

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.121

УДК 616-053+612.65+577.95

Гришук О. І., Геращенко С. Б., Дельцова О. І., Аннюк Т. Й., Михайлюк І. О.

## ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ

Івано-Франківський національний медичний університет

У роботі вивчено морфофункціональні зміни в піднижньощелепній слинній залозі під впливом дії низьких доз опромінення в експерименті. Експерименти проведені на 80 дорослих рандомбредних статевозрілих щурах, які проживали в зоні впливу радіаційного забруднення (зона постійного радіологічного контролю), зовнішнє опромінення на момент проведення експерименту за рахунок цезію-137 складало 0,40 та 0,36 мЗв, а внутрішнє від окремих джерел опромінення – 0,16 та 0,11 мЗв, що характеризуються як малі дози опромінення. Матеріал для дослідження (піднижньощелепні слинні залози) забирали у визначені експериментом терміни у тварин, знеживлених передозуванням ефірного наркозу. Шматочки залози фіксували в 10% нейтральному формаліні, зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином і вивчали під світловим мікроскопом. Мікроскопічні зрізи розглядали на наявність патогістологічних змін у залозі та виконували морфометричне дослідження ацинусів і вивідних проток. Упродовж 3-6 міс виявлено прогресуючі морфометрично підтвержені дистрофічні зміни секреторних клітин ацинусів, зменшення діаметру вставних і посмугованих вивідних проток у серозних частках залози і поступове розширення проток цих калібрів у слизових відділах, наростання ослизнення епітеліоцитів їхньої стінки. На кінець 12 міс досліджу площі і висота клітин серозних кінцевих відділів та вивідних проток зменшується (атрофія). Натомість представництво слизових компонентів залоз (ацинусів і вивідних проток) стає переважаючим. Їхні кінцеві відділи і вивідні протоки набувають кістоподібних розширень просвіту. При цьому порушуються транспортні процеси – виведення секрету з білкових і слизових клітин кінцевих секреторних відділів – «секреторний стаз». У динаміці спостереження над тканинами піднижньощелепної залози у щурів ми отримали дані про патогістологічні зміни, що при тривалій дії малих доз радіації тягнуть за собою функціональну недостатність залози. Кількісна і якісна недостатність слиноутворення і слиновиведення може бути причиною розвитку сіалолітіазу з усіма властивими для нього проявами. За умов низьких потужностей іонізуючого опромінення в епітеліоцитах стінки вивідних проток відбуваються адаптивні пристосування з їхнім перетворенням на слизоутворюючі клітини й утворення каменеподібних структур при згущенні вмісту.

Ключові слова: іонізуюче опромінення, малі дози, піднижньощелепна слинна залоза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми Івано-Франківського національного медичного університету «Морфофункціональна характеристика уражень центральної і периферійної нервової систем, органів чуття, викликаних хіміопрепаратами, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань, та розробка схем нейропротекторної терапії», № держ. реєстрації 0117U000672.

### Вступ

Слинні залози часто є органами-мішенями для радіаційного, запального чи токсичного пошкодження з наступним виникненням гіпосалівації і ксеростомії, що призводить до значного погіршення якості життя хворих [1, 7]. Радіаційне пошкодження в людини може розвинути за рахунок зовнішнього і внутрішнього та їхніх складових. До сьогодні залишається багато питань щодо дії малих доз опромінення, які впливають на населення радіаційно забруднених зон після аварії на Чорнобильській АЕС, коли на людей постійно діє зовнішнє гамма-опромінення при вживанні продуктів харчування і води, забруднених радіоізотопами цезію і стронцію. Останні мають період напіврозпаду близько 30 років. Відомо, що при малих дозах радіації тривалість і безперервність радіаційного впливу стає дуже несприятливим фактором, за якого променева індукція активних форм кисню підтримує підвищену чутливість ланцюгових реакцій пероксидного вільнорадикального окислення в біологічних мембранах [2]. Продукти перекисного окиснення ліпідів стимулюють запальні процеси й апоптоз [9], що призводить за умов

впливу низьких доз опромінення до хронічного запалення паренхіми і строми слинної залози [3]. Гіпофункція слинних залоз і ксеростомія виникає в мешканців зон, забруднених радіонуклідами [6], а також є найбільш частими ускладненнями променевої терапії у хворих зі злоякісними утвореннями голови і шиї [8], що потребує точної діагностики, запобігання або зменшення променевої травми тканин слинних залоз.

