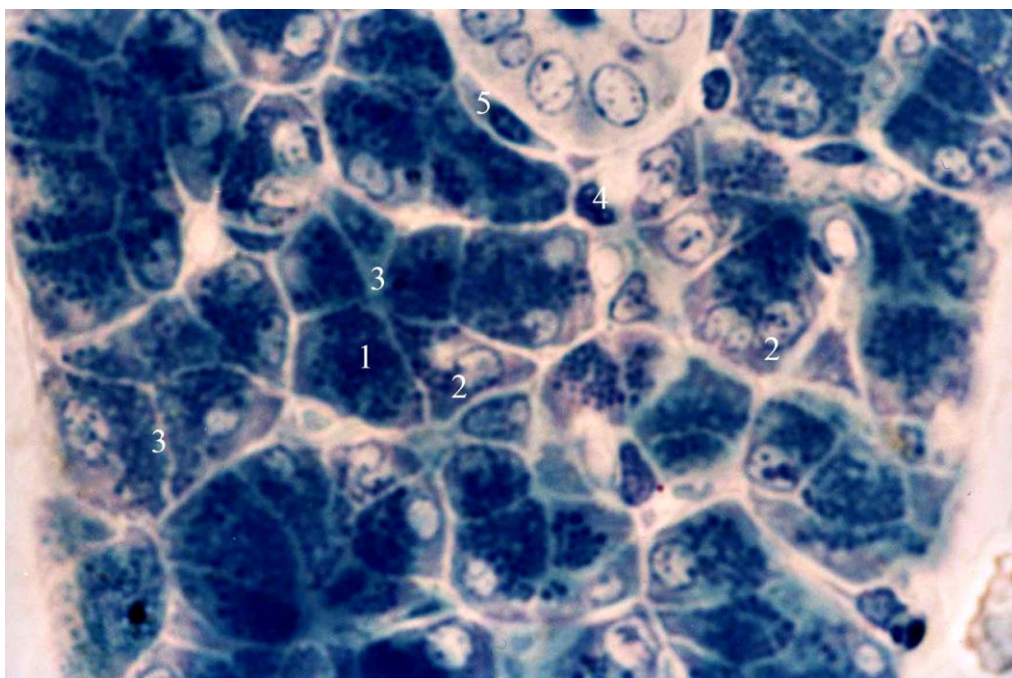


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Г.А. Єрошенко, П.М. Скрипніков, Ю.В. Тимошенко, Д.В. Цуканов,
К.В. Шевченко

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКИХ
СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ПРИ ЇХ СТИМУЛЯЦІЇ

Монографія



Полтава – 2022

УДК 616.316:599.323.4

Затверджено до друку вченою радою Полтавського державного медичного університету (протокол засідання № 5 від 9.02.2022)

Рецензенти:

С. Б. Геращенко, доктор медичних наук, професор

О.Ю. Степаненко, доктор біологічних наук, професор

Г.А. Єрошенко, П.М. Скрипніков, Ю.В. Тимошенко, Д.В. Цуканов,
К.В. Шевченко

Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів при їх стимуляції / Г.А. Єрошенко, П.М. Скрипніков, Ю.В. Тимошенко, Д.В. Цуканов, К.В. Шевченко.- Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2022. – 120 с.

ISBN 978-617-7464-82-1

Сучасні дослідження даної проблеми спрямовані на вивчення змін морфо-функціонального стану слизової оболонки під дією різноманітних чинників, які провокують порушення слиноутворення. Але існує мало праць, які визначають важливість вивчення структурного забезпечення стимульованого слиноутворення для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз, що дозволяє запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування дисфункції слинних залоз в клініці. Визначені особливості перебудови компонентів гістологічні і ультраструктурні зміни будови кінцевих відділів, вивідних проток та судин ГМЦР великих слинних залоз у даній монографії можливо екстраполювати в клініку при оцінці прогнозу адаптації до протезу, розробки профілактичних заходів проти ускладнень при наданні терапевтичної та стоматологічної допомоги.

УДК 616.316:599.323.4

ISBN 978-617-7464-82-1

Г.А. Єрошенко, П.М. Скрипніков, Ю.В. Тимошенко, Д.В. Цуканов, К.В. Шевченко

ЗМІСТ	
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	4
ПЕРЕДМОВА	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ, ГІСТОФІЗІОЛОГІЮ СЕКРЕЦІЇ СЛИНИ В НОРМІ ТА ПРИ СТИМУЛЯЦІЇ	11
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ	31
РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ	56
РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРА ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ	77
ПІДСУМОК	94
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	101

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

D_z – зовнішній діаметр кінцевих відділів і вивідних проток

B_e – висота епітеліоцитів кінцевих відділів і вивідних проток

D_{Π} – діаметр просвіту кінцевих відділів і вивідних проток

K_e – кількість епітеліоцитів з максимальною екструзією секреторних гранул

D_k – діаметр капілярів

D_v – діаметр венул

ГГБ – гістогематичний бар'єр

ГСБ – гематосаліварний бар'єр

КП – коефіцієнт проникності

ЕПР – ендоплазматичний ретикулум

IgA – імуноглобулін А

ПЕРЕДМОВА

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. Слина забезпечує підтримку нормальної функціональної активності органів порожнини рота, що особливо проявляється при захворюваннях, пов'язаних зі зниженням її вироблення – гіпосалівацією, яка в подальшому може призвести до повного припинення слиновиділення. Клінічно гіпосалівація проявляється у вигляді постійної сухості – ксеростомії і за даними літератури спостерігається у 67,2 % населення України [1-3]. Остання призводить до утруднення прийому їжі, акту ковтання, мовотворення та різко знижує карієс резистентність та бар'єрну функцію слизової оболонки порожнини рота, робить її чутливою до сапрофітної мікрофлори [4].

Значної актуальності на сьогоднішній день набуває використання слини замість крові для клініко-лабораторної діагностики інфікованих вірусами СНІДу, гепатитів типу В і С [5-7].

Дослідження слини має ряд переваг в порівнянні із традиційними методами лабораторної діагностики із використанням крові хворого. Це, перш за все, простота та зручність в заборі матеріалу, неінвазивність та безболісність цієї процедури, відсутність ризику інфікування, можливість багаторазового отримання проб [8-10].

Саме за рахунок вищенаведених факторів, слина все частіше використовується для проведення гігієнічних токсикологічних досліджень, при вивченні фармакодинаміки лікарських препаратів та при обстеженні хворого за екстремальних умов [11-13].

На сьогоднішня 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 мають досить широкий спектр біологічної дії [14-16].

Таким чином, знання морфології великих слинних залоз в нормі та за умов стимуляції, необхідно лікарям різного профілю, але, перш за все стоматологам.

В останні десятиріччя підвищився негативний вплив екологічно несприятливих факторів на організм і функціональну активність органів та систем людини, що веде до порушення їх морфофункціонального стану. Особливих змін при цьому зазнають великі слинні залози, що проявляється порушенням функціональної активності [17,18].

Вивчення цієї проблеми є актуальним питанням сучасної медицини [19]. Тому важливою є розробка нових методів корекції функціональної активності великих слинних залоз шляхом введення холінолітиків та антихолінестеразних препаратів [20-23].

Найбільш помітною причиною гіпофункції слинних залоз є побічні ефекти медикаментозної терапії (більше ніж 500 ліків при вживанні викликають зниження слиновиділення) [24-26].

Сухість слизової оболонки порожнини рота викликають стоматологічні [27] і деякі системні захворювання [28-31],

використання знімних протезів [32], застосування рентген-опромінення (майже 40 тис. осіб щорічно отримує опромінення із залученням слинних залоз), ізотопів [33, 34], трансплантація.

Це негативно впливає на місцевий гомеостаз порожнини рота і функціонування травної системи в цілому, підвищує чутливість слизової оболонки до інфекційних агентів [35].

Таким чином, дослідження структурно-функціональних змін великих слинних залоз за умов стимуляції холінолітиків та антихолінестеразних препаратів має надзвичайно велику актуальність, є своєчасним та доцільним..

