МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

ЄРОШЕНКО ГАЛИНА АНАТОЛІЇВНА

УДК 611.316.5:615.217.2

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ СТИМУЛЯЦІЇ СИМПАТИЧНОГО ТА ПАРАСИМПАТИЧНОГО ВІДДІЛІВ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Сімферополь – 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

Науковий консультант:
доктор медичних наук, професор **Костиленко Юрій Петрович**,
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Корольов Віталій Олександрович,** Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, професор кафедри медичної біології;

доктор медичних наук, професор **Волков Костянтин Степанович,** Тернопільський державний медичний університет ім.. І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології;

доктор медичних наук, професор **Масловський Сергій Юрійович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології.

Захист відбудеться «_____» _____ 2010 року о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий «_____» _____ 2010 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02

Г.О. Мороз

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Передній відділ травної системи відіграє значну роль в процесі травлення, важливе місце у якому належить слинним залозам. Загальний об'єм, вміст органічних і неорганічних речовин в складі остаточної слини залежить від виду харчового подразника і спрямовані на забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини (Wong R.J., 2006) Окрім участі в травленні, слинні залози відіграють важливу роль у формуванні місцевого імунітету в порожнині рота за рахунок секреції імуноглобуліну А, а також синтезують низку біологічно активних речовин, що мають значення в ендокринній регуляції функцій організму (Рыбакова М.Г., 1984; Сукманский О.И., 1991). Таким чином, слина досить повно відображає функціональний стан травної системи організму і її склад та кількість може дати цінну інформацію для клініцистів (Rudney J.D., 2008; Yoshino Y., Yamane A., Suzuki M. et al., 2009).

Основною функцією великих слинних залоз є екзокринна, яка забезпечується узгодженою роботою секреторного епітелію та судин гемомікроциркуляторного русла, які відповідають за доставку рідини до паренхіми залоз. Регуляція діяльності слинних залоз є складною і включає як центральні механізми так і місцеві (Garrett J. R., 1999). Таким чином, фільтраційна функція слинних залоз нерозривно пов'язана з переносом великих об'ємів рідини через стінку судин, внутрішньочасточковий інтерстицій і залозистий епітелій в просвіти, структурне забезпечення якого до останнього часу не визначено для великих слинних залоз.

Залози травної системи, в тому числі і слинні, досить чуттєві до впливу різноманітних екзогенних та ендогенних чинників. Дисфункцію слинних залоз викликають стоматологічні (Лісова І.Г., 2003; Облап М.В., 2003) і деякі системні захворювання (Косенко К.Н., 2003; Курицына И.Ю., 2004), використання знімних протезів (Терешина Т.П., 2005; Косенко К.Н., 2006; Бабій Р.І., 2008), застосування рентген-опромінення (майже 40 тис. осіб щорічно отримує опромінення на ділянки головм і шиї із залученням слинних залоз) (Nieuw Amerongen A.V., 2003; Angel I. at al., 2005), ізотопів (De Moraes Ramos F. at al., 2006; Davies A. N., 2007), трансплантація (Nagler R. at al., 1996; Nagler R.M., 2001). Це негативно впливає на місцевий гомеостаз порожнини рота і функціонування травної системи в цілому, підвищує чутливість слизової оболонки до інфекційних агентів.

Найбільш помітною причиною ксеростомії (сухість слизової оболонки порожнини рота) є побічні ефекти медикаментозної терапії (більше ніж 500 ліків при вживанні викликають зниження слиновиділення) (Fox P.C., 1998). Однак не завжди скарги пацієнтів відповідають дійсному зниженню функції слинних залоз. Не дивлячись на те, що це визнається важливою клінічною

проблемою, клітинні механізми, які спричиняють гіпофункцію слинних залоз, не визначені.

Введення адреналіну призводить до звуження резистивних ланок мікроциркуляторного русла і, відповідно, зменшення притоку крові до капілярів, впливає на секреторну активність залозистого епітелію ацинусів (Костиленко Ю.П., 1999). З боку секреторних клітин визначається посилення виведення секреторних гранул, але інтенсивність процесу неоднакова для білоксинтезуючих і муциноутворюючих гландулоцитів (Iwasaki S., 1997; Melvin J.E., 1999; Imai A., Fukuda M., Yoshie S. et al., 2009). Окрім впливу на секреторний епітелій і мікросудини, для адреналіну характерна здатність до стимуляції міоепітеліальних клітин, що призводить до скорочення їх і додаткового посилення виведення секрету з кінцевих відділів (Fletcher D., 1999). При зменшенні притоку крові до органу, в тканинах розвиваються явища ішемії і гіпоксії, що викликає накопичення продуктів метаболізму, які мають виражений судинотропний ефект (Ship J. A., 1999).

Широке застосування холіноміметиків і антихолінестеразних препаратів, як стимуляторів слиновиділення (De Moraes Ramos F.M. et al., 2006; Ryberg A.T. et al., 2008), іноді покращує суб'єктивний стан пацієнтів, але не завжди дає змогу відновити зволоження порожнини рота (Limin Q. et al., 2004; Khosravani N., 2007) і не призводить до відновлення адекватного кількісного і якісного слиновиділення (Rosignoli F., 2002; Eliasson L., 2008; Ono K. et al., 2009; Henz S. L. et al., 2009). Для обґрунтування клінічних результатів і диференційованого вибору методу лікування дисфункції слинних залоз необхідно чітко визначити критерії оцінки морфологічних змін в слинних залозах під впливом адрено- та холіноміметиків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Імунні взаємодії в слизовій оболонці порожнини рота і їх роль в патогенезі стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0100U000389. Автор є співвиконавцем даної роботи.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було вивчити гістофункціональні особливості великих слинних залоз щурів за умов стимульованної секреції, дати теоретичне обґрунтування механізму формування слини після введення адреналіну і ацетилхоліну і визначити структурні передумови оптимальних шляхів адекватного забезпечення зволоження порожнини рота.

Завдання дослідження:

1. Визначити морфологічні особливості будови кінцевих відділів та вивідних проток часточок великих слинних залоз щурів і основні закономірності топології судин гемомікроциркуляторного русла в нормі.

2. Визначити структурні зміни кінцевих відділів, вивідних проток і судин гемомікроциркуляторного русла в привушних залозах щурів при введенні адреналіну.

3. Вивчити морфофункціональні зміни кінцевих відділів, вивідних проток і судин гемомікроциркуляторного русла в привушних залозах щурів при введенні ацетилхоліну.

4. Виявити зміни структури кінцевих відділів, вивідних проток і судин гемомікроциркуляторного русла часточок слинних залоз змішаної секреції щурів при введенні адреналіну.

5. Вивчити гістофункціональні зміни в кінцевих відділах, вивідних протоках і судинах гемомікроциркуляторного русла часточок слинних залоз змішаної секреції щурів при введенні ацетилхоліну.

6. Дослідити зміни представництва лейкоцитів в складі часточок великих слинних залоз щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну;

7. Провести кореляційний аналіз між морфометричними показниками залозистих і судинних компонентів часточок великих слинних залоз щурів в нормі і за умов стимуляції.

8. На основі комплексного аналізу отриманих результатів дати теоретичне обґрунтування механізму формування слини після стимуляції симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Об'єкт дослідження – структура великих слинних залоз щурів в нормі та за умови стимуляції вегетативної нервової системи.

Предмет дослідження – особливості будови кінцевих відділів, вивідних проток і судин гемомікроциркуляторного русла великих слинних залоз в нормі, при введенні адреналіну і ацетилхоліну.

Методи дослідження – гістологічний; гістохімічний; метод серійних напівтонких зрізів; морфометричний; методи варіаційної статистики; метод кореляційного аналізу; електронномікроскопічний; метод виготовлення графічних реконструкції на світлооптичному і електрономікроскопічному рівнях, які дозволили встановити морфологічні і метричні зміни у великих слинних залозах в умовах стимульованої секреції і забезпечили вірогідність отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше за допомогою адекватних методів дослідження одержана комплексна морфологічна (на світловому і електрономікроскопічному рівнях), гістохімічна, морфометрична і реконструктивна характеристика особливостей будови великих слинних залоз щурів після стимуляції симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, що дало змогу встановити науково обгрунтовані дані, які суттєво доповнюють сучасні уявлення про особливості формування стимульованної слини.

Удосконалено методи елекрономікроскопічного дослідження біологічних об'єктів (виготовлення і використання бленд з плівками-підложками), за рахунок чого розширені відомості щодо гістофункціональних особливостей великих слинних залоз за нормальних і стимульованих умов їх роботи.

Отримані нові дані про вплив адрено- і холіноміметиків на обмінні і ємнісні елементи гемомікроциркуляторного русла великих слинних залоз. Вперше встановлено, що на мікросудини привушної і під'язикової залоз вони діють як синергетики, але дають протилежний ефект. В піднижньощелепній залозі для обмінної ланки їх вплив синергетичний, а для ємнісної антагоністичний.

Доведено, що при стимуляції адреналіном і ацетилхоліном в привушних залозах щурів відбувається посилення секретоутворення і екструзії гранул в кінцевих відділах. Для залоз змішаної секреції на обидва стимулятори визначається підвищення транспорту рідини з інтерстицію до просвітів протокової системи.

Вперше встановлено, що при введенні ацетилхоліну відбуваються виражені зміни представництва і локалізації лейкоцитів і тканинних базофілів в складі часточок великих слинних залоз, що є морфологічним підтвердженням неоднозначного впливу холіноміметиків на місцевий імунітет порожнини рота.

Проведений кореляційний аналіз між морфометричними показниками сереторного епітелію і елементами гемомікроциркуляторного русла встановив переважання сильних зв'язків для потокової системи в під'язиковій і піднижньощелепній залозах, що підтверджує їх провідну роль у формуванні рідкої частини стимульованої слини.

В роботі представлені основні структурні ознаки і метричні показники, які можуть бути використані в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану слинних залоз при патологоанатомічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз.

Практичне значення одержаних результатів. Проведена комплексна морфологічна оцінка гістофунціональних особливостей будови великих слинних залоз щурів в нормі і після введенні адреналіну і ацетилхоліну, що дозволило поглибити знання особливостей структурної організації великих слинних залоз в нормі і при стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Розширено розуміння реакції епітеліальних залозистих комплексів і елементів гемомікроциркуляторного русла при формуванні адаптивних змін в великих слинних залозах на введення адрено- і холіноміметиків,

визначений вплив ацетилхоліну за місцеві захисні механізми в слинних залозах.

Під час виконання дисертації нами удосконалені і апробовані методи морфологічних досліджень і пристосування для їх оптимізації (спосіб забарвлення напівтонких зрізів, пристрій для перенесення зображення із світлового мікроскопа на персональний комп'ютер за допомогою цифрової фотокамери, спосіб виготовлення комбінованих плівок-підложок), які можуть бути використані у практиці наукових морфологічних лабораторій.

Отримані результати визначають важливість вивчення структурного забезпечення стимульованого слиноутворення для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць великих слинних залоз при їх стимуляції і дозволяють запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування дисфункції слинних залоз в клініці.

Викладені в дисертації теоретичні дані упроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр нормальної анатомії, патологічної анатомії, ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»; гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету; гістології, цитології та ембріології Одеського державного медичного університету; гістології, цитології та ембріології Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського; гістології, цитології та ембріології Луганського державного медичного університету; кафедри гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, ЦНДЛ Терно-пільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.та можуть бути використані на морфологічних кафедрах вищих навчальних закладів медико-біологічного профілю.

Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації великих слинних залоз при патологічних станах. Цікавими для клініцистів будуть нові підходи до корекції дисфункції слинних залоз у людини після застосування лікувальних процедур в онкології, стоматології, терапії, використання деяких фармакологічних засобів та у людей похилого і старечого віку, з огляду на загальну тенденцію до старіння населення планети.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором особисто проаналізована наукова література з вивченням проблеми дослідження та проведений патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета і завдання, а також засоби їх вирішення.

Експериментальна частина роботи за безпосередньої участі автора виконана на базі експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (завідуюча – к.с.-г.н. М. В. Денисенко). Морфологічні дослідження виконані власноручно на базі кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», електронномікроскопічні – на базі лабораторії функціональної морфології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (завідувач лабораторією – ст. наук. співр., к. техн. н. В. М. Коваль). Математично-статистична обробка одержаних результатів на комп'ютері проведена автором самостійно.

Дисертант самостійно розробила основні теоретичні та практичні положення роботи, здійснила аналіз і узагальнення отриманих результатів. Остаточні висновки та практичні рекомендації дисертації сформульовано автором разом із науковим консультантом. У наукових роботах, надрукованих у співавторстві реалізовані наукові ідеї здобувача. Дисертантом особисто написані, проілюстровані і підготовлені до друку всі розділи дисертації. Автору належить фактичний матеріал, отриманий ним при проведенні досліджень.

Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на: Українській науковій конференції з міжнародною участю «Мікроциркуляція і її вікові зміни» (Київ, 1999); науково-практичній конференції «Актуальні питання морфогенезу та регенерації» (Івано-Франківськ, 2000); III національному конгресі анатомів, гістологів і топографоанатомів (Київ, 2002); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи наукових досліджень в морфології та патології» (Миргород-Полтава, 2003); міжнародному конгресі «Розвиток в морфологічних, експериментальних і клінічних дослідженнях положень вчення В. М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини» (Полтава, 2003); «Пироговських читаннях» (Вінниця, 2003); науково-практичній конференції лікарів-стоматологів та науковців «Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии» (Харків, 2003); науково-практичній конференції лікарів-стоматологів та науковців «Сучасні питання стоматології, щелепно-лицевої хірургії та імплантології» (Харків, 2004); V міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004); конференції пам'яті Ю. Н. Шаповалова (Сімферополь, 2004); науково-практичній конференції «Гістологія на сучасному етапі розвитку науки» (Тернопіль, 2004); другій Всеукраїнській морфологічній конференції «Карповські читання» (Дніпропетровск, 2005); науково-практичній конференції «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» (Тернопіль, 2005); науковій конференції «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических

наук и практического здравоохранения» (Симферополь-Судак, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології» Полтава (2006); IV Національному конгресі АГЕТ України (Сімферополь-Алушта, 2006); III Міжнародних Пироговських читаннях (Вінниця, 2006); науково-практичній конференції «Анатомо-хірургічні аспекти сучасної гастроентерології» (Чернівці, 2007); на III Скліфосовських читаннях «Фундаментальні науки – хірургії» (Полтава, 2007); VI міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007); VIII міжнародному конгресі патологів України «Сучасні проблеми патологічної анатомії» (Полтава, 2008); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології» (Полтава, 2009).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 26 наукових робіт, з них 24 статті у фахових журналах, затверджених ВАК України, які повністю відповідають змісту проведених досліджень, 2 роботи - у вигляді тез.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено на 319 сторінках машинописного тексту, з яких власне залікового принтерного тексту 266 сторінок. Робота включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 3 розділи результатів власних досліджень, їх аналіз і узагальнення, висновки, практичні рекомендації та список використаної літератури. Дисертаційна робота ілюстрована 105 рисунками і 19 таблицями (займають 9 сторінок). Перелік використаних літературних джерел містить 267 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, з яких 85 викладено кирилицею, 189 - латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведене на 204 білих статевозрілих щурів лінії Вістар чоловічої статі, масою 300±20 г, які утримувались в звичайних умовах експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія". Було сформовано три основні групи тварин для вивчення змін структури великих слинних залоз на введення адрено- і холіноміметиків:

- контрольнуа- 68 тварини, яким вводили ізотонічний розчин NaCl для виключення впливу водного навантаження в групі порівняння;
– I експериментальна – 68 тварини, яким вводили адреналін (Дарниця) 0,3 мг/кг на ізотонічному розчині;
– II експериментальна – 68 тварини, яким вводили ацетилхолін (Chemapol, Praha) 1,5 мг/кг на ізотонічному розчині.

Під тіопенталовим наркозом (200 мг/кг) після обробки операційного поля розкривали грудну порожнину щура, робили розтин висхідної частини аорти і вводили канюлю, через яку крапельно вводили розчини

(фізіолоігчний, адреналіну – 0,3 мг/кг, або ацетилхоліну – 1,5 мг/кг. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу.

Вся експериментальна частина з використанням тварин була проведена з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985), нормам біомедичної етики та відповідним Законам України.

Після евтаназії експериментальних тварин з метою припинення аутолізу і стаблізації ультраструктур клітин, видалені нами привушні, піднижньощелепні та під'язикові залози фіксували в 2,5% розчині глютарового альдегіду і заключали в епон-812 за загальноприйнятою методикою.

Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм одержували на ультрамікротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП-7 (серійний номер 8–31.4, ТУ 25–7401 0063-91). Як барвники використовували свіжоприготовлені і двічі відфільтровані 1% розчин метиленового синього або поліхромний барвник. Для визначення вмісту і співвідношення в секреторних епітеліальних клітинах глікозаміногліканів і глікопротеїнів застосовували гістохімічний метод забарвлення 0,1% толуїдиновим синім з pH 8,4. Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і, після полімеризаії, вивчали в світловому мікроскопі.

Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопа Leica Laborlux B (Germany), пристрою для перенесення зображення із світлового мікроскопу через мікрофотонасадку МФН-12 за допомогою цифрової фотокамери, і мікроскопу з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802).

Для морфометричних досліджень на світлооптичному рівні використовували окремі вибірки серійних напівтонких зрізів товщиною 1-2 мкм, які були забарвлені в стандартизованих умовах і при однаковій експозиції 1% розчином метиленового синього. В кожній групі зрізів визначали розміри кінцевих секреторних відділів, вставних, посмугованих, гранулярних (в піднижньощелепних залозах) та внутрішньочасточкових проток: зовнішній діаметр ($Д_з$), висоту епітеліоцитів ($В_е$), діаметр просвіту кінцевих відділів і проток ($Д_п$), діаметри просвіту судин – обмінних і ємнісних елементів гемомікроциркуляторного русла – капілярів, посткапілярів і венул за допомогою окуляр-мікрометру МОВ-16^x (серійний № 820280, ГОСТ 7865-77) при збільшенні х 400 мікроскопу «Carl Zeiss» (серійний номер 49394).

Кількість клітин кінцевих відділів привушних залоз з максимальною екструзією гранул ($К_е$) визначали в 10 полях зору (п/з) на площі 502,08 $мкм^2$

(Зб. х 400 мікроскопу «Carl Zeiss» (серійний номер 49394) за допомогою окулярної вставки за Г. Г. Автанділовим.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими статистичними методами за допомогою програми Exel.

Кореляційний аналіз проводили за допомогою програми Exel. Визначали наявність залежностей між морфометричними показниками за допомогою коефіцієнту Браве-Пирсона (r) і значимість коефіцієнту кореляції.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-4 і монтували їх на сітки і бленди. Останні отримували безпосередньо перед застосуванням. Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 2–5% розчині уранілацетату, а потім цитратом свинцю за Reynolds. Для підвищення контрасту ультратонких зрізів, які монтували на бленди, в процесі виготовлення епонових блоків для контрастування застосовували 1% розчин фосфорновольфрамової і 1% розчин фосфорномолібденової кислот.

Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі 50-75 КВт.

За допомогою порядкового мікрофотографування окремих зрізів за допомогою цифрового мікроскопу отримували серії послідовних мікрофотознімків. З мікрофотографій виготовляли мікрофотокарти з використанням програми Photoshop 7.0 і Photoshop CS.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що підвищення секреторної активності слинних залоз нерозривно пов'язане із збільшенням об'єму трансмурального потоку рідини з внутрішньосудинного компартмента в інтерстиціальний. При цьому, транспорт води і розчинів можливий як шляхом дифузії, так і вільним переміщенням рідини, яке регулюється на органному рівні в основному співвідношенням осмотичних і гідравлічних сил. Транспорт рідини і електролітів через епітеліальні пласти в слинних залозах відбувається двома шляхами – через епітеліоцити і парацелюлярним шляхом. Причому трансцелюлярний транспорт забезпечує гіпертонічний потік, а парацелюлярний – гіпотонічний. Їх комплекс дає кінцеву характеристику переміщення рідини і солей – гіпо-, ізо- або гіпертонічну.

Введення адреналіну призводить до звуження резистивних ланок мікроциркуляторного русла і, відповідно, зменьшення притоку крові до капілярів. Окрім судинних і секреторних впливів, для адреналіну характерна здатність до стимуляції міоепітеліальних клітин, що призводить до їх скорочення, підвищення тиску в просвітах залозистих утворень, що додатково посилює виведення секреторних продуктів з кінцевих відділів до протокової системи і далі в порожнину рота. При зменшенні притоку крові до часточок внаслідок спазму артеріол в тканині слинних залоз розвиваються

явища ішемії і гіпоксії. Останні явища викликають накопичення продуктів метаболізму, які мають виражений регуляторний ефект по відношенню до мікросудин обмінної і ємнісної ланок гемомікроциркуляторного русла і призводять до їх розширення.

При використанні в якості барвника толуїдинового синього тинкторіальні властивості цитоплазми епітеліоцитів привушної залози змінювались в бік бузкового кольору, порівняно з контрольною групою, що може бути оцінено як посилення синтезу полісахаридів клітинами кінцевих відділів. Це не узгоджується з даними Migiwa O. (1998) і Rosignoli F. (2002) про посилення секреції амілази привушною залозою при стимуляції адренорецепторів. Паренхіма залози набувала «строкатого» вигляду за рахунок наявності клітин з оптично щільною цитоплазмою, перенасичених секреторними гранулами і оптично світлих, цитоплазма яких містила невелику їх кількість.

Морфометричне дослідження визначило вірогідне збільшення середніх значень зовнішнього діаметру кінцевих відділів в середньому на 30% і висоти епітеліоцитів, що є морфологічним свідченням підвищення функціональної активності серомукозних клітин кінцевих відділів у відповідь на стимуляцію і підтверджувалось сильними позитивними кореляційними зв'язками показників висоти епітеліоцитів. У відповідь на стимуляцію адреналіном в 10 разів підвищувалась кількість клітин в стані екструзії секреторних гранул. Міжклітинні щілини добре візуалізувались, мали нерівний хід за рахунок дрібних „чіткоподібних" розширень протягом всієї довжини, іноді до базальної мембрани. В деяких кінцевих відділах визначались цистерноподібні розширення міжклітинних щілин, які сполучались з просвітами кінцевих відділів на відміну від контрольної групи, де вони були вузькими, з невеликою кількість складок бічних плазмалем.

Вивчення параметрів вставних проток великих слинних залоз щурів дозволило визначити їх безпосередню участь в стимульованій секреції слини. При введенні щурам експериментальної групи адреналіну в привушній залозі висота епітеліоцитів вставних проток вірогідно зменшилась, що супроводжувалось збільшенням діаметру просвіту проток. На апікальній плазмолемі утворювались чисельні мікровирости. В цитоплазмі окремих протокових епітеліоцитів визначались оптичносвітлі вакуолі. Таким чином, полегшувалось виведення підвищеної кількості густого секрету з кінцевих відділів.

Стимуляція функціональної активності привушних залоз супроводжувалась змінами морфометричних показників посмугованих проток. Після введення адреналіну зовнішній діаметр проток і значення висоти протокових епітеліоцитів достовірно збільшились, середній діаметр просвіту вірогідно зменшувався. При кореляційному аналізі визначені сильні

позитивні зв’язки діаметру просвіту з діаметром венул, що свідчило про активну фільтрацію рідини через залозистий епітелій посмугованих проток.

Складки базальної плазмолеми на поперечних перерізах мали вигляд оптично світлих дрібних везикулярних структур округлої або витягнутої форми і визначались на дві третини висоти протокових епітеліоцитів. Це свідчить про участь цих клітин в стимульованій секреції слини (Gresz V., 2002; Braam P. M., 2004). Таким чином, в посмугованих протоках переважало трансцелюлярне переміщення інтерстиційної рідини до складу слини. Регуляція цього процесу за даними (Shachar-Hill B., 2002) відбувається за рахунок аквопорин-опосередкованного трансцелюлярного транспорту. Оптична щільність секреторних продуктів в просвіті посмугованих проток була низькою, на відміну від тварин контрольної групи.

Після введення адреналіну вірогідно зменшились зовнішні розміри і середні значення діаметру просвіту внутрішньочасточкових колекторних проток, при чому кореляційні зв’язкм цих показників були сильними позитивними, що свідчить про здавлення колекторних проток розширеними і гіпергідратованими прошарками інтерстиційної сполучної тканини. Висота протокових гландулоцитів вірогідно збільшилась, що свідчило про підвищення їх функціональної активності під впливом адреналіну.

У внутрішньочасточковій сполучній тканині часточок привушної залози щурів після введення адреналіну визначались морфологічні ознаки підвищеної гідратації – зменшення оптичної щільності основної речовини, розширення міжацинарних шілин і «вузлових» інтерстиційних відсіків. В судинах гемомікроциркуляторного русла виявлялись явища стазу, що підтверджувалось сильними позитивними кореляційними зв’язками між між значеннями діаметрів обмінних і ємнісних ланок гемомікроциркуляторного русла і метричними показниками зовнішнього діаметру і просвіту проток.

