

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

**ШЕПІТЬКО ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 616.316.1-002:618.36-001.18-089.843

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ  
ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СІАЛАДЕНІТІ ТА ВВЕДЕННІ  
КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Сімферополь – 2012

Дисертацією є рукопис.

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

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, доцент **Єрошенко Галина Анатоліївна**,  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України,  
професор кафедри гістології, цитології та ембріології.

**Офіційні опоненти:**

Член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Чайковський Юрій Богданович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології;

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

Захист відбудеться «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 року о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Мороз

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Піднижньощелепна слинна залоза (ПНЩСЗ) секретує слину, яка утворюється з численних складових. Останні надходять з плазми крові, з клітин слизової оболонки і імунних клітин, з неушкоджених або зруйнованих мікроорганізмів в порожнині рота, і представляє складну суміш різноманітних молекул (J.D. Rudney et al., 2008; Y. Yoshino et al., 2009).

Продукти секреції ПНЩСЗ відіграють важливу роль в утворенні пелікули на зубній поверхні, формуванні зубного каменю, адгезії бактерій, утворення зубного нальоту, і, завдяки її зволожуючих властивостей, в підтримці цілісності слизової оболонки порожнини рота і переднього відділу гастро-інтестинального тракту (О.С. Заячківська, 2006). Забезпечує фізико-хімічний та антимікробний захист і загоєння ран (К.V. Greco, 2006). Слина є головним детермінантом гомеостазу порожнини рота і служить легко доступним діагностичним інструментом стану системного здоров'я. Тому, в останні десятиліття спостерігалось інтенсивне дослідження слини, про що свідчить велика кількість наукових даних (И.Г. Лесовая, 2000; Т.П. Терешина, 2005; R.J. Wong, 2006).

Захворювання слинних залоз, імовірно, пов'язано з погіршенням довкілля (екологічний компонент), порушенням якісно-кількісного компонентів травлення, зростанням захворювань ендокринної системи (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози та ін.) та в клініках хірургічної стоматології зустрічаються відносно часто. За даними різних авторів вони складають від 3 до 24% (И.Г. Лесовая, 2000; Т.П. Терешина, 2005). Серед них на долю запальних (сіаладеніт) і дистрофічних (сіаладеноз) процесів припадає понад 50% (А.М. Солнцев, 1991; І.Г. Лісова, 2001).

Проблема лікування хворих сіаладенітами і сіаладенозами до теперішнього часу залишається актуальною у зв'язку з відсутністю об'єктивних критеріїв для призначення того або іншого виду вже розробленої терапії (Л.Д. Чулак та ін., 2006; J.A. Ship, 2002). Це призводить до емпіричного призначення схем лікування (Р.І. Бабій, 2007), що може чинити не лише токсичну дію на паренхіматозні органи і, зокрема, на слинні залози, але і призводити до зміни їх гемодинаміки, внаслідок чого виникає порушення мікроциркуляції органу (В.А. Залевська, 2010; С. Cal et al., 2006).

Використання кріоконсервованих тканин плаценти для лікування пацієнтів набуває практичного значення (С.І. Герман, 2004; Я.О. Попович, 2007; В.І. Шепітько, 2007), однак залишаються недостатньо вивченими гістофункціональні особливості впливу введення кріоконсервованої плаценти (ККП) на органи ротової порожнини, зокрема слинні залози.

На підставі глибоких наукових досліджень була доведена ефективність плаценти (висушеної, або у вигляді екстракту) для корекції перебігу

запальних процесів, у зв'язку з наявністю в ній великої кількості біологічно активних речовин, які забезпечують значний біостимулюючий ефект цих препаратів (Є.В. Стецук, 2007; М.В. Калініченко, 2009; Г.Б. Селькіна, 2010).

Таким чином, дослідження структурно-функціональних змін слинних залоз при введенні ККП та при експериментальному сіаладеніті і введенні ККП є надзвичайно актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації – 0108U001572. Автор є співвиконавцем даної роботи.

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні проблемної комісії МОЗ і АМН України «Морфологія людини» 23.03.2010 р., протокол № 100 та радою факультету підготовки іноземних студентів ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» 21.09.2011 р., протокол № 1.

**Мета та завдання дослідження.** Метою дослідження є вивчення структурної організації піднижньощелепних слинних залоз в нормі, при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального сіаладеніту.

Завдання дослідження полягають у наступному:

1. Вивчити особливості структурної організації піднижньощелепних слинних залоз у інтактних щурів.

2. Визначити морфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення кріоконсервованої плаценти.

3. Виявити морфологічні зміни епітеліальних залозистих комплексів піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення кріоконсервованої плаценти.

4. Визначити структурні зміни в гемомікроциркуляторному руслі і епітеліальних залозистих комплексах піднижньощелепних слинних залоз щурів при експериментальному гострому сіаладеніті.

5. Встановити морфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального сіаладеніту.

6. Виявити структурні особливості реакції кінцевих відділів і протокової системи піднижньощелепних слинних залоз на введення кріоконсервованої плаценти при експериментальному сіаладеніті.

*Об'єкт дослідження* – морфологічні зміни органів ротової порожнини за умов запальних процесів та їх корекції.

*Предмет дослідження* – гістологічні зміни стромальних і

паренхіматозних елементів часточок ПНЩСЗ за умов введення ККП, гострого експериментального сіаладеніту і введення ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту.

**Методи дослідження.** Гістологічний – для надання морфофункціональної характеристики часточок ПНЩСЗ в нормі та за умов експерименту; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про орган, що вивчається; гістохімічний – для визначення змін співвідношення білків і глікозаміногліканів в складі секреторних гранул кінцевих відділів ПНЩСЗ щурів в інтактній і експериментальних групах тварин; морфометричний метод – для визначення кількісних параметрів ПНЩСЗ; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення основних тенденцій у реактивних змінах ПНЩСЗ щурів; електронномікроскопічний метод – для визначення ультраструктурних особливостей тканин ПНЩСЗ щурів у експериментальних групах тварин.