Метою дослідження було визначити структурні зміни в часточках великих слинних залоз щурів за умов введення платифіліну і прозерину.

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

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

Методи дослідження: гістологічний – для морфофункціональної 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 серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної

інформації про орган, що вивчається; морфометричний – для визначення кількісних параметрів розмірів секреторних епітеліальних комплексів слинних залоз і діаметрів судин гемомікроциркуляторного русла у нормі і після введення платифіліну і прозерину; каріометричний – для визначення ядерних класів епітеліоцитів кінцевих відділів і вивідних проток в нормі і при стимуляції;

– методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення розвитку основних тенденцій реактивних змін у великих слинних залозах; метод електронної мікроскопії – для вивчення ультраструктурних особливостей будови секреторних епітеліоцитів кінцевих відділів і проток великих слинних залоз при різних функціональних станах;

Уперше за допомогою адекватного комплексу морфологічного, гістохімічного, морфометричного і каріометричного методів встановлені особливості структурної організації великих слинних залоз щурів після введення платифіліну і прозерину. Вперше встановлено, що введення платифіліну і прозерину впливає на тинкторіальні властивості епітеліоцитів кінцевих відділів всіх великих слинних залоз, що свідчить про якісні зміни співвідношення білків і вуглеводів в складі їх гранул.

Доведено, що при стимуляції відбувається підвищення функціональної активності протокових епітеліоцитів та посилення транспорту рідини через стінку, особливо посмугованих проток, після введення прозерину.

Отримані нові дані про вплив холінолітиків і антихолінестеразних препаратів на обмінні і ємнісні елементи гемомікроциркуляторного русла великих слинних залоз, який проявляється синергізмом.

Дістало подальший розвиток вивчення особливостей структурної організації і перебудови під впливом стимуляції, місцевого захисного бар'єру великих слинних залоз, який включає периацинарні і перипротокові асоціації лейкоцитів. Встановлені структурні ознаки і метричні показники, представлені в роботі, які можуть бути використані в якості нормативних критеріїв при оцінці морфофункціонального стану слинних залоз при патологоанатомічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз. На підставі комплексної морфологічної оцінки сформульовані метричні критерії реактивних змін протокової системи та судинного русла перипротокової сполучної тканини за умов стимуляції платифіліном та прозерином. 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 дадуть змогу підбору комплексу антиксеростомічної терапії за умови самостійних та симптоматичних уражень слинних залоз та слизової оболонки порожнини рота. 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.

РОЗДІЛ 1

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

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 сьогоднішня 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 слизової оболонки порожнини рота та робить її чутливою до сапрофітної мікрофлори [65, 66, 67].

На секрецію слини на рівні цілісного 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, терморекцепторів;

дією гормонів (мінералокортекоїдів, які підвищують в слині рівень K 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 Степанченко А.В. визначено, що збудження секреторної активності супроводжується не деполяризацією, а гіперполяризацією клітинних мембран. Цьому підтвердженням є мікроелектродні дослідження Денисова А.Б., які показали що після переходу всередину клітини Ca , спочатку відбувається деполяризація, зумовлена підвищенням проникності для Na і K . Потім відбувається повільна гіперполяризація, пов'язана із дією Na / K 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 % приходить на привушні залози, 60-70% на під нижньощелепні залози, та 5% на під'язикові [72, 73, 74].

Слід зазначити, що всі великі слинні залози як людини так і щурів, згідно даних літератури, побудовані по єдиному, та принципу 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 (захвачуються та та транспортуються епітеліальними клітинами в слину, де виконують захисну функцію, блокуючи адгезію патогенних мікроорганізмів до поверхні слизової оболонки порожнини рота) [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 кінцевим відділам, а «гілочки» - виводним 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 каналі 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 зимогенних 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 [90, 93].

Також важливим продуктом синтезу сероцитів є глікопротеїн, що забезпечує зв'язування, трансцитоз, та виділення в слину секреторного Ig A [93]. Згідно даних літератури, 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 надядерна частина клітини

заповнена оточеними мембраною слизовими гранулами, що виділяються в просвіт. Наявність секреторних каналців простежується не завжди. Мукоцити виробляють в'язку та тягучу слизову слину, що вміщує глікопротеїни та ряд муцинів [94, 95].

Змішані кінцеві відділи також як і слизові, більші за розміром та мають вигляд трубочок, та характеризуються вмістом як серицитів, так і мукоцитів; серицити розміщені по периферії від мукоцитів у вигляді груп та утворюють так звані серозні напівмісяці Джіануцці і виводять свій секрет через міжклітинні каналці, глибоко інвагінуючі між ними [96].

Міоепітеліальні клітини, сплющені, зірчатої форми, розміщені між базальною мембраною та секреторними клітинами, які вони охоплюють ззовні своїми відростками. Тіло клітини характеризується наявністю сплющеного 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 Kagami H., Okazaki Y. [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), між часточкових проток, та загальної вивідної протоки [97].

Вставні протоки мають вигляд вузьких 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. Arap [101], ці елементи диференціюються в залозисті клітини чи клітини протоків, 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 протоків, 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 покритою короткими мікроворсинками накопичуються секреторні гранули, що переважно містять калікриїн [103]. Ці ж клітини приймають участь у виробленні ряду речовин і факторів росту, що декретуються 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 декретуються іони калію і бікарбонату, в результаті чого концентрація натрію і хлору в ній у 8 раз нижче, а калію в 7 раз вище, аніж в плазмі крові [105, 106].

Зовні від призматичних клітин розміщуються небагато чисельні міоепітеліальні клітини зірчатої форми, які зникають по направленню до між часточкових вивідних проток [107]. Клітини внутрішньо часточкових протоків (вставних і посмугованих), як і

сероцити утворюють секреторний компонент, забезпечують перенос в слину секреторного Ig A [108].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Морфофункціональний стан великих слинних залоз за умов стимуляції прозерином та платифіліном досліджено у 100 щурах-самцях лінії Вістар масою (185 ± 20) г. 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 [109], положеннями брифінгу Європейського наукового співтовариства «Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях» [110] і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин [111].

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 покриву 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 [112, 113]. 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".

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

розчин 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;
- I 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	Контрольна група	В/а введення платифіліну (0,3 мг/кг)	В/а введення прозерину (0,1 мг/кг)
Гістологічний	5	10	10
Морфометричний та каріометричний	5	20	20
Гістохімічний	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, 1985), нормам біомедичної етики та відповідним Законам України.

Після евтаназії експериментальних тварин з метою припинення аутолізу і стабілізації ультраструктур клітин, видалені нами привушні, піднижньощелепні та під'язикові залози поміщались в 2,5% розчин глютарового альдегіду на 24 години при температурі +4⁰ С.

Наступної доби за допомогою гострого леза праві та ліві привушні, піднижньощелепні та під'язикові залози заключали в епон-812 за загальноприйнятою методикою [114].

Шматочки просоченого Епоном-812 матеріалу розміщували в желатинові капсули і заливали смолою, з наступною полімеризацією при температурах +35⁰, +45⁰, +60⁰ 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° 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. [115] або поліхромний барвник [116, 117].

Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і після полімеризації 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 рН 8,4. Це забарвлення дозволяє виявляти хромотропні речовини, що дають реакцію метахромазії [118, 119].

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 рН 8,4 спочатку виготовляли фосфатний буферний розчин при додаванні 5 мл 0,2 М розчину $\text{Na H}_2\text{PO}_4$ та 95 мл 0,2 М розчину Na_2HPO_4 , проводили контроль рН. Далі, до отриманого буферного розчину додавали 0,1 г толуїдинового синього, фільтрували і проводили повторний контроль рН [120].

Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і, після полімеризації, 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% [121].

Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопу Biogex-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 [122]. 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 (D_3),
- висоту епітеліоцитів (B_e),
- діаметр просвіту кінцевих відділів і проток (D_p),
- діаметри просвіту судин – обмінних і ємнісних елементів гемомікроциркуляторного русла – капілярів, посткапілярів і венул

за допомогою мікроскопу Віогех-3 ВМ-500Т з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами [123, 124] при збільшенні $\times 400$ мікроскопу (серійний номер 49394).

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загально-прийнятими статистичними методами [125] і за допомогою програми Excel [126].

Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів (всі вивчені 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 glanduloцитів 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.

За рахунок відсутності чіткої структури базальної мембрани в кожному дослідженні вимірювались каріометричні параметри в складі D, d, x, y, K, $\angle \varphi$, де D – великий, d – малий діаметр ядра епітеліальних клітин, x і y – координати центра ядра, $\angle \varphi$ – кут нахилу великої осі еліпсу до осі X, K – коефіцієнт збільшення мікроскопу.

На основі отриманих результатів були вираховані наступні каріометричні показники: а) об'єм ядра, згідно А.Я. Хесіна за формулою: $\lg V_1 = \pi/6d^2D$; $\lg V_2 = \lg(D+d)^2$; б) площа поверхні згідно Корну: $\lg S = \lg \frac{1}{2} (d^2 + Dd/\arcsin \Sigma/\Sigma)$; в) асиметрія ядра: $A = D/d$; г) співвідношення площі до об'єму: $K = S/V$; Апроксимація функції щільності здійснювалась на основі функції Парзена–Розенблатта:

$f(x)=1/n \sum K(x-x/\gamma)$, де: n – кількість точок спостереження; \sum – точки спостереження; γ – деякий параметр; K – ядро функції щільності; невідомий параметр γ знаходився для кожного випадку шляхом максимізації функції псевдоподії.

Для усунення зміщення оцінки застосовували метод *Jackknifing*. Для оптимізації числа класів – K застосовувався узагальнюючий критерій, а також T – статистика.

Результати апроксимації функції щільності представляються в графічному вигляді за допомогою програми Excel. В зв'язку із тим, що об'єми і площі ядер визначались із деякою похибкою, функції щільності уточнювались за допомогою методів геометричної вірогідності.

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.

Електронномікроскопічне дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології ДВНЗ «Тернопільській державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (директор інституту доктор біологічних наук, професор Волков К.С.). Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB - 3 (Швеція) і монтували їх на сітки. Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 1 % розчині ураніацетату 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. Візуалізація форми, розмірів і взаємного розташування складових частин екзокринних залоз на мікроскопічному рівні є можливим за рахунок використання реконструктивних методів на основі зрізів (гістологічних, напівтонких і ультратонких) [127].

Для збереження розмірів і топологічних особливостей об'єкта, що реконструюється, товщина серійних зрізів повинна бути в 20-30 разів меншою його розмірів [128, 129]. В подальшому проводили порядкове мікрофотографування окремих зрізів за допомогою цифрового мікроскопу Віогех-3 ВМ-500Т з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами. З отриманих мікрофотографій виготовляли мікрофотокарти з використанням програми Photoshop 7.0 і Photoshop CS. Для цього на створений базовий шар переносили окремі фотографії, суміщали спочатку ручним методом, а надалі покроковим. Межі окремих фрагментів робили напівпрозорими для отримання плавного переходу кордонів окремих знімків. Після фотодруку на форматі А3 їх детально вивчали. Виготовлення фотокарт дозволяє збільшити площу вивчаемого зрізу органа чи тканини на збільшенні, яке є межуючим між світловим і електронномікроскопічним, за рахунок товщини зрізу (близько 1 мкм \approx 1000 нм) і розмірів реконструкції (в середньому 50x100 см).

Фотореконструкції дають уявлення про об'єкт дослідження і мають значення при визначенні епітеліальних комплексів і судин гемомікроциркуляторного русла в межах часточок для подальшого визначення їх структурних особливостей і окреслення ділянок для подальшого детального вивчення.

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

Часточки привушних 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 органи за загального призначення. Від тіла відходять чотири-вісім відростків, які прямують вздовж довгої вісі кінцевого відділу.

В цитоплазмі секреторних епітеліоцитів візуалізуються ядра округлої форми, які локалізовані в базальних відділах клітин. Хроматин переважно деконденсований, чітко виявляється ядерце і смужка периферичного конденсованого хроматину. Над ядром і вздовж 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 вздовж латеральних плазмалем

сусідніх епітеліоцитів кінцевих відділів. При забарвленні толуїдиновим синім з рН 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. Органелвмісна цитоплазма появляла γ -метахромазію.

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

Стінка посмугованих проток привушної залози щурів контрольної групи утворена призматичними клітинами з центрально розташованим ядром і світлою цитоплазмою. Вузькі глибокі складки базальної плазмолемі сягають майже до половини висоти клітин. На апікальній поверхні клітин посмугованих проток виявляються короткі мікрворсинки, 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.

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. В перипротоковій сполучній тканині визначаються посткапіляри і венули. В просвітах капілярів і посткапілярів візуалізуються еритроцити, просвіти венул формених елементів крові не містять. 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.

З огляду на встановлене нами переважання в перипротоковій сполучній тканині мастоцитів з центральним розміщенням ядром, можна стверджувати, при активну регуляцію ними проникності судинної стінки посткапілярів і венул у стані харчового спокою.

Введення платифіліну впливало на морфофункціональний стан привушних слинних залоз щурів. При забарвленні

напівтонких зрізів толуїдиновим синім з зР 8,4, порівняно з тваринами контрольної групи, α -метахромазія секреторних гранул переважної більшості епітеліоцитів кінцевих відділів посилилась. 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.

Секреторні гранули рівномірно розміщувались в апікальних і латеральних відділах клітин. Вздовж бічних поверхонь вони утворювали ланцюжки. Міжклітинні щілини мали рівний хід 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. 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 ЕПС.

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

розміщувались по всій цитоплазмі. Оксифільні гранули були значно дрібнішими за базофільні (рис. 3.1).

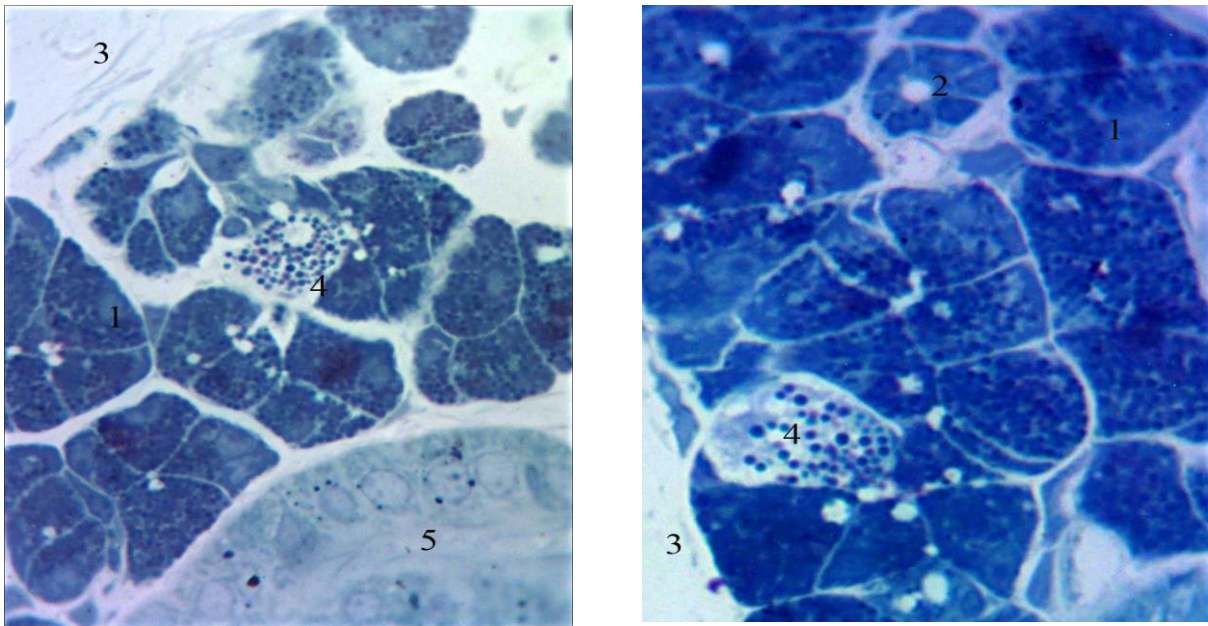


Рис. 3.1. Клітини кінцевих відділів привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: 1 – кінцевий відділ; 2 – вставна протока; 3 – міжчасточкова сполучна тканина; 4 – секреторні гранули; 5 – посмугована протока.