Означену залежність можна пояснити реактивними змінами судин на зменшення притоку крові внаслідок спазму резистивної ланки мікроциркуляторного русла. Розвиток спастичної ішемії, накопичення продуктів метаболізму і тканьової гіпоксії в залозистій тканині викликало розширення обмінних ланок гемомікроциркуляторного русла.

Слиновиділення, за даними літератури, при подразненні симпатичного нерва не супроводжується підвищенням транспортного кровотоку в слинних залозах. Але, за нашими даними, введення адреналіну викликало збільшення діаметру “справжніх” капілярів майже на 25%, що свідчило про посилення кровопостачання кінцевих відділів, навколо яких і визначаються судини капілярного типу. З боку венул спостерігалось зменьшення діаметру, що пояснюється здавленням венул збільшенними ацинусами, гіпергідратованою основною речовиною навколопротокової сполучної тканини (рис. 1). Дане

твердження підтверджувалось результатами кореляційного аналізу між показниками залозистих і судинних утворень в часточках.

Однак привизначенні значущості коефіцієнтів кореляції реальних зв'язків міжметричними параметрами залозистих утворень і судин гемомікроциркуляторного русла часточок привушних залоз щурів нами не визначено. Таким чином, участь привушної залози в стимульованому адреналіном слиновиділенні не є провідною. З огляду на масовану екструзію секреторних гранул з епітеліоцитів кінцевих відділів, роль її полягає в насичені ротової рідини органічними речовинами.

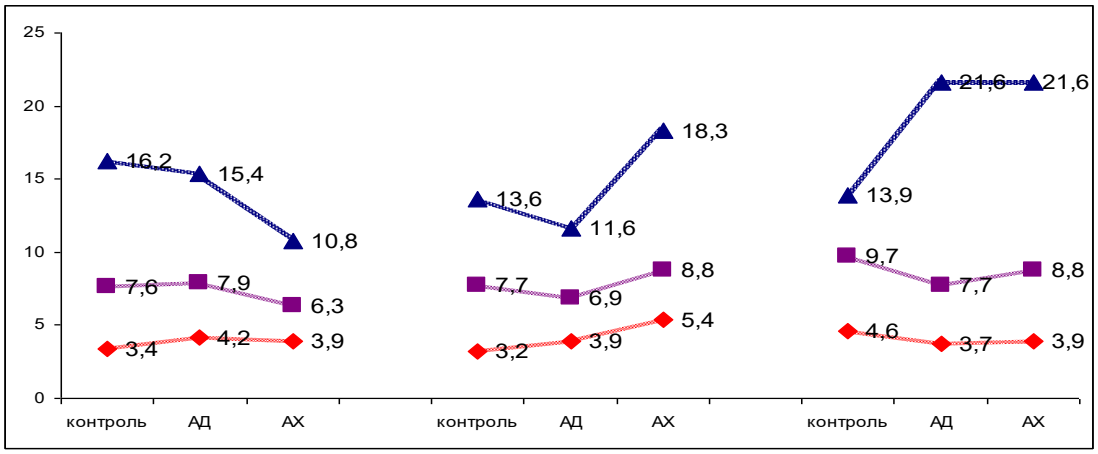

Рис. 1. Зміни діаметрів капілярів (червоний), посткапілярів (бузковий) і венул в часточках привушних, піднижньощелепних та під'язикових залоз контрольної групи, після введення адреналіну (АД) і ацетилхоліну (АХ).

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок привушних залоз щурів на стимуляцію ацетилхоліном нами визначено достовірне збільшення середніх значень зовнішніх діаметрів кінцевих відділів і висоти епітеліоцитів. За тинкторіальними властивостями серед епітеліоцитів кінцевих відділів визначались α- і β-форми клітини, але переважали α-форми, що свідчило про посилення синтезу в клітинах білкових продуктів секреції при введенні ацетилхоліну.

Цитоплазма епітеліоцитів кінцевих відділів привушних залоз щурів була повністю рівномірно заповнена секреторними гранулами, розміри гранул були варіабельні, міжклітинні щілини – рівномірно розширені. Вздовж них спостерігалось крайове розташування секреторних гранул, які утворювали ланцюжки на всьому протязі бокових поверхонь клітин. Визначалась їх екструзія в міжклітинний простір. В сероцитах кінцевих відділів визначалась велика кількість розширених внутрішньоклітинних секреторних канальців. Сингональні міжклітинні щілини визначались майже до базальної мембрани, подекуди цистерноподібно розширювались, поверхня суміжних клітин утворювала чисельні мікровирости. Секреторні гранули вивільнялись в міжклітинні канальці за апокриновим типом. В переважній

більшості секреторних гранул знижувалась електронна щільність вмісту, ядро гранул зникало. Зниження електронної щільності гранул і „розчинення" ядер секреторних гранул переважно спостерігалось в ацинусах, розміщених в безпосередній близькості до посмугованих проток.

Введення ацетилхоліну щурам викликало в привушній залозі вірогідне збільшення зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів вставних проток. Таким чином, з функціональної точки зору, надходження органічних речовин з кінцевих відділів до протокової системи не мало перешкод. В посмугованих протоках зменшувався зовнішній діаметр і збільшувалась висота епітеліоцитів. Середні значення діаметру просвіту при цьому зменшувались в 2,5 рази. Цитоплазма епітеліоцитів мала високу оптичну щільність, посмугованість мала „пухирцевий" тип, як і при введенні адреналіну, що свідчить про посилення тарнсцелюлярного перміщення рідини через залозистий епітелій. Серед протокових епітеліоцитів визначались два типи клітин, що було обумовлено їх функціональною активністю. Міжклітинні щілини в стінці посмугованих проток простежувались протягом бічних поверхонь протокових епітеліоцитів і були рівномірно розширеними, що свідчить про активний юкстацелюлярний перенос рідини. Отримані дані свідчать про підвищення функціональної активності епітелію посмугованих проток, що супроводжується збільшенням гідравлічного тиску в навколопротоковому інтерстиції, який розвивається внаслідок підвищення проникності стінки мікросудин під впливом ацетилхоліну. В місцях безпосереднього контакту посткапілярних венул і проток визначались ознаки гідратації інтерстицію, розширення міжклітинних щілин між епітеліоцитами проток.

З боку внутрішньочасточкових проток на тлі збільшення зовнішнього діаметру і висоти протокових епітеліоцитів виявлялося різке зменшення просвіту проток. В стінках внутрішньочасточкових проток визначались внутрішньоклітинні порожнини, які простягались від просвіту протоки до базальної мембрани, що зберігала безперервність. Ці дані узгоджуються з відомостями відносно наявності трансмуральних отворів в протоках малих слинних залоз (Костиленко Ю. П. , 1999).

У внутрішньочасточковій сполучній тканині привушних залоз щурів введення ацетилхоліну призводило до збільшення кількості лейкоцитів. В інтерстиції, що оточував посмуговані протоки, визначались макрофаги, тканинні базофіли і плазмоцити. Навколо посмугованих проток плазматичні клітини утворювали групи з 2-3 клітин, щільно заповнюючи простір між мікросудинами і залозистими структурами. Окрім перипротокової локалізації нами визначені групи плазмоцитів в периферичних відділах часточок навколо кінцевих відділів. В сполучнотканинній стромі центральних відділів часточок між венулами і внутрішньочасточковими протоками досить часто

визначались тканинні базофіли. Кількість гранул в їх переважній більшості була незначною, майже відсутні вони були з боку, оберненого до судин, що свідчило про часткову їх екструзію в оточуючий інтерстицій. Визначені морфологічні ознаки є підтвердженням того, що при введенні ацетилхоліну відбуваються виражені зміни гідравлічної проникності строми за рахунок активації місцевих клітинних механізмів. Між латеральними поверхнями протокових епітеліоцитів визначались малі лімфоцити на різній відстані від базальної мембрани в бік просвітів проток.

Морфометричний аналіз реактивних змін судин гемомікроцир-куляторного русла часточок привушних залоз щурів після введення ацетилхоліну визначив збільшення середнього діаметру капілярів. З боку ємнісних ланок на введення ацетилхоліну нами виявлено зменьшення середніх діаметрів (див. рис. 1). Кровоносні мікросудини мали витончену стінку, просвіти були заповнені форменими елементами крові. Адлюмінальна поверхня ендотеліальної вистилки посткапілярних венул утворювала чисельні мікровирости, в просвітах визначались еритроцити .

Отримані дані кореляційного аналізу підтверджують отримані нами морфологічні дані про безпосередню участь залозистого епітелію внутрішньочасточкової сполучної тканини привушних залоз в утворенні і модифікації секрету. Значну роль відіграють обмінні та ємнісні ланки гемомікроциркуляторного русла, для яких нами визначені переважно сильні і середньої сили кореляційні зв’язки з метричними показниками кінцевих відділів і вивідних проток, особливо при стимульованій секреції.

Отримані нами метричні, морфологічні і статистичні дані свідчать про різноплановий вплив адрено- і холіноміметиків на секреторний процес в кінцевих відділах та протоковій системі привушних залоз. Однак на функціональний стан елементів гемомікроциркуляторного русла їх вплив синергічний.

У піднижньощелепній залозі серомукозні клітини мають складну організацію базальних відділів. Базальна плазмалема утворює ряд глибоких складок. Складки тягнуться паралельно бічної межі клітин як пальцеподобні відростки, що проникають глибоко у вдавлення суміжних клітин. Клітина, таким чином, має форму мультинаправленної зірки. Ця особливість збільшує площу поверхні клітини в 60 разів (Becerra L., et al, 2003; Schaiquevich P., et al., 2004). Бічні поверхні сусідніх клітин також мають складні взаємозв'язки. Міжклітинні простори продовжуються від основи серомукозних клітин. Канальці закінчуються класичними міжклітинними контактами, представленими zonula occludens, zonula adherens і десмосомами. У різних ділянках канальцевого комплексу сусідні клітини можуть утворювати контакти у вигляді десмосом і стрічкових десмосом. Поверхня серомукозних

клітин, яка обернена в просвіт кінцевого відділу і міжклітинні канальці може утворювати мікроворсинки 9Bayar N. et al., 2003; Khosravani N., 2008).

При застосуванні розчину толуїдинового синього з pH 8,4 для виявлення співвідношення в складі секреторних гранул білків і вуглуводів цитоплазма перважної більшості епітеліоцитів кінцевих відділів піднижньощелепних залоз забарвлюється в бузковий колір, що властиве для клітин, які синтезують білки і глікозаміноглікани у різних співвідношеннях (β-форма). Це є морфологічним підтвердженням секреції переважної більшості гландулоцитів піднижньощелепної залози комплексів білків з глікозаміногліканами, α-метахромазія визначається тільки в клітинах серозних півмісяців.

Посмугованість в посмугованих протоках піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи утворена широкими складками, які локально звужуючись, формують „пухирці" і продовжуються маже до апікальних відділів клітин (Evans R. L. et al., 1996).

До протокової системи часточок піднижньощелепної залози щурів відносять також гранулярні протоки. Серед екзокриноцитів визначаються три типа клітин за розмірами секреторних гранул. Гранули найбільшого діаметру займають до 3/4 об'єму клітин, подекуди приховуючи частину ядра, гранули середнього діаметру займають до 2/3 об'єму клітин. Гранули малого діаметру розміщуються на половині площі цитоплазми. Навколо гранулярних проток визначається велика кільсть мікросудин. Периваскулярно виявляється значна кількість плазмоцитів і тучних клітин.

Макрофаги, лімфоцити і плазматичні клітини в піднижньощелепній залозі контрольної групи тварин ми виявили переважно в перипротоковому інтерстиції. Тканинні базофіли переважно зустрічались в міжчасточковій сполучній тканині.

Дані літератури (Chiarensa A. P. et al., 1998; Kanno T. et al., 1999) свідчать, що система внутрішньо-часточкових проток піднижньощелепної залози має адренорецептори і реагує на стимуляцію посиленням дегрануляції насамперед екзокриноцитів гранулярних проток (Fletcher D., 1999). В паренхимі часточок кількість адренорецепторів менша, порівняно з кількістю холінорецепторів, але вплив адреналіну безперечний. Введення адреналіну призводить до звуження резистивних ланок мікроциркуляторного русла і, відповідно, зменшення притоку крові до паренхіми залози.

Після введення адреналіну визначено підвищення оптичної щільності цитоплазми, посилення «сітчастого» її вигляду і покращення візуалізації секреторних гранул. Тинкторіальні властивості цитоплазми епітеліоцитів кінцевих відділів піднижньощелепної залози щурів змінювались в бік бузкового кольору, цитоплазма сероцитів півмісяців Джиануцці забарвлювалась в яскраво бузковий колір.