**Наукова новизна одержаних результатів.** За допомогою адекватних методів дослідження вперше одержана комплексна характеристика будови ПНЩСЗ щурів при введенні ККП в ранні і віддалені терміни.

Вперше встановлено, що наявність в ККП біологічно активних речовин сприяє швидкій реалізації судинної реакції і відновленню морфофункціонального стану гемомікроциркуляторного русла ПНЩСЗ.

Отримані нові дані про реактивні зміни в ПНЩСЗ щурів для реалізації відповіді організму на введення біологічно активних речовин. Морфологічною особливістю при введенні ККП на тлі експериментального гострого сіаладеніту була активація мастоцитів на ранніх термінах спостереження, завдяки дегрануляції останніх підвищувалась проникність судинної стінки і аморфної речовини сполучної тканини строми часточок ПНЩСЗ, що прискорювало евакуацію надлишкової рідини в просвіті епітеліальних залозистих комплексів і зменшенню гіпергідратації інтерстицію.

Доведена доцільність використання ККП для корекції перебігу запальних процесів ПНЩСЗ і стимуляції імунної системи з метою активізації захисних механізмів організму.

**Практичне значення одержаних результатів.** Дані про хронобіологічні особливості морфологічних змін ПНЩСЗ щурів при експериментальному сіаладеніті і введенні ККП можуть бути використані при лікуванні стоматологічних захворювань і в практиці хірургів-стоматологів.

Розширені та уточнені відомості щодо гістологічної структури ПНЩСЗ щурів можуть бути використані в навчальному процесі кафедр гістології, цитології, ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, топографічної анатомії хірургічної та терапевтичної стоматології.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедр: нормальної анатомії, патологічної анатомії, МНС з оперативною хірургією і топографічною анатомією, хірургічної стоматології з пластичною хірургією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»; кафедр гістології, цитології та ембріології: ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», ДЗ «Луганський державний медичний університет», ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Одеського національного медичного університету та можуть бути використані на профільних кафедрах вищих навчальних закладів медичного профілю.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійно виконаним, або, за безпосередньої участі автора, науковим дослідженням. Здобувачем самостійно проаналізована наукова література, сформульована і обґрунтована тема дисертації, мета і завдання дослідження. Автор самостійно виконав гістологічні світлооптичні та електронікроскопічні, морфометричні дослідження ПНЦСЗ щурів в нормі, при введенні ККП та експериментальному сіаладеніті. Аналіз отриманих результатів та їх математична обробка, практичні рекомендації розроблені автором самостійно, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. Обговорення результатів досліджень та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на: Міжнародній науково-практичній конференції «Югра-Ембріо» (Ханти-Мансійськ, 2011); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології» (Полтава, 2011); Конкурсі наукових праць молодих науковців (Полтава, 2012); 3-му науковому симпозиумі «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2012).

**Публікації.** Основний зміст дисертації викладено у 8 наукових роботах, з яких 5 – у вигляді статей у фахових виданнях України (2 – без співавторів), 3 – тези докладів на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено українською мовою на 190 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 159 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 88 рисунками і 16 таблицями. Перелік використаних літературних джерел містить 182 найменування вітчизняних та зарубіжних авторів, з яких 121 викладено кирилицею, 61 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Були досліджені ПНЩСЗ, вилучені у 125 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар", масою 120-140 грам, які утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин", 1984, додаток 4 і Хельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Для проведення дослідження тварини були розділені на чотири групи – I-а група – інтактна в кількості 10-ти тварин; II-а група – 25 тварин, яким одноразово вводили ККП; III-а група – 45 тварин, яким було змодельовано гострий сіаладеніт; IV-а група тварин в кількості 45, яким на тлі гострого сіаладеніту вводили ККП.

Тварин виводили із експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 діб). Після евтаназії тварин шматочки ПНЩСЗ 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, розчин толуїдинового синього з рН 8,4. 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 мікроскопу Biogex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою ETREK DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

За допомогою морфометричного аналізу визначали метричні дані: розміри кінцевих секреторних відділів, вставних, посмугованих, гранулярних проток: зовнішній діаметр (ДЗ), висоту епітеліоцитів (ВЕ), діаметр просвіту кінцевих відділів і проток (ДП), діаметри просвіту судин – резистивних, обмінних і ємнісних елементів гемомікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів і венул) за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-16<sup>x</sup>. Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами за допомогою програми Excel. Різницю між метричними даними вважали вірогідною при  $p \leq 0,05$  (\*).

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.** З огляду на розповсюдженість серед населення України і важкість лікування запальних

захворювань слинних залоз, значну частку яких складають асептичні сіаладеніти, викликані дією несприятливих екологічних чинників, використанням зубних протезів, системними захворюваннями, набуває все більшої актуальності пошук нетрадиційних методів лікування. Реалізація впливу патогенних чинників відбувається в тому випадку, коли вони за своєю силою переважають пристосувально-захисні можливості слинних залоз (І.Г. Лісова, 2001). Перебіг і наслідки запального процесу залежать від реактивності організму, місця впливу, інтенсивності та тривалості дії патогенного чинника (І.Е. Велигоря, 2001; М.В. [Облап, 2003](#); О.Л. Іващенко, 2005).

Відповідь організму на введення ККП реалізується не тільки через імунну відповідь на тканини плаценти, як чужорідний матеріал, але й на ендоеантигени, що утворюються. Важливу роль при цьому відіграють мастоцити, активація і хемотаксис яких до місця запалення сприяє прискоренню реалізації захисних реакцій за рахунок прискорення відновлення мікроциркуляції, евакуації продуктів, які утворились внаслідок деструктивних процесів в тканинах і органах (М.В. Калініченко, 2009; О.В. Вільхова, 2010).

Карагінен являє собою сульфатований глікозаміноглікан і використовується не тільки як флогоген в експериментальних дослідженнях, але й як консервант в харчовій промисловості. Тому після надходження в організм викликає асептичне імунне запалення (В.В. Бондаренко, 2001).