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. 3.2).

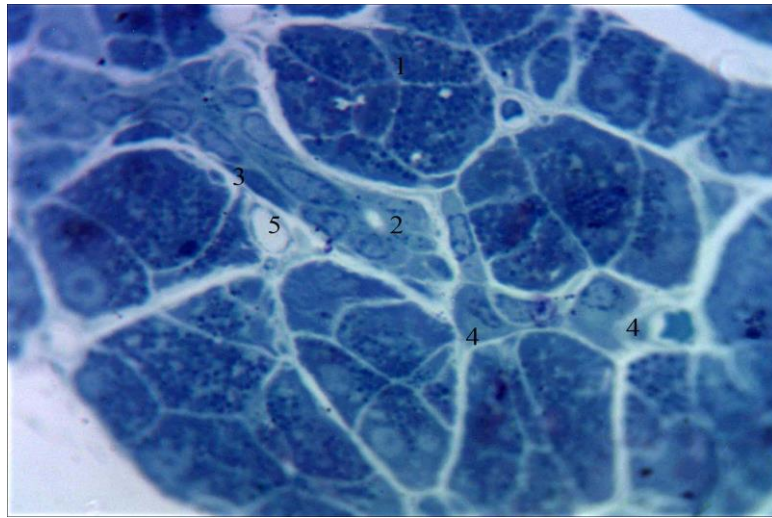


Рис. 3.2. Лейкоцити в перипротоковій сполучній тканині часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – кінцевий відділ; 2 – вставна протока; 3 – ядро міоепітеліоцита; 4 – макрофаг; 5 – посткапілярна 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, венул – формених елементів крові не містили. В перипротоковій сполучній тканині визначались макрофаги.

При електронікроскопічному дослідженні встановлено, що введення платифіліну в кінцевих відділах спостерігалось

«ущільнення» 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 електронно щільні секреторні гранули однорідної щільності (рис. 3.3).

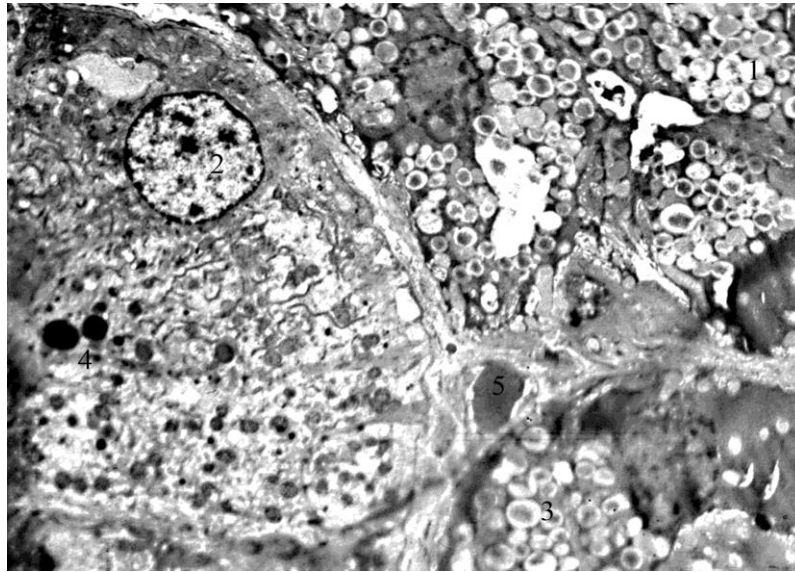


Рис. 3.3. Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Електроннограма. Зб.: x 3000: 1 – епітеліоцит; 2 – ядро «світлого» епітеліоцита посмугованої протоки; 3 – секреторні гранули; 4 – секреторні гранули епітеліоцита посмугованої протоки; 5 – капіляр.

Базальній контур внутрішньочасточкових колекторних проток після введення платифіліну мав нерівний хід за рахунок виражених інвагінацій. Найбільш вираженими останні були в ділянках з роташованими поряд посткапіларами і венулами. В просвітах проток секрет мав високу оптичну щільність. Перипротоковий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. Периваскулярно візуалізувались

лімфоцити і макрофаги. В міжчасточковій сполучній тканині в просвітах артерій і вен виявлялись еритроцити. Периваскулярно – поодинокі 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, свідчило про підвищення вмісту полісахаридів в їх складі, або в аморфній речовині між часточковою сполучною тканиною привушної залози щурів (рис. 3.4).

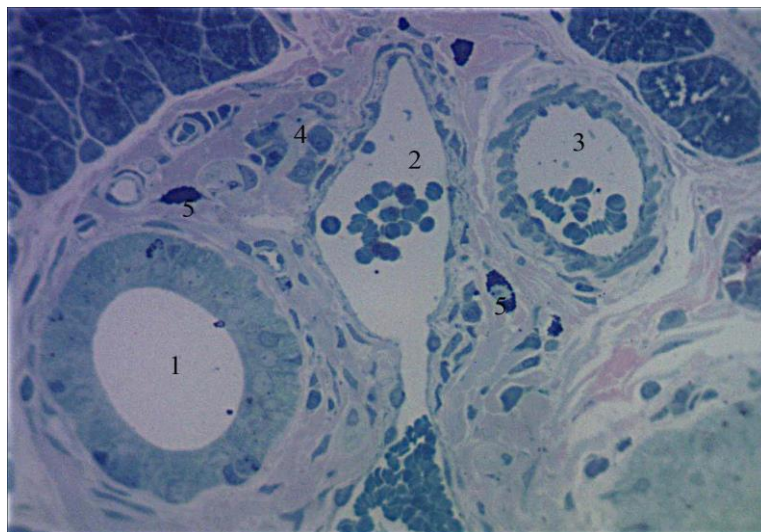


Рис. 3.4. Міжчасточкова сполучна тканина привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: 1 – міжчасточкова протока; 2 – вена; 3 – артеріола; 4 – лейкоцити; 5 – мастоцити.

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.

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. 3.5).