При морфометричному дослідженні кінцевих відділів піднижньощелепної залози щурів визначалось вірогідне збільшення зовнішнього діаметру і висоти , що є морфологічним свідченням підвищення секреторної активності серомукозних клітин кінцевих відділів у відповідь на стимуляцію, зменшувався діаметр просвіту кінцевих відділів. Межі між сусідніми серомукоцитами визначались у вигляді базофільних ліній, які мали нерівний хід і простежувались на бокових поверхнях епітеліоцитів. Просвіти кінцевих відділів заповнював секрет неоднорідної оптичної щільності.

Щілини між сусідніми секреторними ацинарними епітеліоцитами були розширені і візуалізувались від апікальних відділів, мікроворсинки на бокових поверхнях секреторних клітин були відсутні. Проте, зони щільних контактів були збереженими. Кількість секреторних гранул збільшувалась, але їх абсолютні розміри зменшувались майже в три рази. Електронощільні «ядра» в гранулах не визначались.

При введенні щурам адреналіну в піднижньощелепній залозі визначено збільшення значень зовнішнього діаметру і висоти протокових епітеліоцитів вставних проток. Діаметр просвіту проток вірогідно зменшувався, що відчило про утруднення виведення секрету з кінцевих відділів в протокову систему піднижньощелепної залози.

В стінці вставних проток виявлялись оптичносвітлі утворення округлої форми, які формували ланцюжки і оточували протоки. Визначені структури, на наш погляд, ймовірно є розширеними сингональними міжклітинними щілинами, які є шляхами переміщення рідини через стінки проток юкстацелюлярним шляхом, що підтверджено даними електрономікроскопічного дослідження. Таким чином, можна стверджувати, що епітелій вставних проток є не тільки джерелом відновлення ацинарних гландулоцитів (Man Y.G. et al., 2001), але й приймає активну участь в стимульованій секреції.

Стимуляція адреналіном призводила до збільшення зовнішнього діаметру проток і вдвічі – значень висоти епітеліоцитів. Значення просвіту проток зменшились на 35%. Посмугованість була утворена вузькими складками, як і в контрольній групі. Базальний контур посмугованих проток піднижньощелепних залоз щурів після введення адреналіну мав рівний контур. Поряд в інтерстиції визначались мікросудини посткапілярного типу з морфологічними ознаками повнокров'я – майже на всіх поперечних перерізах в просвітах містились еритроцити. Оптична щільність секреторних продуктів в просвіті посмугованих проток була низькою.

Помітні структурні зміни також визначались в стінці гранулярних проток. Звертало на себе увагу зменшення наповненості протокових епітеліоцитів секреторними гранулами, майже до появи ділянок «запустіння» в окремих гранулярних протоках.

Посилювалась оптична щільність базальної частини цитоплазми, вірогідно за рахунок ативізації синтетичного апарату гландулоцитів. Середні значення зовнішнього діаметру і висоти протокових епітеліоцитів були вірогідно більшими, ніж в контролі. Середні значення діаметру просвіту гранулярних проток зменшувались вдвічі.

В цитоплазмі окремих протокових епітеліоцитів секреторні гранули не містились, а в базальних відділах визначались оптичносвітлі ділянки округлої форми. При електронномікроскопічному дослідженні цих зон ми виявили, що ці зони є розширеними міжклітинними щілинами між сусідніми гландулоцитами і, починаючись від базальної мембрани, сягали на 2/3 висоти протокових епітеліальних клітинин.

В піднижньощелепних залозах після введення адреналіну вірогідно збільшилися зовнішні діаметри і висота протокових епітеліоцитів внутрішньочасточкових колекторних проток. Середні значення діаметру просвіту зменшились.

Посилення секреції секреторного іммуноглобуліну А на адренергічну стимуляцію слинних залоз щурів найбільш виражене в піднижньощелепних залозах і морфологічно проявлялось збільшенням кількості плазмоцитів, які розміщувались в перипротоковому інтерстиції гранулярних проток і внутрішньочасточкових колекторних проток.

Визначене явище обумовлене в піднижньощелепних залозах щурів наявністю гранулярних проток, які відсутні у відповідних залозах людини і виконують провідну роль в підтриманні місцевого імунітету порожнини рота тварин (De Matteis, R. et al., 2002; Carpenter G. H. et al., 2004).

В судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігалось повно-кров’я, особливо в обмінній і ємнісній ланках. Введення адреналіну призвело до збільшення діаметру “справжніх” капілярів. Середній діаметр посткапілярів і венул зменшився (див. рис. 1). З огляду на топографію означених судин відносно кінцевих відділів і протокової системи, отримані морфометричні дані є підтвердженням посилення секреторної активності клітин і зменшення об’єму рідини, що надходить до вставних і посмугованих проток, тим самим в’язкість слини збільшилась.

Сполучна тканина навколо гранулярних і внутрішньочасточкових колекторних проток піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну забарвлювалась поліхромним барвником оксифільно і мала морфологічні ознаки гіпергідратації.

В піднижньощелепних залозах стимульованих адреналіном виявлено з постійною закономірностю лімфоцити і макрофаги, які утворювали скупчення, виявлялись групи плазматичних клітин.

Тканинні базофіли, переповнені гранулами, візуалізувались як в перипротоковому інтерстиції, так і у «вузлових» інтерстиціальних відсіках між кінцевими відділами.

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок піднижньощелепних залоз щурів на стимуляцію ацетилхоліном нами визначені морфологічні прояви підвищення функціональної активності всіх секреторних компонентів.

Морфометричне дослідження кінцевих відділів піднижньощелепної залози після введення ацетилхоліну визначило достовірне зменшення середніх значень зовнішніх діаметрів і діаметру просвітів кінцевих відділів. Висота епітеліоцитів збільшилась.

За тинкторіальними властивостями переважна більшість гландулоцитів забарвлювались в синій колір, що свідчило про посилення синтезу в клітинах білкових продуктів секреції при введенні ацетилхоліну (α-клітини). В окремих кінцевих відділах метахроматична реакція більшості клітин була в бік β-форм, що говорить про збільшення в секреті кількості глікозаміногліканів.

Цитоплазма останніх мала порівняно вищу оптичну щільність, ядра набували неправильної форми і нерівних контурів. Визначення меж між сусідніми екзокриноцитами викликало труднощі. В клітинах спостерігалось розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Апроксимальні міжклітинні щілини були розширеними, просвіти мали низьку оптичну щільність і візуалізувались майже до базальних відділів.

Кількість секреторних гранул збільшилась, їх абсолютні розміри зменшились в три рази порівняно з контролем. Абсолютні розміри крупних гранул були менше. Згідно даних морфометричного і кореляційного аналізу, відбувалось активне виділення секреторних продуктів в просвіти кінцевих відділів.

Введення ацетилхоліну щурам викликало в піднижньощелепній залозі вірогідне збільшення зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів вставних проток і зменшення середнього діаметру просвіту. Сильні кореляційні зв’язки визначені як між показниками структурних компонентів проток, так і між метричними параметрами обмінних і ємнісних елементів гемомікроциркуляторного русла. При чому між діаметрами і висотою епітеліоцитів визначались зворотні зв’язки.

Введення ацетилхоліну викликало вірогідне збільшення зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів посмугованих проток піднижньощелепних залоз. На відміну від попередньої експериментальної групи (введення адреналіну), де відбувалось зменшення діаметру просвіту на 25%, діаметр просвіту проток збільшувався вдвічі. Кореляція між метричними

показниками залозистих компонентів була прямою. Між показниками капілярів та венул із залозистими утвореннями – зворотньою.

При вивченні структурних особливостей посмугованих проток піднижньощелепних залоз після введення ацетилхоліну визначалось різке розширення складок базальної плазмолеми з утворенням порожнин, які добре визначались навіть на світлооптичному рівні і сягали на 2/3 висоти протокового епітелію.

У щурів в складі гранул в цитоплазмі епітеліоцитів посмугованих проток визначається калікреїн. Окрім цього, в деяких випадках клітини посмугованих проток містять в апікальних відділах різну кількість мікровезикул сферичної і видовженої форми різної електронної щільності. Електронощільні гранули містять інтестинальні пептиди гуанилін і урогуанилін, які регулюють транспорт води і електролитів. Найбільш високий їх вміст в піднижньощелепній залозі (Kulaksiz H. et al., 2001).

На електронограмах посмугованих проток поряд з деформованими ядрами візуалізувалась невелика кількість гранул і електроносвітлі вакуолі з однорідним вмістом. Розширені міжклітинні щілини сягали базальної мембрани. Навколо проток визначались розширені лімфатичні мікросудини з вмістом низької електронної щільності.

Отримані дані свідчать про підвищення функціональної активності епітелію посмугованих проток і транспорту рідини через розширені міжклітинні щілини юкстацелюлярним шляхом. Значне розширення лімфатичних судин в навколопротоковому інтерстиції забезпечує гіпер-гідратацію сполучної тканини і є джерелом рідини, яка оводнює секрет. Додаткових аргументом на користь цього твердження є визначена значущість коефіцієнтів кореляції в посмугованих протоках зовнішнього діаметру та висоти епітеліоцитів з діаметром просвіту капілярів.

Морфометричне дослідження гранулярних проток піднижньощелепної залози щурів після введення ацетилхоліну встановило, що середні значеня зовнішніх діаметрів проток вірогідно від контролю не відрізнялись, висота епітеліоцитів збільшувалась, діаметр просвіту значно зменшувався. Між клітинами проток спостерігались локальні розширення міжклітинних проміжків від „везикулярного” до „цистерноподібного” типу. Секрет в просвітах проток мав стільникову структуру різного ступеня щільності.

Морфометричний аналіз середніх значень параметрів внутрішньо-часточкових проток після введення ацетилхоліну визначив збільшення зовнішнього діаметру і майже в 5 разів збільшення діаметру просвіту проток. Висота протокових епітеліоцитів зменшувалась, що створювало додаткові умови для полегшення і прискорення транспорту слини по системі внутрішньочасточкових проток.

Апікальні поверхні протокових епітеліоцитів утворювали чисельні мікровирости. В просвіті визначались злущені клітини епітелію. При електронномікроскопічному дослідженні в стінці виявлені електронносвітлі внутрішньоклітинні порожнини.

Між сусідніми епітеліоцитами спостерігали розширення міжклітинних щілин, які починались від апікальних відділів майже до базальної мембрани, а інколи навколопротоковий інтерстицій від міжклітинного простору відділяла лише остання.

Протягом щілин межуючі епітеліоцити зберігали зв'язки і утворювали витончені відростки. Вміст мав неоднорідну оптичну щільність протягом трансмуральних каналів переносу рідини до просвіту внутрішньочасточкових проток, що і свідчить про підвищення гідравлічної проникності стінки вивідних проток піднижньощелепної залози при функціональному навантаженні.

Макрофаги і плазмоцити виявлялись в навколопротоковій сполучній тканині і міжацинарних вузлових інтерстиційних відсіках. Лімфоцити визначались як в інтерстиції, так і в складі шару протокового епітелію. Одже, наявність в складі протокового епітелію імунокомпетентних клітин свідчить про активну роль протокового епітелію в забезпеченні місцевого імунітету порожнини рота (Stasulis C. A., Hand A. R., 2003).

За даними деяких авторів порушення іннервації призводить до зниження секреції іммуноглобулінів. Так, парасимпатична денервація призводить до зниження концентрації секреторного іммуноглобуліну А як в стимульованій, так і в нестимульованій слині (Sari-Sarraf V. et al., 2007). Виявлення значущої позитивної кореляції між зовнішнім діаметром і висотою епітеліоцитів дозволяє стверджувати, що при стимуляції в підщелепній залозі посилюється секреторна активність епітеліоцитів внутрішньочасточкових колекторних проток, спрямована на утворення і секрецію SIgA. В навколопротоковій сполучній тканині візуалізувались повнокровні судини гемомікроциркуляторного русла.

Морфометричний аналіз реактивних змін судин гемомікро-циркуляторного русла часточок піднижньощелепних залоз щурів визначив збільшення діаметру обмінних і ємнісних ланок (див. рис. 1). Кровоносні мікросудини мали витончену стінку, просвіти були щільно заповнені форменими елементами крові. Адлюмінальна поверхня ендо-теліальної вистилки посткапілярних венул утворювала чисельні мікровирости, в просвітах визначались еритроцити.

