

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СЕЛЬКІНА ГАННА БОРИСІВНА

УДК [611.31+611.428]:611.03.85-001.18-089.843

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ПРИ
ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ СТОМАТИТІ І ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ
ПЛАЦЕНТИ**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2011

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Шепітько Володимир Іванович**, ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, кафедра гістології, цитології та ембріології, завідувач кафедри.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Ященко Антоніна Михайлівна**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України, кафедра гістології, цитології та ембріології, професор кафедри;

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

Захист відбудеться “16” червня 2011 року об 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.02 при ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7).

Автореферат розісланий “13” травня 2011 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 20.601.02
кандидат медичних наук, доцент

О. Г. Попадинець

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Інтерес клініцистів до проблеми уражень слизової оболонки порожнини рота (СОПР), у тому числі слизової язика, при патології внутрішніх органів і систем організму не слабшає. Здавна СОПР вважалася дзеркалом стану здоров'я організму. Практично немає загальносоматичної патології, що вже розвинулась, яка в тій чи іншій формі або ступені не позначилась би на стані покривних структур – шкіри та СОПР (Ткаченко Т.Б. и др., 2009; Сурдина Э.Д. и др., 2010). Знання клініко-топографічних особливостей проявів загальної патології на слизовій оболонці, вміння визначити характер морфологічних елементів ураження дозволяють клініцистам ще до отримання результатів лабораторних досліджень встановити попередній, а іноді й остаточний діагноз основного захворювання (Аббасова М.Г., Алимов А.С., 2010). Таким чином, знання про особливості уражень СОПР і слизової язика зокрема, необхідні лікарям будь-якої спеціальності і, перш за все, стоматологам.

В останні десятиріччя підвищився негативний вплив екологічно несприятливих факторів на організм і функціональну активність органів та систем людини, що веде до порушення їх морфофункціонального стану (Gresco K.V., 2006; Иванов Е.В., 2007). Такі антигени, як пилок, віруси або бактерії, можуть проникати через покриті слизом епітеліальні вистилки різних трубчастих органів організму, що сполучаються із зовнішнім світом, зокрема через слизові оболонки дихального, травного і сечостатевого трактів (Стецук Є.В., 2007; Калініченко М.В., 2009).

На сучасному етапі набуло практичного значення використання кріоконсервованих тканин для лікування пацієнтів (Шепітько В.І., 2004), однак, залишаються недостатньо вивченими гістофункціональні особливості впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти (ККП) на органи ротової порожнини, зокрема слизової оболонки язика. На підставі глибоких наукових досліджень була доведена ефективність застосування плаценти (висушеної або у вигляді екстракту) у зв'язку з наявністю в ній великої кількості біологічно активних речовин, які забезпечують значний біостимулюючий ефект (Шепітько В.І., 2004). За даними літератури, показаний позитивний вплив на серцево-судинну, ендокринну, нервову системи, ферментні системи, енергетичний, білковий (активація біосинтезу білка) та інші види обміну речовин (Гайко Г.В. та ін., 2001; Грищенко В.І. та ін., 2002). Препарати, виготовлені із плацентарних тканин, мають протизапальну, протипухлинну, імунокорегуючу та радіопротекторну дію (Грищенко В.І., 2002; Шепітько В.І., 2004).

Запалення СОПР займають одне з провідних місць серед запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Вивчення цієї проблеми є актуальним питанням сучасної медицини (Proulx S. T., 2007; Вирясова Н.А. и др., 2010). Тому важливою є розробка нових методів протизапальної та

імуностимулюючої терапії органів щелепно-лицевої системи шляхом створення і дослідження дії тканинних препаратів, особливо плаценти (Locati M. et al., 2005). Таким чином, дослідження структурно-функціональних змін слизової оболонки язика під впливом трансплантації ККП та при асептичному стоматиті і корекції його трансплантацією ККП є надзвичайно актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України: “Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів ККП на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів” (№ 0108U001572). Автор є співвиконавцем даної роботи.

Мета та завдання дослідження. Встановлення структурної організації слизової оболонки спинки язика в нормі, при підшкірній трансплантації ККП та компенсаторно-відновних процесів у ній при корекції гострого асептичного стоматиту підшкірною трансплантацією ККП.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості структурної організації слизової оболонки спинки язика щурів у нормі.
2. Вивчити морфологічні зміни в епітелії слизової оболонки спинки язика щурів після підшкірної трансплантації ККП.
3. Вивчити морфологічні зміни у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів при підшкірній трансплантації ККП.
4. Визначити структурні зміни в слизовій оболонці спинки язика щурів при експериментальному гострому асептичному стоматиті.
5. Виявити структурні особливості реакції слизової оболонки спинки язика на підшкірну трансплантацію ККП при експериментальному стоматиті.

Об'єкт дослідження: слизова оболонка спинки язика щурів.

Предмет дослідження: гістоструктура слизової оболонки спинки язика у нормі, за умов підшкірного введення ККП, при гострому асептичному стоматиті і трансплантації ККП на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту.

Методи дослідження: гістологічний, метод серійних напівтонких зрізів, графічної реконструкції на основі порядкових фотознімків, морфометричний, каріометричний, електронномікроскопічний, методи варіаційної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів. За допомогою адекватних методів дослідження вперше одержана комплексна характеристика будови слизової оболонки язика при введенні ККП в ранні і віддалені терміни після трансплантації.