### Мета дослідження

Вивчити структурні зміни в піднижньощелепній залозі щурів під впливом дії низьких доз опромінення в експерименті.

### Матеріал та методи дослідження

Експерименти проведені на 100 дорослих рандомбредних статевозрілих щурах. 80 тварин проживали в населеному пункті району Івано-Франківської області, віднесеної до зони впливу радіаційного забруднення (постійного радіологічного контролю). У селі, де утримувалися тварини, зовнішнє опромінення на момент проведення експерименту за рахунок цезію-137 складало 0,40 та 0,36 мЗв, а внутрішнє від окремих джерел опромінення – 0,16 та 0,11 мЗв, що характе-

ризуються як малі дози опромінення. Щурів поділили на 4 групи: перша - 20 тварин знаходилися на забрудненій території 1 міс, друга – 3 міс (20 тварин), третя – 6 міс (20 тварин), четверта – 12 міс (20 тварин). Щурів годували харчовими продуктами, вирощеними в цьому селі. Тварини контрольної групи (20) проживали в ті самі терміни в місцевості, де радіаційний фон констатувався в межах норми за даними відділу у справах захисту населення від наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріал для дослідження (піднижньощелепна слинна залоза) забирали у визначені експериментом терміни у тварин, знеживлених передозуванням ефірного наркозу. Шматочки залози фіксували в 10% нейтральному формаліні. Зрізи залози забарвлювали гематоксиліном і еозином і вивчали під світловим мікроскопом.

Мікроскопічні зрізи розглядали на наявність патогістологічних змін у залозі та виконували морфометричне дослідження ацинусів і вивідних проток. За допомогою аналізатора зображень і спеціально адаптованої до морфометрії програми для персонального комп'ютера (UTHSCSA Image Tool for Windows (version 2.00) в інтерактивному режимі визначали площі профілів білкових і слизових ацинусів, висоту білкових (сероцитів) і слизових (мукоцитів) клітин. Вимірювали зовнішній діаметр, діаметр просвіту вивідних проток, висоту епітеліоцитів їхніх стінок, кількість епітеліоцитів на поперечному перерізі проток.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

На кінець 1-го місяця перебування експериментальних тварин площа білкових ацинусів піднижньощелепних слинних залоз зменшується, порівняно з контролем, на 11% і становить  $(361,8 \pm 18,8)$  мкм<sup>2</sup>, контроль –  $(406,8 \pm 8,5)$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ . Ацинуси деформовані і щільно прилягають один до одного. Прошарки сполучної тканини, які їх відокремлюють, тонкі. У стінці ацинусів розміщуються сероцити, які мають зернисту базofilьну цитоплазму. Ядра сероцитів переважно локалізуються в центрі клітини. Просвіт ацинуса виглядає як вузька щілина (рис. 1 а). Висота сероцитів у середньому становить  $(10,66 \pm 0,27)$  мкм (контроль –  $(11,36 \pm 0,12)$  мкм,  $P > 0,05$ ). Біля ацинусів контуруються вставні і посмуговані вивідні протоки. На поперечних перерізах вставні протоки мають округлу форму, їхній зовнішній діаметр, порівняно з контролем, змі-

нився мало і становив  $(31,81 \pm 0,64)$  мкм, контроль –  $(31,05 \pm 0,18)$  мкм. Діаметр просвіту звузився до  $(8,73 \pm 0,32)$  мкм, контроль –  $(9,34 \pm 0,16)$  мкм,  $P < 0,05$ . Кількість епітеліоцитів у стінці протоки налічує  $(7,55 \pm 0,25)$ , контроль –  $(7,4 \pm 0,13)$ ,  $P > 0,05$ . Цитоплазма епітеліоцитів слабо еозинофільна з базофільними гранулами на апікальному полюсі клітин, у деяких клітинах спостерігаються локальні порушення апікального полюсу.