Особливості перебігу визначених нами реактивних змін в ПНЦСЗ відображають специфічність впливу ККП, як ксенотрансплантанту, карагінену, як флогогену, і їх сукупної дії на залози переднього відділу травної системи. Патологічні зміни, що відбуваються в слинних залозах, підпорядковані загальним патологічним законам (А.И. Струков, 1990; I. Hitz Lindenmüller, 2011). Однак, зважаючи на гістофункціональні особливості ПНЦСЗ щурів, ці зміни носять своєрідний характер. Адаптивні структурні зміни, що розвиваються, в результаті різних експериментальних впливів, можна розділити на чотири види: дистрофічні, деструктивні, ексудативні та гіпертрофічні (О.В. Коваленко, 2011).

Провідну роль в компенсаторно-відновних процесах відіграє гемомікроциркуляторне русло, ланки якого забезпечують оксигенацію паренхіми, надходження клітин лейкоцитарного ряду до вогнища запалення, евакуацію продуктів розпаду та імунних реакцій (I. Fristud, 1995; I. Hitz Lindenmüller, 2011).

Відповідь резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла часточок ПНЦСЗ була однотиповою в усіх експериментальних групах і проявлялась спазмом вже на другу добу спостереження. Середні значення діаметру артеріол були вірогідно меншими від показників в контролі на 27,3%\* в групах, де використовували ККП і на 36,9%\* в групі тварин з гострим



експериментальним сіаладенітом. Ядровмісні частини ендотеліоцитів вибухали в просвіті, в останніх формені елементи крові не визначались. Мінімальні значення діаметру артеріол спостерігались на 2 добу експерименту в групі тварин, яким вводили ККП і на 7 добу в групах тварин з гострим сіаладенітом (з корекцією і без). На цей термін спостереження у щурів яким вводили ККП, середні значення діаметру артеріол перевищували показник в інтактній групі (рис. 1).

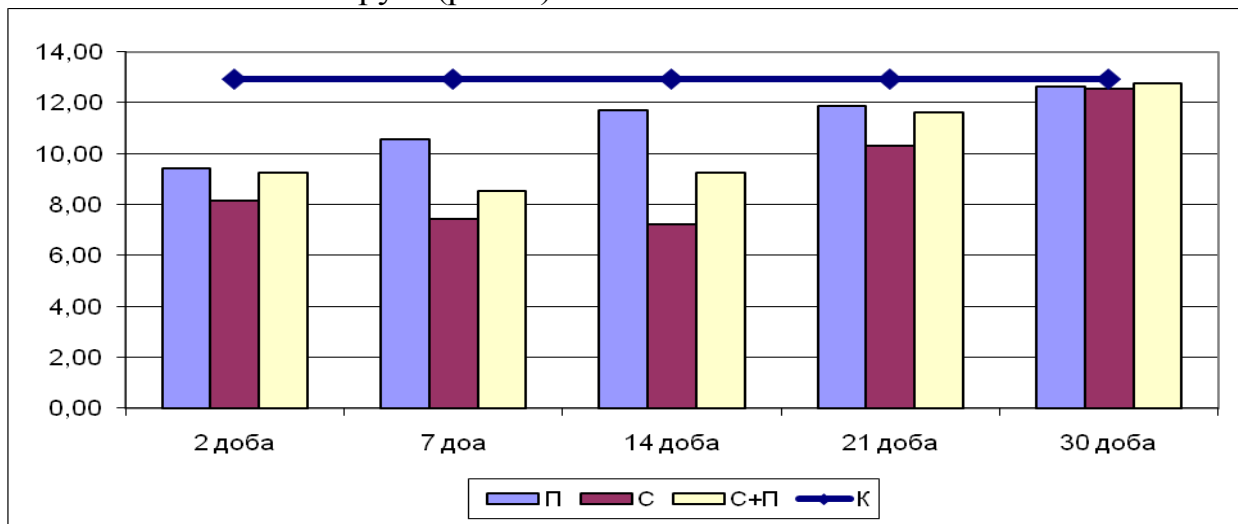


Рис. 1. Динаміка змін діаметру артеріол в часточках ПНЦСЗ щурів (мкм).

На 14 добу спостереження відновилось надходження крові до часточок ПНЦСЗ в експериментальних групах з використанням ККП, що морфологічно підтверджувалось наявністю еритроцитів в просвітах артеріол. В групі тварин з гострим експериментальним сіаладенітом середні значення діаметру артеріол сягали показників в інтактній групі лише на двадцять першу добу експерименту (див. рис. 1).

Обмінна ланка гемомікроциркуляторного русла у тварин експериментальних груп проявляла однотипову реакцію на ранніх термінах спростереження. Стінка капілярів була витонченою, в просвітах формені елементи не виявлялись, оточуючий інтерстицій був гіпергідратований. Метричні показники діаметру просвіту на 2 добу експерименту були вірогідно більшими, ніж в інтактній групі у тварин, яким вводили ККП. До 7-ї доби спостереження в усіх експериментальних групах значення були значуще більшими за інтактну, але в групі з гострим експериментальним сіаладенітом середній діаметр капілярів на 1/3 і перевищував значення в інтактній групі тварин (рис. 2).