Уперше встановлено, що різні каріометричні класи епітеліоцитів зроговілого епітелію слизової оболонки язика відповідають окремим гістогенетичним типам. Вони характеризуються локалізацією максимального ядерного класу (моди) на апроксимованій функції щільності і

гістоструктурними, а також цитоспецифічними ознаками. Удосконалено розуміння реактивних змін у слизовій оболонці для реалізації відповіді організму на трансплантацію біологічно активних речовин. Доведена доцільність використання ККП для корекції перебігу запальних процесів слизової оболонки порожнини рота і стимуляції імунної системи з метою активізації захисних механізмів організму.

Практичне значення одержаних результатів. Дані про хронобіологічні особливості морфологічних змін слизової оболонки язика при експериментальному асептичному запаленні і введенні ККП можуть бути використані при лікуванні стоматологічних захворювань і в практиці щелепно-лицевих хірургів.

Розширені та уточнені відомості щодо гістоструктури та гістотопографії можуть бути використані в навчальному процесі кафедри гістології, цитології, ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, топографічної анатомії та терапевтичної стоматології.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедр нормальної анатомії, патологічної анатомії, гістології, цитології та ембріології, хірургічної стоматології з пластичною хірургією ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, кафедр гістології, цитології та ембріології Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Луганського державного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету, Одеського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням. Особисто проаналізована наукова література, сформульована і обґрунтована тема дисертації, мета і завдання дослідження. Автор самостійно виконала гістологічні світлооптичні та морфометричні дослідження. Аналіз отриманих результатів та їх математична обробка, практичні рекомендації розроблені автором самостійно, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. Обговорення результатів дослідження та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на 4-му Всеросійському симпозиумі з міжнародною участю “Актуальные вопросы клеточной и тканевой трансплантологии” (Санкт-Петербург, 2010); 2-му науковому симпозиумі “Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології” (Чернівці, 2010); III міжнародному симпозиумі “Актуальные вопросы клеточных технологий” (Москва, 2010); III симпозиумі “Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов” (Сімферополь-Алушта, 2010).

Публікації. Основний зміст дисертації викладено у 8 друкованих роботах, із них 5 статей у фахових журналах, рекомендованих ВАК України (1 – самостійно) і 3 – у вигляді тез.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 156 сторінках машинописного тексту, з яких 121 сторінок основного тексту. 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 46 рисунками і 10 таблицями. Перелік використаних літературних джерел містить 175 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, з яких 127 викладено кирилицею, 48 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом експериментального дослідження була слизова оболонка спинки язика, взята від 105 статевозрілих щурів-самців лінії “Вістар” масою 128-134 г, що утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, згідно з “Правилами використання лабораторних експериментальних тварин” і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. Тварини були розділені на чотири групи: 10 інтактних тварин; 25 тварин, яким одноразово була проведена трансплантація ККП; 35 тварин, яким було змодельовано гострий асептичний стоматит шляхом введення 5 мг λ -карагінену на одну тварину під слизову оболонку піднебінних дужок; 35, яким на тлі змодельованого гострого асептичного стоматиту, викликаного введенням λ -карагінену, проводили одноразову підшкірну трансплантацію ККП.

Тварин виводили із експерименту шляхом передозування гексеналового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 7, 10, 14, 21, 30 діб). Після евтаназії тварин слизову оболонку спинки язика відокремлювали і фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіду. Ущільнювали в епон-812 за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи одержували на ультрамікросомі УМТП-7. Як барвники використовували 1% розчин метиленового синього, 0,1% розчин толуїдинового синього, поліхромний барвник. Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і вивчали у світловому мікроскопі. Морфологічне дослідження отриманих напівтонких зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа “Carl Zeiss”. Мікрофотографування виконували за допомогою мікроскопа з цифровою мікрофотонасадкою фірми “Olympus C” 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами та BIOREX 3. Із отриманих порядкових мікрофотографій виготовляли мікрофотокарти.

За допомогою морфометричного аналізу визначали метричні дані: висоту сполучнотканинних сосочків; кількість рядів клітин у базальному, шипуватому, зернистому і роговому шарах епітелію; діаметри просвіту артеріол, капілярів і венул за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-16^x. Кількість плазмоцитів, макрофагів, лімфоцитів, гранулоцитів та тканинних базофілів визначали в 10 полях зору на площі 502,08 μm^2 за допомогою окулярної вставки. Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку

морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами за допомогою програми Excel. За допомогою каріометричного дослідження вираховували об'єм ядра (згідно А.Я. Хесіна (1987)); площу поверхні (згідно Корну); асиметрію ядра; співвідношення площі до об'єму: $K=S/V$. Апроксимація функції щільності здійснювалася на основі функції Парзена–Розенблатта.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікросомі УМТП-4 і монтували їх на сітки. Контрастування зрізів проводили в розчині ураніацетату і цитрату свинцю. Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л при прискорюючій напрузі 50-75 КВт.

Результати дослідження та їх обговорення. Багатошаровий плоский зроговілий епітелій, який безпосередньо вкриває слизову оболонку спинки язика зазнає найбільшого механічного навантаження.

У всіх експериментальних групах у ранні терміни спостереження визначалося збільшення середньої товщини епітелію, що є морфологічним підтвердженням дискератозу.

У щурів інтактної групи кількість рядів рогових лусочок найбільша, поряд з показником кількості рядів клітин у шипуватому шарі. В групі тварин із гострим асептичним стоматитом із 2 до 7 доби спостереження визначалося прогресивне стоншення шару рогових лусочок, що свідчить про прискорення десквамації з поверхні епітеліального шару. Зменшення товщини рогового шару безперечно призводило до підвищення проникності епітелію як до речовин з боку власної пластинки слизової оболонки, так і для субстанцій із ротової рідини. Поступове відновлення до показників у інтактній групі тварин кількості рядів рогових лусочок у групі з експериментальним гострим стоматитом до 21 доби експерименту було морфологічним підтвердженням уповільнення десквамативних процесів і встановлення бар'єрної функції шару рогових лусочок.

