ВАСИЛЬЕВА Екатерина Владимировна

на правах рукописи

КОЖНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

(Клинико-морфологическое исследование)

14.00.11-кожные и венерические болезни
14.00.02-анатомия человека

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва-1996

Работа выполнена в Украинской медицинской стоматологической академии г.Полтава

Научные руководители:
доктор медицинских наук,профессор **Н.А.Дудченко**
доктор медицинских наук,профессор **Н.С.Скрипников**

Официальные опоненты:
доктор медицинских наук , профессор **В.Н. Мордовцев**
доктор медицинских наук, профессор **М.Р.Сапин**

Ведущая организация

Российский Университет Дружбы Народов,г.Москва

Защита диссертации состоится "5" 03 1997г.
на заседании Диссертационного совета Д.074.10.01
Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 107076,г.Москва,ул.Короленко,3

С диссертацией можно ознакомится в библиотеке ЦНИКВИ МЗ РФ

Автореферат разослан "4" 02 1997г.

Ученый Секретарь
Диссертационного совета
кандитат медицинских наук **Н.К.Иванова**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В результате Чернобыльской катастрофы значительные контингенты людей испытали радиационные воздействия. На кожу пострадавших непосредственно воздействовали различные виды лучистой энергии, в т.ч. в сочетании с другими факторами (В.А.Бузунов и В.Н.Бугаев, 1990; О.В.Богомолец, М.Е.Румянцев, 1992 и др.).

Влияние больших и умеренных доз ионизирующих излучений на кожу изучались преимущественно в модельных экспериментах и достаточно подробно освещены в литературе (Б.А.Задорожный, М.В.Звягинцева, 1966; В.Н.Самцов, 1968; А.К.Гуськова, Г.Д.Байсоголов, 1971; А.Т.Сосоновский, 1974; Л.А.Африканова, 1975; С.Т.Рыскулова, Г.М.Цветкова, Т.А.Балахчи, 1984 Д.П.Осанов, 1990 и др.).

Одной из множества серьезных проблем, поставленных перед медициной после аварии на Чернобыльской АЭС, является проблема действия малых доз ионизирующей радиации на ткани, влияние радиационного фактора на дерматологическую заболеваемость и течение дерматозов у пострадавших. Мало исследованной областью являются механизм и взаимосвязь иммунных реакций в коже и других отделах иммунной системы при воздействии лучистой энергии малой интенсивности, однако, в коже реализуются все типы иммунологических реакций, что находит свое отражение в развитии различных кожных заболеваний и синдромов (Ю.К. Скрипкин, Е.М. Лезвинская, 1989; А.С.Шевелев, 1991; З.З.Хлыстова, И.И.Калинина, В.Х.Хавинсон, 1994; Y.Miyachi, 1988).

Цель исследования . Дать характеристику динамики изменений в коже ликвидаторов. Установить характер пораженности кожи с углубленным исследованием функциональных, морфологических и биохимических показателей в разных группах ликвидаторов. Для достижения этих целей поставлены следующие задачи:

1.Установить динамику дерматологической заболеваемости и особенности течения дерматозов у ликвидаторов.

2.Выяснить функциональные, биохимические, иммунологические и морфологические особенности изменений в коже у ликвидаторов, их зависимость от условий работы и поглощенной дозы.

3.Выяснить взаимосвязь обнаруженных нарушений с влиянием лучистой энергии радиационной и нерадиационной природы и сопоставить с признаками истинного старения.

4.Разработать комплекс мероприятий по профилактике и лечению дерматозов, преждевременного увядания кожи у пострадавших в результате радиационной аварии на ЧАЭС.

Научная новизна. Впервые установлена распространенность дерматозов у пострадавших от факторов радиационной аварии, зависимость показателей заболеваемости от места работы в зоне.

Установлена нелинейная зависимость нарушений гомеостаза (показателей ПОЛ, иммунитета, микроциркуляции и морфологии клеточных элементов кожи и др.) и заболеваемости с данными дозиметрии поглощенных доз. Дана оценка динамики функциональных, биохимических, иммунологических и морфологических расстройств кожи в отдаленные сроки после радиационной аварии. Установлено, что воздействовавшие факторы аварии, неблагоприятная экологическая обстановка в стране, способствуют накоплению продуктов ПОЛ не только в крови, но и в коже пострадавших. Сделан вывод, что биохимические, иммунологические и гистологические изменения в коже ликвидаторов носят вначале адаптивный характер. Установлено, что у ликвидаторов и добровольцев длительного УФ-облучения происходят в целом сходные изменения в коже, однако с различной степенью выраженности по срокам развития и интенсивности морфологических аномалий.

Разработаны предложения по организации дерматологической помощи пострадавшим от радиационной аварии. Предложена комплексная программа лечения и профилактики кожной патологии у ликвидаторов. Впервые показана высокая эффективность антиоксидантных рационов питания, адаптогенов и фитосборов для гидро- теплолечения; местных аппликаций ретинола с димексидом и мази из чешуи пресноводных рыб в комплексной терапии дерматозов.

Практическая ценность. Предложены рекомендации по организации дерматологической помощи пострадавшим от радиационной аварии.

Апробация работы. Основные положения и отдельные приоритетные фрагменты исследования докладывались на следующих форумах:

* ежегодных областных и итоговых научно-практических конференциях Украинской медицинской стоматологической академии (г.Полтава, 1988-1996 гг.)
* Республиканской конференции "Немедикаментозные методы лечения" (г.Харьков,1991 г.)
* Международной конференции "Актуальные проблемы экогенетики" (г.Полтава,1994 г.)
* I Национальном конгрессе анатомов,гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украины (г.Ивано-Франковск, 1994 г.)
* II Национальном конгрессе геронтологов и гериатров Украины (г.Киев,1994 г.)
* Республиканской конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Л.А.Любомудрова (г.Львов,1995 г.)
* Республиканской конференции "Морфофункциональный статус млекопитающих и птиц"(г.Симферополь,1995 г.)
* Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Б.Поповой-Латкиной (г.Астрахань,1996 г.)

* совместном заседании областного общества анатомов, гистологов, дерматовенерологов и гигиенистов (г.Полтава,1996 г.)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 работ, получено 2 свидетельства на рац.предложения и представлена заявка на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных наблюдений из 6 глав, в т.ч. методов исследования; заключения и выводов, библиографического указателя и приложения. Работа изложена на 134 страницах машинописи, содержит 31 таблицу, 8 рисунков, 38 фотоиллюстраций. Указатель литературы включает 255 отечественных и 108 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В процессе выполнения работы под наблюдением находилось 1108 ликвидаторов распределенных на 4 группы. В методологии обследования пострадавших от факторов радиацион-ной аварии, при анализе дозиметрических данных использваны рекомендации А.Ф.Цыба и соавт. (1989; 1992); международной программы "АЙФИКА" (1994). Биохимические и иммунологические показатели определялись по унифицированным методикам (В.К. Мазурик, 1980; О.Г. Архиповой, 1988; Е.Ф. Чернушенко и соавт., 1988; М.С.Ломакин, 1990). Состояние иммунокомпонентных клеток кожи и реакции в них определялись методом дерматоскопии с микрофлюориметрией (В.Н.Прохоренков, 1987), а иммуноглобулины антисыворотками Sw AHu/ IgM, A,G FITC (по F.Kratochvil,1988). Показатели ПОЛ и содержание катехоламинов в коже исследовались спектрофотометрически (В.А.Барабой, 1991; Дж.Лакович, 1986). Гистологические исследования проводились по традиционным методикам (Г.А.Меркулов, 1969) с учетом рекомендаций В.Н. Мордовцева и Г.М.Цветковой (1993). Терморегуляция кожи производилась посредством измерения температуры в 13 симметричных точках электротермометром, а при массовом отборочном обследовании пленочными термоиндикаторами. Определение типа термореактивности производилось методом компьютерной термографии (А.Ф.Возианов и соавт., 1993). Барьерная функция кожи оценивалась pH метрией, анализом аутомикрофлоры кожи (У.К.Нобл, 1986). Электросопротивление кожи определяли по методике W.A.Tiler (1987) прибором Рефлекс-1 в нашей модификации. Кислородный режим кожи и микроциркуляция изучались полярографически (Ф.Т.Агеев и соавт, 1985), капилляроскопией и морфометрией микрососудов кожи с функциональными пробами.