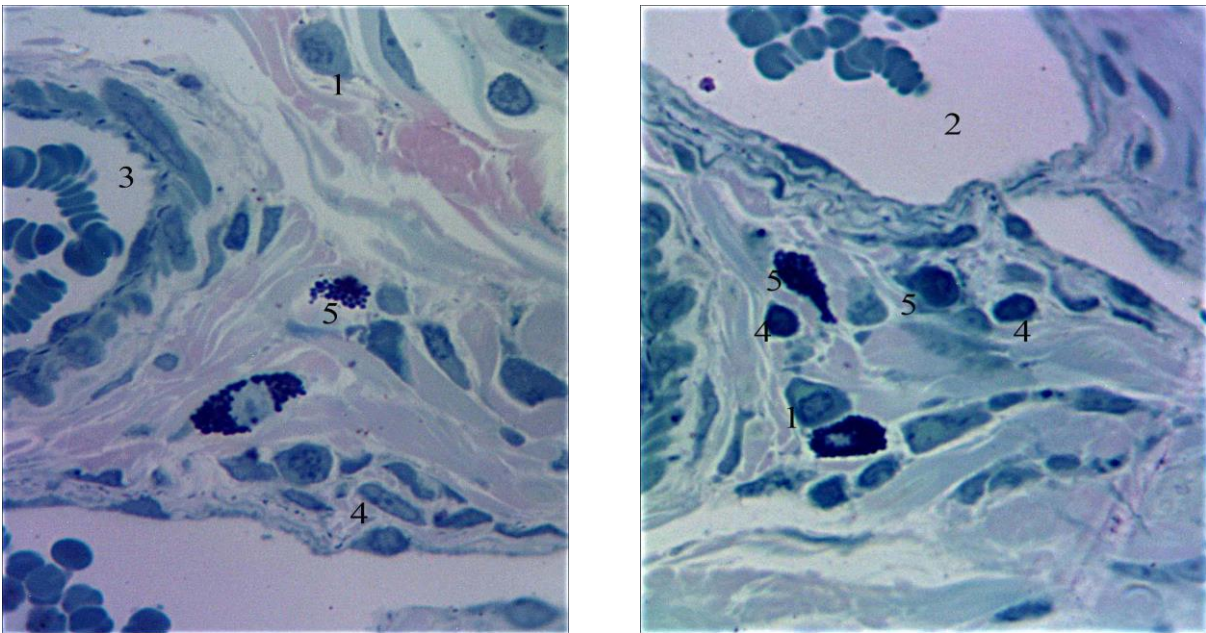


Рис. 3.5. Міжчасточкова сполучна тканина привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – плазмоцит; 2 – вена; 3 – артерія; 4 – лейкоцити; 5 – мастоцити; 6 – макрофаг.

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 визначались венули із класичною будовою стінки. Слід зауважити, що саме в цих лімфоїдних утворення мастоцити знаходились в стані де грануляції – гранули вільно розміщувались в сполучній тканині.

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 -метахромазії. Органелвмісна частина цитоплазми, на відміну від тварин контрольної групи проявляла β -метахромазію (рис. 3.6.а).

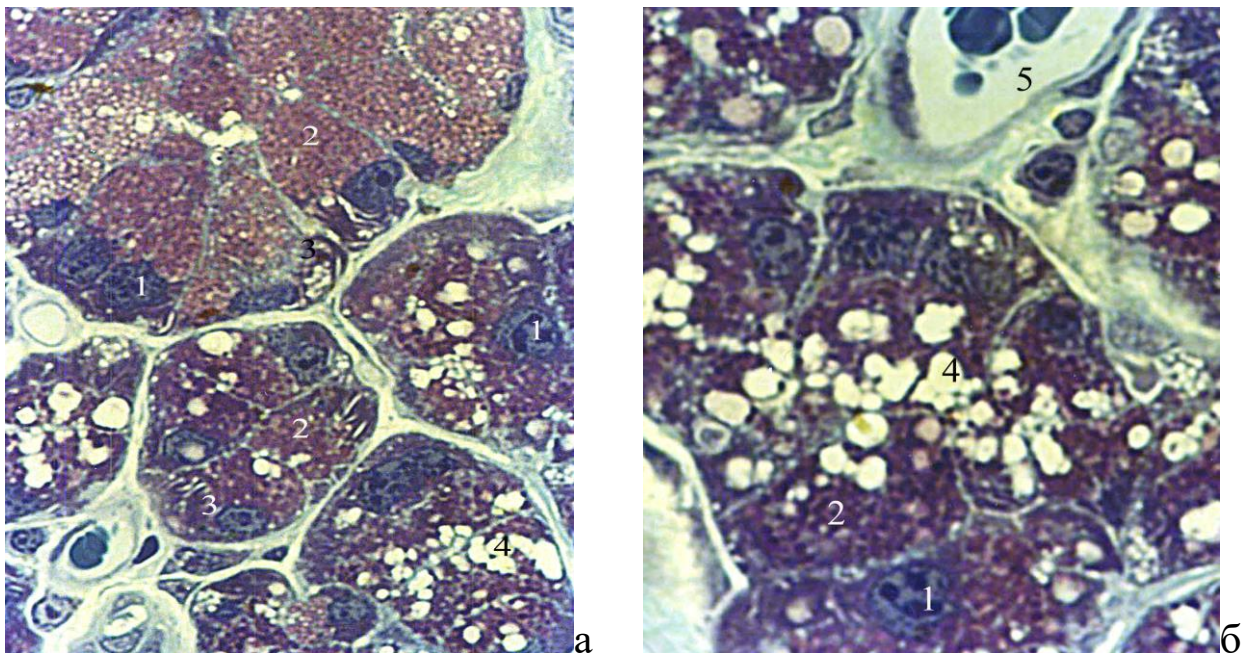


Рис. 3.6. Кінцеві відділи часточки привушної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – ядро епітеліоцита; 2 – секреторні гранули; 3 – розширення цистерн гранулярної ЕПС; 4 – розширені міжклітинні щілини; 5 – посткапілярна венула.

Цистерни гранулярної ЕПС були розширені. Ядра мали неправильну форму на поперечних перерізах і були зміщені до базальних відділів клітин.

В них переважав неконденсований хроматин, добре візуалізувались від одного до трьох ядерць.

Міжклітинні щілини в переважній більшості були цистерноподібно розширені.

В ділянках, де вони мали рівний хід, спостерігалось крайове стояння секреторних гранул (див. рис. 3.6.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.

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

При електронікроскопічному дослідженні в кінцевих відділах визначалось зменшення електронно оптичної щільності «ядер» секреторних гранул, поліморфних за розмірами.

В епітеліоцита посмугованих проток визначались «темні» і «світлі» ядра.

З боку базальної посмугованості виявлялась дезорієнтація складок базальної плазмолемі.

В апікальних відділах клітин посмугованих проток візуалізувались електронно щільні однорідні секреторні гранули від дуже дрібних до досить великих (рис. 3.7).

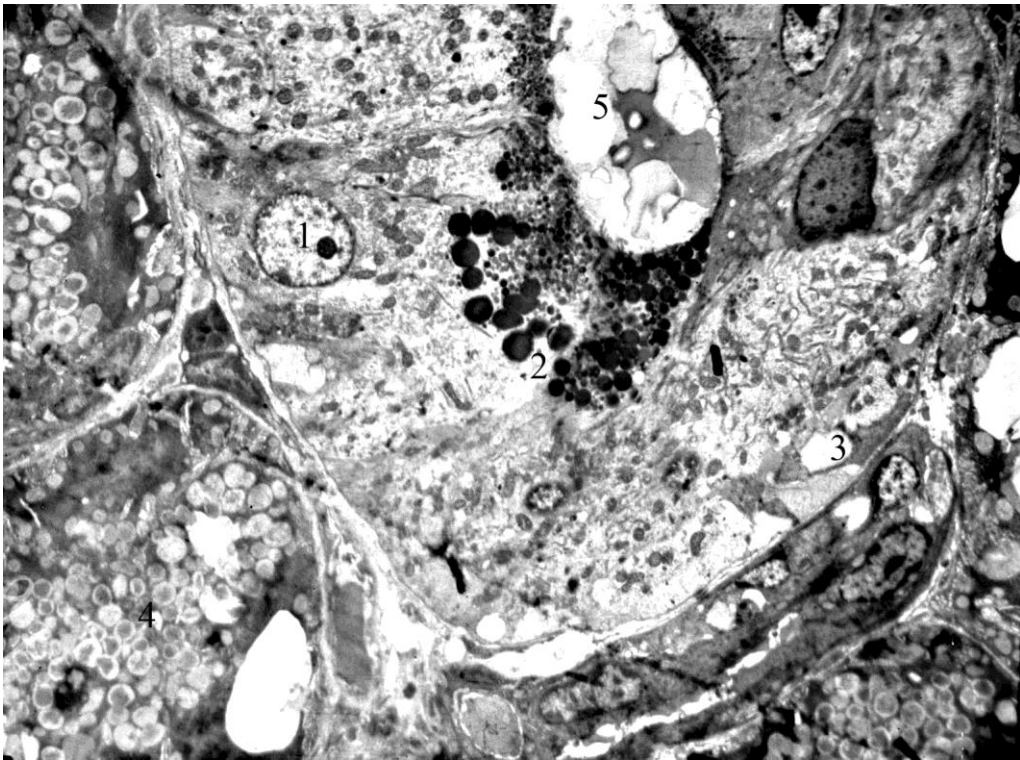


Рис. 3.7. Посмугована протока часточки привушної слинної залози щура після введення прозерину. Електронограма. Зб.: х 5000: 1 – ядро епітеліоцита; 2 – секреторні гранули; 3 – електроносвітлі вакуолі між базальною мембраною і базальною плазмолемою; 4 – кінцевий відділ; 5 – просвіт посмугової протоки.

