МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»

На правах рукопису

ЦУКАНОВ ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 611.316.5:615.217.2

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор,
ЄРОШЕНКО Галина Анатоліївна

Полтава – 2015

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 4

ВСТУП 5

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ, ГІСТОФІЗІОЛОГІЮ СЕКРЕЦІЇ СЛИНИ В НОРМІ ТА ПРИ СТИМУЛЯЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 12

1.1. Загальні принципи будови великих слинних залоз 12

1.2. Структурне забезпечення слиноутворення в нормі 19

1.3. Особливості будови та функції гематосаліварного бар'єру 25

1.4. Великі слинні залози та гомеостаз слизової оболонки порожнини рота 28

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 35

2.1. Загальна характеристика дослідження. 35

2.2. Методи дослідження 38

РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ 43

3.1. Будова часточок привушної залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках після введення платифіліну 43

3.2. Морфологічні зміни в привушних залозах щурів при введенні прозерину 62

3.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла привушної залози щурів 65

3.4. Каріометрична характеристика паренхіматозних компонентів привушної залози щурів 69

РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ 76
4.1. Будова піднижньощелепної залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках у відповідь на введення платифіліну 76
4.2. Морфологічні зміни в піднижньощелепній залозі щурів після введення прозерину 90
4.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної залози щурів 98
РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРА ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ 103
5.1. Будова під'язикової залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках у відповідь на введення платифіліну 103
5.2. Морфологічні зміни в під'язиковій залозі щурів після введення прозерину 114
5.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла під'язикової залози щурів 118
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ 123
ВИСНОВКИ 134
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 137
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 138

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

$Д_з$ – зовнішній діаметр кінцевих відділів і вивідних проток

$В_е$ – висота епітеліоцитів кінцевих відділів і вивідних проток

$Д_п$ – діаметр просвіту кінцевих відділів і вивідних проток

$К_е$ – кількість епітеліоцитів з максимальною екструзією секреторних гранул

$Д_к$ – діаметр капілярів

$Д_в$ – діаметр венул

ГГБ – гістогематичний бар’єр

ГСБ – гематосаліварний бар’єр

КП – коефіцієнт проникності

ЕПР – ендоплазматичний ретикулум

Ig A – імуноглобулін А

ВСТУП

Актуальність теми. В теперішній час науковці та лікарі все більше приділяють уваги вивченню слинних залоз, оскільки саме слинні залози відіграли значну роль у відкритті багатьох фізіологічних явищ [1-3].

Слина забезпечує підтримку нормальної функціональної активності органів порожнини рота. Зниження слиновиділення – гіпосалівація, яке клінічно проявляється у вигляді ксеростомії, за даними літератури спостерігається у 67,2 % населення України [4]. Ксеростомія спричинює утруднення прийому їжі, акту ковтання, мовотворення та різко знижує карієсрезистентність і бар'єрну функцію слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та робить її чутливою до сапрофітної мікрофлори [5-9]. Сухість СОПР викликають як стоматологічні [10] так і деякі системні захворювання [11-14]. Користування знімними ортопедичними конструкціями [15], застосування рентген-опромінення (більш ніж 40 тис. осіб щорічно отримує опромінення із залученням слинних залоз) [16, 17] є ініціативними чинниками гіпосалівації. Це порушує не тільки місцевий гомеостаз порожнини рота, а і функціонування травного каналу в цілому, підвищує чутливість СОПР до інфекційних агентів [18-21].

Вивчення ендокринної функції великих слинних залоз є однією з актуальних проблем як медицини так і біології, оскільки за останні десятиріччя виділено велику кількість пептидних гормонів, які мають досить широкий спектр біологічної дії [22-24]. Значної актуальності на сьогоднішній день набуває використання слини замість крові для клініко-лабораторної діагностики інфікованих вірусами СНІДу, гепатитів типу В і С [25-30].

Останнім часом підвищився негативний вплив екологічно несприятливих факторів на організм і функціональну активність органів та систем людини, що веде до порушення їх морфофункціонального стану.

Особливих змін при цьому зазнають великі слинні залози, що проявляється розвитком гіпосалівації [31, 32].

Ефективність медикаментозної корекції слиновиділення не досить вивчена, потребує експериментального обґрунтування і є актуальним питанням сучасної медицини [33-35].

Таким чином, дослідження структурно-функціональних змін великих слинних залоз за умов стимуляції холінолітиками та антихолінестеразними препаратами, як теоретичного підґрунтя корекції слиновиділення, має надзвичайно велику актуальність, є своєчасним та доцільним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0113U006185. Автор є співвиконавцем даної роботи. Тема дисертації затверджена на засіданнях Проблемної комісії МОЗ і НАМН України «Морфологія людини» (витяг з протоколу № 96 від 20.10.2009 р.), на засіданні Вченої ради факультету з підготовки іноземних студентів ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (витяг з протоколу № 5 від 20.12.2011 р.).

Мета і завдання дослідження. Визначення структурних особливостей великих слинних залоз щурів в нормі та за умов введення платифіліну і прозерину.

Для реалізації поставленої мети необхідно вирішити наступні **завдання:**

1. Виявити особливості структурної організації великих слинних залоз щурів в нормі.
2. Встановити зміни тинкторіальних властивостей епітеліоцитів великих слинних залоз щурів після введення платифіліну та прозерину.

3. Визначити зміни у привушних слинних залозах щурів після введення платифіліну і прозерину.
4. Визначити каріометричні показники епітеліоцитів кінцевих відділів і посмугованих проток привушних залоз в нормі та за умов стимуляції.
5. Встановити зміни у піднижньощелепних та під'язикових слинних залозах щурів після введення платифіліну і прозерину.
6. Дослідити основні реактивні зміни в гемомікроциркуляторному руслі (ГМЦР) великих слинних залоз щурів після введення платифіліну і прозерину.

Об'єкт дослідження – морфологічні особливості великих слинних залоз щурів в нормі та зміни в них за умов введення платифіліну і прозерину.

Предмет дослідження – гістологічні і ультраструктурні зміни будови кінцевих відділів, вивідних проток та судин ГМЦР великих слинних залоз в нормі та при введенні платифіліну і прозерину.

Методи дослідження – гістологічний – для характеристики структурних змін в часточках великих слинних залоз на світлооптичному рівні; гістохімічний – для визначення змін співвідношення білків і глікозаміногліканів в складі секреторних гранул великих слинних залоз у щурів контрольної групи та при введенні платифіліну і прозерину; метод електронної мікроскопії – для вивчення ультраструктурних особливостей будови секреторних епітеліоцитів кінцевих відділів і проток великих слинних залоз при різних функціональних станах; морфометричний – для визначення кількісних параметрів розмірів секреторних епітеліальних комплексів слинних залоз і діаметрів судин гемомікроциркуляторного русла у нормі та після введення платифіліну і прозерину; каріометричний – для визначення ядерних класів епітеліоцитів кінцевих відділів та вивідних проток привушних залоз в нормі і при їх стимуляції; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення основних тенденцій реактивних змін у великих слинних залозах;

Наукова новизна одержаних результатів. Використаний адекватний комплекс морфологічного, гістохімічного, морфометричного і каріометричного методів встановив особливості змін структурних компонентів великих слинних залоз щурів після введення платифіліну і прозерину, які проявляються підвищенням функціональної активності епітеліоцитів протокової системи та ендокриноцитів в привушній слинній залозі.

На підставі отриманих даних доведено, що введення платифіліну і прозерину впливає на тинкторіальні властивості епітеліоцитів кінцевих відділів великих слинних залоз, що свідчить про якісні зміни співвідношення білків і вуглеводів в складі їх гранул в бік збільшення вуглеводів після введення прозерину.

Теоретично обґрунтовано положення стосовно підвищення функціональної активності протокових епітеліоцитів та посилення транспорту рідини через стінку посмугованих проток, після введення прозеріну.

На підставі комплексної морфологічної оцінки сформульовані метричні критерії реактивних змін протокової системи та судинного русла за умов стимуляції платифіліном та прозерином.

Отримані дані, стосовно впливу холінолітиків і антихолінестеразних препаратів на обмінні і ємнісні елементи ГМЦР великих слинних залоз, свідчать про їх однонаправлену дію.

Результатами власних досліджень виявлені структурні ознаки і визначені метричні показники, які є теоретичним підґрунтям та діагностичним критерієм оцінки реактивних змін морфофункціонального стану слинних залоз при дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз.

Дістала подальшого розвитку проблема вивчення особливостей структурної організації і перебудови місцевого захисного бар’єру великих

слинних залоз, який включає периацинарні і перипротокові асоціації лейкоцитів в нормі та під впливом стимуляції.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів слинних залоз для морфологічної експрес-діагностики ступеня адаптаційних і компенсаторних резервів тканин органа при патологічних процесах останніх та дають змогу підбору комплексу антиксеростомічної терапії за умови уражень слинних залоз та СОПР.

Отримані результати визначають важливість вивчення структурного забезпечення стимульованого слиноутворення для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць великих слинних залоз при їх стимуляції і дозволяють запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування дисфункції слинних залоз в клініці. Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації великих слинних залоз при патологічних станах. Корисними для клініцистів будуть нові підходи до корекції дисфункції слинних залоз у людини після застосування лікувальних процедур в онкології, стоматології, терапії, використання деяких фармакологічних засобів та у людей похилого і старечого віку, з огляду на загальну тенденцію до старіння населення планети.

Викладені в дисертації теоретичні дані упроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр нормальної анатомії, патологічної анатомії, МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»; гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету; Одеського державного медичного університету і ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» та можуть бути

використані на морфологічних кафедрах вищих навчальних закладів медико-біологічного профілю.

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

Експериментальна частина роботи за безпосередньої участі автора виконана на базі експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Морфологічні дослідження виконані власноручно на базі кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», електронно-мікроскопічні – на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології ДВНЗ «Тернопільській державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

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.

У наукових роботах, надрукованих у співавторстві реалізовані наукові ідеї здобувача. Дисертантом особисто написані, проілюстровані і підготовлені до друку всі розділи дисертації. Автору належить фактичний матеріал, отриманий при проведенні дослідження.

Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на: науковому симпозіумі «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2010); III симпозіумі «Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов» (Сімферополь-Алушта, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології» (Полтава, 2011); I Всеукраїнський науково-практичній конференції «Морфологія людини та

тварин» (Миколаїв, 2011); III ембріологічному симпозіумі «ЮГРА-ЕМБРІО-2011» (Ханти-Мансійськ, 2011); Міжнародній заочній науково-практичній конференції «Актуальные вопросы современной медицины» (Новосибірськ, 2011), підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2012), Міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми, досягнення, перспективи медичних наук» (Одеса, 2012), конференції «Сучасні медичні аспекти» (м. Луганськ, 2012), «Морфологічні аспекти ангіології» (Тернопіль, 2013), «Фундаментальна та клінічна медицина (Київ, 2014), «Scientific resources management of countries and regions», (Копенгаген, 2014).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, з них 6 статей у фахових журналах, затверджених ДАК України які включені до переліку міжнародних наукометричних баз (із них 1 – одноосібна, 1 – у зарубіжному виданні), які повністю відповідають змісту проведених досліджень, 10 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ, ГІСТОФІЗІОЛОГІЮ СЕКРЕЦІЇ СЛИНИ В НОРМІ ТА ПРИ СТИМУЛЯЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Загальні принципи будови великих слинних залоз

Нейральні механізми регуляції слиноутворення і слиновиділення відіграють значну роль в секреторній діяльності великих слинних залоз як в спокої, так і при стимульованій секреції [36, 37, 38].

На сьогодення ендокринна функція великих слинних залоз є однією із актуальних проблем як медицини так і біології, оскільки за останні десятиріччя виділено велику кількість пептидних гормонів, які володіють самим широким спектром біологічної дії [39, 40, 41, 42].

Більше того, активність синтезу цих речовин у щурів значно перевищує аналогічну у людини та інших тварин [43, 44].

Саме ці властивості залоз ставлять їх в ряд органів, що здійснюють регуляторну дію на різні функції організму: процеси фізіологічної регенерації, еритропоез, мінеральний обмін та ін. [45, 46, 47].

На сьогоднішній день великої актуальності набуває використання слини замість крові для клініко-лабораторної діагностики інфікованих вірусами СНІДу, гепатиту типу В [48, 49].

Дослідження слини має ряд переваг в порівнянні із традиційними методами лабораторної діагностики із використанням крові, взятої із пальця чи вени хворого [50, 51].

Це перш за все простота та зручність в заборі матеріалу, неінвазивність та безболісність цієї процедури, відсутність ризику інфікування, можливість багато чисельного отримання проб [52]. Саме за рахунок вищенаведених

факторів, слина все частіше використовується не лише в клінічній практиці, але і для проведення гігієнічних токсикологічних досліджень, а також при вивченні фармакодинаміки лікарських препаратів та при обстеженні хворого за екстремальних умов [53, 54].

Слина є складною сумішшю секрету багато чисельних малих слинних залоз, кінцеві відділи яких переважно розміщені в підслизовій основі, а також трьох пар великих слинних залоз локалізованих поза ротовою порожниною і пов'язаних з нею своїми вивідними протоками [55, 56, 57, 58, 59].

Вона не є продуктом пасивної ультрафільтрації плазми, а утворюється в результаті активних енергозатратних процесів та може бути секретована проти зовнішнього тиску, більшого аніж тиск крові [60, 61, 62].

Слина забезпечує підтримку нормальної функціональної активності органів порожнини рота, що особливо проявляється при захворюваннях пов'язаних зі зниженням її вироблення – гіпосалівацією [63, 64].

Цей стан клінічно проявляється у вигляді постійного відчуття сухості – ксеростомії та призводить до утруднення прийому їжі, акту ковтання, мовоутворення та різко знижує карієсрезистентність та бар'єрну функцію СОПР та робить її чутливою до сапрофітної мікрофлори [65, 66, 67].

На секрецію слини на рівні організму впливає цілий ряд факторів: характер харчування, тривалість стимуляції, швидкість слиновиділення, біоритми, склад крові, гормони, вагітність, генетичний поліморфізм, антигенні стимуляції, захворювання слинних залоз, системні захворювання [68, 69].

Реалізація дії цих факторів на рівні тканин в окремі клітини здійснюється через вегетативну нервову систему. Кінцевий склад слини контролюється наступними факторами:

– концентрацією різних речовин в крові;

– нервовою регуляцією складу слини, зумовленою активністю мозкових центрів, реагуючих на склад солей в крові, і нервовими імпульсами

від осморегуляторних рецепторів; смакових та тактильних рецепторів порожнини рота, рецепторів шлунка, терморецепторів;

– дією гормонів (мінералокортекоїдів, які підвищують в слині рівень К та понижують рівень Na, місце дії – посмугована протока);

– функціональною активністю нирок.

В людини у порівнянні із щурами рівень салівації досить низький за відсутності стимуляції [68].

Під час сну загальна швидкість слиновиділення менше 0,05 мл/хв., за умов спокою в типових випадках вона сягає 0,5 мл/хв., а при інтенсивній рефлекторній стимуляції швидкість слиновиділення різко зростає до (1,5 – 2,5) мл/хв [70, 71].

Згідно робіт А. В. Степанченко [37] визначено, що збудження секреторної активності супроводжується не деполяризацією, а гіперполяризацією клітинних мембран. Цьому підтвердженням є мікроелектродні дослідження А. Б. Денисова [41], які показали що після переходу всередину клітини Са, спочатку відбувається деполяризація, зумовлена підвищенням проникності для Na і К. Потім відбувається повільна гіперполяризація, пов’язана із дією Na / К насоса. В організмі як людини так і щурів є три пари великих слинних залоз – привушні, під’язикові та під нижньощелепні, саме вони продукують більшу частину слини. Із загального об’єму слини, що виробляється у людини за добу (0,5 – 2) л, (25 – 35) % приходиться на привушні залози, 60 – 70% на під нижньощелепні залози, та 5% на під’язикові.

Слід зазначити, що всі великі слинні залози як людини так і щурів, згідно даних літератури, побудовані по єдиному принципу та відносяться до категорії складних розгалужених залоз, що складаються із кінцевих, або секреторних відділів та системи вивідних проток [75, 76, 77].

Вони мають вид об’ємних органних утворень, вкриті сполучнотканинною капсулою, від якої всередину залози відходять

прошарки, розділяючи її на часточки. В кожній залозі розрізняють паренхіму та строму [78, 79].

Строма великих слинних залоз утворена сполучною тканиною та складає: тонку капсулу із волокнистої сполучної тканини, яка вкриває залози зовні; між часточкові прошарки відходять від капсули, та містять судини великого діаметру, нерви, вивідні протоки та групи жирових клітин [80, 81].

Внутрішньочасточкова пухка сполучна тканина супроводжує дрібні судини, нервові волокна, групи жирових клітин, багато чисельні плазматичні клітини, що згідно даних літератури виробляють імуноглобуліни класу А (транспортуються епітеліальними клітинами в слину, де виконують захисну функцію, блокуючи адгезію патогенних мікроорганізмів до поверхні СОПР [82, 83].

Паренхіма слинних залоз, згідно літературних даних, представлена епітелієм [84, 85].

Так як в ході ембріогенезу цей епітелій розвивається із вистилки ротової порожнини, то його належність до епідермального чи ентодермального гістогенетичних типів викликає значний інтерес як у вітчизняних, так і у зарубіжних вчених [86, 87].

Згідно діючої гістологічної класифікації всі слинні залози є складними розгалуженими, мають кінцеві відділи та систему вивідних проток [88, 89].

Кінцеві відділи містять два типи клітин: секреторні та міоепітеліальні. По формі діляться на альвеолярні та трубчаті. В залежності від складу залозистих клітин та характеру продукованого секрету: білкові, слизові та змішані [90].

Білкові кінцеві відділи представляють собою сферичні утворення (альвеоли), що складаються із клітин – сероцитів. Залозиста часточка утворена білковими кінцевими відділами, що за формою нагадує гілочку винограду, «ягоди» якої відповідають кінцевим відділам, а «гілочки» – вивідним протокам [91].

В кінцевому відділі сероцити розміщуються дуже компактно, та тісно пов’язані одне із одним в апікальній частині комплексами міжклітинних контактів за типом десмосом. Просвіт кінцевого відділу вузький, від нього радіально до периферії відходять міжклітинні секреторні канальні та сягають базальної частини клітини. Канальці збільшують площу поверхні на якій відбувається виведення синтезованого секрету. Латеральна частина поверхні клітини також характеризується наявністю щільних з’єднань та десмосом [92].

Згідно літературних джерел, як вітчизняних так і зарубіжних, сероцити мають пірамідну форму, характеризуються базофілією цитоплазми, наявністю центрально розміщеного, або дещо зміщеним базально ядром, добре розвиненим синтетичним апаратом, та наявністю крупних гомогенних гранул секрету сконцентрованих на апікальному полюсі клітини. Сероцити продукують рідку слину із високим вмістом амілази, глікозаміногліканів і солей, а також антимікробні фактори – лактоферин та пероксидазу [99,148].

Також важливим продуктом синтезу серицитів є глікопротеїн, що забезпечує зв’язування, трансцитоз, та виділення в слину секреторного Ig A [93].

Згідно даних літератури [94, 95], слизові кінцеві відділи крупніші білкових, та мають вигляд трубочок із широким просвітом, в порівнянні із серозними. Вони складаються із слизових клітин – мукоцитів, останні характеризуються наявністю темного сплющеного ядра, зміщеного в базальну частину клітини у порівнянні із світлою цитоплазмою. Вся над’ядерна частина клітини заповнена оточеними мембраною слизовими гранулами, що виділяються в просвіт. Наявність секреторних канальців простежується не завжди. Мукоцити виробляють в’язку та тягучу слизову слину, що вміщує глікопртеїни та ряд муцинів.

Змішані кінцеві відділи також як і слизові, більші за розміром, мають вигляд трубочок, та характеризуються вмістом як сероцитів, так і мукоцитів; сероцити розміщені по периферії від мукоцитів у вигляді груп та утворюють

так звані серозні півмісяці Джіануцці і виводять свій секрет через міжклітинні канальці, глибоко інвагінуючі між ними [96].

Міоепітеліальні клітини, сплющені, зірчатої форми, розміщені між базальною мембраною та секреторними клітинами, які вони охвачують ззовні своїми відростками. Тіло клітини характеризується наявністю сплощеного ядра, навкруги якого сконцентровані всі основні органели; в великій кількості є поздовжньо орієнтовані актинові мікрофіламенти, особливо багато чисельні у відростках. Зовнішня клітинна поверхня утворює багато чисельні кавеоли та піноцитозні пухирці, в окремих ділянках простежується наявність демосом, які пов'язують міоепітеліальні клітини із секреторними.

Згідно робіт H. Kagami, Y. Okazaki [45] міоепітеліальні клітини розглядають, як видозмінені епітеліоцити, що спеціалізуються на скоротливій функції. Скорочення цих клітин сприяє виведенню слини із кінцевих відділів.

Згідно фундаментальних робіт за даною тематикою, система вивідних проток складається з вставних проток, посмугованих проток (слинні трубки), міжчасточкових проток, та загальної вивідної протоки [97].

Вставні протоки мають вигляд вузеньких трубочок, розміщених між кінцевими відділами та посмугованими протоками. Вони вислані низькими кубічними або плоскими епітеліоцитами зі слабо вираженим органельним апаратом та світлою цитоплазмою, характеризуються наявністю в апікальній частині клітини щільних гранул із мукоїдним секретом [98, 99].

Слід зазначити, що ці гранули частіше виявляються в клітинах протоків, що прилягають до кінцевих відділів. На латеральній поверхні клітин є комплекси з'єднань та інтердигітації. Зовнішній шар клітин у вставних протоках формують міоепітеліальні клітини, які в даному випадку мають веретеноподібну форму. Вставні протоки містять камбіальні елементи кінцевих відділів та системи вивідних проток [100].

Згідно робіт N. Bayar, F. F. Kaymaz, A. Apan [101], ці елементи диференціюються в залозисті клітини чи клітини проток, зміщуються та

забезпечують оновлення указаних відділів залоз. Ці клітини є не єдиними камбіальними елементами епітелію залоз, як вважали раніше.

При стимуляції окрім них в мітотичний цикл можуть вступати клітини кінцевих відділів та посмугованих проток, а також базальні та основні клітини міжчасточкових проток. Довжина вставних протоків, а також частота їх розгалуження суттєво корелює в різних залозах, а також у людини та щурів [102].

Посмуговані протоки – широкі трубочки вислані оксифільними високо призматичними клітинами, із округлим ядром розміщеним в центральній частині.

В апікальній частині клітини, що виступає в широкий простір і покрита короткими мікроворсинками накопичуються секреторні гранули, що переважно містять калікриїн [103].

Ці ж клітини приймають участь у виробленні ряду речовин і факторів росту, що секретуються слинними залозами людини. Слід зауважити, що у гризунів, а саме у щурів ці та інші біологічно активні речовини продукуються більш активно, аніж у людини [104].

Латеральні поверхні клітин посмугованих проток пов’язані комплексами з’єднань. Базальна частина зовнішньої клітинної мембрани утворює багато чисельні пластинчаті інвагінації, між якими перпендикулярно базальній мембрані розміщені мітохондрії, що на світлооптичному рівні створює вигляд базальної посмугованості.

Зовнішня клітинна мембрана в ділянці базального лабіринту та на латеральній поверхні утворюючи інтердигітації, приймає участь в транспорті води та реабсорбції натрію із слини. В слину ж напроти активно секретуються іони калію і бікарбонату, в результаті чого концентрація натрію і хлору в ній у 8 раз нижче, а калію в 7 раз вище, аніж у плазмі крові [105, 106].

Зовні від призматичних клітин розміщуються не багаточисельні міоепітеліальні клітини зірчатої форми, які зникають по направленню до міжчасточкових вивідних проток [107].

Клітини внутрішньочасточкових проток (вставних і посмугованих), як і сероцити утворюють секреторний компонент, забезпечують транспорт в слину секреторного Ig A [108].

1.2. Структурне забезпечення слиноутворення в нормі

Пусковим моментом в процесі слиновиділення є дія безумовних рефлексів, викликаних потраплянням їжі в ротову порожнину, або умовно-рефлекторно при вигляді або запаху їжі [109].

В фізіологічному процесі секреції слини, опрацьовуючи дані вітчизняних та зарубіжних вчених [37, 101], розглядаються два механізми:

1) проникнення в секрет води та ряду низькомолекулярних компонентів крові із судинного русла та оточуючого інтерстицію в просвіт кінцевих відділів;

2) виділення органічних речовин секреторними клітинами залози.

Транспорт великих об’ємів рідини відбувається за рахунок осмотичного градієнту із обох боків епітелію ацинусів, що пов’язано із секреторною функцією гландулоцитів, які забезпечують накопичення в просвітах ацинусів гіперосмолярних речовин – іонів натрію та органічних сполук [106].

Первинно в просвіті ацинусів утворюється первинна слина, яка характеризується високим осмотичним тиском. В результаті реабсорбції осмотично активних речовин, по мірі її руху через систему вивідних проток вона стає ізотонічною, а потім гіпотонічною. Можливий трансцелюлярний транспорт рідини із інтерстицію в просвіт кінцевих відділів і вивідних проток, а також через міжклітинні простори [110].

Сероцити кінцевих відділів, утворюючі альвеоли, секретують α-амілазу. В посмугованих протоках органічна складова слини збагачується водою, електролітами, секреторним імуноглобуліном А, антимікробними факторами – пероксидазою, лактоферином [100].

Мукоцити, в свою чергу, синтезують секреторні гранули, що містять муцини. Посмуговані протоки обводнюють густий секрет і накопичують гранули, що містять калікреїн та ряд ендокринних факторів [111].

В ацинусах залоз здійснюється перший етап утворення слини. Первинний секрет містить α – амілазу та/або муцин, а його електролітний склад відповідає складу сироватки крові. Активний транспорт електролітів в порожнину ацинусів утворює локальний осмотичний градієнт для руху води, що сприяє формуванню первинного ацинарного секрету [112].

Другий етап утворення секрету здійснюється в розгалуженій системі проток залоз. В них відбувається інтенсивний обмін води, активна реабсорбція іонів натрію, секреція калію, бікарбонатів, хлориду, йоду. Окрім іонів в слину поступають також глюкоза, продукти метаболізму, що суттєво міняє склад первинного секрету [113].

Апікальна частина клітин проток відрізняється вибірковою проникністю для різних речовин, що визначається функціональним станом слинних залоз. Іони натрію активно реабсорбуються, а іони калію активно секретуються, але із меншою швидкістю а ніж всмоктуються іони натрію [114].

В результаті концентрація іонів натрію і хлору в слині в декілька разів нижча, а іонів калію вища, в порівнянні із плазмою крові.

Центр слиновиділення розміщений в ретикулярній формації продовгуватого мозку, та представлений верхнім і нижнім слиновидільними ядрами. Їх регуляція здійснюється корою головного мозку. Аферентний шлях розпочинається від рецепторів порожнини рота і по волокнах V, VII, IX, X пар черепно-мозкових нервів досягає центру слиновиділення [115].

Еферентний шлях слиновиділення представлений волокнами парасимпатичних та симпатичних нервів. Парасимпатична іннервація здійснюється від верхнього та нижнього слиновидільного ядер. Від верхнього слиновидільного ядра імпульс поступає до під'язикових, підщелепних та малих піднебінних залоз [116, 117].

Прегангліонарні волокна до під'язикових та підщелепних залоз ідуть в складі chorda tympani. Вони проводять імпульси до під'язикового та підщелепного вегетативних вузлів. Саме тут нервовий імпульс переключається на постгангліонарні нервові волокна, які підходять до під'язикових та підщелепних слинних залоз [118].

Прегангліонарні нервові волокна ідуть в складі великого каменистого нерву до крилопіднебінного вузла. Від нього постгангліонарні волокна в складі великих і малих піднебінних нервів підходять до малих слинних залоз твердого піднебіння [119].

Від нижнього слиновидільного ядра збудження передається по прегангліонарних волокнах, що ідуть в складі язикогорлового нерву до вушного вузла, де відбувається перерозподіл на постгангліонарні волокна, які в складі вушно-скроневого нерву іннервують слинну залозу [120].

Прегангліонарні нейрони симпатичних нервів, що іннервують слинні залози, локалізуються в бічних рогах спинного мозку на рівні II-IV грудних сегментів, а постгангліонарні – в верхньому шийному симпатичному ганглії [121].

Постгангліонарні волокна разом із судинним сплетінням, супроводжують внутрішню сонну артерію, сягають привушної слинної залози. Клітини під'язикової та підщелепної слинних залоз получають симпатичну іннервацію від сплетіння, оточуючого зовнішню сонну артерію [122, 123].

Подразнення парасимпатичних волокон, інервуючих слинні залози, призводить до активної секреції слини, яка багата на мінеральні солі і порівняно бідна на органічні речовини [124, 125, 126].

Денервація слинних залоз призводить до виникнення непрямої – паралітичної секреції [127].

Селективна проникність мембранних структур слинних залоз визначається нейрогуморальною регуляцією. Так введення адреналіну значно підвищує концентрацію глюкози в секреті слинних залоз. При подразненні барабанної струни в слині підвищується концентрація неорганічних компонентів [128-131].

Окрім класичних нейромедіаторів – ацетилхоліну та норадреналіну – в нервових волокнах слинних залоз, виявлені і інші медіатори – речовина Р, вазоактивний інтерстиційний пептид, пептид гістидин-метіонін, які приймають активну участь в регуляції кровообігу і секреції слини [132-135].

Згідно даних В. Л. Бикова [55], нервовий вплив контролює мобілізацію води, секрецію білка, підсилює біосинтетичні процеси і підтримує нормальну структуру і функцію слинних залоз.

Згідно робіт Д. М. Голуба [136], про роль трофічного впливу нервової системи на слинні залози свідчать експерименти на щурах із імплантацією гетерогенних нервових стовбурів в денервовану залозу.

В роботах В. О. Качуровської [137], доказано відновлення порушених трофічних процесів, під впливом реінервації органа.

В регуляції слиновиділення значну роль відіграють гуморальні фактори – гормони гіпофізу, наднирників, підшлункової та щитоподібної залоз, а також метаболіти [137-141].

Центральний апарат регуляції слинних залоз забезпечує адаптацію слиновиділення до адекватних потреб організму, суттєвими для нього на даний час. Так при подразненні смакових рецепторів виділяється слина, багата органічними речовинами та ферментами, при подразненні терморецепторів, рідка, бідна на органічні речовини [142].

Питання секреції в нормі та при патологічних станах в залозах є актуальним на сьогоднішній день, оскільки цей процес має тенденцію до зменшення при гарячці, зневодненні організму, цукровому діабеті, анемії,

уремії, запальних захворюваннях слинних залоз, хворобі Шегрена, при депресивних розладах та прийомі симпатолітиків. Емоції гніву та страху, також знижують секрецію слини [143-147].

Рефлекторне підвищення слиновиділення відбувається при патологічних процесах в порожнині рота, саме при гінгівіті, пародонтиті, стоматиті, а також при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, панкреатиті, під час вживання парасимпатоміметиків, та гестозах вагітних [148-152].

Виходячи із даних М. Г. Рибакова [42], гормональна регуляція секреції слини, здійснюється за участю як загального так і локального характеру.

Експериментальна гіпофізектомія призводить до зниження активності Na, К-АТФази, альфа-амілази в тканини підщелепних та привушних залоз [153, 154].

Введення експериментальним тваринам глюкокортикоїдів значно підвищує активність альфа-амілази в паротидній слині. Аналогічним впливом на активність даного ферменту та пероксидази підщелепних залоз володіють тиреоїдині гормони та антидепресанти [155, 156].

Біосинтез та секреція ферментів слинних залоз суттєво знижується в період статевого дозрівання. Після видалення сім’яників щурів, в слині різко знижується активність трипсиноподібних ферментів, фосфатаз, ферментів гліколізу та тканинного дихання. Замісна терапія самців призводить до нормалізації рівня вищенаведених ферментів [157].

Отже, секреція та виділення слини представляє собою складний рефлекторний процес, що забезпечує оптимальні умови адаптації організму до змін, що відбуваються в його життєдіяльності. Головну роль в регуляції функцій слинних залоз відіграють центральні механізми, симпатична та парасимпатична іннервація. Гуморальний контроль включає регуляцію за участю біологічно активних речовин та гормонів [158, 159].

Слинні залози виробляють та виділяють ряд макромолекулярних продуктів. Секреція слини із клітин в вивідні протоки є енергозалежним

процесом. Незначна кількість білків плазми крові реабсорбується клітинами слинних залоз і знову виділяється зі слиною. Виходячи із вищенаведеного захисні властивості слини є питанням досить актуальним та мають значення не лише для стоматологів, а і для лікарів загального терапевтичного профілю [160-162].

Захисна роль слини полягає не лише у зволоженні тканин порожнини рота, та очищенні слизової оболонки від залишків їжі, десквамованого епітелію, але і в значній мірі в біологічному очищенні порожнини рота. Вона забезпечує вимивання та ферментативне розщеплення харчових залишків в міжзубних проміжках. Цей механізм має важливе значення для профілактики каріозного процесу [163].

Окрім того захисна функція слини полягає в формуванні бар'єру із муцинів, антитіл та неімуноглобулінових антимікробних факторів [164, 165].

Імуноглобуліни слини потрапляють в неї в результаті місцевого синтезу плазматичними клітинами, та із крові шляхом транссудаціїї через ясеневий жолобок. Слід зауважити, що ясеневий жолобок є головним джерелом лейкоцитів в порожнину рота [166].

Головним імуноглобуліном, який місцево утворюється є секреторний Ig A [167].

Його концентрація в зовнішніх секретах є показником імунобіологічної реактивності. Вищенаведений імуноглобулін за структурою та властивостями відрізняється від циркулюючої форми Ig A, що виробляється в лімфоїдній тканині. У нього більш висока молекулярна маса, що пов'язана з появою додаткових пептидів [168].

Дві чотирьох ланцюгових H – і L – ланцюги утворюють димер. В цьому приймає участь глікопротеїн (секреторний компонент) та додатковий поліпептид (J – ланцюг). Функція J – ланцюга полягає у пов'язуванні Ig A в димер. Головною функцією S – глікопротеїну є захист Ig A від руйнівної дії багато чисельних ферментів, що знаходяться в слині. Механізм дії S-Ig A на мікроорганізми полягає в альтернативному шляху активації комплименту, що

в свою чергу призводить до лізису мікроорганізмів, та запобігає адгезії до епітеліальних клітин [169].

В ацинарні клітини Ig потрапляє за допомогою секреторного компоненту, який в якості рецептора розміщений на мембрані ацинарних клітин, з'єднується молекулою імуноглобуліну та шляхом ендоцитозу проникає всередину. Із ацинарних клітин виділяється вже комплекс Igсекреторний компонент, який може існувати в розгорнутій або компактній формі. Потім в епітеліальних клітинах вивідних проток відбувається утворення комплексу Ig A – секреторний компонент в димер, запобігаючи таким чином колонізації на слизовій [170].

Інший імуноглобулін, що знаходиться в слині в невеликій кількості та синтезується місцево Ig M. Для нього характерний аналогічний механізм транспорту із залоз, та на відміну від секреторного Ig A він є більш лабільний в секретах залоз [171].

Важливим є кількісний вміст Ig G, оскільки він є показником наявності та динаміки запального процесу в порожнині рота та підвищення проникності судинної стінки. Згідно даних М. Ф. Данилевського [52], в ясеневій рідині міститься невелика фракція Ig G, який місцево продукується плазматичними клітинами при розвитку запалення в тканинах пародонта.

Виходячи із вищенаведеного, слинні залози виробляють слину різного хімічного складу, яка відрізняється високим рівнем метаболізму, пов'язаним із енергоємнісними процесами синтезу та секреції слини. Секреторна функція забезпечена симпатичною та парасимпатичною іннервацією та постійною взаємодією гландулоцитів із системою кровопостачання.

1.3. Особливості будови та функції гематосаліварного бар'єру

Слинні залози володіють здатністю до селективного транспорту електролітів із крові в слину, при цьому одні із них виділяються зі слиною в

більшій концентрації, інші в меншій концентрації в порівнянні із плазмою крові [172].

Перехід сполук із крові до слини відбувається аналогічно транспорту через любий гістогематичний бар'єр (ГГБ) [173].

ГГБ – морфологічне утворення, яке за допомогою фізіологічних, біохімічних та фізико-хімічних механізмів, здійснює захист органів і зберігає для їх повноцінної життєдіяльності відносно сталий хімічний склад, фізико-хімічні, біологічні властивості внутрішнього середовища органів. ГГБ регулює надходження із крові в органи та тканини необхідні для них іони та сполуки, а також вихід із органів в кров продуктів метаболізму, що забезпечує гомеостаз позаклітинних рідин та тканин, що до них прилягають. Одночасно ГГБ перешкоджає надходженню в органи чужорідних та токсичних сполук [174].

В основі транспорту через ГГБ згідно робіт R. Mattes [143], лежать наступні механізми: діаліз, дифузія, ультрафільтрація, осмос, сорбція, електричні властивості, розчинність в ліпідах, швидкість кровообігу, швидкість секреції слини. Ці механізми дають можливість розглядати слину, як аналог внутрішнього середовища слинних залоз [175].

Згідно робіт H. Lee [153] визначається висока селективність переносу ряду речовин із крові в слину. Аналіз процесів транспорту через гематосаліварний бар'єр (ГСБ) пропонує розглянути декілька відділів, взаємодія яких відбувається через розмежовуючі їх структури. В ГСБ як і в любому ГГБ виділяють три компартаменти: кровоносні та лімфатичні судини, інтерстиційний простір, епітеліальні трубки, які відповідно містять кров, лімфу, міжклітинну рідину та секрет [176].

Універсальним компартаментом є інтерстиційний простір, який заповнений желеподібною основною речовиною, що складається із білків, полісахаридів та солей. Його властивості визначаються молекулами полісахаридів в комплексі із білками, які є лінійними полі аніонами. Ці біополімери сприяють утворенню в воді в'язких розчинів, і їх фізичні

властивості в великій мірі визначають інтенсивність транспортних процесів в інтерстиційному просторі [177, 178].

Речовини потрапляють в залозисту клітину, як шляхом дифузії, так і за рахунок піноцитозу. Піноцитоз забезпечує надходження високомолекулярних сполук, а шляхом дифузії надходять більш мілкі молекули. В процесі транспорту речовин із капіляру спостерігається розпушення його базальної мембрани, розширення міжендотеліальних та субендотеліальних просторів із утворенням отворів, та значне збільшення піноцитозних пухирців. В подальшому речовини проходять перикапілярний простір та базальну мембрану ацинарної клітини [179].

Функціональний стан любого бар'єру визначається за коефіцієнтом проникності (КП), що відображає концентрацію речовини по обидві сторони бар'єру, в даному випадку слини та крові. Величина КП вимірюється в умовних одиницях від 0 до 1. Значення КП більше за 1, свідчить про те, що іони виводяться із внутрішнього середовища організму переважно через ГСБ. Кореляція цього показника є клінічно важливою та актуальною, оскільки за умови патології він змінюється. Для холестерину він збільшується на 50-70%, для простогландинів навпаки, різко зменшується [180].

Важливе значення для проникності має розмір транспортуючої речовини. Молекулярна маса сполук, що проникають через ГСБ 200 кД. Сполуки, зв'язані із білком та самі білки за умов норми не транспортуються із крові в слину. Разом із тим є речовини, що мають невелику молекулярну масу, але помітно відрізняються за здатністю транспорту через ГСБ. Так глюкоза із молекулярною масою 180 кД,є майже непроникною через нього, тоді як антибактеріальний препарат стрептоміцин із молекулярною масою 581 кД легко транспортується в слину. Для речовин з низькою молекулярною масою принципове значення має хімічна структура та взаємозв'язок із обмінними процесами в організмі [181].

Велике клінічне значення має вивчення ГСБ для пошуку груп фармакологічних препаратів, які вибірково проникають із крові в слину.

Згідно робіт К. М.Лакіна [182], за здатністю проникнення в слину всі фармакологічні препарати підрозділяють на три групи:

– КП менше за 1, (антибіотики та стероїдні гормони);

– КП дорівнює 1, (нестероїдні протизапальні, препарати хлору, вітаміни);

– КП більше за 1, (препарати йоду, кальцію, роданіди).

Більшість лікарських речовин виділяються зі слиною в концентрації більшій, аніж вони находяться в крові. В більшості випадків концентрація лікарських речовин в слині, значно нижча аніж в сироватці крові. В ряді випадків (антиконвульсанти) існує високий ступінь кореляції між концентраціями лікарських речовин в слині та плазмі крові, що дозволить по концентрації лікарських речовин в слині підбирати оптимальну терапевтичну дозу для хворих, оскільки деякі протизапальні та стероїдні препарати, гідрокортизон та преднізолон доволі обмежено проникають в слину [183].

Виходячи із вищенаведеного, існуючі дані що, до дії цього бар'єру є небагаточисельні, потребують розширення та деталізації. Оскільки практичне значення беззаперечне та актуальне для лікарів інтерністів та для стоматологів зокрема.

1.4. Великі слинні залози та гомеостаз слизової оболонки порожнини рота

Реакції гемостазу в організмі людини та тварин протягом всього життєвого циклу находяться в стані відносного спокою. Виходячи із вищенаведених даних аналізу літературних джерел, стабільність реакцій гемостазу забезпечується механізмом нейроендокринної регуляції, цілим рядом органів, які продукують і виділяють ряд факторів, що активують та пригнічують дані системи [183, 185].

Важливу роль в цьому складному ланцюгу відіграє ряд факторів, які продукуються великими слинними залозами та зумовлюють перебіг реакцій гомеостазу, як місцево в порожнині рота, так і організмі в цілому [186].

Так зі слиною можуть виділятися прокоагулянти та антикоагулянти, активатори та інгібітори агрегації тромбоцитів та фібринолізу. Пошкодження великих слинних залоз призводить до порушення регуляції механізмів, що забезпечують гемокоагуляційну стабільність внутрішнього середовища. Порушення цих властивостей слини може змінити не лише реакції місцевого гомеостазу в порожнині рота, як за умов норми так і при патології, але і впливати на перебіг запальних та репаративних процесів в травному каналі та других органах. Так при ксеростомії слизова оболонка порожнини рота суха, легко травмується, на ній з'являються фібринозні нашарування, що свідчить про явну залежність функціонального стану СОПР, від наявності в слині факторів гемокоагуляції та фібринолізу [187].

Згідно робіт K. Tristaris та D. K. Looms [46] висока регенераторна активність СОПР зумовлена дією фібринолітичних систем слини, які забезпечують очищення слизової від десквамованих епітеліоцитів та нашарувань фібрину, здійснюючи таким чином позитивний вплив на процеси регенерації.

За даними Y. Wakatsuki та T. Kusomoto [48] швидкість перебігу запального процесу, його ускладнення та регенераторні властивості при пародонтиті, стоматиті, опіках слинних залоз при запаленні слинних залоз будуть залежати від концентрації та активності в слині тромбоцитоактивних, гемокоагулюючих і фібринолітичних компонентів.

Визначення цих властивостей слини є важливою діагностичною маніпуляцією та показником ефективності застосованих методів лікування СОПР та слинних залоз. Про вплив слини на гомеостаз згадується ще в окремих роботах першої третини минулого століття та все ж порівняно недавно в роботах A. Bardow, та J. Madsen [49] з'явилися дані про те, що секрет слинних залоз містить речовини, які впливають на стан ГМЦР, зсідання крові та фібриноліз.

Згідно робіт M. Abdollahi, A. Dehpour та F. Shafayee [82] встановлено, що слина прискорює процес агрегації тромбоцитів. Під її впливом агрегати

тромбоцитів стають більшими за розміром. Вона активує рефракцію згустку, що підтверджує дані про наявність в ній компонентів, які стимулюють даний процес. На агрегаційні властивості слини впливають також тканини, які її продукують. Так тканини підщелепної слинної залози щурів мають антиагрегаційні властивості, уповільнюючи цей процес в тромбоцитарній плазмі. Можливо така активність тканин слинних залоз пов'язана із наявністю в них простациклініподібних речовин, що пригнічують агрегацію тромбоцитів.

Згідно робіт В. Л. Щукліна [178], в ротовій рідині людей є тромбоксан $B_{2,}$ який має проагрегантні властивості. Від співвідношення речовин в слині, що впливають на агрегацію тромбоцитів залежить рівень реакцій гемостазу ГМЦР в ротовій порожнині. Ці дані відіграють важливу роль при протезуванні , а саме впливають на взаємовідношення між тканинами ротової порожнини та матеріалом протезу при запальних процесах на СОПР, в тканинах пародонта та самих слинних залозах. Так, запалення привушних слинних залоз перебігає за типом феномена Артюса-Сахарова та супроводжується ДВС – синдромом [188].

В роботах Л. М.Тарасенко [70], при моделюванні гострого запалення в привушних слинних залозах у собак (скипідарна форма запалення), на першу добу експерименту в тканинах залози різко зменшувалась кількість тромбопластину при різкому збільшенні інгібіторів фібринолізу. До п'ятого дня запалення активність прокоагулянтів в тканинах залози підвищувалась, а інгібіторів фібринолізу знижувалась. До чотирнадцятої доби запалення прокоагулянтні властивості тканин залози близькі до вихідних, та характеризуються підвищенням концентрації антикоагулянтів і активаторів фібринолізу [189].

Відповідні зміни відбувалися і в функціональній сфері залоз. Виходячи із вищенаведеного відбуваються утруднення слиновиділення із залози, що призводить до виникнення місцевої (в самій залозі), або дифузної (в інших органах) внутрішньосудинної коагуляції [190-194].

Не випадково після перенесеного гострого чи гнійного паротиту у людини секреторна функція привушних слинних залоз різко знижена. Згідно робіт В. І. Смаглюка [195], вищенаведені зміни характерні для хронічного паренхіматозного паротиту.

Підвищення фібринолітичної активності в слині в такий період носить безперечно захисний характер, оскільки із однієї сторони це сприяє швидкому лізису фібрину (що утворюється в залозі при запальних змінах), а з іншої попереджує можливості тромбоутворення [196].

Виходячи із великої кількості експериментальних та клінічних робіт, клініцистам при веденні таких хворих, слід враховувати, що привушні слинні залози можуть бути безпосередньою причиною виникнення та розвитку ДВС – синдрому.

Підщелепні слинні залози як тварин так і людини, також приймають активну участь в регуляції системи гемостазу. Так згідно робіт S. Kurabuchi, K. Hosoi, E. M.Gresik [83], встановлено, що у щурів при різних патологічних процесах підщелепні слинні залози змінюють свої гемостатичні властивості, і це впливає на реакції гемостазу в загальному кровообігу.

Згідно робіт Л. М.Тарасенко [70], при гострому больовому стресі у щурів в тканинах підщелепних слинних залоз різко підвищувались процеси вільнорадикального окислення ліпідів. При цьому спостерігалося розширення просвітів частини внутрішньочасточкових проток, що супроводжуються сплющенням та дистрофічними змінами вистилаючого епітелію. В просвітах розширених проток виявлявся згущений секрет, іноді із домішками десквамованого епітелію. Спостерігається артеріальне повнокрів’я судин мікроциркуляторного русла. В умовах стресу відбувалася активація антиагрегаційних властивостей тканин підщелепної залози щурів. Продукти пероксидації, які появляються в залозі при стресі, сприяють виходу із її тканин про коагулянтів – перш за все тромбопластину В результаті такої реакції, при даній моделі стресу у щурів розвивається

гіперкоагуляція і активується фібриноліз. Подібна реакція розцінюєься як перша стадія ДВС – синдрому [70].