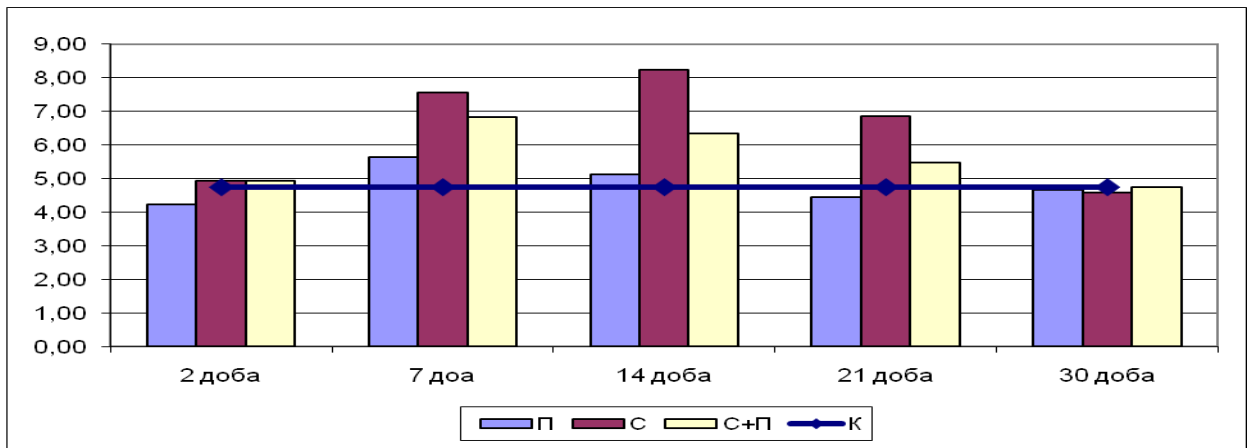


Рис. 2. Динаміка змін діаметру капілярів в часточках ПНЦСЗ щурів (мкм).

Відновлення показників спостерігалось з 7-ї доби в групі тварин, яким вводили ККП, з 14-ї доби в групі тварин, яким ККП вводили на тлі гострого сіаладеніту і до 30-ї доби в групі щурів з експериментальним гострим сіаладенітом. На означені терміни структурна організація стінки капілярів відповідала класичній, в просвітах виявлялась оптично світла плазма крові і поодинокі еритроцити.

Порівняльна оцінка стану ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла часточок ПНЦСЗ щурів визначила, що типові зміни, які проявлялись ділятацією венул вже на 2-у добу експерименту (рис. 3).

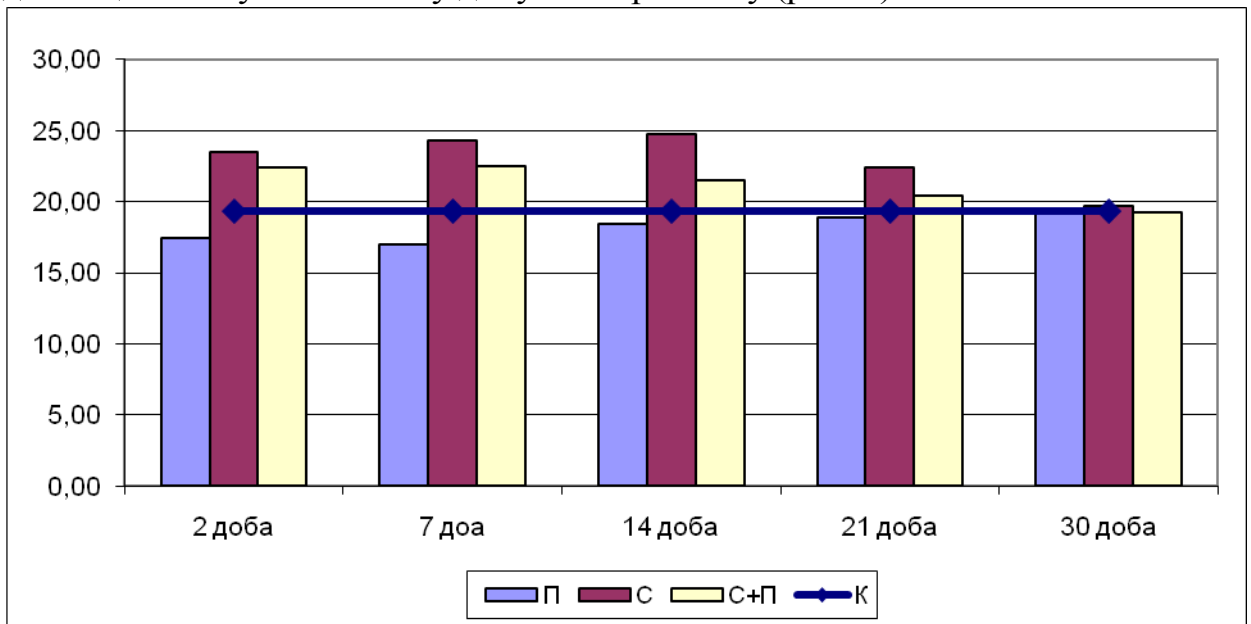


Рис. 3. Динаміка змін діаметру венул в часточках ПНЦСЗ слинної залози щурів (мкм).

В групах тварин з гострим експериментальним сіаладенітом і введенням ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту спостерігались витончення стінки, повнокров'я і виражений периваскулярний набряк. На відміну від вищеописаних груп, після введення ККП розширення венул було незначним (до 5%\* від значень в інтактній

групі), явища периваскулярної гіпергідратації сполучної тканини не визначались.

Починаючи з 14-ої доби спостереження середні значення діаметру просвіту венул від показників в інтактній групі не відрізнялись в групах тварин, яким вводили ККП, а у щурів з гострим експериментальним сіаладенітом на 28%\* перевищували значення контролю. Відновлення відтоку крові з часточок ПНЦСЗ щурів виявлено нами з 14 доби спостереження в групах з використанням ККП і на 21 добу експериментального гострого сіаладеніту. Виявлені метричні і гістологічні особливості судин свідчать про однонаправлені зміни з боку ланок гемомікроциркуляторного русла на ранніх термінах спостереження в усіх експериментальних групах, що свідчить про неінертність плацентарної тканини як ксенотранспланта (М.В. Калініченко, 2009). Але, при використанні ККП відновлення кровопостачання та відтоку крові з часточок відбувається швидше, що, на нашу думку, обумовлено позитивним впливом біологічно активних речовин, які містить ККП і узгоджується з даними інших дослідників (В.І. Шепітько, 2004; Г.Б. Селькіна, 2010; О.В. Вільхова, 2010).

В паренхімі часточок ПНЦСЗ щурів протягом спостереження в експериментальних групах тварин визначались зміни дисциркуляторного, дистрофічного або деструктивного характеру.