Посмуговані вивідні протоки на поперечному перерізі мають округлу чи овальну форму, інколи деформовані. Зовнішній діаметр цих проток мало відрізняється від контролю і становить  $(37,06 \pm 0,64)$  мкм. Діаметр просвіту звузився до  $(12,16 \pm 0,17)$  мкм, контроль –  $14,46 \pm 0,41$  мкм,  $P < 0,05$ . Висота епітеліоцитів у середньому становить  $(10,19 \pm 0,18)$  мкм, (контроль -  $(7,41 \pm 0,22)$  мкм,  $P < 0,05$ . Кількість епітеліоцитів у стінці протоки налічує  $(13,1 \pm 0,16)$  мкм, контроль –  $(7,4 \pm 0,13)$ ,  $P < 0,05$ . Цитоплазма циліндричних епітеліоцитів набрякла, слабо еозинофільна, у деяких клітинах спостерігаються локальні порушення апікального полюсу. Окремі епітеліоцити містять велику кількість секреторних вакуоль у базальному полюсі, які схожі на слизовий продукт мукоцитів. У стромі залози виявляються повнокровні кровоносні судини і перидуктальний набряк сполучної тканини.

Міжчасточкові вивідні протоки мають деформований просвіт, зовнішній діаметр збільшений до  $(47,31 \pm 0,26)$  мкм, контроль –  $(40,22 \pm 0,63)$  мкм,  $P < 0,05$ . Просвіт також розширений і діаметр досягає  $(33,70 \pm 0,28)$  мкм, контроль –  $(25,99 \pm 0,63)$  мкм,  $P < 0,05$ . У просвіті окремих проток виявляється однорідний еозинофільний вміст, який фіксується відростками до апікальної поверхні епітеліоцитів. Епітеліоцити зменшуються у висоті до  $(6,90 \pm 0,21)$  мкм (контроль –  $(8,97 \pm 0,31)$  мкм,  $P < 0,05$ , забарвлюються оксифільно, їхні ядра лежать ексцентрично. У стінці протоки подекуди з'являється другий шар епітеліоцитів, кількість епітеліоцитів збільшується до  $(23,55 \pm 0,29)$ , контроль –  $(20,20 \pm 0,47)$ ,  $P < 0,05$ . Зростання кількості епітеліоцитів і подвоєння їхнього шару локально може слугувати ознакою активної проліферації епітелію стінки міжчасточкової протоки.

У слизовому відділі піднижньощелепної слинної залози площа ацинуса зменшується до  $(1194,0 \pm 28,50)$  мкм<sup>2</sup>, контроль –  $(1233,9 \pm 20,9)$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ . Слизові ацинуси деформовані і щільно прилягають один до одного, прошарки сполучної тканини між ними тонкі, судинна сітка повнокровна. Гландулоцити (мукоцити) деформовані, переповнені секретом, який має дрібногранулярний вигляд. Висота мукоцитів збільшується незначно до  $(19,67 \pm 0,24)$  мкм, (контроль –  $(18,97 \pm 0,21)$  мкм,  $P > 0,05$ ).