В роботах B. Götrick, G. Tobin [197] більш виражені зміни в тканинах підщелепних слинних залоз виникають у щурів під дією експериментального хронічного стресу. Останні проявляються у вигляді дистрофічних змін епітелію внутрішньочасточкових вивідних проток. В просвітах виявляється згущений секрет. В окремих ділянках епітелій проток знаходиться на стадії некробіотичних змін. Судини ГМЦР частково повнокровні, а секреторні клітини зруйновані. Такі органні зміни впливають на реакції гемостазу, що проявляються підвищенням тромбоцитарної активності підщелепних слинних залоз. У тварин розвивалась гіперкоагуляція.

В роботах О. В. Рибалова [198] подібні зміни спостерігалися та описані у хворих при хронічному запаленні в підщелепних слинних залозах.

Отже, враховуючи вищенаведені факти, механізм слиноутворення є індикатором гомеостазу СОПР, що проявляється стимуляцією фібринолізу за умов запалення та травматичних уражень.

В зв’язку з цим зміна секреторної активності великих слинних залоз та морфологічна перебудова їх за умов стимуляції є важливим діагностичним критерієм, що характеризує ступінь ураження, визначає необхідність використання фармакологічних препаратів, що впливають на гемостаз та фібриноліз при захворюваннях щелепно-лицевої ділянки.

В усіх клінічних випадках необхідні знання ролі слини та слинних залоз в регуляції системи гемостазу та уміння практично оцінити секреторну активність слини в клініці.

При асептичному запаленні підщелепних слинних залоз індукованому скипидаром, відбувається підвищення вільнорадикального окислення ліпідів крові і тканин залози, порушуються процеси мікроциркуляції, фібринолітичних властивостей крові, що приводить до більш суттєвих змін в морфоструктурі тканин. Вищенаведені зміни проявляються у вигляді вогнищ руйнування та десквамації епітелію проток. При цьому навколо проток

визначаються вогнищеві інфільтрати, представлені переважно лімфоцитами, макрофагами та поодинокими нейтрофільними гранулоцитами. Виражені зміни спостерігаються в мікроциркуляторному руслі та проявляються у вигляді артеріального повнокрів'я. В секреторних клітинах відмічається набряк та набухання [199].

Роль слинних залоз в реакціях гемостазу особливо доведена в експериментах на щурах, яким вводили низькомолекулярні пептиди, отримані із тканин даних органів. Встановлено, що введення комплексу пептидів слинної залози знижує рівень перекисного окислення ліпідів, підвищує функціональний стан антиоксидантної захисної системи, регулює тромбоцитоактивні властивості тканин залози і гемостатичні властивості крові при більшості експериментально змодельованих патологічних станах [200].

Виходячи із вищенаведеного можна ствердувати, що подібний комплекс поліпептидів із слинної залози може знайти широке застосування в якості профілактичного і лікувального засобу при ураженнях слинних залоз, так як ці речовини володіють антиоксидантними, антикоагуляційними та антиагрегаційними властивостями [201, 202, 203].

Враховуючи той факт, що вищенаведені поліпептиди впливають на імуногенез та неспецифічну резистентність організму, систему комплимента, калікреїн-кінінову систему, то перспективи застосування їх в патології слинних залоз, що характеризуються органічними та функціональними змінами є ще більш високими [204, 205].

Таким чином, закінчуючи аналіз даних літератури, необхідно відмітити, що аспекти морфологічної перебудови великих слинних залоз за умов стимуляції вивчені недостатньо, потребують деталізації та експериментального підтвердження. Існуючі в доступній літературі дані не багато чисельні, їх не досить для повного уявлення про клінічну картину органічних та функціональних порушень в залозах та особливості їх профілактики.

Виходячи із даних літератури, спеціальних досліджень, присвячених вивченню впливу холінолітичних та антихолінестеразних препаратів на секреторну активність клітин великих слинних залоз та патогенез запальних та дистрофічних змін в екзокринному апараті вищенаведених органів за останні десятиріччя не проводилося. До цього часу остається відкритим питання патоморфологічної перебудови в великих слинних залозах за умов стимуляції прозерином та платифіліном, типу корекції та профілактики гіпофункції слинних залоз та ускладнень на тлі органічних уражень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика дослідження

Дослідження проведене на кафедрі гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» спільно з лабораторією функціональної морфології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» та експериментально-біологічною клінікою ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

Комісія з етичних питань та біоетики ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м.Полтава у складі, затвердженому ректором (наказ № 350 від 08.11.2012 р.) на своєму засіданні (протокол № 117 від 24.09.2014 р.) розглянула матеріали по виконанню роботи і визначила, що при роботі з тваринами керувались загальними етичними принципами роботи з експериментальними тваринами [206], положеннями брифінгу Європейського наукового співтовариства «Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях» [207] і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин [208].

Морфофункціональний стан великих слинних залоз за умов стимуляції прозерином та платифіліном досліджено у 100 щурах-самцях лінії Вістар масою (185±20) г.

Упродовж всього експерименту в експериментально-біологічній клініці, де утримувались тварини, підтримувалась постійна температура, за щурами був належний догляд. Перед початком експерименту всі тварини були ретельно оглянуті, враховувалась їх вага, стать, вік, рухова активність, стан покрову шерсті.

Для синхронізації секреторної діяльності слинних залоз використовували метод ритмічного годування, який заснований на періодичності харчової активності щурів.

За три доби до початку експерименту всі щурі, включаючи контрольних голодували протягом 24 годин.

Наступні дві доби тварин періодично годували з інтервалом 3 години, включаючи вечірній і нічний час [209, 210]. Експеримент проводили між двома годуваннями (о 12 годині дня).

Після зовнішнього огляду та вибракування щурів, у яких відзначались відхилення від звичайних норм у поведінці, починали експеримент.

Для відтворення експериментальної моделі стимуляції вегетативної нервової системи нами було використано 100 білих статевозрілих щурів лінії Вістар чоловічої статі, масою (185±20) г, які утримувались в звичайних умовах експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

Експериментальну модель стимуляції парасимпатичної системи відтворювали шляхом внутрішньо-артеріального введення розчинів платифіліну (холінолітик) і прозерину (антихолінестеразний препарат) (2,5 мл протягом 25 хвилин).

Під тіопенталовим наркозом (25 мг/кг) після обробки операційного поля розкривали грудну порожнину щура, робили розтин висхідної частини аорти і вводили канюлю, через яку крапельно надходив розчин.

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу.

Було сформовано три основні групи тварин для вивчення змін структури великих слинних залоз:

– контрольну – 20 тварини, яким вводили ізотонічний розчин NaCl для виключення впливу водного навантаження в групі порівняння;
– І експериментальну – 40 тварин, яким вводили платифілін (Дарниця) 0,3 мг/кг на ізотонічному розчині;

– II експериментальну – 40 тварин, яким вводили прозерін (Дарниця) 0,1 мг/кг на ізотонічному розчині.

Слід зазначити, що щури контрольної групи отримували адекватний експериментальним групам тварин об'єм рідини, що виключало вплив на результати дослідження. Розподіл експериментального матеріалу наведений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл експериментальних тварин за методами дослідження

Метод стимуляції / Метод дослідження	В/а введення ізотонічного розчину NaCl (контрольна група)	В/а – введення платифіліну (0,3 мг/кг) (I дослідна)	В/а – введення прозерину (0,1 мг/кг) (II дослідна)
Гістологічний	5	10	10
Морфометричний та каріометричний	5	20	20
Гістохімічний (відмивка в 5% розчині сахарози на фосфатному буфері)	5	5	5
Електронномікроскопічний	5	5	5
Всього	20	40	40

Експериментальна частина дисертаційної роботи з використанням тварин була проведена з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), нормам біомедичної етики та відповідним Законам України.

2.2. Методи дослідження

Після евтаназії експериментальних тварин з метою припинення аутолізу і стабілізації ультраструктур клітин, видалені нами привушні, під нижньощелепні та під'язикові залози поміщались в 2,5% розчин глютарового альдегіду на 24 години при температурі $+4^0$ С.

Наступної доби за допомогою гострого леза праві та ліві привушні, піднижньощелепні та під'язикові залози заключали в Епон – 812 за загальноприйнятою методикою [211].

Шматочки просоченого Епоном – 812 матеріалу розміщували в желатинові капсули і заливали смолою, з наступною полімеризацією при температурах (+35, +45, +60) ^{o}С протягом доби кожна.

Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм одержували на ультрамікротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП – 7 (серійний номер 8–31.4, ТУ 25–7401 0063-91). В середньому з одного блока отримували (10 – 18) зрізів.

Оцінка якості отриманих зрізів проводилась за допомогою стереоскопічного мікроскопа.

Якісні зрізи товщиною (1 – 2) мкм знімали зі спинки сухого ножа за допомогою тонкого пінцета, а потім переносили на краплі 10% розчину ацетону на дистильованій воді, нанесені на предметні скельця, що забезпечувало краще розправлення і фіксацію зрізів до поверхні скла.

Перед забарвленням предметні скельця зі зрізами витримували протягом доби в термостаті при температурі (45 – 50) ^{o}С з метою якісного прикріплення зрізів до поверхні предметного скла.

Як барвники використовували свіжоприготовлені і двічі відфільтровані 1% розчин метиленового синього, 0,1% розчин толуїдинового синього за Lynn J.A. [212] або поліхромний барвник [213, 214].

Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і після полімеризаії вивчали в світловому мікроскопі.

Гістохімічним методом визначення вмісту і співвідношення в секреторних епітеліальних клітинах глікозаміногліканів і глікопротеїнів можливо за допомогою ряду методів, з яких для напівтонких зрізів найбільш часто застосовують забарвлення толуїдиновим синім з pH 8,4. Це забарвлення дозволяє виявляти хромотропні речовини, що дають реакцію метахромазії [215, 216].

Цитоплазма окремих епітеліоцитів кінцевих відділів має здатність набувати синього або червоного кольору, в залежності від переважного вмісту в складі секреторних гранул білків або глікозаміногліканів. Визначення метахроматичної реакції дозволяє виявити переважання цих речовин у залозистій тканині залози, що вивчається.

Для отримання розчину толуїдинового синього з pH 8,4 спочатку виготовляли фосфатний буферний розчин при додаванні 5 мл 0,2 М розчину $Na\ H_2\ PO_4$ та 95 мл 0,2 М розчину $Na_2\ H\ PO_4$, проводили контроль pH. Далі, до отриманого буферного розчину додавали 0,1 г толуїдинового синього, фільтрували і проводили повторний контроль pH [216].

Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і, після полімеризаії, вивчали в світловому мікроскопі.

Для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів використовували принцип трафаретної розкладки по 18 штук з одного кінця предметного скла. Втрата зрізів при такій методиці становить не більше (3 – 4) % [211].

Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопу Biorex – 3 BM – 500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Для морфометричних досліджень на світлооптичному рівні тканинного і клітинного складу великих слинних залоз використовували окремі вибірки серійних напівтонких зрізів [217]. Для цього з ущільнених шматочків великих слинних залоз, методом випадкових чисел, вибирали по п’ять –

десять блоків, з яких виготовляли серії напівтонких зрізів, які монтували за трафаретною методикою на предметні скельця для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів.

З кожної слинної залози зрізи товщиною (1 – 2) мкм були забарвлені в стандартизованих умовах і при однаковій експозиції 1% розчином метиленового синього.

Для проведення морфометричного аналізу з даної кількості зрізів, у свою чергу, були сформовані вибірки за методом випадкових чисел, відповідно з правої та лівої привушних, піднижньощелепних та під'язикових залоз.

Після цього в кожній групі зрізів визначали розміри кінцевих секреторних відділів, вставних, посмугованих, гранулярних (в піднижньощелепних залозах) проток:

– зовнішній діаметр ($Д_з$),

– висоту епітеліоцитів ($В_е$),

– діаметр просвіту кінцевих відділів і проток ($Д_п$),

– діаметри просвіту судин – обмінних і ємнісних елементів ГМЦР – капілярів, посткапілярів і венул за допомогою мікроскопу Biorex – 3 ВМ – 500Т з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами [218, 219] при збільшенні х 400 мікроскопу (серійний номер 49394).

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загально прийнятими статистичними методами [219] і за допомогою програми Exel [220].

Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів (всі вивченні мікрометричні параметри мали нормальне розподілення), середні значення за кожною ознакою, що вивчались, стандартні помилки та стандартні відхилення.

Достовірність різниці значень між незалежними мікрометричними величинами визначали за двовибірковим критерієм Ст'юдента.

Каріометричне дослідження епітеліоцитів кінцевих відділів та протокових гландулоцитів проводили на напівтонких зрізах, забарвлених поліхромним барвником, шляхом вимірювання клітинних елементів за допомогою програми ScopePhoto мікроскопу Biorex – 3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для морфометричних досліджень програмами.

При цьому вимірювали не менше ніж в 100 клітинах великий (D) і маленький (d) діаметр ядра. В процесі власних вимірювань похибка не перевищувала 0,002 %, що відповідає вимогам для медико-біологічних досліджень ($p<0,05$).

На основі отриманих результатів розраховували логарифми об'ємів ядра за формулою обертового овоїда згідно з А.Я. Хесіним (1967):

$$lgV = lg\frac{p \times \pi}{6} d^2 \times D,$$

де p – кратність збільшення; π – 3,14; d – малий діаметр ядра; D – великий діаметр ядра.

Отримані каріометричні показники в подальшому обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибіркових значень *(M)*, їх статистичних відхилень (m), дисперсії (σ) та у групах обстежених осіб.

Результати апроксимації функції щільності представляються в графічному вигляді за допомогою програми Exel.

Після вивчення напівтонких зрізів і оцінки результатів морфометричного аналізу структурних змін залозистих компонентів великих слинних залоз щурів нами були відібрані найбільш характерні ділянки з окремих блоків.

Електрономікроскопічне дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології ДВНЗ «Тернопільській

державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (директор інституту – канд. мед. наук, доцент І. І. Боймиструк).

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB – 3 (Швеція) і монтували їх на сітки. Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 1 % розчині уранілацетату на метанолі, потім – цитратом свинцю за Reynolds [211].

Вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі (50 – 75) КВт.

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

3.1. Будова часточок привушної залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках після введення платифіліну

Часточки привушних слинних залоз щурів контрольної групи складаються з кінцевих відділів і системи вивідних проток – вставних, посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток.

При вивченні напівтонких зрізів встановлено, що кінцеві відділи, оточені базальною мембраною, складаються з двох шарів високоспеціалізованих клітин. Внутрішній утворений 8-10 секреторними епітеліоцитами призматичної форми, зовнішній шар формується міоепітеліальними клітинами відросчатої форми, які охоплюють шар гландулоцитів. Вони не формують суцільний пласт, оскільки виявляються не на всіх перерізах кінцевих відділів.

Кожна клітина складається з тіла, в якому міститься ядро і органели загального призначення. Від тіла відходять чотири-вісім відростків, які прямують вздовж довгої вісі кінцевого відділу.

В цитоплазмі секреторних епітеліоцитів візуалізуються ядро округлої форми, яке локалізоване в базальних відділах клітин. Хроматин переважно деконденсований, чітко виявляється ядерце і смужка периферичного конденсованого хроматину (рис. 3.1).

Над ядром і подовж бічних поверхонь епітеліальних клітин розміщені базофільні секреторні гранули. Наповненість останніми різна, що відображає циклічність секреторного процесу в серозних кінцевих відділах. Міжклітинні щілини у щурів контрольної групи виявляються у вигляді оптично світлих

смужок подовж латеральних плазмалем сусідніх епітеліоцитів кінцевих відділів.

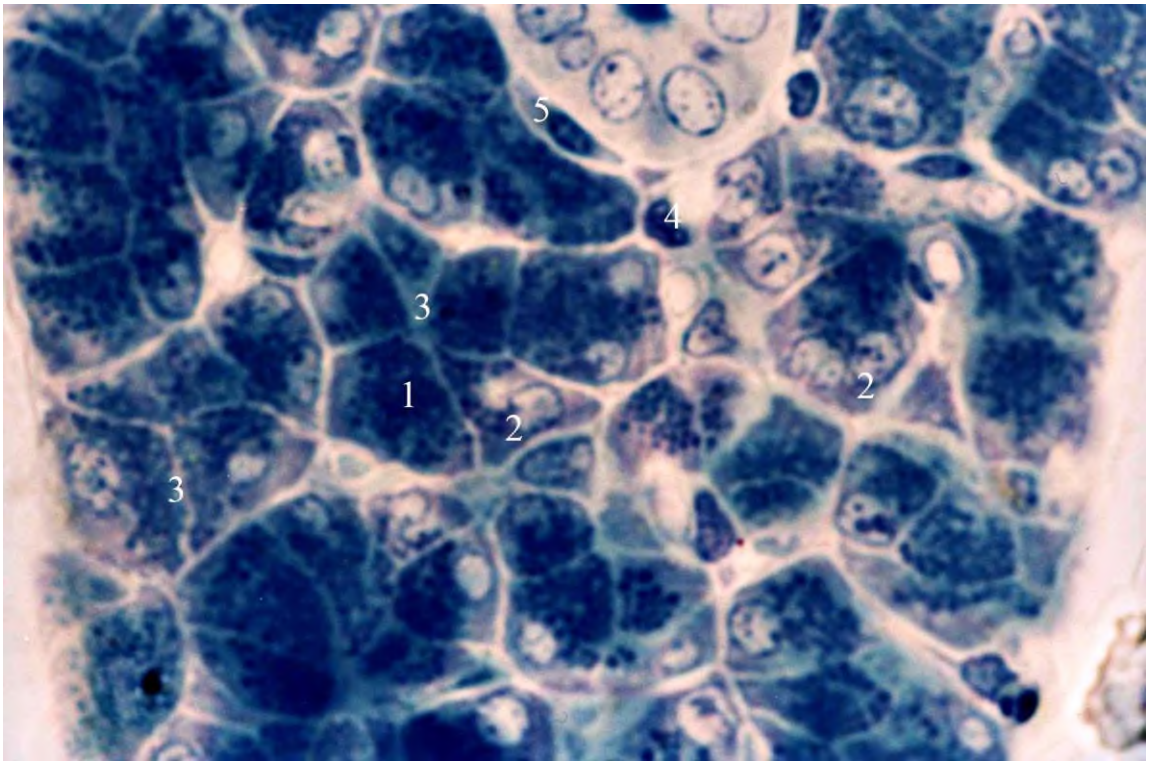


Рис. 3.1 Часточка привушної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – ядро епітеліоциту кінцевого відділу;

3 – міжклітинні щілини;

4 – посткапіляр;

5 – ядро фібробласта.

При забарвленні толуїдиновим синім з pH 8,4 для залозистих клітин кінцевих відділів слинних залоз характерний феномен метахромазії, а саме цитоплазма забарвлюється в різні відтінки синього та бузкового кольору, в залежності від переважання в її складі білків або полісахаридів. Співвідношення останніх змінюється при різних функціональних станах і, відповідно, може слугувати в якості діагностичного критерію для оцінки функціонального стану залози. Клітини з переважанням білків в складі цитоплазми забарвлюються в синій колір (α-форма), бузкового кольору

набувають клітини, які синтезують білки і глікозаміноглікани у різних співвідношеннях (β-форма).

Бузковий колір характерний для клітин, які містять в складі секреторних продуктів переважно вуглеводи (γ-форма). У щурів контрольної групи секреторні гранули забарвлювались інтенсивно в синій колір (рис. 3.2). Органеловмісна цитоплазма проявляла γ-метахромазію.

Вставні протоки вистелені кубічними клітинами з центрально розміщеним ядром і невеликою кількістю цитоплазми (рис. 3.2). В базальній частині локалізується гранулярний ендоплазматичний ретикулум, в апікальній – комплекс Гольджі.

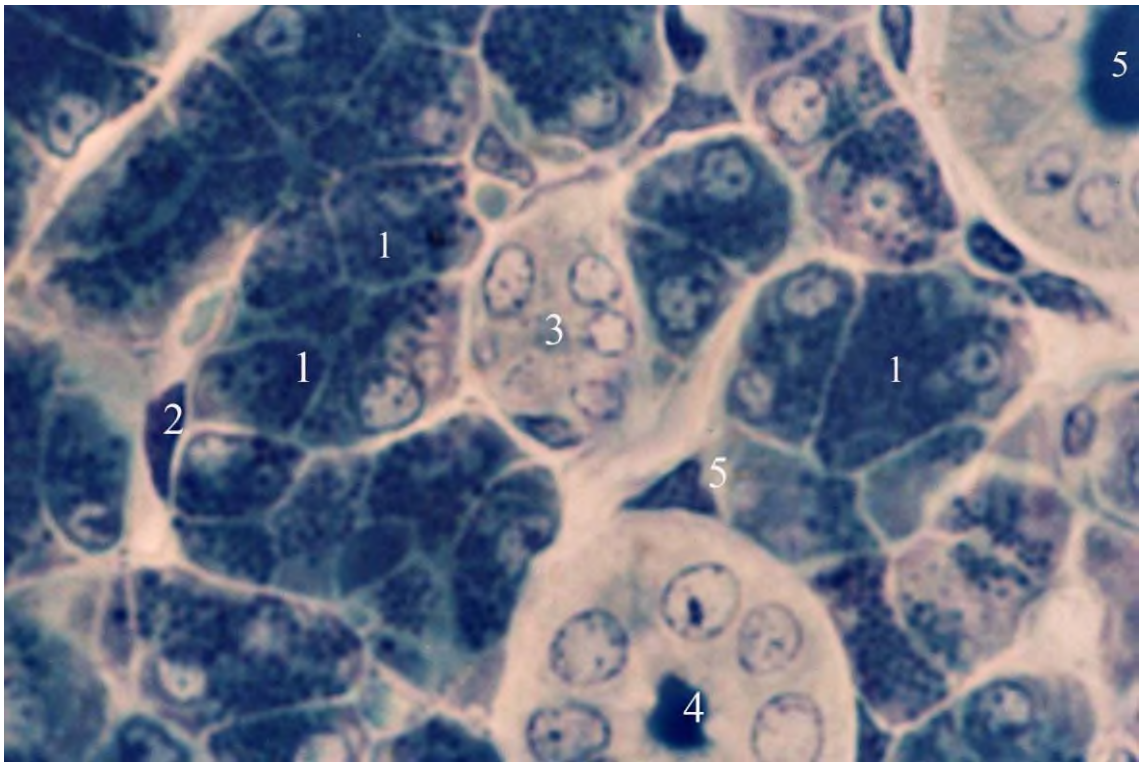


Рис. 3.2 Вставні протоки в часточці привушної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – ядро міоепітеліоцита кінцевого відділу;

3 – вставна протока;

4 – посмугована протока;

5 – ядро фібробласта.

Стінка посмугованих проток привушної залози щурів контрольної групи утворена призматичними клітинами з центрально розташованим ядром і світлою цитоплазмою.

Вузькі глибокі складки базальної плазмолеми сягають майже до половини висоти клітин. На апікальній поверхні клітин посмугованих проток виявляються короткі мікроворсинки, суміжні клітини об'єднані щільними і десмосомальними контактами. У стінці посмугованих проток зустрічаються темні клітини, що містять численні мітохондрії і секреторні гранули. Посмуговані протоки завжди оточені численними кровоносними мікросудинами (рис. 3.3).

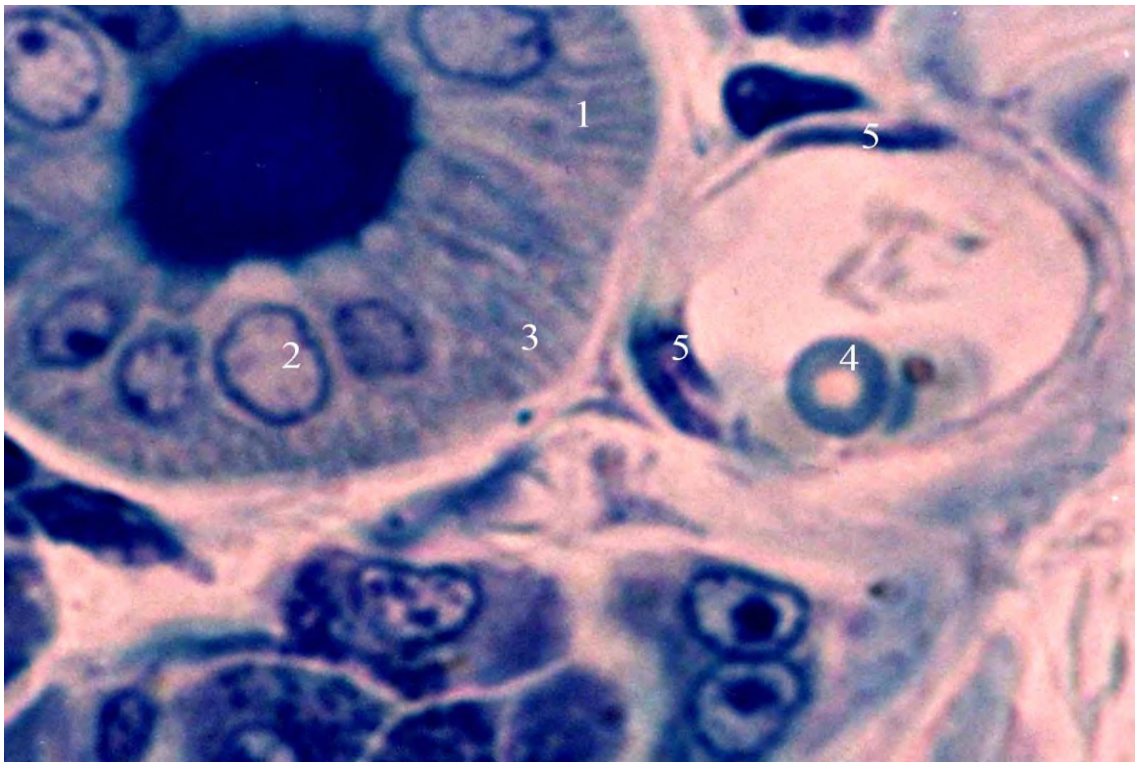


Рис. 3.3 Посмугована протока в часточці привушної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит посмугованої протоки;

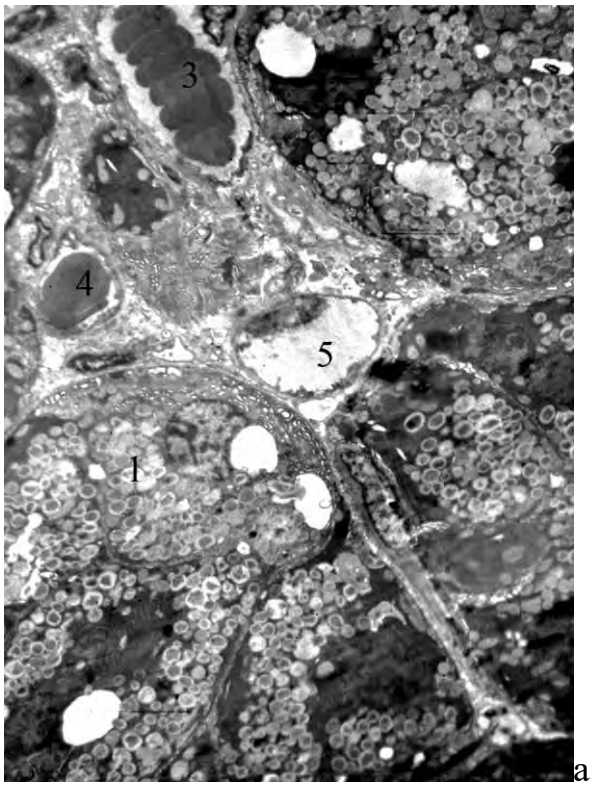
2 – ядро епітеліоцита;

3 – базальна посмугованість;

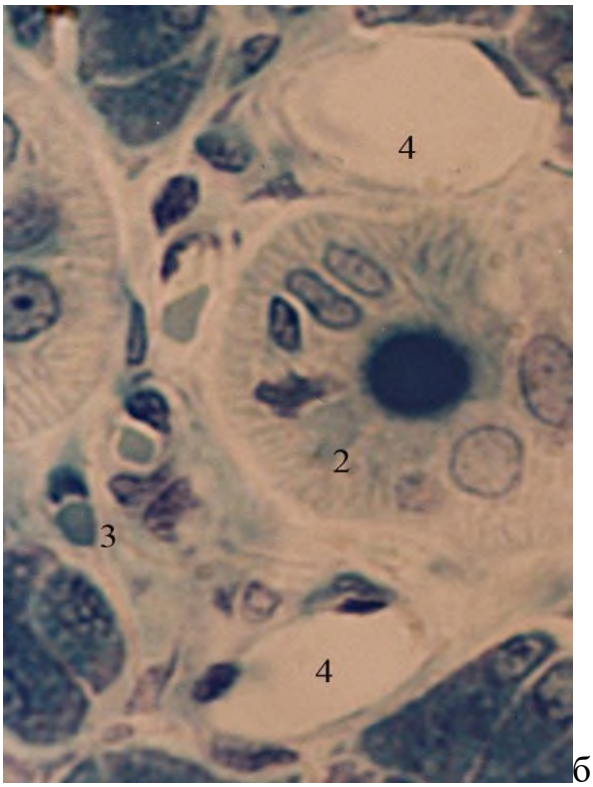
4 – посткапіляр;

5 – ядро ендотеліоцита.

Внутрішньочасточкова сполучна тканина представлена аморфною речовиною, колагеновими волокнами і відростками фібробластів між сусідніми кінцевими відділами. У вузлових інтерстиційних відсіках – місцях контакту 3-4 кінцевих відділів визначаються тіла фібробластів, колагенові волокна і гемомікросудини – капіляри і посткапіляри (рис. 3.4.а). В перипротоковій сполучній тканині визначаються посткапіляри і венули. В просвітах капілярів і посткапілярів візуалізуються еритроцити, просвіти венул формених елементів крові не містять (рис. 3.4.б).



а



б

Рис. 3.4 Периацинарні (а) та перипротокові (б) судини часточки привушної слинної залози щура контрольної групи. а) – електронограма. Збільшення: х 3000. б) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – посмугована протока;

3 – капіляр;

4 – посткапіляр;

5 – венула.

У інтерстиційній сполучній тканині навколо кінцевих відділів визначались переважно мастоцити з ексцентричним розташуванням ядра і, відповідно, гранули їх містили гепарин.

В перипротоковій сполучній тканині переважали мастоцити з центральним розміщенням ядра, що є морфологічним свідченням наявності в складі їх секреторних гранул гістаміну. Найбільша їх кількість виявлялась навколо посмугованих проток (рис. 3.5). З огляду на встановлене нами переважання в перипротоковій сполучній тканині мастоцитів з центрально розміщеним ядром, можна стверджувати, при активну регуляцію ними проникності судинної стінки посткапілярів і венул у стані харчового спокою.

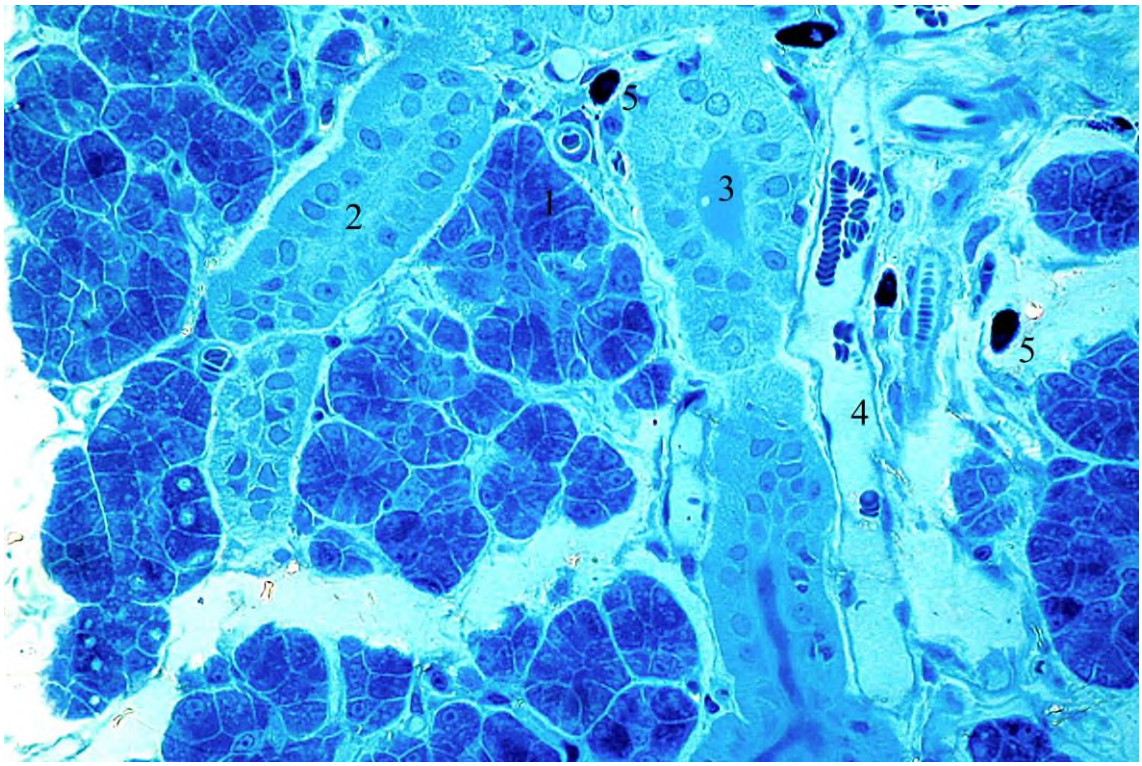


Рис. 3.5 Колекторні протоки привушної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 20, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

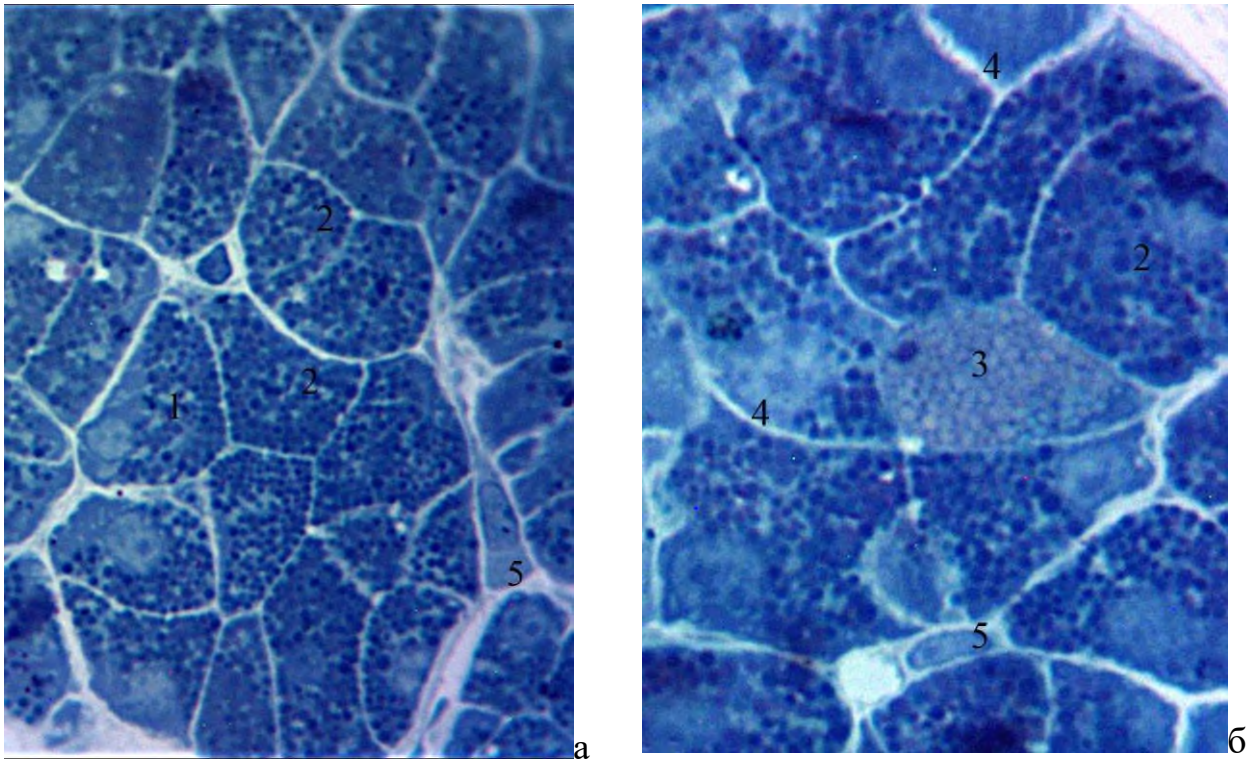
3 – міжчасточкова протока;

4 – венула;

5 – мастоцит.

Введення платифіліну впливало на морфофункціональний стан привушних слинних залоз щурів. При забарвленні напівтонких зрізів толуїдиновим синім з pH 8,4, порівняно з тваринами контрольної групи, α-метахромазія секреторних гранул переважної більшості епітеліоцитів кінцевих відділів посилилась (рис. 3.6.а). Органелвмісна цитоплазма також проявляла α-метахромазію, що свідчило про посилення синтезу білків.

Однак, в окремих кінцевих відділах визначаються клітини, тинкторіальні властивості гранул яких проявляли β-реакцію. Окрім того, вони були оптично світлішими за цитоплазму і поліморфними за розмірами (рис. 3.6.б).



а б

Рис. 3.6 Кінцеві відділи привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: а) Об. х 40, Ок. х 10: б) Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – темні секреторні гранули;

3 – міжклітинні щілини;

4 – світлі секреторні гранули;

5 – ядро фібробласта.

Секреторні гранули рівномірно розміщувались в апікальних і латеральних відділах клітин. Подовж бічних поверхонь вони утворювали ланцюжки. Міжклітинні проміжки мали рівну направленість і добре візуалізувались на напівтонких зрізах.

Вставні протоки реагували на введення платифіліну розширенням просвітів та підвищенням базофілії цитоплазми. Ядра, на відміну від округлої форми в контрольній групі тварин, мали овальну форму без чіткої орієнтації до базальної мембрани. В апікальних відділах епітеліоцитів визначаються дрібні оптично щільні базофільні гранули. Просвіти перипротокових гемомікросудин формених елементів крові не містили (рис. 3.7).

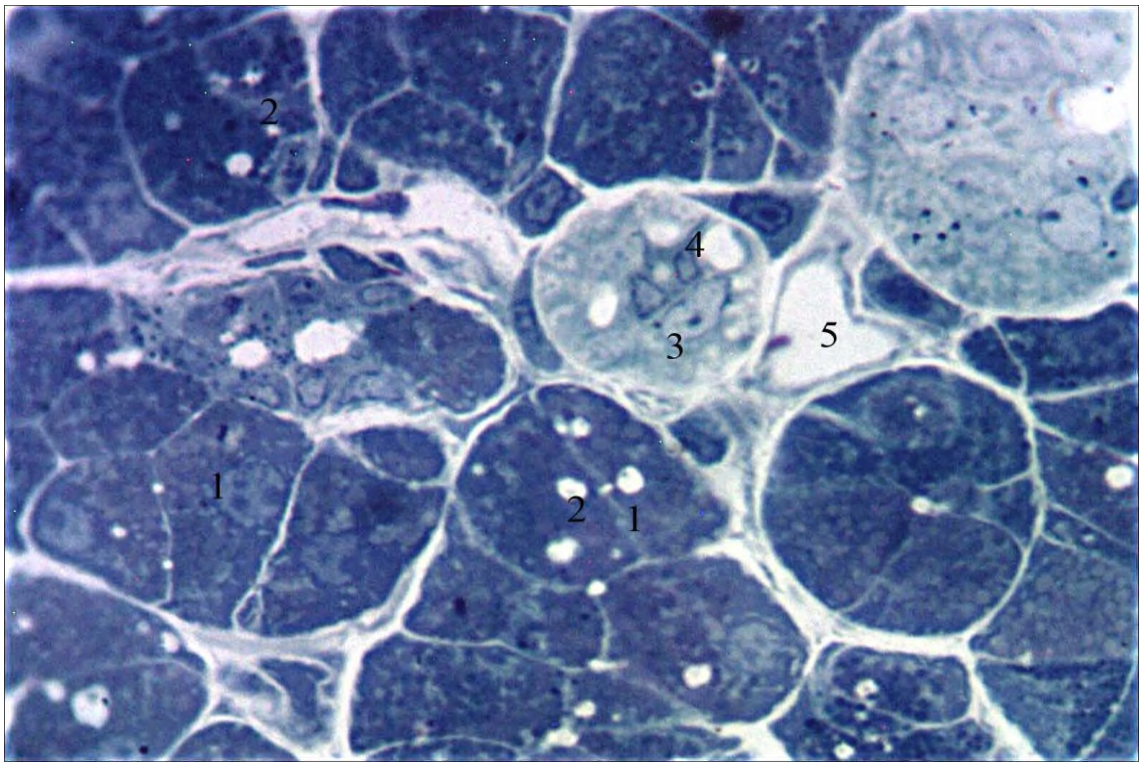


Рис. 3.7 Вставні протоки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – розширення міжклітинних проміжків;

3 – епітеліоцит вставної протоки;

4 – вакуолі в цитоплазмі;

5 – венула.

Локально навколо вставних проток визначались мікросудини, просвіти яких були заповнені еритроцитами.

Характерною особливістю для даних ділянок було розміщення в безпосередній близькості периваскулярних плазмоцитів з розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки ЕПС (рис. 3.8).

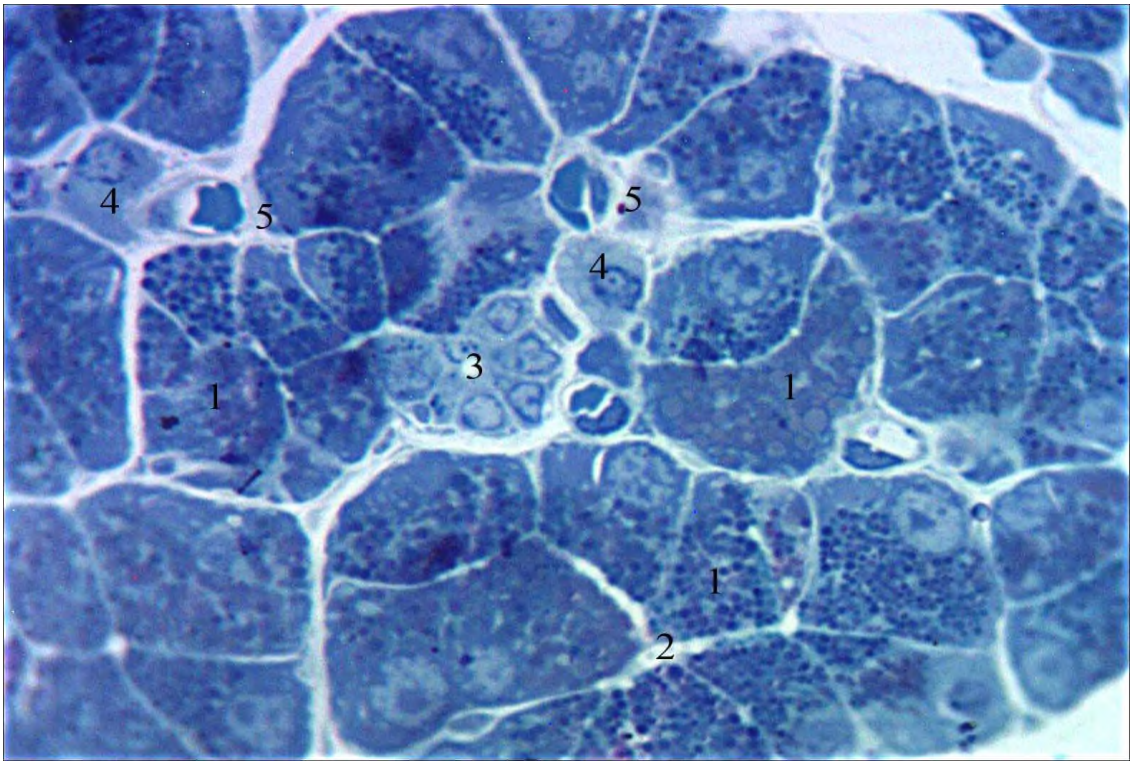


Рис. 3.8 Часточка привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – міжклітинний проміжок;

3 – вставна протока;

4 – плазмоцит;

5 – посткапілярна венула.

По периферії часточок в складі кінцевих відділів визначались клітини, які мали оптично світлу цитоплазму і поліморфні поліхроматофільні секреторні гранули, кількість яких булла значно меншою, порівняно із суміжними епітеліоцитами.

Гранули рівномірно розміщувалися по всій цитоплазмі. Оксифільні гранули були значно дрібнішими за базофільні (рис. 3.9).

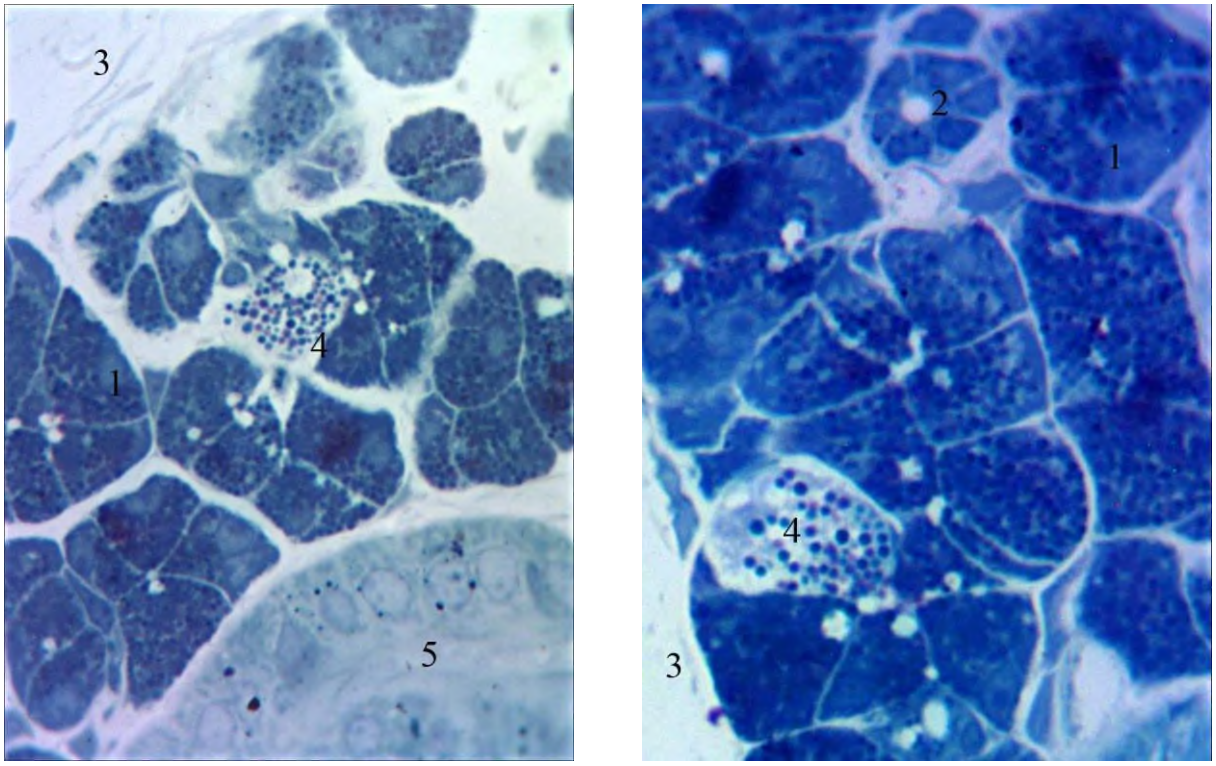


Рис. 3.9 Секреторні гранули в цитоплазмі ендокриноцитів в складі кінцевих відділів привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – вставна протока;

3 – міжчасточкова сполучна тканина;

4 – секреторні гранули ендокриноцита кінцевого відділу;

5 – посмугована протока.