Секрет в просвітах посмугованих проток мав досить неоднорідну електронооптичну щільність.

При вивченні внутрішньо часточкових колекторних проток встановлено, що адлюмінальні поверхні епітеліоцитів мали нерівний контур за рахунок локальних вип'ячувань окремих клітин і сплющення 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 відділами протокових епітеліоцитів.

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.

Іноді визначались скупчення лейкоцитів – макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів – які за будовою можна віднести до лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовими оболонками.

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 зменшується 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 збільшується на 16,7 %.

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

Морфометричні показники привушних залоз (в мкм)

Параметри		Контрольна група (n= 5)	I дослідна група (n=10)	II дослідна група (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 *, **
Посмугова ні 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.

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 протоків при введенні платифіліну не вірогідно збільшується при $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин, а при введенні прозерину в порівнянні з контрольною групою тварин достовірних змін не знає але при $p < 0,05$ порівняно з експериментальною групою зменшується на 17,1%.

Висота епітеліоцитів вставних проток достовірно при $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин збільшується як при введенні платифіліну так і при введенні прозерину. Метричні показники висоти епітеліоцитів вставних протокв в першій та другій експериментальних групах збільшувались відповідно на 13,7% і 21,6 %.

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

У 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 %.

Комплексна оцінка даних морфометрії обмінної і ємнісної ланок гемомікроциркуляторного русла часточок слинних залоз встановила, 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 збільшився на 79,4%, середній діаметр посткапілярів достовірно при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою щурів, збільшився на

27,6 %, а середній діаметр просвіту венул вірогідно при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшився на 22,2 % (див. табл. 3.1).

Середні метричні показники діаметру просвіту капілярів, посткапілярів та венул щурів, яким вводили прозерін 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, збільшився на 55,9 %, середній діаметр просвіту посткапілярів.

Вірогідно при $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою тварин, збільшився 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 $p < 0,05$), але порівняно з II експериментальною групою 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).

**Середні значення діаметрів обмінних і ємнісних ланок
гемомікроциркуляторного русла 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 прозеріну (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.

З метою уточнення функціонального стану та генетичної детермінації сероцитів кінцевих відділів та епітеліоцитів посмугованих проток, нами проведене каріометричне дослідження залозистого епітелію при забарвленні поліхромним барвником.

Встановлено, що епітеліоцити кінцевих відділів привушної слинної залози в нормі представлені переважно двома максимальними ядерними класами в інтервалах логарифмів об'єму ($\lg V$) 0,9 та ($\lg V$)1,1. Максимальний ядерний клас клітин в інтервалі логарифму об'єму ядер ($\lg V$) 1,1 – відповідає епітеліальним клітинам, що мають пірамідальну форму, апікальною частиною направлені в просвіт, та характеризуються різкою базофілією цитоплазми. По периферії ядра визначаються секреторні гранули, кількісний склад яких визначається

варіабельністю в межах однієї часточки і залежить від стадії секреторного циклу клітин. В паренхімі привушної залози щурів контрольної групи при забарвленні толуїдиновим синім нами виявлені α -епітеліоцити, що відповідають логарифму об'єму ядер ($\lg V$) 0,9, саме вони становлять модальний клас і β -епітеліоцити, що відповідають логарифму об'єму ядер ($\lg V$) 1,1 що є морфологічним підтвердженням секреції гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами, і, таким чином, доречності терміну «серомукозні» клітини в даному випадку. Слід зауважити, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів зміщені ексцентрично до базального краю клітини та характеризуються низькою оптичною щільністю.

Чітко контуруються ядерець. В ядрах епітеліоцитів, цитоплазма яких містить велику кількість секреторних гранул, визначаються грудочки периферійного хроматину, що на наш погляд відображає функціональну активність клітин вищенаведеного ядерного класу. Між клітинами, які містять відносно невелику кількість секреторних гранул міжклітинні щілини мають рівні межі. У кінцевих відділах, гландулоцити яких переповнені секреторними продуктами, бічні поверхні суміжних клітин мають нерівний хід 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 представлені одним максимальним ядерним класом із логарифмом об'єму в інтервалі ($\lg V$) 0,9. Вищенаведені клітини на напівтонких зрізах мають призматичну форму та оксифільну оптично світлу цитоплазму. На базальній поверхні визначається характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолемми. Ядра розміщуються в центрі клітин їх форма варіабельна, від витягнутої до пірамідної. При цьому світлооптичність ядер клітин даного ядерного класу різна (рис. 3.8).

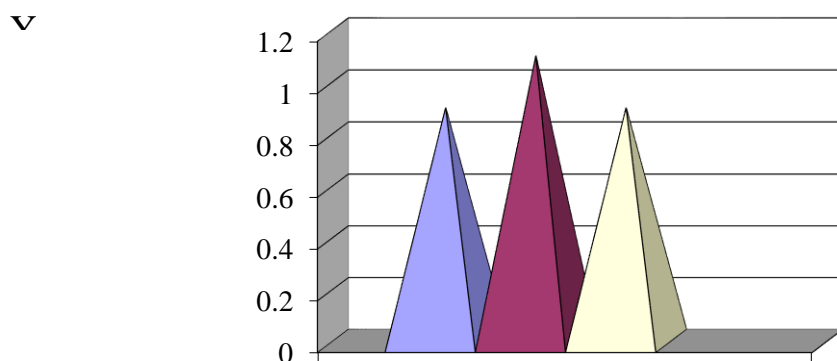


Рис. 3.8. Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток привушної слинної залози в нормі. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

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 ($\lg V$) 0,3 і відповідає збільшенню або зменшенню в 1-2 рази. Таким чином, загальне співвідношення максимальних ядерних класів підлягає закону ритмічного збільшення ядра клітини, згідно якому їх об'єми вкладаються в логарифмічний ряд відповідно 1: 2: 4, згідно закону Джакобі.

При каріометричному дослідженні сероцитів кінцевих відділів привушної залози при стимуляції платифіліном (рис. 3.9) встановлено, що каріометрично епітеліоцити кінцевих відділів привушної слинної залози представлені 2 максимальними ядерними класами: в інтервалах логарифмів об'ємів ($\lg V$) 1,1 та ($\lg V$) 1,3 (рис. 3.10).

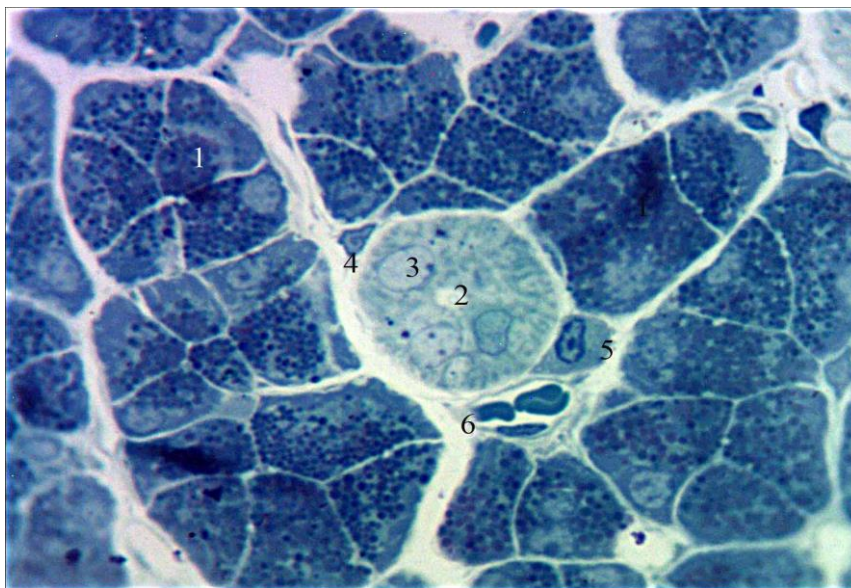


Рис. 3.9. Часточка привушної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. X 10: 1 – кінцевий відділ; 2 – посмугована протока; 3 – ядро протокового епітеліоцита; 4 – ядро фібробласта.