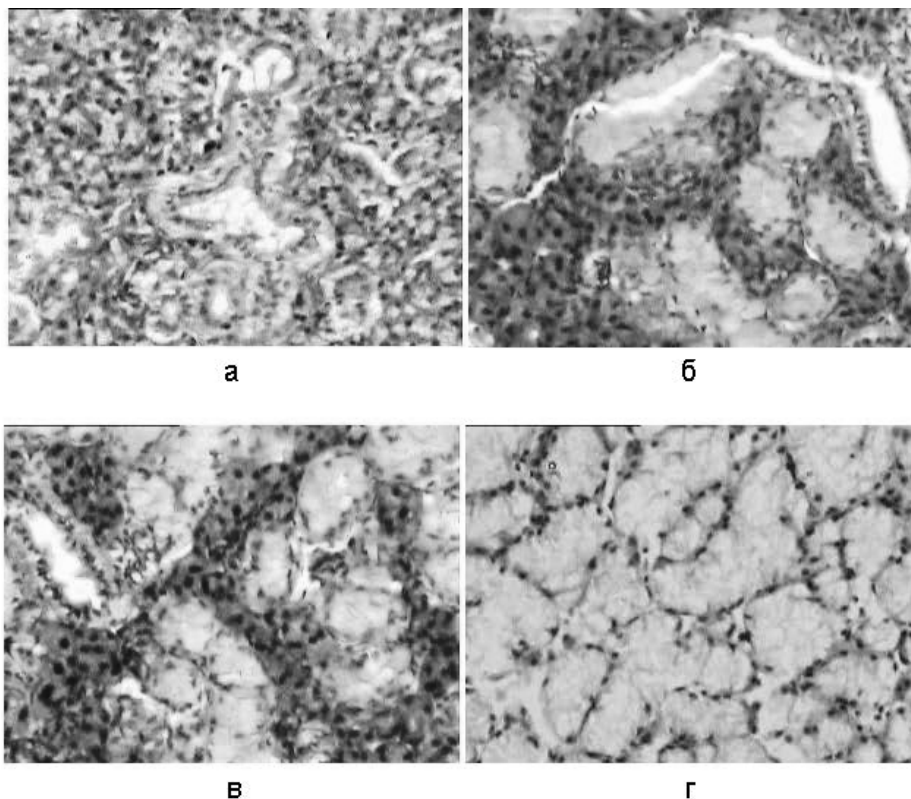


Рис. 1. Патогістологічні зміни піднижньощелепних залоз щурів, які проживали в зоні постійного радіологічного контролю протягом 1 (а), 3 (б), 6 (в) та 12 (г) місяців. Мікрофотографії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: об.8, ок. 10.

У системі вивідних проток визначаються виражені зміни. Вставні вивідні протоки на поперечному перерізі мають округлу форму. Їхній зовнішній діаметр зменшується до  $(25,38 \pm 0,18)$  мкм, контроль –  $(32,12 \pm 0,22)$  мкм,  $P < 0,05$ , просвіт значно звужується –  $(4,79 \pm 0,10)$  мкм, контроль –  $(10,71 \pm 0,18)$  мкм,  $P < 0,05$ . Висота епітеліоцитів стінки проток зростає до  $(10,60 \pm 0,30)$  мкм, контроль –  $(9,30 \pm 0,26)$  мкм,  $P < 0,05$ .

Через три міс проживання тварин на забрудненій радіонуклідами території виявили різноспрямовану реакцію в показнику площі білкового ацинуса – зменшення, і слизового ацинуса – збільшення. При цьому в білковому ацинусі спостерігали дистрофічні зміни сероцитів, які забарвлені базофільно, щільно упаковані (рис. 1 б). Висота сероцитів зменшується.

У вставних вивідних протоках білкового відділу залози визначається зменшення зовнішнього і діаметру просвіту. Висота епітеліоцитів значно зменшується і вони виглядають плоскими –  $(6,46 \pm 0,39)$  мкм,  $P < 0,05$ . Їхня цитоплазма зерниста, базофільна. Кількість епітеліоцитів на поперечному зрізі протоки не змінюється. Між епітеліоцитами ідентифікуються інтраепітеліальні лімфоцити.

У посмугованих вивідних протоках показник зовнішнього діаметра прогресивно зменшується при збереженому показнику просвіту протоки. Водночас зростає висота епітеліоцитів стінки, цитоплазма яких забарвлюється еозинофільно. Це може слугувати ознакою переорієнтації їхньої

діяльності на слизову. Подекуди кілька посмугованих проток об'єднуються між собою й утворюють спільну протоку з неправильними контурами. У просвіті часто спостерігаються скупчення згущеної слини з інтенсивно еозинофільним забарвленням.