Після введення платифіліну в часточках привушної залози щурів, на відміну від поодиноких периацинарних макрофагів в контрольній групі тварин, нами виявлена поява скупчень клітин лейкоцитарного ряду – макрофагів, плазмоцитів, лейкоцитів в периацинарному інтерстиції не на периферії часточок, а ближче до вставних проток.

В їх складі переважали макрофаги та плазмоцити, що є морфологічним підтвердженням посилення місцевого захисного бар'єру у відповідь на стимуляцію (рис. 3.10).

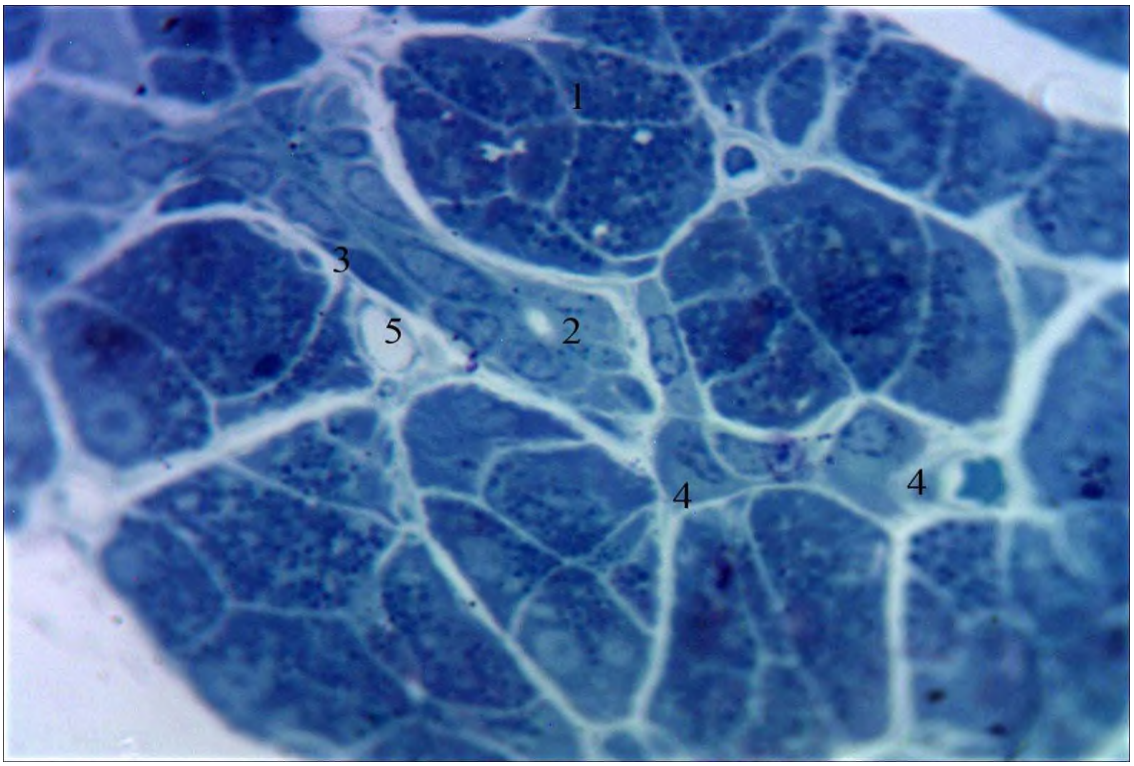


Рис. 3.10 Лейкоцити в перипротоковій сполучній тканині часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – вставна протока;

3 – ядро міоепітеліоцита;

4 – плазмоцит;

5 – посткапілярна венула.

В стінці посмугованих проток у відповідь на введення платифіліну нами визначені епітеліоцити із зміненими тинкторіальними властивостями, що проявлялось підвищенням оптичної щільності цитоплазми, визначення посмугованості в цих випадках на напівтонких зрізах було неможливим. Ядра клітин були дрібнішими за рахунок ущільнення хроматину, форма їх була

овальна, або неправильна. Секрет в просвітах проток мав неоднорідну оптичну щільність.

Просвіти посткапілярів містили еритроцити, венули форменних елементів крові не містили. В перипротоковій сполучній тканині визначались макрофаги (рис. 3.11).

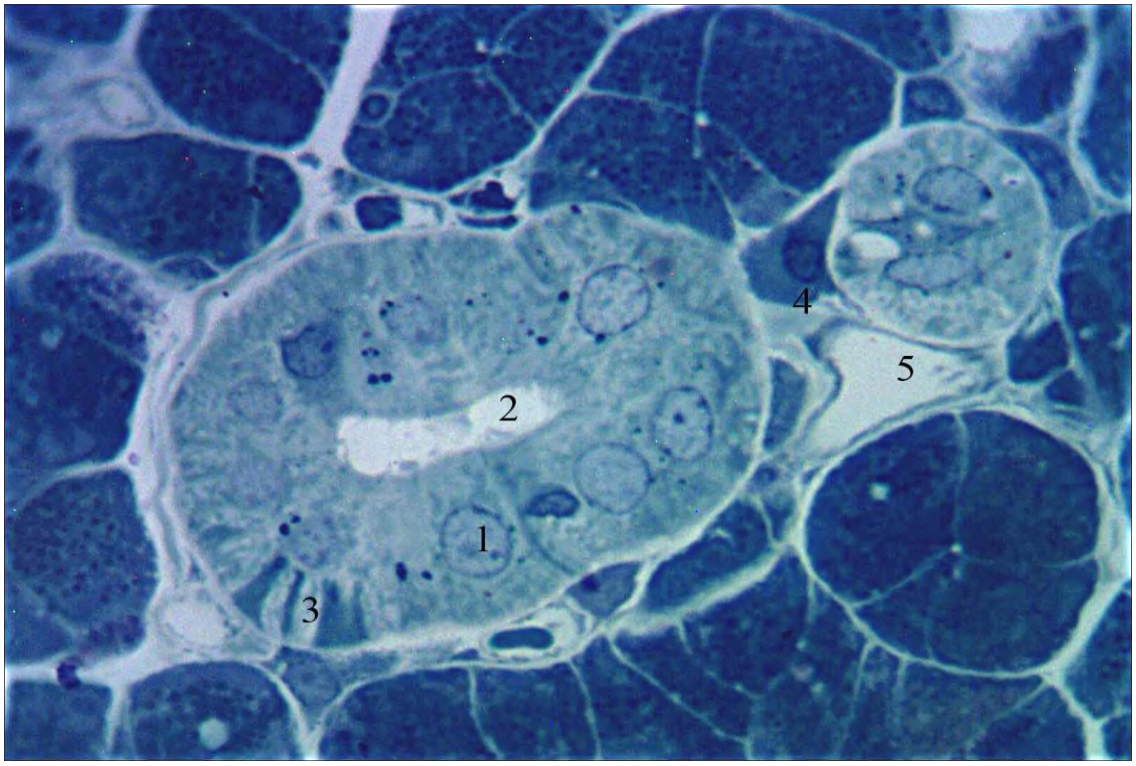


Рис. 3.11 Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – ядро «світлого» епітеліоцита;

2 – просвіт посмугованої протоки;

3 – «темний» епітеліоцит;

4 – макрофаг;

5 – посткапілярна венула.

При електронномікроскопічному дослідженні встановлено, що введення платифіліну в кінцевих відділах ініціювало «ущільнення» електроннощільних серцевин секреторних гранул. В «темних»

епітеліоцитах посмугованих проток візуалізація складок базальної плазмолеми викликала труднощі.

В «світлих» клітинах складки базальної плазмолеми були розширеними, в апікальній цитоплазмі протокових епітеліоцитів виявлялись поліморфні електроннощільні секреторні гранули однорідної щільності (рис. 3.12).

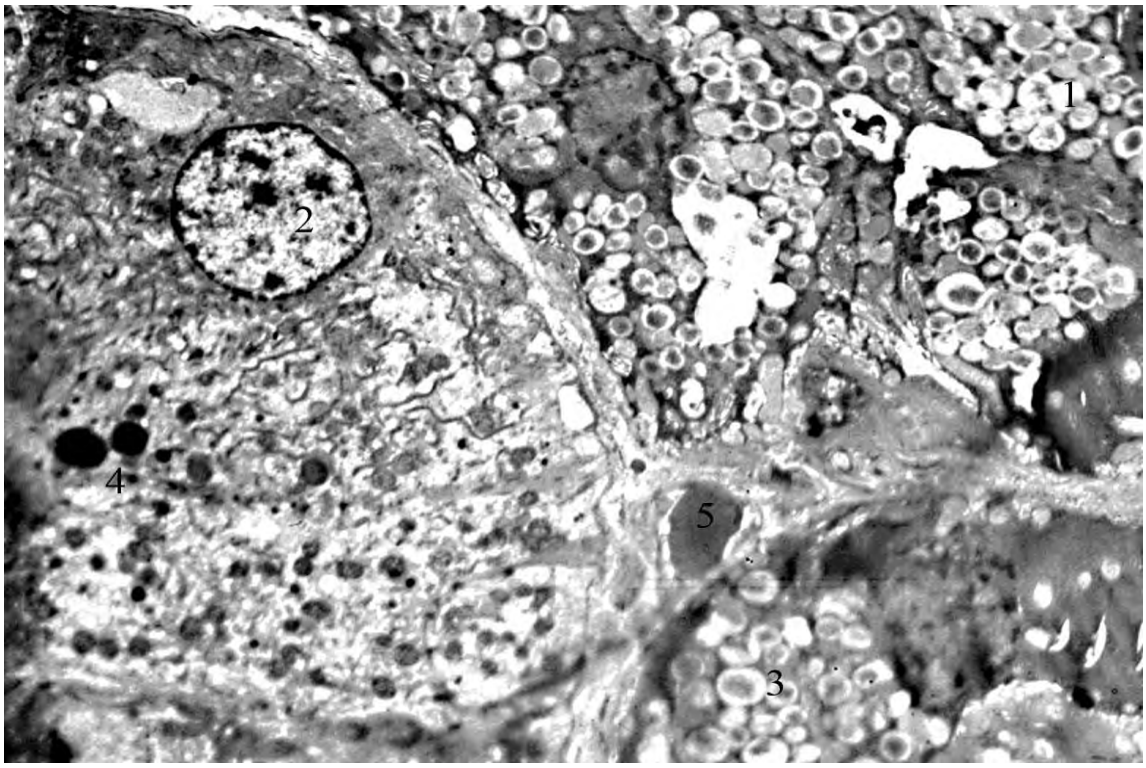


Рис. 3.12 Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Електронограма. Зб.: х 3000:

1 – епітеліоцит кінцевого відділу;

2 – ядро «світлого» епітеліоцита посмугованої протоки;

3 – секреторні гранули епітеліоцита кінцевого відділу;

4 – секреторні гранули епітеліоцита посмугованої протоки;

5 – капіляр.

Базальній контур внутрішньочасточкових колекторних проток після введення платифіліну мав нерівний хід за рахунок виражених інвагінацій. Найбільш вираженими останні були в ділянках з розташованими поряд

посткапілярами і венулами. В просвітах проток секрет мав високу оптичну щільність.

Перипротоковий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації – його оптична щільність на напівтонких зрізах булла значно меншою, ніж у тварин контрольної групи. Периваскулярно візуалізувались лімфоцити і макрофаги (рис. 3.13).

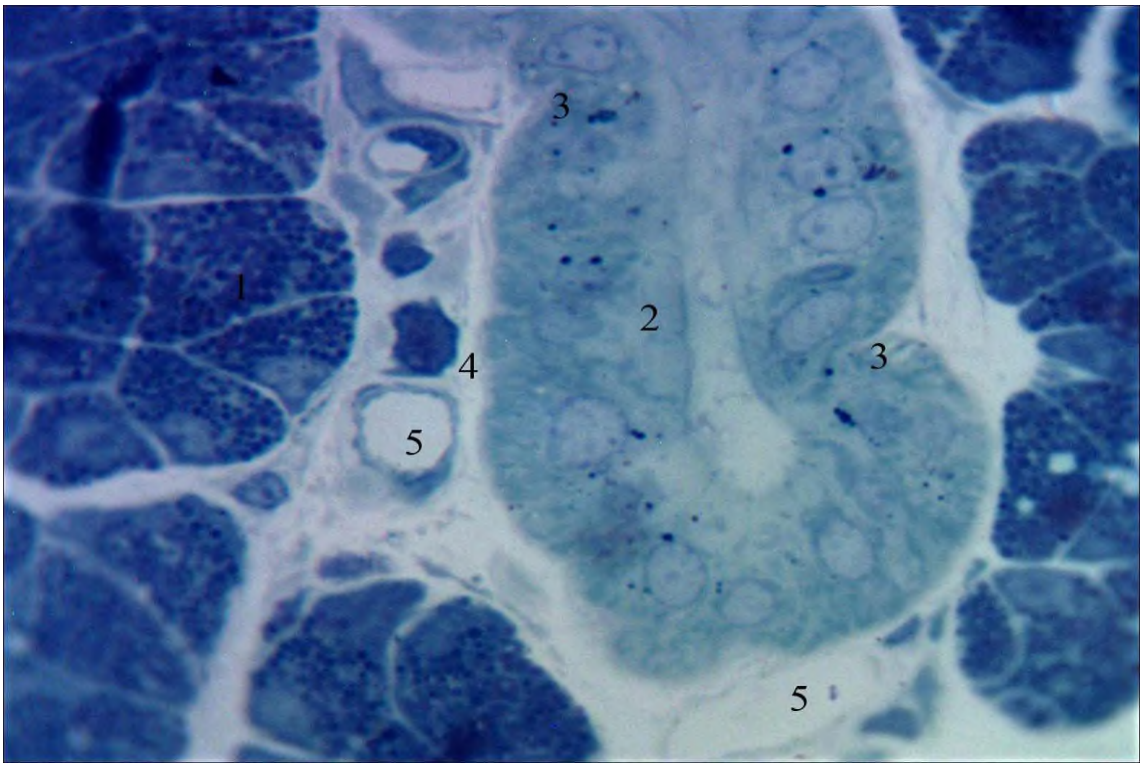


Рис. 3.13 Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

3 – інвагінація базальної плазмолеми;

4 – макрофаг;

5 – посткапілярна венула.

В міжчасточковій сполучній тканині в просвітах артерій і вен виявлялись еритроцити. Периваскулярно – поодиноко дифузно і скупченнями візуалізувались лейкоцити та мастоцити.

Цитоплазма останніх була щільно заповнена базофільними секреторними гранулами. Ядра мали центральну локалізацію.

Окремі колагенові волокна, на відміну від тварин контрольної групи, проявляли γ-метахроматичну реакцію при забарвленні толуїдиновим синім, що свідчило про підвищення вмісту полісахаридів в їх складі, або в аморфній речовині міжчасточкової сполучної тканини привушної залози щурів (рис. 3.14).

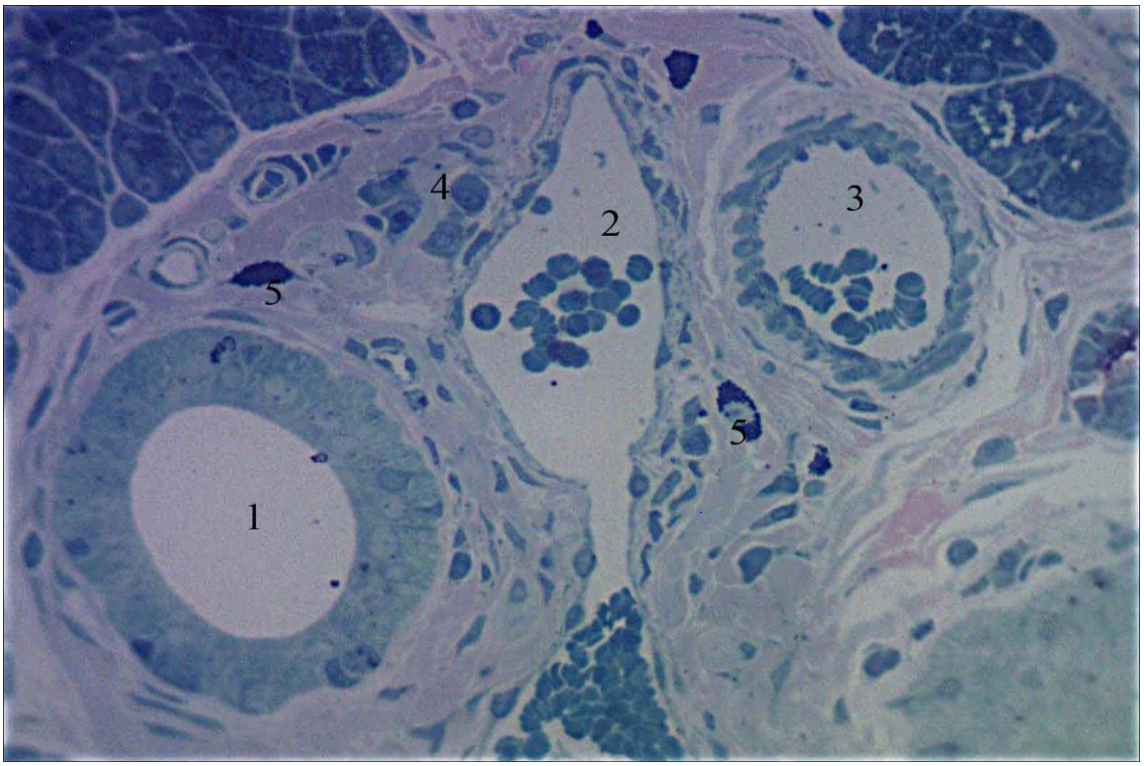


Рис. 3.14 Міжчасточкова сполучна тканина привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – міжчасточкова протока;

2 – вена;

3 – артеріола;

4 – лейкоцити;

5 – мастоцити.

При великому збільшенні світлового мікроскопу нами ідентифіковані клітини лейкоцитарного ряду в периваскулярній сполучній тканині між

часточками привушної залози. Найбільш часто визначались макрофаги та мастоцити. Плазмоцити і лімфоцити виявлялись поодинокі (рис. 3.15).

В стінці артерій добре візуалізувались ендотеліальний шар, внутрішня еластична мембрана, гладенькі міоцити. В стінці вен – шар ендотеліальних клітин та колагенові волокна середньої оболонки, які мали хвилястий вигляд (рис. 3.15).

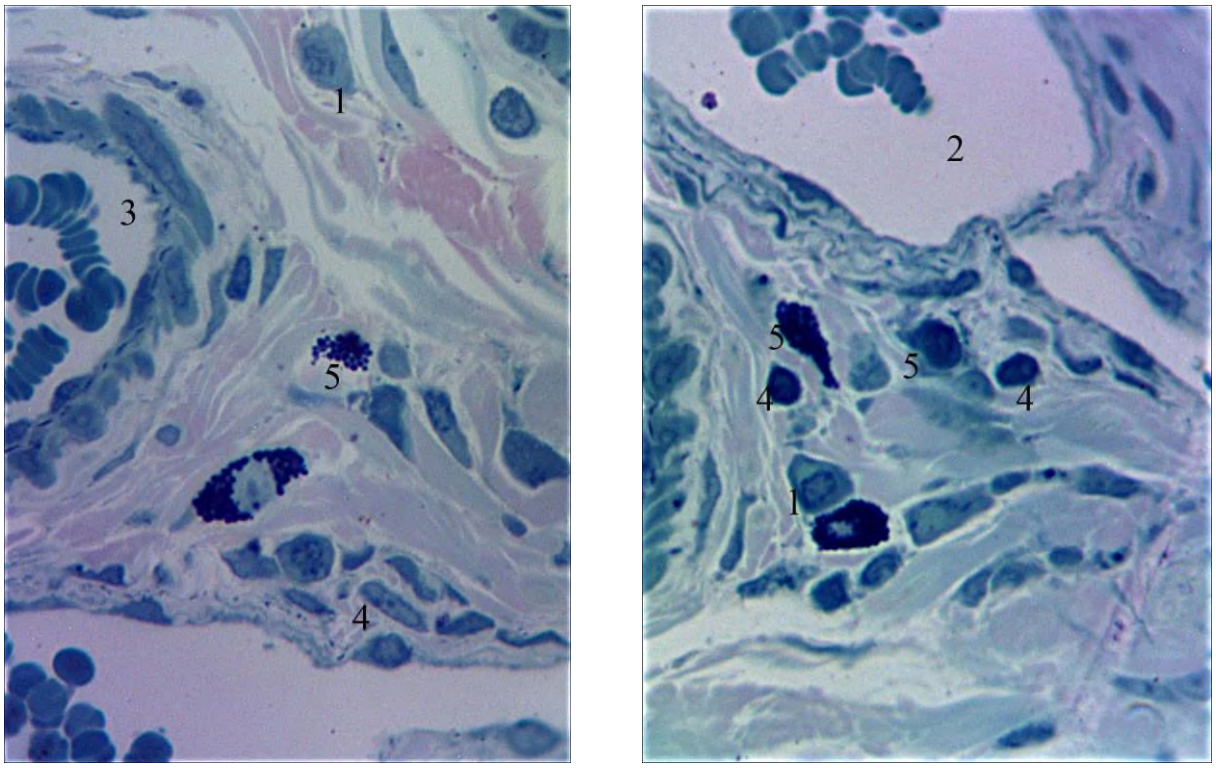


Рис. 3.15 Міжчасточкова сполучна тканина привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – плазмоцит;

2 – вена;

3 – артерія;

4 – лейкоцити;

5 – мастоцити

6 – макрофаг.

Після введення платифіліну локально в міжчасточковій сполучній тканині нами визначені групи клітин лейкоцитарного ряду, які були

локалізовані периваскулярно і за клітинним складом нагадували лімфоїдні вузлики лімфоїдної тканини, асоційованої з слизовими оболонками.

Серед клітин виявлялись малі і середні лімфоцити, макрофаги, плазмоцити, мастоцити. В центрі клітинних асоціацій визначались венули із класичною будовою стінки.

Слід зауважити, що саме в цих лімфоїдних утвореннях мастоцити знаходились в стані дегрануляції.

Базофільні оптично щільні гранули вільно розміщувались в оточуючій волокнистій сполучній тканині (рис. 3.16).

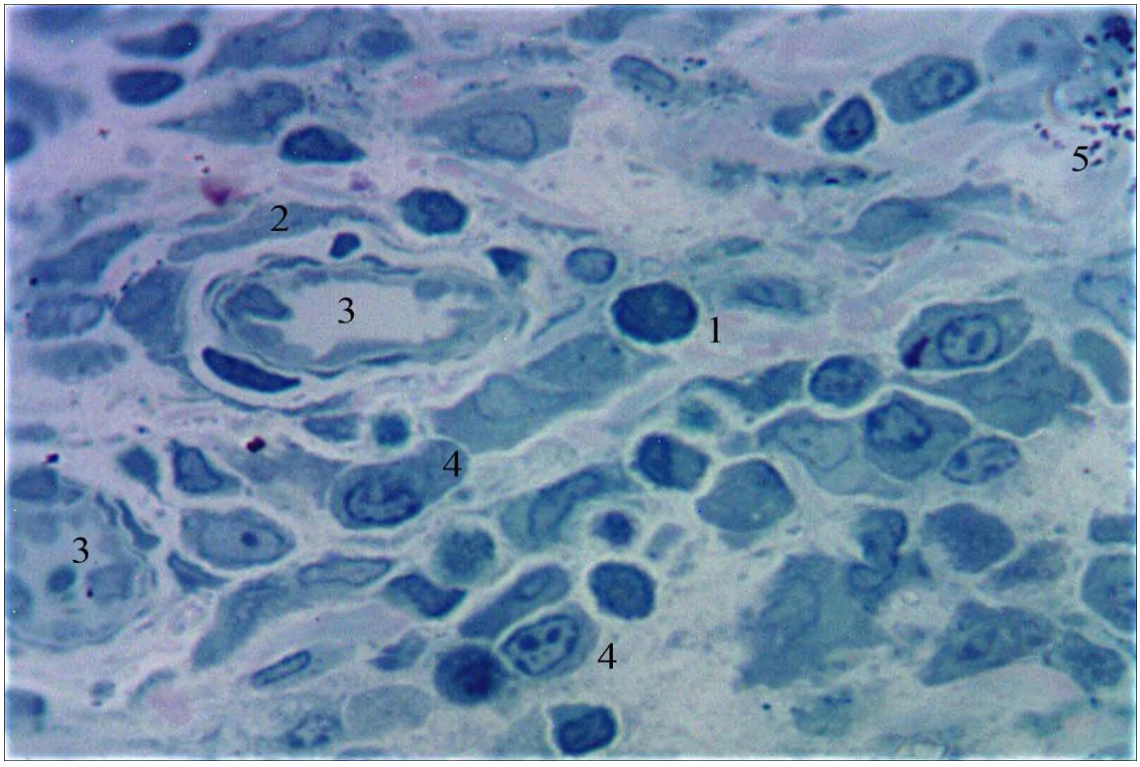


Рис. 3.16 Скупчення лейкоцитів в міжчасточковій сполучній тканині привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – лімфоцит;

2 – периваскулярний фібробласт;

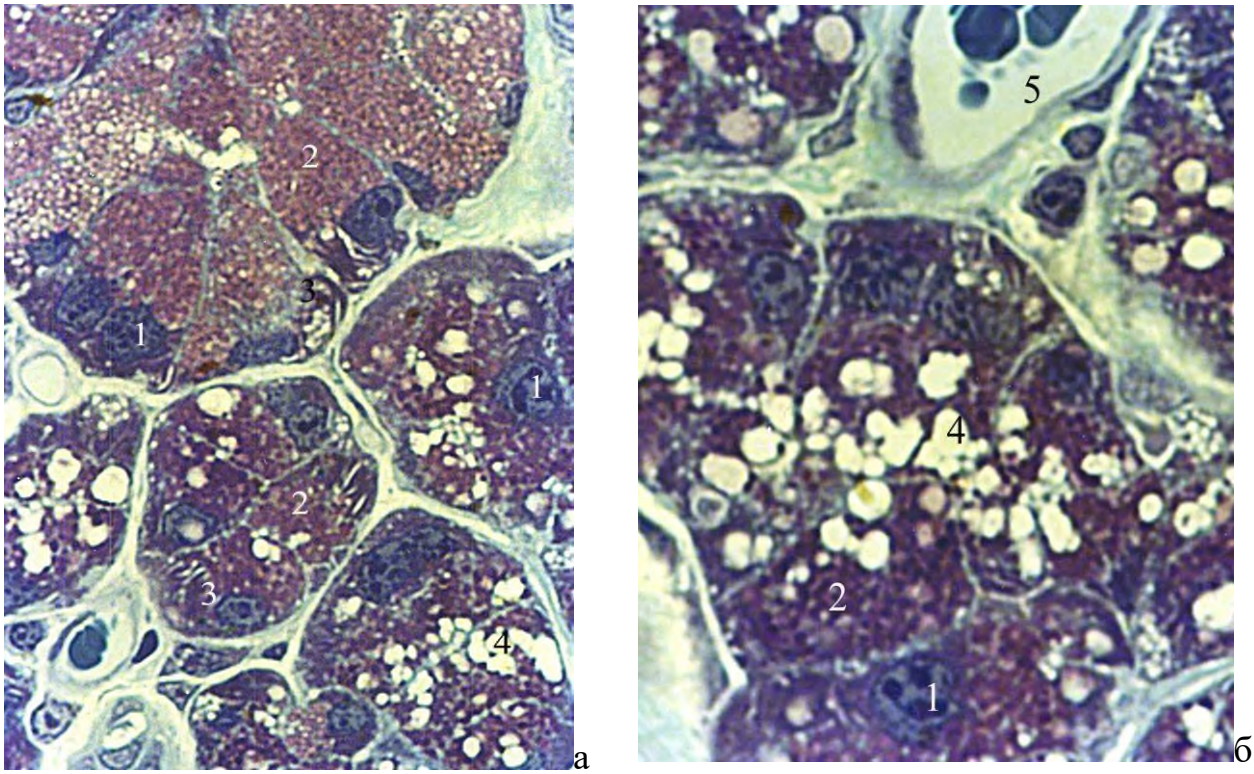
3 – артеріола;

4 – плазмоцит;

5 – гранули мастоцита в сполучній тканині.

3.2. Морфологічні зміни в привушних залозах щурів при введенні прозерину

Після введення прозерину в часточках привушної слинної залози щурів, при забарвленні напівтонких зрізів толуїдиновим синім, нами встановлені втрата секреторними гранулами кінцевих відділів оптичної щільності і різка зміна тинкторіальних властивостей в бік γ-метахромазію. Органеловмісна частина цитоплазми, на відміну від тварин контрольної групи проявляла β-метахромазію (рис. 3.17.а).



а б

Рис. 3.17 Кінцеві відділи часточки привушної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – ядро епітеліоцита;

2 – секреторні гранули;

3 – розширення цистерн гранулярної ЕПС;

4 – розширені міжклітинні щілини;

5 – посткапілярна венула.

Цистерни гранулярної ЕПС були розширені. Ядра мали неправильну форму на поперечних зрізах і були зміщені до базальних відділів клітин. В них переважав неконденсований хроматин, добре візуалізувались від одного до трьох ядерець.

Міжклітинні проміжки, в переважній більшості, були цистерноподібно розширені. В ділянках, де вони мали рівну направленість, спостерігалось крайове стояння секреторних гранул (див. рис. 3.17.б).

З боку вставних проток морфологічних змін, порівняно з тваринами контрольної групи нами не виявлено. За винятком змін форми ядра (з округлої до овальної) з боку окремих протокових епітеліоцитів (рис. 3.18).

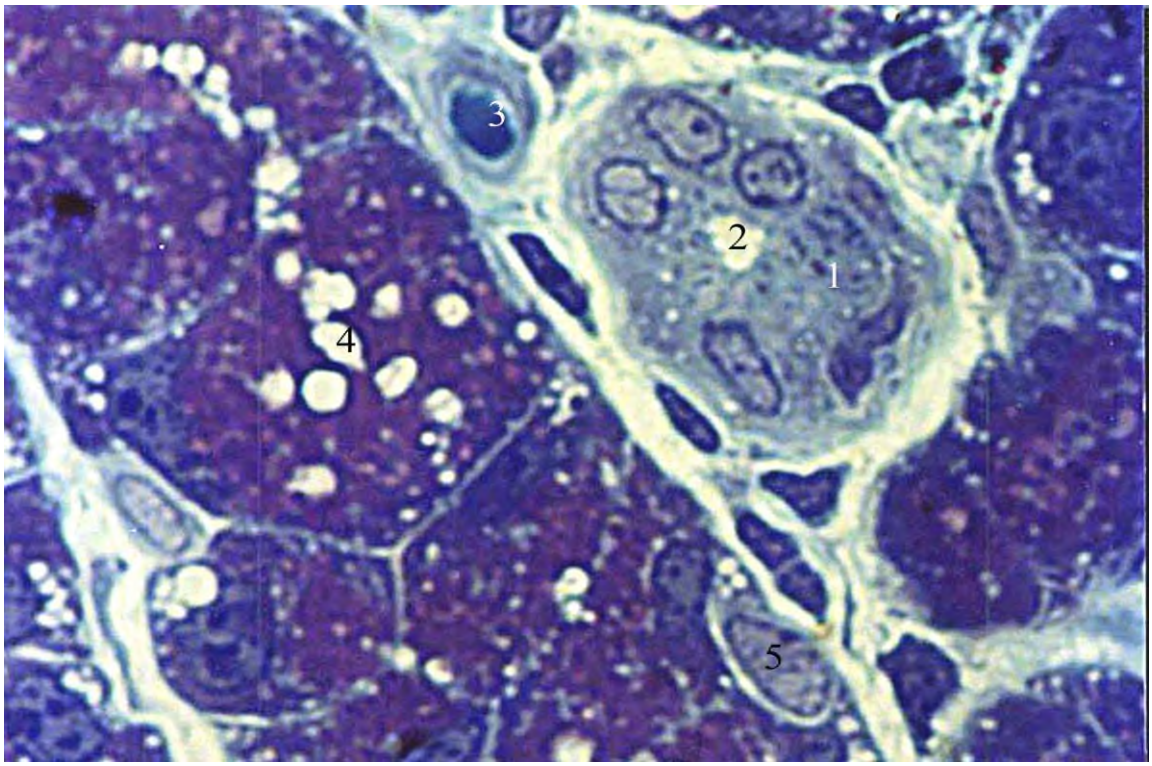


Рис. 3.18 Вставна протока привушної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – ядро епітеліоцита;

2 – просвіт вставної протоки;

3 – капіляр;

4 – розширенні міжклітинні щілини в кінцевих відділах;

5 – ядро міоепітеліальної клітини.

Просвіти перипротокових капілярів містили форменні елементи крові. Внутрішньочасточковий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації.

При електронномікроскопічному дослідженні, в кінцевих відділах, визначалось зменшення електронноoптичної щільності «ядер» секреторних гранул, поліморфних за розмірами.

В епітеліоцитах посмугованих проток визначались «темні» і «світлі» ядра. З боку базальної посмугованості виявлялась дезорієнтація складок базальної плазмолеми. В апікальних відділах клітин посмугованих проток візуалізувались електроннощільні однорідні секреторні гранули від дуже дрібних до досить великих (рис. 3.19).

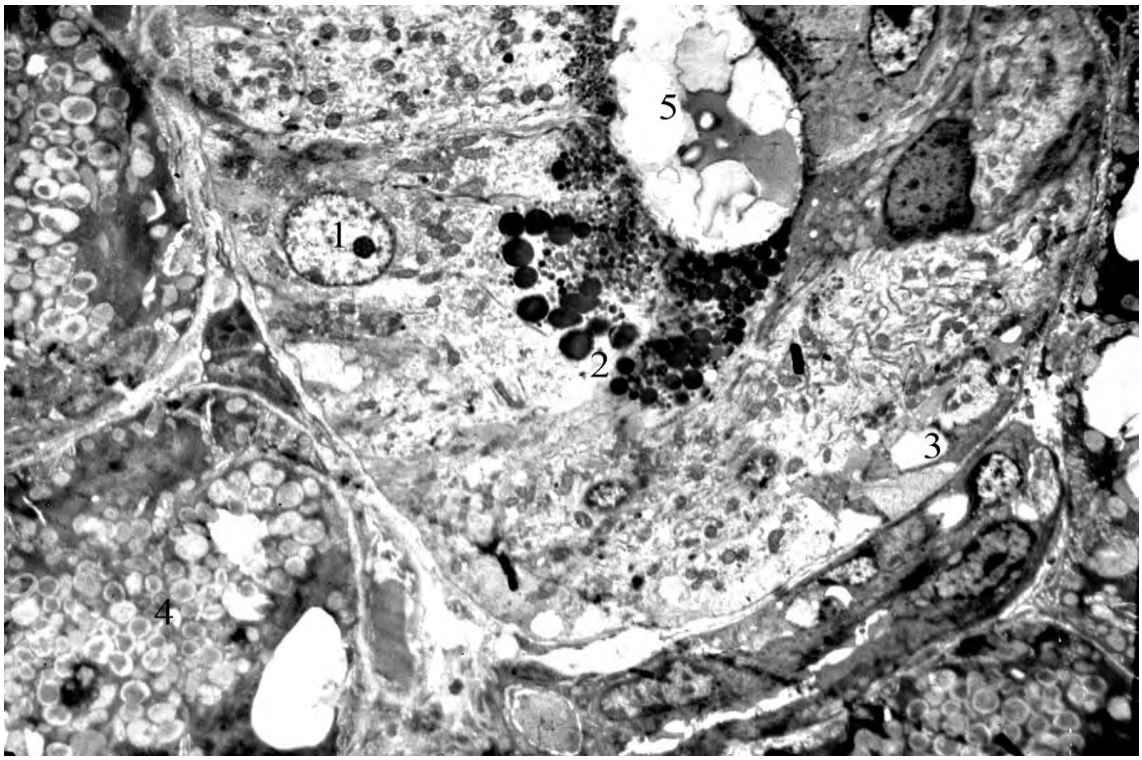


Рис. 3.19 Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення прозерину. Електронограма. Зб.: х 5000:

1 – ядро епітеліоцита;

2 – секреторні гранули;

3 – електронносвітлі вакуолі між базальною мембраною і базальною плазмолемою;

4 – кінцевий відділ;

5 – просвіт посмугованої протоки.

Секрет в просвітах посмугованих проток мав досить неоднорідну електронноoптичну щільність.

При вивченні внутрішньочасточкових колекторних проток встановлено, що люмінальні поверхні епітеліоцитів мали нерівний контур за рахунок локальних випинань окремих клітин і сплощення сусідніх. В цитоплазмі протокових епітеліоцитів визначались дрібні оптично світлі вакуолі і поодинокі базофільна секреторні гранули.

В місцях злиття двох проток меншого порядку постійно зустрічались інтраепітеліальні лімфоцити між базальною мембраною і базальними полюсами протокових епітеліоцитів (рис. 3.20).

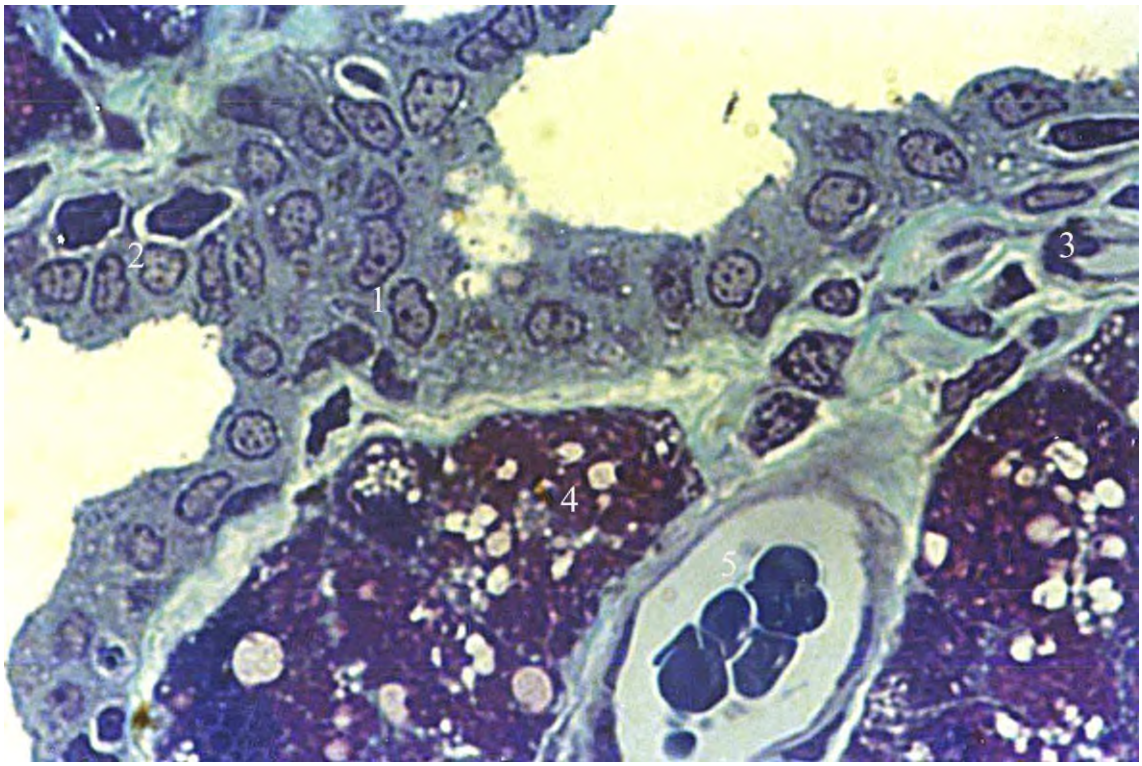


Рис. 3.20 Внутрішньочасточкова колекторна протока привушної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – ядро протокового епітеліоцита;

2 – інтраепітеліальні лейкоцити;

3 – периваскулярні макрофаги;

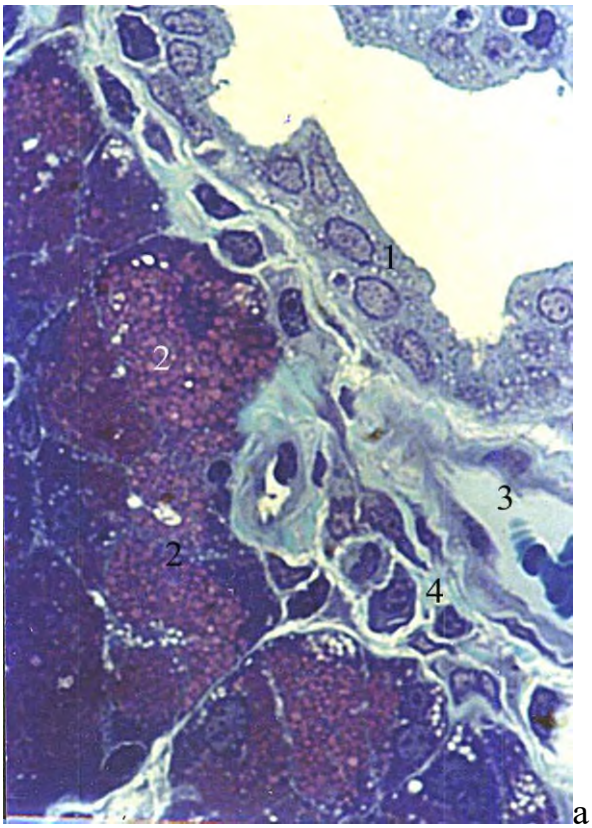
4 – розширенні міжклітинні простори в кінцевих відділах;

5 – венула.

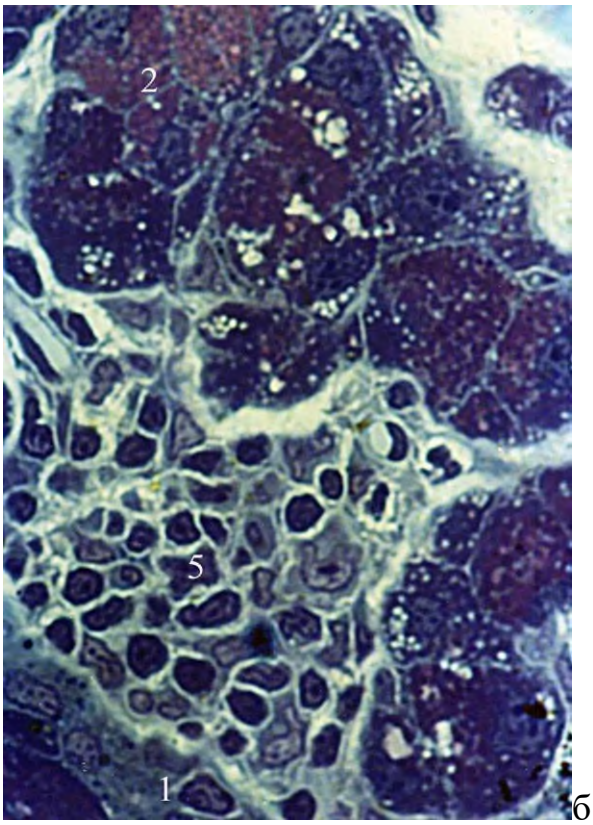
Прошарки внутрішньочасточкової сполучної тканини мали ознаки гіпергідратації. В просвітах розширених венул постійно виявлялись еритроцити.

В перипротоковому інтерстиції виявлялись дифузно розміщені клітини лейкоцитарного ряду, які утворювали ланцюжки (рис. 3.21.а).

Іноді визначались скупчення лейкоцитів – макрофагів, лімфоцитів, плазмоцидів, які за будовою можна віднести до лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовими оболонками (рис. 3.21.б).



а



б

Рис. 3.21 Перипротокова сполучна тканина часточки привушної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім (а) та поліхромним барвником (б). Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – ядро потокового епітеліоцита;

2 – секреторні гранули епітеліоцитів кінцевих відділів;

3 – венула;

4 – перипротокові лейкоцити;

5 – перипротоковий лімфоїдний вузлик.

3.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла привушної залози щурів

При введенні платифіліну та прозерину відбуваються зміни метричних показників зовнішнього діаметру та висоти епітеліоцитів в кінцевих відділах привушних залоз щурів.

Так, при введенні платифіліну зовнішній діаметр кінцевих відділів не вірогідно при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою зменшувався на 2 %, а при введенні прозерину зовнішній діаметр кінцевих відділів, навпаки, достовірно при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою та при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою збільшувався на 16,7 %.

Висота епітеліоцитів в кінцевих відділах привушних залоз при введенні платифіліну не вірогідно при $p<0,05$, порівняно з контрольною, групою зменшувалася на 4,6 %, а при введенні прозерину не вірогідно при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою збільшувалася на 3 % (табл. 3.1).

У вставних протоках привушних залоз в першій та другій дослідних групах зазнавали змін зовнішній діаметр проток, діаметр просвіту проток та показник висоти епітеліоцитів.

Зовнішній діаметр вставних проток як при введенні платифіліну так і при введенні прозерину достовірно при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою, збільшувався відповідно на 65,5 % і 61,2 %.

Середній діаметр просвіту вставних проток, при введенні платифіліну не вірогідно збільшувався (при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою тварин), а при введенні прозерину, в порівнянні з контрольною групою тварин, достовірних змін не зазнав, але при $p <0,05$, порівняно з експериментальною групою, зменшувався на 17,1 %.

Висота епітеліоцитів вставних проток достовірно при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшувалася, як при введенні платифіліну так і при введенні прозерину.

Метричні показники висоти епітеліоцитів вставних проток в першій та другій експериментальних групах збільшувались відповідно на 13,7 % і 21,6 %.

Паралельно була відмічена достовірна тенденція до збільшення висоти епітеліоцитів у вставних протоках на 6,9 % при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин.

Таблиця 3.1

Морфометричні показники привушних залоз (в мкм)

Параметри		Контрольна група (n=5)	I дослідна група (введення платифіліну, n=10)	II дослідна група (введення прозерину, n=10)
Кінцеві відділи	$Д_з$	25,1 ±0,11	24,6±1,59	29,3±0,98 *, **
	$В_е$	13,0±0,12	12,4±1,09	13,4±0,52
Вставні протоки	$Д_з$	11,6±0,21	19,2±1,86 *	18,7±0,63 *
	$Д_п$	2,8±0,11	3,5±0,84	2,9±0,35 **
	$В_е$	5,1±0,11	5,8±0,38 *	6,2±0,11 *, **
Посмуговані протоки	$Д_з$	30,9±0,14	26,7±2,06 *	31,4±0,16 *, **
	$Д_п$	10,2±0,12	6,9±1,16 *	8,6±0,21 *, **
	$В_е$	10,3±0,12	9,9±1,04	13,3±0,17 *, **

Примітка: * – $P< 0,05$ порівняно з контрольною групою;

** – $P< 0,05$ порівняно з експериментальною групою.

В посмугованих протоках привушних залоз середній показник їх зовнішнього діаметру при введенні платифіліну достовірно, при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин зменшувався на 13,6 %, а при введенні прозерину навпаки вірогідно при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою збільшувався на 1,6 %.

Визначена достовірна тенденція при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою до збільшення зовнішнього діаметру посмугованих проток привушних залоз на 17,6 %.

