

УДК 611.316:616.316:616.43/45

**Е. В. Изотова, А. Ю. Козлова, Т. Г. Петрова, М. В. Юрьева, Н. П. Бгатова**

Новосибирский государственный медицинский университет  
Красный просп., 52, Новосибирск, 630091, Россия  
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН  
ул. Тимакова, 2, Новосибирск, 630117, Россия  
E-mail: N\_Bgatova@ngs.ru

## **УЛЬТРАСТРУКТУРА ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ**

Методами световой и электронной микроскопии изучена структура эндотелиоцитов кровеносных капилляров слизистой оболочки десны и стромы поднижнечелюстной слюнной железы овариэктомированных крыс. В условиях дефицита эстрогенов в структуре эндотелиоцитов кровеносных капилляров слизистой оболочки десны и стромы поднижнечелюстной слюнной железы наблюдали изменения, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции и обменных процессов в интерстиции. Происходило снижение концентрации цитоплазматических органоидов и микропиноцитозных везикул, развивался отек периваскулярного пространства.

*Ключевые слова:* десна, слюнные железы, эндотелий, ультраструктура, овариэктомия.

В настоящее время выявлена взаимосвязь между возникновением и развитием пародонтита, гингивита, пародонтоза и нарушениями нейрогуморальной регуляции организма [1]. Обнаружено увеличение заболеваемости пародонтитом у женщин со сниженной функцией гонад, установлены особенности течения заболеваний пародонта у девочек с патологией полового созревания [2]. Также получены новые сведения, подтверждающие важную роль слюны в поддержании гомеостаза полости рта [3]. Установлено, что характер слюноотделения, количественные и качественные изменения слюны в значительной степени определяют устойчивость и восприимчивость зубов к кариесу [3]. В то же время недостаточно изученным является состояние микроциркуляции в строме поднижнечелюстной слюнной железы и слизистой оболочке десны в условиях гипоэстрогении, хотя проблема нарушения гормонального статуса женщин является одной из актуальных проблем современной медицины [2; 4].

**Целью** исследования было выявление особенностей структурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров слизистой оболочки десны и поднижнечелюст-

ной слюнной железы у крыс-самок в условиях гипоэстрогенного состояния.

### **Материал и методы**

В эксперименте использовали крыс-самок породы Вистар массой 250 г, которым под эфирным наркозом проводили двустороннюю овариэктомию в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Образцы слизистой оболочки десны и поднижнечелюстной слюнной железы изучали через 21 и 28 суток после операции. Для изучения в просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы тканей фиксировали в 1 % растворе OsO<sub>4</sub> на фосфатном буфере (pH = 7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толудиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки тканей для исследования под электронным микроскопом. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме LKB-NOVA, контрастирова-

ли насыщенным водным раствором уранил-ацетата и цитратом свинца [5] и изучали под электронным микроскопом JEM 1010.

### Результаты исследования и обсуждение

При исследовании влагиалищных мазков самок крыс показано, что у крыс интактной группы преобладали клетки поверхностного эпителия, имеющие крупные размеры с базофильной цитоплазмой и небольшим ядром. Через трое суток после овариэктомии в мазке снижалось содержание поверхностных эпителиальных клеток и появлялись промежуточные и парабазальные клетки. При исследовании мазков через 14 суток после овариэктомии в мазке преобладали промежуточные клетки. Через 21 и 28 суток во влагиалищном мазке определялись базальные клетки. Анализ мазков через различные сроки после овариэктомии косвенно свидетельствовал о постепенном снижении в крови концентрации эстрогенов [6].

При исследовании структуры слизистой оболочки десны крыс интактной группы отмечали наличие коллагеновых волокон в интерстиции, умеренное количество кровеносных и лимфатических микрососудов. Просветы кровеносных и лимфатических капилляров были узкими. Эндотелиоциты кровеносных капилляров на люминальной поверхности имели небольшие выросты и микроворсинки. В цитоплазме эндотелиоцитов отмечали большое содержание микропиноцитозных везикул и цитоплазматических органоидов. Среди межклеточных

контактов выявляли контакты типа «конец в конец», наложения и интердигитации (рис. 1).