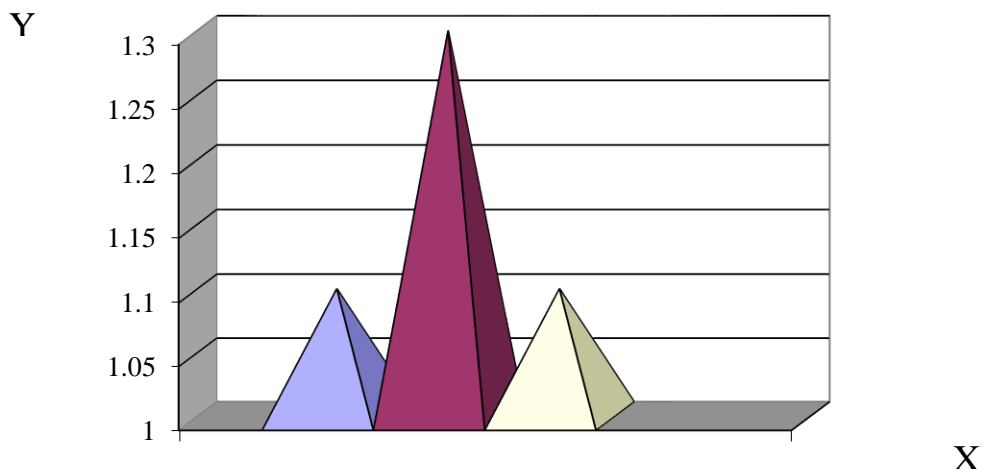


Рис. 3.10. Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів привушної слинної залози за умов стимуляції платифіліном. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

Епітеліоцити посмугованих проток представлені одним максимальним ядерними класами із логарифмами об'єму в інтервалі ядерних класів ($\lg V$) 1,1.

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.

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.

Підводячи підсумок, слід підкреслити, що проведені дослідження відносно взаємозв'язків каріометричних показників клітин кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток дозволять точніше розмежовувати норму і патологію.

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 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 зменшенні знижується приблизно в 1,4 рази.

При проведенні 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 ($\lg V$) 1,2; ($\lg V$) 1,4 (рис. 3.11).

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 ($\lg V$) 1,4 є морфологічним підтвердженням секретії гландулоцитами привушної залози комплексів білків з полісахаридами. Вони мають ексцентричне розташування ядер, добре виражені ядерця.

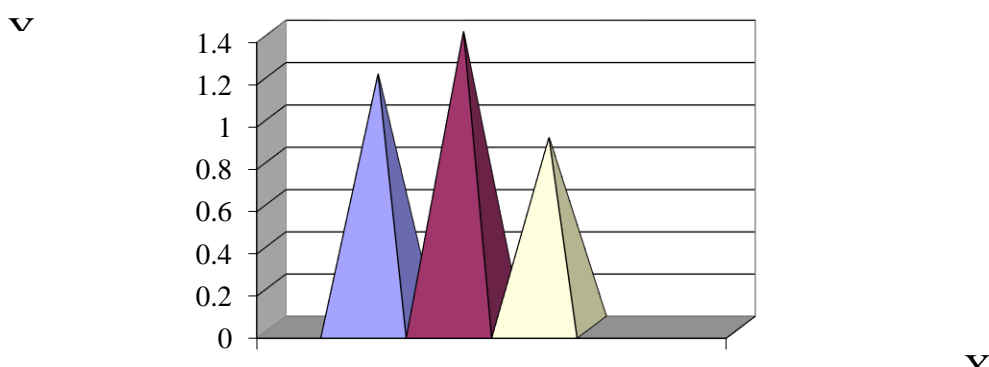


Рис. 3.11. Розподіл основних каріометричних показників епітеліоцитів кінцевих відділів та посмугованих вивідних проток привушної слинної залози за умов стимуляції платифіліном. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представництва кожного класу.

Так, клітини з максимальним ядерним піком ($\lg V$) 1,2 мають витягнуту полігональну форму, ексцентрично зміщене ядро та оптичнощільну цитоплазму.

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

Епітеліоцити посмугованих проток представлені одним максимальним ядерними класами із логарифмами об'єму в інтервалі ядерних класів ($\lg V$) 0,9. Форма цих клітин в порівнянні із контрольною групою не змінена, цитоплазма характеризується оксифілією. На базальній поверхні визначається характерна посмугованість, зумовлена, видовженими складками базального полюсу плазмолемі. Аналіз логарифмічних піків показує, що зміна каріометричних показників за умов стимуляції прозеринном відбувається за рахунок впливу на епітеліоцити кінцевих відділів.

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛНУ І ПРОЗЕРИНУ

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 сплосченим ядром, розташованим в базальній частині. 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 перерозтягуванню 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 забарвленні напівтонких зрізів толуїдиновим синім з рН 8,4 секреторні гранули епітеліоцитів кінцевих відділів щурів контрольної групи забарвлювались неоднорідно і виявлялись як β - , так і γ -форми. Цитоплазма між секреторними гранулами та навколо ядер проявляла α -забарвлення.

При електронікроскопічному 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 свідчить про активність синтетичних процесів в ядрах епітеліоцитів кінцевих відділів. Міжклітинні щілини добре візуалізувались між базальними відділами клітин, зникаючи в апікальному напрямку. В їх просвіті була наявна велика кількість видовжених відростків (рис. 4.1).

Вміст секреторних гранул в клітинах має низьку або середню електронну щільність. Секреторні гранули, переважно крупні, рівномірно розміщуються в цитоплазмі. Їх вміст мав сітчасту будову. В центрі деяких з них визначаються електронощільні «ядра».

У «вузлових» інтерстиційних відсіках периацінарно візуалізуються плазмоцити.

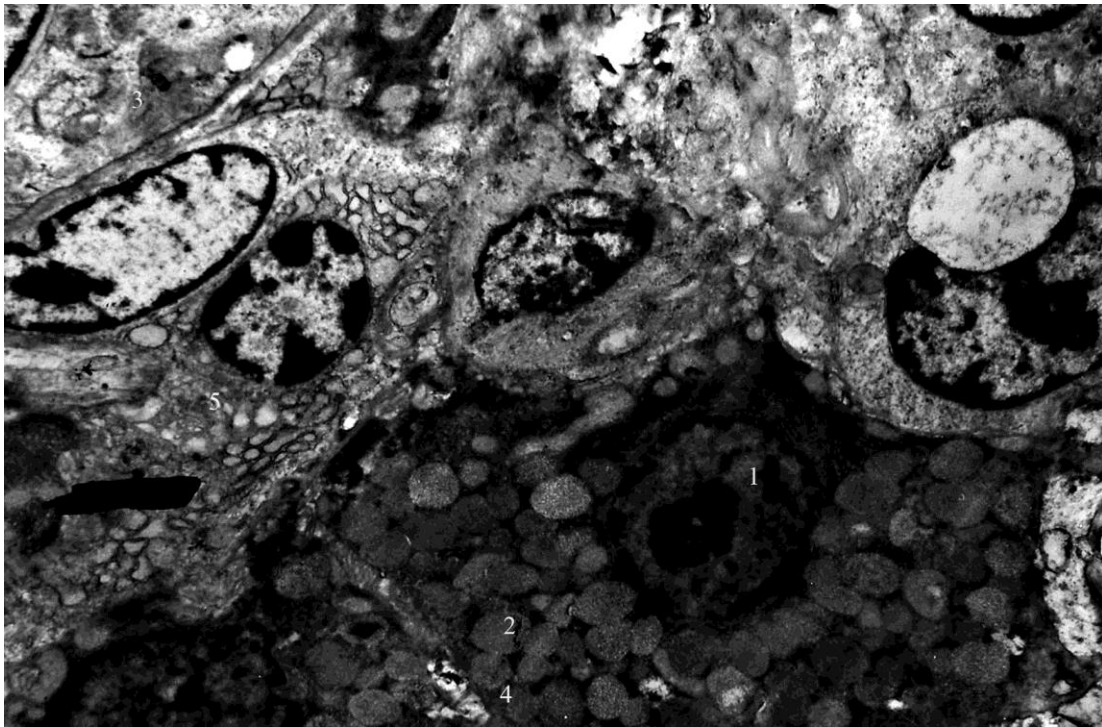


Рис. 4.1. Ядро і секреторні гранули епітеліоцита кінцевого відділу часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Електронограма. Зб.: x 5000: 1 – ядро епітеліцита; 2 – секреторні гранули; 3 – вставна протока; 4 – розширенні міжклітинні щілини; 5 – плазмоцит.