Діаметр просвіту посмугованих проток мав достовірну тенденцію, при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою тварин, до зменшення як при введенні платифіліну на 32,4 % так і при введенні прозерину на 15,7 %. Паралельно визначена достовірна тенденція до збільшення на 24,6 % діаметру просвіту посмугованих проток при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин.

Висота епітеліоцитів посмугованих проток при введенні платифіліну не має достовірної різниці при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин. Висота епітеліоцитів посмугованих проток привушних залоз при введенні прозерину вірогідно при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою тварин збільшується на 29,1 %, та при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин на 34,3 %.

При комплексній оцінці даних морфометрії обмінної і ємнісної ланок ГМЦР часточок слинних залоз встановлено, що введення платифіліну та прозерину достовірно впливало на середній діаметр просвітів капілярів, посткапілярів та венул часточок привушних залоз щурів.

При введенні платифіліну середній діаметр просвіту капілярів вірогідно, при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин, збільшувався на 79,4 %, середній діаметр посткапілярів достовірно при $p< 0,05$, порівняно з контрольною групою щурів збільшувався на 27,6 %, а середній діаметр просвіту венул вірогідно, при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшувався на 22,2 % (див. табл. 3.1).

Середні метричні показники діаметру просвіту капілярів, посткапілярів та венул щурів, яким вводили прозерин були вірогідно більшими за значення в контрольній групі тварин (при $p<0,05$).

При введенні прозерину середній діаметр просвіту капілярів достовірно при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшувався на 55,9 %, середній діаметр просвіту посткапілярів вірогідно при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшувався на 39,4 %, а середній діаметр просвіту венул достовірно при $p<0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, в середньому збільшився на 12,3 % (табл. 3.2).

Достовірних відмінностей, порівняно з I експериментальною групою з боку середнього діаметру просвіту капілярів нами не виявлено.

Середні діаметри просвіту посткапілярів та венул були вірогідно більшими за контроль (при<0,05), але порівняно з даними II експериментальної групи тварин середній діаметр просвіту капілярів на 13,1 %, середній діаметр просвіту посткапілярів – на 18,6 %, показник середнього діаметру просвіту венул – на 9,2 % були меншими (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Середні значення діаметрів обмінних і ємнісних ланок ГМЦР часточок привушної залози щурів (мкм)

Параметри	Капіляри	Посткапіляри	Венули
Контроль (n=5)	3,4±0,06	7,6±0,05	16,2±0,14
Введення платифіліну (n=10)	6,1±0,68 *	9,7±0,51 *	19,8±0,75 *
Введення прозерину (n=10)	5,3±0,12 *	7,9±0,17 *, **	18,2±0,24 *, **

Примітка: * – P< 0,05 порівняно з контрольною групою;

** – P< 0,05 порівняно з експериментальною групою.

3.4. Каріометрична характеристика паренхіматозних компонентів привушної залози щурів

З метою уточнення функціонального стану та генетичної детермінації сероцитів кінцевих відділів та епітеліоцитів посмугованих проток, нами проведене каріометричне дослідження напівтонких зрізів залозистого епітелію, забарвлених поліхромним барвником (рис. 3.22).

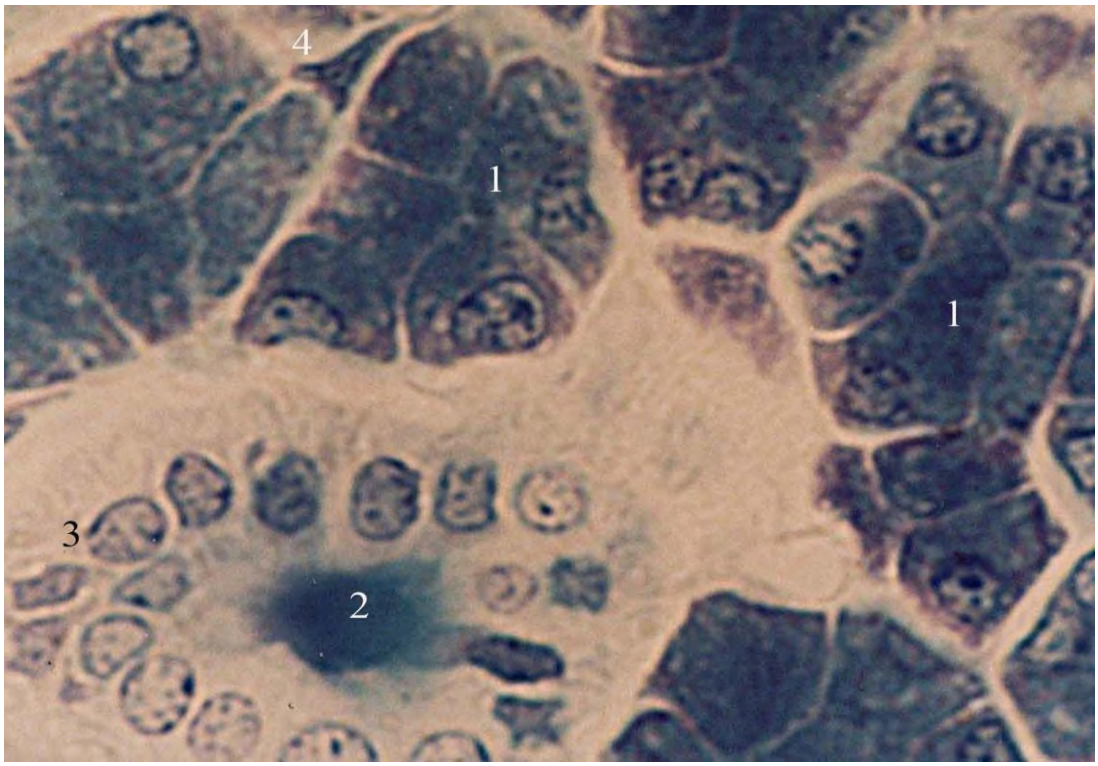


Рис. 3.22 Часточка привушної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

3 – ядро протокового епітеліоцита;

4 – ядро фібробласта.

Встановлено, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози щурів в нормі представлені переважно двома

максимальними ядерними класами в інтервалах логарифмів об'єму (lgV)0,9±0,001 та (lgV)1,1±0,002.

Максимальний ядерний клас клітин в інтервалі логарифму об'єму ядер (lgV)1,1±0,002 відповідав епітеліальним клітинам, пірамідної форми, апікальною частиною направлені в просвіт, та характеризувалися різкою базофілією цитоплазми. По периферії ядра візуалізувалися секреторні гранули, кількісний склад яких визначався варіабельністю в межах однієї часточки і залежить від стадії секреторного циклу клітин. В паренхімі привушної залози щурів контрольної групи при забарвленні толуїдиновим синім були виявлені α-епітеліоцити, що відповідають логарифму об'єму ядер (lgV)0,9±0,001, саме вони становлять модальний клас і β-епітеліоцити, що відповідають логарифму об'єму ядер (lgV)1,1±0,002 що є морфологічним підтвердженням секреції гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами, і, таким чином, доречності терміну «серомукозні» клітини.

Слід зауважити, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів були зміщені ексцентрично до базального полюса клітини та характеризувалися низькою оптичною щільністю. Чітко контурувалися ядерця. В ядрах епітеліоцитів, цитоплазма яких містила велику кількість секреторних гранул, визначалися грудочки периферійного хроматину, що на наш погляд відображає функціональну активність клітин вищенаведеного ядерного класу.

Між клітинами, які містять відносно невелику кількість секреторних гранул міжклітинні проміжки мають рівні межі.

В кінцевих відділах, гландулоцити яких були переповнені секреторними продуктами, бічні поверхні суміжних клітин мали нерівну направленість за рахунок щільного крайового розміщення і вибухання гранул вздовж латеральних (апроксимальних) поверхонь серомукозних клітин.

Вищенаведені розбіжності є проявом функціональної активності клітин даного класу.

Протокова система привушних залоз щурів включає мережу епітеліальних трубочок, що характеризуються прогресивним збільшенням діаметру в бік порожнини рота. Вона формується із вставних, посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток.

Епітеліоцити посмугованих проток (див. рис. 3.22) були представлені одним максимальним ядерним класом із логарифмом об’єму в інтервалі (lgV)0,9±0,001.

Вищенаведені клітини на напівтонких зрізах мали призматичну форму та оксифільну оптичносвітлу цитоплазму.

На базальній поверхні визначалася характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолеми. В той час як апікальна поверхня клітини містила секреторні гранули калікреїну.

Ядра розміщувалося в центрі клітин, форма останніх варіабельна, від витягнутої до пірамідної. При цьому світлооптичність ядер клітин даного ядерного класу різна (рис. 3.23).

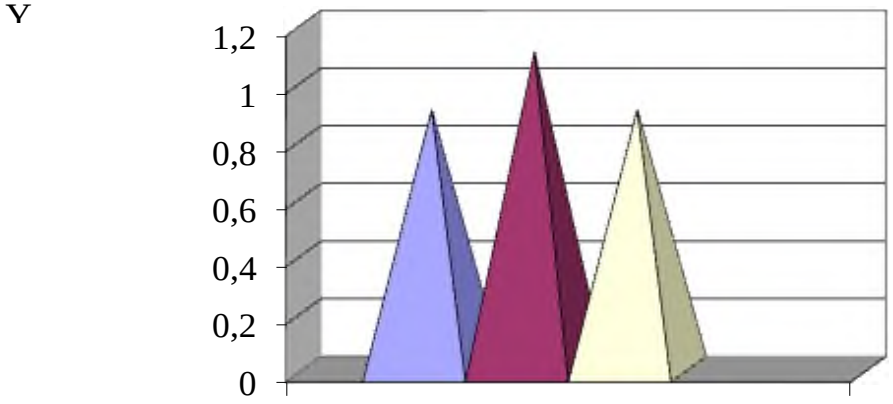


Рис. 3.23 Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток привушної слинної залози в нормі. По лінії абсцис представлені логарифми об’ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

Таким чином, результати проведених каріометричних досліджень епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток привушної

слинної залози в нормі, свідчать про їх генетичну детермінованість, так як різниця між максимальними ядерними класами складає (lgV)0,3±0,001.

Таким чином, загальне співвідношення максимальних ядерних класів підлягає закону ритмічного збільшенню ядра клітини, згідно якому їх об'єми вкладаються в логарифмічний ряд, відповідно закону Джакобі [183].

При каріометричному дослідженні сероцитів кінцевих відділів привушної залози при стимуляції платифіліном (рис. 3.24) встановлено, що епітеліоцити кінцевих відділів привушної слинної залози представлені 2 максимальними ядерними класами: в інтервалах логарифмів об'ємів (lgV)1,1±0,001 та (lgV)1,3±0,002 (рис. 3.25).

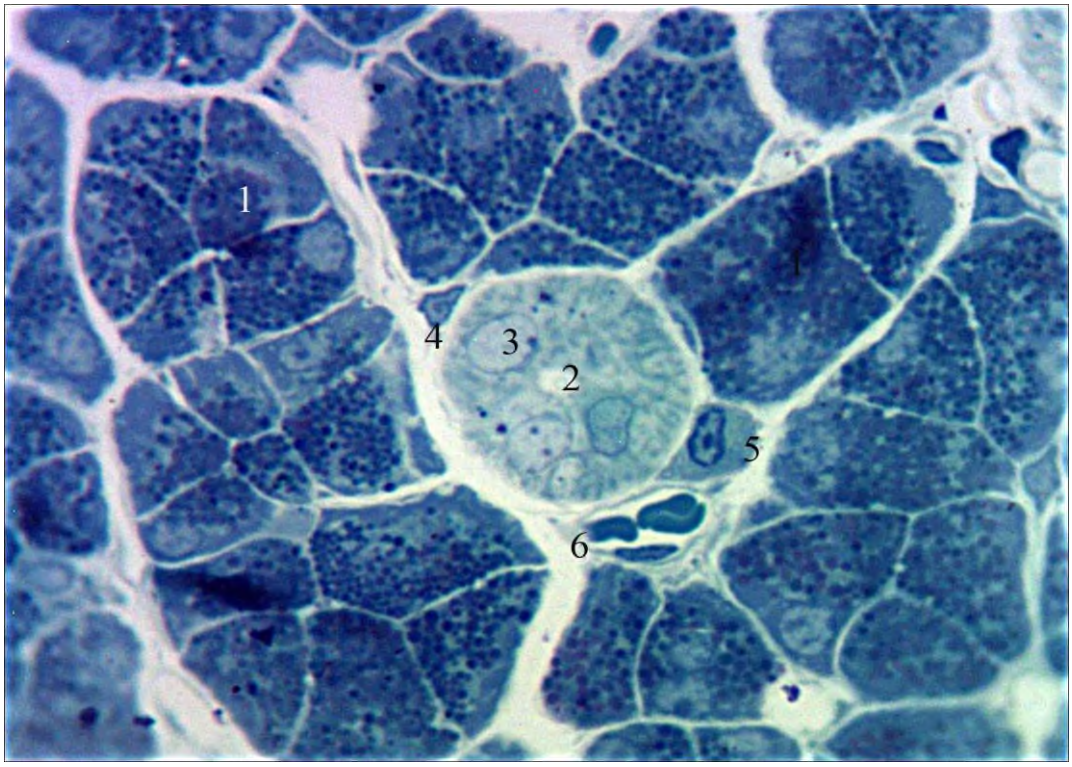


Рис. 3.24 Часточка привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. Х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

3 – ядро протокового епітеліоцита;

4 – ядро фібробласта.

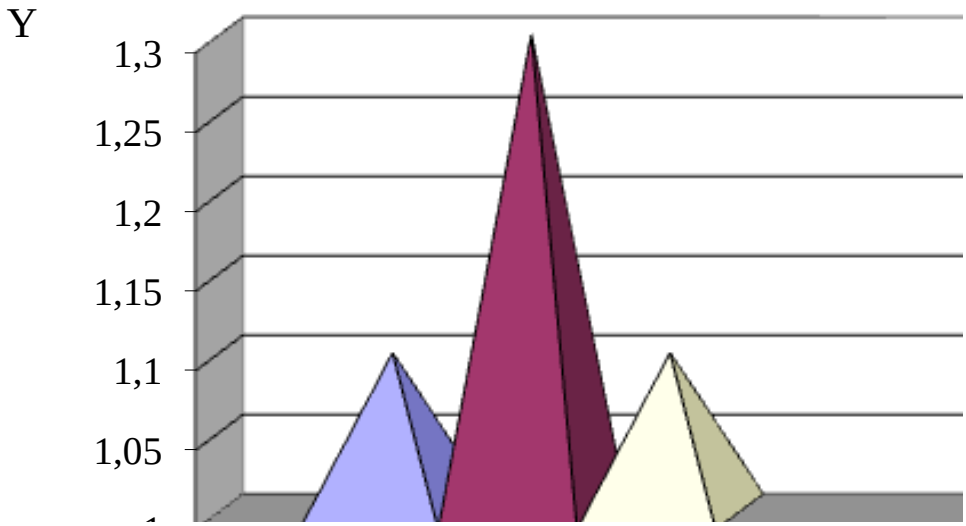


Рис. 3.25 Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози за умов стимуляції платифіліном. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

Епітеліоцити посмугованих проток були представлені одним максимальним ядерних класом із логарифмом об'єму (lgV)1,1±0,001.

Аналіз логарифмічних піків показує, що зміна каріометричних показників за умов стимуляції платифіліном відбувається за рахунок незначного впливу на епітеліоцити кінцевих відділів та епітеліоцити посмугованих проток.

Проведені нами каріометричні дослідження структури паренхіматозних компонентів за умов стимуляції підтверджують концепцію функціонального набухання ядер, згідно якої при підвищенні функціонального навантаження об'єм ядер збільшується, а при зниженні відповідно зменшується.

При проведенні каріометричних досліджень сероцитів кінцевих відділів привушної залози при стимуляції прозерином на напівтонких зрізах забарвлених поліхромним барвником встановлено, що останні були представлені 2 максимальними ядерними класам в інтервалах логарифмів об'ємів (lgV)1,2±0,002 та (lgV)1,4±0,003 (рис. 3.26).

При статистичній ідентифікації кожного із каріометричних піків встановлено, що вони відповідають окремим класам клітин протокової системи привушної слинної залози.

Клітини з максимальним ядерним класом в інтервалі логарифму об'єму (lgV)1,4±0,003 є морфологічним підтвердженням секреції гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами. Вони мали ексцентричне розташування ядер, добре виражені ядерця.

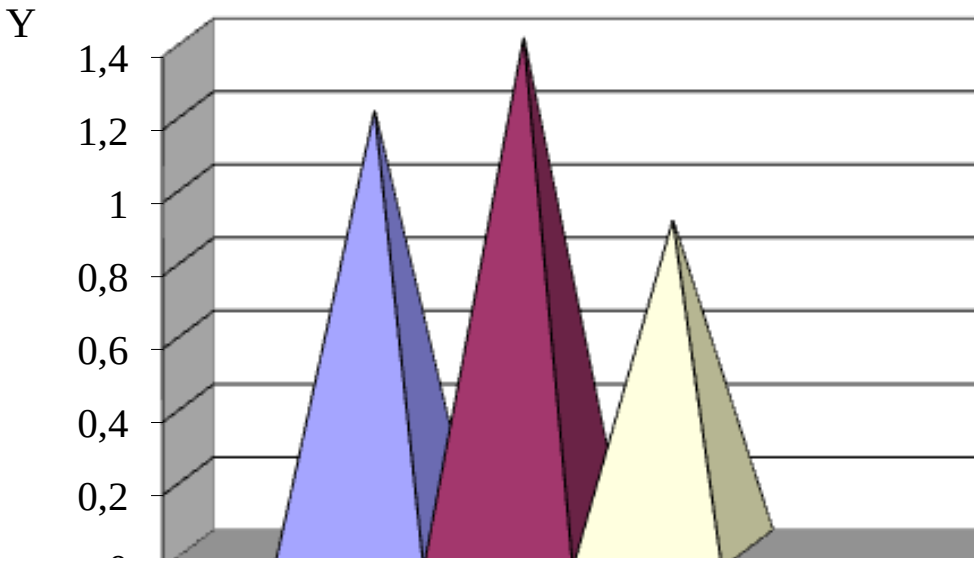


Рис. 3.26 Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток привушної слинної залози за умов стимуляції прозерином. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

Так, клітини з максимальним ядерним піком (lgV)1,2±0,002 мали витягнуту полігональну форму, ексцентрично зміщене ядро та оптичнощільну цитоплазму.

На відміну від епітеліоцитів контрольної групи, ядро епітеліальної клітини за умов стимуляції прозерином було ексцентрично зміщене за рахунок збільшення кількості секреторних гранул в цитоплазмі. По периферії чітко контурувався перинуклеарний простір світло-бузкового кольору.

Епітеліоцити посмугованих проток представлені одним максимальним ядерним класом із логарифмом (lgV)0,9±0,002. Форма цих клітин в порівнянні із контрольною групою була незмінена, цитоплазма характеризувалася оксифілією. На базальній поверхні визначалася характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолеми.

Аналіз логарифмічних піків показав, що зміна каріометричних показників за умов стимуляції прозерином відбувається за рахунок впливу на епітеліоцити кінцевих відділів.

Отже підводячи підсумок даного розділу, слід відмітити, що отримані стійкі каріометричні класи епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих проток тобто секреторного апарату залози в нормі, відповідають окремим гістогенетичним типам. Вони характеризуються наявністю максимального ядерного класу на апроксимованій функції щільності. Порівнюючи каріометричні особливості епітелію кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток слід відзначити відповідність локалізації ядерних класів. Останнє наводить на думку, що вищевказані два види епітелію мають одну генетичну детермінацію.

Проведені дослідження відносно взаємозв’язків каріометричних показників клітин кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток дозволять точніше розмежовувати норму і патологію.

Матеріали дослідження, присвячені цьому розділу, опубліковані в наступних наукових працях [225, 227, 228, 229, 232, 235, 236]

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

4.1. Будова піднижньощелепної залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках у відповідь на введення платифіліну

Як і інші великі слинні залози, піднижньощелепні залози щурів представляють собою систему трубочок – проток, що починаються секреторними кінцевими відділами. Структурною особливістю цих залоз є відсутність чітко виражених слизових і серозних секреторних клітин в складі кінцевих відділів – всі епітеліоцити синтезують змішаний секрет.

Кінцеві відділи піднижньощелепної залози щурів контрольної групи мають трубчасту форму і розмежовані тонкими прошарками інтерстиційної сполучної тканини. В кінцевих відділах визначаються два типи клітин: серомукозні і міоепітеліальні.

Базальна мембрана, яка оточує кінцеві відділи, є безперервною.

Серомукозні секреторні клітини можуть значно змінювати склад секрету за різних умов. Вони великі за розмірами, мають наближену до пірамідальної форму зі сплощеним ядром, розташованим в базальній частині (рис. 4.1). Апікальна частина клітини заповнена секреторними гранулами, які є оптично світлішими за цитоплазму, що свідчить про переважання в складі секреторних гранул вуглеводів в стані харчового спокою.

Міоепітеліоцити кінцевих відділів, функції яких полягають в запобіганні розтягненню кінцевих відділів при накопиченні секрету, забезпеченні виведення секрету з кінцевих відділів при їх скороченні та відновленні епітеліоцитів при ушкодженні, мають відросчату форму. Кожна

клітина складається з тіла, в якому міститься ядро і органели загального призначення. Від тіла відходять чотири-вісім відростків.

При дослідженні напівтонких зрізів забарвленних толуїдиновим синім з pH 8,4 секреторні гранули епітеліоцитів кінцевих відділів щурів контрольної групи забарвлювалися неоднорідно і виявлялися як β- , так і γ-форми.

Цитоплазма між секреторними гранулами та навколо ядер проявляла α-забарвлення (рис. 4.1).

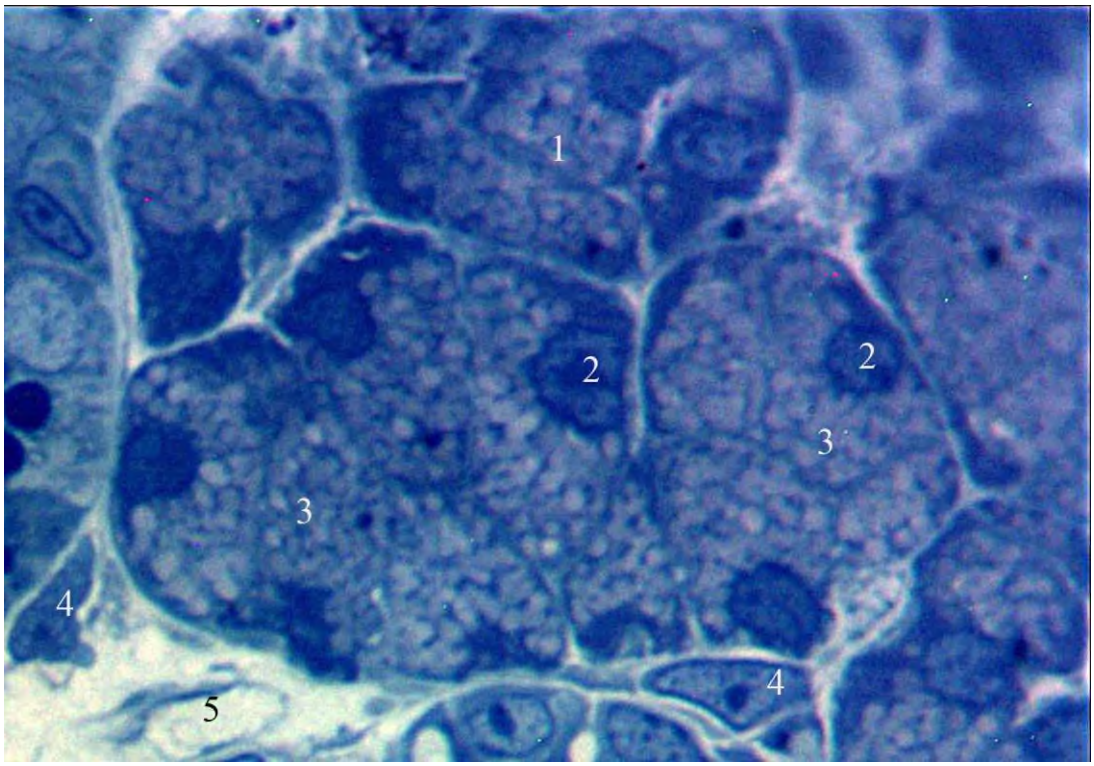


Рис. 4.1 Часточка піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро епітеліоцита;

3 – секреторні гранули;

4 – тіло фібробласта;

5 – посткапіляр.

При електрономікроскопічному дослідженні, ядра епітеліоцитів кінцевих відділів округлої форми містили переважно деконденсований і

досить однорідний хроматин, на його тлі чітко визначається тоненька смужка периферичного конденсованого хроматину. Перинуклеарний простір визначався по всьому периметру. Велика кількість ядерних пор свідчила про активність синтетичних процесів в ядрах епітеліоцитів кінцевих відділів. Міжклітинні проміжки добре візуалізувались між базальними відділами клітин, зникаючи в апікальному напрямку. В їх просвіті була наявна велика кількість видовжених відростків (рис. 4.2).

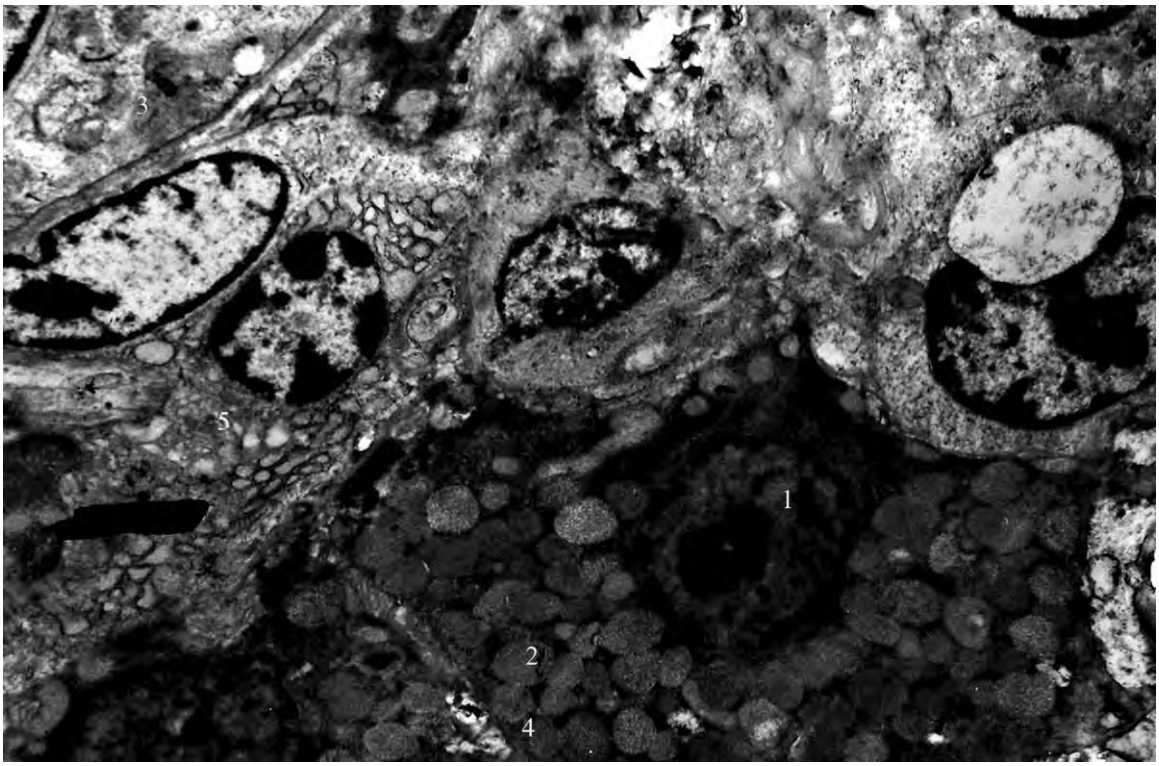


Рис. 4.2 Ядро і секреторні гранули епітеліоцита кінцевого відділу часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Електронограма. Зб.: х 5000:

1 – ядро епітеліоцита;

2 – секреторні гранули;

3 – вставна протока;

4 – розширенні міжклітинні щілини;

5 – плазмоцит.

Вміст секреторних гранул в клітинах має низьку або середню електронну щільність.

Секреторні гранули, переважно крупні, округлої форми рівномірно розміщуються в цитоплазмі. Їх вміст має сітчасту будову. В центрі деяких з них визначаються електронощільні «ядра».

У вузлових» інтерстиційних відсіках периацинарно визіалізувалися плазмоцити (див. рис. 4.2).

Вставні протоки в піднижньощелепній залозі є безпосереднім продовженням кінцевих відділів. Кількість їх значно менша за привушну залозу, що пов’язано з характером секреторних продуктів залози. Стінку проток утворюють клітини кубічної форми базофільною цитоплазмою (рис. 4.4).

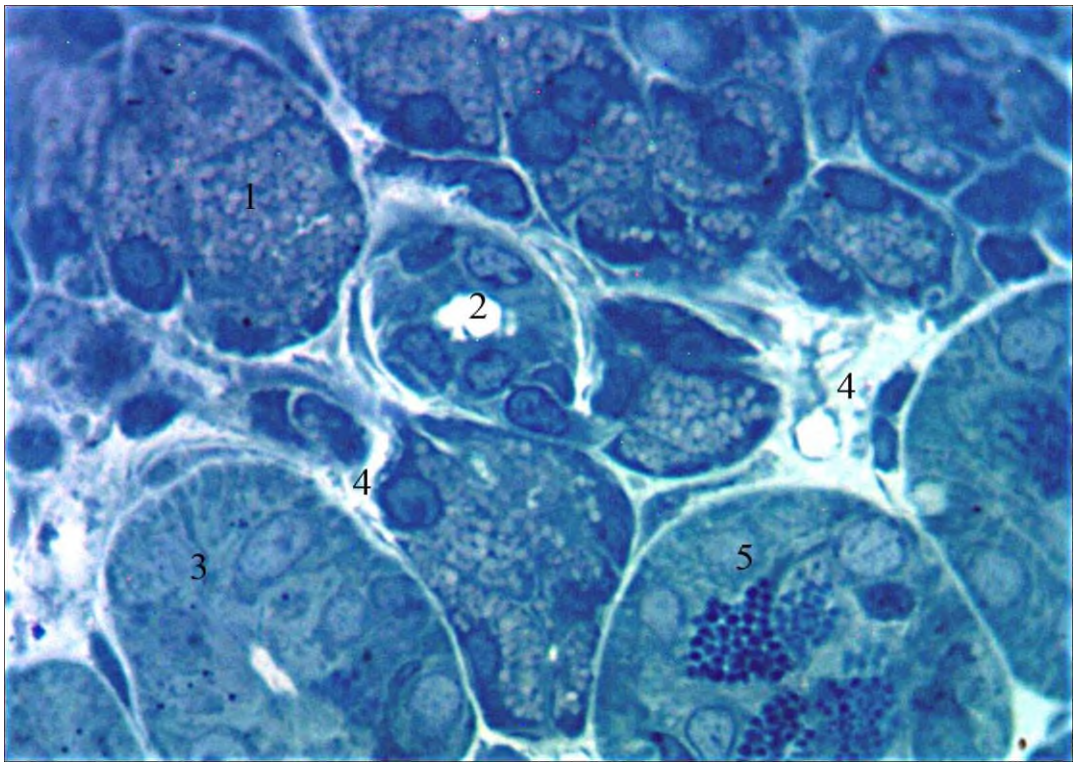


Рис. 4.3 Вставні протоки часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – вставна протока;

3 – посмугована протока;

4 – посткапіляр;

5 – гранулярна потока.

Ядра епітеліоцитів вставних проток мали округлу форму розміщувалися в центрі клітин, містили переважно деконденсований хроматин і 1 невелике ядерце.

Стінка посмугованих проток була утворена клітинами високопризматичної форми. Посмугованість утворена складками, які продовжуються майже до половини висоти клітин. Ядра містили велику кількість неконденсованого хроматину і 1 ядерце. У стінці посмугованих проток зустрічалися темні клітини, що містили численні мітохондрії і секреторні гранули. Просвіт проток піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи був заповнений оптично світлим секретом (рис. 4.4).

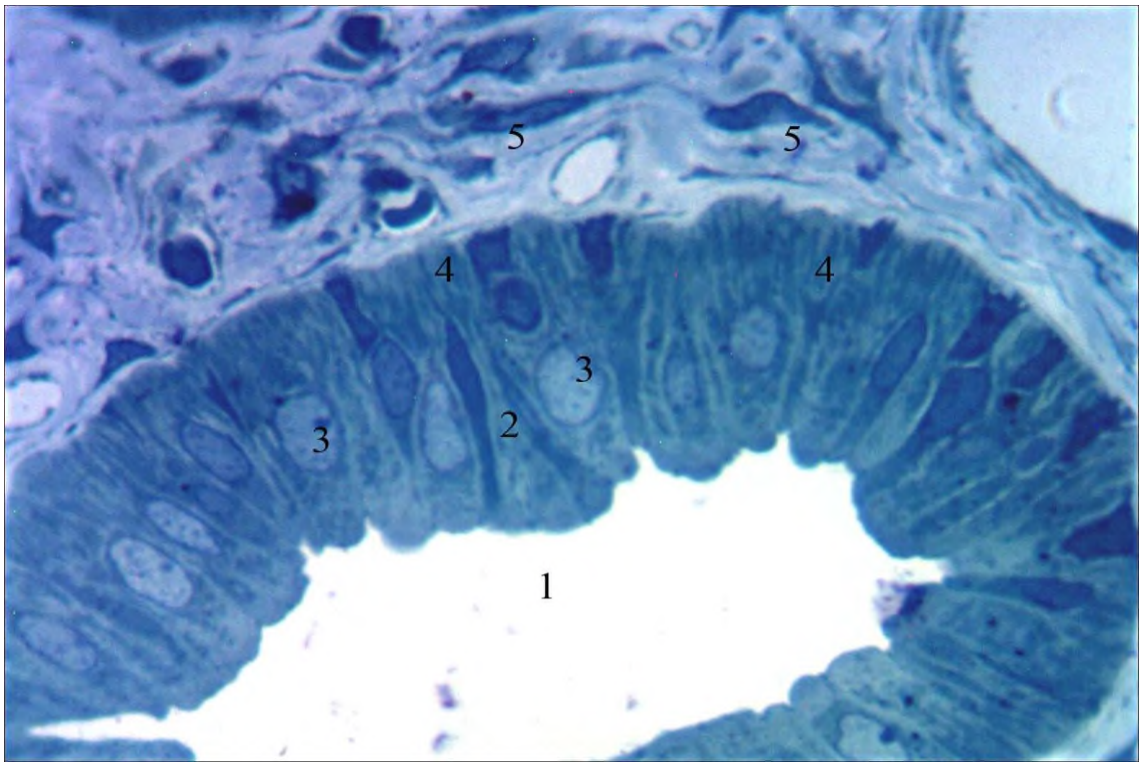


Рис. 4.4 Посмугована протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – посмугована протока;

2 – темні епітеліоцити;

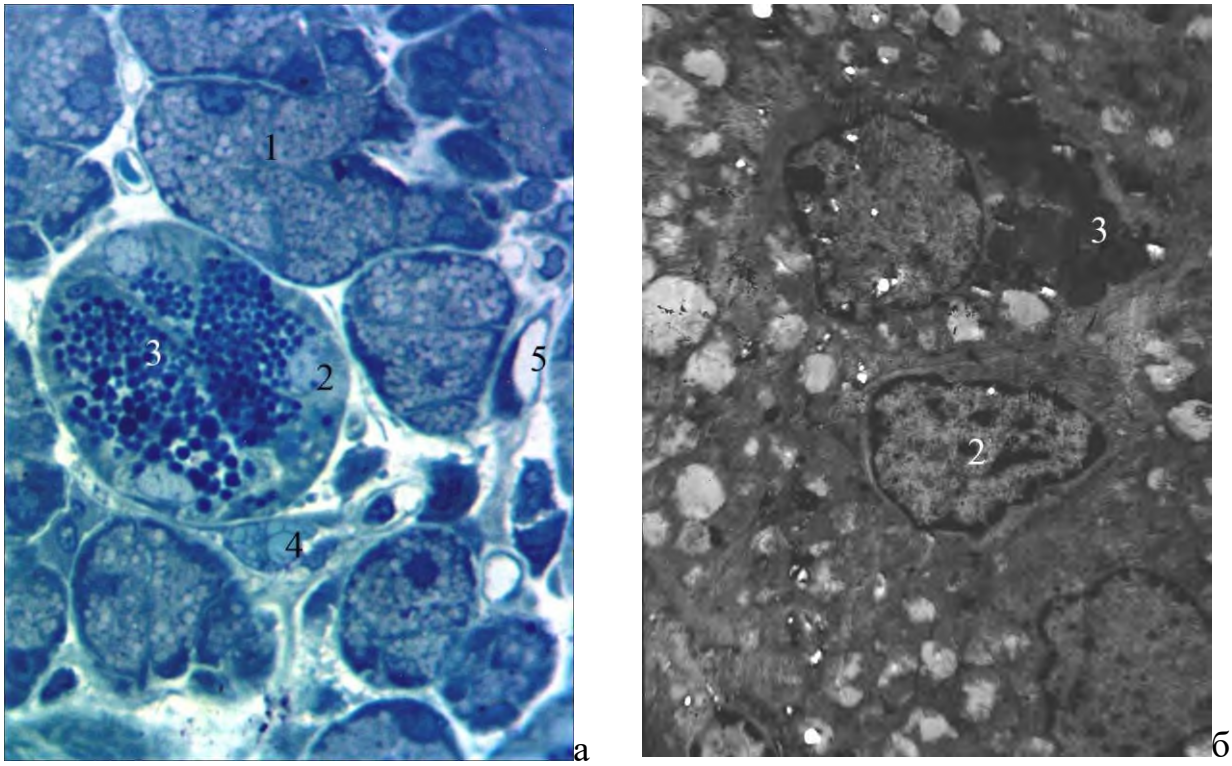
3 – світлі епітеліоцити;

4 – базальна посмугованість;

5 – фібробласт.

В часточках піднижньощелепних залоз щурів секреторні гранули в епітеліоцитах гранулярних проток містять калікреїн і забезпечують місцеві механізми регуляції кровонаповнення судинної системи слинних залоз. В піднижньощелепних залозах щурів кількість гранулярних проток велика.

Стінка утворена одним шаром секреторних епітеліоцитів циліндричної форми, які в цитоплазмі містять оптичнощільні базофільні гранули, варіабельні за розмірами і кількістю в клітинах (рис. 4.5.а).



а б

Рис. 4.5 Гранулярна протока піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб.: х 5000:

1 – кінцевий відділ;

2 – гранулярна протока;

3 – гранули в цитоплазмі;

4 – плазмоцит;

5 – посткапіляр.

При електронномікроскопічному дослідженні в базальних відділах епітеліоцитів гранулярних проток візуалізувалися вакуолеподібні

розширення міжклітинних щілин з електронносвітлим вмістом (див. рис. 4.5.б).

Внутрішньочасточкова сполучна тканина піднижньощелепних залоз щурів представлена колагеновими волокнами і фібробластами. В інтерстиції визначаються судини мікроциркуляторного русла, периваскулярно – макрофаги, плазмоцити та мастоцити (рис. 4.6).

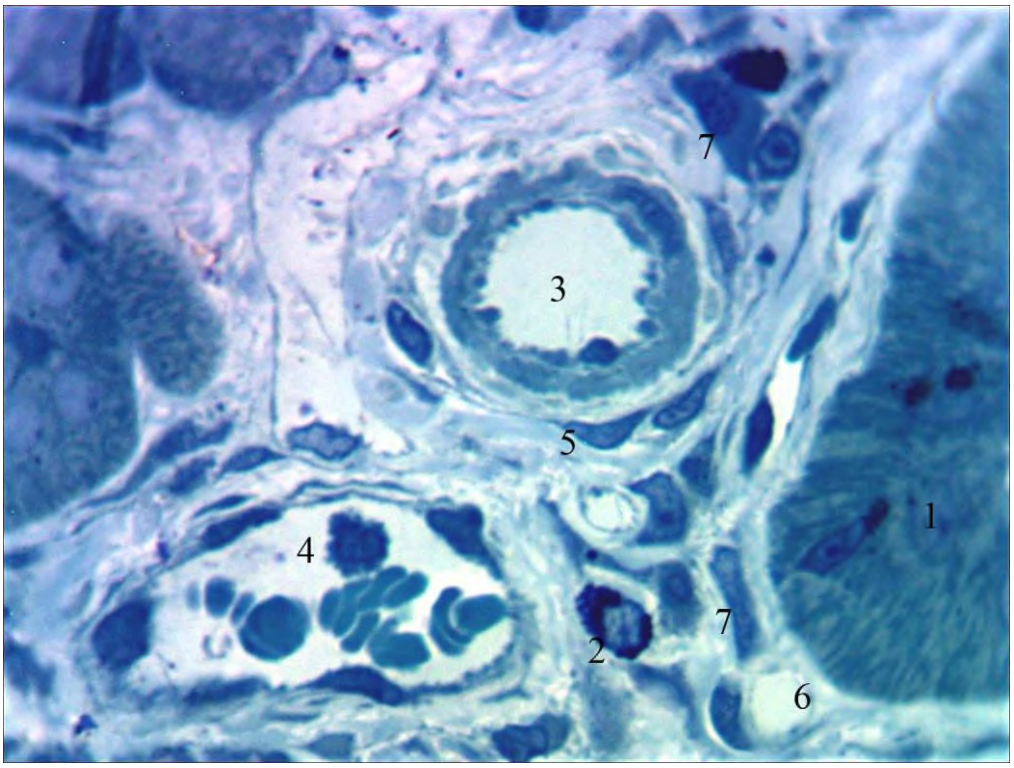


Рис. 4.6 Перипротокова сполучна тканина часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – посмугована протока;

2 – мастоцит;

3 – артеріола;

4 – венула;

5 – фібробласт;

6 – посткапіляр;

7 – макрофаг.

Стінка артеріол побудована з трьох шарів і складається із внутрішнього шару ендотеліоцитів на базальній мембрані. Внутрішня еластична мембрана відмежовує середній шар з гладком'язових клітин. Зовні розміщуються адвентиційні клітини.

Прекапіляри забезпечують доставку крові до паренхіми часточок.

Капіляри піднижньощелепної залози щурів забезпечують кровопостачання кінцевих відділів. Стінка капілярів в часточках піднижньощелепної залози була утворена ендотеліоцитами нефенестрованого типу, які оточені безперервною базальною мембраною і несуцільним шаром перицитів.

Місцем розміщення посткапілярів в часточках піднижньощелепної залози щурів є перипротокова сполучна тканина внутрішньої зони «вузлових» інтерстиційних відсіків навколо вставних і посмугованих проток.

На поперечних зрізах просвіт посткапілярів оточений 2-3 ендотеліоцитами фенестрованого типу з тонкою цитоплазмою. Безперервна базальна мембрана відокремлює ендотеліальний шар від периваскулярних фібробластів.

Поряд з визначеними судинами визначались мастоцити в стані дегрануляції (див. рис. 4.6).

Венули в складі часточок піднижньощелепної залози визначалися в сполучній тканині навколо посмугованих та внутрішньочасточкових секреторних проток. Стінка їх мала характерну для даного типу мікросудин будову, в просвітах визначалися форменні елементи крові (див. рис. 4.6).

Введення платифіліну щурам не впливало на тинкторіальні властивості секреторних гранул епітеліоцитів кінцевих відділів.

За морфологічними особливостями останні не відрізнялися від структурної організації клітин в контрольній групі тварин. Однак, подекуди в цитоплазмі спостерігалися ділянки злиття секреторних гранул, ядра окремих з них мали неправильну форму за рахунок нерівного контура каріолеми (рис. 4.7).

З боку вставних проток виявлена поява оптичносвітлих вауолей між базальною мембраною і плазмолемою клітин, що свідчить про підвищення потоку рідини до просвітів проток з перипротокового інтерстицію.

В стінці посмугованих проток піднижньощелепної залози щурів після введення платифіліну визначалося зміньшення кількості «темних» клітин, що є морфологічним підтвердженням підвищення функціональної активності протокових епітеліоцитів.

Локально було визначено розширення складок базальної плазмолеми та інтраепітеліальні лімфоцити (рис. 4.7).

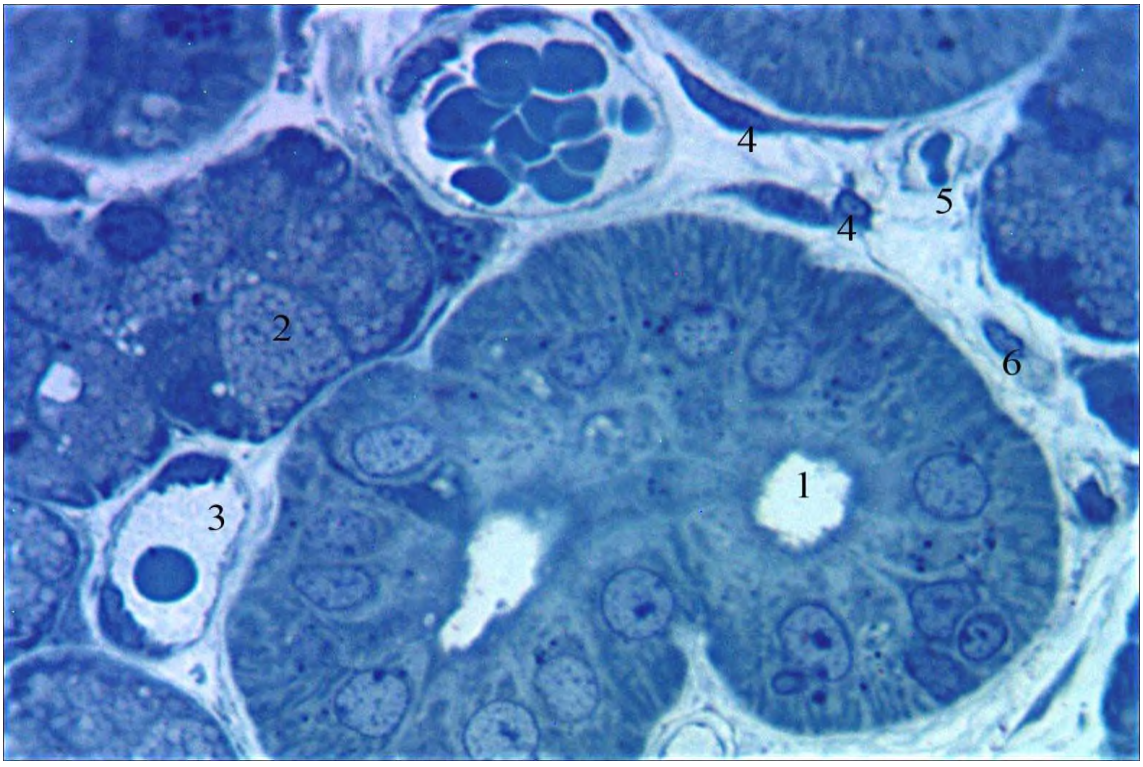


Рис. 4.7 Часточка піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – посмугована протока;

2 – кінцевий відділ;

3 – посткапіляр;

4 – фібробласт;

5 – капіляр;

6 – макрофаг.

Цитоплазма клітин гранулярних проток заповнена оптичнощільними поліморфними секреторними гранулами, які, на відміну від тварин контрольної групи, виявлялись навіть в базальних відділах цитоплазми, прикриваючи ядра.