Міжчасточкові вивідні протоки виявляють значне зростання зовнішнього діаметру і зменшення внутрішнього (просвіту). Висота і кількість епітеліоцитів зростає. Цитоплазма епітеліоцитів, переважно, оксифільна. Окремі епітеліоцити виявляють деструкцію апікального полюса. У просвіті зосереджується згущена слина з вкрапченими клітинними елементами. Тобто наявні ознаки поглиблення процесу ослизнення епітеліального вистелення.

У слизовому відділі залози простежується тенденція до зростання дистрофічних змін у мукоцитах і епітеліоцитах вивідних проток. Мукоцити містять прозору, слабо оксифільну цитоплазму, вакуолі та локальні пошкодження апікального полюса клітин. В їхньому морфологічному стані ознаки ослизнення епітеліоцитів вивідних проток більш виражені, ніж у білковому. У стінці посмугованих проток привертає увагу зростання висоти і кількості епітеліоцитів на поперечному перерізі. Останній факт свідчить за прояв підвищеної регенерації епітеліоцитів.

У тканині піднижньощелепної слинної залози через 6 міс перебування тварин в екологічно забрудненій радіонуклідами зоні прогресує розро-

стання сполучної тканини і зменшення площі і кількості білкових ацинусів та їхня деформація. Сероцити в стані білкової та вакуольної дистрофії, їхня висота зменшується. Просвіт ацинуса не простежується.

На фоні базофільно забарвлених клітин ацинусів виділяються еозинофільні перерізи вставних і посмугованих вивідних проток (рис. 1 в). У вставних вивідних протоках висота епітеліоцитів значно збільшується, їхня цитоплазма еозинофільна, вакуолізована, набрякла. У цей термін (6 міс) найвиразнішими є прояви регенерації епітеліоцитів, особливо, у шийці вивідних проток. Кількість епітеліоцитів також досягає найбільшого рівня, порівняно з усіма термінами досліджу. У слизовому відділі ми спостерігали патогістологічні зміни, подібні до клітин білкового відділу. Серед них виділяються ознаки ослизнення та підвищена регенерація епітеліоцитів стінки вивідних проток.

Проживання тварин у забрудненій радіонуклідами території протягом 12 міс призвело до атрофії білкових відділів піднижньощелепної залози. Так, площа білкового ацинуса зменшилася в 2,06 раза і досягла найменшої величини –  $(197,8 \pm 14,2)$  мкм<sup>2</sup>, контроль –  $(406,8 \pm 8,5)$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ ; висота сероцитів становила  $(8,8 \pm 0,7)$  мкм, контроль –  $(11,36 \pm 0,12)$  мкм,  $P < 0,05$ . Морфометричні показники вивідних проток показали мало значимі недостовірні відхилення від контролю, за винятком збільшеної кількості епітеліоцитів на поперечному зрізі у вставній і посмугованій протоках зросла. Епітеліоцити набрякли і ослизнені. У міжчасточковій протоці зовнішній діаметр і діаметр просвіту збільшилися, відповідно, в 1,49 та 1,88 раза,  $P < 0,05$ . Подекуди чітко простежуються ділянки глибокої деструкції клітин стінки протоки аж до базальної мембрани. У просвіті протоки виявляється згущений, частково кристалізований вміст, який прикріплений до стінки протоки.

У слизовому (рис. 1 г) відділі площа ацинусів зменшилася в 1,63 раза. Водночас мукоцити набули плоскої форми, їхня висота зменшилася в 2,81 раза. Зовнішній діаметр вставних вивідних проток розширився в 1,3 раза. При цьому діаметр просвіту збільшився лише в 1,03 разу, вочевидь, за рахунок зростання висоти епітеліоцитів в 1,66 разу. Їхня кількість змінилася мало і відповідала показникам контролю. У посмугованій вивідній протоці морфометричні зміни незначні, але в їхньому просвіті збільшується об'єм згущених згортків слини. Для епітеліоцитів вивідних проток усіх рівнів характерні ознаки ослизнення, у цей термін досліджу простежується розростання сполучної тканини навколо ацинусів.