Общетерапевтическое лечение назначалось всем больным. Опытной группе больных (62) проведено комплексное лечение с назначением антиоксидантов, адаптогенов, репарантов, иммуномодуляторов, фиточая и фи-

тосборов для гидротерапии (Г.Д.Бердышев, 1989), свежеталой и очищенной от тяжелых фракций воды, местных аппликаций мази из чешуи пресноводных рыб; 0,03% ретинола с димексидом. Объем и методы исследования представлены в таблице 1.

Общий объем исследований
(1989-1995 гг.)

Таблица 1

№ пп	Предмет, тип исследования	Группы обследованных				
		больные (основные)			здоровые (сравнения)	
		1 Л-86	2 Л-87	3 Л-87. Работавшие в загрязненной зоне	4 Практически здоровые ликвидаторы	5 Контроль доноры
1	Изучена динамика заболеваемости	268	92	195	553	60
2	Термометрия	72	30	46	30	30
3	Компьютерная термография	16	—	20	—	5
4	Морфометрия, капилляроскопия	60	76	40	120	60
5	pH кожи,аутофлора	40	—	30	20	20
6	Дерматоскопия с ПМК	26	20	36	20	15
7	Кислородный режим кожи	56	36	71	48	30
8	ПОЛ	38	17	168	16	40
9	Катехоламины	16	—	26	—	20
10	ПОЛ и КА кожи	20	—	25	6	4
11	Микроэлементы	20	20	28	40	50
12	Показатели иммунитета	43	46	54	—	30
13	Гистохимия биоптатов	29	10	42	6	37
14	Реконструкция доз	268	92	195	553	—
15	Лечение	22	—	40	20	20

Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики посредством пакета программ SAS на ПЭВМ, IBM PCAT-286 с использованием только 5% уровня значимости. Достоверность различий в

ряде исследований оценивалась по критерию Вилкоксона на сравнении рангов показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За последние 6 лет распространенность дерматологической патологии у ликвидаторов возросла, особенно у лиц 3-й группы, составив среди ликвидаторов-86г. по дерматологическим синдромам 1296,0, а по основным нозологическим формам кожной патологии 369,1 на 1000 обследованных, что выше показателей заболеваемости среди ликвидаторов 1987г., соответственно в 4,08 и 4,4 раза. При этом в 3-й основной группе показатели заболеваемости выраженными формами дерматозов были в 1,6 раза больше, чем в 1-й группе обследованных ($p<0,05$). В структуре дерматозов среди ликвидаторов 3-й группы превалировали аллергические дерматиты (14,36%), микозы (9,74%), разноцветный лишай (7,18%), псориаза (5,30%) и др., а также пролиферативные синдромы (кератомы-7,40%; кожный рог-4,63%; меланодермии-6,48%). Обнаруживается закономерная взаимосвязь развития дерматозов с условиями труда во время аварийных работ в 1986 г., предшествующего преморбидного статуса и последующего влияния на организм ликвидатора неблагоприятной экологической обстановки: у тех из них, кто в последующие годы продолжал подвергаться воздействию незначительных, но сверхфоновых значений бета-излучений, достоверно возросла заболеваемость аллергическими дерматитами и дерматозами, обусловленными снижением защитной функции кожи. Через 9 лет после участия в ликвидации последствий аварии в популяции достоверно отмечается тенденция роста показателей пораженности пролиферативными синдромами кожи (невусы, папилломы, бородавки, кератомы и др.) и патологическими образованиями, обусловленными функциональными расстройствами (эритема, зуд, гипергидроз, сосудистые пятна, узелки и др.) ($p<0,05$).

Наибольшие изменения температурной реакции отмечены на открытых частях тела, которые в большей степени подвергались воздействию осевшей радиоактивной пыли во время работы в зоне или позднее на загрязненных территориях в результате дефляции пыли. Это подверждается данными компьютерной термографии, выявившей избыточный тип термореактивности у 25% пациентов ($p<0,05$), инертный – у 22,4% больных дерматозами ликвидаторов. Изменение типа реактивности обнаруживается за 5-6 мес. до клинических проявлений или выраженного рецидива заболевания. Частота нарушений капиллярного кровообращения в основных группах достигала 86%, причем в основном, за счет спастикоатонических форм. Указанные изменения достоверно способствовали нарушению транскапиллярного обмена и развитию гипоксии как компенсаторной реакции в ответ на облучение ($p<0,01$). У больных ликвидаторов электрическое сопротивление кожи было в 2-3 раза меньше на измененных участках

и в 1,6 раза ниже, чем у здоровых. Мы полагаем, что электрическая проводимость также является индикатором стресса, увеличиваясь независимо от ожидания его. Поэтому у ликвидаторов отмечены изменения электропроводности при заболеваниях кожи разного генеза, меняясь в зависимости от состояния кожной температуры и показателей загрязненности кожи в среднем на 30%. ($p < 0,05$).

Микрофлюориметрически в эксперименте выявлено повышение проницаемости эпидермиса у ликвидаторов, особенно 3-й группы, поскольку усиление потоотделения приводит к снижению кислотности поверхности кожи с параллельным ростом обсемененности микроорганизмами. Поэтому у ликвидаторов 1986 г. достоверно чаще выявлялись заболевания, обусловленные бактериальными и грибковыми агентами ($p<0,05$).

По мере увеличения срока давности участия в аварийных работах в коже ликвидаторов уменьшалось содержание диеновых коньюгатов. Наиболее низкий уровень был в коже больных дерматозами 3-й группы ($p<0,05$). Выявлены существенные и достоверные изменения показателей электролитного и микроэлементного обмена ($p<0,05$). Обнаружена тесная корреляция между концентрацией медиаторов и распространенностью патологического процесса, его рецидивами. Можно утверждать, что через 8 лет после катастрофы, у ликвидаторов - больных дерматозами стабилизация уровня катехоламинов в крови и коже на фоне ингибирования ПОЛ происходит в связи с истощением синтеза медиаторов в очагах кожной патологии. У многих обследованных выявлено снижение гуморального звена цепей В-системы в 1989-90 гг. и постепенное выравнивание профиля в последующие годы. Контактная дерматоскопия с микроиммунофлюориметрией обнаружила достоверную взаимозависимость показателей иммунитета (T_5; T_4./ T_8; $T_{акт.}$) в крови и коже ликвидаторов больных дерматозами с количеством клеток Лангерганса, их металлофильностью, интенсивностью свечения скоплений лимфоцитов и тучных клеток в слоях кожи ($p=0,526$). У пациентов 3-й группы выявлялись фиксированные иммуноглобулины классов A , G, M в межклеточных щелях.

Анализ изменений ПОЛ и иммуного статуса показал, что их дозовая зависимость для диапазона малых доз имеет неоднозначный характер. Так, наибольшие отклонения достоверно наблюдались в диапазоне доз 10-19 сГр и 29-40 сГр, но в то же время эти показатели при накоплении более 20 и 26 сГр оказались ближе к контрольным значениям ($p< 0,01$).

Таким образом, результаты исследований дают основание полагать, что клеточный иммунодефицит, обнаруживаемый более чем у половины ликвидаторов, является одной из ведущих причин изменения характера заболеваемости после аварии, в т.ч. роста случаев дерматологической патологии. По-видимому, такого рода изменения в регуляции ПОЛ и иммунного статуса и, следовательно, в регуляции гомеостаза, можно расценивать как донозологическую патологию. Она может оставаться компен-

сированной и никак не проявляться клинически, но при определенных условиях реализуется в различные, в частности кожные заболевания.

В подавляющем большинстве случаев у практически здоровых ликвидаторов и при невыраженных дерматологических синдромах гистологические изменения ограничивались стадией ранних изменений в капиллярах, в структуре взаимоотношений слоев кожи.

Субклинические дерматологические стигмы наблюдались более чем у половины обследованных ($p<0,05$). Механизм их развития обусловлен дегенеративно-дистрофическими процессами в коже как ответная реакция на воздействие факторов аварии. Повышение содержания пиронинофильных гранул РНК и увеличение PAS+ материала в структурах эпидермиса и верхней части дермы, обнаруживаемое у больных дерматозами (чаще у ликвидаторов 3-й группы) свидетельствует о развитии динамической пролиферации эпидермиса и снижении барьерных свойств кожи.

У больных дерматозами гистологические изменения в капиллярах зависели от степени тяжести процесса и от места взятия биоптата. В целом процесс характеризовался гипергидратацией цитоплазмы; в эпидермисе выявлялся гиперкератоз, иррегулярный акантоз с увеличением количества кератиноцитов в 3-4 раза, изменением числа или распределения меланоцитов. Типичными были дегенеративно-дистрофические сдвиги в эластоколлагеновой структуре дермы, проявляясь умеренной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией, утолщением стенок капилляров, гомогенизацией эластических и огрублением коллагеновых волокон, их деформацией ($p< 0,05$).