При застосуванні ККП у ранні терміни експерименту виявлялося прискорення десквамації, на відміну від вищеописаної експериментальної групи тварин, у вигляді зменшення кількості рядів рогових лусочок удвічі до 2 доби спостереження. Таким чином, проникність епітеліального шару слизової оболонки спинки язика була підвищеною в альтеративній фазі запального процесу, яка відбувалася впродовж 48 годин. Але до 7 доби спостереження кількість рядів клітин рогового шару збільшувалась у 2,5 рази порівняно з попереднім терміном спостереження і була на 50% більшою за показники в інтактній групі тварин. Означене явище пояснюється різким гальмуванням процесів десквамації з поверхні епітеліального пласта внаслідок початку репаративної стадії запалення або розвитку дистрофічних процесів в епітелії, які супроводжувалися порушеннями процесу кератинізації. До 14 доби значення товщини шару рогових лусочок у групі тварин, яким проводили трансплантацію ККП, не відрізнялися від аналогічних у тварин інтактної групи, що є морфологічним підтвердженням відновлення

функціонального балансу між утворенням, диференціюванням і втратою кератиноцитів у тварин цієї експериментальної групи в значно коротші терміни експерименту.

Тільки при використанні трансплантації ККП на тлі гострого асептичного стоматиту на 2 добу спостереження встановлено вірогідне потовщення рогового шару епітелію на 25 %, що в літературі описується як гіперкератоз (Dudek R.W., 2004), і при розвитку альтеративної стадії запалення має неабияке позитивне значення з огляду на бар'єрно-захисну функцію поверхневого шару епітеліальної пластинки слизової оболонки жувального типу, яка вкриває дорсальну поверхню язика. До 7 доби кількість рядів рогових лусочок зменшилася майже вдвічі – порівняно з попереднім терміном спостереження і на 25% – із показниками в інтактній групі тварин, із відновленням до значень в інтактній групі на 14 добу експерименту.

У зернистих клітинах епітелію слизової оболонки спинки язика шурів відбувається внутрішньоклітинне руйнування тонофібрилярного каркасу і формування кератогіалінових комплексів, які є попередниками рогових лусочок. Зміни кількісних показників у шарі зернистих клітин при асептичному експериментальному гострому стоматиті мали аналогічну тенденцію, виявлену нами в роговому шарі, що свідчить про переважання альтеративних і дистрофічних змін у епітелії в ранні терміни спостереження в цій експериментальній групі тварин.

Обмежене у часі (1-2 доби) збільшення вдвічі середньої кількості клітин зернистого шару в групі експериментальних тварин після трансплантації ККП свідчило про гальмування процесу утворення клітин рогового шару і, відповідно, остаточного диференціювання клітин зернистого шару в рогові лусочки. Надалі, до 7 доби експерименту, визначалося вірогідне зменшення середніх значень кількості рядів клітин зернистого шару втричі, порівняно з показниками в попередній термін спостереження.

При морфологічному дослідженні до 14 доби в зернистому шарі епітелію виявлялись явища балонуючої дистрофії, що морфологічно проявлялося наявністю світлих округлих клітин і підтверджувало дистрофічні зміни в епітеліальному шарі. До 21 доби означені явища гістологічно не визначалися. При трансплантації ККП на тлі гострого асептичного експериментального стоматиту на 2 добу визначалося збільшення вдвічі середньої кількості клітин зернистого шару, що свідчило про гальмування процесу. Але, на відміну від вищеописаних експериментальних груп, до 7 доби відбувалося відновлення кількісних показників до значень в інтактній групі тварин, при цьому кількість рогових лусочок була значно меншою (на 25%), ніж у інтактних тварин.

Надалі, до 10 доби експерименту, визначалося вірогідне зменшення описуваного показника до мінімальних значень на тлі відновлення кількості рядів клітин у роговому шарі. Таким чином, корегуючий вплив трансплантації ККП на процеси дозрівання і остаточного диференціювання кератиноцитів визначений нами на 10 добу експерименту, що обумовлено наявністю в

плацентарній тканині біологічно активних речовин, які впливають як на метаболізм підлеглої сполучної тканини власної пластинки, так і на процеси диференціювання епітелію з відновленням його захисної функції.

На відміну від вищеописаних шарів епітелію, у шипуватому шарі в усіх експериментальних групах тварин морфо метричні показники зменшувались – максимально на 2-14 доби при трансплантації ККП на тлі гострого асептичного стоматиту і на 7-14 доби – при трансплантації ККП та гострому експериментальному асептичному стоматиті.

У ранні терміни спостереження в усіх експериментальних групах у шипуватому шарі визначались явища спонгіозу – розширення міжклітинних щілин і накопичення в них набрякової рідини. Цитоплазма епітеліоцитів шипуватого шару втрачала зональність і мала неструктурований вигляд, що є морфологічним свідченням порушень процесів формування тонофібрил, і, в подальшому, матриксу рогових лусочок. Відновлення значень середньої кількості рядів клітин шипуватого шару визначалося на 21 добу експерименту при трансплантації ККП та гострому експериментальному асептичному стоматиті і лише до 30 доби – при трансплантації ККП на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту.