В структуре поднижнечелюстной слюнной железы интактных животных выявляли слизистые, белковые и смешанные концевые отделы, которые образовывали группы, включающие 3–4 ацинуса. Между отдельными группами концевых отделов имелись достаточно выраженные интерстициальные пространства, в которых располагались кровеносные капилляры, одиночные фибробласты, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, определялись узкие щелевидные просветы лимфатических капилляров. Кровеносные капилляры располагались между группами концевых отделов. В перикапиллярном пространстве наблюдали небольшие разнонаправленные скопления коллагеновых волокон, среди которых находились фибробласты, либо выявлялись их отростки. Эндотелиоциты кровеносных капилляров характеризовались большим содержанием микропиноцитозных везикул – люминальных, цитоплазматических и базальных. В митохондриях были хорошо выражены кристы. Гранулярный эндоплазматический ретикулум, свободные полисомальные рибосомы и лизосомы были достаточно хорошо представлены. На люминальной поверхности эндотелиальных клеток обнаруживали микроворсинки и выросты. Среди межэндотелиальных контактов отмечали контакты типа наложения «конец в конец» и интердигитации (рис. 2).

Рис. 1. Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра слизистой оболочки десны интактной крысы,  $\times 10\,000$



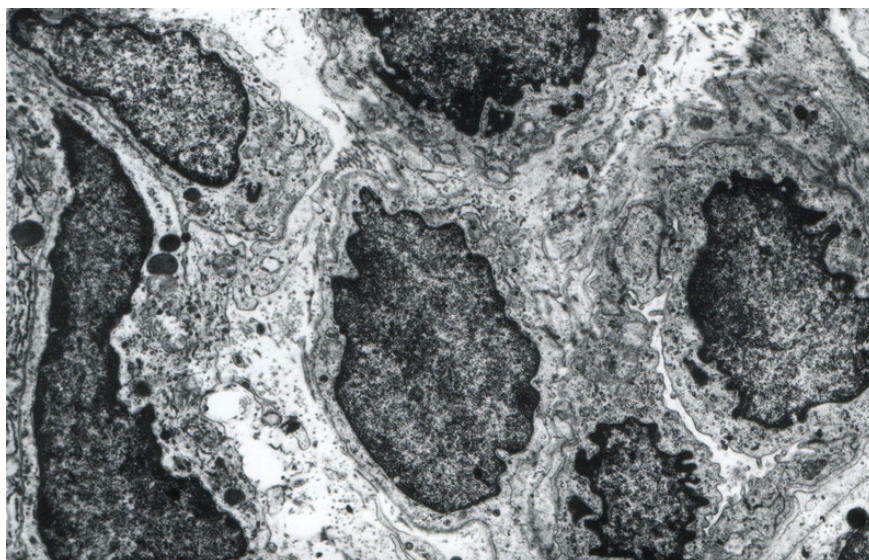


Рис. 2. Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра поднижнечелюстной слюнной железы интактной крысы,  $\times 10\,000$

Таблица 1. Результаты морфометрического анализа эндотелиоцитов кровеносных капилляров слизистой оболочки десны овариэктомированных животных ( $M \pm m$ )

Исследованные параметры	Контроль	21-е сутки после овариэктомии	28-е сутки после овариэктомии
Митохондрии (Vv)	$8,9 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2^*$	$4,6 \pm 0,2^*$
Митохондрии: Sv внутр. мембрана	$2,1 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,3$
Sv наружн. мембрана			
Митохондрии (N <sub>A</sub> )	$4,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,8^*$	$3,9 \pm 0,6^*$
ГЭР (Vv)	$13,2 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,3^*$	$5,7 \pm 0,1^*$
Рибосомы прикрепленные (N <sub>A</sub> )	$26,9 \pm 2,2$	$16,7 \pm 2,1^*$	$18,3 \pm 2,2^*$
Рибосомы свободные полисомальные (N <sub>A</sub> )	$28,3 \pm 2,4$	$15,0 \pm 2,4^*$	$17,0 \pm 2,6^*$
Лизосомы (Vv)	$3,2 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,1$
Лизосомы (N <sub>A</sub> )	$2,1 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,6$
Люминальные МПВ (Vv)	$25,9 \pm 2,2$	$10,9 \pm 0,1^*$	$14,2 \pm 0,4^*$
Цитоплазматические МПВ (Vv)	$29,1 \pm 2,4$	$13,7 \pm 2,4^*$	$14,3 \pm 2,6^*$
Базальные МПВ (Vv)	$23,8 \pm 2,4$	$9,5 \pm 1,2^*$	$11,4 \pm 1,3^*$

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); Sv – поверхностная плотность структур ( $\text{мкм}^2$  в  $1 \text{ мкм}^3$  объема цитоплазмы); N<sub>A</sub> – численная плотность структур (число в тестовой площади); МПВ – микропинноцитозные везикулы; \* –  $p \leq 0,05$  по сравнению с контрольной (интактной) группой.