Транспорт води і розчинів через секреторний епітелій можливий як шляхом дифузії, так і вільним переміщенням рідини. Останнє регулюється в основному співвідношенням осмотичних і гідравлічних сил. Внаслідок того, що в нормі основна речовина дегідратована, в інтерстиціальному просторі

існує вільна, не пов'язана з глікозаміногліканами, рідина. Сумарний баланс рідини в інтерстиціальному просторі слинних залоз визначається об'ємом рідини, що фільтрується з крові і сумою об'ємів, які з одного боку реабсорбуються в кровоносні і лімфатичні мікросудини, а з іншого — виводяться в зовнішнє середовище у складі готового секрету.

Посилення секретоутворення визначається в кінцевих відділах після введення адреналіну і ацетилхоліну. Виведення секреторних продуктів в просвіти залозистих трубок активно відбувається при адреналіновій стимуляції. Після введення ацетилхоліну процеси екструзії секреторних гранул пригнічуються.

Протокова система піднижньощелепної залози, забезпечуючи виведення секрету і формування вторинної слини за рахунок оводнення останнього, проявляє морфологічні ознаки функціональної активності при використанні обох подразників. З огляду на визначене гальмування виведення секрету з гландулоцитів при введенні ацетилхоліну, можна стверджувати, що якість остаточної слини при його використанні буде зниженою.

З боку гранулярних проток піднижньощелепних залоз щурів спостерігається помітна реакція на стимуляцію. Введення адреналіну призводить до активації процесу виведення секреторних гранул в просвіти проток, проявляється в підвищенні оптичної щільності цитоплазми, переміщенням секреторних гранул до апікальних відділів клітин і посилення трансепітеліального транспорту через розширені міжклітинні щілини між протоковими гландулоцитами. Вплив ацетилхоліну призводить до накопичення і злиття секреторних гранул в межах клітин, змін їх оптичних властивостей, але морфологічних ознак секреції не виявляється. Посилення трансепітеліального переміщення рідини в просвіти проток проявляється локальним розширенням міжклітинних щілин від „везикулярного” до „цистерноподібного” вигляду. Згідно даних кореляційного аналізу в стимульованій ацетилхоліном секреції максимально задіяні всі структурні елементи часточок піднижньощелепних залоз.

Під’язикова залоза щурів є найменшою серед великих слинних залоз, загальний план будови її відповідає іншим великим слинним залозам, однак серед кінцевих відділів переважають слизові, що робить секрет під’язикової залози густим з великим вмістом муцину. Означена особливість обумовлює основну функцію під’язикової залози – захист слизової оболонки порожнини рота від впливу агресивних (алкоголь, тютюновий дим, кислоти) і відкиданих речовин.

Цитоплазма мукоцитів під’язикової залози в стані харчового спокою щільно заповнена секреторними гранулами низької оптичної щільності, має піноподібний вигляд і при застосуванні розчину толуїдинового синього з pH

8,4 забарвлюється в бузковий колір (β-форма). Клітини серозних півмісяців забарвлюються в синій колір (α-форма).

Ультраструктурно слизові клітини відрізняються від серомукозних значним розвитком комплексу Гольджі, що відображає активну участь клітин в метаболізмі вуглеводів. У несекретуючих клітинах гранулярний ендоплазматичний ретикулум і інші органели, наприклад мітохондрії, містяться в меншій кількості, ніж в серомукозних і розташовуються у базальній і бічних зонах клітин (Nishiura T. et al., 2001).

Цитоплазма серозних півмісяців містила невелику кількість дифузно розміщених базофільних секреторних гранул. Міжклітинні щілини між сусідніми сероцитами виявлялись у вигляді оптичносвітлих проміжків і мали чіткі межі. Вони простежувались протягом бічних поверхонь. В цитоплазмі клітин визначалась велика кількість округлих або лінійних оптичнопрозорих ділянок, які ми віднесли до внутрішньоклітинних канальців, що забезпечують надходження секрету сероцитів до просвітів кінцевих відділів.

Клітини посмугованих проток у щурів контрольної групи мали базальну посмугованість „пухирцевого" типу. Міжклітинні щілини візуалізувались протягом бічних поверхонь суміжних епітеліоцитів, мали нерівний хід за рахунок чисельних пальцеподібних виростів. Вони не визначались тільки в зоні щільних контактів біля апікальної поверхні клітин.

Після введення адреналіну тинкторіальні властивості епітеліоцитів кінцевих відділів під'язикової залози щурів змінювались в бік рожевого кольору (γ-форма), що свідчило про переважання в складі секрету вуглеводів.

Морфометричне дослідження визначило, що значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів і висоти епітеліоцитів вірогідно не відрізнялось від контрольної групи тварин, але середній діаметр просвітів зменшився.

Мукоцити щільно прилягали один до одного, межі сусідніх епітеліоцитів визначались лише за рахунок чітких базофільно забарвлених бокових плазмалем. Цитоплазма клітин серозних півмісяців була щільно заповнена базофільними секреторними гранулами. Внутрішньоклітинні канальці, на відміну від контрольної групи тварин, на світлооптичному рівні не визначались.

Міжклітинні щілини добре візуалізувались, мали нерівний хід за рахунок дрібних „чіткоподібних" розширень на всій довжині, іноді доходили до базальної мембрани. Розширені інтерстиційні прошарки мали морфологічні ознаки гіпергідратації. На електронограмах у вузлових інтерстиційних відсіках нами виявлені розширені лімфатичні мікросудини і відносне збільшення аморфного компоненту сполучної тканини.

На відміну від кінцевих відділів, з боку вставних проток під'язикової залози щурів визначалась зміна морфометричних показників, що свідчить про їх участь в стимульованій адреналіном секреції слини. Значення

зовнішнього діаметру, висоти протокових епітеліоцитів і діаметру просвіту збільшились майже вдвічі. Таким чином, спостерігалась активізація секреторної активності протокових епітеліоцитів і створювались умови для безперешкодного виведення секрету з кінцевих відділів під'язикової залози.

Після введення адреналіну визначалось збільшення всіх метричних параметрів посмугованих проток.

Спостерігалось звуження складок і чітка їх орієнтація перпендикулярно базальній поверхні клітин. Просвіти проток були заповнені секретом, місцями значної щільності.

При морфометричному дослідженні після введення адреналіну відбувалось збільшення зовнішніх діаметрів і діаметру просвіту внутрішньочасточкових колекторних. Висота протокових епітеліоцитів вірогідно не змінювалась. В просвітах визначались базофільні секреторні продукти у вигляді крапель.

Визначені морфометричні показники в комплексі з вищенаведеними даними відносно вставних і посмугованих проток свідчать про пристосування колекторних проток до виведення секреторних продуктів і рідини під впливом адреналіну.

У під'язикових слинних залозах часточки розділені між собою добре вираженими сполучнотканинними перегородками, в яких переважають фібрілярні компоненти. У зв'язку з тим, що перегородки знаходяться навколо часточок, то кожна часточка окремо виявляється розташованою в замкнутій сполучнотканинній капсулі, яка складається з декількох, щільно пов'язаних між собою, волокнистих шарів. Очевидно, що ці капсулярні утворення не тільки роз'єднують між собою епітеліальні сукупності часточок (кінцеві відділи і внутрішньо-часточкові вивідні протоки), але і замикають по колу внутрішньочасточковий інтерстиціальний простір і, тим самим, виконують роль міжчасточкових бар'єрів, що перешкоджають переміщенню міжтканинної рідини за межі окремих часточок.

У внутрішньочасточковій сполучній тканині часточок під'язикової залози щурів після введення адреналіну визначались морфологічні ознаки підвищеної гідратації – зменшення оптичної щільності, порівняно з контрольною групою тварин, розширення «вузлових» інтерстиційних відсіків і міжацинарних щілин навколо серозних півмісяців за рахунок збільшення об'єму аморфної речовини.

Після введення адреналіну спостерігалось зменшення середнього діаметру капілярів і гемомікросудин посткапілярного типу (див. рис. 1).

З боку венул спостерігалось значне збільшення діаметру майже на 50%, що підтверджує отримані морфологічні дані про значне посилення секреторної і транспортної активності внутрішньочасточкових проток в під'язиковій залозі після введення адреналіну. В судинах гемомікро-

циркуляторного русла виявлялись формені елементи крові. Периваскулярна сполучна тканина мала низьку оптичну щільність.

Слід підкреслити, що при визначенні значущості коефіцієнтів кореляції для метричних показників під'язикових залоз щурів визначена найбільша кількість значущих зв'язків, що дозволяє відвести їй провідну роль в забезпеченні стимульованого адреналіном слиновиділенні (рис.2).

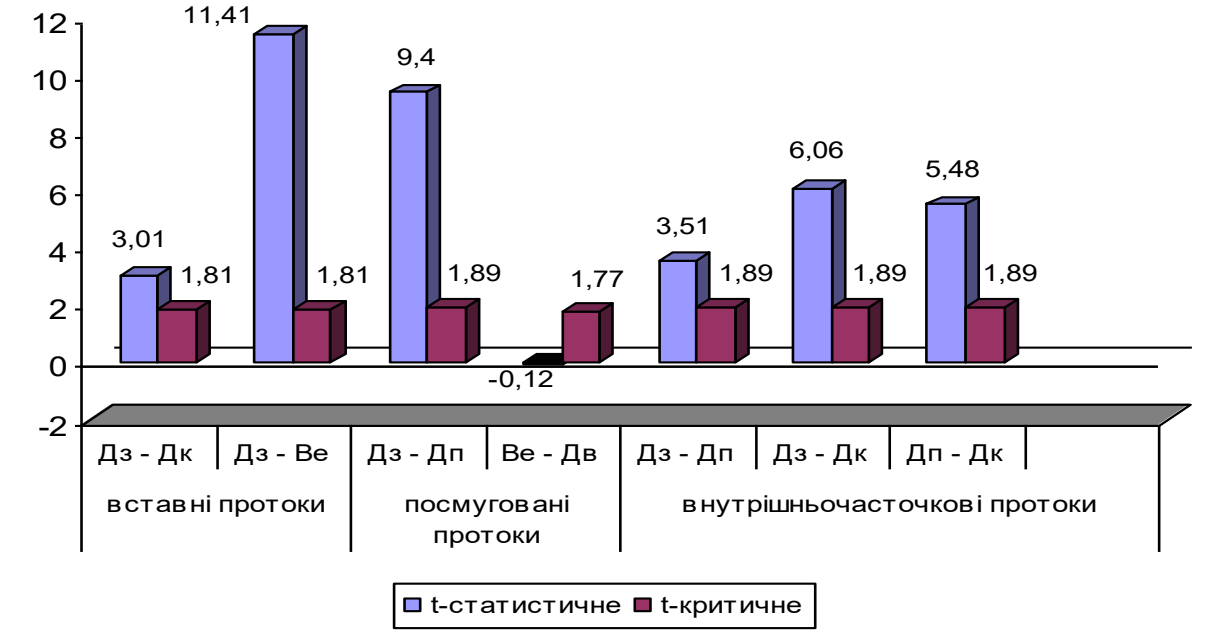

Рис. 2. Значущість коефіцієнтів кореляції між морфометричними показниками під'язикової залози щурів після стимуляції адреналіном.

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок під'язикових залоз щурів на стимуляцію ацетилхоліном нами визначені морфологічні прояви підвищення насамперед функціональної активності епітеліоцитів серозних півмісяців кінцевих відділів і протокової системи.

При забарвленні толуїдиновим синім за тинкторіальними властивостями цитоплазми мукоцити кінцевих відділів визначались як β-форми, що свідчить про посилення синтезу в клітинах білкових продуктів секреції при введенні ацетилхоліну, що забезпечує компенсацію насиченості секреторними продуктами «парасимпатичної» рідкої остаточної слини.

Морфометричне дослідження кінцевих відділів під'язикової залози щурів після введення ацетилхоліну визначило зменшення метричних значень кінцевих відділів, що на нашу думку обумовлено масованим виведенням секрету в просвіти кінцевих відділів і подальшою швидкою його евакуацією до системи вивідних проток. При визначенні зв'язків між значеннями просвіту кінцевих відділів і діаметру капілярів визначена зворотня кореляція.

Цитоплазма мукоцитів в кінцевих відділах під'язикових залоз щурів була неповністю заповнена секреторними гранулами. Грануловмісні ділянки

цитоплазми мали «сітчастий» вигляд, зосереджувались в апікальних відділах мукоцитів, міжклітинні щілини добре візуалізувались, в базальних відділах клітин були рівномірно розширені.

В сероцитах півмісяців кінцевих відділів при стимуляції ацетилхоліном визначалась велика кількість внутрішньоклітинних секреторних канальців. Вони цистерноподібно розширювались в базальних відділах клітин. Базальна мембрана мала чіткі контури і була збереженою.

Вивчення електронограм під'язикової залози щурів після введення ацетилхоліну визначило, що підвищення секреторної активності пов'язано зі змінами ультраструктури гландулоцитів серозних півмісяців.

Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розмежовувались електроносвітлими безструктурними прошарками, секреторні гранули мали різну електроноoптичну щільність, іноді вибухали в просвіти міжклітинних щілин.

Останні мали цистерноподібну форму і визначались протягом всієї висоти сероцитів – від базальних до апікальних відділів і містили інколи електронощільні фрагменти.

Введення ацетилхоліну щурам викликало збільшення всіх морфометричних показників вставних проток майже в два рази, порівняно з контрольною групою і групою тварин, яким вводили адреналін.

При вивченні структурних особливостей посмугованих проток під'язикових залоз щурів після введення ацетилхоліну нами визначено, що просвіт проток був заповнений секреторними продуктами, оптична щільність його була нижча за попередню експериментальну групу.

На деяких поперечних перерізах посмугованих проток під'язикової залози щурів, стінка яких формувалась епітеліоцитами з електронощільною цитоплазмою, після введення ацетилхоліну, визначались ядра видовженої або відросчатої форми, які містили переважно конденсований хроматин, що свідчило про зміну їх функціонального стану. Базальна посмугованість в таких клітинах не визначалась, мітохондрії не упорядковано розміщувались в цистерноподібних електроноoптичносвітлих ділянках цитоплазми.

При введенні ацетилхоліну виявлено значне збільшення зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів посмугованих проток під'язикових залоз.

Середні значення діаметру просвіту при цьому збільшувались на 70% , порівняно з контролем.

Отримані дані свідчать про підвищення функціональної активності епітелію посмугованих проток, яке викликане зміною гідравлічного тиску в навколопротоковому інтерстиції, який розвинувся внаслідок підвищення проникності стінки мікросудин під впливом ацетилхоліну.

Значення робочої гіперемії для функції слинних залоз пояснюється близьким синтопічним зв'язком між внутрішньочасточковими протоками і

посткапілярними венулами. Стінка внутрішньочасточкових проток слинних залоз характеризується підвищеною гідравлічною провідністю за рахунок появи в ній при гіперсекреції наскрізних внутрішньоклітинних отворів. Враховуючи цю особливість, можна стверджувати, що вивідні протоки слинних залоз пристосовані здійснювати дренування інтерстиціального простору слизових оболонок порожнини рота і, тим самим, підвищувати фільтраційну здатність залоз.

З боку внутрішньочасточкових проток поряд зі значним збільшенням зовнішнього діаметру проток виявлено збільшення просвіту проток і висоти протокових епітеліоцитів.

Просвіт внутрішньочасточкових проток був заповнений секреторними продуктами, електронооптична щільність його була неоднорідною, інколи відповідала цитоплазмі, і значно вищою, ніж в контрольній групі і попередній групі спостереження, що утруднювало процес визначення межі між апікальною плазмалемою і просвітом протоки.

Наявність антигенпрезентуючих клітин і плазмоцитів у складі внутрішньоорганної сполучної тканини відображає напруженість місцевого імунітету у досліджуваному регіоні.

Підвищення проникності судинної стінки під впливом біологічно активних речовин призводить до збільшення кількості неспецифічних учасників імунної відповіді.

У внутрішньочасточковій сполучній тканині під'язикових залоз щурів введення ацетилхоліну викликало збільшення кількості клітин лейкоцитарного ряду в стромі органу не тільки в перипротоковій сполучній тканині, але й у «вузлових» інтерстиційних відсіках між кінцевими відділами. Збільшення кількості плазматичних клітин, які відповідають за секрецію секреторного імуноглобуліну А, і тканинних базофілів, обумовлює підвищення гідравлічної проникності і посилення гідратації інтерстиційної сполучної тканини в складі часточок під'язикової залози щурів після введення ацетилхоліну. На ультратонких зрізах нами виявлені плазмоцити з великими ядрами і розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки. Вони утворювали групи з 2-3 клітин і щільно заповнювали простір між гемо- та лімфомікросудинами і залозистими структурами.

При морфометричному аналізі реактивних змін судин гемомікроциркуляторного русла часточок під'язикових залоз щурів після введення ацетилхоліну нами виявлено зменшення середнього діаметру обмінної ланки мікроциркуляторного русла – капілярів.

Діаметр судин посткапілярного типу значуще зменшився, з боку венул спостерігалось різке розширення (див. рис. 1). В судинах капілярного типу формених елементів крові не виявлено, просвіти ємнісних мікросудин були

заповнені еритроцитами. Базальна поверхня ендотеліальної вистилки судин посткапілярного типу мала складчастий характер.

При порівнянні результатів кореляційного аналізу морфометричних показників залозистих компонентів і судин гемомікроциркуляторного русла під'язикових залоз щурів звертає на себе увагу переважання сильних, порівняно з іншими залозами, зв'язків між параметрами внутрішньочасточкових проток контрольної і експериментальних груп тварин, а також між значеннями обмінної і ємнісної ланок мікроциркуляторного русла і метричними показниками вивідних проток (рис. 3).

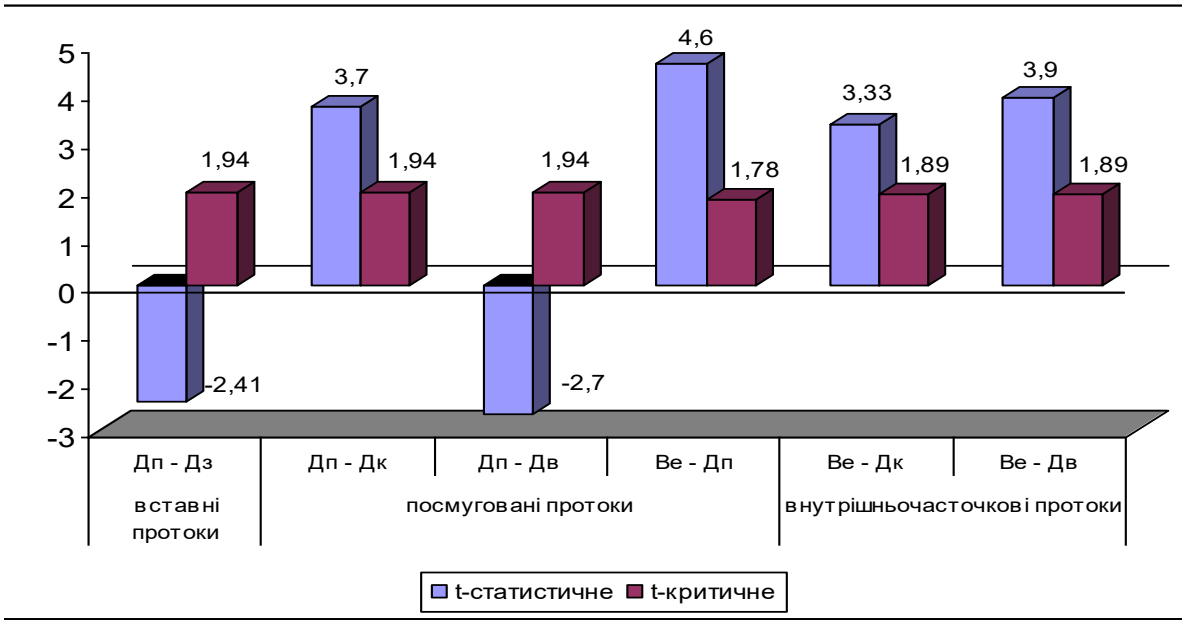

Рис. 3. Значущість коефіцієнтів кореляції між морфометричними показниками під'язикової залози щурів після стимуляції ацетилхоліном.

Таким чином, введення адреналіну і ацетилхоліну впливає на морфофункціональний стан епітеліальних комплексів під'язикової залози щурів. Реакція з боку мукоцитів кінцевих відділів є мінімальною на вказані подразники. Лише після введення ацетилхоліну гландулоцити серозних півмісяців активно виводили секреторні гранули, що підвищувало вміст органічних речовин в складі «парасимпатичної» остаточної слини і покращувало її якісний склад.

На відміну від кінцевих відділів, з боку протокової системи збільшувались морфометричні показники і проявлялись морфологічні ознаки активізації секреторної активності протокових епітеліоцитів. Спостерігалось значне розширення просвітів вставних проток і розширення внутрішньоклітинних щілин.

При введенні адреналіну з боку посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток визначалось збільшення просвітів (до 70%) і висоти протокових епітеліоцитів. Виведення секреторних продуктів

відбувалось за апокриновим типом і в просвітах визначався секрет неоднорідної щільності, іноді у вигляді крапель.

Введення ацетилхоліну призводило до появи фрагментів секреторних продуктів в просвітах проток всіх типів, включаючи вставні. У посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних протоках визначення апікальних меж клітин викликало труднощі за рахунок великої оптичної щільності секрету. Між епітеліоцитами посмугованих проток спостерігалося значне розширення міжклітинних щілин.

В гемомікроциркуляторному руслі зміни на введення обох речовин були однотипними – капіляри і посткапіляри звужувались, а в венулах значно збільшувався діаметр просвіту. Навколо останніх визначались морфологічні ознаки гіпергідратації інтерстицію. У вузлових інтерстиційних відсіках збільшувалась кількість плазмоцитів.

Підсумовуючи вищенаведене можна стверджувати, що при стимуляції в слинних залозах розвивається робоча гіперемія і підвищується фільтрація через стінку залозистих утворень плазми крові, перш за все оводнюючи оточуючий їх інтерстиціальний простір. В зв'язку з цим, наростаючий в ньому гідростатичний тиск повинен бути тією силою, яка зумовить рух рідини по міжацинарним інтерстиційним щілинам до периферії часточки. Подальше переміщення її за межі часточки буде утруднено, із-за наявності перешкоди у вигляді міжчасточкових сполучнотканинних перегородок. Тому внутрішньочасточковий інтерстицій в цілому виявиться тим об'ємом, в якому накопичуватиметься необхідний надлишок рідини.

Евакуація його можлива тільки двома шляхами — юкстацеллюлярно через секреторний епітелій в просвіти ацинусів і за допомогою лімфатичних мікросудин. Але на шляху переміщення рідини з плазми крові в просвіти ацинусів знаходиться два фільтраційні бар'єри, один з яких представлений фенестрованим ендотелієм і базальною мембраною посткапілярних венул, а інший — тільки базальною мембраною ацинусів. Перешкоди для води і розчинених в ній дрібнодисперсних елементів і речовин з низькою молекулярною масою вони не представляють.

Саме цим можна пояснити той факт, що у складі слини виявляються не тільки неорганічні з'єднання і екскреторні продукти (креатинін, сечова кислота, сечовина), але і деякі білки сироваткового походження, а також групові антигени А і В аглютиніни.

У всіх великих слинних залозах стимуляція адреналіном викликає підвищення вмісту вуглеводів в складі секрету, стимуляція ацетилхоліном не впливає на співвідношення білків і вуглеводів. У відповідь на обидва стимулятори відбувається розширення щілин між протоковими епітеліоцитами, за винятком привушної залози після стимуляції адреналіном.

На судини гемомікроциркуляторного русла привушної і під'язикової залози адреналін і ацетилхолін мають синергічний вплив, тоді як на мікросудини піднижньощелепної залози вони діють як антаонисти.

В стані харчового спокою максимальна кількість значущих кореляційних зв'язків спотерігається в під'язиковій залозі (переважно між зовнішніми діаметрами епітеліальних утворень і діаметрами судин гемомікроциркуляторного русла), мінімальна – в піднижньощелепній. Після стимуляції адреналіном значущі зв'язки визначаються тільки в під'язиковій залозі. Стимуляція ацетилхоліном викликає підвищення функціональної активності протокової системи всіх великих слинних залоз щурів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми структурного забезпечення адекватного слиновиділення в порожнину рота для підтримання гомеостазу травної системи і профілактики стоматологічних захворювань. Здійснений системний аналіз структурних змін секреторних і протокових гландулоцитів різних за специфікою секреції великих слинних залоз за умов дії стимуляторів симпатичної та парасимпатичної систем, одні з яких призводять до стимуляції біосинтетичної активності секреторних клітин, а інші викликають інтенсифікацію фільтраційних процесів.

1. Великі слинні залози щурів за основними морфологічними характеристиками (за винятком наявності гранулярних проток в піднижньощелепних залозах) принципово не відрізняються від аналогічних залоз людини. Встановлено, що змішана секреція слинних залоз виражається в тинкторіальному характері секреторних гранул ацинарних гландулоцитів, які проявляють в реакції з толуїдиновим синім різні форми метахромазії, що має тенденцію до зміни при різній функціональній активності слинних залоз. Особливе місце в обмінних процесах між кровоносними мікросудинами і секреторним епітелієм слинних залоз займає міжклітинний простір в стінці ацинусів і внутрішньочасточкових проток, який служить шляхом для юкстацелюлярного транспорту рідини з інтерстиціального простору у внутрішні просвіти. Щілини між суміжними гландулоцитами відіграють провідну роль у процесі транспорту рідини у внутрішні просвіти ацинусів і вивідних проток при підвищенні гідростатичного тиску в інтерстиції, як шляхи для евакуації надмірного об'єму рідини.