Тобто, клітини вставних проток проліферують, збільшується їхня кількість. Вони утворюють стовбурову нішу і забезпечують регенерацію секреторних клітин. Науковці схиляються до думки, що стовбурові клітини для відновлення гла-

ндулоцитів піднижньощелепної слинної залози як за фізіологічних умов, так і при патологічних станах локалізуються у вставних вивідних протоках [3]. У піднижньощелепній слинній залозі щурів [4] виявили високопроліферативні стовбурові клітини/попередниці, що належать до мультипотентних, і з яких можуть диференціюватися секреторні клітини, епітеліоцити проток і міоепітеліальні клітини.

Розуміння регенерації слинних залоз обмежене труднощами виявлення стовбурових клітин і клітин-попередниць, які мають мультипотентні властивості проліферуючих клітин. Для цього треба точно встановити локалізацію осередка стовбурових клітин, розробити методи впливу на них із метою відновлення структури і функціональної здатності [4].

Наші результати з визначенням кількості клітин у стінці вивідних проток із цієї точки зору є важливим підтвердженням активізації їхнього проліферативного пулу протягом дії на них малих доз опромінення протягом 12 міс перебування тварин на забрудненій радіонуклідами території на фоні атрофії білкових і слизових відділів. Водночас насторожують ознаки ослизнення епітеліоцитів вивідних проток, що призводить до функціональної недостатності слинної залози.

Таким чином, у динаміці спостереження над тканинами піднижньощелепної залози у щурів ми отримали дані, які можуть бути трактовані як патогістологічні зміни, що при тривалій дії малих доз радіації тягнуть за собою функціональну недостатність залози. У секреторних клітинах піднижньощелепної залози виникають порушення секреції і виведення секрету. Ці зміни наростають із тривалістю терміну експерименту. Якщо через 3 міс від початку досліджень ми визначили невеликі за об'ємом прояви зниження активності синтетичних процесів, то пізніше вони замінюються на затримку секрету в гландулоцитах. При цьому порушуються транспортні процеси – виведення секрету з білкових і слизових клітин кінцевих секреторних відділів – «секреторний стаз».

Кількісна і якісна недостатність слиноутворення і слиновиведення може бути причиною розвитку сіалолітазу з усіма властивими для нього проявами. Ми допускаємо думку, що за умов низьких потужностей іонізуючого опромінення в епітеліоцитах стінки вивідних проток відбуваються адаптивні пристосування з їхнім перетворенням на слизоутворюючі клітини при згущенні вмісту й утворення каменеподібних структур.

## **Висновки**

1. Упродовж 6 міс проживання тварин на забрудненій радіонуклідами території виявлено прогресуючі, морфометрично підтверджені дистрофічні зміни секреторних клітин ацинусів, зменшення діаметру вставних і посмугованих вивід-

них проток у серозних частках залози і поступове розширення проток цих калібрів у слизових відділах, наростання ослизнення епітеліоцитів їхньої стінки.

2. На кінець 12 міс досліджу площу і висота клітин серозних кінцевих відділів та вивідних проток зменшується (атрофія). Натомість представництво слизових компонентів залоз (ацинусів і вивідних проток) стає переважаючим. Їхні кінцеві відділи і вивідні протоки набувають кістоподібних розширень просвіту. При цьому порушуються транспортні процеси – виведення секрету з білкових і слизових клітин кінцевих секреторних відділів – «секреторний стаз».

3. У динаміці спостереження над тканинами піднижньощелепної залози у щурів ми отримали дані про патогістологічні зміни, що при тривалій дії малих доз радіації тягнуть за собою функціональну недостатність залози.