Сопоставлением гистологических изменений в коже ликвидаторов, добровольцев интенсивного УФ- облучения и пожилых людей показало, что за исключением атипии в эпидермисе при длительном УФ- облучении не обнаруживается значительных различий по качественным характеристикам в сравнении с защищенными участками. У ликвидаторов в эпидермисе достоверно превалировали дистрофические изменения (гиперкератоз, псевдоакантоз) с нерезким содержанием в роговом слое PAS+ элементов, играющих цементирующую роль и нарушающих естественное шелушение ($p<0,05$). В препаратах кожи пожилых лиц отмечено уменьшение толщины базального и шиповатого слоев, при сохраненной толщине рогового слоя. Причиной акантолиза обнаруживаемого в серии препаратов ликвидаторов и у пожилых людей, могут быть аллергические реакции к эпидермоцитам в ответ на внешнее воздействие лучистой энергии и химических веществ, в т.ч. радионуклидов и эндогенных продуктов ПОЛ. Клинически акантолиз наблюдался у пожилых при старческом кератозе и у ликвидаторов, заболевших рецидивирующим герпесом через 6 лет после работы в зоне аварии. Подтверждение вышеизложенных положений морфологической гетерогенности изменений кожи при воздействии факторов радиационной аварии нашло отражение в эксперименте.

Гистологические изменения в клетках культуры кожи соответствовали обнаруженным в серии препаратов ликвидаторов и добровольцев УФ-облучения. Они обусловлены адаптивной реакцией, проявляющейся нарушением продукции и накопления меланина в эпидермисе, псевдоакантозом и паракератозом. Увеличение накопления гранул меланина в нижних слоях эпидермиса и уменьшение плотности зоны "меланиновой пыли" в роговом слое приводит к снижению эндогенной радиорезистентности клеток эпидермиса, их электромагнитному перевозбуждению, что способствует впоследствии ускорению процессов увядания кожи, снижению ее барьерных свойств.

В процессе многолетнего наблюдения за группой больных ликвидаторов (62) апробирована комплексная лечебно-оздоровительная программа коррекции общепатологических синдромов, заболеваний кожи и их синтропии. У 86±2,1% больных. достигнута 2-4 летняя ремиссия в течении дерматозов при использовании в базовой инфузионной терапии антиоксидантов, антиагрегантов, репарантов, донаторов Sh-групп на основе гемодеза или физиологических солевых (электролитных) растворов ($p<0,05$). В местной терапии дерматозов использовались известные способы, но наибольший эффект в остром периоде достоверно достигнут при применении мази из рыбьей чешуи пресноводных рыб ($p<0,01$). Уменьшению сроков лечения и большей длительности ремиссии способствовало включение в комплекс иммуномодуляторов (тималин, тактивин, тимоген), адаптогенов и природных антиоксидантов (настойка эхиноцее, экстракт радиолы, элеутерококк) короткими курсами по 10 дней ежемесячно в течение 2-х лет. Самая длительная ремиссия и высокая эффективность лечебно-оздоровительного комплекса отмечена в группе ликвидаторов, которые тщательно соблюдали, помимо лекарственных назначений, предписанный режим лечебных процедур и следовали нашим советам по рациональному (антиоксидантному) рациону питания, использовали фитотерапевтические сборы, в т.ч. фитобаню-сауну по Г.Бердышеву в нашей модификации. В этой группе за 5 лет наблюдения достоверно реже отмечались обострения, причем не только кожной, но и другой соматической патологии, входящей в синтропию ($p<0,05$). Коэффициент повторности соотносился с контролем как 1:4. В группе больных дерматозами леченных по нашей методике регресс элементов поражения и стабилизация кожного процесса присходила в среднем на 10 дней быстрее, чем в группе контроля, использовавших традиционную тактику терапии ($p<0,05$). Свидетельством качественных сдвигов в течении заболеваний явилась положительная динамика показателей ПОЛ и клеточного иммунитета (табл. 2). Это нашло отражение в выраженном и достоверном восста-новлении уровня Т- и В-лимфоцитов, повышении уровня сбалансирован-ности функционирования регуляторных Т-клеток и стимуляции неспецифических факторов иммунитета ($p<0,05$).

СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ПОЛ И КАТЕХОЛАМИНОВ ПОСЛЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ

Таблица 2

Показатели	До лечения			После лечения		
	Л-86 n=10	Фанаты загара и УФО n=10	Старики n=10	Л-86	Фанаты загара и УФО	Старики
ДК, нмоль	2,21±0,10	2,25±0,20	2,51±0,12	2,38±0,16	2,40±0,35	2,46±0,41
Адреналин, нмоль	4,61±0,19	3,12±0,16	1,86±0,28	2,38±0,14	2,13±0,11	1,80±0,22
Гистамин, нмоль	854,61± 41,20	568,00± 11,40	348,00± 15,21	618,00± 15,90	314,00± 15,90	294,00± 14,80

После лечения термосемиотика характеризовалась достоверным снижением зоны гипертермии на 0,2-0,8°С ($p<0,01$). Но даже при удовлетворительной клинической картине, исчезновении острых воспалительных элементов на коже больных дерматозами, термография выявляла наличие зоны гипертермии в кожной проекции соответствующей данной проекции очага. Однако динамика термографических показателей опережала клиническое улучшение, что позволяет рекомендовать термографию для контроля эффективности лечения больных дерматозами.

Параллельно подтверждена высокая эффективность аппликаций 0,03% пасты ретинола с димексидом, повышающий, элиминацию витамина А у пациентов-ликвидаторов и добровольцев интенсивного УФ-облучения, что согласуется с данными других исследователей, использовавших ретиноиды в лечении различных дерматозов (Ю.К.Скрипкин и соавт., 1994; В.Н.Мордовцев и соавт., 1996; M.T.Goldfarb et all,1989 и др.).

Положительная динамика проведенного лечения подтверждена также гистологическими исследованиями биоптатов кожи добровольцев, микрофлюориметрией и термографией. Она проявлялась признаками восстановления структуры эпидермиса, отсутствием явлений дисплазии, исчезновением кератом, равномерным распределением меланина. Отмечено увеличение кожного клиренса кислорода, уменьшение проницаемости эпидермиса, а также продуктов ПОЛ в образцах кожи.

Полученные в настоящем исследовании данные можно рассматривать как подтверждение целесообразности применения природных и синтетических антиоксидантов, индивидуализации программ лечения людей подвергавшихся действию ионизирующего излучения, в т.ч. и в малых дозах. Следует усилить пропаганду рационального питания и оздоровительной фитотерапии.

Уменьшение степени выраженности кожных элементов дерматозов, снижение частоты рецидивов группе леченных по предложенной методи-

ке способствует повышению качества жизни ликвидаторов, снижению экономических затрат на медикаментозную терапию.

ВЫВОДЫ

1. При обследовании в динамике 1108 ликвидаторов установлена высокая распространенность кожной патологии (369,1:1000) со значительной долей выраженных форм дерматозов (аллергические дерматиты, разноцветный лишай, себорея, псориаз, экземы), пролиферативных синдромов (невусы, кератомы, папиломы) и нарушений пигментации ($p<0,01$). Отмечено достоверное снижение показателей Т-системы иммунитета ($p<0,05$). Выявлены депозиты фиксированных Ig A, Ig G в межклеточных щелях базального слоя, с достоверным изменением числа, функциональных особенностей иммунокомпонентных клеток кожи ($p<0,01$), что свидетельствует об автономном образовании антител непосредственно в коже.
2. Установлено, что в патогенезе кожной патологии ликвидаторов немаловажную роль играют функциональные расстройства микроциркуляции, импенданса, оксигенации и терморегуляции кожи. Отмечено, что изменение типа термореактивности у больных выявлялось за 5 мес. до клинических проявлений заболевания или его рецидива, что позволяет рекомендовать метод термографии для ранней диагностики и контроля за динамикой лечения.
3. Морфологические изменения при дерматозах в биоптатах кожи ликвидаторов проявлялись дегенеративно-дистрофическими процессами в коллагеновых волокнах и микрососудах. Степень морфометрических нарушений коррелировала с показателем агрегации эритроцитов ($p=0,623$).
4. Выявлен синергизм отрицательного воздействия ионизирующего излучения малой интенсивности и длительного интенсивного УФ-облучения на кожу ликвидаторов, работавших в летний период 1986г., что коррелировало с большей распространенностью и ранним проявлением пролиферативных синдромов (невусы, кератомы, бородавки и др.) и нарушениями пигментации ($p=0,528$).
5. Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий антиоксиданты, адаптогены, донаторы Sh-групп, иммуномодуляторы (в т.ч. в рационах питания), фитосборы и гидротеплотерапию, местные аппликации мази из чешуи пресноводных рыб и 0,03% ретинола с димексидом позволил достоверно сократить сроки регресса кожных элементов, увеличить ремиссию до 2-х лет у 86±2,1% больных. Для своевременного выявления кожной патологии у пострадавших от факторов радиационной аварии целесообразно проводить каждый год целевой осмотр дерматолога с последую-