З боку кінцевих відділів, які забезпечують синтез і екструзію органічних складових остаточної слини, в групі тварин яким одноразово вводили ККП, на напівтонких зрізах зміни проявлялись локальним розширенням міжклітинних щілин. Морфометричне дослідження встановило вірогідне зменшення (від 17,1%\* для значень зовнішнього діаметру до 50,6%\* для значень діаметру просвіту) усіх метричних показників до сьомої доби експерименту і відновлення на 14-у добу спостереження.

Визначені зміни викликані розладами кровотоку, які спричиняли підвищення гідравлічної провідності стінок обмінної і емнісної ланок гемомікроциркуляторного русла і надходження надмірних об'ємів рідини в периваскулярній інтерстиції і здавлення кінцевих відділів гіпергідратованим периацинарним інтерстицієм. У групі тварин з гострим експериментальним сіаладенітом і введенням ККП на тлі експериментального сіаладеніту в кінцевих відділах переважали дистрофічні зміни. Вони обумовлені, насамперед, порушенням мікроциркуляції і, відповідно, гіпоксією, тиском гіпергідратованого периацинарного інтерстицію, утрудненням виведення секрету і формуванням «секреторного блоку». В ядрах серомукозних клітин визначена конденсація хроматину, ущільнення органелвмісної частини цитоплазми, злиття секреторних гранул, вакуолоподібне розширення міжклітинних щілин. Базальна мембрана мала узурований вигляд, γ-метахроматична реакція свідчила про переважання вуглеводів в складі секреторних гранул (Г.А. Єрошенко, 2010). Однак, виявлені зміни мали

зворотній характер і на 14-у добу в групі тварин, яким вводили ККП на тлі сіаладеніту, та на 21-шу добу в групі щурів з гострим сіаладенітом не виявлялись. Метричні показники кінцевих відділів у вищеописаних експериментальних групах змінювались аналогічно і простежувалась від'ємна тенденція. Мінімальні показники визначались на 7-10 добу спостереження (значення діаметру просвіту зменшилися в п'ять разів, зовнішнього діаметру і висоти епітеліоцитів – в 1,3 рази) і не відновлювались до кінця терміну експерименту в групі з експериментальним сіаладенітом, що пояснюється значними розладами мікроциркуляції, гіпергідратацією аморфної речовини інтерстиційної сполучної тканини і лімфолейкоцитарною інфільтрацією в цій групі тварин. У тварин, яким вводили ККП на тлі гострого сіаладеніту мінімальні значення виявлені на 5-10 доби і відновились до 21 доби спостереження.

Вставні протоки в ПНЦСЗ не чисельні і є безпосереднім продовженням кінцевих відділів. Протягом довгого часу їм відводилось місце камбіальних елементів в складі паренхіми слинних залоз для функціональної регенерації екзокриноцитів кінцевих відділів і протокових епітеліоцитів. Пізніше вставні протоки розглядались як функціональна ланка, що регулює надходження секреторних продуктів з кінцевих відділів в протокову систему, регулюючи тим самим, кількість органічних речовин в складі остаточної слини. На введення ККП у вставних протоках ПНЦСЗ визначалась тенденція до зменшення всіх метричних показників, вона зберігалась до 7-ї доби спостереження.

З 14 доби експерименту визначалось відновлення зовнішнього діаметру, діаметру просвіту проток і висоти протокових епітеліоцитів, значення яких на 21 добу від показників в інтактній групі тварин не відрізнялись. Між базальною мембраною і плазмолемою протокових епітеліоцитів виявлялись вакуолоподібні розширення з гомогенним світлооптичним вмістом на 2-7 добу експерименту в групі тварин, яким вводили ККП, на 1-5 добу в групі з експериментальним гострим сіаладенітом, на 2-3 добу в групі щурів, яким вводили ККП на тлі гострого сіаладеніту.

На нашу думку, це є морфологічним свідченням активної евакуації надлишкової рідини з перипротокового інтерстицію транс- і юкстацелюлярним шляхом в просвіти проток.

На підтвердження концепції про камбіальну роль протокових епітеліоцитів вставних проток ПНЦСЗ на напівтонких зрізах нами були виявлені морфологічні ознаки підвищення проліферативної активності протокових епітеліоцитів з 2 до 7 доби в групі щурів з гострим експериментальним сіаладенітом і з 2 до 3 доби у щурів, яким на тлі гострого експериментального сіаладеніту вводили ККП. Морфометричне дослідження

встановило, що показники мали тенденцію до зменшення у всіх експериментальних групах.

Мінімальні значення діаметру просвіту в групі з гострим експериментальним сіаладенітом визначались на 7-му добу. На 14 добу зовнішній діаметр і висота епітеліоцитів на 65,7 і 73,2%\* відповідно були меншими за контрольні значення. Відновлення не спостерігалось до кінця терміну спостереження. Мінімальні значення метричних показників у щурів, яким на тлі гострого сіаладеніту одноразово вводили ККП визначались на 7-10 доби спостереження.

З боку посмугованих проток, які виконують провідну роль в модифікації первинної слини, при введенні ККП морфологічних змін нами не визначено. Однак, зміни метричних показників відображали процеси здавлення гіпергідратованою сполучною тканиною, а потім евакуації надлишкової рідини з перипротокового інтерстицію на ранніх термінах спостереження. В посмугованих протоках ПНЦСЗ щурів при експериментальному гострому сіаладеніті і при введенні ККП на тлі гострого сіаладеніту переважали деструктивні зміни, які можливо розцінити як прояви сіалодохіту. У вакуолізованій цитоплазмі протокових епітеліоцитів визначались ядра на різних стадіях каріопікнозу, злуцненні клітини, разом з лейкоцитами і лімфоцитами визначались в просвітах.

Морфометричне дослідження встановило, що зміни мали аналогічну тенденцію в експериментальних групах тварин. Максимальних змін зазнавав показник діаметру просвіту, вірогідно за рахунок десквамативних процесів, які визначались при гістологічному дослідженні, який на 50%\* переважав значення в інтактній групі у щурів з гострим експериментальним сіаладенітом і на 40%\* – в групі тварин з корекцією гострого експериментального сіаладеніту введенням ККП. Середні значення зовнішніх діаметрів і висоти епітеліоцитів посмугованих проток зменшувались на 15-20%\* і 30-50%\* відповідно на 10-14 доби в експериментальних групах з введенням ККП на тлі гострого сіаладеніту і з гострим експериментальним сіаладенітом відповідно. На 21-30 доби експерименту виявлялось відновлення метричних показників і гістологічної структури у вищеописаних експериментальних групах щурів.