2. Встановлено, що в межах окремої залозистої часточки великих слинних залоз капіляри розташовані в міжацинарних сполучнотканинних прошарках, тоді як посткапілярні венули знаходяться поряд з внутрішньочасточковими протоками. Найбільший діаметр венул у щурів

контрольної групи спостерігався в привушних залозах (16,2±0,11 мкм), капілярів – в під'язикових (4,6±0,04 мкм) залозах. Визначено, що в піднижньощелепній залозі середній діаметр венул і капілярів є найменшим серед великих слинних залоз (13,6±0,09 мкм і 3,2±0,05 мкм відповідно). Їх метричні показники достовірно корелюють з основними характеристиками ацинарних відділів і внутрішньочасточкових вивідних проток.

3. Згідно основним морфологічним і метричним показникам дія адреналіну призводить до змін структурно-функціонального стану привушних залоз: вираженій активізації процесу екструзії секреторних гранул (в 10 разів), збільшенню висоти гландулоцитів кінцевих відділів на 27,8% і цистерноподібному розширенню міжклітинних щілин. Спостерігалось зменшення діаметрів просвіту внутрішньочасточкових проток, міжклітинні щілини були вузькими. Розширення капілярів навколо кінцевих відділів і вставних проток супроводжувалось звуженням венул, які оточували внутрішньочасточкові протоки, на 5%. Це свідчить про посилення секретоутворення і секретовиведення в кінцевих відділах під впливом адреналіну. Фільтрація рідини через залозистий епітелій внутрішньочасточкових вивідних проток, здійснювалась переважно трансцеллюлярным шляхом.

4. Після введення ацетілхоліну спостерігались зміни структури і морфометричних показників привушних слинних залоз, які проявлялись накопиченням в цитоплазмі гландулоцитов кінцевих відділів секреторних гранул, їх краєвому розташуванню уздовж розширених міжклітинних щілин і збільшенню висоти клітин на 6,2%. Встановлено зменшення діаметру просвіту посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток в 3 рази, розширення складок базальної плазмолеми посмугованих проток. Міжклітинні щілини були значно розширені, мали рівні контури, в деяких визначалися гранули секрету. Зміни метричних показників судин гемомікроциркуляторного русла були аналогічними групі після введення адреналіну, але просвіт посткапілярних венул зменшився на 34% (порівняно з 5 %), в перипротоковій сполучній тканині визначались тканинні базофіли у стадії дегрануляції. Отримані результати свідчать про підвищення секретоутворення в кінцевих відділах, активному перенесенні рідини через залозистий епітелій посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток, підвищенні проникності і гіпергідратації інтерстицію.

5. У кінцевих відділах піднижньощелепної і під'язикової залоз щурів після введення адреналіну спостерігалося підвищення вмісту вуглеводів у складі секреторних гранул. Збільшення зовнішніх діаметрів кінцевих відділів супроводжувалося зменшенням діаметрів просвітів на 40 %, міжклітинні щілини між сусідніми гландулоцитами значно розширилися в піднижньощелепній залозі. Реакція з боку проток виявлялася збільшенням

зовнішніх діаметрів на 27% і звуженням просвітів на 24% в піднижньощелепній залозі. У посмугованих протоках складки базальної плазмалеми звужувалися. У епітеліоцитах гранулярних проток спостерігалась екструзія секреторних гранул, цистерни гранулярної енодоплазматичної сітки були розширеними. Визначено значне розширення міжклітинних щілин між протоковими епітеліоцитами, іноді до 2/3 висоти клітин. Зміни діаметрів мікросудин в піднижньощелепній залозі були аналогічними до привушної, а в під'язиковій – мали протилежний характер і проявлялись розширенням венул з 13,9±0,19 мкм до 21,6±0,11 мкм. Виявлені зміни свідчать про посилення секреторної активності кінцевих відділів і гранулярних проток піднижньощелепних залоз, значному збільшенні юкстацеллюлярного перенесення рідини через протоковий епітелій в під'язиковій залозі.

6. Введення ацетілхоліну в піднижньощелепній і під'язикових залозах викликало зміни основних метричних і морфологічних показників, що провлялось зменшенням абсолютних розмірів гранул в мукоцитах і їх тинкториальних властивостей. У клітинах серозних півмісяців під'язикової залози спостерігалась екструзія секреторних гранул, внутрішньоклітинні канальці були розширеними. У протоковій системі спостерігалося збільшення значень зовнішнього діаметру і просвітів. Міжклітинні щілини були значно розширені. З боку посмугованих проток спостерігалося значне розширення складок базальної плазмолеми, згладження їх меж, в цитоплазмі визначалися крупні вакуолі. Зміни судин мікроциркуляторного русла в піднижньощелепній залозі проявлялись значним збільшенням всіх ланок, в під'язиковій – були аналогічними попередній експериментальній групі.

Виявлені зміни свідчать про активізацію секретоутворення і секретовиведення клітинами серозних півмісяців під'язикових слинних залоз, підвищення перфузії крові і розвиток робочої гіперемії в піднижньощелепній залозі, що дозволяє збільшити кількість рідини, яка надходить в просвіти протокової системи, з навколишнього інтерстицію юкстацелюлярним шляхом і підтверджується значним розширенням міжклітинних щілин в стінках внутрішньочасточкових проток.

7. Визначено, що у великих слинних залозах щурів місцевий захисний бар'єр представлений плазмоцитами і макрофагами в міжацинарному інтерстиції та макрофагами і тканинними базофілами в перипротоковій сполучній тканині. Стимуляція адреналіном призводила до збільшення кількості макрофагів і тканинних базофілів, появи лімфоцитів та плазмоцитів в перипротоковій сполучній тканині тільки піднижньощелепної залози. Стимуляція ацетилхоліном викликала збільшення кількості плазмоцитів і макрофагів в периацинарному інтерстиції привушної і під'язикової залоз щурів, тканинних базофілів в стадії дегрануляції у

перипротоковій стромі, появи лімфоцитів в складі епітеліалію проток привушної залози. Це свідчить про незначний вплив адреналіну на представництво і локалізацію клітин лейкоцитарного ряду в слинних залозах. Під впливом ацетилхоліну відбувається підвищення проникності судинної стінки і епітеліального шару залоз і, як наслідок, перебудова місцевого захисного бар'єру.

8. При стимуляції адреналіном значущі корелятивні зв'язки (переважно від'ємні) спостерігаються тільки для метричних показників проток і судин гемомікроциркуляторного русла під'язикової залози, що свідчить про її провідну роль в стимульованому адреноміметиком слиновиділенні і формуванні рідкої частини остаточної слини.

На введення ацетилхоліну, з огляду на значущість коєфіцієнтів кореляції (між зовнішнім діаметром і діаметром капілярів), в кінцевих відділах привушної залози відбувається посилення секретоутворення, а в піднижньощелепній виведення продуктів секреції, що підтверджується даними відносно кінцевих відділів і вставних проток, для яких визначено аналогічні зв'язки. В посмугованих протоках всіх залоз визначені сильні значущі позитивні зв'язки між зовнішніми діаметрами і діаметрами просвітів, що свідчить про активний транспрот рідини з кровоносного русла в просвіти означених проток при стимуляції. В привушній і піднижньощелепній залозах після введення ацетилхоліну збільшується висота епітеліоцитів, збільшення кількості гранул в цитоплазмі, що є морфологічим підтвердженням посилення секреції секреторного імуноглобуліну А (визначені сильні позитивні зв'язки між зовнішніми діаметрами і висотою епітеліоцитів).

9. При стимуляції адреналіном відбувається підвищення вмісту вуглеводів в секреті всіх великих слинних залозах. В привушній залозі визначається масована екструзія секреторних гранул, а в під'язиковій – активізується юкстацелюлярний транспорт рідини через стінку проток, що підтверджується результатами як морфологічних так і статистичних методів дослідження. Введення ацетилхоліну викликає посилення секреції в кінцевих відділах піднижньощелепної залози і стимулює юкстацелюлярний транспорт рідини в протоковій системі всіх великих слинних залоз щурів.

Реактивні зміни з боку судин гемомікроциркуляторного русла проявляються синергізмом в привушній і під'язиковій залозах і антагонізмом – в піднижньощелепній.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На підставі комплексної морфологічної оцінки гістофунціональних особливостей будови великих слинних залоз щурів в нормі і при стимуляції

автономної нервової системи поглиблено розуміння реакції епітеліальних залозистих компонентів і формування адаптивних змін екзокринних залоз при введенні адрено- і холіноміметиків. З останніми пов'язана кількість і склад слини, наявність в ній біологічно активних речовин і мінералів, що важливо для профілактики і лікування численних стоматологічних захворювань, серед яких чільне місце посідають карієс і пародонтит.

2. В роботі представлені основні структурні ознаки і значущі метричні показники (зовнішній діаметр, діаметр капілярів і венул), які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану слинних залоз при патологоанатомічних дослідженнях з метою поглибленного розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз (паротити, хвороба Шегрена, пухлини, постпроменеві ушкодження).

3. Отримані нами результати обгрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць великих слинних залоз при їх стимуляції для забезпечення порожнини рота достатньою кількістю органічних речовин.

4. Визначені кількісні і якісні зміни представництва клітин лейкоцитарного ряду в часточках великих слинних залоз після стимуляції ацетилхоліном дають змогу рекомендувати при поєднанні гіпофункції слинних залоз із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота проводити стимуляцію слиновиділення в комплексі з адреноміметиками.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Реакція судин МЦР слиних залоз на функціональне навантаження : мат. Міжнар. конф. [«Мікроциркуляція та її вікові зміни»], (Київ, 19–21 травня 1999р.). – С. 41–42. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

2. Використання стереоморфологичних методів дослідження на ультрамікроскопічному рівні / Г.А. Єрошенко, Ю.П. Костиленко, И.И. Старченко, [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – Чернівці, 2001. – Т. 5. – № 1–2. – С. 93–94. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, забір матеріалу для гістологічного і ультрамікроскопічного досліджень, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

3. Єрошенко Г.А. Зміни структури привушної залози після стимуляції ацетілхоліном / Г.А. Єрошенко // Вестник проблем биологии и медицины. – Полтава, 2002. – Вип. 11 – 12. – С. 100–103.

4. Єрошенко Г.А. Стимуляція адреналіном МЦР слинних залоз / Г.А. Єрошенко // Вестник проблем биологии и медицины. – Полтава, 2003. –Вип. 2. – С. 27–29.

5. Єрошенко Г.А. Морфометричне дослідження привушних залоз після стимуляції адреналіном / Г.А. Єрошенко // Вестник проблем биологии и медицины. – Полтава, 2003. – Вип. 3. – С. 72–75.

6. Єрошенко Г.А. Морфометрична характеристика обмінних ланок кровоносного мікроциркуляторного русла слинних залоз після введення ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко // Галицький лікарський вісник. – Івано-Франківськ, 2003. – №2. – С. 89–91.

7. Єрошенко Г.А. Пристрій для перенесення зображення із світлового мікроскопа в персональний комп'ютер за допомогою цифрової фотокамери / Г.А. Єрошенко, Ю.К. Хілько, С.М. Білаш // Вестник проблем биологии и медицины. – Полтава, 2003. – Вип. 5. – С. 57–58. *(Особисто здобувачем проведено створення креслень, узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

8. Єрошенко Г.А. Морфометричне дослідження підщелепних залоз щурів, стимульованих адреналіном/ Г.А. Єрошенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – Полтава, 2003. – Т. III. – Вип. 1 (5). – С. 12–14.

9. Єрошенко Г.А. Удосконалення методу виготовлення бленд з плівками-підложками для морфологічних досліджень / Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш // Вісник морфології. – Вінниця, 2003. – № 2. – С. 453–454. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, відпрацьована методика отримання формварових плівок, аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

10.Єрошенко Г.А. Реакція епітеліальних комплексів підщелепних залоз на введення ацетилхоліна / Г.А. Єрошенко // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии // Сб.науч. трудов ХГМУ. – Харьков, 2003. – Вип. 6. – С. 103–105.

11.Єрошенко Г.А. Дослідження структурних компонентів під'язикових залоз щурів після стимуляції периферичної нервової системи / Г.А. Єрошенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – Полтава, 2003. – Т. 3, Вип. 2 (6). – С. 6–8.