щим углубленным клиническим и функциональным обследованием лиц с выявленной патологией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Немедикаментозный способ снижения вредного воздействия на организм радиоизлучений малой интенсивности //Немедикаментозные методы лечения в клинике внутренних болезней. Тезисы республ. науч.-практ. конф., Харьков, 1991, с.74-75 соавт. Васильев В.Н., Кучер Е.И.
2. Взаемозв'зок та еволюція патологічних синдромів нервовоі, сердцево-судинноі, ендокринноі системи, шкіри, других органів у ліквідаторів аваріі на ЧАЕС, як сінтропіі //Тезисы 48-й итог. студ.науч. конф. ПГМСИ,Полтава, 1992,с.22-23 соавт. Федирко Н.А. Гаврилюк Г.В.
3. Оценка влияния ионизирующих излучений на функцию паращитовидных желез у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС //Наукова естафета ювіляра. Наук. конф., прис. 70-річчю проф. П.Т. Максименка. Тез. допов, Полтава, 1992, соавт. Васильев В.Н.
4. Соединения фтора как возможный фактор риска патологии кожи, органов выделительной системы, водно-минерального обмена и костно-суставного аппарата //Фтор.проблеми екологіі, біологіі, медицини, гігієни. Матеріали наук.-практ. конф., Полтава,1993, с.52 соавт. Васильев В.Н. Мохначев В.Я.
5. Иммунные и неспецифические реакции кожи у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини і ii значення для практики. Мат. міжнар. наук. конф., Полтава, 1994,с.296
6. Какие изменения кожных покровах можны при воздействии ионизирующих излучений малой интенсивности //Актуальні питання стоматологіі дитячого віку і ортодонтіі. Республ. наук.конф.- Матер. доповідей.Ч. II, Полтава,1993,с.9-10
7. Оценка изменений кожи у подростков жителей "постчернобыльских загрязненных зон "//по материалам Чернобыльской комиссии //Там же, с.90-91 соавт. Скрипников Н.С., Дудченко Н.А., Васильев В.Н., Христофорова Е.Ю.
8. Про деякі імунні реакціі в шкірі у чорнобилців //Актуальні питання екогенетики та імунологіі. Республ. наук.конф. Матер. доповідей. Київ-Полтава, 1994, с.146-147, соавт. іонізуючого випромінювання //Актуальні питання морфологіі.
9. Тези доповідей I Національного конгрессу анатомів, гістологів, ембріологіів та топографоанатомів Украіни. Івано-Франківськ, соавт. Скрипніков М.С.

10.Влияние ретиновой кислоты на восстановление структуры кожи у чернобыльцев //Актуальні питання клінічноі медицини. Наук.конф. проф.М.А.Дудченко. Тез. доп. Полтава, 1994, с.49-50
11.Морфофункціональні зміни шкіри у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС як предиктори раннього старіння //II Національний конгрес геронтологів і геріатрів України. Тези доповідей. Ч.I Київ,1994,с.115
12.Изменения клеточного иммунитета и иммунобиологической реактивности кожи у "чернобыльцев" //Морфофункциональный статус млекопитающих и птиц. КМИ.Симферополь, 1995,с.111-112
13.Характер морфофункциональных изменений кожи у "чернобыльцев" //Актуальні питання педагогіки, експериментальноі та клінічноі медицини. Республ. збірка наукових праць. Том Ш. ЧастьII. Донецьк, 1995, с.366-368
14.Морфофункциональные изменения сосудистой системы кожи у "чернобыльцев" //Актуальні проблеми функціональноі анатоміі судинноі системи. Матеріали наук. конф. анатомів, гістологіів, ембріологів Украіни, присвяченоі 100 річчю від дня народження проф. А.П.Любомудрова Львів, 1995, с.106 соавт. Скрипников Н.С., Дудченко Н.А.
15.Гістологічні зміни тканин шкіри після впливу іонізуючого опромінювання //Там же, с.107-108 соавт. Скрипніков М.С., Дудченко М.О., Макарова О.О.
16.Оценка дисбаланса факторов иммунитета у "чернобыльцев" //Актуальні питання теоретичноі та клінічноі медицини на сучасному рівні. Мат. доп. наук.конф., Полтава, 1996,с.57
17.Морфологические изменения в коже у ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы //Проблемы экологии в медицине. Мат. междунар.конф., Астрахань, 1996, с.172-173 соавт. Скрипников Н.С.

Подписано к печати 18.12.96. Формат 60x84/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Условн. печатн. лист. 1.0.
Тираж 100 экз. Заказ №29.
Редакционно-издательский отдел.
Украинская медицинская стоматологическая академия,
г.Полтава, ул.Шевченко, 23.

1) Борис Володимирович, проф.-зав. каф. стоматології дитячого віку

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ

2) Панков Євгеній Павлович, зав. каф. ортопедичної хірурги.

На правах рукопису

Поздравляю Вашу фундаментальную с внучкой Леной!

ЄРОШЕНКО ГАЛИНА АНАТОЛІЇВНА

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ПІД'ЯЗИКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ЧАСТКОВОМУ ТА ТОТАЛЬНОМУ ВИДАЛЕННІ ПІДЩЕЛЕПНИХ ТА ПРИВУШНИХ ЗАЛОЗ У ЩУРІВ

(гістологічне, морфометричне та електронномікроскопічне дослідження)

14.00.21 - стоматологія
14.00.23 - гістологія та ембріологія людини

с. 6 дисертацій

=) Где диссертация = Вас ау диссертация.

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття вченого ступіня
кандидата медичних наук

С. 9 лист.

Полтава - 1993

Ст. 1/ряд

Робота виконана в Полтавському державному медичному стоматологічному Інституті Міністерства охорони здоров'я України

НАУКОВІ КЕРІВНИКИ – доктор медичних наук,
професор КОСТІЛЕНКО Ю.П.
Заслужений діяч науки і техніки України,
академік Української академії наук національного прогресу, доктор медичних наук,
професор СКРИПНІКОВ М.С.

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ – академік Української академії наук національного прогресу, доктор медичних наук,
професор КОВАЛЬОВ Є.В.
доктор медичних наук,
професор КОЛЄСОВА Н.А.

ПРОВІДНА УСТАНОВА – Кримський ордена Трудового Червоного Прапора медичний Інститут

Захист дисертації відбудеться ~~23 лютого~~ 4.03.93 1993р.
о 10 годині на засіданні спеціалізованої Ради (Д 088.27.01)при Полтавському державному медичному стоматологічному Інституті
за адресою : м. Полтава, вул. Шевченка 23.

Дата порозу 14.12.92

Автореферат було розіслано 21 січня 1993р.

Уб. 23.09.93

Вчений секретар
спеціалізованої вченої Ради,
доцент ГОЛОВКО Н.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Рефлекторно регульоване постачання порожнини рота необхідної кількістю рідини, що містить секреторні імуноглобуліни та біологічно активні речовини, спрямовано, в першу чергу, на забезпечення умов, що сприяють підтриманню нормального функціональног стану слизової оболонки порожнини рота і твердих тканин зубів. А це , в свою чергу, забезпечує нормальне протікання фізіологічних процесів, які пов'язані з прийманням та первинною обробкою їжі.

Тому патологічні процеси слинних залоз, пов'язані із зниженням секреторної функції або зміною фізіко-хімічних властивостей їх секрету, призводять до значних уражень та деструктивних змін тканин порожнини рота, що не може не набути системного характеру, негативно відображаючись на функціональному стані інших органів травної системи (М.Г.Рибакова, 1985; Ю.Г.Семер'янов, 1985; О.В.Рибалов, 1988). Саме в цьому слід шукати пояснення інтересу, що не зменшується серед дослідників в різноманітних галузях ось вже на протязі десятиріччь і не загубив своєї актуальності в наш час. Тому, що, не дивлячись на численність літературних джерел і фундаментальний характер багатьох з них, питання про структурні основи механізму виділення слини зостається остаточно не вирішенним (Fraser P.A.,Smaje L.H., 1977; М.М.Романов, 1980; Я.Л.Караганов та інші, 1982; Ю.П.Костіленко, 1984, 1987).