Через 21 сутки после овариэктомии отмечали структурные изменения в слизистой оболочке десны. Происходило резкое расширение просветов кровеносных и лимфатических микрососудов. Увеличивалось количество тучных клеток, которые часто находились в состоянии дегрануляции. В структуре кровеносных капилляров отмечали истончение эндотелиальной вы-

стилки. Наблюдали стаз эритроцитов, отек периваскулярного пространства, дезорганизацию пучков коллагеновых волокон в интерстиции.

В ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров слизистой оболочки десны происходило снижение на 42 % объемной плотности митохондрий. Объемная плотность мембран грану-

лярного эндоплазматического ретикулума уменьшалась на 39 %. Численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом снижались на 62 и 53 % соответственно (табл. 1). Объемная плотность люминальных микропиноцитозных везикул снижалась на 42 %, цитоплазматических – на 47 %, а объемная плотность базальных микропиноцитозных везикул – на 40 %. Объемная и численные плотности лизосом достоверно не отличались от соответствующих значений в контроле.

При исследовании структуры поднижнечелюстной слюнной железы через 21 сутки после овариэктомии отмечали отек стромы железы, отделение белковых клеток от слизистых концевых отделов. В интерстиции возрастало содержание плазматических клеток. Просветы лимфатических капилляров были расширены. Наблюдала дегрануляцию тучных клеток.

В структуре кровеносных капилляров отмечали истончение эндотелиальной выстилки и отек периваскулярного пространства. В ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров происходило снижение концентрации всех

цитоплазматических органоидов. В то же время на 50 % возрастала объемная плотность цитоплазматических микропиноцитозных везикул (табл. 2). Люминальная поверхность эндотелиоцитов имела одиночные выросты и микроворсинки.

Снижение концентрации цитоплазматических органоидов в эндотелиоцитах кровеносных капилляров и отек интерстиция свидетельствовали о снижении эффективности обменных процессов в строме поднижнечелюстной слюнной железы и слизистой оболочке десны в условиях развивающегося дефицита эстрогенов.

Через 28 суток после овариэктомии отмечали усугубление структурных изменений в слизистой оболочке десны. Сохранялись расширенными просветы кровеносных и лимфатических микрососудов. В еще большей степени возрастало содержание тучных клеток, которые располагались по ходу сосудов. В структуре кровеносных капилляров наблюдалось истончение эндотелиальной выстилки и отек периваскулярного пространства. В ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров происхо-

Таблица 2. Результаты морфометрического анализа эндотелиоцитов кровеносных капилляров поднижнечелюстной слюнной железы овариэктомированных животных ( $M \pm m$ )

Исследованные параметры	Контроль	21-е сутки после овариэктомии	28-е сутки после овариэктомии
Митохондрии ( $V_v$ )	$7,5 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1^*$	$3,2 \pm 0,5^*$
Митохондрии: <u>Sv внутр. мембрана</u>	$2,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1^*$	$1,6 \pm 0,1^*$
Sv наружн. мембрана			
Митохондрии ( $N_A$ )	$3,1 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,1^*$
ГЭР ( $V_v$ )	$12,6 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,1$	$8,0 \pm 0,2^*$
Рибосомы прикрепленные ( $N_A$ )	$28,4 \pm 3,1$	$16,1 \pm 2,5^*$	$17,4 \pm 2,2^*$
Рибосомы свободные полисомальные ( $N_A$ )	$24,1 \pm 3,2$	$14,2 \pm 2,5^*$	$16,8 \pm 2,1^*$
Лизосомы ( $V_v$ )	$1,7 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$
Лизосомы ( $N_A$ )	$1,2 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,2$
Люминальные МПВ ( $V_v$ )	$21,5 \pm 2,2$	$15,8 \pm 3,4$	$12,3 \pm 3,2^*$
Цитоплазматические МПВ ( $V_v$ )	$29,8 \pm 3,6$	$54,2 \pm 2,6^*$	$18,1 \pm 2,6^*$
Базальные МПВ ( $V_v$ )	$26,3 \pm 3,5$	$30,5 \pm 2,2$	$15,9 \pm 2,6^*$

Примечание:  $V_v$  – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); Sv – поверхностная плотность структур ( $\text{мкм}^2$  в  $1 \text{ мкм}^3$  объема цитоплазмы);  $N_A$  – численная плотность структур (число в тестовой площади); МПВ – микропиноцитозные везикулы; \* –  $p \leq 0,05$  по сравнению с контрольной (интактной) группой.