В ядрах потокових епітеліоцитів переважав деконденсований хроматин, ядерця мали ексцентричне розташування, чітко визначалась смужка периферичного конденсованого хроматину (рис. 4.8).

Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. В перипротоковому інтерстиції локалізувались плазмоцити.

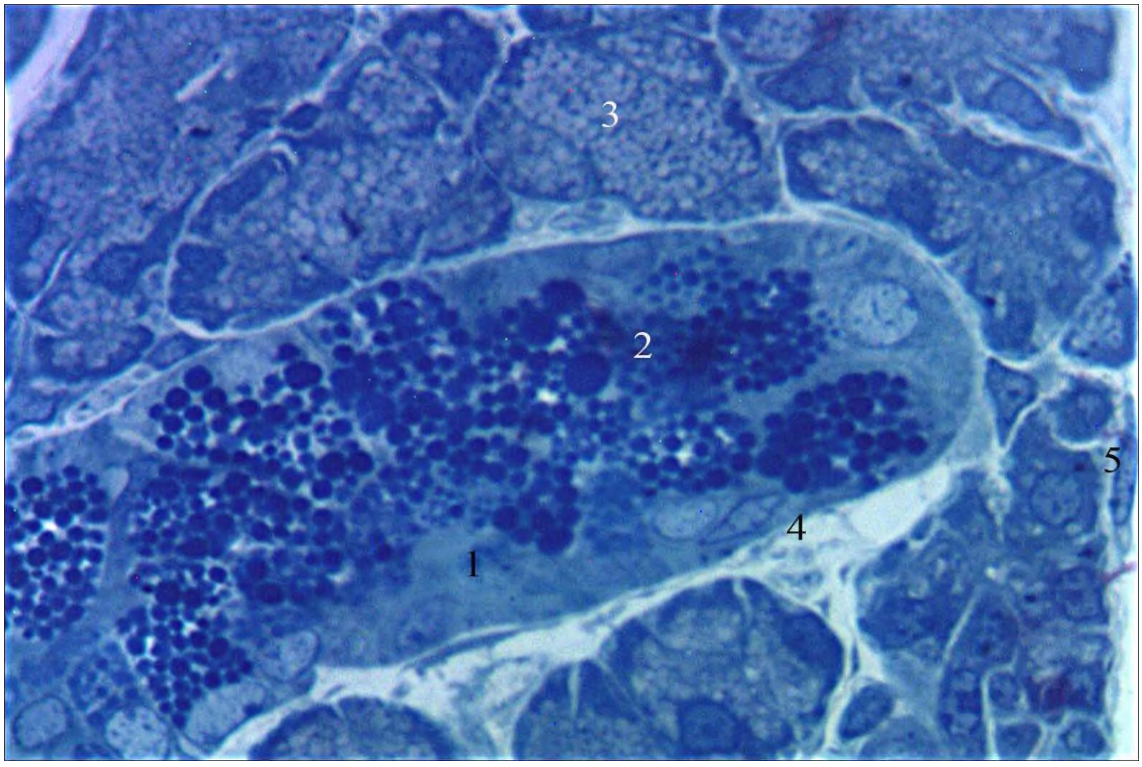


Рис. 4.8 Гранулярна протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – гранулярна протока;

2 – секреторні гранули;

3 – кінцевий відділ;

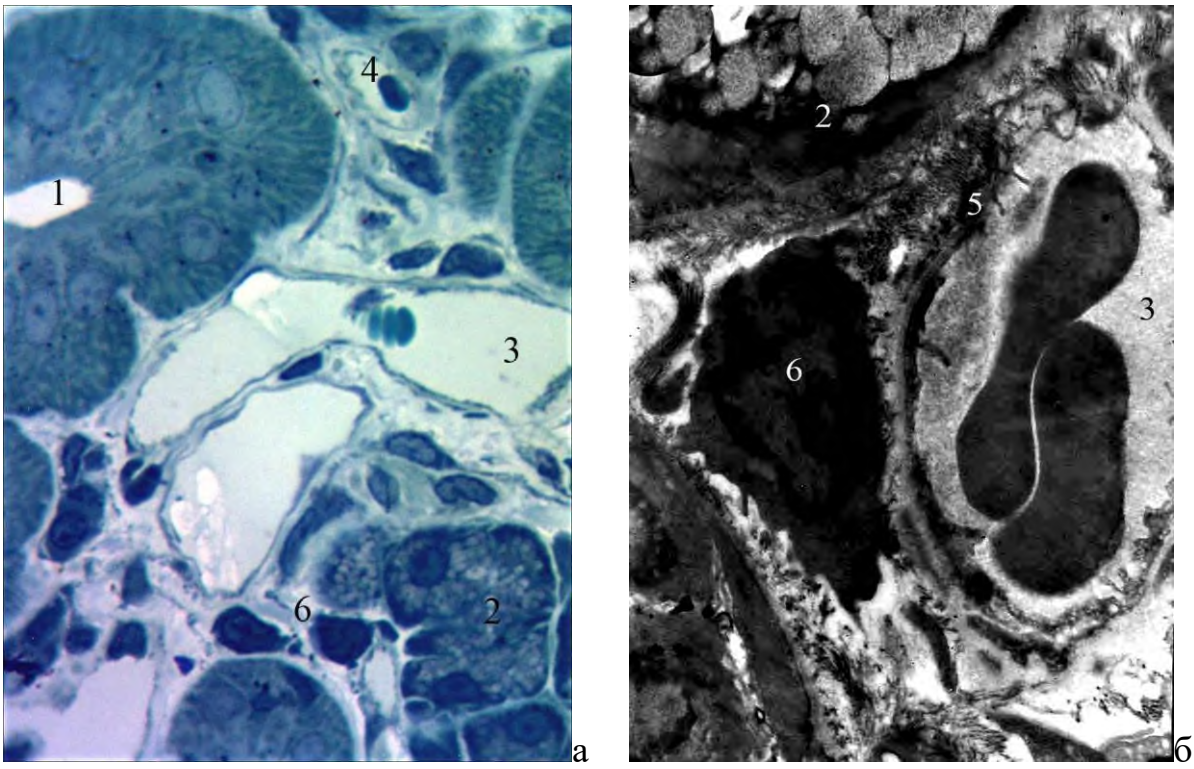
4 – ядро міоепітеліоцита;

5 – плазмоцит;

6 – цитоплазма плазмоцита.

На тлі обводнення перипротокової сполучної тканини ємнісні ланки ГМЦР – посткапіляри та венули були розширеними. Периваскулярно визначались лейкоцити. В просвітах судин виявлялись поодинокі еритроцити (рис. 4.9.а).

При електрономікроскопічному дослідженні було встановлено, що в переважній більшості випадків поряд з судинами локалізуються макрофаги з численними мікровиростами цитоплазми. Адлюмінальна поверхня ендотеліоцитів посткапілярів формувала мікровирости в просвіт судин (рис. 4.9.б).



а б

Рис. 4.9 Судини ємнісної ланки часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: б) електронограма. Зб. х 8000:

1 – посмугована протока;

2 – кінцевий відділ;

3 – венула;

4 – посткапіляр;

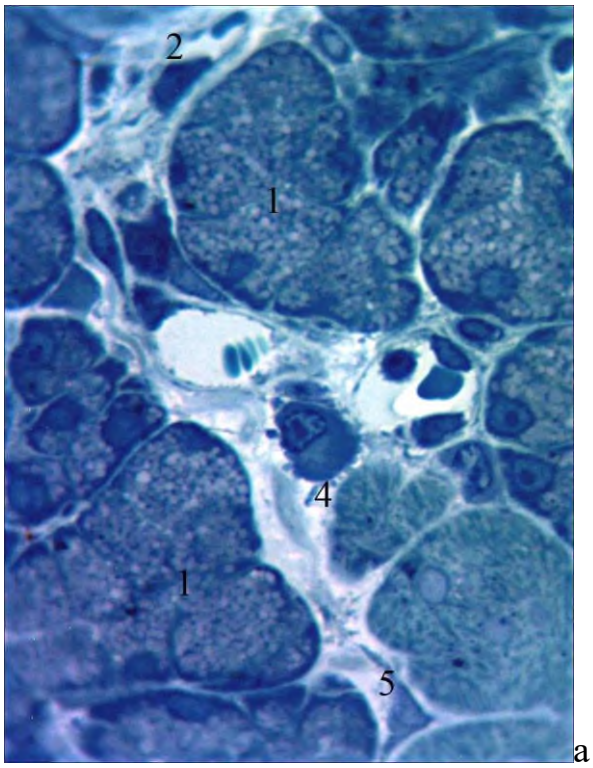
5 – цитоплазма ендотеліоцита;

6 – макрофаг.

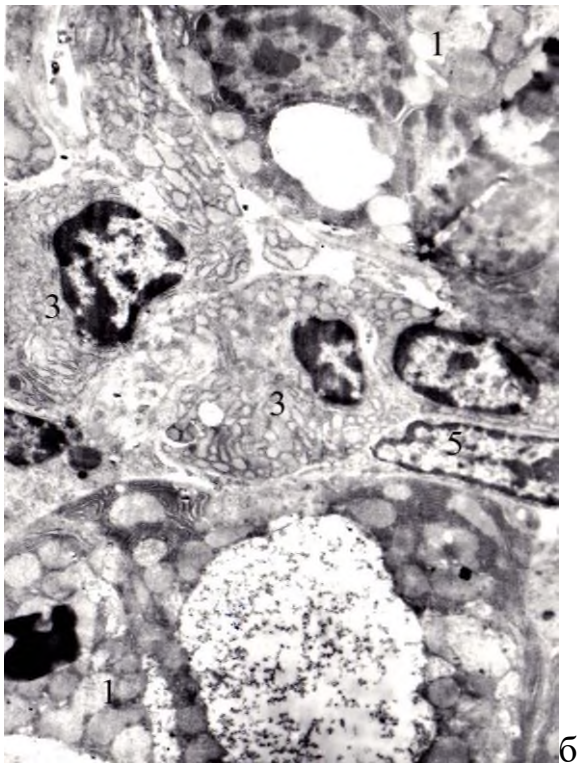
У щурів контрольної групи в периацинарному інтерстиції виявлялися поодинокі макрофаги.

Після введення платифіліну у «вузлових» інтерстиційних відсіках (між суміжними 3-4 кінцевими відділами) периваскулярно візуалізувались, окрім фібробластів, колагенових волокон та макрофагів (рис. 4.10.а), плазмоцити з розширеними цистернами гранулярної ЕПС.

Іноді плазмоцити визначались групами по дві – чотири клітини (рис. 4.10.б.).



а



б

Рис. 4.10 Макрофаги і плазмоцити в периацинарному інтерстиції піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 8000:

1 – кінцевий відділ;

2 – посткапіляр;

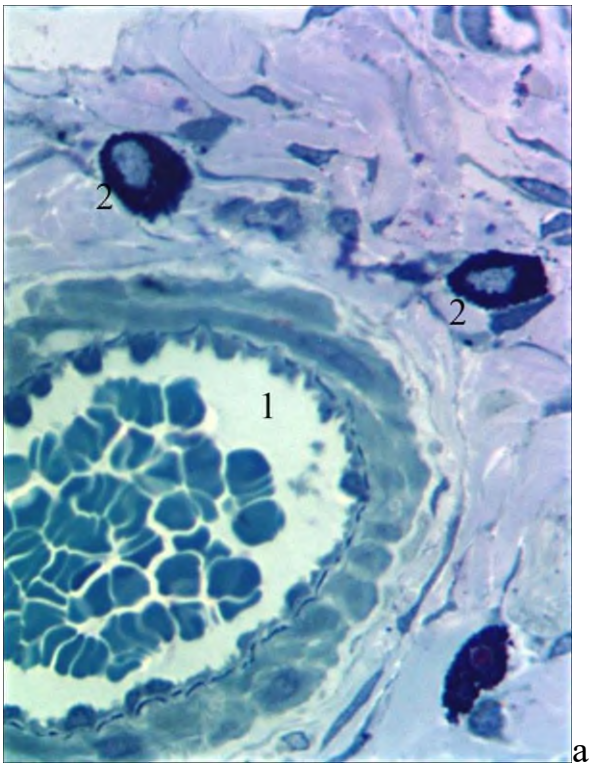
3 – плазмоцит;

4 – макрофаг;

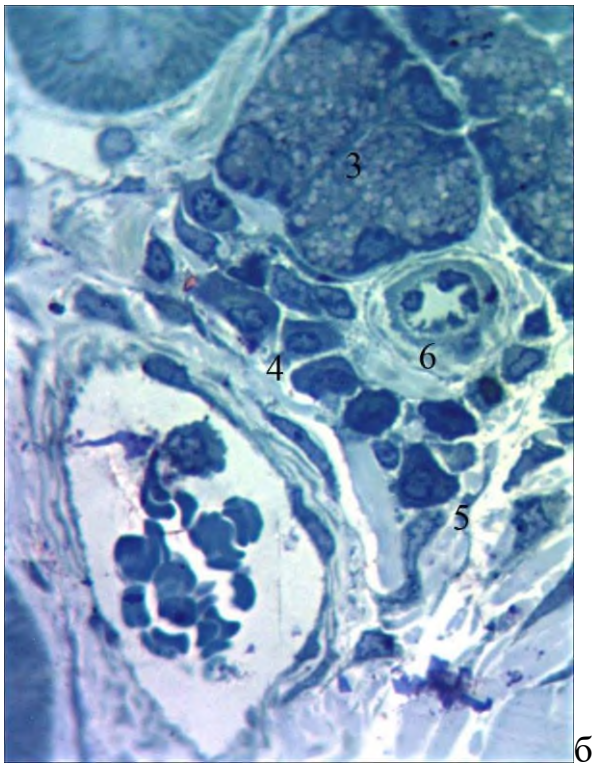
5 – фібробласт.

В перипротоковій сполучній тканині піднижньощелепної залози щурів після введення платифіліну периваскулярно постійно визначались мастоцити. Але, на відміну від контрольної групи тварин, ядра їх були розміщені не тільки в центрі, але в окремих клітинах ексцентрично (рис. 4.11.а), що є морфологічним свідченням наявності в складі секреторних гранул гепарину.

Ядра ендотеліоцитів артерій вибухали в просвіт. Оточуючі колагенові волокна проявляли α- і β-метахромазію. Локально спостерігались групи макрофагів, малих лімфоцитів та плазмоцитів (рис. 4.11.б).



а



б

Рис. 4.11 Лейкоцити в перипротоковій сполучній тканині часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: а) Об. х 40, Ок. х 10: б) Об. х 10, Ок. х 40:

1 – артерія;

2 – мастоцит;

3 – кінцевий відділ;

4 – макрофаг;

5 – плазмоцит;

6 – артеріола.

В міжчасточковій сполучній тканині піднижньощелепної залози щурів після введення платифіліну визначались морфологічні ознаки гіпергідратації – базофільні колагенові волокна були розшаровані оптично світлою аморфною речовиною.

Ядра епітеліоцитів гемомікросудин вибухали в просвіт, адлюмінальний контур мав звивистий хід.

В периваскулярній сполучній тканині визначались резидентні клітини – фібробласти, а також лімфоцити, макрофаги та мастоцит з центрально розміщеним ядром (рис. 4.12).

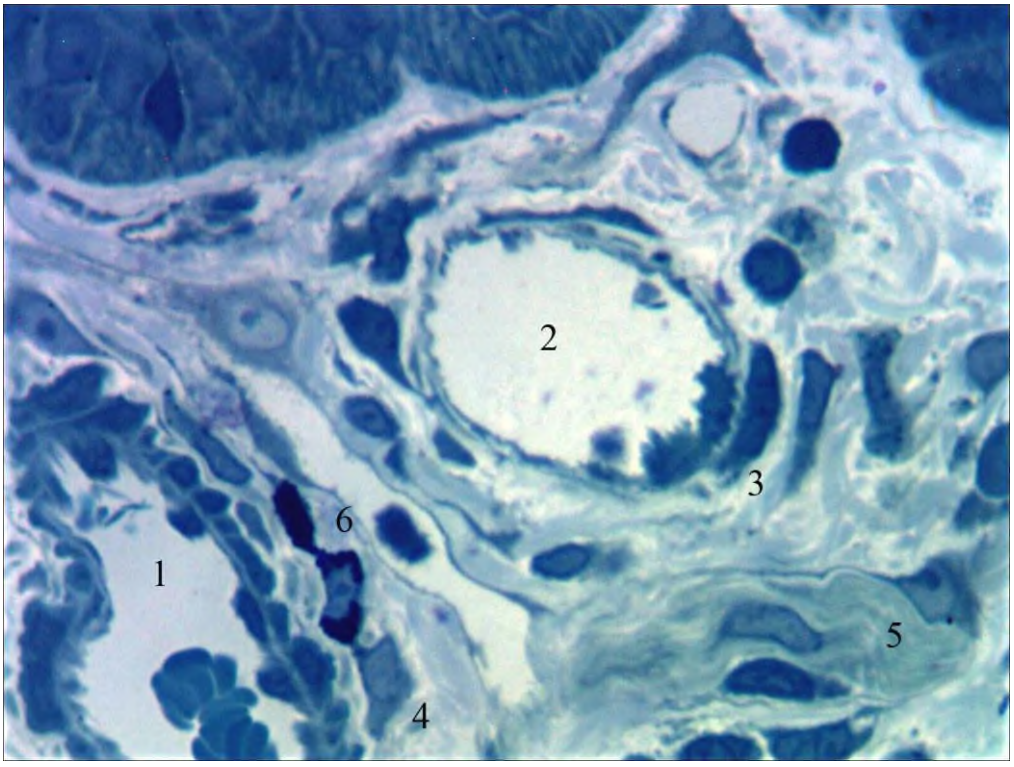


Рис. 4.12 Міжчасточкова сполучна тканина піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – артеріола;

2 – венула;

3 – фібробласт;

4 – макрофаг;

5 – нервове волокно;

6 – мастоцит.

4.2. Морфологічні зміни в піднижньощелепній залозі щурів після введення прозерину

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок піднижньощелепних залоз щурів на введення прозерину нами визначені морфологічні прояви підвищення функціональної активності ацинарних і протокових епітеліоцитів. За тинкторіальними властивостями у кінцевих відділах метахроматична реакція більшості секреторних клітин була в бік β-форм, що говорить про збільшення в складі секрету кількості глікозаміногліканів (рис. 4.13).

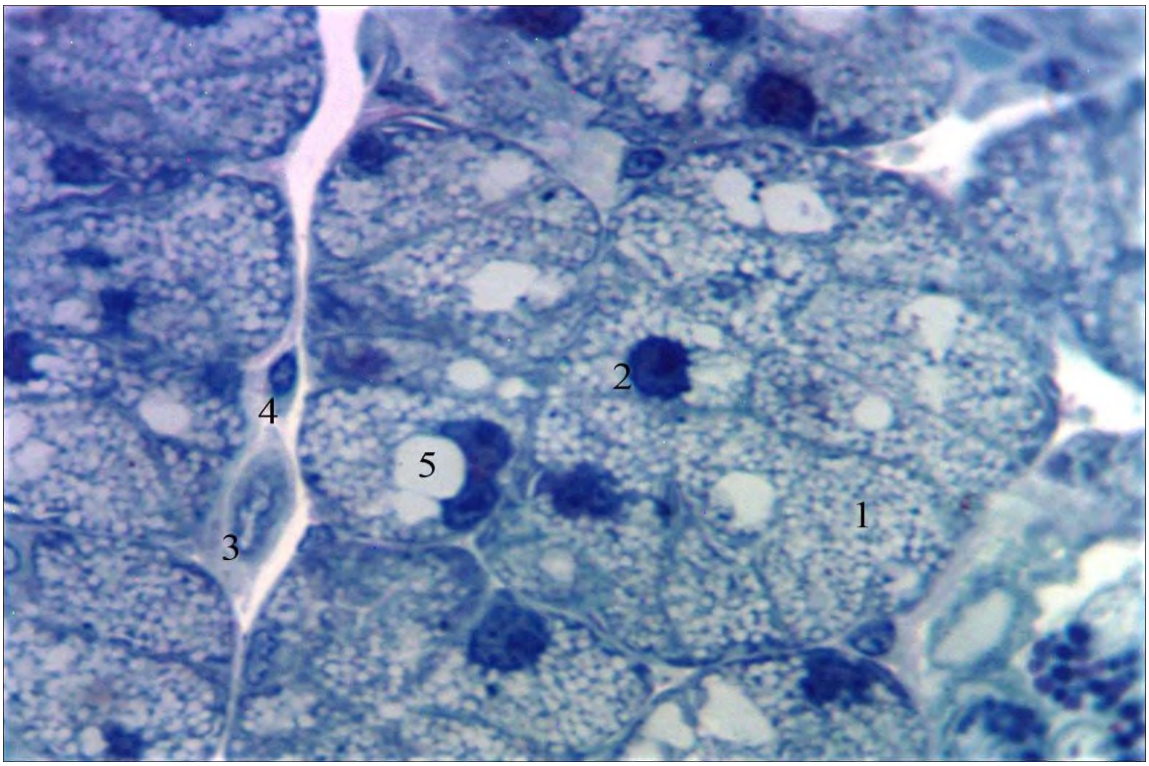


Рис. 4.13 Кінцеві відділи часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит;

2 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;

3 – ядро міоепітеліоцита;

4 – фібробласт;

5 – вакуолі в цитоплазмі.

В цитоплазмі клітин вміст секреторних гранул мав порівняно нижчу оптичну щільність, ніж в контрольній та першій експериментальній групах. Ядра мали неправильну форму і нерівні контури, переважав конденсований хроматин. Межклітинні проміжки між сусідніми екзокриноцитами мали досить рівний хід, визначалось крайове стояння секреторних гранул між бічними поверхнями епітеліоцитів. Однак локально виявлялись значно розширені міжклітинні проміжки (див. рис. 4.13).

При мікроскопічному вивченні в базальних відділах цитоплазми гландулоцитів вставних проток визначалась велика кількість вакуолей (рис. 4.14).

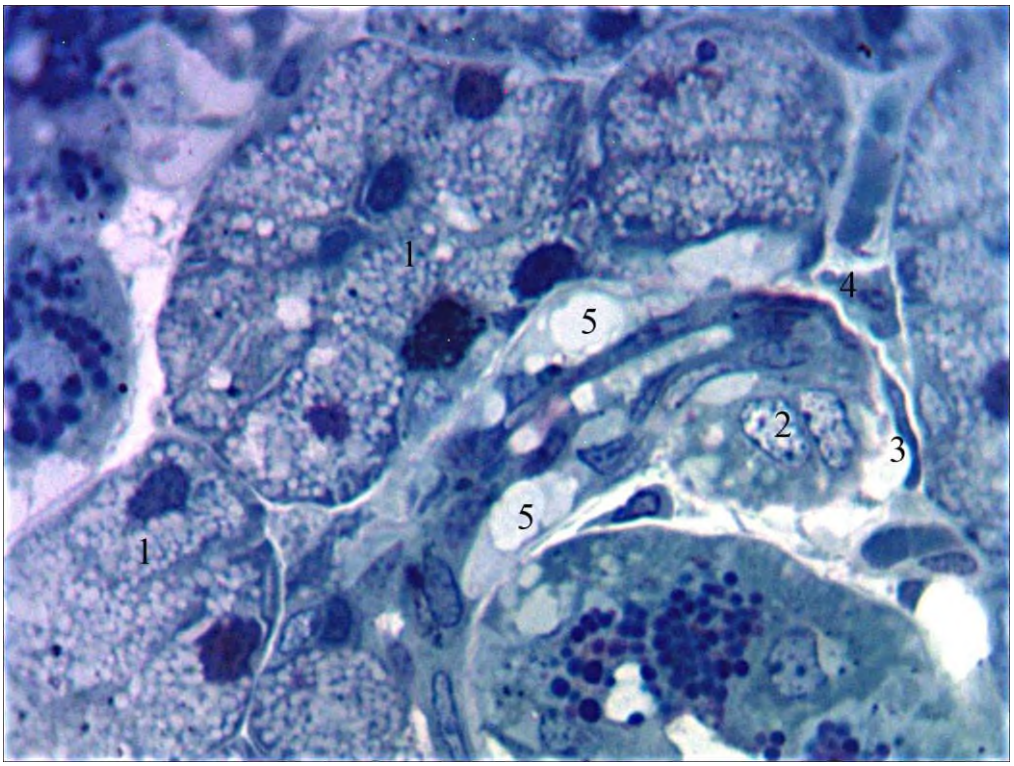


Рис. 4.14 Вставна протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит;

2 – ядро епітеліоцита;

3 – ядро міоепітеліоцита;

4 – фібробласт;

5 – вакуолі в парабазальній цитоплазмі.

Ядра епітеліоцитів були сплощені, видовженої форми, іноді відростчатої, 1 ядерце розміщувалось центрально або ексцентрично, кількість периферичного хроматину була незначною. Базофільна цитоплазма мала гомогенний вигляд (див. рис. 4.14).

При мікроскопічному вивченні структурних особливостей посмугованих проток піднижньощелепних залоз після введення прозеріну визначається активізація функціональної активності протокових епітеліоцитів, що проявлялось сутністю в стінці «темних» клітин. Ядра великі, округлі. Хроматин неконденсований. В просвіті порток визначається оптично світлий секрет (рис. 4.15).

Рис. 4.15 Посмугована протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро епітеліоцита посмугованої протоки;

3 – ядро міоепітеліоцита;

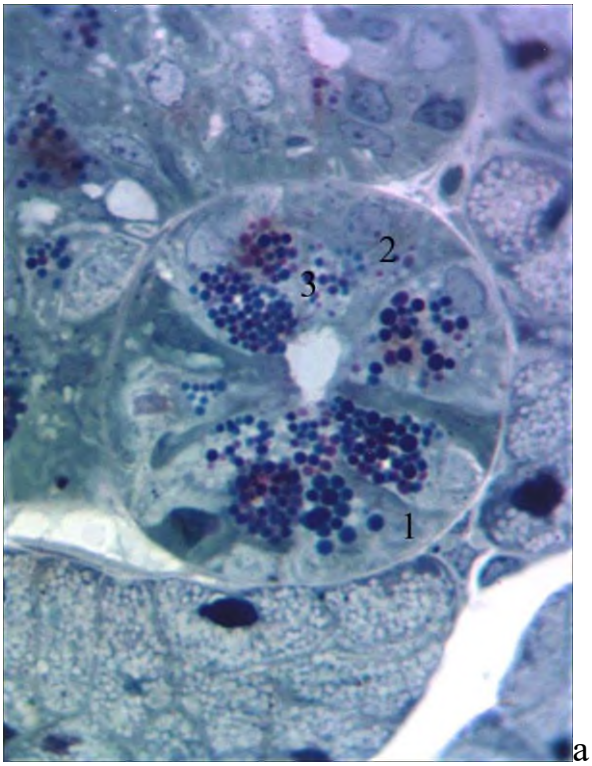
4 – макрофаг;

5 – мастоцит.

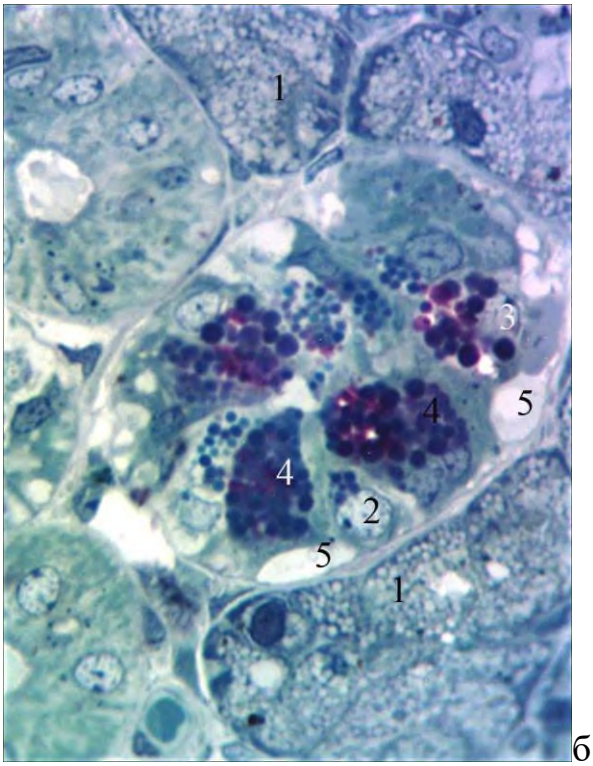
В гранулярних протоках визначались зміни двох типів.

У першому випадку в стінці виявлялись клітини з оптично щільною або з оптично світлою цитоплазмою. В цитоплазмі останніх виявлялись поліморфні поліхромні секреторні гранули переважно невеликого розміру (рис. 4.16.а).

В інших протоках цитоплазма майже всих епітеліоцитів була оптично щільною. Переважно крупні поліхромні секреторні гранули заповнювали майже всю цитоплазму, іноді зливаючись внутрішньоклітинно. Між базальною мембраною і базальноюплазмолемою візуалізуються оптично світлі вакуолі різного діаметру (рис. 4.16.б).



а



б

Рис. 4.16 Гранулярні протоки часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозеріну. а) та б) – напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит;

2 – ядро епітеліоцита;

3 – секреторні гранули;

4 – злиття секреторних гранул;

5 – вакуолі в цитоплазмі.

При електрономікроскопічному дослідженні цитоплазма клітин гранулярних проток заповнена електронощільними секреторними гранулами, які, на відміну від тварин контрольної групи, виявлялись навіть в базальних відділах цитоплазми. В ядрах потокових епітеліоцитів переважав неконденсований хроматин, ядерця мали ексцентричне розташування, чітко визначалась смужка периферичного конденсованого хроматину (рис. 4.17). Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. Ядра ендотеліоцитів перипротокових капілярів вибухали в просвіти, в яких визначались форменні елементи крові. В перипротоковому інтерстиції локалізувались плазмоцити.

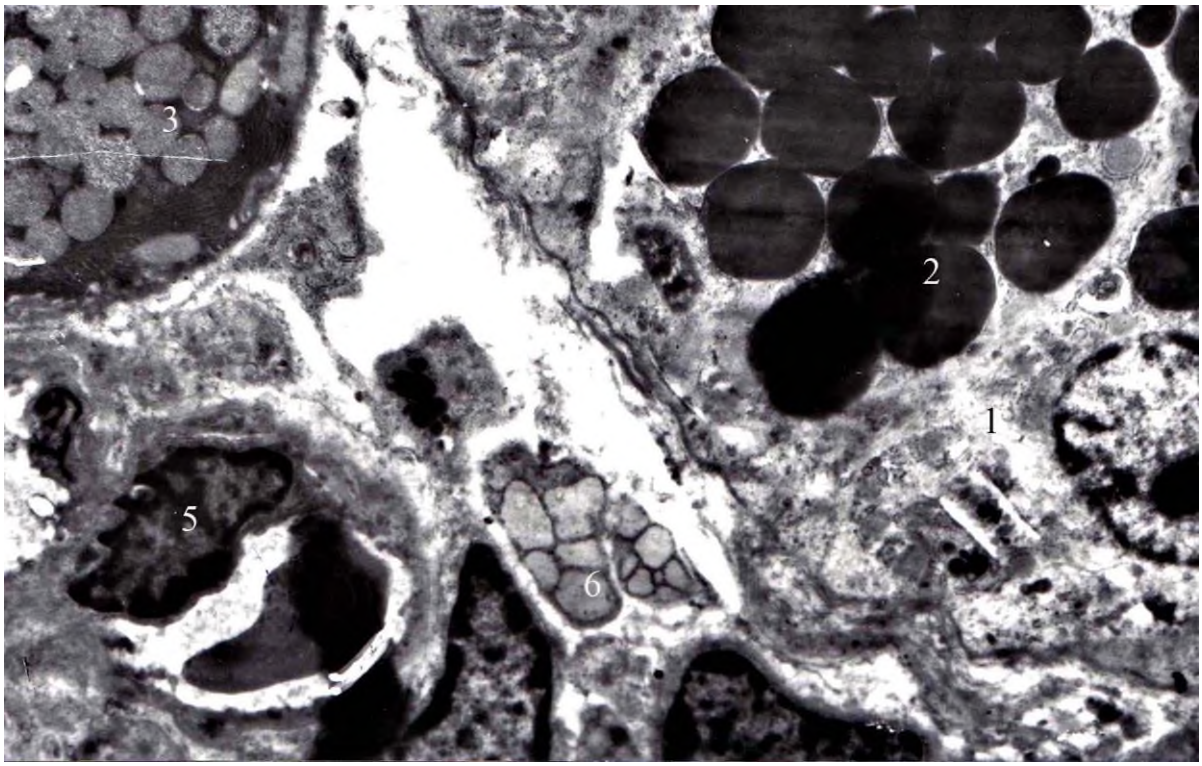


Рис. 4.17 Гранулярна протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Електронограма. Зб.: х 8 000:

1 – гранулярна протока;

2 – секреторні гранули;

3 – кінцевий відділ;

4 – капіляр;

5 – ядро ендотеліоцита;

6 – цитоплазма плазмоцита.

У внутрішньочасточкових протоках піднижньощелепної залози щурів після введення прозеріну високопризматичні епітеліоцити мали неоднорідну оптичну щільність цитоплазми з ущільненням в базальних відділах та смужкою на апікальній поверхні. Ядра мали округлу форму, містили переважно деконденсований хроматин, чітко визначалось ексцентрично розміщене ядерце.

Локально визначалась втрата контактів між клітинами.

В просвіті визначались фрагменти секрету середньої оптичної щільності, вцілілі секреторні гранули гранулярних проток (рис. 4.18).

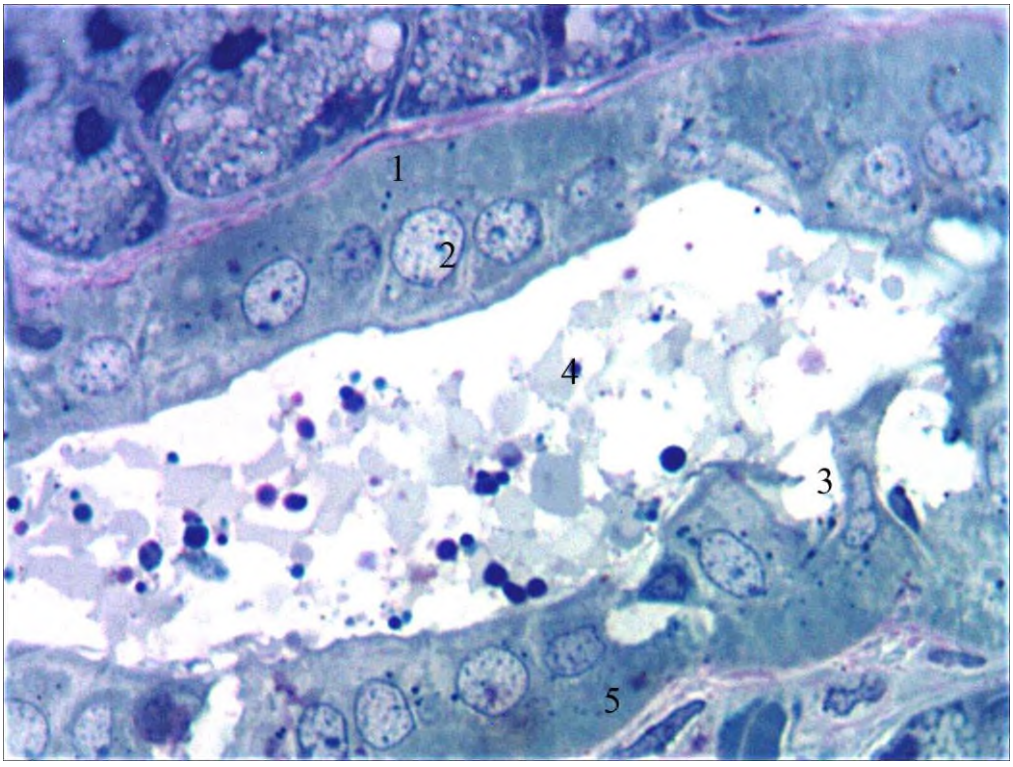


Рис. 4.18 Секрет в просвіті внутрішньочасточкової екскреторної протоки часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозеріну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – епітеліоцит;

2 – ядро епітеліоцита;

3 – втрата контакту між епітеліоцитами;

4 – секрет в просвіті просвіту;

5 – ущільнення базальної цитоплазми.

Артеріоли в перипротоковій сполучній тканині посмугованих проток були спазмовані – в посвіти вибухали ядра ендотеліоцитів, форменні елементи крові були відсутні. В просвітах венул виявлялись еритроцити.

Колагенові волокна при забарвленні толуїдиновим синім з pH 8,4 локально проявляли γ-метахроматичну реакцію (рис. 4.19).

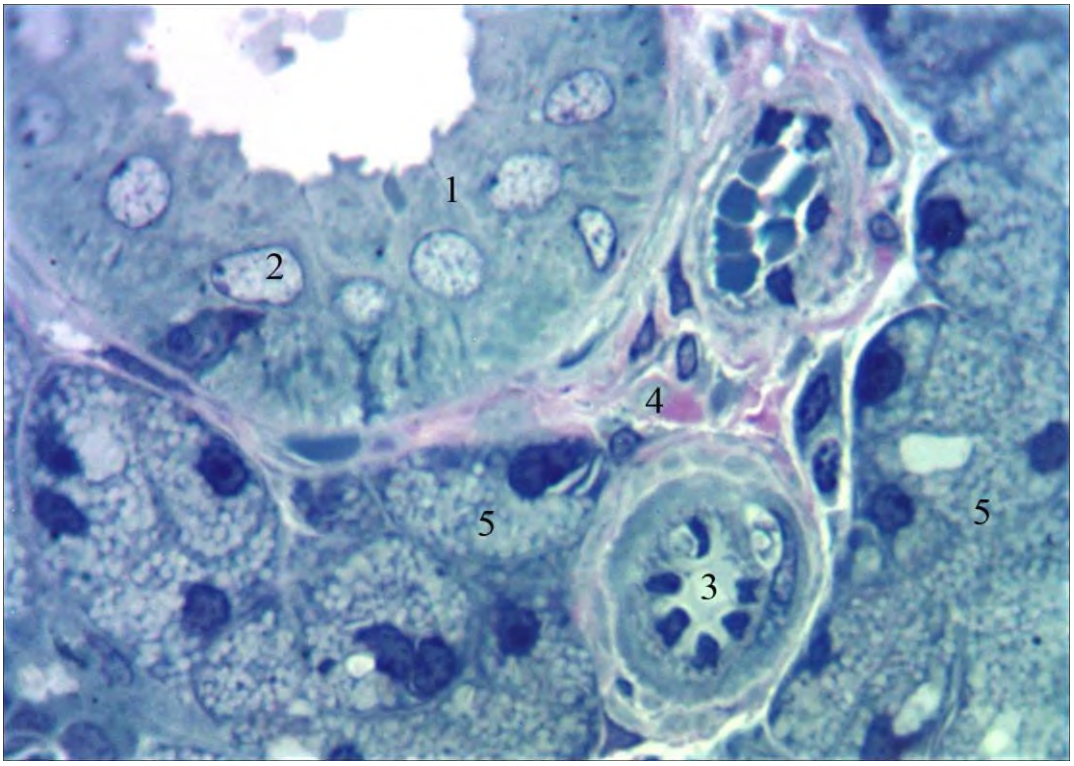


Рис. 4.19 Перипротокові судини часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозеріну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – протоковий епітеліоцит;

2 – ядро епітеліоцита;

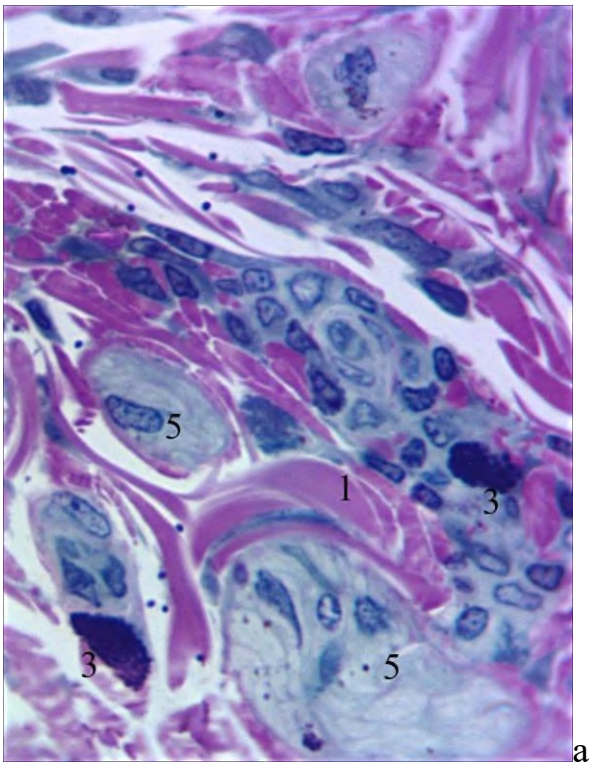
3 – артеріола;

4 – колагенові волокна;

5 – кінцевий відділ.

У внутрішньо часточковій сполучній тканини постійно виявлялись клітини лейкоцитарного ряду – лім фоцити, макрофаги, плазмоцити як поодинокі, так і групами від чотирьох до двадцяти клітин (переважно

периваскулярно. Цитоплазма мастоцитів була заповнена секреторними гранулами (рис. 4.20.)



а

б

Рис. 4.20 Внутрішньочасточкова сполучна тканина часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозеріну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 10, Ок. х 100: б) – електронограма. Зб. х 8 000:

1 – колагенові волокна;

2 – плазмоцит;

3 – мастоцит;

4 – макрофаг;

5 – нервові волокна.

4.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної залози щурів

Піднижньощелепні слинні залози реагували на введення платифіліну та прозерину змінами у метричних показниках зовнішнього діаметру, діаметру

просвіту проток та висоти епітеліоцитів у своїх кінцевих відділах, вставних, посмугованих та гранулярних протоках.

Середній показник зовнішнього діаметру кінцевих відділів при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин зменшувався при введенні прозерину на 8,9 %, а при введенні платифіліну на 28,8 %.

При цьому спостерігається тенденція до зменшення цього показника при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин на 21,8 % (табл. 4.1).

Середній діаметр просвіту у кінцевих відділах під нижньощелепних слинних залозах при введенні прозерину не мав достовірної різниці при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин, а при введенні платифіліну визначена достовірна різниця при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин до його зменшення, що в середньому складає 45,2 %.

Відмічена і вірогідна різниця при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин до зменшення середнього показника діаметру просвіту кінцевих відділів на 51,7 %.

Середній показник висоти епітеліоцитів в кінцевих відділах не має достовірної різниці як при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин так і при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин.

Середній показник зовнішнього діаметру не має вірогідних змін при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин як при введенні платифіліну так і при введенні прозерину.

Встановлена вірогідна тенденція до збільшення на 3,8% зовнішнього діаметру вставних проток при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин (табл. 4.1).

Середній показник діаметру просвіту вставних проток вірогідно зменшувався при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою при введенні прозерину на 11,2 %, а при введенні платифіліну на 13,4 %. При $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин діаметр просвіту вставних проток достовірно зменшується на 2,4 %.

Таблиця 4.1

Морфометричні показники піднижньощелепних залоз (в мкм)

Параметри		Контрольна група (n=5)	Дослідна група (введення прозерину n=10)	Дослідна група (введення платифіліну, n=10)
Кінцеві відділи	$Д_з$	37,91±3,22	34,52±2,98 **	27,01±1,67 *,**
	$Д_п$	9,13±0,22	8,73±0,61	4,22±0,38 *,**
	$В_е$	14,81±0,13	14,63±0,86	15,60±0,92
Вставні протоки	$Д_з$	17,09±1,12	18,31±0,89	19,0±0,68 *
	$Д_п$	4,63±0,11	4,11±0,01 *,**	4,01±0,03 *,**
	$В_е$	7,30±0,11	7,81±0,24 *	7,82±0,55
Посмуговані протоки	$Д_з$	34,62±3,25	42,53±2,18 *	42,72±3,25 *,**
	П	4,01±0,20	10,64±0,87 *,**	11,91±3,37 *,**
	$В_е$	15,11±1,14	15,13±1,27	16,62±1,58
Гранулярні протоки	$Д_з$	39,10±2,22	42,73±2,18	38,9±3,27
	$Д_п$	8,48±0,12	7,48±0,75 *,**	3,84±0,41 *,**
	$В_е$	15,36±0,13	17,25±1,1 *	17,57±0,59 *

Примітка: * - P< 0,05 порівняно з контрольною групою; ** - P< 0,05 порівняно з експериментальною групою.

Висота епітеліоцитів у вставних протоках достовірно при p< 0,05 порівняно з контрольною групою збільшується на 7 % тільки при введенні прозерину. При введенні платифіліну висота епітеліоцитів у вставних протоках достовірних змін не зазнає.

Зовнішній діаметр посмугованих проток при введенні прозерину вірогідно при p<0,05 порівняно з контрольною групою збільшується на 22,8 %, при введенні платифіліну на 23,4 %. Достовірної різниці при p<0,05 порівняно з експериментальною групою тварин для даного метричного показника не визначено.

Середній діаметр просвіту посмугованих проток при введенні прозерину вірогідно при p<0,05 порівняно з контрольною групою збільшується на 165,3 %, а при введенні платифіліну на 197 %. При цьому визначена достовірна різниця при p<0,05 порівняно з експериментальною групою тварин, а сам показник зріс на 12,5 %.

Характерною ознакою визначається відсутність вірогідних зв'язків як при p< 0,05 порівняно з контрольною групою так і при p < 0,05 порівняно з експериментальною групою тварин між метричними показниками висоти епітеліоцитів посмугованих проток при введенні платифіліну та прозерину.

Зовнішній діаметр гранулярних проток в першій та другій дослідних групах достовірних зв'язків як при p<0,05 порівняно з контрольною групою так і при p < 0,05 порівняно з експериментальною групою тварин не має.

Середні значення діаметру просвітів гранулярних проток при введенні прозерину достовірно зменшуються при p<0,05 порівняно з контрольною групою тварин на 11,8 %, а при введенні платифіліну значно, достовірно зменшуються p<0,05 порівняно з контрольною групою тварин на 54,7 %. При цьому встановлена достовірна тенденція до зменшення цього середнього показника і при p<0,05 порівняно з експериментальною групою тварин на 48,7 %.

Висота епітеліоцитів гранулярних проток збільшувалась при p<0,05 порівняно з контрольною групою як при введенні прозерину (на 12,3 %) так і

при введення платифіліну (на 14,4%) при цьому достовірної різниці при p<0,05 порівняно з експериментальною групою тварин для цього метричного показника не визначено.

Елементи гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепних слинної залози реагували однотипно в бік збільшення середніх діаметрів просвітів в порівнянні з контрольною групою тварин (табл. 4.2).

Капіляри при введенні платифіліну достовірно при p<0,05 порівняно з контрольною групою збільшують свій середній діаметр просвіту на 225,7 %, а при введенні прозерину капіляри збільшуються в діаметрі на 120,9 %, при цьому спостерігається достовірний зв'язок у бік збільшення діаметру просвітів капілярів на 147,4 % при p<0,05 порівняно з експериментальною групою тварин.

Таблиця 4.2

Середні значення діаметрів обмінних і ємнісних ланок гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної залози щурів (мкм)

Параметри	Капіляри	Посткапіляри	Венули
Контроль (n=5)	3,15±0,04	7,69±0,08	12,91±0,42
Введення прозерину (n=10)	6,96±0,56 *,**	13,77±0,44 *,**	28,13±0,89 *,**
Введення платифіліну (n=10)	10,26±0,75 *,**	15,01±0,44 *,**	27,25±1,03 *

Примітка: * - P< 0,05 порівняно з контрольною групою; ** - P< 0,05 порівняно з експериментальною групою.

