4,33$	$11,7 \pm 2,43$	$1,8 \pm 0,12$
8	ЕГ	$41,7 \pm 3,23^{###}$	$30,7 \pm 2,23^{##}$	$27,6 \pm 2,38^{##}$
	КГ	$88,2 \pm 4,46$	$10,8 \pm 2,02$	$1,6 \pm 0,32$

Примітки: 1) вірогідна різниця з попереднім терміном дослідження \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ; 2) вірогідна різниця з контролем  $^{#}p < 0,05$ ,  $^{##}p < 0,01$ .

**Обговорення.** Реакція СОЯ на вплив ЕСЦД проявляється різноманітними морфологічними змінами, які мають у 67,5% випадків реактивно-приспосувальний, а в 32,5% – патологічний характер [16].

При ЕСЦД змінювалися процеси диференціювання епітелію, що відображають цитограми. Для прикладу, спостерігається зниження поширеності клітин IV стадії в середньому на 10,2% ( $p < 0,05$ ) і, меншою мірою, VI стадії диференціації на тлі значного збільшення відсотка епітеліоцитів V стадії в середньому на 18,3% ( $p < 0,05$ ). Це може вказувати на зниження регенераторної функції епітелію. На зроговілих ділянках СОЯ вірогідно знижувався відсоток клітин IV стадії диференціації в середньому в 2,4 рази, тоді як поширеність без'ядерних лусок була вірогідно вищою, ніж у контролі. Це свідчить про посилення процесів зроговіння.

Наші дані про кількісні характеристики мазків-відбитків з СОЯ дещо відрізняються від наведених у науковій літературі даних [11], що можна пояснити різною методикою обробки матеріалу [6].

Показник ІК підвищувався на 12,5%, що є несприятливою прогностичною ознакою. Особливо це було виражено при ЕСЦД у стадії декомпенсації. У пацієнтів з ЕСЦД відзначають тенденцію до посилення зроговіння на всіх ділянках СОЯ [1, 5, 12].

При ЕСЦД порушувалися тинкторіальні властивості епітеліоцитів. При цьому диференціювалися темні й світлі клітини при забарвленні азуром. Виявлено відмінність у мікробній адгезії цих клітин. Для темних епітеліоцитів характерна присутність підвищеної кількості мікроорганізмів на поверхні плазмолем. За нашими даними, тинкторіальні особливості пояснюють відмінності у відсотковому співвідношенні адгезованих мікроорганізмів [19]. Нами відмічено, що діабетичний глосит має свою власну морфологічну специфіку, що значною мірою відрізняється від інших запальних процесів слизової оболонки ротової порожнини [21]. На думку А. Р. Закирянова і співавторів [7] та J. A. Byrd et al. [16], бактеріємія при діабетичному глоситі може виникати навіть при прийомі звичайної їжі. Гістоморфологічні зміни в гемокапілярах різних органів при ЦД добре описані, а їхні результати підтверджують, що чим більший термін ЦД, тим більше проявляються дистрофічні зміни язика. При цьому Ш. Ф. Джураєва і співавтори вказують, що більш молоді пацієнти з ЦД є менш стійкими до запалення СОЯ, а перебіг ускладнень з боку язика має більш деструктивний характер [5].

Проведені експериментальні дослідження показали, що у щурів при гіперглікемії присутня значна кількість епітеліального нальоту в СОЯ. Це підтверджується даними окремих 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 [18, 19].

Проведене цитологічне дослідження показало наявність значної кількості патологічної бактеріальної мікрофлори на поверхні язика. Аналіз доступної наукової літератури про роль мікрофлори ротової порожнини в патогенезі захворювань слизової оболонки при ЦД [2]. Визначення ступеня колонізації мікроорганізмами епітелію СОЯ може бути найбільш об'єктивним критерієм, за яким можна судити про розвиток патологічних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини при ЦД у цілому [18].

Понижена резистентність щодо бактерій слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з неконтрольованою гіперглікемією, може бути зумовлена порушенням хемотаксису [17] і фагоцитозу нейтрофілів [20], які властиві цукровому діабету [15].