Особливого значення ця проблема набуває в зв'язку із з'ясуванням компенсаційних можливостей слинних залоз і тих пристосовних механізмів, що забезпечують цю можливість (Т.П.Порадовська,

1973; О.Г.Бабаєва, 1979, 1985; Т.К.Зайсанова та інші, 1985; Ю.П.Костіленко, 1984, 1987, 1990).

Вперше питання про можливість компенсації втраченої функції великих слинних залоз малими було поставлено в середині минулого століття в дослідах Budge (1842), які показали, що тварини, видужавши після операції видалення трьох пар великих слинних залоз, почувалися добре. З цього випливає, що при деяких умовах організм може обійтися без допомоги великих слинних залоз.

Надалі ці досліди багаторазово були повторені іншими вченими (О.Г.Бабаєва, 1964, 1979; О.Б.Денісов, 1987), які хотіли з'ясувати характер тих потенційних ресурсів, за рахунок яких здійснюється значна компенсаторна здатність слинних залоз. Зрозуміло, що ця проблема може бути вирішена тільки з допомогою морфологічних методів дослідження. При її вирішенні великі надії вчені покладали на виявлення морфологічних ознак, що свідчили б про проявлення в залишенних слинних залозах внутрішньоклітинних репаративних процесів, або проліферативної активності залозистого епітелію. Проведений нами аналіз інформації стосовно цього питання показав, що отримані результати є не тільки суперечними, але навіть ті аргументи, які подаються авторами для підтвердження їх точки зору не можуть бути враховані достатньо переконливими, що і спонукало нас на проведення досліджень, які є основою цієї роботи.

ЦІЛЬ ДОСЛІДЖЕННЯ

З'ясувати характер морфологічних проявів компенсаційно-пристосовних механізмів в тканинах під'язикових залоз при експериментальному моделюванні на щурах функціональної недостатньості великих слинних залоз.

ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Отримати дані, які відображають особливості гістологічної будови, а також цитологічну та ультраструктурну характеристику епітелія, сполучної тканини і кровоносних мікросудин окремої часточки під'язикових залоз тварин, що використовувались для отримання контрольних результатів.

2. Провести морфологічний аналіз часточкового співвідношення між секреторним епітелієм, сполучною тканиною і кровоносними мікросудинами окремої часточки під'язикових залоз інтактних тварин.

3. Знайти морфологічні прояви тих змін, які відбуваються в під'язикових залозах щурів при видаленні підщелепних і привушних залоз.

4. Отримати кількісні дані про зміни часточкового співвідношення між секреторним епітелієм, сполучною тканиною і кровоносними мікросудинами в межах окремої часточки під'язикових залоз дослідних тварин.

5. НА базі узагальнення отриманої інформації, при зіставленні її з даними літератури, розробити концепцію про природу пристосовних механізмів, що забезпечують процес компенсації під'язиковими залозами функціональної недостатності інших залоз.

НАУКОВА НОВИЗНА РОБОТИ

При проведенні дослідів, що були спрямовані на побудову експериментальної моделі функціональної недостатньості підщелепних та привушних залоз підтверджена можливість компенсації її за рахунок механізмів пристосування малих та під'язикових залоз

до нових умов секреторної діяльності.

Вперше проведено цілеспрямоване вивчення (із застосуванням комплексу сучасних морфологічних методів) особливостей організації під'язикових залоз щурів, а також сукупності морфологічних ознак, що відображують характер змін, що відбуваються в цих залозах при відсутньості підщелепних та привушних залоз.

До найбільш важливих морфологічних фактів, що мають велике значення для розуміння механізмів функціонування слинних залоз, слід віднести, встановлений нами вперше, чіткий *топологічний* з'вязок між внутрішньочасточковими протоками і ємкісними кровоносними судинами (посткапілярні і збираючі венули), а також знайдені в міжклітинному просторі секреторного епітелію зони, які потенційно можуть бути прямими каналами, що здійснюють юкстацелюлярне пересування рідини із інтерстіцію у внутрішній просвіт ацінусів.

Підкреслені вище факти набувають особливої теоретичної цінності у з'вязку з тим, що підвищення секреторної активності під'язикових залоз у відповідь на харчовий подразник пов'язано із ділятяцією резистивних та ємкісних мікросудин, що свідчить про розвиток в залозах робочої гіперемії.

Поряд з цим, особливої уваги у вивченні компенсаторних можливостей слинних залоз, заслуговують дані , що свідчать про те, що при субтотальному видаленні підщелепних та привушних залоз чітко виявляються морфологічні ознаки розвитку в під'язикових залозах стійкої гіперемії в ємкісних сегментах гемомікроциркуляторного русла.

В роботі є ряд додаткових положень, які, в сукупності із ранішприведеними фактами, дозволяють вперше висунути концепцію, згідно з якою, можливість виконання під'язиковими залозами втра-

ченої функції інших слинних залоз забезпечується присутністю в них механізмів, які здійснюють фільтрацію рідини із інтерстіцію у зовнішнє середовище.

ТЕОРЕТИЧНА ТА ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ РОБОТИ

Основні положення даної роботи можуть бути застосовані усіма спеціалістами, які займаються вивченням стуктури і функції екзокринних залоз в нормі, експерименті та патології.

В практичному розумінні основні положення роботи що до механізму слиновиділення, який , згідно висунутій нами концепції, має подійну природу і складається з двох взаємопов'язаних, але здатних здійснюватись окремо процесів (фільтраційного і секреторного), можуть бути використані в клінічній стоматології при виникненні необхідності проводити корекцію функціонального стану слинних залоз при тій чи іншій патології. Слід вважати, що для лікаря-стоматолога будуть не зайвими знання про те, що в процесі утворення слини беруть участь не тільки секреторні клітини, але й механізми, що сприяють переносу із крові через інтерстіцій у вивідні протоки залоз відносно великої кількості рідини.

Деякий інтерес для стоматологів повинен мати той факт, що при видалені підщелепних і перев'язці проток привушних залоз в під'язикових залозах дослідних тварин чітко прявляються ознаки, що свідчать про місцеву реакцію імуної системи. Це слід враховувати в клініці слиннокам'яної хвороби.

ПОЛОЖЕННЯ, ЩО ВИНОСЯТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

1. Тісний контакт між секреторними клітинами ацинусів під'язикових залоз щурів здійснюється за допомогою спеціалізованих спо-

лучних структур (щільні, адгезивні та щільові контакти) із збереженням вузького нерівномірного по ширині міжклітинного простору, який має складну конфігурацію. Спеціалізовані сполучні комплекси у вигляді п'ятишарових об'єднань мембран відсутні в зоні кутового сходження трьох суміжних клітин. Ці зони міжклітинного простору є найширшими і являють собою своєрідні трансепітеліальні канали які відкриваються в периацінарний інтерстиціальний простір і відділені від нього тільки базальною мембраною. Ширина згаданих міжклітинних щілин знаходиться у прямому зв'язку від функціонального навантаження, яке під'язикові залози особливо відчувають при секреторній недостатньості великих слинних залоз.

2. Посилення секреторної діяльності під'язикових залоз у відповідь на харчовий подразник (початок харчового циклу при периодичному годуванні тварин через кожні три години) пов'язано із розширенням резистивних і ємкісних мікросудин, що в сукупності свідчить про розвиток робочої гіперемії яка призводить до підвищення в під'язикових залозах об'ємного кровотока. Спираючись на те, що дилятація резистивних та ємкісних мікросудин не супроводжується відповідними змінами основних морфологічних характеристик кровоносних капілярів, єдиними шляхами підвищеного пересування крові від артеріол до збираючих венул повинні бути канали переважного кровотоку.

3. При функціональній недостатньості слинних залоз в експерименті (субтотальне видалення підщелепних і привушних залоз) в під'язикових залозах щурів чітко виявляються морфологічні ознаки, що свідчать про розвиток в них стійкої гіперемії в ємкісних сегментах гемомікроциркуляторного русла за рахунок надходження в посткапілярні і збираючі венули надмірної кількості крові по

шляхах переважного кровотока.