12.Єрошенко Г.А. Морфологічна характеристика епітеліоцитів посмугованих проток слинних залоз щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб.науч. трудов ХГМУ. – Харьков, 2004. – Вип. 7. – С. 107–111. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна*

частина, виготовлення зрізів, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).

13.Єрошенко Г.А. Морфологічна характеристика протокових гранулярних екзокриноцитів підщелепних залоз щурів при стимуляції / Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш, Л.Г. Кривега // Biomedical and biosocial anthropology. – Вінниця, 2004. – № 2. – С. 145–148. *(Особисто здобувачем проведена експеримен-тальна частина, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

14.Єрошенко Г. А. Морфологічні зміни міжклітинних щілин між ацинарними епітеліоцитами привушних залоз / Г.А. Єрошенко // Таврический медико-биологический вестник. – Сімферополь, 2004. – Т. 7, Вип. 7. – С. 59–61.

15.Єрошенко Г.А. Вплив ацетилхоліну на представництво лейкоцитів в привушній залозі щурів / Г.А. Єрошенко // Вісник проблем біології і медицини. – Полтава, 2006. – Вип. 2. – С. 201–204.

16.Електрономікроскопічна характеристика підщелепних залоз щурів, стимульованих ацетилхоліном / Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько, С.М. Білаш [та ін.] // Вісник морфології. – Вінниця, 2006. – № 12 (2). – С. 217–219. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

17.Єрошенко Г.А. Електрономікроскопічна характеристика підщелепних залоз щурів, стимульованих адреналіном / Г.А. Єрошенко // Таврический медико-биологический вестник. – Симферополь, 2006. – Т. 9, Вип. 9. – С. 56–58.

18.Єрошенко Г.А. Ультрамікроскопічна характеристика посмугованих проток під'язикових залоз щурів після введення ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко, О.Д. Лисаченко, В.І. Шепітько // Світ медицини та біології. – Полтава, 2007. – № 1. – С. 14–17. *(Особисто здобувачем проведена експери-ментальна частина, забір матеріалу і виготовлення зрізів, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

19.Реакція вставних проток слинних залоз на введення адреналіну та ацетилхоліну в експерименті / Г.А. Єрошенко, О.Д. Лисаченко, Л.Б. Пелипенко [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Чернівці, 2007. – № 2. – С. 68–71. *(Особисто здобувачем проведена експерименталь-на частина, забір матеріалу і виготовлення зрізів, проведений морфометричний*

та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).

20.Єрошенко Г.А. Ультрамікроскопічна характеристика епітеліоцитів привушної залози щурів після введення ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль, 2007. – № 2 (7). – С. 81–83.

21.Особливості структури секреторних відділів слинних залоз в залежності від їх функціонального стану / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, С. М. Білаш [та ін.] // Вісник Вінницького національного університету. – № 11 (2/1), 2007. – С. 589–592. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

22.Єрошенко Г. А. Структурне забезпечення стимульованої секреції слинних залоз / Г. А. Єрошенко // Український морфологічний альманах. – 2008. – № 1, Т. 6. – С. 217–218.

23.Єрошенко Г. А. Зміни структури привушної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – Луганськ, 2008. – Т. 3, № 3. – С. 39–45.

24.Структурна організація піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько, Ю .П. Костиленко [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль. – 2008.–- № 3. – С. 58–50. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, забір матеріалу, проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

25.Зміни структури під'язикової залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Л. Б. Пелипенко, Г.А. Єрошенко, С. М. Білаш [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4, Ч. ІІ. – С. 59–64. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, проведений морфологічний, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

26.Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками великих слинних залоз щурів в нормі і після стимуляції периферичної нервової системи / Г. А. Єрошенко, Ю. П. Костиленко, М.С. Скрипніков [та ін.] // Світ медицини та біології.– 2009. – № 3, Ч. І. – С. 64–69. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, проведений морфологічний, морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

АНОТАЦІЯ

Єрошенко Г.А. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів

вегетативної нервової системи. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2010.

Дисертація присвячена визначенню структурних змін великих слинних залоз за умов стимульованного слиновиділення. Отримані нові дані про вплив адрено- і холіноміметиків на гемомікроциркуляторне русло. Встановлено, що на мікросудини привушної і під'язикової залоз вони діють як синергетики, але дають протилежний ефект. В піднижньощелепній залозі для обмінної ланки їх вплив синергетичний, а для ємнісної - антагоністичний. Доведено, що при стимуляції в привушних залозах щурів відбувається посилення секретоутворення і екструзії гранул в кінцевих відділах. Для залоз змішаної секреції на обидва стимулятори визначається підвищення транспорту рідини з інтерстицію до просвітів протокової системи. При введенні ацетилхоліну відбуваються виражені зміни представництва і локалізації лейкоцитів і тканинних базофілів в складі часточок великих слинних залоз, що є морфологічним підтвердженням неоднозначного впливу холіноміметиків на місцевий імунітет порожнини рота. Проведений кореляційний аналіз встановив переважання сильних зв'язків для потокової системи в під'язиковій і піднижньощелепній залозах, що підтверджує їх провідну роль у формуванні рідкої частини стимульованої слини.

Основні структурні ознаки і метричні показники можуть бути використані в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану слинних залоз при патологоанатомічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз.

Ключові слова: великі слинні залози, стимуляція, морфофункціональна характеристика, щурі, адреналін, ацетилхолін, кореляція.

АННОТАЦИЯ

Ерошенко Г.А. Структурная организация больших слюнных желез в условиях стимуляции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского МЗ Украины, Симферополь, 2010.

Осуществлен системный анализ структурных изменений секреторных и протоковых гландулоцитов разных по специфике секреции больших

слюнных желез в условиях действия стимуляторов симпатической и парасимпатической систем, одна из которых приводит к стимуляции биосинтетической активности секреторных клеток, а другая вызывает интенсификацию фильтрационных процессов.

Установлено, что состав секреторних продуктов слюнных желез выражается в тинкториальном характере гранул ацинарних гландулоцитов и имеет тенденцию к изменению при разной функциональной активности слюнных желез.

Действие адреналина приводит к выраженной активизации процессов экструзии секреторных гранул, увеличению высоты гландулоцитов концевых отделов на 27,8% и цистерноподобному расширению межклеточных щелей. Расширение капилляров вокруг концевых отделов и токов сопровождается сужением венул, которые окружают внутридольковые протоков, что свидетельствует об усилении секретообразования и секретовыведения в концевых отделах под воздействием адреналина. Фильтрация жидкости через железистый эпителий внутридольковых выводных протоков, осуществлялась преимущественно трансцеллюлярным путем. После введения ацетилхолина в цитоплазме гландулоцитов концевых отделов накапливались секреторные гранулы вдоль расширенных межклеточных щелей. Установлено уменьшение диаметра просвета исчерченных и внутридольковых коллекторных протоков в 3 раза, расширение складок базальной плазмолеммы исчерченных протоков.

В концевых отделах поднижнечелюстной и подъязычной желез крыс после введения адреналина наблюдалось увеличение внешних диаметров концевых отделов, что сопровождалось уменьшением диаметров просветов на 40 %, межклеточные щели между соседними гландулоцитами значительно расширились в поднижнечелюстной железе. Реакция со стороны протоков проявлялась увеличением внешних диаметров на 27% и сужением просветов на 24% в поднижнечелюстной железе. В исчерченных протоках складки базальной плазмолеммы сужались. В эпителиоцитах гранулярных протоков наблюдалась экструзия секреторных гранул, цистерны гранулярной энодоплазматической сети были расширенными. Определено значительное расширение межклеточных щелей между протоковыми эпителиоцитами, иногда до 2/3 высоты клеток. Изменения диаметров микрососудов в поднижнечелюстной железе были аналогичными в околоушной, а в подъязычной – имели противоположный характер, что свидетельствовало об усилении секреторной активности концевых отделов и гранулярных протоков поднижнечелюстных желез, значительном увеличении юкстацеллюлярного перемещения жидкости через протоковый эпителий в подъязычной железе.

Введение ацетилхолина в поднижнечелюстной и подъязычных железах вызывало уменьшение абсолютных размеров гранул в мукоцитах. В клетках серозных полумесяцев подъязычной железы наблюдалась экструзия секреторных гранул, внутриклеточные канальцы были расширенными. В протоковой системе наблюдалось увеличение значений внешнего диаметра и просветов. Межклеточные щели были значительно расширены. Со стороны исчерченных протоков наблюдалось значительное расширение складок базальной плазмолеммы, в цитоплазме определялись крупные вакуоли. В микроциркуляторном русле поднижнечелюстной железы наблюдалось значительное расщирение всех звеньев, в подъязычной – были аналогичными предыдущей экспериментальной группе, что свидетельствует об активизации секретообразоания и секретовыведения клетками серозных полумесяцев в подъязычных слюнных железах. Повышение перфузии крови и развитие рабочей гиперемии в поднижнечелюстной железе позволяет увеличить количество жидкости, которая поступает в просветы протоковой системы.

Стимуляция адреналином приводила к увеличению количества макрофагов и тканевых базофилов, появлению лимфоцитов и плазмоцитов в перипротоковой соединительной ткани только поднижнечелюстной железы. Стимуляция ацетилхолином вызывала увеличение количества плазмоцитов и макрофагов в периацинарном интерстиции околоушной и подъязычной желез, тканевых базофилов в стадии дегрануляции в перипротоковой строме, появление лимфоцитов в составе эпителия протоков околоушной железы, что свидетельствовало о перестройке местного защитного барьера.

При стимуляции адреналином значимые коррелятивные связи наблюдались только для метрических показателей протоков и сосудов гемомикроциркуляторного русла подъязычной железы, что свидетельствует о ее ведущей роли в стимулируемом адреномиметиком формировании жидкой части окончательной слюны. На введение ацетилхолина, учитывая значимость коэффициєнтов корреляции в концевых отделах околоушной железы, происходит усиление секретообразоания, а в поднижнечелюстной – выведение продуктов секреции. В исчерченных протоках всех желез определены сильные значимые положительные связи между внешними диаметрами и диаметрами просветов, что свидетельствует об активном транспорте жидкости из кровеносного русла в просветы протоков при стимуляции.

Ключевые слова: большие слюнные железы, стимуляция, морфофункциональная характеристика, крысы, адреналин, ацетилхолин, корреляция.

ANNOTATION

Yeroshenko G.A. Structural organization of major salivary glands at the sympathetic and parasympathetic departments of the vegetative nervous system stimulation. – Manuscript.

Dissertation for a Doctor's degree in medical sciences by speciality 14.03.09 – histology, cytology, embryology. – Crimean state medical university named after S.I. Georgievsky MH of Ukraine, Simferopol, 2010.

Dissertation is devoted determination of structural changes of major salivary glands at the terms of stimulated salivation. New information is got about influence of adreno- and cholynomimethics on a haemomicrovascular rate. It is set that on the microvessells of parotid and sublingual glands it's operate as synergetic, but give an opposite effect. In a submandibular gland for an exchange link their influence is synergistic, and for a capacity - antagonism. It is well-proven that at stimulation in the parotid glands of rats there is strengthening of secret-formation and extrudes of granules in eventual departments. For the glands of the mixed secretion on both stimulators the increase of liquid transports determined from to the interstitium to the road clearances of the duct's system. At acetylcholine introduction there are the expressed changes of representation and localization of leucocytes and tissue basophiles in composition of particles of major salivary glands which are morphological confirmation of ambiguous influence of cholynomimethics on local immunity of the oral cavity. Conducted a cross-correlation analysis set predominance of the closely-coupled interfaces for the ductal system in sublingual and submandibular glands, that confirms them leading role in forming of liquid part of the stimulated saliva.

Basic structural signs and metrical indexes can be utilized in quality criteria at the estimation of the morphofunctional state of salivary glands at pathoanatomical researches with the purpose of the deep understanding of the diseases and syndromes which are accompanied dysfunction of salivary glands known in clinical stomatology.

Keywords: major salivary glands, stimulation, morphofunctional characteristics, rats, adrenalin, acetylcholine, correlation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

$Д_з$ – зовнішній діаметр кінцевих відділів і вивідних проток
$В_е$ – висота епітеліоцитів кінцевих відділів і вивідних проток
$Д_п$ – діаметр просвіту кінцевих відділів і вивідних проток
$К_е$ – кількість епітеліоцитів з максимальною екструзією секреторних гранул
$Д_к$ – діаметр капілярів
$Д_в$ – діаметр венул

Підписано до друку
Формат 60х84 1/16
Папір офсетний. 1,0 ум.друк.арк.
Замовлення № . Наклад 100 примірників

Друкарня