У базальному шарі епітеліальної пластинки слизової оболонки язика нами визначено посилення мітотичної активності базальних епітеліоцитів, що проявлялося збільшенням кількості фігур мітозу і шарів клітин до сьомої доби експерименту. Відновлення морфофункціонального стану базального шару епітелію (кількість фігур мітозу, форма клітин, рельєф базальної плазмолемі) до значень у інтактній групі виявлені нами на 14 добу експерименту.

Підвищення проліферативної активності епітеліоцитів базального шару в групі тварин, яким моделювали асептичний гострий стоматит, визначалося із сьомої доби спостереження, досягаючи максимуму на 14 добу, і було вірогідно меншим, порівняно з показниками в інтактній групі тварин, з 21 до 30 доби спостереження. Слід відзначити, що впродовж означеного терміну спостереження нами визначено посилення десквамативних процесів у поверхневих шарах епітелію на 2-14 доби в цій групі тварин, які супроводжувалися втратою зв'язків між роговими лусочками і «розпушенням» рогового шару. Таким чином, посилення проліферативної активності базальних епітеліоцитів є наслідком руйнування та стоншення поверхневих шарів і є пристосувально-захисною реакцією (Sangaletti S. et al., 2005).

Більш динамічними були зміни морфометричних показників кількості рядів клітин базального шару епітелію слизової оболонки спинки язика щурів у групі експериментальних тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили одноразову трансплантацію ККП. Збільшення кількості рядів клітин і фігур мітозу, визначене нами з другої доби спостереження, сягало максимуму до 7 доби, і відновлювалося до значень в інтактній групі вже на 14 добу. Таким чином, отримані нами результати підтверджують дані літератури (Кулаева В.В., 2007) і

доповнюють відомості про хронобіологічні особливості реакції епітеліальної пластинки слизової оболонки жувального типу на антигенне навантаження.

У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки дорсальної поверхні язика щурів запалення обумовлене судинною і клітинною реакціями, які викликані підвищенням проникності судинної стінки і формуванням набряку аморфної речовини. Зменшення морфометричних показників висоти сосочків проявлялося вже на 2-у добу експерименту і їх значення сягали мінімуму в усіх експериментальних групах в означений термін спостереження, максимально в групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію ККП. Відновлення середніх значень відбувалося поступово до 14 доби в групах із використанням ККП і до 21-ї доби – при гострому асептичному стоматиті. Таким чином, гомеостаз сполучної тканини, яка відповідає за трофіку епітеліальної пластинки, а також обумовлює процеси проліферації, диференціювання кератиноцитів, відновлювався швидше при використанні в експерименті трансплантації ККП.

У сполучній тканині розрізняють дві основні складові процесу запалення – судинну і клітинну реакції (Исаева Е.А., 2008). При порівнянні результатів морфометричного дослідження середніх значень діаметрів просвітів ланок гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки спинки язика щурів нами не визначені розбіжності у тенденціях змін показників. Відносно діаметру просвіту артеріол слід підкреслити найбільш виражений спазм (зменшення середніх значень на 20 %) у групі тварин із гострим асептичним експериментальним стоматитом у ранні терміни спостереження (на 2 добу). Найменш виражені зміни метричних показників були в групі з трансплантацією ККП і трансплантацією ККП на тлі гострого асептичного експериментального стоматиту. Таким чином, найбільш серйозні порушення кровопостачання по резистивній ланці гемомікроциркуляторного русла та, відповідно, оксигенації тканин слизової оболонки, визначалися в групі експериментальних тварин із гострим експериментальним асептичним запаленням. Відновлення надходження крові спостерігалось лише на 14 добу спостереження, на відміну від експериментальних груп із застосуванням трансплантації ККП і трансплантації ККП на тлі гострого асептичного експериментального стоматиту, де середні метричні показники діаметру просвіту артеріол від значень в інтактній групі тварин вірогідно не відрізнялися на 7 добу спостереження.

Щодо обмінної і ємнісної ланок гемомікроциркуляторного русла нами визначена значна їх дилатація (вірогідне збільшення середніх значень діаметру просвіту капілярів і венул) до 14 доби спостереження – в групі тварин із експериментальним гострим асептичним стоматитом і до 7 доби – в групах, яким проводилась одноразова підшкірна трансплантація ККП та трансплантації ККП на тлі гострого асептичного експериментального стоматиту.

Відновлення відтоку крові при використанні ККП, згідно даних гістологічного і морфометричного досліджень, визначалося на 14 добу експерименту, а при гострому асептичному стоматиті – до 21 доби.

Істотну роль в імунному процесі відіграє такий компонент запалення, як клітинна реакція, за рахунок якої відбуваються стадії розпізнавання, формування і реалізації імунної відповіді.

Значне підвищення середньої кількості макрофагів у полі зору (від 5 до 7 разів, порівняно з показниками в інтактній групі тварин) виявлено нами в усіх експериментальних групах тварин уже на другу добу спостереження, найбільше – в групі з гострим експериментальним асептичним стоматитом. Це дає нам підстави стверджувати, що найбільш виражені альтеративні зміни в слизовій оболонці спинки язика викликає саме λ -карагінен. Антигенне навантаження в цьому випадку є найбільшим і, відповідно, потребує значної кількості ініціаторів імунної відповіді для забезпечення формування адекватної реакції системи імунного захисту.

Використання ККП прискорювало перехід запалення в репаративну фазу, згідно літературних даних, до 21 доби спостереження (Стецук Є.В., 2007). Від значень в інтактній групі тварин середня кількість макрофагів істотно не відрізнялася на 21 добу експерименту як в групі з трансплантацією ККП, так і при трансплантації плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту. Середня кількість макрофагів у полі зору в складі власної пластинки слизової оболонки дорсальної поверхні язика щурів у групі з гострим асептичним експериментальним стоматитом не відрізнялася від середніх значень інтактної групи лише на 30 добу спостереження (рис. 1). Таким чином, антигенна стимуляція в групі тварин із гострим асептичним стоматитом зберігалася найдовший час.