АПРОБАЦІЯ РОБОТИ

Основні матеріали дисертації доповідались та були обговорені на підсумкових наукових конференціях молодих вчених Полтавського державного медичного стоматологічного інституту (1988-1992рр.); на підсумкових наукових нарадах Полтавської філії товариства анатомів, гістологів та ембріологів України (1988-1992); на Третьому республіканському з'їзді анатомів, гістологів та ембріологів (1990, Чернівці); на науково-практичній конференції "Структурно-функціональні одиниці і їх компоненти в органах віцеральних систем в нормі і патології" (1991, Харків); на XI Всесоюзному з'їзді анатомів, гістологів та ембріологів (1992, Смоленськ).

ПУБЛІКАЦІЇ

За темою дисертації опубліковано 4 наукових роботи.

ОБ'ЄМ І СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертація викладена на 199 сторінках машинописного тексту і складається з введення, огляду літератури, двох розділів що містять результати власних досліджень, їх обговорення, висновків, покажчика літератури, що містить 125 робот вітчизняних та 60 статей закордонних авторів. Дисертація ілюстрована 42 малюнками (мікрофотографії) і 4 таблицями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були під'язикові залози 50 білих беспородних щурів чоловічої статі, вагою 280-340 г, містившихся у

звичайних умовах віварія. Серед них 10 використовувались для одержання контрольних результатів, а інші - були поділені на дві групи для отримання експериментально моделі функціональної недостатньості слинних залоз. З цією метою під гексеналовим знечулюванням (0,1 мг/кг) з додержанням правил асептики та антисептики, проводились -

1) операція видалення з обох сторін підщелепних та перев'язка вивідних проток привушних залоз;

2) операція видалення з обох сторін підщелепних та привушних залоз.

Надалі, усі тварини були поділені на дві підгрупи відповідно із строками включення їх до режиму періодичного годування (через 2 та 8 тижнів) і евтаназії (після добового голодування і зараз же після чергового годування) (табл.1). При цьому періодичному годуванню передувало добове голодування усіх, включаючи інтактних, тварин.

Для морфологічних досліджень матеріал фіксцвали в 4% глютаральдегіді, а потім заливали в ЭПОН-812 за загальноприйнятою методою (В.Я.Карупу, 1984).

Ультратонкі зрізи вивчали на електронному мікроскопі ЛЭП-100 при прискорюючий напрузі 75 кВ.

Методом двумірної фотореконструкції з напівтонких серійних зрізів були виготовлені серії мікрофотокарт (об'єктиви 10х/25, х40, х90 ; окуляри 2,5х/0,075, х8), які використовувались для цітологічного і гістологічного аналізу.

Зміни часточкового співвідношення між площею епітеліальних комплексів, інтерстіцію і судинами мікроциркуляторного русла в різні фази харчового циклу і в умовах функціонального навантаження фіксувались за допомогою системи IBAS-2000, що служить для

ТАБЛИЦЯ 1. РОЗПОДІЛ ДОСЛІДЖЕННОГО МАТЕРИАЛА ЗА МЕТОДАМИ

Засоби експериментального моделювання функціональної недостатньості слинних залоз	Строки взяття матеріалу	Синхронізація секреторного циклу		Всього
		24-е голодування	зараз же після чергового годування	
інтактні тварини		5	5	10
двостороння перев'язка проток привушних залоз і видалення підщелепних залоз	2 тиж.	5	5	10
	8 тиж.	5	5	10
двостороне видалення підщелепних і привушных залоз	2 тиж.	5	5	10
	8 тиж.	5	5	10
Всього				50

Взяття матеріалу (під'язикові залози), фіксація і ущільнення, згідно вимогам, що встановлені до трансмісіонної електронної мікроскопії

Методи дослідження

1. Виготовлення серійних напівтонких зрізів.
2. Виготовлення фотографій серійних вибірок напівтонких зрізів.
3. Двумірна фотореконструкція.
4. Морфометрія з наступною обробкою отриманих кількісних даних.
5. Методи трансмісійної електроної мікроскопії.

аналізу зображень (табл.2). Статистична обробка отриманих результатів проводилась за методами Є.В.Гублера (1973, 1978) і Г.Ф.Лакіна (1980).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами результати гістологічного аналізу, при зіставлені їх з даними літератури (Redman R.S., Ball W.D., 1977; Tandler B., Poulsen J.N., 1977; Бабаева А.Г., Шубникова Е.А., 1979), дозволяють заключити, що під'язикові залози щурів по цілому ряду цитологічних і гістологічних ознак, а також за сукупною численністю епітеліальних структур, що входять до їх складу (ацинуси, серозні півмісяці, вставні і посмуговані протоки), відносяться по своїй будові до складних розгалужених утворень, які виробляють секрет змішаного характеру. При їх виьченні ми не виявили будь яких особливих морфологічних ознак, які б суттєво відрізняли під'язикові залози щурів від відповідних залоз людини, що дає нам підстави розглядати їх як гомеоморфні функціональні системи.

Під час дослідження підтвердилось, що стінки кінцевих відділів під'язикових залоз утворені двома шарами високоспеціалізованих епітеліальних клітин, одніз яких в процесі диференціровки перетворились на секреторні, а інші надбали скоротливих властивостей (міоепітеліальні клітини) і посіли по відношенню до перших базальне положення. Найбільш значна по товщині частина залозистих стінок припадає на долю секреторного епітелію. За винятком серозних півмісяців, ацінарні гландулоцити під'язикових залоз щурів виробляють слизовий секрет. За своєю загальною ультраструктурною організацією вони суттєво нічим не відрізня-

ТАБЛИЦЯ 2. ДАНІ МОРФОМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ ДОСЛІДЖЕНОГО МАТЕРІАЛУ.

Способи експериментального моделювання функціональної недостатності слинних залоз	Строки взяття матеріалу	Синхронізація секреторного циклу							
		після добового голодування				зараз же після черговг.годування			
		епітел.	просв.п	судини	спол.тк	епітел	просв.п	судини	спол.тк
інтактні тварини		74,45± 1,65%	5,48± 0,77%	4,98± 0,41%	15,09± 0,89%	74,32± 0,58%	4,46± 0,22%	5,56± 0,67%	15,66± 0,40%
двостороня перев'язка проток привушних і видалення підщелепних залоз	2 тиж.	55,91± 0,25%	22,48± 0,49%	19,74± 0,51%	1,88± 0,24%	71,51± 1,26%	7,69± 0,47%	16,30± 1,27%	4,49± 0,70%
	8 тиж.	75,64± 0,91%	6,51± 0,78%	15,48± 0,47%	2,35± 0,40%	79,96± 0,43%	6,98± 0,68%	10,20± 0,47%	2,84± 0,24%
двостороннє видалення привушних і підщелепних залоз	2 тиж.	64,12± 1,06%	15,66± 1,04%	18,54± 0,51%	1,68± 0,24%	73,20± 0,62%	8,34± 0,49%	14,12± 1,09%	4,34± 0,61%
	8 тиж.	76,47± 0,62%	2,64± 0,32%	16,82± 0,90%	4,06± 0,56%	80,15± 0,89%	6,76± 0,22%	10,78± 0,61%	2,31± 0,36%

ються від інших слизових клітин, докладний опис яких міститься в літературі (Neutra, Leblond, 1969; Зуфаров К.А., 1974; Уейлі У., 1978).

По ступеню прояву сумапної метахроматичної реакції і електронооптичної щільності секреторних гранул в під'язикових залозах щурів виявляються два вида слизових клітин - бета- і гамма-мукоцити. В цитоплазмі бета-мукоцитів, порівнянно з гамма-мукоцитами, міститься менше муцигенових гранул. Крім того, вміст цих гранул відрізняється більш високою електронооптичною щільністю. Ми схильні вважати, що ці тінкторіальні властивості залежать не тільки від більш високої кількості в них білкових речовин, але й від ступіня гідратації їх вмісту. Підтвердженням цієї точки зору можуть бути наші результати, які свідчать, що співвідношення між бета- і гамма-мукоцитами змінюється в залежності від функціонального стану залоз. Наприклад, харчовий подразник, а також видалення підщелепних і привушних залоз призводять до помітного збільшення кількості гамма-мукоцитів при одночасному пропорціональному зменшенні бета-мукоцитів.