4. Кількісна і якісна недостатність слиноутворення і слиновиведення може бути причиною розвитку сіалолітіазу з усіма властивими для нього проявами. За умов низьких потужностей іонізуючого опромінення в епітеліоцитах стінки вивідних проток відбуваються адаптивні пристосування з їх перетворенням на слизоутворюючі клітини при згущенні вмісту й утворення камнеподібних структур.

Перспективою подальшого дослідження є вивчення функціонального стану слинних залоз у мешканців забруднених радіонуклідами терито-

рій із метою попередження ксеростомії й розвитку сіалолітіазу та поліпшення якості життя цього контингенту людей.

### Література

1. Araulo MVT, Spadella MA, Chiies AB, Arruda GV, Santos TM, Cavariani MM. Effect of radiation dose on the expression of aquaporins in rat submandibular glands. *Tissue Cell*. 2018; 53: 104-10. PMID: 30060820. doi: 10.1016/j.tice.2018.06.006
2. Baraboj VA, Sutkovej DA. *Okislitel'no-antioksidantnyj gomeostaz v norme i patologii* [Oxidative-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions]. Kiev: Chernobylinform; 1997. 420 p. [Ukrainian]
3. Chajkovskij YuB, Gerashhenko SB, Dyelczova OI. Stovburovi klitini velikikh slinnikh zaloz [Large Salivary Gland Stem Cells]. *Svit mediczini ta biologiji*. 2012; 2: 200-3. [Ukrainian]
4. Chajkovskij YuB, Dyelczova OI, Gerashhenko SB. *Stovburovi klitini* [Stem Cells]. Ivano-Frankivsk; 2014. 500 p. [Ukrainian]
5. Dyelczova OI, Grishhuk OI. Stan vilnoradikalnikh reakcij u khvorikh na sialolithiaz pri vkluchenni v likuvalnij kompleks triovitu [The state of free radical reactions in patients with sialolithiasis when included in the treatment complex of triovitis]. *Bukov med visnik*. 2005; 9(2): 81-2. [Ukrainian]
6. Grischuk OI. Klinichna kartina sialolithiazu u khvorikh, yaki prozhivayut na zabrudnenikh radionuklidami teritoriyakh [Clinical picture of sialolithiasis in patients living in radionuclide-contaminated territories]. *Galiczkij lik visnik*. 2001; 8(3): 43-5. [Ukrainian]
7. Sim C, Soong YL, Pang E, Lim C, Walker YD, Manton DY, et al. Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up. *Aust Dnt J*. 2018; 63(2): 217-23. PMID:29569726. doi: 10.1111/adj.12608
8. Taniguchi A, Susa T, Matsuzaki T. Long-term Pilocarpine Treatment Improves Salivary Flow in Irradiated mice. *Acta Histochem Cytochem*. 2019; 52(3): 45-8. PMID: 31341340. PMID: PMC6643095. doi: 10.1267/ahc.19006
9. Zalewska A, Ziembicka D, Maciejczyk M. The Impact of High-Fat Diet on Mitochondrial Function Free Radical Production, and Nitrosative Stress in the Salivary Glands of Wistar Rats. *Oxidative Med Cell Longevity*. 2019; 3: 87. PMID: 31354904. PMID: PMC6637679. doi.org/10.1155/2019/2606120

### Резерват

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Гришук О. И., Геращенко С. Б., Дельцова Е. И., Аннюк Т. И., Михайлюк И. А.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, поднижнечелюстная слюнная железа.

В работе изучены морфофункциональные изменения в поднижнечелюстной слюнной железе под влиянием действия низких доз излучения в эксперименте. Эксперименты проведены на 80 взрослых рандомбредных крысах, проживающих в зоне влияния радиационного загрязнения (зона постоянного радиологического контроля), внешнее излучение на момент проведения эксперимента за счет цезия-137 составляло 0,40 и 0,36 мЗв, а внутреннее от отдельных источников излучения – 0,16 и 0,11 мЗв.