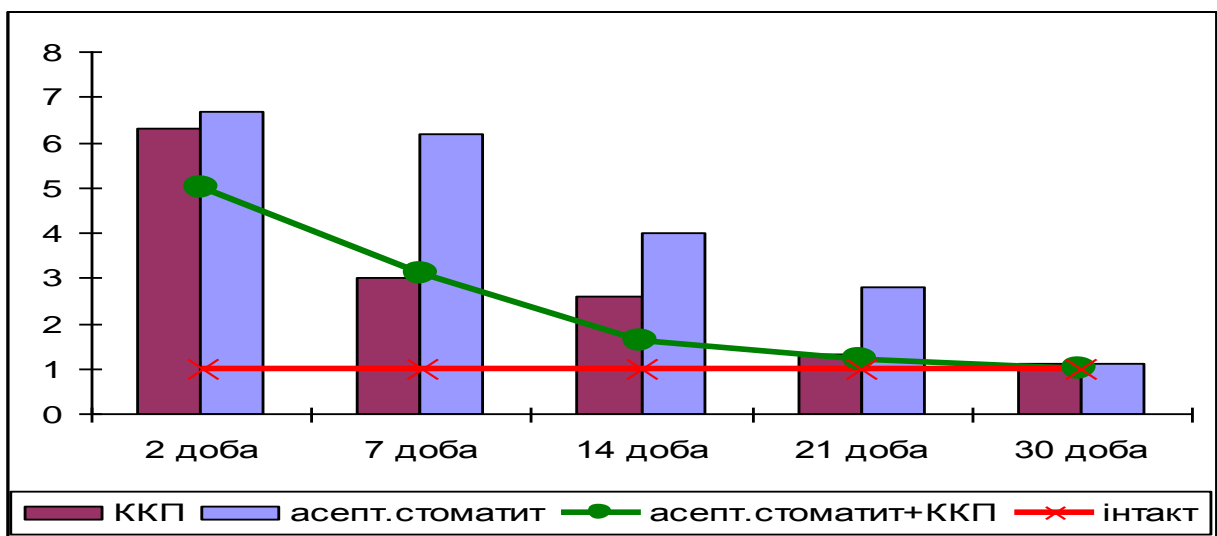


Рис. 1. Динаміка змін середньої кількості макрофагів у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів.

Середня кількість лімфоцитів, які забезпечують у слизових оболонках порожнини рота реакції специфічної клітинної і гуморальної імунної відповіді, збільшилася майже втричі вже на 2-гу добу в усіх експериментальних групах, що є морфологічним підтвердженням початку імунної відповіді. У групі тварин із експериментальним гострим стоматитом їх середня кількість залишалася високою до 7 доби і лише на 21 добу спостереження середня кількість лімфоцитів не відрізнялася вірогідно від показника в інтактній групі тварин, що є свідченням пролонгованого надходження чужорідного матеріалу в цій експериментальній групі.

Застосування трансплантації ККП викликало короткочасний підйом кількості лімфоцитів. До сьомої доби спостереження їх середня кількість зменшилася втричі, порівняно з терміном 2 доби. До 14 доби експерименту істотно не відрізнялася від значень в інтактній групі тварин.

При підшкірній трансплантації ККП на тлі гострого асептичного стоматиту до 7 доби спостереження середня кількість лімфоцитів залишалася високою, як і в групі з асептичним стоматитом без корекції, але до 14 доби експерименту значення сягали відповідних у групі інтактних тварин. Отримані дані морфометричного дослідження підтверджують стимулюючу дію біологічно активних речовин, які містяться в плацентарній тканині, на перебіг запального процесу, що проявляється прискоренням переходу альтеративної фази запалення в репаративну.

Кількість плазматичних клітин у всіх експериментальних групах збільшилася на 2-у добу в 9-10 разів, порівняно з показником у інтактних тварин, але найбільше в групі з трансплантацією ККП на тлі гострого асептичного стоматиту. Подальша динаміка змін кількості плазмоцитів у групах із використанням трансплантації ККП мала аналогічну тенденцію і полягала в поступовому відновленні значень до показників у інтактній групі тварин до 21 доби спостереження. В експериментальній групі з асептичним гострим стоматитом підвищення середньої кількості плазмоцитів до максимальних значень визначалося до 7-14 діб спостереження і поступово відновлювалося до показників у інтактній групі тварин лише 30-ї доби спостереження. Таким чином, антигенна стимуляція при гострому асептичному стоматиті залишається високою впродовж тривалого часу. Виявлені особливості свідчать про більш ранні терміни початку репаративної фази запалення при використанні трансплантації ККП (на 14 діб раніше, ніж при асептичному стоматиті).

У всіх експериментальних групах максимальна кількість мастоцитів визначалася на 2-гу добу спостереження. Однак, надалі динаміка змін мала різні тенденції в різних експериментальних групах. При гострому асептичному стоматиті середня кількість тучних клітин залишалася високою і на 7 добу спостереження в чотири рази перевищувала значення в інтактній групі тварин. Надалі виявлялося поступове зменшення їх середньої кількості і відновлення до 21 доби спостереження (рис. 2).