Посткапіляри часточок під нижньощелепних слинних залоз теж при введенні платифіліну достовірно при p<0,05 порівняно з контрольною групою збільшують свій середній діаметр просвіту на 95,1 %, а при введенні прозерину капіляри збільшуються в діаметрі на 79,1 %, при цьому теж

спостерігається достовірний зв'язок між досліджуємими групами у бік збільшення діаметру просвітів посткапілярів на 9 % при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин.

Венули при введенні платифіліну збільшуються в діаметрі просвіту при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин на 111,1 %, а при введенні прозерину цей метричний показник теж збільшується при $p<0,05$ порівняно з контрольною групою тварин на 117,9 %. Зазначимо, що згідно морфометричного аналізу відсутній достовірний зв'язок між середніми показниками діаметру просвіту венул при $p<0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин між двома експериментальними групами.

Результати досліджень, наведені в цьому розділі, висвітлені в публікаціях: [225, 231, 236].

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРА ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

5.1. Будова під'язикової залози щурів контрольної групи та структурні зміни в часточках у відповідь на введення платифіліну

Під'язикова залоза щурів є складною розгалуженою трубчасто-альвеолярною. Змішані кінцеві відділи полігональної форми, в складі них переважають мукоцити. Клітини з переважно білковою секрецією утворюють півмісяці Джиануцці, розміщені зовні мукоцитів.

Сусідні кінцеві відділи розмежовані тонкими прошарками інтерстиційної сполучної тканини, в яких визначаються мікросудини капілярного типу.

Мукоцити кінцевих відділів на світлооптичному рівні мають варіабельну форму з вершиною, яка обернута в просвіт (рис. 5.1.а).

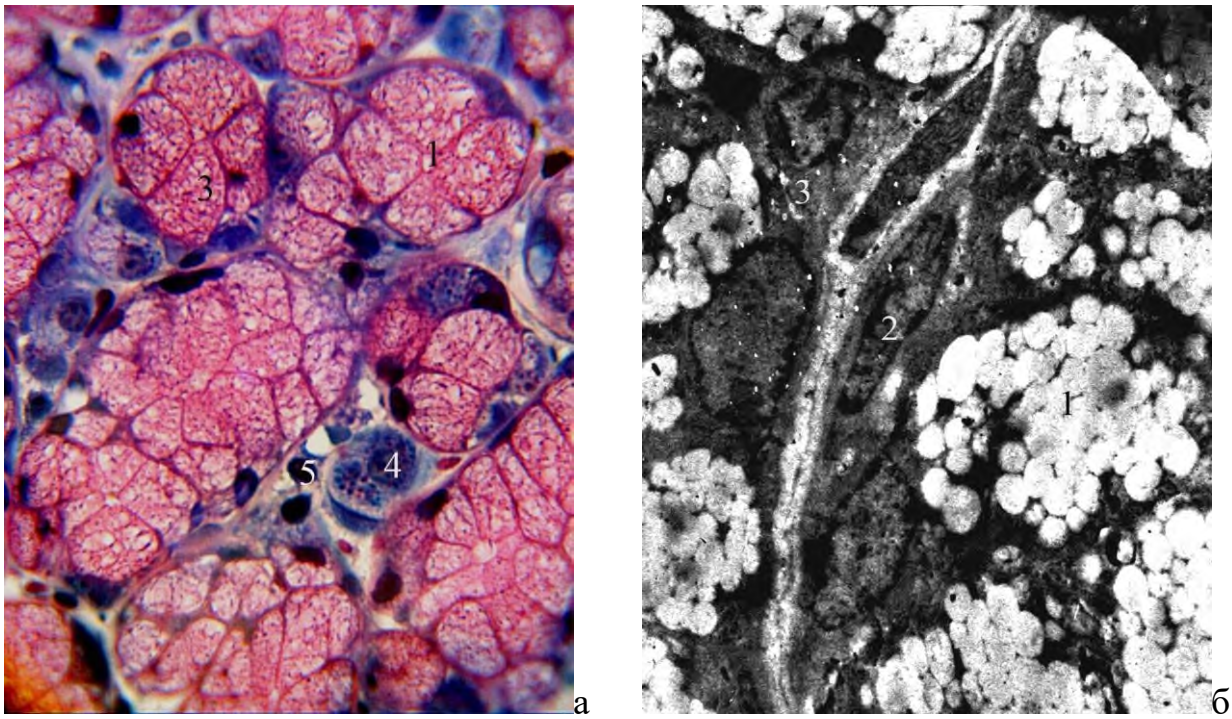
Майже вся їх цитоплазма щільно заповнена секреторними гранулами низької оптичної щільності і має піноподібний вигляд. Ядра мукоцитів кінцевих відділів під'язикової залози щурів контрольної групи мають округлу форму і притиснуті до базальної плазмолеми. Міжклітинні щілини між сусідніми мукоцитами виявляються у вигляді чіткіх еозинофільних ліній і мають чіткі межі (рис. 5.2.б).

При застосуванні розчину толуїдинового синього з pH 8,4 для забарвлення залозистих тканин, цитоплазма мукоцитів забарвлюється в рожевий колір (γ-форма), що свідчить про наявність в секреторних гранулах переважно глікозаміногліканів (рис. 5.1.а).

Серозні півмісяці визначаються на периферії кінцевих відділів і складаються з 2-6 клітин. Цитоплазма забарвлюється базофільно і містить

невелику кількість дифузно розміщених базофільних секреторних гранул. Ядра клітин півмісяців Джиануцці мають округлу форму і знаходяться в базальних відділах клітин (рис. 5.1).

Клітини серозних півмісяців, з переважанням білків в складі цитоплазми, забарвлюються в синій колір (α-форма).



а б

Рис. 5.1 Часточка під'язикової слинної залози щура контрольної групи. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 5 000:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро міоепітеліоцита;

3 – мукоцит;

4 – серозний півмісяць;

5 – капіляр.

Вставні протоки в під'язиковій залозі щурів є короткими і малочисельними.

Стінках їх утворена клітинами кубічної форми, в цитоплазмі – невелику кількість органел. Ядра округлої форми розміщуються в центрі і

містять переважно деконденсований хроматин і 1 центрально розташоване ядерце.

Стінка посмугованих проток складається з клітин призматичної форми, які мають базальну посмугованість. Цитоплазма клітин світлобазофільна, великі округлі ядра, в яких переважає деконденсований хроматин, розміщені в один ряд. Іноді виявляються ядра видовженої форми і конденсованим хроматином.

Просвіт посмугованих проток заповнений секретом різного ступеню щільності (рис. 5.2).

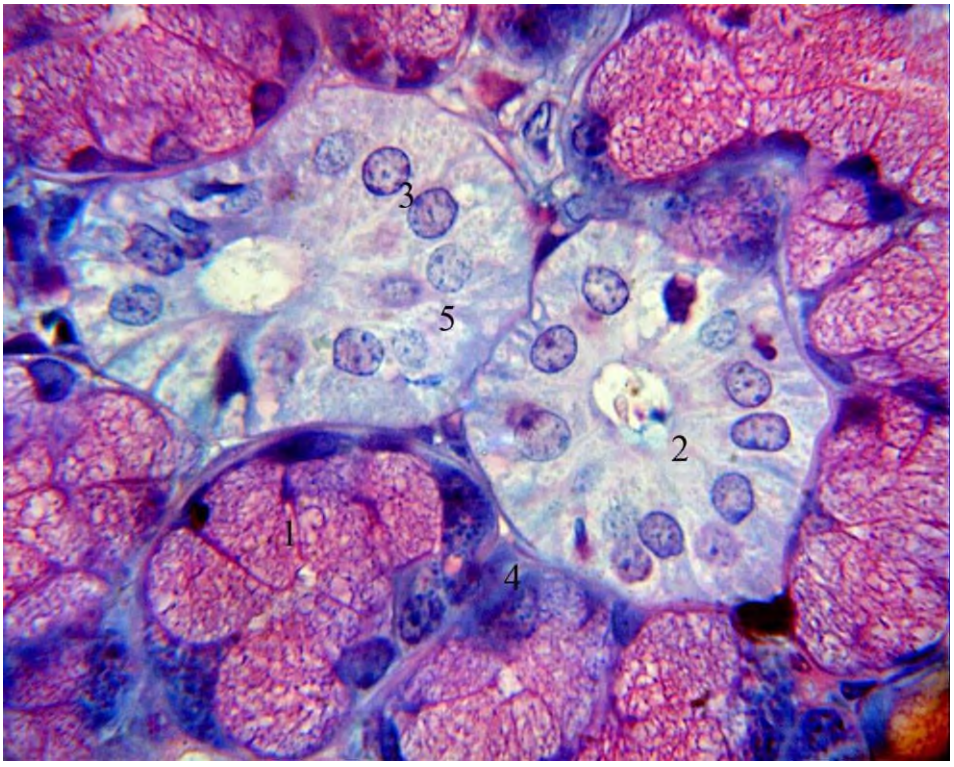


Рис. 5.2 Посмуговані протоки в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована потока;

3 – ядро протокового епітеліоцита;

4 – серозний півмісяць;

5 – базальна посмугованість.

Кровопостачання часточок під’язикової залози щурів здійснюється ланками мікроциркуляторного русла – артеріолами, прекапілярами, капілярами, посткапілярами та венулами, які визначаються в прошарках сполучної тканини.

В стінці артеріол при великому збільшенні визначається внутрішній шар, утворений ендотеліоцитами на базальній мембрані, яка візуалізується як тоненька слабобазофільна смужка.

Ядра клітин веретеноподібної форми мали чітку орієнтацію вздовж судини (рис. 5.3).

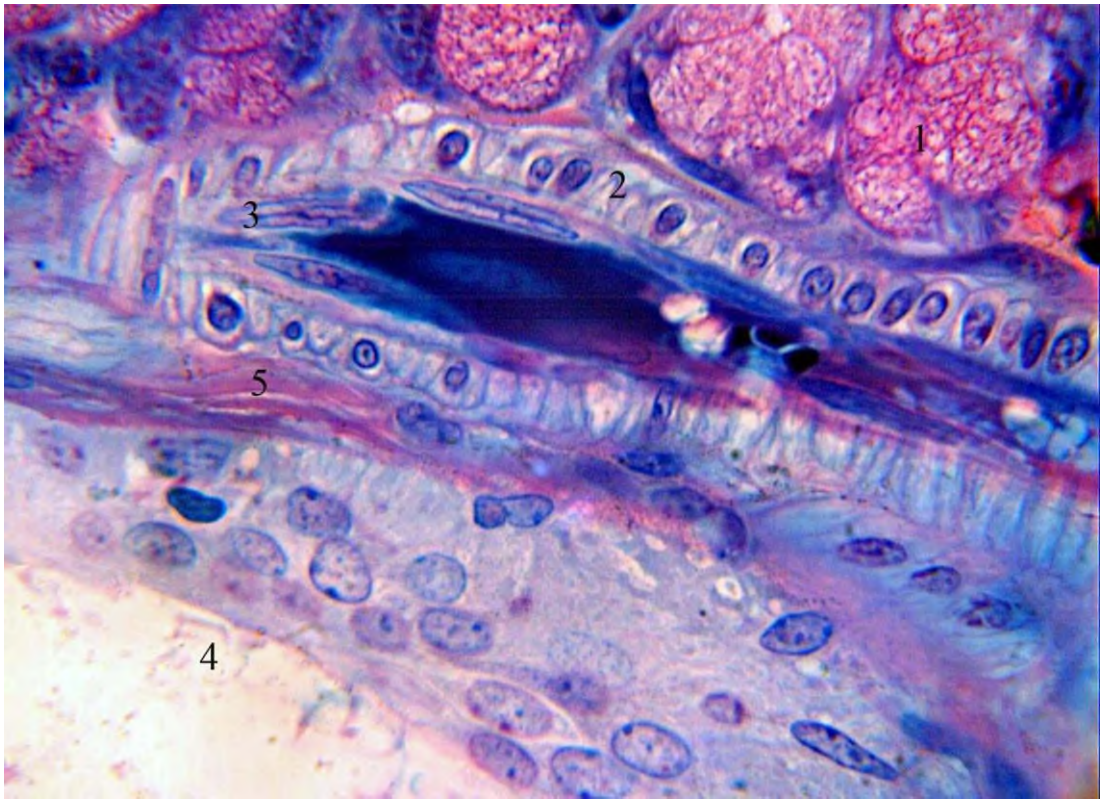


Рис. 5.3 Артеріола в часточці під’язикової слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро міоцита;

3 – ядро ендотеліоцита;

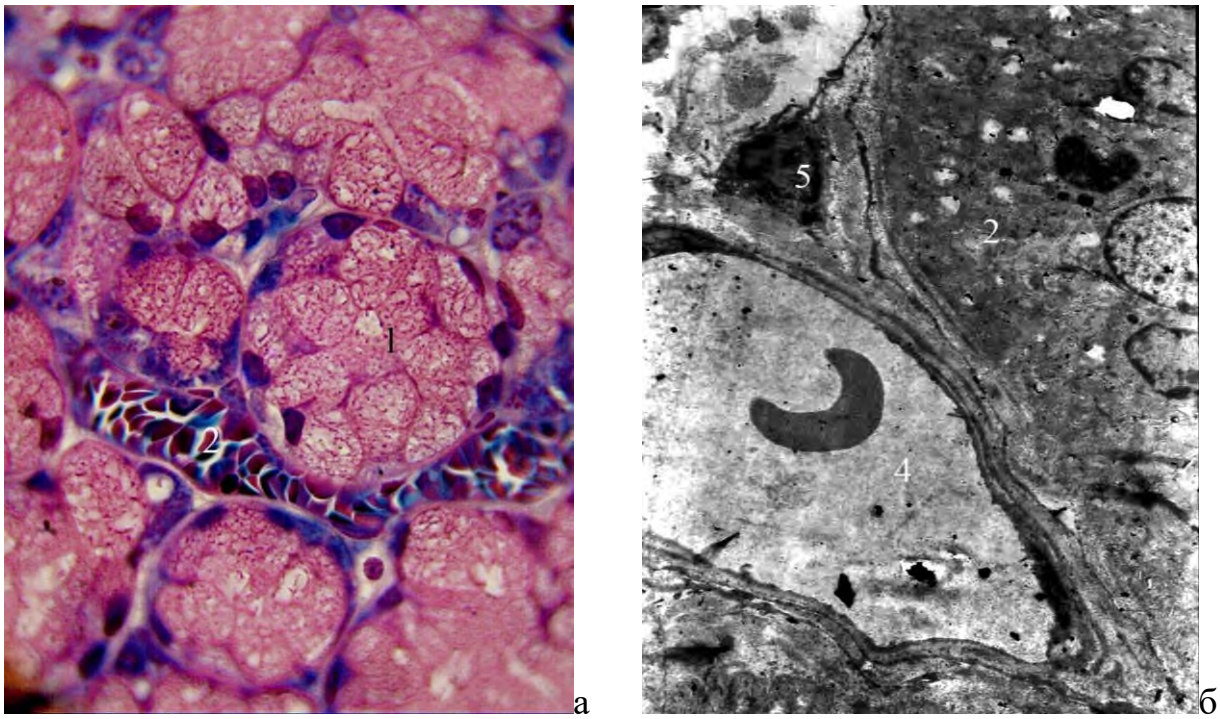
4 – внутрішньочасточкова протока;

5 – колагенові волокна.

В середньому шарі гладенькі міоцити формували суцільний шар. З огляду на форму ядер на зрізах, міоцити мали циркулярну орієнтацію. Зовнішній шар утворений пухкою сполучною тканиною.

Система прекапілярних артеріол визначається в перипротоково і у «вузлових» інтерстиційних відсіках часточок.

Судини капілярного типу під'язикової залози щурів розміщуються периацинарно і навколо вставних та посмугованих проток. Стінка капілярів утворена ендотеліоцитами сплощеної форми нефенестрованого типу і базальною мембраною. Шар перицитів є несуцільним (рис. 5.4.а).



а б

Рис. 5.4 Периацинарні мікросудини в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 5 500:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

3 – прекапіляр;

4 – венула;

5 – фібробласт.

Навколо посмугованих проток визначались ємнісні мікросудини – посткапіляри та венули. Стінка їх формувалась з ендотеліоцитів на базальній мембрані і адвентиційних клітин, зовні розміщувались периваскулярні фібробласти (рис. 5.4.б). Поряд з внутрішньочасточковими екскреторними протоками в складі часточок під'язикової залози щурів визначались венули.

Серед мігрантних клітин інтерстиційної сполучної тканини в під'язикових слинних залозах щурів визначались макрофаги, лімфоцити і плазмоцити. При вивченні розподілу клітин серед паренхіматозних компонентів залози встановлено, що в міжацинарному інтерстиції локалізувались лімфоцити і макрофаги (рис. 5.5).

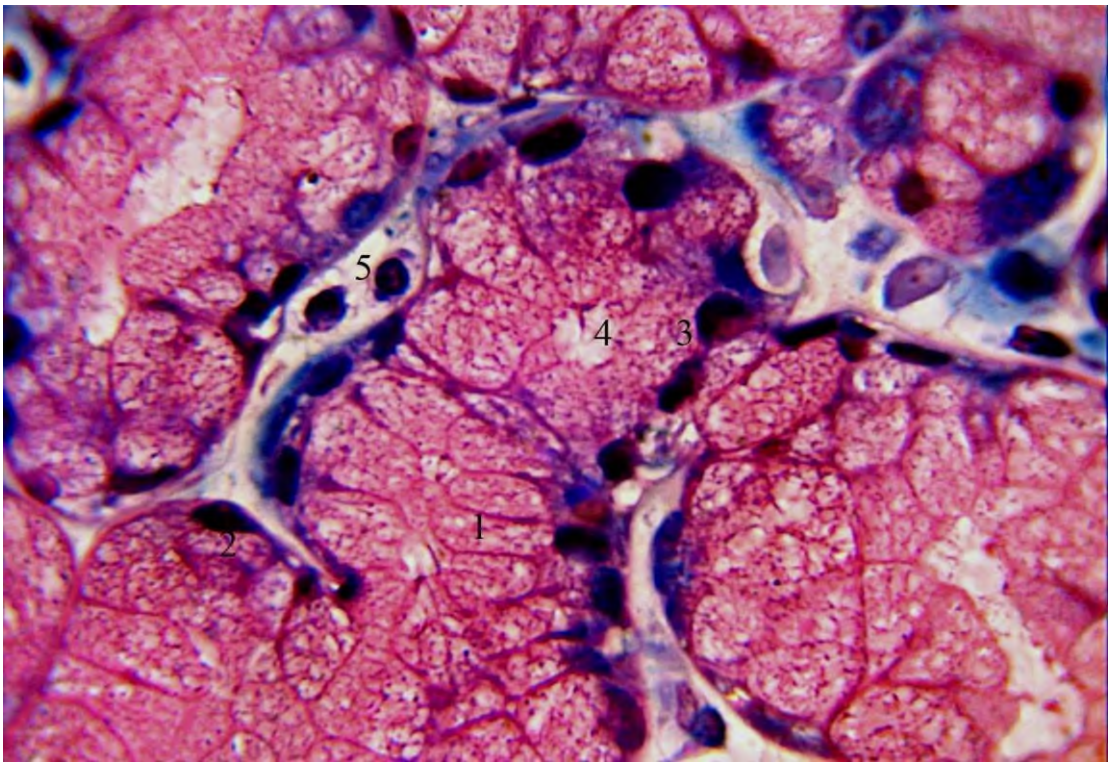


Рис. 5.5 Периацинарні лімфоцити в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро міоепітеліоцита;

3 – ядро епітеліоцита;

4 – просвіт кінцевого відділа;

5 – лімфоцити.

В перипротоковій сполучній тканині постійно зустрічались плазмоцити, макрофаги та мастоцити. В складі сполучної тканини навколо посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток визначені поодинокі мастоцити.

Введення щурам платифіліну призводило до змін структури часточок під'язикової слинної залози. При вивченні напівтонких зрізів, забарвлених толуїдиновим синім, нами визначена зміна тинкторіальних властивостей епітеліоцитів кінцевих відділів в бік бузкового кольору (β-форма) (рис. 5.6). Цитоплазма мукоцитів набула «сітчастого» вигляду за рахунок тоненьких базофільних меж між секреторними гранулами.

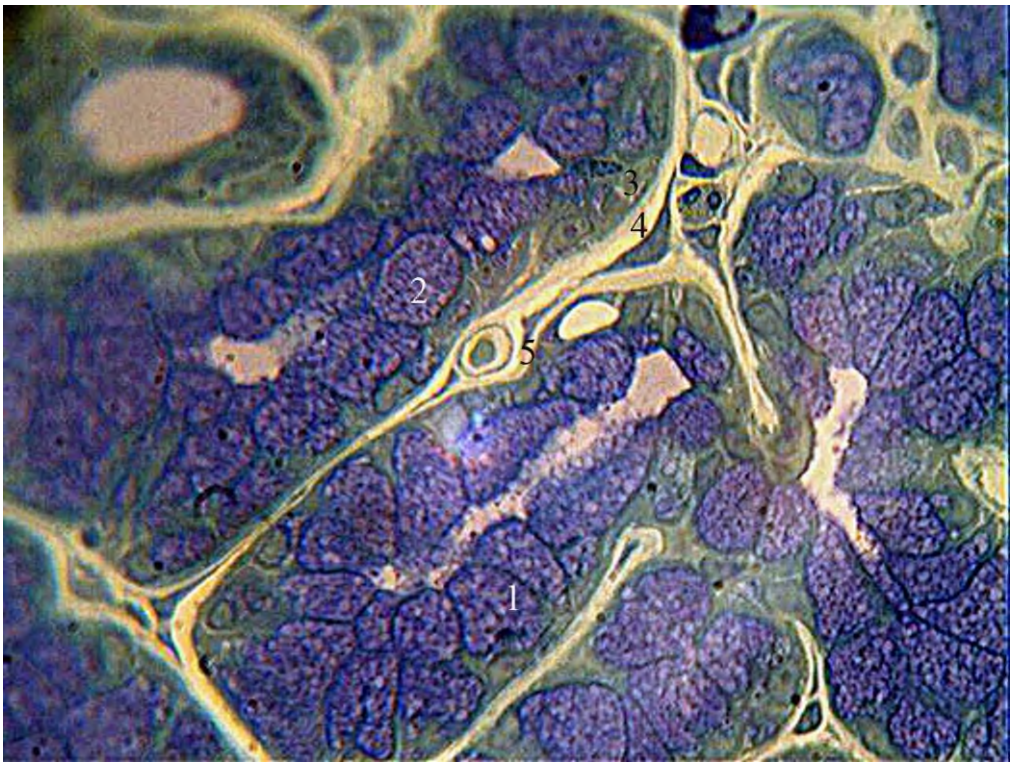


Рис. 5.6 Кінцеві відділи в часточці під'язикової слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – мукоцит;

3 – серозний півмісяць;

4 – фібробласт;

5 – капіляр.

Ядра гландулоцитів та органелвмісна цитоплазма проявляли хромофобію і забарвлювались в сіро-зеленуватий колір. Ядерця локалізувались в центрі ядер, добре визначався периферичний конденсований хроматин. Мукоцити щільно прилягали один до одного, межі сусідніх епітеліоцитів визначались за рахунок чітких базофільно забарвлених бокових плазмолем. Нерозчинені секреторні гранули визначались в розширених просвітах. Сероцити білкових півмісяців забарвлювались в сіро-зелений колір, ядро в клітинах чітко контурувалось біля базальної мембрани.

Клітини вставних проток також були хромофорними, цитоплазма їх гомогенна, просвіти розширені (рис. 5.7).

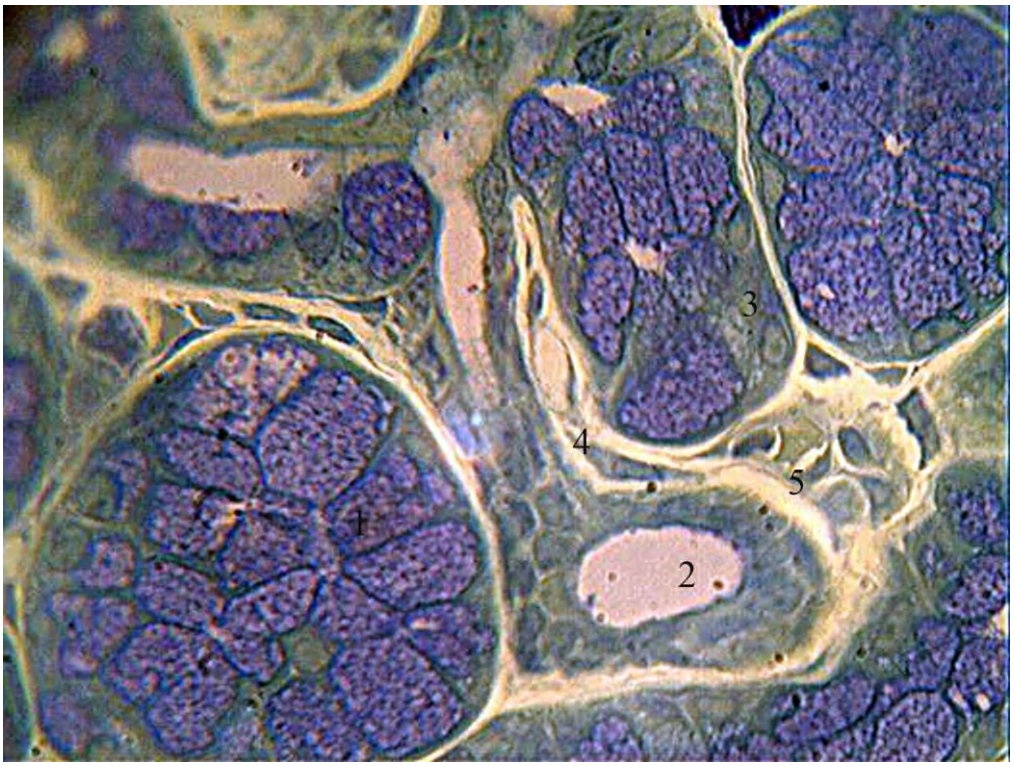


Рис. 5.7 Вставна потока часточки під’язикової слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – вставна протока;

3 – серозний півмісяць;

4 – фібробласт;

5 – капіляр.

В посмугованих протоках під’язикових залоз щурів після введення платифіліном складки базальної плазмолеми чітко були орієнтовані перпендикулярно базальній мембрані і сягали майже двох третин висоти епітеліоцитів (рисю 5.8.а). Цитоплазма клітин оптично світла.

При електрономікроскопічному дослідження великі ядра мали округлу форму, переважав неконденсований хроматин. Ядерця розміщувались центрально. В апікальній частині клітин визначались дрібні секреторні гранули. Між складками базальної плазмолеми локалізувались численні мітохондрії (рис. 5.8.б).

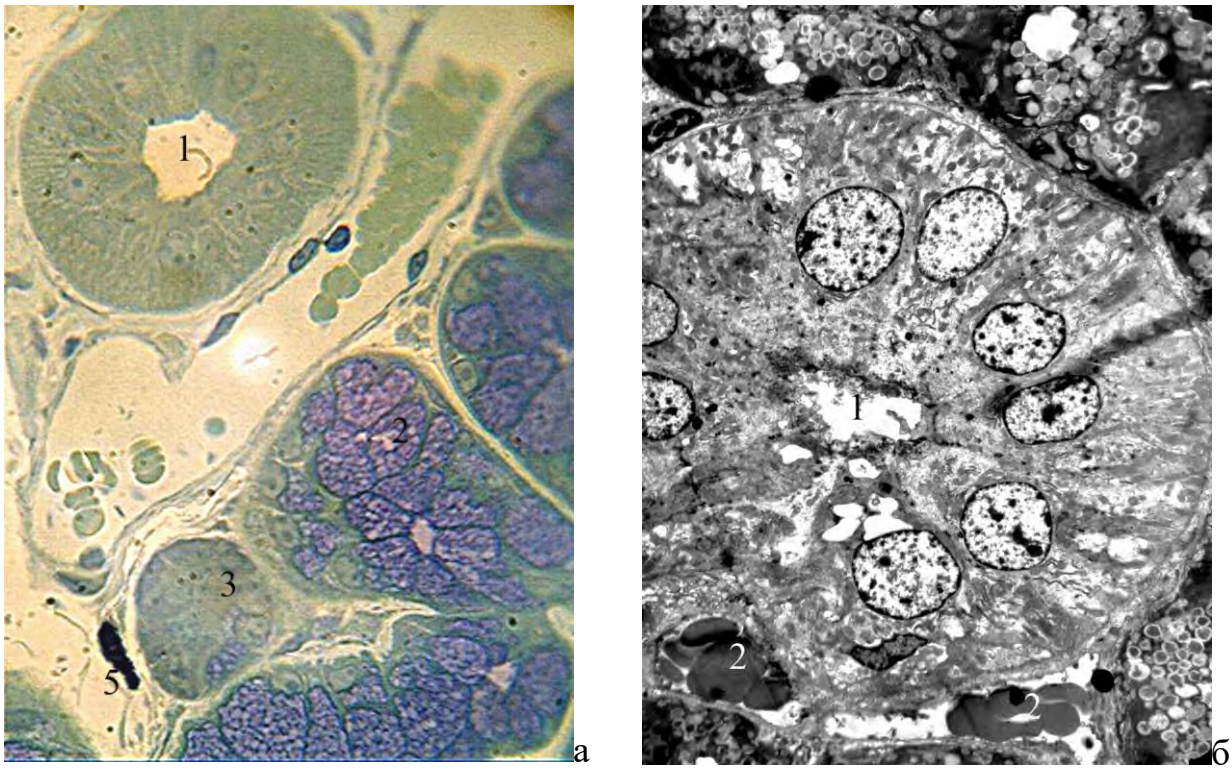


Рис. 5.8 Посмугована протока часточки під’язикової слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 5000:

1 – посмугована протока;

2 – кінцевий відділ;

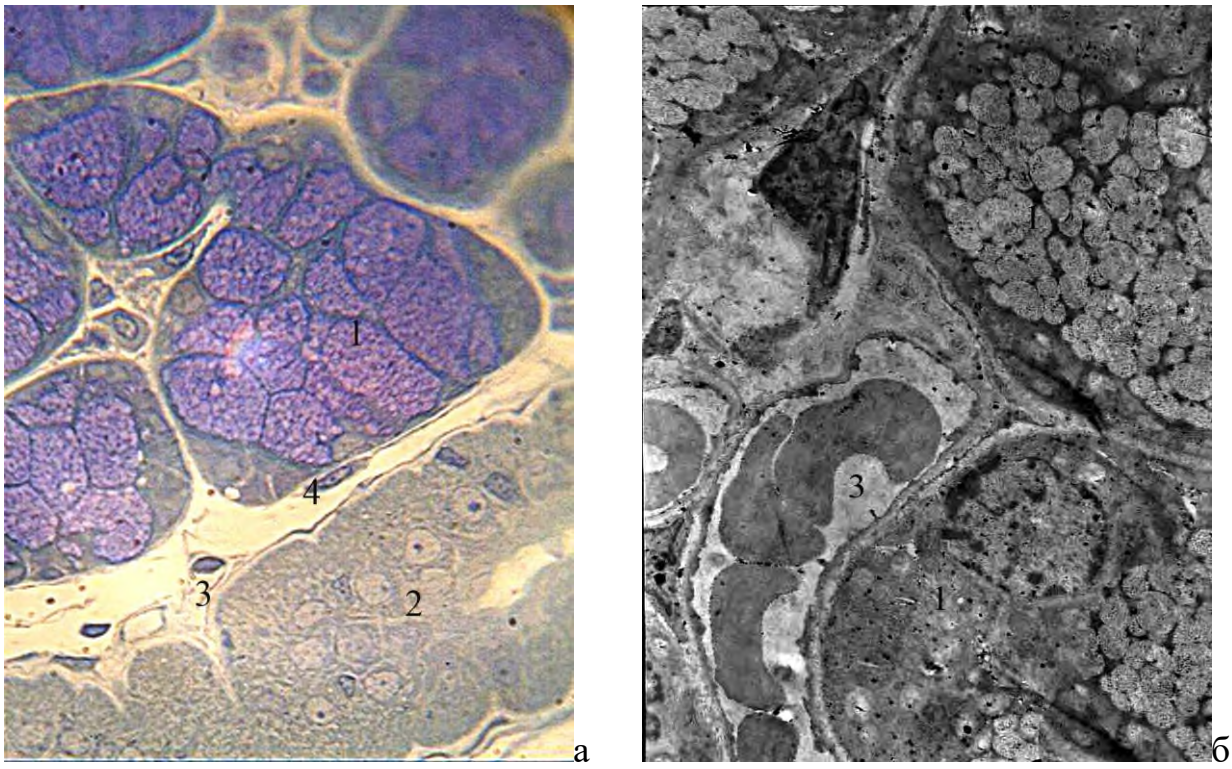
3 – серозний півмісяць;

4 – венула;

5 – мастоцит.

У внутрішньочасточковому інтерстиції часточок під'язикової залози щурів після введення платифіліну виявлялись морфологічні ознаки гіпергідратації – зменшення оптичної щільності, порівняно з контрольною групою тварин, розширення міжацинарних проміжків за рахунок збільшення об'єму аморфної речовини (рис. 5.9.а).

В судинах гемомікроциркуляторного русла формені елементи крові виявлялись не постійно. Капіляри і посткапіляри формених елементів крові не містили. Просвіти венул були заповнені еритроцитами, адлюмінальна поверхня ендотеліоцитів мала хвилеподібний контур (рис. 5.9.б).



а б

Рис. 5.9 Внутрішньочасточкова сполучна тканина під'язикової слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 5 000:

1 – кінцевий відділ;

2 – внутрішньочасточкова протока;

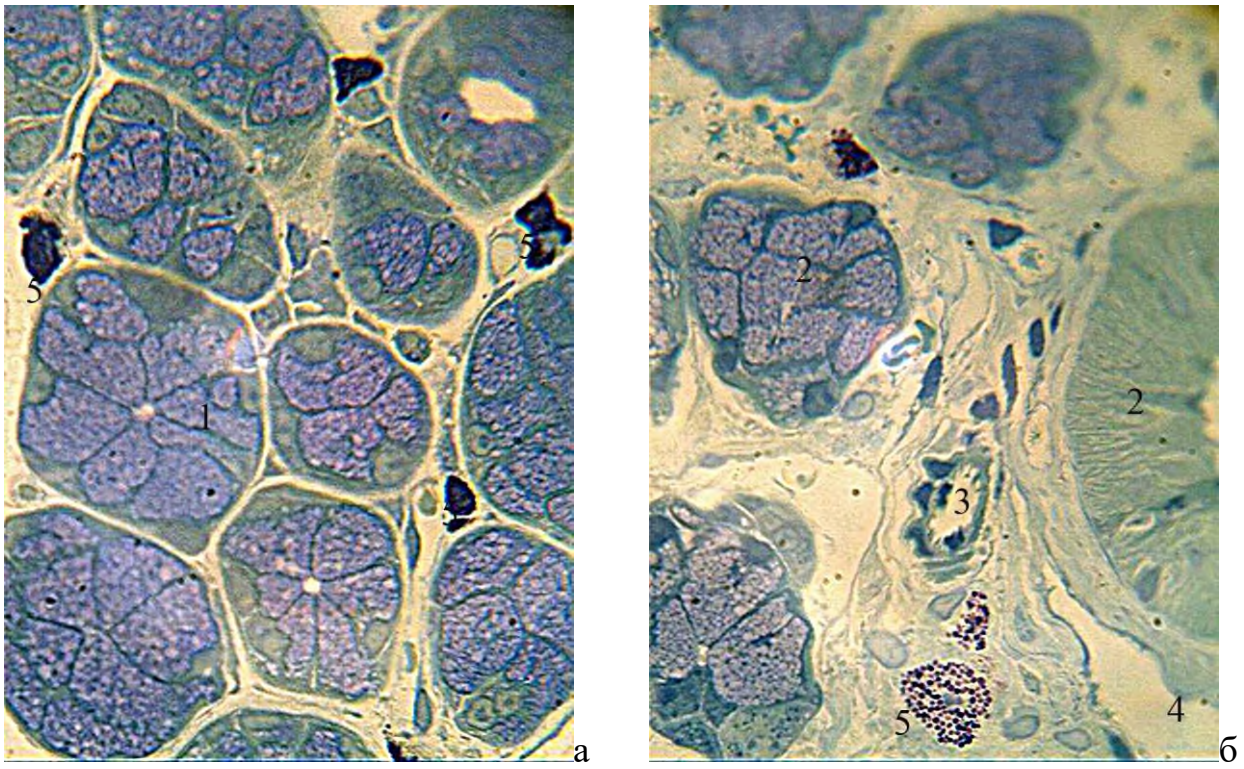
3 – посткапіляр;

4 – ядро ендотеліоцита;

5 – макрофаг.

Мастоцити визначались як в перипротоковій сполучній тканині, так і, на відміну від тварин контрольної групи, в периацинарному інтерстиції. Цитоплазму останніх щільно заповнювали базофільна секреторні гранули, ядра розміщувались ексцентрично і візуалізувались не у всіх клітинах (рис. 5.10.а).

В перипротоковій гіпергідратованій сполучній тканині переважна більшість мастоцитів знаходилась в стані дегрануляції – кількість секреторних гранул в цитоплазмі була незначною. Ядра розміщувались в центрі клітин (рис. 5.10.б).



а б

Рис. 5.10 Мастоцити в стромі часточки під’язикової слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – посмугована протока;

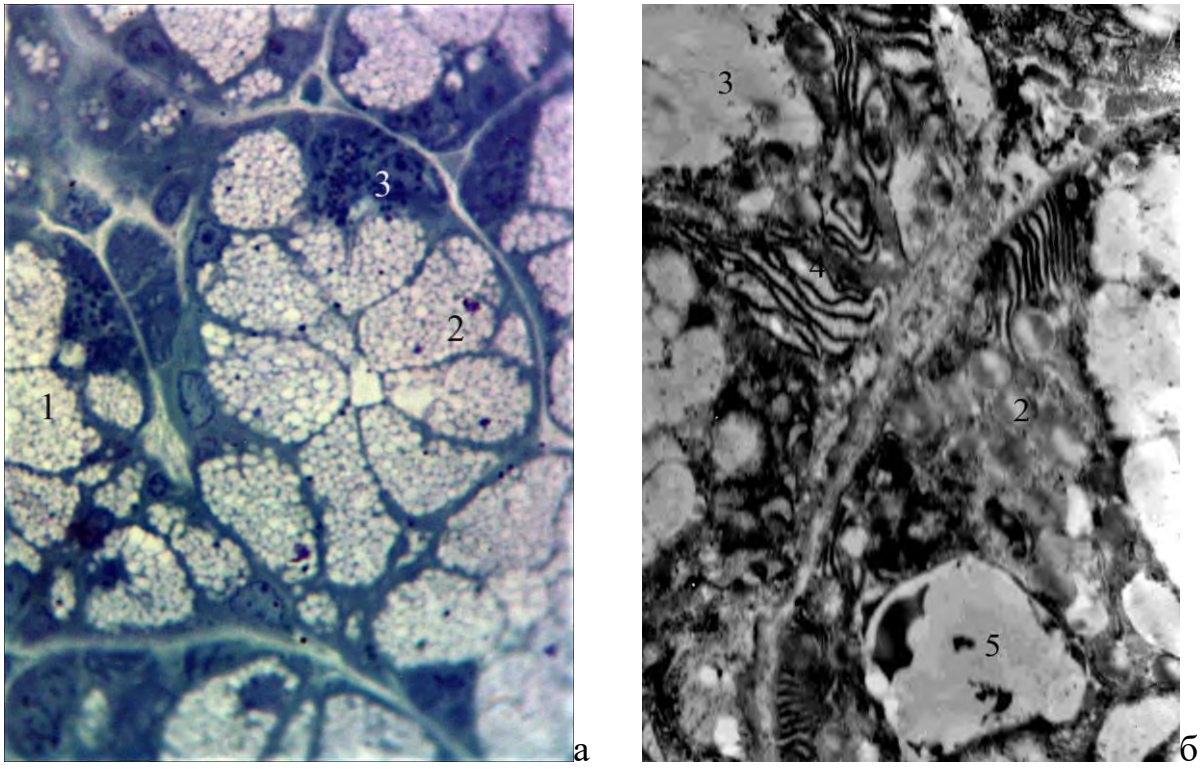
3 – артеріола;

4 – венула;

5 – мастоцит.

5. 2. Морфологічні зміни в під'язиковій залозі щурів після введення прозерину

Після введення прозеріну секреторні гранули мукоцитів кінцевих відділів проявляли β-метахромазію. Органелвмісна цитоплазма забарвлювалась базофільно. Ядра овоїдної форми притиснуті до базальної мембрани. Цитоплазма сероцитів півмісяців Джиануцці була дифузно заповнена оптично щільними базофільними гранулами (рис. 5.11.а). При електрономікроскопічному дослідженні візуалізувались розширені цистерни гранулярної ЕПС (рис. 5.11.б).



а б

Рис. 5.11 Кінцеві відділи часточки під'язикової слинної залози щура після введення прозеріну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: б) – електронограма. Зб. х 5 000:

1 – кінцевий відділ;

2 – мукоцит;

3 – сероцит;

4 – гранулярна ЕПС;

5 – внутрішньоклітинний каналець.

Прошарки міжацинарного інтерстицію були розширені і заповнені слабобазофільною аморфною речовиною.

З боку вставних проток зміни структури під впливом прозеріну були локальними. Поряд з протоками, які мали нормальну будову стінки – епітеліоцити кубічної форми, цитоплазма слабобазофільна, округлі ядра в центрі, виявлялись вставні протоки з вакуолізованою цитоплазмою епітеліоцитів.

Ядра були поліморфними – веретеноподібні, триангулярні, відросчаті, серпоподібні. В їх складі переважав неконденсований хроматин, ядерце мало центральну локалізацію. Висота клітин в ділянках вакуолей була збільшена, місцями – зменшена. Просвіти були розширеними (рис. 5.12).

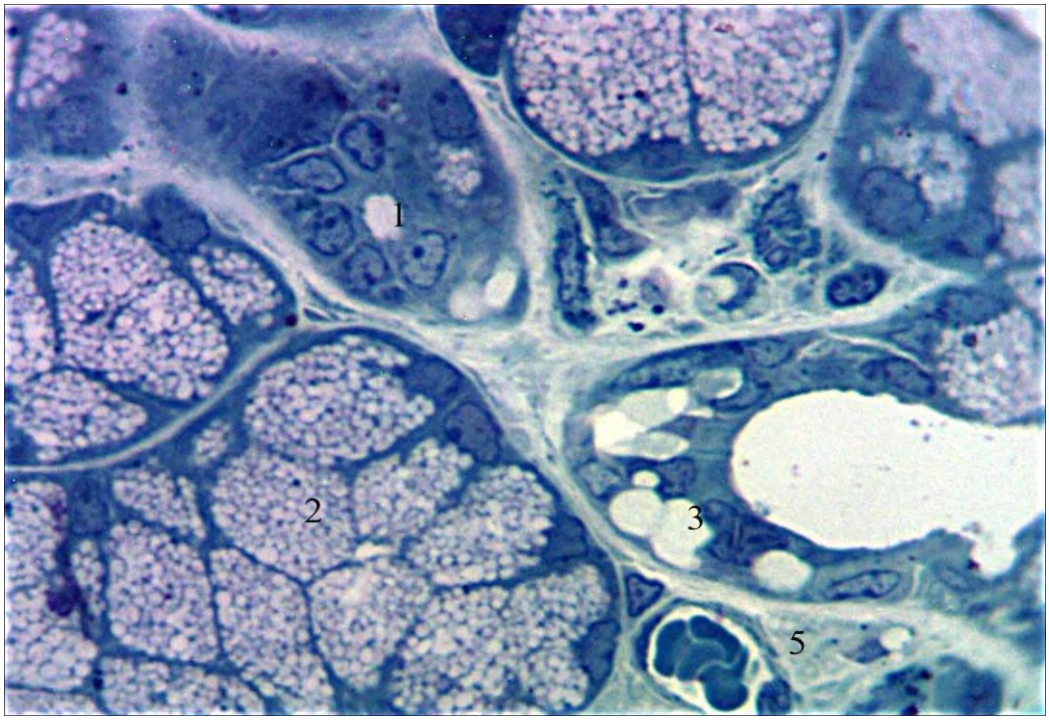


Рис. 5.12 Вставні протоки часточки під’язикової слинної залози щура після введення прозеріну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – вставна протока;

2 – кінцевий відділ;

3 – вакуолі;

4 – фібробласт;

5 – посткапіляр.

В епітеліоцитах посмугованих проток під’язикових залоз визначалось ущільнення цитоплазми за рахунок переміщення мітохондрій з базальних складок плазмолеми на весь об’єм цитоплазми.

Ядра розташовувались в один ряд, були поліморфними, в каріоплазмі переважав деконденсований хроматин.

Апікальні поверхні були оптично щільні, забарвлювались базофільно. Визначались поодинокі «темні» епітеліоцити з гомогенною базофільною цитоплазмою. Вміст просвітів проток мав неоднорідну оптичну щільність (рис. 5.13).

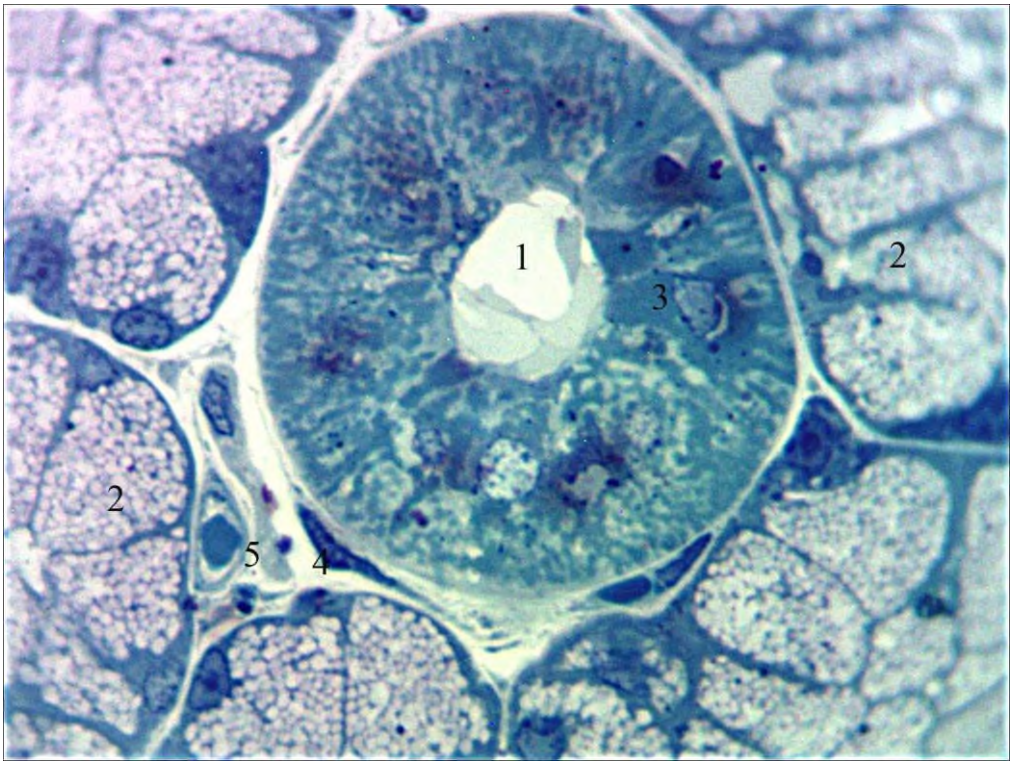


Рис. 5.13 Посмугована потока часточки під’язикової слинної залози щура після введення прозеріну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – посмугована протока;

2 – кінцевий відділ;

3 – гомогенізація апікальної плазмолеми;

4 – фібробласт;

5 – капіляр.