Материал для исследования (поднижнечелюстную слюнную железу) забирали в определенные экспериментом строки у животных, умерщвленных передозировкой эфирного наркоза. Кусочки железы фиксировали в 10% нейтральном формалине, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и изучали под световым микроскопом. Микроскопические срезы рассматривали на присутствие патогистологических изменений в железе и выполняли морфометрическое исследование ацинусов и выводящих протоков. В течение 3-6 мес выявлены прогрессирующие, морфометрически подтвержденные дистрофические изменения секреторных клеток ацинусов, уменьшение диаметра вставных и исчерченных выводных протоков в серозных долях железы и постепенное расширение протоков этих калибров в слизистых отделах, нарастание ослизнения эпителиоцитов их стенки. В конце 12 мес эксперимента площадь и высота клеток серозных концевых отделов и выводных протоков уменьшились (атрофия), в то же время представительство слизистых компонентов желез (ацинусов и выводящих протоков) становится преобладающим. Их концевые отделы и выводящие протоки приобретают кистовидные расширения просвета. При этом нарушаются транспортные процессы выведения секрета из белковых и слизистых клеток концевых секреторных отделов – «секреторный стаз». В динамике наблюдения над тканями поднижнечелюстной железы у крыс были получены данные о патогистологических изменениях, которые при длительном действии малых доз радиации влекут за собой функциональную недостаточность железы. Количественное и качественное нарушение слюнообразования и слюновыведения может быть причиной развития сialolithiaz со всеми присущими для него проявлениями. В условиях низких доз ионизирующего излучения в эпителиоцитах стенки выводных протоков происходят адаптивные приспособления с их преобразованием в слизообразующие клетки, и образование камнеобразных структур при сгущении содержимого.

### **Summary**

EFFECT OF LOW DOSES OF RADIATION ON MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND IN RATS

Gryschuk O. I., Heraschenko S. B., Deltsova O. I., Anniuk T. I., Mykhailiuk I.O.

Key words: ionizing radiation, low doses, submandibular gland.

The paper presents the study of the morpho-functional changes in the submandibular gland under the exposure to low doses of radiation in experiment.

**Material and methods.** The experiments were conducted on 80 sexually mature random-bred rats, which were kept in the zone of radiation contamination (zone of permanent radiological control). The external radiation at the moment of the experiment constituted 0.40 and 0.36 mSv due to Cesium-137; internal radiation from separate irradiation sources were 0.16 and 0.11 mSv that are considered to be low doses of radiation. The material for the study (submandibular salivary gland) was taken in terms defined by the experiment from animals euthanized with the overdose of ether anaesthesia. Pieces of the gland were fixed in 10% of the neutral formalin; the sections of the gland were stained with Haematoxylin and Eosin and were studied under the luminous microscope. Microscopic sections were examined for the presence of pathohistological changes in the gland and morphometric investigation of acini and ducts were performed.

**Results and discussion.** During 3-6 months, we observed the progressive morphometrically confirmed degenerative changes in the secretory cells of the acini, the reduction of the diameter of the intercalated and striated ducts in the serous particles of the gland. We also noted the gradual expansion of the ducts of calibers in the mucous particles of the glands, as the epitheliocytes of their wall acquired more mucus. By the end of the 12<sup>th</sup> months of the study, the area and height of the cells of the serous terminal divisions and the excretory ducts shranked (due to atrophy). At the same time, the glandular mucous components (acini and ducts) became predominant. Their terminal branches and excreting ducts develop cystic extensions of the lumen. At the same time transport processes such as releasing secretion from the protein and mucous cells of the terminal secretory sections, became impaired.

**Conclusion.** Studying the dynamic changes in the tissues of the submandibular gland in rats demonstrated the data about pathohistological changes causing the functional insufficiency of the gland in case of prolonged exposure to low doses of radiation. Quantitative and qualitative insufficiency of the mucus formation and salivation can result in the development of sialolithiasis with its all inherent manifestations. In conditions of the exposure to low-dose ionizing radiation, adaptive mechanisms in the epitheliocytes of the duct walls were noticed to start developing, with their transformation into mucous cells and the formation of stone structures in case of mucus thickening.