З боку гранулярних проток ПНЦСЗ щурів в групах тварин з експериментальним гострим сіаладенітом і введенням ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту визначались деструктивні зміни у вигляді втрати характерних гранул, перинуклеарної та апінуклеарної вакуольної дистрофії, каріопікнозу, руйнування і злуцнення в просвіти протокових епітеліоцитів на ранніх термінах експерименту. У тварин з гострим експериментальним сіаладенітом відновлення структури протокових епітеліоцитів не встановлено до кінця терміну спостереження.

Але, при морфометричному дослідженні у всіх експериментальних групах спостерігались сталі значення зовнішнього діаметру проток.

Середні значення діаметру просвіту збільшувались до 7-ї доби в групах з введенням ККП та введенням ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту, на 10-ту добу – в групі тварин з гострим експериментальним сіаладенітом. Відновлення метричних показників визначалось на 14-30 доби експерименту.

Таким чином, проведене гістологічне, гістохімічне, електронномікроскопічне і морфометричне дослідження ПНЩСЗ щурів встановило, що введення ККП впливає тільки на судинний і клітинний компоненти строми залози. Відновлення метричних показників кінцевих відділів і протокової системи визначалось в середньому до 7-ї доби експерименту.

Карагінен викликає значні деструктивні зміни, насамперед в протоковій системі ПНЩСЗ і судинах гемомікроциркуляторного русла. Введення ККП прискорює реалізацію судинної та клітинної реакції у внутрішньочасточковій сполучній тканині. Відновлення кровопостачання завдяки біологічно активним речовинам, що містяться в тканинах плаценти і активація останньою дегрануляції мастоцитів прискорює процеси відновлення структурної організації часточок ПНЩСЗ щурів.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі – встановлення закономірностей морфофункціональної організації ПНЩСЗ в нормі, при одноразовому введенні ККП та при введенні ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту.

1. За будовою ПНЩСЗ щурів інтактних щурів принципово не відрізняється від аналогічних залоз людини, хоча характеризується певними особливостями. Секретоутворююча частина представлена кінцевими відділами, які утворені серомукозними клітинами і, в залежності від функціонального стану, виділяють переважно білковий або слизовий секрет. Модифікація секрету відбувається у внутрішньочасточковій протоковій системі. На відміну від людини, окрім вставних і посмугованих проток у щурів в часточках визначаються гранулярні протоки, які забезпечують захисну функцію слини і пов'язані з особливостями харчування щурів. В периацинарному інтерстиції визначаються капіляри (середній діаметр  $4,74 \pm 0,168$  мкм), в перипротоковому – артеріоли (середній діаметр  $12,93 \pm 0,174$  мкм) і венули (середній діаметр  $19,36 \pm 0,250$  мкм), а також клітини гематогенного походження (макрофаги, плазмоцити, поодинокі лімфоцити) та мастоцити.

2. Введення щурам ККП впливає на судинний і клітинний компоненти строми залози, що проявлялось зменшенням значень середнього діаметру артеріол на 27,3%\*, збільшенням діаметрів капілярів і венул на 2-7-у доби експерименту. В перипротоковому і периацінарному інтерстиції визначались лімфоцити, макрофаги, плазмоцити і мастоцити. Наявність в ККП біологічно активних речовин сприяло швидкій реалізації судинної реакції і відновленню морфофункціонального стану гемомікроциркуляторного русла ПНЩСЗ на 14-у добу спостереження.

3. При введенні ККП в паренхіматозних компонентах часточок ПНЩСЗ визначено зменшення всіх метричних параметрів кінцевих відділів, вставних і посмугованих проток на 10-15%\*, що обумовлено гіпергідратацією інтерстицію. Зміни морфометричних показників гранулярних проток проявлялись в збільшенні діаметру просвіту на 46,6%\* на 2-14-у доби. Відновлення метричних показників визначалось в середньому на 7-у добу експерименту, діаметру просвіту гранулярних проток – на 14-у добу.

4. Встановлено, що при експериментальному гострому сіаладеніті спостерігалось витончення стінки, повнокров'я судин гемомікроциркуляторного русла і виражений периваскулярний набряк. На 1-у добу середні значення діаметру артеріол були вірогідно меншими від показників в контролі на 36,9%\*. Мінімальні значення спостерігались на 7-у добу і відновились до показників в контрольній групі лише на 21-у добу експерименту. Стінка капілярів на початку експерименту була витонченою. Середні значення діаметру просвіту на 7-у добу спостереження майже вдвічі перевищували значення в інтактній групі тварин з відновленням показників на 30-у добу. Реакція венул проявлялись ділятацією на 2-у добу експерименту. На 14-у добу спостереження середні значення діаметру просвіту венул перевищували значення контролю на 28%\*. Відновлення відтоку крові з часточок ПНЩСЗ щурів виявлялося на 21-у добу.

5. Експериментальний гострий сіаладеніт викликав в кінцевих відділах дистрофічні зміни, які проявились конденсацією хроматину в ядрах серомукозних клітин, ущільненням органелвмісної частини цитоплазми, злиттям секреторних гранул, вакуолоподібним розширенням міжклітинних щілин. Діаметр просвіту зменшився на 10-у добу спостереження в п'ять разів, зовнішній діаметр і висота епітеліоцитів – на 38,9 та 40,1%\* і не відновлювались до кінця терміну експерименту. В вакуолізованій цитоплазмі протокових епітеліоцитів визначались ядра на різних стадіях каріопікнозу, в просвітах – злушені клітини, разом з лейкоцитами і лімфоцитами. Максимальних змін зазнавав показник діаметру просвіту, який на 50% переважав значення в інтактній групі щурів. Середні значення зовнішніх діаметрів і висоти епітеліоцитів посмугованих проток зменшувались на 15-20%\* і 30-50%\* висоти епітеліоцитів на 10-14-у доби відповідно в 2 і 3

експериментальних групах. На 21-30-у доби експерименту виявлялось відновлення метричних показників.