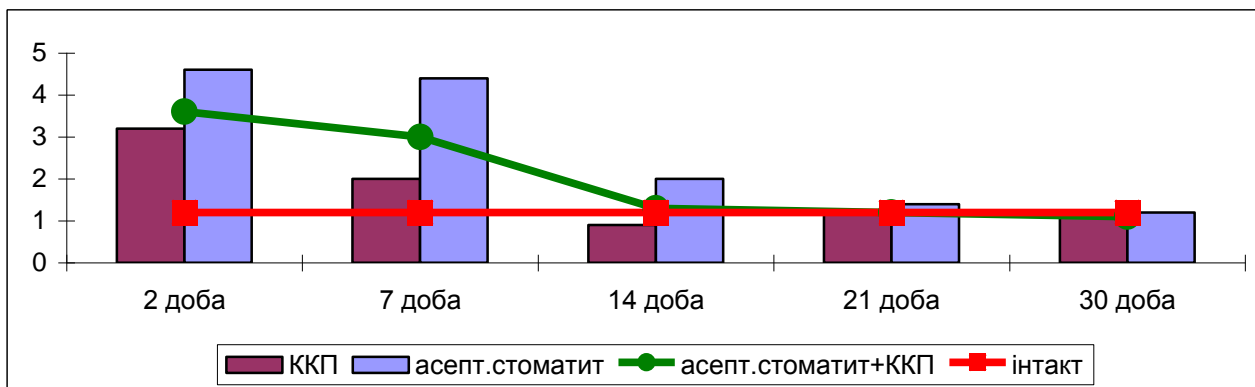


Рис. 2. Динаміка змін середньої кількості мастоцитів у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів.

У групі з підшкірною трансплантацією ККП, після збільшення в три рази середньої кількості мастоцитів на 2 добу, на 14 добу визначалось їх вірогідне зменшення, порівняно навіть зі значеннями в інтактній групі. Істотно від значень у інтактних тварин їх кількість не відрізнялася лише на 30 добу експерименту. При корекції гострого асептичного стоматиту трансплантацією ККП збільшення втричі середніх значень кількості мастоцитів на 2 добу спостереження змінилося зменшенням показника, починаючи із 7 доби експерименту. Відновлення останнього до значень в інтактній групі тварин виявлено вже на 14 добу (див. рис. 2).

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі – встановлення структурної організації слизової оболонки спинки язика в нормі, при підшкірній трансплантації ККП та компенсаторно-відновних процесів у ній при корекції гострого асептичного стоматиту підшкірною трансплантацією ККП.

1. Структура слизової оболонки спинки язика щурів інтактної групи відповідає загальним принципам будови слизової оболонки дорсальної поверхні язика людини. Вона складається із власної пластинки, яка зовні вкрита епітеліальною.

Одержані результати каріометричних досліджень свідчать, що в епітелії листовидних сосочків язика щурів відбувається явище поетапного зроговіння у вигляді ортокератозу; грибоподібні сосочки представлені епітелієм без зроговіння; епітелій ниткоподібних сосочків зроговіває шляхом паракератозу. Власна пластинка утворена пухкою сполучною тканиною, яка містить гемомікросудини і формує сосочки, що вдаються в епітелій і забезпечують його трофіку. Під сосочками розташований глибокий шар власної пластинки, в якому локалізуються артеріоли і венули.

2. Введення щурам ККП викликає зміни в усіх структурних компонентах слизової оболонки спинки язика. Реакція епітеліальної пластинки проявляється посиленням проліферативних процесів у базальних шарах, розширенням міжклітинних проміжків у шипуватому і зернистому, розпушенням і десквамацією рогових лусочок. Висота сполучнотканинних сосочків достовірно зменшується у порівнянні з інтактною групою ($41,34 \pm 0,40$ мкм при $p < 0,05$).

3. Встановлено, що у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів при підшкірній трансплантації ККП у ранні терміни експерименту виявляється набряк міжклітинної речовини і розширення ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла (до $17,0 \pm 0,24$ мкм при $p < 0,05$).

У відповідь на надходження до організму антигенів у власній пластинці визначаються реактивні зміни у вигляді збільшення середньої кількості клітин лейкоцитарного ряду і мастоцитів (лімфоцити – $1,20 \pm 0,19$; макрофаги – $3,00 \pm 0,16$; плазмоцити – $2,80 \pm 0,22$; мастоцити – $2,00 \pm 0,14$ при $p < 0,05$). Наявність у кріоконсервованій плаценті біологічно активних речовин сприяє швидкій реалізації імунної відповіді і відновленню морфофункціонального стану слизової оболонки спинки язика до 7 доби спостереження.

4. Реакція епітелію при експериментальному асептичному гострому стоматиті виявлялася вже на першу добу і проявлялася посиленням проліферативних процесів у базальному шарі до 10-14 доби експерименту, посиленням зроговіння у поверхневому шарі. У власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів зміни визначалися з першої доби експерименту. Вони проявлялися зменшенням висоти сполучнотканинних сосочків, порушенням мікроциркуляції, спазмом артеріол і капілярів, значним розширенням венул, набряком оточуючої сполучної тканини.

Відновлення кровопостачання слизової оболонки визначено з 10-ї доби – середні значення діаметру просвіту артеріол від інтактної групи не відрізнялися. На 14-у добу інтактних значень досягали діаметри венул, а до 21-ї доби відновлювалися показники середнього діаметру капілярів.

5. Експериментальний гострий стоматит викликав підвищення кількості клітин лейкоцитарного ряду у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів, що проявлялося підвищенням кількості мастоцитів (на 1-7 доби), лімфоцитів (1-2 доби), макрофагів (1-7 доби) і плазмоцитів (1-10 доби). Відновлення кількості мастоцитів і лімфоцитів спостерігалось на 21-у добу, макрофагів і плазмоцитів – до 30-ї доби експерименту.