Судини гемомікроциркуляторного русла, які в перипротоковому інтерстиції представлені артеріолами, посткапілярами і венулами, були заповнені еритроцитами. Артеріоли були спазмовані, венули – розширені. Окремі посткапіляри форменні елементи крові містили, в інших – просвіти були пустими (рис. 5.14).

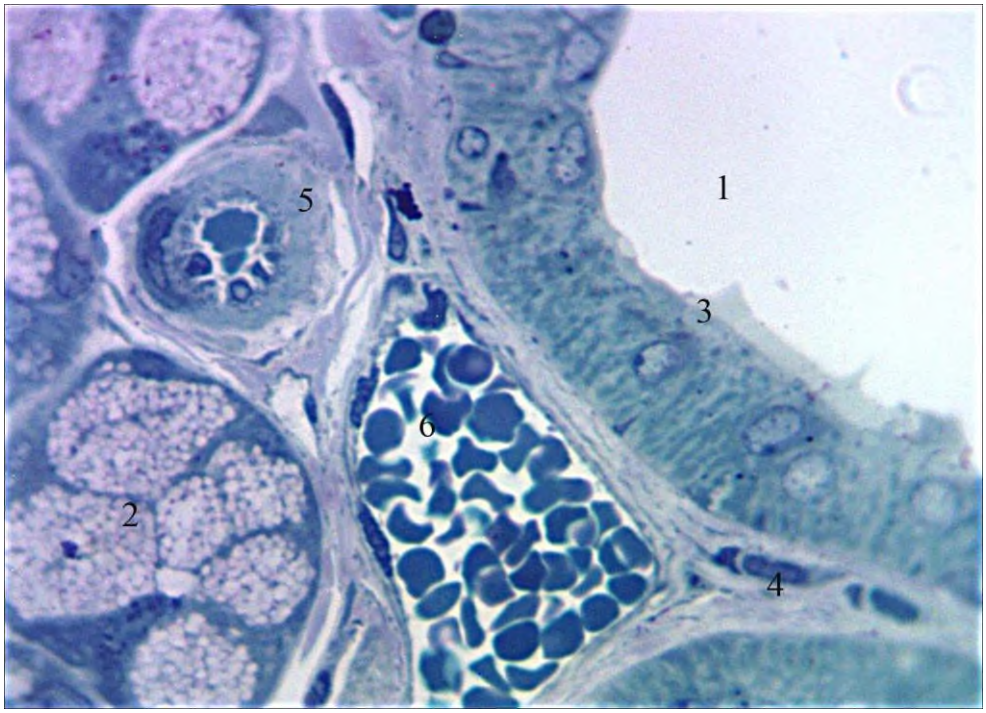


Рис. 5.14 Судини мікроциркуляторного русла часточки під'язикової слинної залози щура після введення прозеріну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

1 – посмугована протока;

2 – кінцевий відділ;

3 – гомогенізація апікальної плазмолеми;

4 – фібробласт;

5 – капіляр.

В перипротоковій сполучній тканині виявлялись лейкоцити – макрофаги і плазмоцити. Мастоцити перебували в стані екструзії секреторних гранул, які вільно розміщувались в аморфній речовині.

В периауинарному інтерстиції виявлялись плазмоцити, цистерни гранулярної ЕПС яких були розширеними (рис. 5.15).

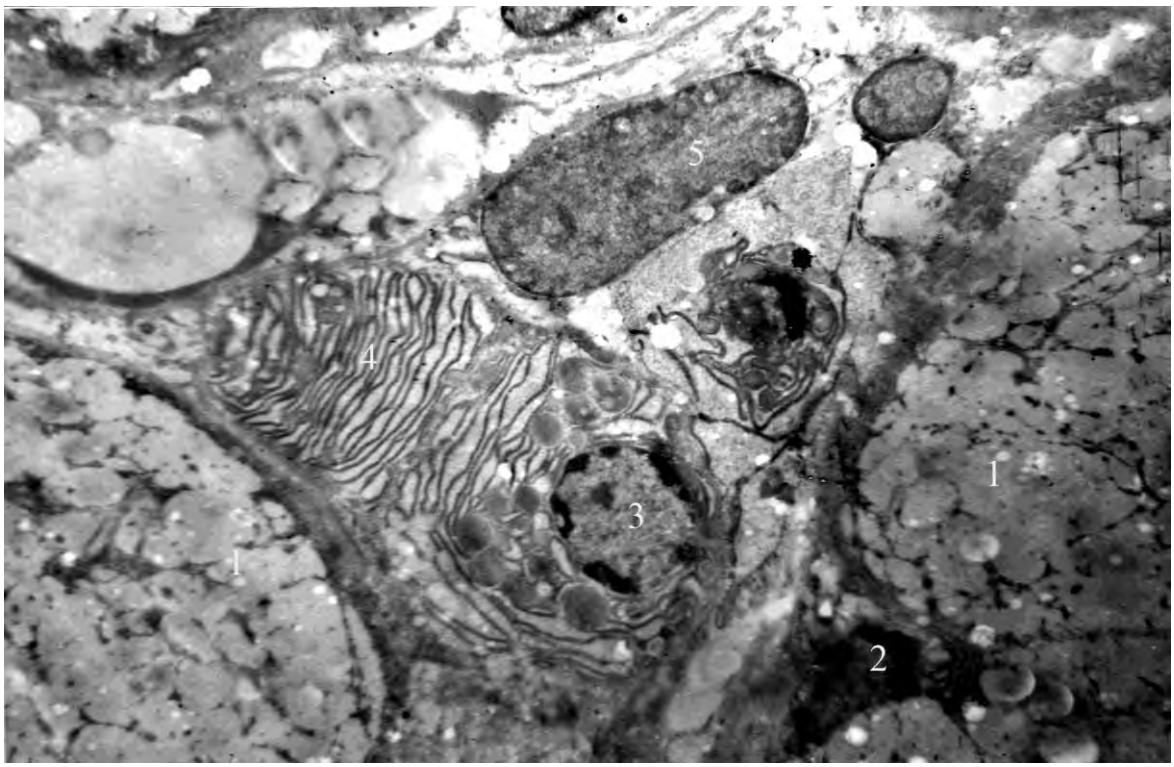


Рис. 5.15 Плазмоцит в часточці під'язикової слинної залози щура після введення прозеріну. Електронограма. Зб. х 5 000:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро мукоцита;

3 – ядро плазмоцита;

4 – гранулярна ЕПС плазмоцита;

5 – ядро фібробласта.

5.3. Морфометрична характеристика паренхіматозних компонентів та ланок гемомікроциркуляторного русла під'язикової залози щурів

Під'язикові слинні залози реагували на введення платифіліну та прозерину змінами у метричних показниках зовнішнього діаметру, діаметру просвіту проток та висоти епітеліоцитів у своїх кінцевих відділах, вставних та посмугованих протоках.

Середній показник зовнішнього діаметру кінцевих відділів як при введенні платифіліну так і при введенні прозерину не мав достовірної різниці як при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин, так і при $p < 0,05$

порівняно з експериментальною групою тварин між двома експериментальними групами (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Морфометричні показники паренхіматозних компонентів часточок під'язикових залоз щурів (в мкм)

Параметри		Контрольна група (n=5)	Дослідна група (введення прозерину, n=10)	Дослідна група (введення платифіліну, n=10)
Кінцеві відділи	$Д_з$	42,09±2,13	39,28±1,14	39,32±1,39
	$Д_п$	4,67±0,05	4,72±0,85 **	8,32±0,88 *,**
	$В_е$	18,87±0,55	16,71±0,63 *,**	15,69±0,6 *
Вставні протоки	$Д_з$	13,89±0,83	25,32±1,92 *,**	22,68±1,61 *,**
	$Д_п$	4,73±0,33	4,81±0,57	5,32±0,46
	$В_е$	4,54±0,03	10,32±0,91 *	9,52±0,83 *
Посмуговані протоки	$Д_з$	48,72±0,19	64,79±0,92 *,**	50,8±0,83 **
	$Д_п$	9,41±0,23	12,38±0,53 *,**	10,04±0,86 **
	$В_е$	18,34±0,04	23,5±0,59 *, **	20,67±1,75 **

Примітка: * - P< 0,01 порівняно з контрольною групою; ** - P< 0,01 порівняно з експериментальною групою.

Середній діаметр просвіту протоки кінцевих відділів достовірно при p< 0,05 порівняно з контрольною групою тварин збільшується при введенні

платифіліну на 1,1% а при введенні прозерину на 78,2 % при цьому визначено вірогідний зв'язок між двома експериментальними групами тварин при $p < 0,05$ у бік збільшення цього метричного показника на 76,3 %.

Висота епітеліоцитів навпаки відреагувала на введення платифіліну своїм зменшенням при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин на 11,4 % така ж тенденція спостерігається і при введенні прозерину: середній метричний показник висоти епітеліоцитів кінцевих відділів зменшився при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин на 16,9 %.

Визначені достовірні зміни висоти епітеліоцитів між двома експериментальними групами у бік зменшення при $p< 0,05$ на 6,1 %.

Зовнішній діаметр вставних проток при введенні платифіліну та прозерину збільшувався при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин відповідно на 82,3 % і 61,1 %, при цьому спостерігається достовірна тенденція до зменшення середнього показника зовнішнього діаметру при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин на 10,4 %.

Середній діаметр просвіту вставних проток при введенні платифіліну та прозерину вірогідних змін як при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин так і при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою тварин не зазнає.

При введенні платифіліну середній показник висоти епітеліоцитів при $p< 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин збільшується 127,3 % а при введенні прозерину збільшується на 109,7 %.

Вірогідного зв’язку між двома експериментальними групами тварин при $p < 0,05$ стосовно змін висоти епітеліоцитів вставних проток під’язикових слинних залоз не визначено.

Зовнішній діаметр посмугованих проток при введенні платифіліну достовірно при $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин збільшується на 33 %, а при введенні прозерину на 4,3 %.

Середній діаметр просвіту посмугованих проток при введенні платифіліну достовірно при p< 0,05 порівняно з контрольною групою тварин збільшується на 31,6%, а при введенні прозерину на 6,7 %.

Середній метричний показник висоти епітеліоцитів при введенні платифіліну достовірно при p< 0,05 порівняно з контрольною групою тварин збільшується на 28,1 %, а при введенні прозерину на 12,7 %.

При цьому визначений достовірний зв'язок між показниками висоти епітеліоцитів посмугованих проток при p < 0,05 порівняно з експериментальними групами тварин для середніх показників зовнішнього діаметру, діаметру просвіту протоки та висоти епітеліоцитів посмугованих проток під'язикових слинних залоз щурів.

Середні значення діаметрів обмінних і ємнісних ланок гемомікроциркуляторного русла часточок під'язикових слинних залоз реагували своїм розширення у всіх експериментальних групах.

Середній діаметр просвіту капілярів при введенні платифіліну достовірно (при p < 0,05), порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 72,6 %.

Введення прозерину викликало збільшення середніх значень діаметру просвіту капілярів на 81,8 %.

Між експериментальними групами тварин вірогідних відмінностей вивченого показника не встановлено.

Середній діаметр просвіту посткапілярів при введенні платифіліну достовірно (при p< 0,05), порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 37,3 %, при введенні прозерину – на 42,4 %.

Однак, достовірної різниці метричних значень (при p< 0,05) між експериментальними групами щурів нами не виявлено.

Середній діаметр просвіту венул після введення платифіліну достовірно (при p< 0,05), порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 16,8 %.

Введення прозерину викликало достовірне збільшення середнього діаметру просвіту венул (при $p < 0,05$), порівняно з контрольною групою тварин, на 66,6 % (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Середні значення діаметрів обмінних і ємнісних ланок гемомікроциркуляторного русла часточок під'язикової залози щурів (мкм)

Параметри	Капіляри	Посткапіляри	Венули
Контроль (n=5)	4,57±0,04	9,74±0,08	13,89±0,12
Введення платифіліну (n=20)	7,89±0,73 *	13,37±0,4 *	16,22±0,74 *,**
Введення прозерину (n=20)	8,31±0,56 *	13,87±0,73 *	23,14±0,97 *,**

Примітка: * - P< 0,01 порівняно з контрольною групою; ** - P< 0,01 порівняно з експериментальною групою.

Таким чином, введення прозеріну і платифіліну впливає на морфо функціональний стан секреторних компонентів і ланок гемомікроциркуляторного русла часточок під'язикових залоз щурів.

Результати досліджень, наведені в цьому розділі, висвітлені в публікаціях: [225, 236].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Стимульована слина утворюється в результаті активних енергозатратних процесів і не являється продуктом пасивної ультрафільтрації плазми. Слина може бути секретована проти зовнішнього тиску, більшого чим тиск крові [60, 126].

Епітеліоцити слинних залоз активно транспортують іони Na, K, Ca проти електрохімічного градієнту і хімічної концентрації за допомогою Na^+, K^+ активованої АТФази. Регуляція електролітного складу пов'язана із прямим впливом іонної концентрації в крові, нервовою регуляцією через концентрацію іонів в крові та дією мінералокортикоїдів [61, 66, 91].

На першому етапі утворення стимульованої слини утворюється ізотонічна слина, із електролітним складом близьким до сироватки крові. Під впливом стимулюючого фактору ацинарні клітини розпочинають активно транспортувати в порожнину ацинусів електроліти. Для ізотонічного транспорту необхідна зворотна реабсорбція іонів Na в ацинусі, що відбувається під впливом секреції хлоридів. Регуляція цього процесу забезпечується самими залозистими клітинами, за рахунок того, що апікальна поверхня епітеліоцитів, є більш проникною для води чим базальна.

На другому етапі − переміщення секрету по протоках, в зміні концентрації речовин в слині приймає участь епітелій системи вивідних проток [44].

Найбільш суттєву роль в формуванні та транспорті стимульованого секрету відіграють епітеліоцити посмугованих проток. В ділянці посмугованих проток відбувається інтенсивне надходження іонів мікроелементів через стінку проток в слину. Таким же шляхом в слину

потрапляє глюкоза, а також продукти її метаболізму, які безпосередньо утворюються в клітинах проток. Клітини проток мають різну проникність зі сторони апікального полюсу, що звернений в порожнину проток, та базальної, прилеглої до системи судин. Апікальний полюс клітин має здатність селективно пропускати одні речовини та затримувати інші, тоді як базальний полюс є більш проникним для різних речовин. Проникність клітинних мембран змінюється в залежності від функціонального стану слинних залоз [71, 82].

Зміна електролітного складу слини відбувається за рахунок діяльності протокових клітин – із первинного секрету реабсорбуються іони і утворюється кінцева гіпотонічна рідина.

В протоковій системі відбувається активна реабсорбція іонів Na із первинної ацинарної рідини, що і визначає гіпотонізацію стимульованої слини. Висока активність окислювальних ферментів, яка виявляється в стінці проток стріарної зони, також указує на здатність клітин цих проток здійснювати активний транспорт іонів Na [49].

Роботи попередників показали [90, 97, 102], що концентрація Na^+ в рідині взятій із міжчасточкових проток в стані спокою, приблизно така ж як і в сироватці крові. За умов впливу на залозу пілокарпіном відбувається реабсорбція Na^+ і Cl^- із рідини локалізованої в даній ділянці. Вищенаведене дає можливість дійти наступного висновку, що в стріарних протоках привушної залози, на відміну від підщелепної, реабсорбція Na^+ і Cl^- відбувається лише в період секреторної діяльності. Наші дослідження показують, що на основі морфофункціональної перебудови можливо простежити залежність між концентрацією іонів і швидкістю секреції слини, яка змінюється при різних видах стимуляції.

При дослідженні напівтонких зрізів, із використанням в якості барвника толуїдинового синього, тинкторіальні властивості цитоплазми епітеліоцитів привушної залози за умов стимуляції платифіліном, змінювались в бік бузкового кольору, порівняно з контрольною групою, що

може бути оцінено як посилення синтезу полісахаридів клітинами кінцевих відділів. Це узгоджується з даними [104, 191] про посилення секреції привушною залозою при стимуляції адренорецепторів адреналіном.

Результатами морфометричних досліджень визначено вірогідне зменшення середніх значень зовнішнього діаметру, кінцевих відділів і висоти епітеліоцитів, що є морфологічним свідченням підвищення функціональної активності серомукозних клітин кінцевих відділів у відповідь на стимуляцію.

При гістохімічному забарвленні, для деяких залозистих клітин кінцевих відділів характерний феномен метахромазії, а саме цитоплазма забарвлювалась в різні відтінки синього та бузкового кольору, в залежності від біохімічної природи гранул, що сконцентровані в ній. Клітини з переважанням білків в складі цитоплазми забарвлюються в синій колір (α-форма), бузкового кольору набувають клітини, які синтезують білки і глікозаміноглікани у різних співвідношеннях (β-форма). Бузковий колір характерний для клітин, які містять в складі секреторних продуктів переважно вуглеводи (γ-форма). Наші дослідження підтверджують роботи попередників [200].

Результати каріометричного дослідження показують, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози в нормі представлені переважно двома максимальними ядерними класами в інтервалах логарифмів об’єму (lgV)0,9±0,001 та (lgV)1,1±0,002. Морфологічно це доведено результатами вивчення напівтонких зрізів забарвлених толуїдиновим синім, де нами виявлені α-епітеліоцити і β-епітеліоцити, що є морфологічним підтвердженням секреції гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами.

Вищенаведені розбіжності є проявом функціональної активності клітин даного класу, що узгоджується із напрацюваннями попередників [123]

При каріометричному дослідженні сероцитів кінцевих відділів привушної залози при стимуляції платифіліном нами встановлено, що вони

представлені двома максимальними ядерними класами, які кратно збільшені в порівнянні із логарифмами об’ємів ядер щурів контрольної групи.

Епітеліоцити посмугованих проток представлені одним максимальним ядерним класом, що також кратно збільшується в порівнянні із логарифмами об’ємів ядер щурів контрольної групи.

Аналіз логарифмічних піків показує, що зміна каріометричних показників за умов стимуляції платифіліном відбувається за рахунок незначного впливу на епітеліоцити кінцевих відділів та переважним впливом на епітеліоцити посмугованих проток. Отримані нами каріометричні дані підтверджені отриманими морфометричними показниками.

Вищенаведені результати дають можливість стверджувати, що введення платифіліну здійснює мінімальний стимулюючий ефект на секреторний цикл залозистих клітин, а побічна дія викликана впливом на епітеліоцити посмугованих проток, що характеризується достовірним зменшенням зовнішнього діаметру та діаметру проток та вірогідним зменшенням висоти епітеліоцитів у порівнянні із конрольною групою, що узгоджується із результатами досліджень Г. А. Єрошенко [123].

Отримані стійкі каріометричні класи епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих проток, тобто секреторного апарату залози відповідають окремим гістогенетичним типам. Вони характеризуються характерною локалізацією максимального ядерного класу на апроксимованій функції щільності і гістоструктурними, а також цитоспецифічними ознаками.

В зв’язку з частим поєднанням на мікропрепараті окремих гістогенетичних типів епітелію при побудові функції щільності вірогідності розподілу каріометричних показників, відмічалась яскраво виражена полімодальність.

Порівнюючи каріометричні особливості епітелію кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток слід відзначити відповідність локалізації ядерних класів. Останнє наводить на думку, що вищевказані два види

епітелію мають одну генетичну детермінацію. Дане положення узгоджується напрацюваннями А. В. Степанченко, А. Б. Денисова [37]

Результатами власних каріометричних досліджень створено теоретичне підґрунтя, для розмежовування норми і патології.

Проведені нами каріометричні дослідження структури паренхіматозних компонентів за умов стимуляції підтверджують концепцію функціонального набухання ядер, згідно якої при підвищенні функціонального навантаження об'єм ядер збільшується, а при зниженні зменшується.

Міжклітинні проміжки у щурів контрольної групи візуалізувалися у вигляді оптично світлих смужок подовж латеральних плазмалем сусідніх епітеліоцитів кінцевих відділів.

Внутрішньочасточкова сполучна тканина представлена аморфною речовиною, колагеновими волокнами і відростками фібробластів між сусідніми кінцевими відділами. У вузлових інтерстиційних відсіках – місцях контакту 3-4 кінцевих відділів визначаються тіла фібробластів колагенові волокна і гемомікросудини – капіляри і посткапіляри. Перинуклеарно і подовж бічних поверхонь епітеліальних клітин розміщені базофільні секреторні гранули. Наповненість останніми різна, що відображає циклічність секреторного процесу в серозних кінцевих відділах. Отримані результати узгоджуються із напрацюваннями В. В. Гемонова [57].

Вивчення параметрів вставних проток великих слинних залоз щурів методом морфометричного дослідження дозволило визначити їх безпосередню участь в стимульованій секреції слини. При введенні щурам експериментальної групи платифіліну в привушній залозі висота епітеліоцитів вставних проток вірогідно збільшилась, що супроводжувалось збільшенням діаметру просвіту проток. В цитоплазмі секреторних епітеліоцитів візуалізуються ядра округлої форми, які локалізовані в базальних відділах клітин. Хроматин переважно деконденсований, чітко контурується ядерце і смужка периферичного конденсованого хроматину.

Стимуляція функціональної активності привушних залоз супроводжувалась змінами морфометричних показників посмугованих проток. Після введення платифіліну зовнішній діаметр проток і значення висоти протокових епітеліоцитів вірогідно зменшились, середній діаметр просвіту достовірно зменшувався.

Епітеліоцити посмугованих проток представлені одним максимальним ядерним класом. Вищенаведені клітини на напівтонких зрізах мали призматичну форму та оксифільну оптичносвітлу цитоплазму. На базальній поверхні визначалась характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолеми. В той час як апікальна поверхня клітини містила секреторні гранули калікреїну.

Ядра розміщуються в центрі клітин їх форма варіабельна, від витягнутої до пірамідної. При цьому світлооптичність ядер клітин даного ядерного класу різна.

Поздовжні складки базальної мембрани клітин, в комплексі з мітохондріями, є апаратом для перенесення карбокси-іонів через клітинну стінку, яке здійснюється транспортними білками. Вони визначались на апікальних мембранах ацинарних і протокових гландулоцитів щурів контрольної групи, що свідчить про їх участь в салівації в стані спокою. Також вони визначались на базолатеральних мембранах протокових епітеліоцитів посмугованих проток. Це свідчить про участь цих клітин в стимульованій секреції слини, що узгоджується із результатами досліджень [71,134].

Наші дослідження підтверджують напрацювання попередників [129] і положення, стосовно того, що в посмугованих протоках переважає трансцелюлярне переміщення інтерстиційної рідини до складу слини. Регуляція цього процесу за даними [49, 126] відбувається за рахунок аквопорин-опосередкованного трансцелюлярного транспорту.

Результатами власних досліджень показано, що, у внутрішньочасточковій сполучній тканині привушної залози щурів після

введення платифіліну визначались морфологічні ознаки підвищеної гідратації – зменшення оптичної щільності основної речовини, розширення міжацинарних проміжків і «вузлових» інтерстиційних відсіків. В судинах ГМЦР виявлялись явища стазу, що підтверджувалось сильними позитивними кореляційними зв’язками між значеннями діаметрів обмінних і ємнісних ланок ГМЦР і метричними показниками зовнішнього діаметру і просвіту проток.

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

За результатами морфометричного дослідження визначено однонаправлені зміни в обмінній і ємнісній ланках ГМЦР , які проявлялись збільшенням діаметрів просвітів в експериментальних групах тварин (рис. 6.1).

У межах індивідуального мікросудинного модуля прекапілярні артеріоли, починаючись від артеріол кільця, проникали в товщу часточки, прямуючи до її центральних відділів, де знаходяться осьові структури, представлені внутрішньочасточковими вивідними протоками, поряд з якими були розташовані ємнісні мікросудини — посткапілярні і збірні венули, що узгоджується із результатами [130]. Даний синтопічний зв'язок ємнісних мікросудин з внутрішньочасточковими протоками є найбільш характерною і універсальною рисою системи структурного забезпечення функції слинних залоз.

Після введення прозерину в часточках привушної слинної залози щурів встановлена втрата оптичної щільності секреторними гранулами кінцевих відділів. Міжклітинні щілини в переважній більшості були цистерноподібно розширені. В ділянках, де вони мали рівний хід, спостерігалось крайове стояння секреторних гранул.

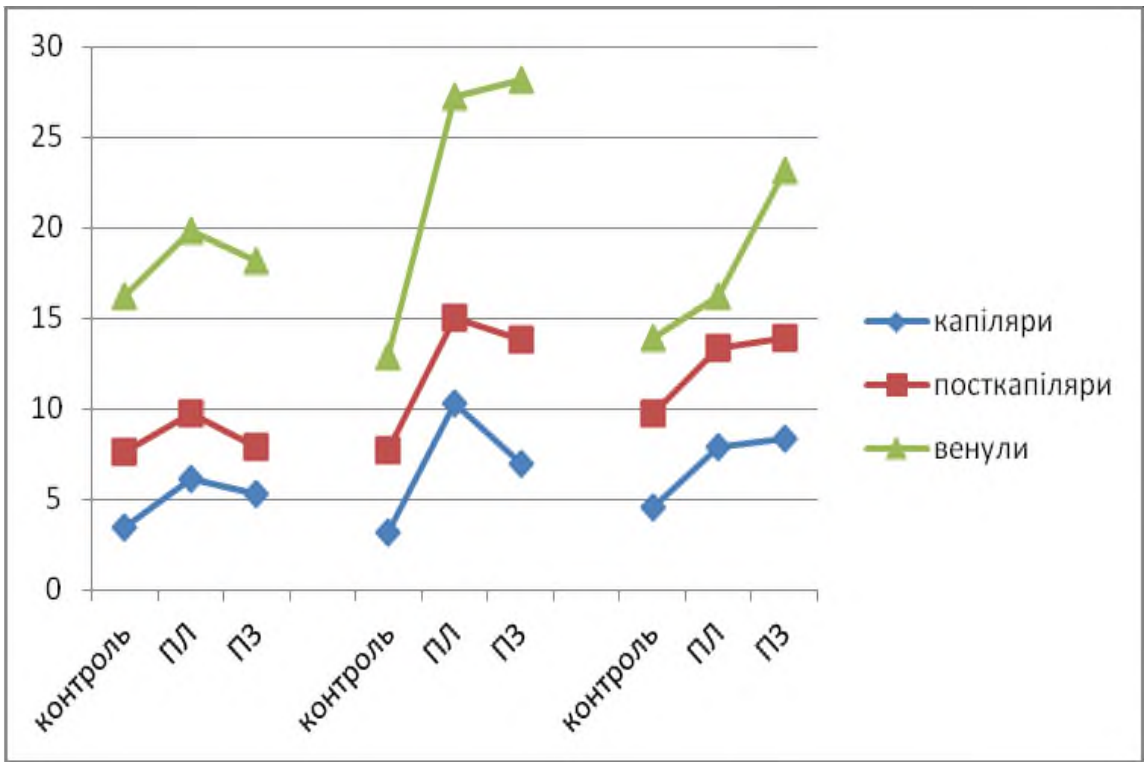


Рис. 6.1. Зміни діаметрів капілярів, посткапілярів і венул в часточках привушних, піднижньощелепних та під'язикових залоз контрольної групи, після введення платифіліну (ПФ) і прозерину (ПЗ).

З боку вставних проток морфологічних змін, порівняно з тваринами контрольної групи нами не виявлено, за винятком змін форми ядра з округлої до овальної в окремих клітинах.

В епітеліоцитах посмугованих проток визначались «темні» і «світлі» ядра. З боку базальної посмугованості виявлялась дезорієнтація складок базальної плазмолеми. В апікальних відділах клітин посмугованих проток визначались електроннощільні поліморфні секреторні гранули. Секрет в просвітах був неоднорідної електроннооптичної щільності.

Адлюмінальні поверхні епітеліоцитів внутрішньочасточкових колекторних проток мали нерівний контур. В цитоплазмі визначались дрібні оптично світлі вакуолі і поодинокі базофільні секреторні гранули. В місцях злиття проток меншого порядку постійно зустрічались інтраепітеліальні лімфоцити.

Результатами проведених каріометричних досліджень сероцитів кінцевих відділів привушної залози при стимуляції прозерином, на напівтонких зрізах, забарвлених поліхромним барвником встановлено, що епітеліоцити кінцевих відділів привушної слинної залози представлені 2 максимальними ядерними класами: в інтервалах логарифмів об'ємів (lgV)1,2±0,002; (lgV)1,4±0,003 (див. рис. 3.7).

При статистичній ідентифікації кожного із каріометричних піків встановлено, що вони відповідають окремим класам клітин протокової системи привушної слинної залози.

Клітини з максимальним ядерним класом в інтервалі логарифму об'єму (lgV)1,4±0,003 є морфологічним підтвердженням секреції гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами. Вони мали ексцентричне розташування ядер, добре виражені ядерця.

Так, клітини з максимальним ядерним піком (lgV)1,2±0,002 мали витягнуту полігональну форму, ексцентрично зміщене ядро та оптичнощільну цитоплазму. На відміну від епітеліоцитів контрольної групи, ядро епітеліальної клітини ексцентрично зміщене за рахунок збільшення секреторних гранул в цитоплазмі. По периферії чітко контурувався перинуклеарний простір світло-бузкового кольору.

Епітеліоцити посмугованих проток були представлені одним максимальним ядерним класом із логарифмом об'єму (lgV)0,9±0,002. Форма цих клітин в порівнянні із контрольною групою була незмінена, цитоплазма характеризувалась оксифілією. На базальній поверхні визначалася характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолеми.

Аналіз логарифмічних піків показав, що зміна каріометричних показників за умов стимуляції прозерином відбувається за рахунок інтенсивного впливу на епітеліоцити кінцевих відділів та стимуляцію секреторної діяльності залозистих клітини, що дає можливість підвищеної секреції слини із низьким вмістом білка.

Після введення платифіліну в піднижньощелепних залозах значних морфологічних змін з боку кінцевих відділів не визначено. Однак, подекуди в цитоплазмі спостерігались ділянки злиття секреторних гранул, ядра окремих з них мали неправильну форму за рахунок нерівного контура каріолеми. З боку вставних проток виявлена поява оптично світлих вакуолей між базальною мембраною і плазмолемою клітин, що свідчило про підвищення потоку рідини до просвітів проток з перипротокового інтерстицію. В стінці посмугованих проток визначалось зменшення кількості «темних» клітин, що є морфологічним підтвердженням підвищення функціональної активності потокових епітеліоцитів.

Цитоплазма клітин гранулярних проток була заповнена оптичнощільними поліморфними секреторними гранулами, які, на відміну від тварин контрольної групи, виявлялись навіть в базальних відділах цитоплазми, прикриваючи ядра. В ядрах потокових епітеліоцитів переважав деконденсований хроматин, ядерця мали ексцентричне розташування, чітко визначалась смужка периферичного конденсованого хроматину. Міжклітинні проміжки між сусідніми гландулоцитами були значно розширеними. Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. В перипротоковому інтерстиції локалізувались плазмоцити.

У кінцевих відділах під’язикової залози щурів після введення платифіліну спостерігалося значне підвищення вмісту вуглеводів у складі секреторних гранул..

Виявлені зміни свідчать про посилення секреторної активності кінцевих відділів і гранулярних проток піднижньощелепних залоз, значному збільшенні вуглеводів в складі секреторних гранул, як прояву підвищення захисних властивостей стимульованої слини, і активізацію юкстацелюлярного перенесення рідини через протоковий епітелій в просвіти у під'язиковій залозі.

В піднижньощелепній і під'язикових залозах введення прозерину викликало зменшення абсолютних розмірів гранул в мукоцитах і зміну їх

тинкторіальних властивостей. У клітинах серозних півмісяців під'язикової залози спостерігалась масована екструзія секреторних гранул, внутрішньоклітинні канальці були розширеними. У протоковій системі спостерігалося збільшення значень зовнішнього діаметру і просвітів. В посмугованих протоках під нижньощелепної і під'язикової залоз встановлено значне розширення складок базальної плазмолеми, що є морфологічним підтвердженням посилення транспорту рідини через епітеліальний шар.

У великих слинних залозах щурів існує місцевий захисний бар'єр, який в контрольній групі представлений плазмоцитами і макрофагами в міжацинарному інтерстиції та макрофагами і мастоцитами в перипротоковій сполучній тканині.

Введення платифіліну викликало збільшення кількості макрофагів і мастоцитів, появу лімфоцитів та плазмоцитів в перипротоковій сполучній тканині в привушній та піднижньощелепної залозах.

Стимуляція прозерином призводила до збільшення кількості плазмоцитів і макрофагів в периацинарному інтерстиції привушної і під'язикової залоз щурів, мастоцитів в стадії дегрануляції у перипротоковій стромі, появи лімфоцитів в складі епітелію проток привушної залози.

Отримані дані свідчать про незначний вплив платифіліну на представництво і локалізацію клітин лейкоцитарного ряду в слинних залозах. Під впливом прозерину відбувається значне підвищення проникності судинної стінки і епітеліального шару залоз і, як наслідок, перебудова місцевого захисного бар'єру.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке полягає у визначенні структурних особливостей великих слинних залоз щурів в нормі та реактивних змін за умов введення платифіліну і прозерину з метою структурного забезпечення стимульованого адекватного слиновиділення в порожнину рота для підтримання гомеостазу травного каналу та профілактики стоматологічних захворювань.

1. Встановлено, що часточки великих слинних залоз щурів в нормі представлені кінцевими відділами системами вивідних проток – вставних, посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних та принципово не відрізняються від таких у людини. Основними морфологічними відмінностями в будові є наявність гранулярних проток в піднижньощелепних залозах. Секреторні гранули епітеліоцитів кінцевих відділів мають різні тинкторіальні властивості при забарвленні толуїдиновим синім з pH 8,4.

2. З’ясовано, що введення платифіліну викликає посилення α-метахромазії секреторних гранул епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози, прозерину – призводить до вираженої γ-метахромазії. Введення платифіліну не впливало на тинкторіальні властивості секреторних гранул епітеліоцитів кінцевих відділів підщелепних слинних залоз, в той час як прозерин ініціював метахроматичну реакцію в бік β-форм, що говорить про збільшення в складі секрету кількості глікозаміногліканів. Секреторні гранули епітеліоцитів кінцевих відділів під’язикових слинних залоз проявляли стереотипні зміни тинкторіальних властивостей при введені платифіліну та прозерину у вигляді β-метахромазії.

3. Встановлено, що посилення секретоутворення і секретовиведення, за умов застосування платифіліну, пов’язано з розширенням міжклітинних проміжків в кінцевих відділах і посмугованих протоках, збільшенням висоти гландулоцитів кінцевих відділів на 27,8%* та достовірне зменшення діаметрів

просвіту внутрішньочасточкових проток*, порівняно з показниками в контрольній групі тварин. Виявлено посилення секреторної активності ендокриноцитів в стінці посмугованих проток і, особливо, в кінцевих відділах. Після введення прозерину визначено порушення процесів виведення секреторних гранул, що проявлялось їх накопиченням в цитоплазмі гландулоцитов кінцевих відділів, краєвому розташуванню уздовж розширених міжклітинних проміжків і збільшенню висоти клітин на 6,2%*, порівняно з контрольною групою. Середній діаметр просвіту посмугованих і внутрішньочасточкових колекторних проток зменшився в 3 рази*, порівняно з показниками контрольної групи тварин. Виявлено розширення складок базальної плазмолеми посмугованих проток.

4.Визначено, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози в нормі представлені двома максимальними класами в інтервалах логарифмів об'єму 0,9±0,001 та 1,1±0,002. Стимуляція платифіліном призводила до вірогідного збільшення показників логарифмів об'ємів ядер епітеліоцитів кінцевих відділів до 1,1±0,001* та 1,3±0,002* відповідно, а прозерину – до 1,2±0,002* і 1,4±0,003* (порівняно із значеннями в контрольній групі).

Ядра епітеліоцитів посмугованих проток представлені одним максимальним класом із логарифмом об'єму в інтервалі 0,9±0,001. За умов застосування платифіліну показник логарифм об'єму ядер достовірно збільшився до 1,1±0,001*, порівняно з контрольною групою щурів. Введення прозерину не впливало на каріометричні показники епітеліоцитів посмугованих проток.

5. Доведено, що у кінцевих відділах піднижньощелепної і під'язикової залоз щурів після введення платифіліну посилилось секретоутворення і виведення секрету – збільшились, порівняно з показниками в контрольній групі тварин, зовнішні діаметри кінцевих відділів та зменшились діаметри просвітів на 40 %*. Міжклітинні проміжки між сусідніми гландулоцитами значно розширилися в піднижньощелепній залозі, що свідчить про

юкстацеллюлярне переміщення рідини. Накопичення секреторних продуктів в епітеліоцитах проток проявлялось збільшенням, порівняно з контрольною групою, зовнішніх діаметрів на 27%* і звуженням просвітів на 24%* в піднижньощелепній залозі. У епітеліоцитах гранулярних проток спостерігалось масоване виділення секреторних гранул. Стимуляція прозерином викликала зміни основних метричних і морфологічних показників, що характеризувалось зменшенням абсолютних розмірів гранул в мукоцитах. У клітинах серозних півмісяців під'язикової залози посилилось виведення секрету, що проявлялось екструзією секреторних гранул та розширенням внутрішньоклітинних канальців. У протоковій системі обох залоз спостерігалося збільшення значень зовнішнього діаметру і просвітів*.

6. З'ясовано, що вплив платифіліну та прозерину на обмінну і ємнісну ланки ГМЦР часточок великих слинних залоз проявляється збільшенням метричних показників з переважанням значень при введенні прозерину. Найбільш виражене розширення мікросудин визначено в піднижньощелепній залозі, найменше – в привушній. Середній діаметр просвіту капілярів при введенні платифіліну достовірно, порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 72,6 %*. Введення прозерину викликало збільшення середніх значень діаметру просвіту капілярів на 81,8 %*. Середній діаметр просвіту посткапілярів при введенні платифіліну достовірно, порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 37,3 %*, при введенні прозерину – на 42,4 %*. Однак, достовірної різниці метричних значень між експериментальними групами щурів нами не виявлено. Середній діаметр просвіту венул після введення платифіліну достовірно, порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 16,8 %*. Введення прозерину викликало достовірне збільшення середнього діаметру просвіту венул, порівняно з контрольною групою тварин, на 66,6 %*.

7. Визначено, що у великих слинних залозах щурів місцевий захисний бар'єр представлений плазмоцитами і макрофагами в міжацинарному інтерстиції та макрофагами і мастоцитами в перипротоковій сполучній

тканині. За умов стимуляції платифіліном збільшилась кількість макрофагів і мастоцитів, з'явились лімфоцити та плазмоцити в перипротоковій сполучній тканині піднижньощелепної залози. Стимуляція прозеріном викликала збільшення кількості плазмоцитів і макрофагів в периацинарному інтерстиції привушної і під'язикової залоз щурів, мастоцитів в стадії дегрануляції у перипротоковій стромі, появу лімфоцитів в складі епітелію проток привушної залози.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Одержані результати, щодо змін структурної організації слинних залоз під впливом стимуляції, доцільно використовувати в навчальному та науково-дослідному процесах кафедр морфологічного, стоматологічного та терапевтичного профілів.

2. Встановлені метричні показники можливо використовувати в якості нормативних критеріїв при визначені структурної організації слинних залоз при експериментальних дослідженнях з метою поглибленого вивчення відомих в клініці захворювань, які викликають гіпофункцію слинних залоз (постпроменеві ушкодження, депресивні стани, гіпертонічна хвороба, хвороба Шегрена).

3. Для профілактики і лікування гіпосалівації, як ускладнення численних стоматологічних захворювань, рекомендуємо враховувати встановлені особливості секреторного процесу в кінцевих відділах і протоковій системі в слинних залозах на введення платифіліну.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лихорад Е. В. Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии / Е. В. Лихорад, Н. В. Шаковец // Военная медицина. – 2013. – № 2. – С. 118 – 119.
2. Accuracy of fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions: routine diagnostic experience in Bangkok, Thailand / S. Nguansangiam, S. Jesdapatarakul, N. Dhanarak [et.al.] // Asian. Pac. J. Cancer Prev. – 2012. −№ 13 (4). − P. 1583 − 1588.
3. Иорданишвили А. К. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп / А. К. Иорданишвили, Е. В. Филиппова, Д. А. Либих [и соавт.] // Институт стоматологии. – 2012. – № 4 (57). – С. 80 – 81.
4. Гайворонский И. В. Околоушная железа: морфофункциональная характеристика в норме и при воздействии экстремальных факторов / И.В. Гайворонский. – С-Пб.: Нордмедиздат, 2011. – 128 с.
5. Афанасьев В. В. Значение поднижнечелюстных желез для организма / В. В. Афанасьев, М. А. Полякова, Р. С. Степаненко // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 70 – 71.
6. Бутвиловский А. В. Химические основы деминерализации реминерализации эмали зубов / А. В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, И.С. Кармалькова //Вестник Витебского гос. мед.университета. – 2011. – № 1. – С. 138 – 140.
7. Ambudkar I. S. Polarization of calcium signaling and fluid secretion in salivary gland cells / I. S. Ambudkar // Curr. Med. Chem. – 2012. − № 9. – P. 3076 − 3085.
8. Житомирська О. О. Корекція гіпосалівації в комплексному лікуванні пародонтологічних хворих / О. О. Житомирська, Т. Ю. Лисак // Стоматолог. – 2011. – № 6. – С. 24 – 26.

9. Макеева И. М. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления / И. М. Макеева, В. Ю. Дорошина, М. Г. Аракелян // Стоматология. – 2013. – № 5. – С.12 – 13.

10. Аванесов А. М. Влияние антисептиков мирамистин и хлоргексидин на местный иммунитет полости рта при хроническом генерализованном катаральном гингивите / А. М. Аванесов, Г. К. Калантаров // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2013. – № 3. – С.68 – 72.

11. Арутюнян С. Э Заболевания слюнных желез у больных с метаболическим синдром / С. Э.Арутюнян // Dental Forum. – 2011. – № 3. – С.14 – 15.

12. Ewert P. Disruption of tight junction structure in salivary glands from Sjögren's syndrome patients is linked to proinflammatory cytokine exposure / P. Ewert, S. Aguilera, C. Alliende, [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2010. − № 62 (5). − P. 1280 − 1289.

13. Sumida T. Pathogenic role of anti-M3 muscarinic acetylcholine receptor immune response in Sjögren's syndrome / T. Sumida, M. Iizuka, H Asashima [et. al.] // Presse. Med. – 2012. − № 41 (9 Pt. 2). − P. 461 − 466.

14. Pallos D. Salivary markers in patients with chronic renal failure / D. Pallos, M. V. Leão, F. C. Togeiro [et al.] // Arch Oral Biol. – 2015, Sep 12, 60 (12). – P . 1784 – 1788. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.09.008. [Epub ahead of print].

15. Караков К. Г. Ксеростомия как симптом при патологии органов и систем / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, О. В. Кузнецова [и др.]. – Ставрополь, СГМУ, 2008. – 70 с.

16. Hoebers F. A Pragmatic Contouring Guideline for Salivary Gland Structures in Head and Neck Radiation Oncology: The MOIST Target / F. Hoebers, E. Yu, A. Eisbruch [et. al.] // Am. J. Clin. Oncol. – 2012. − № 10. – P. 123 − 129.

17. Acauan M. D. Radiotherapy-induced salivary dysfunction: Structural changes, pathogenetic mechanisms and therapies / M. D. Acauan, M. A.

Figueiredo, K. Cherubini [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2015, Sep 25, 60 (12). – P. 1802 – 1810. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1016/j. archoralbio. 2015.09.014. [Epub ahead of print] Review.

18. Мазур И. П. Клиническое проявление побочных эффектов лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта / И. П. Мазур // Стоматолог. Минск. – 2012. – № 2. – С. 50 – 60.

19. Godoy T. Salivary secretion effects of the antipsychotic drug olanzapine in an animal model : [Електронний ресурс] / T. Godoy, A. Riva, J. Ekström // Oral Dis. – 2012. − № 28. − P. 347 − 455. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01964.x.

20. Interobserver variation in parotid gland delineation: a study of its impact on intensity-modulated radiotherapy solutions with a systematic review of the literature / S. W. Loo, W. M. Martin, P. Smith [et. al.]. – Br. J. Radiol. – 2012. − № 85 (1016). – P. 1070 − 1077.

21. Лобейко В. В. Лекарственные сиаладенопатии у людейстарших возрастных групп и их лечение / В. В. Лобейко // Межд.журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 105 – 109.

22. Sato Y. Effect of pilocarpine on substance P and calcitonin gene-related peptide releases correlate with salivary secretion in human saliva and plasma : [Електронний ресурс] / Y. Sato, H. Itoh, Y. Suzuki [et. al.] // J. Clin. Pharm. Ther. – 2012. − № 2. – P. 56. – Режим доступу до журн. : doi: 10.1111/jcpt.12011.

23. Saruta J. Expression and localization of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA and protein in human submandibular gland / J. Saruta, K. Fujino, M. To [et. al.] // Acta Histochem Cytochem. – 2012. − № 30. – P. 211 − 218.

24. Zolotukhin S. Metabolic hormones in saliva: origins and functions : [Електронний ресурс] // S. Zolotukhin // Oral Dis. – 2012. − № 31. – P. 340 – 346. – Режим доступу до журн. : doi: 10.1111/odi.12015.

25. Коротько Г. Ф. Саливадиагностика – ренессанс неинвазивных технологий / Г. Ф. Коротько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С.145 – 149.

26. Носков В. Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике / В. Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 14 – 16.

27. Терехина Н. А. Диагностическое значение определения острофазовыхбелков в слюне больных инфарктом миокарда / Н. А. Терехина, О. Г. Горячева, С. Э. Реух [и соавт.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 3 – 5.

28. Caldeira P. C. Correlation between salivary anti-HCV antibodies and HCV RNA in saliva andsalivary glands of patients with chronic hepatitis C : [Електронний ресурс] // P. C. Caldeira, E. Oliveira, K. R. Silva [et. al.] / J. Oral. Pathol. Med. – 2012. − № 27. – P. 392 – 406. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1111/j.1600–0714.2012.01201.x.

29. Michelow P. Fine needle aspiration of salivary gland masses in HIV-infected patients : [Електронний ресурс] // P. Michelow, B. J. Dezube, L. Pantanowitz // Diagn. Cytopathol. – 2012. − № 40 (8). – P. 684 − 90. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1002/dc.21597.

30. Vissink A. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands / A. Vissink, P. van Luijk, J. A. Langendijk [et al.] // Oral Dis. – 2015, Jan 21 (1). – P. 1 – 10. − Режим доступу до журн. : doi: 10.1111/odi.12222. Epub 2014 Feb 28.

31. Waszkiewicz N. Salivary hexosaminidase in smoking alcoholics with bad periodontal and dental states : [Електронний ресурс] / N. Waszkiewicz, S. Chojnowska, A. Zalewska [et. al.] // Drug Alcohol Depend. – 2012. − № 28. – P. 0376-8716(12)00372–9. – Режим доступу до журн. : doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.09.008.

32. Guellec D. Diagnostic value of labial minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome: A systematic review / D. Guellec, D. Cornec, S. Jousse-Joulin [et. al.] // Autoimmun Rev. – 2015. − № 7. – P. 39 – 46.