6. При підшкірному введенні ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту мінімальні значення діаметру артеріол спостерігались на 2-у добу експерименту, на 10-у добу спостереження відновилось надходження крові до часточок ПНЦСЗ. Метричні показники діаметру просвіту капілярів на 2-у добу експерименту були вірогідно більшими, ніж в контрольній групі у тварин, яким вводили ККП. Розширення венул було незначним (до 5 %\* від значень в інтактній групі), явища периваскулярної гіпергідратації не визначались. Відновлення показників спостерігалось на 10-у добу.

7. В кінцевих відділах і протоках при введенні ККП на тлі гострого експериментального сіаладеніту на ранніх термінах експерименту переважали дистрофічні зміни. Метричні показники мали від'ємну тенденцію. Мінімальні значення виявлені на 3-5 доби і відновлювалися на 10-у добу спостереження. Підтвердженням концепції про камбіальну роль протокових епітеліоцитів вставних проток було виявлення морфологічних ознак підвищення проліферативної активності протокових епітеліоцитів на 2-3-у доби. Деструктивні зміни в посмугованих і гранулярних протоках проявлялися на 3-5-у доби, відновлення структури визначалось на 10-14-у.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Введення ККП супроводжується не тільки місцевою реакцією, але й стимуляцією місцевих механізмів системи імунного захисту часточках слинних залоз, що слід враховувати при проведенні тканинної терапії.

2. Отримані дані поглиблюють знання про мікроскопічну будову ПНЦСЗ в нормі і особливості реакції паренхіматозних та стромальних елементів на вплив різних екзогенних чинників та можуть бути використані в курсах лекцій з анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічній анатомії, хірургічній стоматології, гастроентерології.

3. Одержані результати доцільно використовувати в клінічній практиці лікарів-стоматологів з метою удосконалення профілактики і комплексного лікування сіаладенітів.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Шепітько І.В. Морфометрична характеристика слинних залоз щурів після введення прозерину і платифіліну / І. В. Шепітько, Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, В. А. Гнідець // Світ медицини та біології. – 2011. – № 3. – С. 7–10. *(Особисто здобувачем проведена експериментальна частина, гістологічне дослідження).*



2. Шепітько І.В. Стан гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної слинної залози щурів при введенні кріоконсервованої плаценти та експериментальному сіаладеніті / І. В. Шепітько, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 1. – С. 162–166. *(Особисто здобувачем проведене гістологічне дослідження, морфометричний аналіз, узагальнення результатів, формулювання висновків).*

3. Шепітько І. В. Морфофункціональна характеристика піднижньощелепної слинної залози щурів при експериментальному гострому асептичному сіаладеніті / В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 1 (91). – С. 238-241. *(Особисто здобувачем проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів).*

4. Шепітько І. В. Структурна організація піднижньощелепної слинної залози щурів при корекції експериментального асептичного сіаладеніту введенням кріоконсервованої плаценти / І. В. Шепітько // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 4, Вип. 1 (7). – С. 3–6.

5. Шепітько І. В. Морфометрична характеристика піднижньощелепної слинної залози щурів при корекції гострого експериментального асептичного сіаладеніту трансплантацією кріоконсервованої плаценти / І. В. Шепітько // Вісник морфології. – Вінниця, 2012. – № 12 (2). – С. 217-220.

6. Шепітько І. В. Зміни представництва лейкоцитів в слинних залозах при різних функціональних станах / І. В. Шепітько, Г. А. Єрошенко Цуканов Д.В. // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, Т.1. – С. 294. *(Особисто здобувачем проведений аналіз літературних джерел, сформульовані висновки).*

7. Шепітько І. В. Изменения представительства лейкоцитов в слюнных железах при различных функциональных состояниях / И. В. Шепітько, Ю. В. Сенчакович, Г. А. Єрошенко // Матер. III Эмбриологического симпозиума Всерос. Научн. Мед.общества АГЭТ «Югра-Ембрио-2011 «Закономерности эмбрио-фетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных». – Росія, м. Ханті-Мансійськ, 5-6 жовтня 2011 р. – Морфология. – 2011 – № 5, Т. 140. – С. 114. *(Особисто здобувачем проведений аналіз літературних джерел, експериментальна частина, морфометричний аналіз).*

8. Шепітько І.В. Реакція гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної слинної залози на введення кріоконсервованої плаценти в експерименті / І. В. Шепітько, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Матеріали 3-го наукового симпозиуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології». – Чернівці, 2012. – С. 202-203. *(Особисто здобувачем проведено виготовлення зрізів, морфометричний аналіз, аналіз та узагальнення отриманих морфометричних даних).*

## АНОТАЦІЯ

Шепітько І.В. Морфофункціональні особливості піднижньощелепних слинних залоз при експериментальному сіаладеніті та введенні кріоконсервованої плаценти. – **Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського» МОЗ України. – Сімферополь, 2012.

В роботі встановлено, що введення щурам кріоконсервованої плаценти впливає на судинний і клітинний компоненти строми піднижньощелепних слинних залоз на 2-7-у доби експерименту і не впливає на структуру паренхіми. Наявність в кріоконсервованій плаценті біологічно активних речовин сприяло швидкій реалізації судинної реакції і відновленню морфофункціонального стану гемомікроциркуляторного русла залоз на 14-у добу спостереження.

При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального сіаладеніту на ранніх термінах експерименту в протоках визначались дистрофічні зміни. Підтвердженням концепції про камбіальну роль клітин вставних проток було виявлення морфологічних ознак підвищення проліферативної активності протокових епітеліоцитів на 2-3-у доби. Деструктивні зміни в посмугованих і гранулярних протоках проявлялися на 3-5-у доби, відновлення структури визначалось на 10-14-у доби експерименту.