6. Підшкірна трансплантація ККП на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту призводила до структурних змін у слизовій оболонці спинки язика з першої доби експерименту. В епітеліальній пластинці реактивні зміни виявлялися з 2-ї доби спостереження у поверхневих шарах. Відновлення структурної організації визначалося до 14-ї доби. У власній пластинці дорсальної поверхні язика на першу добу експерименту спостерігався спазм артеріол і

капілярів та розширення венул, що супроводжувалося розладом мікроциркуляції і гіпергідратацією сполучної тканини. Відновлення кровопостачання починалося з 2-ї доби експерименту і до 14-ї доби середні значення діаметрів обмінної і ємнісної ланок відповідали інтактним.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При проведенні тканинної терапії слід враховувати, що введення кріоконсервованої плацентарної тканини супроводжується стимуляцією місцевих механізмів системи імунного захисту, особливо в слизовій оболонці спеціалізованого типу.

2. Отримані дані поглиблюють знання про мікроскопічну будову слизової оболонки язика та можуть бути використані в курсах лекцій з анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, терапевтичної і хірургічної стоматології.

3. Одержані результати доцільно використовувати в стоматологічній практиці з метою удосконалення комплексного лікування стоматитів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Структурна характеристика слизової оболонки язика при експериментальному гострому асептичному стоматиті / Г. Б. Селькіна, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та ін.] // Світ медицини та біології. – Полтава, 2010. – № 3. – С.112 – 116. *Особисто здобувачем проведено експериментальну частину, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*

2. Морфофункціональна характеристика слизової оболонки язика в нормі та після трансплантації ККП / Г. Б. Селькіна, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук. – 2010, Т.146, часть VI. – С.70 – 73. *Особисто здобувачем проведено експериментальну частину, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*

3. Селькіна Г. Б. Реакція слизової оболонки язика на введення ККП при гострому експериментальному глоситі / Г. Б. Селькіна // Вісник проблем біології та медицини. – Полтава, 2010. – № 3. – С.252 – 257.

4. Перебудова місцевого захисного бар'єру слизової оболонки язика шурів за умов експериментального гострого асептичного стоматиту / Г. Б. Селькіна, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та ін.] // Світ медицини та біології. – Полтава, 2010. – № 4. – С.151 – 154. *Особисто здобувачем виконано експериментальну частину, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*

5. Каріометрична характеристика епітелію спинки язика / Г. Б. Селькіна, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2011. – № 1. – С. 50 – 52. *Особисто здобувачем проведено експериментальну частину, гістологічне дослідження, каріометричний аналіз, узагальнення отриманих даних.*
6. Селькіна А. Б. Структурная организация слизистой оболочки языка после трансплантации криоконсервированной плаценты / А. Б. Селькіна, В. И. Шепитько, Г. А. Єрошенко // Мат-лы 4 Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы клеточной и тканевой трансплантологии» (Санкт-Петербург, 22 апреля 2010 года). – Санкт-Петербург, 2010. – С.115. *Особисто здобувачем проведено експериментальну частину, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*
7. Селькіна Г. Б. Морфологічна характеристика слизової оболонки спинки язика при гострому асептичному запаленні / Г. Б. Селькіна, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Мат-ли 2-го наукового симпозиуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 21 травня 2010 року). – Чернівці, 2010. – С.106. *Особисто здобувачем проведено експериментальну частину, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*
8. Влияние трансплантации криоконсервированной плаценты на местный иммунный статус слизистой оболочки полости рта / А. Б. Селькіна, В. И. Шепитько, Г. А. Єрошенко [и др.] // Мат-лы III международного симпозиума «Актуальные вопросы клеточных технологий», Москва, 2010. – С.47. *Особисто здобувачем виконано експеримент, гістологічне дослідження, морфометричний та статистичний аналіз, узагальнення отриманих даних.*

АНОТАЦІЯ

Селькіна Г.Б. Морфофункціональна характеристика слизової оболонки язика при гострому асептичному стоматиті і введенні криоконсервованої плаценти. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, Івано-Франківськ, 2011.

У роботі встановлено, що введення щурям криоконсервованої плаценти викликає посилення проліферативних процесів у базальних шарах епітелію і десквамативних – у поверхневих. У власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів у ранні терміни експерименту виявлявся набряк, розширення ємнісної ланки мікроциркуляторного русла, збільшення середньої кількості

клітин лейкоцитарного ряду. Відновлення морфофункціонального стану слизової оболонки спинки язика встановлено на 7 добу спостереження.

При підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту в епітеліальній пластинці реактивні зміни у вигляді гіперкератозу виявлялися з 2-ї доби. Відновлення структурної організації та кровопостачання визначалося на 14-у добу.

Ключові слова: слизова оболонка, спинка язика, кріоконсервована плацента, стоматит.

АННОТАЦІЯ

Селькина А. Б. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки языка при остром асептическом стоматите и введении кріоконсервированной плаценты. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – ГВУЗ “Ивано-Франковский национальный медицинский университет”, Ивано-Франковск, 2011.

Диссертация посвящена определению компенсаторно-восстановительных процессов в слизистой оболочке спинки языка крыс при коррекции острого асептического стоматита подкожной трансплантацией кріоконсервированной плаценты.