*Рис. 3.* Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра слизистой оболочки десны крысы через 28 суток после овариэктомии,  $\times 10\,000$



*Рис. 4.* Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра поднижнечелюстной слюнной железы крысы через 28 суток после овариэктомии,  $\times 8\,000$

дидо снижение на 50 % объемной плотности митохондрий. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума уменьшалась на 43 %. Численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом снижались на 68 и 60 % соответственно. Объемная плотность люминальных микропиноцитозных везикул снижалась на 55 %, цитоплазматических – на 49 %, а объемная плотность базальных микропиноцитозных везикул – на 48 % (см. табл. 1). Объемная и численная плотности лизосом достоверно не отличались от соответствующих значений в контроле. Ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра слизистой оболочки десны иллюстрирована на рис. 3.

При исследовании структуры поднижнечелюстной слюнной железы через 28 суток после овариэктомии в пределах участков

с белковыми концевыми отделами наблюдали области с плотным расположением ацинусов и области с отеком стромы и расширенными интерстициальными пространствами. В структуре кровеносных капилляров сохранялось истончение эндотелиальной выстилки. Наблюдали отек периваскулярного пространства (рис. 4).

В ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров сохранялось снижение на 60 % объемной плотности митохондрий и на 35 % снижалась численная плотность этих органелл. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума и численная плотность прикрепленных рибосом уменьшались на 35 и 28 % соответственно. Численная плотность свободных полисомальных рибосом уменьшалась на 34 % (см. табл. 2). Объемная плотность люми-

нальных микропиноцитозных везикул снижалась на 40 %, цитоплазматических – на 38 %, а объемная плотность базальных микропиноцитозных везикул – на 27 %. Объемная и численная плотности лизосом достоверно не отличались от соответствующих значений в контроле.

Известно, что нарушения в структуре гранулярного эндоплазматического ретикулума и митохондрий являются наиболее ранним и чувствительным показателем альтерации клеток [7]. Следовательно, в условиях дефицита эстрогенов происходят дистрофические изменения в структуре эндотелиоцитов кровеносных капилляров, что может обусловить нарушение трофики тканей.

О снижении обменных процессов в интерстиции свидетельствовало возрастание объемной плотности микропиноцитозных везикул и содержание органоидов, ответственных за синтетические процессы, а также увеличение размеров интерстициальных пространств, где осуществляются процессы массопереноса [8].

### Заключение

Таким образом, в условиях дефицита эстрогенов в слизистой оболочке десны и в строме поднижнечелюстной слюнной железы развивались и усугублялись ультраструктурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции. Снижение концентрации цитоплазматических органоидов и микропиноцитозных везикул в эндотелиоцитах кровеносных капилляров, отек интерстиция свидетельствовали о сни-

жении эффективности обменных процессов в строме слизистой оболочки десны и поднижнечелюстной слюнной железы в условиях гипоестрогении.

### Список литературы

1. *Estrogen receptor- $\beta$  is predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands* / H. Valimaa, S. Savolainen, T. Soukka et al. // *J. Endocrinology*. 2004. Vol. 180. P. 55–62.

2. *Герасимова Т. В., Рымаренко В. Б.* Применение 17 $\beta$ -эстрадиола в лечебном комплексе у женщин репродуктивного возраста с гипоестрогенией // *Репродуктивное здоровье женщины*. 2004. № 1. С. 126–128.

3. *Боровский Е. В., Леонтьев В. К.* Биология полости рта. М., 2001.

4. *Hayashi Y. et al.* Apoptosis and estrogen deficiency in primary Sjogren syndrome / Y. Hayashi, R. Arakaki, N. Ishimaru // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2004. Vol. 16, № 5. P. 522–526.

5. *Уикли Б.* Электронная микроскопия для начинающих. М., 1975.

6. *Лабораторная функциональная и рентгеновская диагностика в акушерстве и гинекологии* / Н. С. Николов, Е. М. Енчев, П. В. Ганев и др. София, 1964.

7. *Браун А. Д., Моженок Т. П.* Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. Л., 1987.

8. *Банин В. В., Алимов Г. А.* Эндотелий как метаболически активная ткань // *Морфология*. 1992. Т. 102, № 2. С. 10–24.

*Материал поступил в редколлегию 25.05.2006*

E. V. Izotova, A. Yu. Kozlova, T. G. Petrova, M. V. Yurieva, N. P. Bgatova

### Ultrastructure of the endothelium blood capillaris of gingiva and salivary gland in condition of deficiency of estrogen

Using transmission electron microscopy methods, an endothelium blood capillaries of gingival and salivary gland in model of ovariectomy was studied. It was shown that in conditions of deficiency of estrogen decrease in concentration of organelles and all types of the vesicles in a blood capillary endothelium take place. The changes detected could be regarded as a disturbance of the gingival and salivary gland microcirculation after ovariectomy.

*Keywords:* gingival, salivary gland, endothelium, ultrastructura, ovariectomy.