**Висновки.** Узагальнюючи результати змін структурних елементів СОЯ у віддалені терміни перебігу ЕСЦД можна виділити стадію деструктивних процесів, яка характеризується:

1. Гіпотрофічними змінами сосочків СОЯ, розширенням пор смакових цибулин на тлі вираженого підвищення концентрації глюкози та глікованого гемоглобіну крові.

2. За даними цитологічного дослідження мазків-відбитків СОЯ зростає чисельність мікрофлори на тлі зниження адсорбційної здатності епітеліоцитів і малої кількості лейкоцитів, а індекс диференціації клітин зменшується відповідно на 31,5 % ( $p < 0,05$ ).

**Перспективи подальших досліджень у даному напрямку.** Перспективними є дослідження змін СОЯ при експериментальному цукровому діабеті із застосуванням різних антидіабетичних середників, що дозволить покращити існуючі та розробити нові схеми лікування діабетичного глоситу.

### *Література*

1. Ашуров Г. Г. Цитологическое изучение эпителиального покрова десны в зависимости от степени компенсации сахарного диабета / Г. Г. Ашуров, Ш. Ф. Джураева // *Стоматология*. – 2009. – № 2. – С. 37–38.
2. Банченко Г. В. Язык – “зеркало” организма / Г. В. Банченко, Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин. – М.: Изд-во ЗАО “Бизнес Центр “Стоматология”, 2010. – 408 с.
3. Белоконь С. А. Особенности макроскопического строения языка и его размеры на поздних этапах эмбриогенеза человека / С. А. Белоконь // *Молодой ученый*. – 2014. – № 9. – С. 49–53.
4. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков, С. И. Юшканцева. – СПб : Сотис, 2012. – 224 с.
5. Джураева Ш. Ф. Течение генерализованного пародонтита в зависимости от интегрального показателя неспецифической защиты полости рта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Ш. Ф. Джураева, Г. Г. Ашуров // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 31–33.
6. Демьяненко С. А. Состояние слизистой оболочки полости рта крыс при моделировании диабета и гепатита / С. А. Демьяненко // *Вісник стоматології*. – 2009. – № 3. – С. 10–13.
7. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа / А. Р. Закирьянов, М. А. Плахотный, Н. А. Онищенко [и др.] // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2007. – № 4. – С. 21–25.
8. Іленко Н. М. Лінгводіагностика в практичній діяльності лікаря-стоматолога / Н. М. Іленко, Е. В. Ніколішина, А. В. Марченко // *Світ медицини та біології*. – 2012. – № 2. – С. 40–41.



9. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп / А. К. Иорданишвили, Е. В. Филиппова, Д. А. Либих [и др.] // Институт стоматологии. – 2012. – № 4. – С. 80–81.
10. Левен И. И. Анализ эффективности морфометрического исследования при гиперплазии слизистой оболочки полости рта / И. И. Левен // Институт Стоматологии. – 2011. – Т. 2, № 51. – С. 60–61.
11. Леонтьева И. В. Морфофункциональная характеристика эпителия слизистой оболочки полости рта при введении цитостатика и стрептозотоцина / И. В. Леонтьева, В. Л. Быков // Морфология. – 2011. – Т. 139, № 1. – С. 52–59.
12. Особенности реакции элементов слизистой оболочки полости рта при протезировании больных сахарным диабетом / Ю. Ю. Первов, К. Р. Гурбанов, К. М. Попова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 9 – С. 54–55.
13. Сон И. М. Характер микроциркуляции в полости рта при глоссалгии / И. М. Сон, Е. Н. Дычко, И. В. Ковач // Український стоматологічний альманах. – 2012. – Т. 1, № 2. – С. 23–31.
14. Ткаченко В. І., Видиборець Н. В., Коваленко О. Ф. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнень серед населення України та у Київській області за 2004–2013 рр. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2014; (2): 177-182.
15. Berg A. K. Characterization of organotypic keratinocyte cultures on deepithelialized bovine tongue mucosa / A. K. Berg // *Histol. Histopathol.* – 2012. – № 1. – P. 221–230.
16. Byrd J. A. Glossitis and other tongue disorders / J. A. Byrd, A. J. Bruce, R. S. Rogers // *Dermatol. Clin.* – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 123–134.
17. Chemotaxis of human CD4<sup>+</sup> eosinophils / Y. Okubo, A. Tsukadaira, S. Takashi [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2011. – Vol. 125 (Suppl. 1). – P. 19–21.
18. Colonization of *Candida*: prevalence among tongue-pierced and non-pierced immunocompetent adults / Y. Zadik, S. Burnstein, E. Derazne [et al.] // *Oral Diseases.* – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 172–175.
19. Dando R. A permeability barrier surrounds taste buds in lingual epithelia and blood vessels tongue / R. Dando, E. Pereira, M. Kurian [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2015. – Vol. 308, № 1. – P. 21–32.
20. Elevated serum IP-10 levels observed in type 1 diabetes / A. Shimada, J. Morimoto, K. Kodama [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 510–515.
21. Terai H. Tongue pain: burning mouth syndrome vs *Candida*-associated lesion / H. Terai, M. Shimahara // *Oral Dis.* – 2007. – Vol. 13, № 4. – P. 440–442.

22. Transmission electron microscope study of bacterial morphotypes on the anterior dorsal surface of human tongues / M. Ejrnaes, N. Videbaek, U. Christen [et al.] // *Anat .Rec.* – 2010. – № 7. – P. 146–151.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 29.11.2018 р.  
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Гриб В.А.,  
д.м.н., професором Білобрюком Р.І. (м.Київ)*

## CHANGES IN THE TONGUE MUCOSA OF RATS IN THE LONG-TERM OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

**Zhurakivska O.Ya., Atamanchuk O.V., Miskiv V.A., Kostitska I.O.,  
Zhurakivskiy V.M., Dutchak U.M., Hrechyn A.B., Klypych Ya.I.**

*Ivano-Frankivsk National Medical University;*

*Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: [zhurakivska.o.ya@gmail.com](mailto:zhurakivska.o.ya@gmail.com).*

*The work is dedicated to the study changes in the tongue mucus in the long-term course of streptozotocin diabetes mellitus. 40 sexually mature white rats (body weight 180) were divided into two groups for the study: experimental and control. Experimental group (30 rats) was administered intraperitoneally intravenously streptozotocin "SIGMA" (USA), which was diluted in 0.1 M citrate buffer with pH 4.5 (at the calculation of 6 mg per 100 g body weight), in control group in equivalent dose were injected only the citrate buffer. Smears-prints on sterile objective glasses were painted by Romanovsky-Gimza. for study the cytological characteristics of the mucous membrane of the tongue (MMT), The method of scanning electron microscopy was used.*

*Hypertrophic changes in the papillomas of MMT, enlargement of the pore of taste bulbs can be traced according to scanning electron microscopy in six to eight weeks of streptozotocin-induced diabetes mellitus with a pronounced increase in glucose and glycated hemoglobin concentrations. The number of microflora on the background of reducing the adsorption capacity of epithelial cells and a small number of leukocytes increases according to the cytological study smears-reflections MMT, and the cell differentiation index is reduced by 31.5%, respectively ( $p < 0.05$ ). The keratinization index in the 8th week of the experiment decreases to  $58.9 \pm 3.56$ , compared with the previous experiment and control ( $p < 0.05$ ), which indicates a violation of the processes of differentiation of epithelial cells and the deposition of deeper layers of MMT.*

*So, the stage of destructive processes can be identified in the long-term flow of streptozotocin diabetes, this stage is manifested by a significant morphological rearrangement of MMT with conformation of different papillae and a decrease in the adhesive properties of epithelial cells.*

**Key words:** *tongue, mucosa, streptozotocin-induced diabetes.*