Ми виносимо на обговорення морфологічні факти, що свідчать про наявність в шарі залозистого епітелію складного за конфігурацією і неоднакового по ширині щільовидного простору, який, на нашу думку, служить як канал трансмурального (юкстацелюлярного) пересування рідини. Можливо, присутність цього міжклітинного простору є характерною особливістю не тільки під'язикових, але і інших слинних залоз, підтвердженням чого є дані літератури із яких випливає, що секреторні клітини знаходяться між собою при таких взаємодіях, які дозволяють збепігати між ними вузькі щілини, що, компартменталізують стінку залозистих трубок. Найбільшими і в той же час найвужчими є щілини, що знаходяться між

апроксимальними поверхнями клітин - їх ми виділяєм під назвою щілин апроксимального контактування. Варто уваги те, що обмежуючі їх плазматичні мембрани двох суміжних клітин є гладкими і не створюють складок або мікроворсинок. Крім того біля апікального відділу вони сліпо закінчуються, бо тут знаходиться зона спеціалізованих структур, які представлені десмосомами і апікально розташованими від них щільними контактами. Внаслідок цього внутрішні просвіти залозистих трубок і щілин апроксимального контактування відокремлені одне від одного. Однак точка зору деяких дослідників про те, що з'єднуючі структури герметично відділяють міжклітинні щілини від внутрішнього ацинарного просвіту в наших дослідженнях не підтверджуються. Згідно наших спостереженнь, щільні контакти прериваються в місцях кутового сходження клітин (там де відбуваються з'єднання трьох клітин). Ці місця відповідають розташуванню відносно значних по ширині щілин, які, починаючись від базальної мембрани вільно відкриваються в просвіт ацинуса. Ці зони міжклітинного простору ми виділяєм під назвою "сінгональних щілин", підкреслюючи цим те, що вони знаходяться в зоні кутового з'єднання клітин і надаємо їм великого значення в здійсненні трансмурального переміщення рідини із інтерстіцію в ацінарні просвіти. На відміну від щілин апроксимального контактування клітин, вони мають більш складну конфігурацію в просторі, так як вони мають велику кількість мікроворсинок, що створюються за рахунок плазматичних мембран суміжних клітин. Слід звернути увагу на те, що в суміжних з мікроворсинками зонах цитоплазми секреторних клітин зосереджені мітохондрії. Ці морфологічні фактори можуть свідчити про те, що в цих зонах міжклітинного простору відбуваються активні процеси трансмембранного переносу речовин. У зв'язку з цим, ми ставимо

під сумнів можливість участі в цих процесах базальної плазмалеми секреторних клітин, так як в тісному контакті з нею знаходяться міоепітеліальні клітини, які є серйозною перешкодою для вільного надходження споживних речовин.

Отримані нами експериментальні дані, свідчать про те, що ширина вказанних міжклітинних щілин знаходиться в прямій залежності від функціонального навантаження, яке під'язикові залози відчувають при секреторній недостатньості інших слинних залоз.

В наш час існують дві точки зору на питання про структурну організацію шляхів, що здійснюють кровопостачання часточки слинних залоз. Згідно однієї з них, кінцеві відділи і протоки залозистої часточки мають роздільні шляхи кровопостачання, перфузія протокових і периацінарних кровоносних мікросудин здійснюється паралельно. Периацінарна сітка капілярів менш щільною ніж навколопротокова і відрізняється сповільненим, преривним кровотоком. Згідно уяви прихильників іншої гіпотези, кровопостачання залозистої часточки здійснюється на основі противоточно-портальної системи мікросудин. Іншими словами напрям кровотоку в залозистий часточці є протилежним рухові секрету по епітеліальним каналам.

Згідно з нашими спостереженнями під'язикові залози щурів мають чітко виражену часточкову будову. В межах окремо взятої залозистої часточки, яка складається із певної сукупності ацінусів і розгалуженої системи внутрішньочасточкових проток існує однаковий визначений взаємозв'зок між епітеліальними компонентами і функціональними сегментами гемомікроциркуляторного русла. Результати наших досліджень підтверджують той факт, що резистивні мікросудини (прекапілярні артеріоли) переважно знаходяться в міжчасточкових сполучнотканинних перегородках. На нашу дум-

ку, це може бути достатнім свідоцтвом того, що доставка крові до залозистих часточок здійснюється з боку кінцевих відділів, а не по ходувивідних проток, бо перші розташовані переважно на періферії часточки, а вивідні протоки - в центрі, і знаходяться в оточенні кінцевих відділів.Для "справжніх" кровоносних капілярів місцем розташування виявились прошарки рихлої волокнистої тканини, які відокремлюють собою найчастіше три суміжних ацинуса. Іншими словами, для кровоносних капілярів характерно відносно регулярне розосередження між ацинусами. При цьому вони знаходяться між собою приблизно на рівновіддаленій відстані. Але найбільш суттєвою закономірністю в епітеліально-судинних взаємовідносинах є чіткий топологічний зв'язок внутрішньочасточкових проток з ємкісними кровоносними мікросудинами (посткапілярні і збираючі венули). В під'язикових залозах щурів до мікросудин з вікончастим ендотелієм відносяться посткапілярні венули. Відомо, що ця морфологічна ознака свідчить про підвищену гідравлічну провідність їх стінки. Все це, в свою чергу, приводить нас до висновку, що в під'язикових залозах до судин з підвищенною фільтраційною здатністю відносяться посткапілярні венули, наповнення кров'ю яких буде призводити до гідратації інтерстіціального простору навкруги внутрішньочасточкових проток. Побічним підтвердженням цього можуть бути результати наших досліджень. Нами встановлено, що підвищення секреторної діяльності під'язикових залозах у відповідь на харчовий подразник у тварин з видаленими підщелепними і привушними залозами супроводжується розширенням резистивних (прекапілярні артеріоли) і ємкісних (посткапілярні і збираючі венули) мікросудин (табл.3). Ці морфологічні фактори можуть свідчити про розвиток робочої гіперемії, яка призводить до підвищення в під'язикових залозах об'ємного кровостоку. Той

ТАБЛИЦЯ 3. ДАНІ МОРФОМЕТРІЇ МІКРОСУДИН ОКРЕМОЇ ЧАСТОЧКИ ПІД'ЯЗИКОВИХ ЗАЛОЗ (мкм)

	інтактні тварини		тварини після операцій	
	після добового голодування	зараз же після чергов. годув.	після добового голодування	зараз же після чергов. годуван.
прекапілярні артеріоли	5,01 + 0,12	7,31 + 0,26	10,84 + 0,14	11,03 + 0,04
капіляри	5,50 + 0,30	5,60 + 0,14	5,73 + 0,17	5,71 + 0,43
посткапілярні венули	16,30 + 0,29	32,10 + 0,50	38,30 + 0,41	41,04 + 0,98

факт, що харчове стимулювання викликає перед усе ділятацію резистивних і ємкісних ланок гемомікроциркуляторного русла дозволяє припустити, що розвиток робочої гіперемії в під'язикових залозах відбувається при участі артеріоло-венуляпних анастомозів. Особливо велике значення в цьому процесі відіграють канали переважного кровотоку. "Справжні" капіляри, які мають підвищену опірність току крові можуть не приймати участі в перфузії додаткових об'ємів крові, що непогано узгоджується з результатами наших досліджень. Отже, в перші хвилини розвитку робочої гіперемії основна маса крові прямує по каналам переважного кровотоку і попадає в збираючі венули, які при цьому розширюються. Дійсно, нами зареєстровано, що при функціональній недостатньості слинних залоз (видалення підщелепних та привушних залоз) в під'язикових залозах щурів чітко виявляються морофлогічні ознаки, що свідчать про розвиток в них стійкої гіперемії в ємкісних сегментах гемомікроциркуляторного русла.

На нашу думку підвищення гідродінамічного тиску в посткапілярних венулах є основним фактором в процесі розвитку робочої гіперемії, що ведедо значного підвищення фільтрації рідини із мікросудин в інтерстіціальний простір. Нагадаємо, що саме стінки посткапілярних венул, на відміну від "справжніх" капілярів утворені вікончастим ендотелієм, який в значній мірі підвищує гідравлічну провідність мікросудиної стінки.

В свою чергу підвищення фільтрації рідини із посткапілярних венул в інтерстіцій повинно призводити до оводнення міжклітинної речовини, що оточує епітеліальні комплекси залозистої часточки. Здавалося б це повинно виявлятися у збільшенні об'єму інтерстіціального простору. Однак, отримані нами в процесі морфометричних досліджень дають абсолютно протилежну картину (табл.2).