Структура слизистой оболочки спинки языка крыс интактной группы отвечает общим принципам строения слизистой оболочки дорсальной поверхности языка человека. Полученные результаты кариометрического исследования свидетельствуют, что в эпителии листовидных сосочков языка крыс происходит явление поэтапного ороговения в виде ортокератоза; грибовидные сосочки покрыты эпителием без ороговения; эпителий нитевидных сосочков ороговеет путем паракератоза. Собственная пластинка образована рыхлой соединительной тканью, которая содержит гемомикрососуды и формирует сосочки, которые вдаются в эпителий и обеспечивают его трофику. Под сосочками расположен глубокий слой собственной пластинки, в котором локализуются артериолы и вены.

Введение крысам кріоконсервированной плаценты вызывает изменения во всех структурных компонентах слизистой оболочки спинки языка. Реакция эпителиальной пластинки проявляется усилением пролиферативных процессов в базальных слоях, расширением междуклеточных промежутков в шиповатом и зернистом, разрыхлением и десквамацией роговых чешуек. Высота соединительнотканых сосочков достоверно уменьшилась по сравнению с интактной группой ($41,34 \pm 0,40$ мкм при $p < 0,05$).

Установлено, что в собственной пластинке слизистой оболочки спинки языка крыс при подкожной трансплантации кріоконсервированной плаценты в ранние сроки эксперимента выявляется отек междуклеточного вещества и расширение емкостного звена

гемомикроциркуляторного русла (до $17,0 \pm 0,24$ мкм при $p < 0,05$). В ответ на поступление в организм антигенов в собственной пластинке определяются реактивные изменения в виде увеличения среднего количества клеток лейкоцитарного ряда и мастоцитов (лимфоциты – $1,20 \pm 0,19$; макрофаги – $3,00 \pm 0,16$; плазмоциты – $2,80 \pm 0,22$; мастоциты – $2,00 \pm 0,14$ при $p < 0,05$). Наличие в криоконсервированной плаценте биологически активных веществ способствует быстрой реализации иммунного ответа и возобновлению морфофункционального состояния слизистой оболочки спинки языка до 7 суток наблюдения.

Реакция эпителия при экспериментальном асептическом остром стоматите выявлялась уже в первые сутки и проявлялась усилением пролиферативных процессов в базальном слое до 10-14 суток эксперимента, усилением ороговения в поверхностном слое. В собственной пластинке слизистой оболочки спинки языка крыс изменения выявлялись с первых суток эксперимента. Они проявлялись уменьшением высоты соединительнотканых сосочков, нарушением микроциркуляции, спазмом артериол и капилляров, значительным расширением венул, отеком окружающей соединительной ткани. Возобновление кровоснабжения слизистой оболочки определено с 10-х суток – средние значения диаметра просвета артериол от интактной группы не отличались. На 14-ые сутки интактных значений достигали диаметры венул, а до 21-х суток возобновлялись показатели среднего диаметра капилляров.

Экспериментальный острый стоматит вызывал повышение количества клеток лейкоцитарного ряда в собственной пластинке слизистой оболочки спинки языка крыс, что проявлялось повышением количества мастоцитов (на 1-7 сутки), лимфоцитов (1-2 сутки), макрофагов (1-7 сутки) и плазмоцитов (1-10 сутки). Возобновление количества тканевых базофилов и лимфоцитов наблюдалось на 21-ые сутки, макрофагов и плазмоцитов – до 30-х суток эксперимента.

Подкожная трансплантация криоконсервированной плаценты на фоне острого экспериментального асептического стоматита приводила к структурным изменениям слизистой оболочки спинки языка с первых суток эксперимента. В эпителиальной пластинке реактивные изменения выявлялись со 2-х суток наблюдения в поверхностных слоях. Возобновление структурной организации определялось до 14-х суток. В собственной пластинке дорсальной поверхности языка в первые сутки эксперимента наблюдались спазм артериол, капилляров и расширение венул, которое сопровождалось расстройством микроциркуляции и гипергидратацией соединительной ткани. Возобновление кровоснабжения начиналось со 2-х суток эксперимента и до 14-х суток средние значения диаметров обменного и емкостного звеньев отвечали интактным.

При проведении тканевой терапии следует учитывать, что введение криоконсервированной плацентарной ткани сопровождается стимуляцией местных механизмов системы иммунной защиты, особенно в слизистой оболочке специализированного типа.

Ключевые слова: слизистая оболочка, спинка языка, криоконсервированная плацента, стоматит.

ANNOTATION

Sel'kina G.B. Morphofunctional description of lingual mucosa at acute aseptic stomatitis and introduction of cryopreserved placenta. – Manuscript.

Dissertation for a candidate's degree in medical sciences by speciality 14.03.09 – histology, cytology, embryology. Ivano-Francivsk National Medical University, Ivano-Francivsk, 2011.

In work is establish, that the introduction to the rats of cryopreserved placenta showed up strengthening of proliferative processes in the basal layers of epithelium and desquamation – in surfical. In the own plate of mucous shell of tongue's dorsal surface of rats the edema, expansion of capacity link of microvascular rate an increase of middle amount of leucocytic cells appears in the early terms of experiment. It is set proceeding in the morphofunctional state of mucus shell of tongue's dorsal surface on 7 day of supervision.

After hypodermic transplantation of cryopreserved placenta on a background acute aseptic stomatitis in an epithelial plate reactive changes as a hyperkeratosis appeared from 2 day. Proceeding in structural organization and vascularization was determined on 14th days.

Key words: mucous shell, tongue's dorsal surface, cryopreserved placenta, stomatitis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ККП – кріоконсервована плацента

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

Підписано до друку 04.05.2011. Формат 60×90/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.

Умовн. друк. арк. 0,9.

Тираж 100 прим. Зам. № 197

Тираж здійснено в редакційно-видавничому відділі ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, 36024, м. Полтава, вул. Шевченка 23.