33. Капирулина О. В.Современная стоматология: эффективность комплексного лечения ксеростомии / О.В. Капирулина. – Краснодар, Издательство: Вольная. – 2009. – 89 с.

34. Sabino-Silva R. Baroreceptor-mediated activation of sympathetic nerve activity to salivary glands : [Електронний ресурс] / R. Sabino-Silva, A. Ceroni, T. Koganezawa, [at all.] // Physiol. Behav. – 2012. − № 28; 107(3). – P. 390 – 396. – Режим доступу до журн. : doi: 10.1016/j.physbeh. 2012.09.012.

35. Юдин М. А. Исследование переносимости блокаторов центральних мускариновых рецепторов / М. А. Юдин, В. Н. Быков, А. С. Никифоров [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. –2013. – № 11. – С. 19 – 22.

36. Babkin B. P. An tagonistic and synergistic phenomena in the autonomic nervous system / B. P. Babkin // Trans. Roy. Soc. Can. – 1946. – Section V. – P. 1.

37. Степанченко А. В. Невральные механизмы слюноотделения / А. В. Степанченко, А. Б. Денисов. – М.: МИА, 2010. – 136 с.

38. Lengley J. N. On the reaction of cells and of nerve endings tj certain poisons (nerve endings and receptive substance) / J. N. Lengley // J. Physiol. – 1905. – Suppl. 33. – P. 374.

39. Babkin B. P. The synergic action of the sympathetic and parasympathetic fibres of the salivary glands / B. P. Babkin // Quart. J. Exp. Physiol. – 1923. – Suppl. 2. – P. 45 – 61.

40. Ludwig C. Nerve Versuche über die Beihilfe der Nerven zur Speichelabsonderung / C. Ludwig // Z. rat. Med. – 1851. – Vol. I. – P. 255.

41. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна / А. Б. Денисов. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 132 с.

42. Рыбакова М. Г. Функциональная морфология больших слюнных желез в норме и при патологии эндокринной системы: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологічна фізіологія» М. Г. Рибакова. – Ленинград. – 1984. – 31 с.

43. Акмаев И. Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций / Акмаев И. Г. – М.: Наука, 1979. – 187с.

44. Костиленко Ю. П. Структурное обеспечение секреторного процесса небных слюнных желез крысы : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 03.01.11 «анатомія людини», 14.00.02 «гістологія, цитологія, ембріологія» / Ю. П. Костиленко. – М. – 1984. – 38 с.

45. Straegies for the engineering of salivary gland tissue regeneration / H. Kagami, Y. Okazaki, Y. Hiramatsu [et al.] // J. Dent. Res. – 2010. – № 5, vol.49. – P. 1257 – 1266.

46. Tristaris K. Nitric oxide synthesis causes injsitol phosphate production and Ca $^{2+}$ release in rat parotid acinar cells / K.Tristaris, D.K. Looms // Pfluger Arch. – 2010. – №2,vol. 5, p. 223 – 238.

47. Bardow A. Rationships between medication intake, complains of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ / A. Bardow, B. Nyvad, B. Nauntofte // Arch. Oral. Biol. – 2009. – №5, vol.46, P. 413 – 423.

48. Wakatsuki Y. Induktion and maintenance of immune effector ctlls in the gastric tissue of mice orally immunized to Helicobacter pylori reguires salivary / Y. Wakatsuki, T.Kusomoto // Gastroenterology. – 2009. – № 2, vol.8. – P. 749 – 759.

49. Bardow A. The bicarbonate concentracion in human saliva does not exceed the plasma level under normal physiological conditions / A. Bardow, J. Madsen, B. Nauntofte // Clin. Oral. Investig. – 2008. – №4, Vol.4, P. 245 – 253.

50. Косенко К. Н. Секреторная активность слюнных желез у пациентов со съемными зубными протезами, страдающими грибковым стоматитом / К. Н. Косенко, И. А. Паненко, Т. П. Терешина // Вестник стоматологии. – 2006. – № 1. – С. 51 – 53.

51. Косенко К. Н. Изучение изменений массы слюнных желез и степени атрофии альвеолярного отростка в динамике развития экспериментального сахарного диабета / К. Н. Косенко, А. В. Скиба // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 2 – 5.

52. Данилевский М. Ф. Терапевтична стоматологія / Данилевский М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М. – К.: Здоров'я, 1996. – 240 с.

53. Rydholm M. Physical and psychosocial impact of xerostomia in palliative cancer care: a qualitative interview study / M. Rydholm, P. Strang // lnt. J. Paliat. Nurs. – 2002. – Vol. 8, № 7. – P. 318 – 323.

54. Быков В. Л. Цитология и общая гистология / Быков В. Л. – С-Пб.: СОТИС, 1998. – 150 с.

55. Быков В. Л. Частная гистология человека / Быков В. Л. – С-Пб.: СОТИС, 1997. – 103 с.

56. Волкова О. В. Гистология, цитология и эмбриология / Волкова О. В., Елецкий Ю. К., Дубовая Т. К. – М.: Медицина, 1996. – 151 с.

57. Гемонов В. В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов / Гемонов В. В., Лаврова Э. Н., Фалин Л. И. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 87 с.

58. Гунин А. Г. Гистология в таблицах и схемах / Гунин А.Г. – М.: Медицина, 2005. – 67 с.

59. Шубникова Е.А. Секреция желез / Е. А. Шубникова, Г. Ф. Коротько. – М.: Изд-во МГУ, 1986. – 206 с.

60. Garrett J. R. Neural mechanisms of salivary gland secretion / J. R. Garrett, J. Ekstrom, L. C. Anderson // Front Oral Biol. – Basel : Karger. – 2009. – Vol. 11. – P. 59 – 79.

61. Heidenhain R. Ueber secretorische und trophische Drüsennerven / R. Heidenhain // Pflüg. Arch. Ges. Physiol. – 1978. – Suppl. 17. – P. 1 – 3.

62. Nieuw Amerongen A. V. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies / A. V. Nieuw Amerongen, E. C. Veerman // Support Care Cancer. – 2003. – Apr., V. 11. – P. 226 – 231.

63. Angel I. Dose–volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy / I. Angel, M. D. Blanco, K. S. Clifford [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 2005, № 3. – P. 283–289.

64. Покровський В. И. Иммунология инфекционного процесса / Покровський В. И., Гордиенко С. П., Литвинова В. И. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.

65. Абуладзе К. С. Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез / К. С. Абуладзе. – М. : Изд-во АМН СССР, 1953. – 107 с.

66. Davies A. N. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy / A. N. Davies, K. Shorthose // Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD003782. DOI: 10. 1002 / 14651858. CD003782. pub2.

67. Терешина Т. П. Влияние остаточного мономера акриловых зубных протезов на функциональную активность слюнных желез (экспериментальное исследование) / Т. П. Терешина, Р. И. Бабий // Вестник стоматологии. – 2005. – № 4. – С. 47 – 51.

68. De Moraes Ramos F. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats / F. de Moraes Ramos, M. dos Anjos Pontual, S. de Almeida [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V. 51, Iss. 2. – P. 96 – 101.

69. Костиленко Ю. П. Базисная функция слюнных желез / Юрій Петрович Костиленко. – Полтава, 1999. – 55 с.

70. Слюнные железы: биохимия, физиология, клинические аспекты / Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко, К. С. Непорада. – Томск,

2002. – 125 с.

71. Carlson A. J. The relation between the blood sypply to the submaxillary gland and the character of the corda and the sympathetic saliva in the dog and the cat / A. J. Carlson, J. R. Greer, F. C. Becht // Amer. J. Physiol. – 1907–1908.– Suppl. 20. – P. 180 – 184.

72. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Данилов Р.К. – М.: Медицина, 2001. – 126 с.

73. Дєльцова О. І. Гістологія та ембріологія органів ротової порожнини / Дєльцова О. І., Чайковський Ю. Б., Геращенко О. І. – Івано-Франківськ: Кальварія, 1994. – 96 с.

74. Елисеев В. Г. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов / В. Г. Елисеев., Ю. П. Афанасьев, Е. Ф. Котовский, А. Н. Яцковский. – М.: Медицина, 2010. – 145 с.

75. Афанасьев Ю. И. Гистология / Ю. П. Афанасьев, Н. А. Юрина. – М.: Медицина, 1999. – 236 с.

76. Клишов А. А. Гистология человека в мультимедиа: ученик / Клишов А. А., Боровая Т. Г., Данилов Р. К. – С-Пб: ЭЛБИ. – 2003. – 195 с.

77. Кузнецов С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии /С.Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина. – М.: МИА, 2002. – 98 с.

78. Луцик О. Д. Гістологія людини / Луцик О. Д., Іванова А. Й. Кабак А. Й. – Львів: Мир, 1993. – 398 с.

79. Луцик О. Д. Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини / Луцик О. Д., Макеєв В. Ф., Ященко А. М. – Львів: Наутілус, 1999. – 208 с.

80. Фалин Л. И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов / Фалин Л.И. – М.: Медгиз, 1963. – 65 с.

81. Улумбеков Э. Г. Гистология: введение в патологию / Э. Г. Улумбеков, Ю. А. Челышев. – М.: ГЭОТАР, 2002. – 168 с.

82. Abdollahi M. L-arginine/nitric oxid pathway and interation with lead acetate on rat submandibular gland function / M. Abdollahi, A. Dehpour, F.

Shafayee // Pharmacol. Toxicol. – 2000. – № 5, vol.87. – P. 198 – 203.

83. Kurabuchi S. Andrigen regulation of the cellular Distribution of the true tissue kallikrein mK1 in the submandibular gland of the mouse / S. Kurabuchi, K. Hosoi, E.M. Gresik // J. Histochem. Cytochem. – 2001– № 6, vol.49. – P. 801 – 802.

84. Хем А. Гистология в пяти томах / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Мир, 1983. – 346 с.

85. Юрина Н. А. Практикум по гистологии, цитологии и эмбриологии / Н. А. Юрина, А. И. Радостина. – М.: изд. Универ. Др. Народов, 1989. – 180 с.

86. Babkin B. P. The physiology of salivary glands / B. P. Babkin // Dental science and dental art. – Philadelphia. – Lea & Febiger. –1938. – Chapter V. – 219 p.

87. Анатомия и топография головы. Гистология органов полости рта / [Андреев И. М., Мухина И. А., Орлов С. Б., Фраучи И. В., Челышев Ю. А. и др.]. – Казань, КГМУ, 2005. – 144 с.

88. Новиков В. Д. Словарь по гистологии / В. Д. Новиков, Г. В. Правоторов, В. А. Труфакин. – Новосибирск: «Новосибирский медицинский інститут», 1998. – 196 с.

89. Семченко В. В., Международная гистологическая номенклатура / Семченко В. В., Самусев Р. П., Моисеев М. В. – Омск: Омская государственная медицинская академия, 1999. – 102 с.

90. Wong R. J. Morphophysiology of the salivary glands / R. J. Wong, Randolph G. W. // In book : Otolaryngology. – Basel : Karger. – 2006. – P. 634 – 643.

91. Лісова І. Г. Сучасні уявлення про морфофункціональні особливості слинних залоз людини / І. Г. Лісова // Український медичний альманах. – 2001. – Т. 4, № 4. – С. 97 – 102.

92. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Іванов. – М.: Медицина, 1995. – 281 с.

93. Паркер Ч. В. Медиаторы: высвобождение и функции / Паркер Ч. В. – М.: Мир, 1989. – 204 с. – (Иммунология; т. 3).

94. Yoshino Y. Availability of saliva for the assessment of alterations in the autonomic nervous system caused by physical exercise training / Y. Yoshino, A. Yamane, M. Suzuki [et al.] // Arch Oral Biol. – 2009, Sep 5. – Access mode http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/journal/Arch_Oral_Biol. start=120&next=true

95. Rudney J. D. Potential biomarkers of human salivary function: A modified proteomic approach / J. D. Rudney, R. K. Staikov, J. D. Johnson // Arch Oral Biol, 2008, Sep 17. – Access mode: http://www.unboundmedicine.com/ medline/ebm/journal/Arch. Oral. Biolstart=120&next=true

96. Imai A. Redistribution of Rab27-specific effector Slac2-c, but not Slp4-a, after isoproterenol-stimulation in rat parotid acinar cells / A. Imai, M. Fukuda, S. Yoshie [et al.] // Arch Oral Biol, 2009, Jan 29. – Access mode : http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/journa /Arch. Oral. Biol. start=120&next=true

97. Макеева Ю. В. Морфологічні та гістохімічні характеристики підщелепних слинних залоз / Ю. В. Макеева // Новини стоматології. – 2009. – № 4. – С. 77 – 79.

98. Piludu M. Electron microscopic immunogold localization of salivary mucins MG1 and MG2 in human submandibular and sublingual glands / M. Piludu , S. A. Rayment, B. Liu [et al.] // J. Histochem Cytochem. – 2003.– Jan, V. 51.– V. 69 – 79.

99. Khosravani N. The peptidergic innervation of the rat parotid gland: Effects of section of the auriculo-temporal nerve and/or of otic ganglionectomy / N. Khosravani, R. Ekman, J. Ekström // Arch.Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 3. – P. 238 – 242.

100. Stasulis C. A. Immunohistochemical identification of antigen presenting cells in rat salivary glands / C. A. Stasulis, A. R. Hand // MedLine. – Accepted 23

April 2003.; Available online 28 June 2003. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com/

101. Bayar N. Effects of electrohydraulic extracorporeal shock wave lithotripsy on submandibular gland in the rat: electron microscopic evaluation / N. Bayar, F. F. Kaymaz, A. Apan [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2002. – May, V.63. – P. 223 – 233.
102. Khosravani N. Intraoral stimulation of salivary secretion with the cholinesterase inhibitor physostigmine as a mouth spray: A pilot study in healthy volunteers // N. Khosravani, J. Ekström, D. Birkhed // Arch.Oral Biol. – 2007. – V. 52, Iss. 11. – P. 1097–1101.
103. Henz S. L. Influence of antidepressant drugs on Ecto-nucleotide pyrophosphatase / phosphodiesterases (E-NPPs) from salivary glands of rats / S. L. Henz, G. P. Cognato, F. C. Vuaden [et al.] // Arch Oral Biol.— 2009, Vol. 54(8). – P. 730 – 736.
104. Єрошенко Г. А. Ультрамікроскопічна характеристика епітеліоцитів привушної залози щурів після введення ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль, 2007. – № 2 (7). – С. 81 – 83.
105. Rosignoli F. Activation of nitric oxide synthase through muscarinic receptors in rat parotid gland / F. Rosignoli, C. Pérez Leirós // Eur. J. Pharmacol. – 2002. – Mar., V. 439. – P. 27 – 33.
106. Becerra L. Patterns of secretion of mucins and non-mucin glycoproteins in human submandibular/sublingual secretion / L. Becerra, R. V. Soares, L. S. Bruno [et al.] // MedLine. – Accepted 14 October 2002. ; Available online 27 February 2003. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com/
107. Elishoov H. Association between season and temperature and unstimulated parotid and submandibular/sublingual secretion rates / H. Elishoov, A. Wolff, L. Schnur Kravel [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 1. – P. 75 – 78.

108. Albo F. Neuropeptide degradation in naive and steroid-treated al.ergic saliva / F. Albo, R. Antonangeli, A. Cavazza [et al.] // International Immunopharmacology. – 2001. – № 1, V. 9 – 10. – P. 1777 – 1788.

109. Челышев Ю. А. Нейрогистология: учебн. [для студентов мед. вузов] / Ю. А. Челышев, К. И. Сайткулов. – М.: Медицина, 2000. – 92 с.

110. Хесин Е. Я. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Хесин Е. Я. – М.: Медицина, 1987. – 263 с.

111. Hoque A. T. Hydroxychloroquine enchances the endocrine secretion of adenovirus-directed growth hormone from rat submandibular gland / A. T. Hoque, L. Baccaglini, B. J. Baum // Hum.Gene Ther. – 2001. – № 7. – Vol. 12. – P. 1333 – 1341.

112. Tucker S. N. Salivary gland genetic vaccination: a scalable technology for promoting distal mucosal immunity and heightened systemic immune responses / S. N. Tucker, K. Lin, S. Stevens [et al.] // MedLine. – Received 1 August 2003; accepted 1 December 2003. Available online 8 April 2004. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com/

113. Limin Q. Altered traffic to the lysosome in an ex vivo lacrimal acinar cell model for chronic muscarinic receptor stimulation / Q. Limin, X. Jiansong, M. R. Chadron [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2004. – № 5. – P. 384 – 389.

114. Eliasson L. Feeling of dry mouth in relation to whole and minor gland saliva secretion rate / L. Eliasson, D. Birkhed, A. Carlén // Arch Oral Biol, 2008, Oct13. – Accessmode: Arch. Oral. Biol. start=120&next=true

115. Kim M. Morphology of parasympathetic neurons innervating rat lingual salivary glands / M. Kim, D. J. Chiego, R. M. Bradley // MedLine. – Received 7 Nov 2003; Revised 22 Jan 2004; accepted 28 Jan 2004. Available online 12 April 2004. – Режим доступу до журналу.: http: //www.sciencedirect.com /

116. Ekström J. Nitric oxide-dependent mitotic activity in salivary glands of the rat upon sympathetic stimulation / J. Ekström, Sh. Sayardoust, H. Çevik // Med.Line. – Accepted 22 April 2004. Available online 15 June 2004. – Режим доступу до журналу.: http: //www.sciencedirect.com/

117. Sayardoust Sh. Parasympathetic nerve-evoked protein synthesis, mitotic activity and salivary secretion in the rat parotid gland and the dependence on NO-generation / Sh. Sayardoust, J. Ekström // Arch. Oral Biol. – 2006. – V. 51, Iss. 3. – P. 189 – 197.

118. Ekström J. Secretion from submucosal salivary glands of the ferret in response to a cholinesterase inhibitor applied onto the oral mucosa / J. Ekström, H. F. Helander // Eur. J. Oral Sci. – 2002. – Jun., V. 110. – P. 230 – 236.

119. Young J. B. Effects of litter size on sympathetic activity in young adult rats / J. B. Young // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2002. – Apr., V. 282. – P. 1113 – 1121.

120. Carpenter G. H. Preganglionic parasympathectomy decreases salivary SIgA secretion rates from the rat submandibular gland / G. H. Carpenter, G. B. Proctor, J. R. Garrett // MedLine. – Received 19 July 2004; revised 20 Oct 2004; accepted 20 Oct 2004. Available online 8 December 2004. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com/

121. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции / И. В. Григорьев, И. Д. Артамонов, Е. А. Уланова [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2004. – № 7. – С. 36 – 47.

122. Association between season and temperature and unstimulated parotid and submandibular/sublingual secretion rates / H. Elishoov, A. Wolff, L. Schnur Kravel [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 1. – P. 75 – 78.

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

124. Submandibular gland transfer: a new method of preventing radiation-induced xerostomia / H. Seikaly, N. Jha, T. Mc Gaw [et al.] // Laryngoscope. – 2001. – Feb., V. 111. – P. 347 – 352.

125. Development of the rat sublingual gland: a light and electron microscopic immunocytochemical study / M. S. Wolff, L. Mirels, J. Lagner [et al.] // Anat. Rec. – 2002. – Jan., V. 266. – P. 30 – 42.
126. Lung M. A. Autonomic nervous control of myoepithelial cells and secretion in submandibular gland of anaesthetized dogs / M. A. Lung // J. Physiol. – 2003. – Feb, V. 546. – P. 837 – 850.
127. Єрошенко Г.А. Структурна перебудова під'язикових залоз при частковому та тотальному видалені підщелепних та привушних залоз у щурів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.03.09 «гістологія, цитологія, ембріологія», 14.03.22 «стоматологія» / Г. А. Єрошенко. – Полтава. – 1993. – 19 с.
128. Єрошенко Г. А. Морфометричне дослідження привушних залоз після стимуляції адреналіном / Г. А. Єрошенко // Вестник проблем биологии и медицины. – Полтава, 2003. – Вип. 3. – С. 72 – 75.
129. Єрошенко Г. А. Морфологічна характеристика епітеліоцитів посмугованих проток слинних залоз щурів після введення адреналіну та ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко, С. М. Білаш // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб. науч. трудов ХГМУ. – Харьков, 2004. – Вип. 7. – С. 107 – 111.
130. Єрошенко Г. А. Морфометрична характеристика обмінних ланок кровоносного мікроциркуляторного русла слинних залоз після введення ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Галицький лікарський вісник. – Івано-Франківськ, 2003. – №2. – С. 89 – 91.
131. Єрошенко Г. А. Реакція вставних проток слинних залоз на введення адреналіну та ацетилхоліну в експерименті / Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко, Л. Б. Пелипенко [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Чернівці, 2007. – № 2. – С. 68 – 71.
132. Elverdin J. C. Protein free diet feeding: Effects on sympathetic activity and salivary evoked secretion in the submandibular gland of the rat / J. C.

Elverdin, A. P. Chiarenza, M. A. Luchelli [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V. 51, Iss. 8. – P. 621 – 628.

133. Busch L. β-Adrenoceptor alterations coupled with secretory response and experimental periodontitis in rat submandibular glands / L. Busch, L. Sterin-Borda, E. Borda // Arch.Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 6. – P. 509–516.
134. Gresz V. Immunolocalization of electroneutral Na(+)-HCO cotransporters in human and rat salivary glands / V. Gresz, T. H. Kwon, H. Vorum // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2002. – Aug., V. 283. – P. 473 – 480.
135. Rosignoli F. Activation of nitric oxide synthase through muscarinic receptors in rat parotid gland / F. Rosignoli, C. Pérez Leirós // Eur. J. Pharmacol. – 2002. – Mar., V. 439. – P. 27 – 33.
136. Голуб И. В. Реиннервация поднижнечелюстной слюнной железы / И. В. Голуб, С. В. Трихманенко. – Минск: Наука и техника. – 1991. – 93 с.
137. Качуровская В. О. Изменение минерализующей функции слюны под действием гомеопатических соединений кальция / В. О. Качуровская // Укр. стоматол. альманах. – 2003. – № 2. – С. 10 – 12.
138. Gibbins I. L. Pathway specific expression of neuropeptides and autonomic control of the vasculature / I. L. Gibbins, J. L. Morris // Regulatory Peptides. – 2000. – № 93, V. 1–3. – P. 93 – 107.
139. Ryberg A. T. Cholinergic submandibular effects and muscarinic receptor expression in blood vessels of the rat / A. T. Ryberg, H. Selberg, O. Soukup [et al.] // Arch.Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 7. – P. 605 – 616.
140. Ekström J. Sympathectomy-induced increases in calcitonin gene-related peptide (CGRP)-, substance P- and vasoactive intestinal peptide (VIP)-levels in parotid and submandibular glands of the rat / J. Ekström, R. Ekman // Med. Line. – Accepted 23 February 2005. Available online 23 March 2005. – Режим доступу до журналу.: http: //www.sciencedirect.com/
141. Engelen L. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids / L. Engelen, P. M. van den Keybus, R. A. de Wijk [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2007. – V. 52, Iss. 6. – P. 518 – 525.

142. Takai N. Correlation of haloperidol levels between submandibular saliva and brain in the rat / N. Takai, K. Eto, K. Uchihashi [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V. 51, Iss. 7. – P. 567 – 572.
143. De Matteis R. Intralobular ducts of human major salivary glands contain leptin and its receptor / R. De Matteis, R. Puxeddu, A. Riva [et al.] // J. Anat. – 2002. – Nov., V. 201. – P. 363 – 370.
144. Braam P. M. Long-term parotid gland function after radiotherapy / P. M. Braam, J. M. Roesink, A. Marinus // MedLine. – Received 16 Aug 2004; revised 24 Nov 2004; accepted 1 Dec 2004. Available online 17 March 2005. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com/
145. Pètra M. Long-term parotid gland function after radiotherapy / M. Pètra, M. D. Braam, M. Judith [et al.] // MedLine. – Received 16 Aug 2004; revised 24 Nov 2004; accepted 1 Dec 2004. – Available online 17 March 2005. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com/
146. Курицына И. Ю. Некоторые клинико-морфологические особенности изменения малых слюнных желез у курильщиков табака / И. Ю. Курицына, А. Ж. Петрикас, В. М. Курицын // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 2. – С. 11 – 13.
147. Peterson O. H. The electrophysiology of gland cells / Peterson O. H. – L: 1990. – 342 p.
148. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / Данилевский М. Ф., Магид Е. А., Мухин Н. А., М.: Медицина, 1993. – 320 с.
149. Nagler R. M. The effect of pilocarpine on salivary constituents in patients with chronic graft-versus-host disease / R. M. Nagler, A. Nagler // Arch. Oral Biol. – 2001. – № 8, V. 46. – P. 689 – 695.
150. Ryberg A. T. Expression of muscarinic receptor subtypes in salivary glands of rats, sheep and man / A. T. Ryberg, G. Warfvinge, L. Axelsson [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2008. – V. 53, Iss. 1. – P. 66 – 74.
151. De Moraes Ramos F. M. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats / F. M. de Moraes Ramos, M. L. dos

Anjos Pontual, S. M. de Almeida [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V. 51, Iss. 2. – P. 96 – 101.

152. Ono K. Small salivary gland size in patients with xerostomia of unknown etiology / K. Ono, T. Tanaka, H. Inoue [et al.] // Arch Oral Biol, 2009, Jan 29. Access.modehttp://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/journal/Arch_Oral_Biol?start=120&next=true
153. Lee B. Identification of mouse submaxillary gland protein in mouse saliva and its binding to mouse oral bacteria /B. Lee , G. H. Bowden, Y. Myal // Arch. Oral Biol. – 2002. – Apr., V. 47. – P. 327 – 332.
154. Nederfors T. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition / T. Nederfors, B. Nauntofte, S. Twetman [et al.] // Med.Line. – Accepted 20 January 2004. Available online 28 March 2004. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com/
155. Schaiquevich P. Evaluation of acetaminophen P-glycoprotein-mediated salivary secretion by rat submandibular glands / P. Schaiquevich, N. Viviana, T. Omar [et al.] // MedLine. – Accepted 3 May 2004. Available online 24 June 2004. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com/
156. Triantafyllou A. Microenvironmental adaptations in the parotid of ferret investigated by electron microscopy / A. Triantafyllou, J. D. Harrison, J. R. Garrett // Arch. Oral Biol. – 2007. – V. 52, Iss. 8. – P. 768 – 777.
157. Ghezzi E. M. Aging and secretory reserve capacity of major salivary glands / E. M. Ghezzi, J. A. Ship // J. Dent. Res. – 2003. – Oct., V. 82. – P. 844 – 848.
158. Nakamura-Kiyama M. Changes of salivary functions in experimental periodontitis model rats / M. Nakamura-Kiyama, K. Ono, W. Masuda [et all.] // Archives of Oral Biology. – Volume 59, Issue 2. – P. 125 – 132.
159. Histopathological investigation of salivary glands in the asymptomatic elderly / M. Kikuchi, T. Inagaki, K. Ogawa [et al.] // MedLine. – Received 10 December 2002; revised 18 August 2003; accepted 29 August 2003;

Available online 13 November 2003. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com /

160. Терешина Т. П. Ксеростомия. Этиология и патогенез в свете современных представлений / Т. П. Терешина // Терапевтическая стоматология. – 2006. – № 3 – 6 (28–31). – С. 28 – 32.
161. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy / S. B. Jensen , A. M. Pedersen, J. Reibel [et al.] // Support Care Cancer. – 2003. – Apr, V.11. – P.207 – 225.
162. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity / W. T. Antonius, Ph. D. Konings, P. Rob [et al.] // Med. Line. – Received 13 April 2004; revised 14 December 2004; accepted 17 December 2004. – Available online 17 March 2005. – Режим доступу до журналу. : http://www.sciencedirect.com/
163. Prevalence of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication / G. J. Van der Putten, H. S. Brand, C. P. Bots [et al.] // Tijdschr. Gerontol. Geriatr. – 2003. – Vol. 34, № 1. – P. 30 – 36.
164. Licht R. Salivary gland-sparing prophylactic pilocarpine treatment has no effect on tumor regrowth after irradiation / R. Licht, H. H. Kampinga, R. P. Coppes // Radiat Res. – 2002. – May, V.157. – P. 596 – 598.
165. Khosravani N. Acetylcholine synthesis, muscarinic receptor subtypes, neuropeptides and secretion of ferret salivary glands with special reference to the zygomatic gland / N. Khosravani, R. Ekman, J. Ekström // Arch. Oral Biol. – 2007. – V. 52, Iss. 5. – P. 417 – 426.
166. The effects of single and repeated bouts of soccer-specific exercise on salivary IgA / V. Sari-Sarraf, Th. Reilly, D. A. Doran [et al.] // Arch.Oral Biol. – 2007. – V. 52, Iss. 6. – P. 526 – 532.
167. Secretion of IgA by rat parotid and submandibular cells in response to autonomimetic stimulation / G. H. Carpenter , G. B. Proctor, L. E. Ebersole [et al.] // Med. Line. – Received 22 January 2004; Revised 22 March 2004;

accepted 22 March 2004. Available online 25 May 2004. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com /

168. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth / S. K. Lee, S. W. Lee, S. C. Chung [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2002. – Sep., V. 47. – P. 637 – 641.
169. Qian L. Altered traffic to the lysosome in an ex vivo lacrimal acinar cell model for chronic muscarinic receptor stimulation / L. Qian, J. Xie, Ch. M. Rose // MedLine. – Received 24 February 2004; accepted 19 July 2004. Available online 27 September 2004. – Режим доступу до журналу.: http: // www. sciencedirect.com/
170. Central moxonidine on salivary gland blood flow and cardiovascular responses to pilocarpine / Th. S. Moreira, A. C. T. Takakura, E. Colombari [et al.] // MedLine. – Accepted 10 July 2003. ; Available online 13 September 2003. – Режим доступу до журналу.: http://www.sciencedirect.com /
171. Distinct expression of calnexin in major human salivary glands / N. Gassler, J. Bohn, M. Schnölzer [et al.] // Histol. Histopathol. – 2003. – Jan., V. 18. – P. 121 – 127.
172. Oral mucosal status and major salivary gland function / A. Wolf, P. S. Fox, J. A. Ship [et al.] // Oral Med. Oral Patrol. – 2005. – Vol. 85, № 1. – P. 49 – 54.
173. Петрович Ю. А. Проницаемость гисто-гематического барьера в пищеварительной системе / Петрович Ю. А. – М: МИА. – 1990. – 342 с.
174. Шипский А. В. Ксеростомия, гипосаливация и нарушение экскреторной (эвакуаторной) функции слюнных желез / А. В. Шипский // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 45 – 50.
175. De Matteis R. Intralobular ducts of human major salivary glands contain leptin and its receptor / De Matteis, R. Puxeddu, A. Riva [et al.] // J Anat.- 2002. – № 11, Vol. 201. – P. 363 – 370.
176. Leek H. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patients / H. Leek, M. Albertsson // Micron. – 2002. – № 33, V. 2. – P. 153 – 155.

177. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1978. – Т. 75, Вып. 12. – С. 68 – 72.
178. Щуклін В. Л. Електростимуляція слизової оболонки порожнини рота, як метод профілактики ускладнень при протезуванні беззубих щелеп: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» В. Л. Щуклін. – Полтава. – 1999. – 14 с.
179. Єрошенко Г. А. Морфологічні зміни міжклітинних щілин між ацинарними епітеліоцитами привушних залоз / Г. А. Єрошенко // Таврический медико-биологический вестник. – Сімферополь, 2004. – Т. 7, Вип. 7. – С. 59 – 61.
180. Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками великих слинних залоз щурів в нормі і після стимуляції периферичної нервової системи / Г. А. Єрошенко, Ю. П. Костиленко, М. С. Скрипніков [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2009. – № 3, Ч. І. – С. 64 – 69.
181. Саркисов Д. С. Общая патология человека / Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров М. К. – М.: Медицина, 1997. – 349 с.
182. Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. – Москва: Медицина, 1990. – 200 с.
183. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – Москва: Медицина, 1990. – 178 с.
184. Шлопов В. Г. Патологічна анатомія. Підручник / Шлопов В. Г. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 768 с.
185. Струков А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В Серов. – М.: Медицина, 1999. – 687 с.
186. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Маянский Д. Н. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
187. Пальцев М. А. Атлас по патологической анатомии / Пальцев М. А., Помарев А. Б., Берестова А. В. – М.: Медицина, 2003. – 422 с.
188. Лісова І. Г. Хронічні запальні захворювання слинних залоз (етіологія, патогенез, діагностика, лікування): автореф. дис. на здобуття наук.

ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І. Г. Лісова.– Київ, 2002. – 34 с.

189. Облап М. В. Клінічні аспекти реактивно-дистрофічних уражень малих слинних залоз порожнини рота та їх корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.22 «Стоматологія» / М. В. Облап. – Полтава, 2003. – 19 с.
190. Особливості структури секреторних відділів слинних залоз в залежності від їх функціонального стану / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, С. М. Білаш [та ін.] // Вісник Вінницького національного університету. – № 11 (2/1), 2007. – С. 589 – 592.
191. Єрошенко Г. А. Зміни структури привушної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – Луганськ, 2008. – Т. 3, №3. – С. 39 – 45.
192. Єрошенко Г. А. Ультрамікроскопічна характеристика посмугованих проток під’язикових залоз щурів після введення ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко, В. І. Шепітько // Світ медицини та біології. – Полтава, 2007. – № 1. – С. 14
193. Електроно-мікроскопічна характеристика підщелепних залоз щурів, стимульованих ацетилхоліном / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, С. М. Білаш [та ін.] // Вісник морфології. – Вінниця, 2006. – № 12 (2). – С. 217–219.
194. Структурна організація піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, Ю .П. Костиленко [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль. – 2008.– – № 3. – С. 58 – 50.
195. Смаглюк В. І. Морфофункціональний стан під нижньощелепних слинних залоз при хронічних паротитах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» В. І. Смаглюк. – Полтава. – 1998. – 20 с.

196. Possible role of nitric oxide in radiation-induced salivary gland dysfunction / I. Takeda, Y. Kizu, O. Y.Oshitaka [et al.] // Radiat. Res. – 2003. – Apr., V. 159. – P. 465 – 470.

197. Götrick B. The xerogenic potency and mechanism of action of tramadol inhibition of salivary secretion in rats / B. Götrick, G. Tobin // MedLine. – Accepted 16 July 2004. Available online 17 September 2004. – Режим доступу до журналу.: http: //www.sciencedirect.com/

198. Рибалов О. В. Оцінка показників вільнорадикального окислення ліпідів у хворих паренхіматозним і епідемічним паротитом, та у осіб, які перенесли гострий паротит / О. В. Рибалов, І. В. Яценко, О. Ю. Андріянова // Новини стоматології. – 1995. – № 3 (4). – С. 17 – 20.

199. Abert O. A. Xerostomia. Causes and effect / O. A. Abert // J. Prosthet. Dent. – 2006. – Vol. 84, № 1. – P. 77–81.

200. Єрошенко Г. А. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи: дисертація на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.03.09 «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Галина Анатоліївна Єрошенко. – Сімферополь, 2010. – 345 с.

201. Струков А. И. Воспаление / Струков А. И., Пауков В. С., Кауфман О. Я. – М.: Медицина, 1990. – 73 с.

202. Скиба А. В. Сосотояние процессов свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке полости рта и больших слюнных железах в динамике развития аллоксанового диабета и их коррекция / А. В. Скиба, К. Н. Косенко, Т. П. Терешина [та інш.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 23 – 26.

203. Михайленко В. А. Ближайшие и отдаленные последствия гипоксии в инфантильном периоде развития на поведенческий и гормональный ответы у крысы / В. А. Михайленко, И. П. Буткевич, Т. Р. Багаева [та інш.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**.** – 2010. – Том 149, № 4. – С. 388 – 392.

204. Степаненко Р. Н. Гуморальный иммунный ответ мышей на конъюгат синтетических углеводных фрагментов опухольассоциированного антигена ганглиозидной природы с белком гемоцианином - прототип противоопухолевой вакцины / Р. Н. Степаненко, Р. Я. Власенко, Ю. Е. Цветков [та інш.] // Иммунология. – 2010. – Том 31, № 2. – С. 87 – 93.

205. Скидан К. В. Влияние биологически активных веществ на состояние пародонта и слюнных желез крыс с экспериментальным дисбиозом / К. В. Скидан // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 2 – 5.

206. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований / Національний конгрес з біоетики (Київ 17 – 20 вересня 2001 р.) // Ж. АМН України. – 2001. – Т. 7, №4. – С. 814 – 816.

207. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях / Сборник докл. Белорусско-британского симпозиума (16 – 18 окт., Минск, 1997) / Под ред. С. Д. Денисова. – Минск, 1998. – 140 с.

208. Use of animals in research: [secretary general E. Banda]. – European Science Foundation Policy briefing. – 2000. – № 9. – P. 1 – 6.

209. Єрошенко Г. А. Структурна перебудова під’язикових залоз при частковому та тотальному видалені підщелепних та привушних залоз у щурів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.03.09 «гістологія, цитологія, ембріологія», 14.03.22 «стоматологія» / Г. А. Єрошенко. – Полтава. – 1993. – 19 с.

210. Єрошенко Г. А. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора. мед. наук: 14.03.09 «гістологія, цитологія, ембріологія» / Г. А. Єрошенко. – Сімферополь. – 2010. – 40 с.

211. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / Карупу В. Я. – Киев: Вища школа, 1984. – 207 с.

212. Lynn J. Rapid toluidine blue staning of Epon-embeded and mounted “adjactnt” sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – P. 57 – 58.

213. Humphrey Ch.D. A simple methylene blue-azure II – basic Fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections / Ch. D. Humphrey, F. E. Pittman // Stain Technol. – 1974. – V. 49, № 1. – P. 9 –14.

214. Казакова К. С. Спосіб окрашування напівтонких зрізів / К. С. Казакова, І. І. Старченко, Г. А. Єрошенко // Свідоцтво про раціоналізаторську пропозицію № 1880 видану Українською медичною стоматологічною академією 15.09.1999.

215. Пирс Э. Гистохимия / Пирс Э. – М.: Изд. Иностр. Литер., 1962. – 960 с.

216. Cerri P. S. Staining methods applied to glycol methacrylate embedded tissue sections / P. S. Cerri, E. Sasso-Cerri // MedLine. – Received 9 May 2003; revised 30 June 2003; accepted 1 July 2003.; Available online 9 August 2003. – Режим доступу до журналу.: http: // www. sciencedirect. com/

217. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1978. – Т. 75, Вып. 12. – С. 68 – 72.

218. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – Москва: Медицина, 1990. – 178 с.

219. Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. – Москва: Медицина, 1990. – 200 с.

220. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

221. Цуканов Д. В. Гістохімічна характеристика паренхіми великих слинних залоз за умов стимуляції / Д. В. Цуканов, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та інш.] // Матеріали наукового симпозіуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології». – Чернівці, 2010. – С 62 –63.

222. Цуканов Д. В. Вплив прозерину на представництво лейкоцитів в привушній залозі щурів / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, С. М. Білаш [та інш.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды КГМУ им. С. И. Георгиевского. – 2010, Т. 146, Ч. V. – С. 193 – 194.

223. Цуканов Д. В. Зміни представництва лейкоцитів в слинних залозах при різних функціональних станах / Д. В. Цуканов, І. В. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип.2, Т.1. – С. 294.

224. Цуканов Д. В. Особливості цитотопографії мастоцитів в складі слинних залоз щурів / Д. В. Цуканов, Ю. В. Сенчакович, Г. А. Єрошенко [та інш.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип.3, Т.2. – С.175 – 176.

225. Єрошенко Г. А. Морфометрична характеристика слинних залоз щурів після введення прозерину і платифіліну / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, Д. В. Цуканов [та інш.] // Світ медицини та біології. – 2011. – № 3. – С. 7 – 10.

226. Цуканов Д. В. Изменения представительства лейкоцитов в слюнных железах при различных функциональных состояниях / Д. В. Цуканов, Ю. В. Сенчакович, Г. А. Ерошенко [та інш.] // Морфология. – 2011. – № 5. – С. 114.

227. Цуканов Д. В. Гистотопографические особенности мастоцитов в слизистой оболочке твердого неба и слюнных желез / Д. В. Цуканов, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко [та інш.] // Матер. Міжнародної заочної науково-практичної конференції «Актуальные вопросы современной медицины». – Новосибірськ, 10 жовтня 2011. – С. 85 – 88.

228. Цуканов Д. В. Характеристика каріометричних показників привушної залози щурів в нормі та за умов стимуляції прозерином / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк // Світ медицини і біології. – 2012. – № 1. – С. 158 – 162;

229. Цуканов Д. В. Характеристика каріометричних показників привушної залози щурів в нормі та за умов стимуляції платифіліном / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк // Український медичний альманах. – 2012. – № 2, том 15. – С. 141 – 142.

230. Цуканов Д. В. Оцінка каріометричних показників привушної залози щурів в нормі / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк [та інш.] // Матеріали конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». – Тернопіль, 2012. – С. 217.

231. Цуканов Д. В. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення прозерину Д. В. Цуканов, Ю. Б. Чайковський // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 172 – 175.

232. Цуканов Д. В. Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну / Д. В. Цуканов // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 120 – 122.

233. Цуканов Д. В. Гістофункціональна характеристика піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення прозерину / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Ю. В. Сенчакович // Матеріали науково-практичної конференції «Морфологічні аспекти ангіології». – Тернопіль, 24 – 25 жовтня 2013. – С. 171 – 172.

234. Цуканов Д. В. Морфометрична характеристика обмінних і ємнісних ланок ГМЦР слинних залоз після введення платифіліну і прозерину / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко // Матеріали Наукової конференції, присвяченій 90-річчю з дня народження К. С. Кабака. – Київ, 2014. – С.100.

235. Цуканов Д. В. Распределение мастоцитов в строме околоушных и небных слюнных железах крыс / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Ю. В. Сенчакович // Матеріали I міжнародної науково-практичної конференції «Scientific resources management of countries and regions». – Копенгаген, 2014, Vol. 1. – P. 169 – 171.

236. Цуканов Д. В. Morphometric characteristic of microcircular rate of salivary glands after administration of platyphyllinum and Proserinum / Д. В. Цуканов, Г. А. Єрошенко, Н. В. Гасюк [та інш.] // European International Journal of Science and Technology. – 2014. – Vol. 3, No. 8. – P. 29 – 34.

Додаток А

"Затверджую"
перший проректор з науково-педагогічної роботи ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія"
проф. _____ ***В.М.Бобирьов***
_____ 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Пропозиція для впровадження:*** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину».
2. ***Установа-розробник:*** кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант ***Цуканов Д.В.***
3. ***Джерело інформації:*** «Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну». ***Цуканов Д.В./*** Світ біології та медици. –2012.- №.4.- С.120-122.
4. ***Базова установа, яка проводить впровадження:*** кафедра нормальної анатомії ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава.
5. ***Термін впровадження:*** вересень – жовтень 2014 року.
6. ***Форма впровадження:*** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. ***Зауваження та пропозиції:*** немає.
   Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нормальної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», д.мед.н., професор ***О.О.Шерстюк***

Доцент кафедри нормальної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. ***О.О.Тихонова***

Доцент кафедри нормальної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. ***Я.А.Тарасенко***

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

Додаток Б

"Затверджую"
перший проректор з науково-педагогічної роботи ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія"
проф. _____ ***В.М.Бобирьов***
"___" _____ 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Пропозиція для впровадження*:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину».
2. ***Установа-розробник:*** кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант ***Цуканов Д.В.***
3. ***Джерело інформації:*** «Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну». ***Цуканов Д.В./*** Світ біології та медици. –2012.- №.4.- С.120-122.
4. ***Базова установа, яка проводить впровадження:*** кафедра патологічної анатомії ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава.
5. ***Термін впровадження:*** вересень – жовтень 2014 року.
6. ***Форма впровадження:*** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. ***Зауваження та пропозиції:*** немає.
   Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», д.мед.н., професор **І.І.Старченко**

Доцент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. **Н.В. Ройко**

Доцент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. **Т.В. Новосельцева**

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

Додаток В

"Затверджую"
перший проректор з науково-педагогічної роботи ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"
проф. _____ *В.М.Бобирьов*
"___" _____ 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Пропозиція для впровадження*:** результати дослідження морфофункціональної характеристики великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину.
2. ***Установа-розробник:*** кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант ***Цуканов Д.В.***
3. ***Джерело інформації:*** 1. Цуканов Д.В. Особливості цитотопографії мастоцитів в складі слинних залозах щурів / Д. В. Цуканов // Вісник проблем біології та медици. –2011- Вип. 3,Т.2 (88).- С.175-176.
   2. Цуканов Д.В. Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну / Д.В. Цуканов // Світ біології та медици. –2012.- №.4.- С.120-122.
4. ***Базова установа, яка проводить впровадження:*** кафедра МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава.
5. ***Термін впровадження:*** вересень – жовтень 2014 року.
6. ***Форма впровадження:*** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. ***Зауваження та пропозиції:*** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», д.мед.н., професор О.М. Проніна

Доцент кафедри МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. С.І. Данільченко

Доцент кафедри МНС з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», к.мед.н. О.Ю. Половик

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

Додаток Д

"Затверджую"
проректор з наукової роботи Харківського національного медичного університету
проф. М'ясоєдов В.В.

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ №01896866

"____" _____ 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ***Пропозиція для впровадження:*** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину».
2. ***Установа-розробник:*** кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант ***Цуканов Д.В.***
3. ***Джерело інформації:*** «Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну». ***Цуканов Д.В./*** Світ біології та медици. –2012.- №.4.- С.120-122.
4. ***Базова установа, яка проводить впровадження:*** кафедра гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету, (зав. каф. – професор Степаненко О.Ю.), пр. Леніна 4, м. Харків, 61022.
5. ***Термін впровадження:*** вересень – жовтень 2014 року.
6. ***Форма впровадження:*** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. ***Зауваження та пропозиції:*** немає.
   Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології, цитології
та ембріології Харківського національного
медичного університету,
к.мед.н., доцент О.Ю. Степаненко

Додаток Е

"Затверджую"
перший проректор Одеського національного медичного університету"
чл.-кор. НАМН України
проф. _____ Кресюн В.Й.
"___" _____ 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину».
2. **Установа-розробник:** кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант **Цуканов Д.В.**
3. **Джерело інформації:** «Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну». **Цуканов Д.В./** Світ біології та медици. –2012.- №.4.- С.120-122.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології. (зав. каф. – д.мед.н., професор Ульянов В.О.) пер. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082.
5. **Термін впровадження:** вересень – жовтень 2014 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології, цитології
та ембріології Одеського національного
медичного університету,
д.мед.н., професор Ульянов В.О.

Додаток Ж

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи, інноваційних
та комп'ютерних технологій
ДВНЗ "Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"
д.т.н., проф. _____Марценюк В. П.
«__» _____2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації „Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після введення платифіліну і прозерину".
2. Установа-розробник: кафедра гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, аспірант Цуканов Д.В.
3. Джерело інформації: Структурні особливості привушних слинних залоз щурів після введення платифіліну / Цуканов Д. В. // Світ біології та медици. – 2012. – №.4. – С. 120–122.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України".
5. Термін впровадження: вересень – жовтень 2014 року.
6. Форма впровадження: у навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Травна система. Слинні залози" та в наукову роботу кафедри.
7. Зауваження та пропозиції: немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 1 від 28 серпня 2014 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри гістології та ембріології
ДВНЗ "Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"
доктор біологічних наук, професор К. С. Волков