Згідно цих даних, при функціональній недостатньості слинних залоз об'єм інтерстіція залозистої часточки під'язикових залоз не підвищується, а зменшується. На наш погляд, причина цього явища полягає в тому, що під час фільтрації рідина може швидко евакуюватися із інтерстіцію в просвіти кінцевих відділів і вивідні протоки залоз юкстацелюлярними шляхами по сінгональним міжклітинним щілинам. Дане припущення підтверджується тим фактом, що при розвитку повнокров'я в посткапілярних і збираючих венулах під'язикових залозах експериментальних тварин відзначається помітне розширення міжклітинного простору в шарі секреторних гландулоцитів кінцевих відділів і вивідних проток. Це явище має локальний характер і виникає в тих зонах міжклітинного простору, які відповідають місцю з'єднання трьох суміжних клітин.

Викладене вище узагальнення отриманих нами даних, набуває логічної вивершеності в світлі концепції про те, що функція слинних залоз має подвійну природу і складається із двох взаємопов'язаних, але здатних здійснюватися окремо процесів. Один із них полягає в біосинтетичній діяльності гландулоцитів, а інший в фільтрації рідини із інтерстіція через залозистий епітелій.

В основі фільтраційної функції слинних залоз лежить механізм розвитку робочої гіперемії і наявність в епітеліальній стінці залоз шляхів, що здійснюють юкстацелюлярне переміщення рідини. Цей механізм слід вважати універсальним в тому розумінні, що він дозволяє здійснювати рефлекторні реакції слинних залоз, які спрямовані на швидке забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини. По іншому важко пояснити не тільки той факт, що слиновідділення можна викликати практично в любий час за допомогою тих чи інших подразників, але й отримані нами результати.

Виходячи з цього, ми доходимо основного висноску нашої ро-

боти, який полягає у визнанні того, що здатність під'язикових залоз забезпечується наявністю в них механізмів, що здійснюють фільтрацію рідини із інтерстіція в зовнішнє середовище. Звичайно, що ця компенсація не є повноцінною, бо в данному випадку в порожнину рота надходить рідина з недостатнім змістом біологічноактивних речовин, які виробляє секреторний епітелій. Зараз ми не маємо даних, які б свідчили про прояви в під'язикових залозах (при функціональній недостатньості інших слинних залоз) проліферативної активності секреторного епітелію.

В И С Н О В К И

1. Під'язикові залози щурів за будовою належать до складних розгалужених залоз кінцеві відділи яких мають альвеолярно-трубчасту форму і являють собою асоціацію секреторних клітин, що виробляють складну композицію глікозаміногліканів із білками (глікопротеіди). За сукупністю усіх морфологічних ознак під'язикові залози щурів Э гомеоморфними відповідним залозам людини.

2. В ацінусах під'язикових залоз щурів по ступіню прояву метахроматичної реакції з толуідіновим синім виділяють два вида слизових клітин. Спектр сумарного поглинання барвника в одних помітно зсунутий в синю сторону (бета-форма) в той час як в інших клітинах переважає червона частина спектра (гама-форма), що знаходиться в прямій залежності від різного співвідношення в їх секреторних гранулах між білками і глікозаміногліканами. Кількісне співвідношення між бета- та гама-мукоцитами знаходиться в прямій залежності від функціональної активності залози. Підвищення функціонального навантаження (оперативне видалення слинних залоз, харчова стимуляція) визиває збільшення кількості в ацинусах гама-

мукоцитів.

3. Тісний контакт між секреторними клітинами в ацинусах під'язикових залоз щурів здійснюється за допомогою спеціальних структур (щільні, адгезивні та щільові контакти) із збереженням вузького нерівномірного по ширині міжклітиного простору, що має складну конфігурацію. Спеціалізовані сполучні комплекси у вигляді п'ятишарових обє'днаннь мембран відсутні в зонах кутового сходження трьох суміжних клітин. Ці зони міжклітинного простору є найширшими і являють собою своєрідні трансепітеліальні канали, що відкриваються в периацинарний інтерстіцій від якого вони відокремлені тільки базальною мембраною. Ширина вказаних міжклітинних щілин знаходиться в прямій залежності від функціонального навантаження, яке під'язикові залози особливо відчувають при секреторній недостатньості інших слинних залоз.

4. Під'язикові залози щурів мають чітко виражену часточкову побудову. В межах окремої залозистої часточки, яка складається із сукупності ацінусів і розгалуженої системи внутрішньочасточкових проток, спостерігається постійний, топографічно обумовлений зв'язок між епітеліальними комопнентами і функціональними сегментами кровоносного мікроциркуляторного русла. Резистивні мікросудини переважно розташовані в міжчасточкових сполучнотканинних перегородках . Для кровоносних капілярів є характерним відносно регулярне, рівновіддалене один від одного розташування між ацінусами. Найбільш суттєвою закономірністю в епітеліально-судинних взаємодіях є чіткий топологічний зв'язок внутрішньочасточкових проток із ємкісними кровоносними мікросудинами (посткапілярні та збираючі венули). В під'язикових залозах щурів до судин із вікончастим ендотелієм відносяться посткапілярні венули.

5. Посилення секреторно• діяльності під'язикових залоз у від-

повідь на харчовий подразник (початок харчового циклу при 3-годинному періодичному годуванні тварин) пов'язано з ділятацією резистивних та ємкісних мікросудин, що в сукупності свідчить про розвиток робочої гіперемії, яка призводить до підвищення в під'язикових залозах об'ємного кровотоку. Внаслідок того, що розширення резистивних та ємкісних мікросудин не супроводжується відповідними змінами основних морфологічних характеристик кровоносних капілярів єдиними шляхами підвищенного пересування крові від артеріол до збираючих венул повинні бути шляхи переважного кровотоку.

6. При функціональній недостатньості слинних залоз в експерименті (субтотальне видалення підщелепних і привушних залоз) в під'язикових залозах щурів чітко виявляються морфологічні ознаки, що свідчать про розвиток в них стійкої гіперемії в ємкісних сегментах гемомікроциркуляторного русла за рахунок надходження в посткапілярні та збираючі венули надмірної кількості крові по каналам переважного кровотоку.

7. Стійка гіперемія в посткапілярних і збираючих венулах супроводжується значним розширенням міжклітинного простору в шарі секреторних гландулоцитів кінцевих відділів під'язикових залоз. Це явище має локальний характер, виникаючи в зонах міжклітинного простору, що відповідають місцю з'єднання трьох суміжних клітин.

8. При видаленні підщелепних і перев'язці вивідних проток привушних залоз в під'язикових залозах щурів виникають острівці лимфоцитарної інфільтрації. Такі скупчення персоніфіцированих елементів імуної системи переважно знаходяться навкруги внутрішньочасточкових проток, поряд із посткапілярними і збираючими венулами. Міжклітинна інфільтрація паренхими залоз супроводжується проникненням окремих малих та середніх лимфоцитів в

шар протокових епітеліоцитів.

СПИСОК РОБІТ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Структурное обеспечение секреторной деятельности подъязычных желез в режиме повышенной функциональной нагрузки // Актуальные вопросы морфологии. Тезисы докладов Третьего съезда анатомов, гистологов и эмбриологов Украины.- Черновцы.- 1990.- с. 360-361 (соавт. Ю.П.Костиленко).

2. Характер структурных изменений в небных слюнных железах после удаления больших слюнных желез // Актуальные вопросы морфологии. Тезисы докладов Третьего съезда анатомов, гистологов и эмбриологов Украины.- Черновцы.- 1990.- с. 161 (соавт. Ю.П.Костиленко, В.А.Бондалетов, Е.А.Девяткин).

3. Результаты изучения слюнных желез в контексте концепции структурно-функциональных единиц //Тезисы докладов Научно-практической конференции:"Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии".- Харьков.- 1991.- с. 127 (соавт. Ю.П.Костиленко, Е.А.Девяткин).

4. Синтопия микрососудов, нервных проводников и периваскулярных фибробластов в интерстициальном пространстве слюнных желез //Тезисы докладов X1 Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов.- Смоленск.- 1992.- с. 119 (соавт. Ю.П.Костиленко, Е.А.Девяткин, В.Ф.Павленко, Н.Ф.Еремина).

ЄРОШЕНКО ГАЛИНА АНАТОЛІЇВНА
"СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ПІД'ЯЗИКОВИХ ЗАЛОЗ
ПРИ ЧАСТКОВОМУ ТА ТОТАЛЬНОМУ ВИДАЛЕННІ
ПІДЩЕЛЕПНИХ ТА ПРИВУШНИХ ЗАЛОЗ У ЩУРІВ"
Автореферат на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук.

Подписано к печати 6.01.93г. Формат 60x84 1/16. Бумага белая писчая.
Печать офсетная. Объем 1 п.л. Тираж 101. Заказ №11. Бесплатно.
Подразделение оперативной полиграфии управления статистики Полтавской области.