**Ключові слова:** піднижньощелена слинна залоза, сіаладеніт, кріоконсервована плацента.

## АННОТАЦИЯ

Шепитько И.В. Морфофункциональные особенности поднижнечелюстных слюнных желез при экспериментальном сиаладените и введении криоконсервированной плаценты. – **Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» МЗ Украины. – Симферополь, 2012.

В работе установлено, что по основным принципам строения поднижнечелюстные слюнные железы (ПНЧСЖ) крыс интактной группы от аналогичных желез человека не отличаются. Секретообразующая часть представлена концевыми отделами, которые образованы серомукозными клетками. Модификация секрета происходит во внутридольковой протоковой системе. В отличие от человека, кроме вставочных и исчерченных протоков,

у крыс в дольках определяются гранулярные протоки. В периацинарном интерстиции определяются капилляры, в перипротоковом – артериолы и вены, а также макрофаги, плазмоциты, одиночные лимфоциты и мастоциты.

Введение крысам криоконсервированной плаценты (ККП) влияет на сосудистый и клеточный компоненты стромы железы, что проявлялось уменьшением значений среднего диаметра артериол на 27,3%, увеличением диаметров капилляров и венул на 2-7-е сутки эксперимента. В перипротоковом и периацинарном интерстиции выявлялись лимфоциты, макрофаги, плазмоциты и мастоциты. Наличие в ККП биологически активных веществ способствовало быстрой реализации сосудистой реакции и возобновлению морфофункционального состояния гемомикроциркуляторного русла ПНЧСЖ на 14-е сутки наблюдения.

В паренхиматозных компонентах долек ПНЧСЖ установлено уменьшение всех метрических параметров концевых отделов, вставочных и исчерченных протоков на 10-15%\*, что обусловлено гипергидратацией интерстиция. Изменения морфометрических показателей гранулярных протоков проявлялись в увеличении диаметра просвета на 46,6%\* на 2-14-е сутки. Возобновление метрических показателей определялось в среднем на 7-е сутки эксперимента, диаметра просвета гранулярных протоков – на 14-е сутки.

При экспериментальном остром сиаладените наблюдалось истончение стенки, полнокровие сосудов гемомикроциркуляторного русла и выраженный периваскулярный отек. Минимальные значения диаметра артериол наблюдались на 7-е сутки и возобновились лишь на 21-е сутки эксперимента. Средние значения диаметра просвета капилляров на 7-е сутки наблюдения почти вдвое превышали значения в интактной группе животных с возобновлением показателей на 30-е сутки. Реакция венул проявлялась дилатацией начиная со 2-х суток эксперимента. Возобновление оттока крови из долек ПНЧСЖ крыс выявлено на 21-е сутки.

В концевых отделах наблюдались: конденсация хроматина в ядрах серомукозных клеток, слияние секреторных гранул, вакуолевидное расширение межклеточных щелей. Метрические показатели уменьшились и не возобновлялись до конца срока эксперимента. В вакуолизированной цитоплазме протоковых эпителиоцитов определялись ядра на разных стадиях кариопикноза, в просветах – слущенные клетки, вместе с лейкоцитами и лимфоцитами. Максимальные изменения выявлены со стороны показателя диаметра просвета, который на 50%\* превышал значения в интактной группе крыс. На 21-30-ые сутки эксперимента наблюдалось возобновление метрических показателей.

При подкожном введении ККП на фоне острого экспериментального сиаладенита минимальные значения диаметра артериол наблюдались на 2-е

сутки эксперимента, на 10-е сутки наблюдения возобновилось поступление крови в дольки ПНЧСЖ. Расширение венул было незначительным (до 5%\* от значений в интактной группе), явления периваскулярной гипергидратации не определялись. Возобновление показателей наблюдалось на 10-е сутки.

В концевых отделах и протоках при введении ККП на фоне острого экспериментального сиаденита на ранних сроках эксперимента преобладали дистрофические изменения. Метрические показатели имели отрицательную тенденцию. Минимальные значения выявлены на 3-5 сутки и возобновлялись на 10-е сутки наблюдения. Подтверждением концепции о камбиальной роли протоковых эпителиоцитов вставочных протоков было выявление морфологических признаков повышения пролиферативной активности протоковых эпителиоцитов на 2-3-е сутки. Деструктивные изменения в исчерченных и гранулярных протоках проявлялись на 3-5-е сутки, возобновление структуры определялось на 10-14-е.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная слюнная железа, сиаденит, криоконсервированная плацента.

#### ANNOTATION

Shepitko I.V. Morphofunctional features of submandibular salivary glands at experimental sialadenitis and introduction of cryopreserved placenta. – **Manuscript.**

Dissertation for a candidate's degree in medical sciences by speciality 14.03.09 – histology, cytology, embryology. – State Institution “Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky” MPH of Ukraine. – Simferopol, 2012.

It is set that introduction to the rats of cryopreserved placenta influences on the vascular and cellular components of submandibular salivary gland's stroma on 2-7th days of experiment and does not influence on the structure of parenchyma. Presence in a cryopreserved placenta biologically active matters assisted rapid realization of vascular reaction and proceeding in the morphofunctional state of haemomicrovascular rate of glands on 14th days of supervision.

At introduction of cryopreserved placenta on a background a acute experimental sialadenitis on the early terms of experiment dystrophic changes were determined in ducts. Confirmation of conception about the cambial role of the intercalated ducts' cells was an exposure of morphological signs of increase of proliferative activity of ductal epitheliocytes on 2-3th days. Destructive changes in the striated and granular ducts showed up on 3-5th days, proceeding in a structure was determined on 10-14th days of experiment.

**Key words:** submandibular salivary gland, sialadenitis, cryopreserved placenta.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

\* – достовірна різниця показників при  $p \leq 0,05$

ВЕ – висота епітеліоцитів

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

ДЗ – діаметр зовнішній

ДП – діаметр просвіту

ККП – кріоконсервована плацента

ПНЦСЗ – піднижньощелепна слинна залоза

Підписано до друку 07.08.2012. Формат 60×90/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.

Умовн. друк. арк. 0,9.

Тираж 100 прим. Зам. № 267

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