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 з базофільною цитоплазмою. Ядра епітеліоцитів вставних проток мають округлу форму розміщуються в центрі клітин, містять переважно деконденсований хроматин і 1 невелике ядрце.

Стінка посмугованих проток утворена клітинами високопризматичної форми. Посмугованість утворена складками, які продовжуються майже до половини висоти клітин. Ядра містять

велику кількість неконденсованого хроматину і 1 ядрце. У стінці посмугованих проток зустрічаються темні клітини, що містять численні мітохондрії і секреторні гранули. Просвіт посмугованих проток піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи заповнений оптично світлим секретом (рис. 4.2).

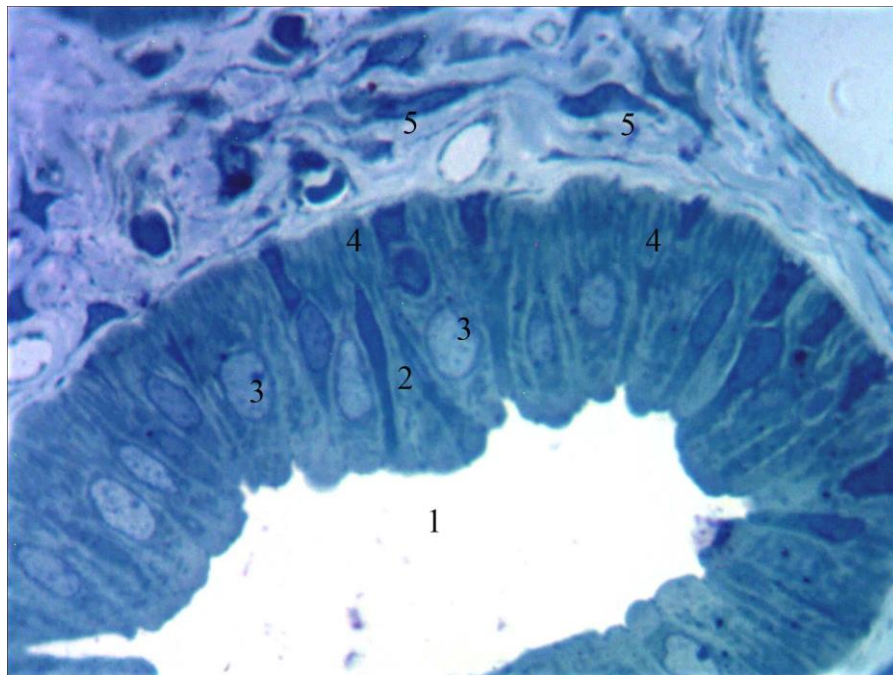


Рис. 4.2. Посмугована протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – посмугована протока; 2 – темні епітеліоцити; 3 – світлі епітеліоцити; 4 – базальна посмугованість; 5 – фібробласт.

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

Стінка утворена одним шаром секреторних епітеліоцитів циліндричної форми, які в цитоплазмі містять оптичнощільні базofilьні гранули, варіабельні за розмірами і кількістю в клітинах.

При електрономікроскопічному дослідженні в базальних відділах епітеліоцитів гранулярних проток візуалізуються вакуоле подібні розширення міжклітинних щілин з електроносвітлим вмістом. Внутрішньочасточкова сполучна тканина піднижньощелепних залоз щурів представлена колагеновими волокнами і фібробластами. В інтерстиції визначаються судини мікроциркуляторного русла, периваскулярно – макрофаги, плазмоцити та мастоцити (рис. 4.3).

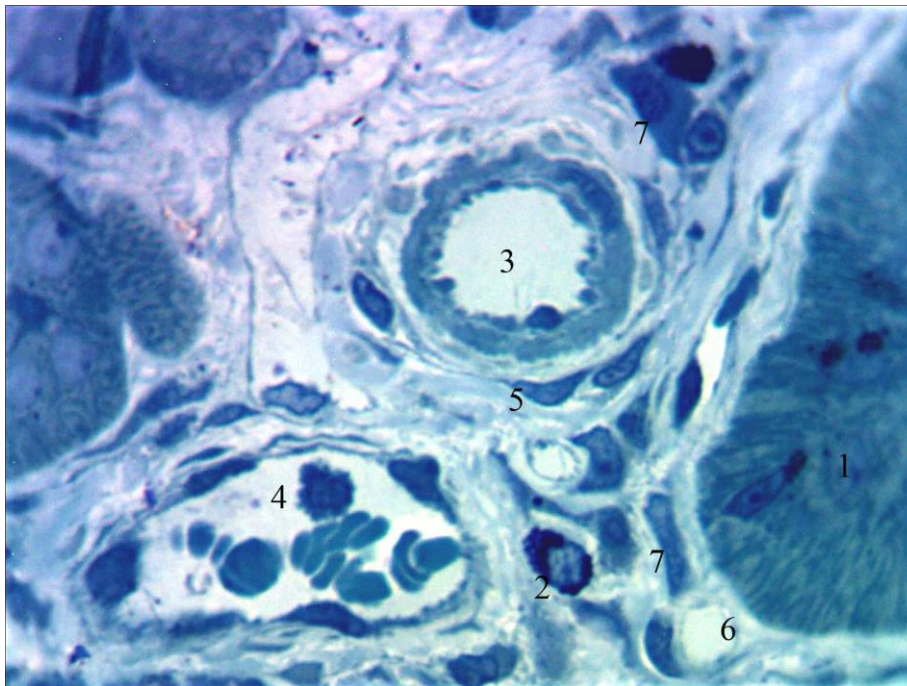


Рис. 4.3. Перипротокова сполучна тканина часточки піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Заб. поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – посмугована протока; 2 – мастоцит; 3 – артеріола; 4 – венула; 5 – фібробласт; 6 – посткапіляр; 7 – макрофаг.

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 утворена ендотеліоцитами нефенестрованого типу, які оточені безперервною базальною мембраною і не суцільним 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 перерізах 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. Вени в складі часточок піднижньощелепної залози визначаються в сполучній тканині навколо посмугованих та внутрішньочасточкових екскреторних проток. Стінка їх має характерну для даного типу мікросудин будову, в просвітах визначаються формені елементи крові.

Введення платифіліну щурам не впливало на тинкторіальні властивості секреторних гранул епітеліоцитів кінцевих відділів. За морфологічними особливостями останні не відрізнялись від

структурної організації клітин в контрольній групі тварин. 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 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 визначається зменшення кількості «темних» клітин, що є морфологічним підтвердженням підвищення функціональної активності потокових епітеліоцитів.

Локально визначалось розширення складок базальної плазмолеми та інтраепітеліальні лімфоцити. 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 протокових епітеліоцитів переважав деконденсований хроматин, ядерця мали ексцентричне розташування, чітко визначалась смужка периферичного конденсованого хроматину. Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. В перипротоковому інтерстиції локалізувались плазмоцити. На тлі обводнення перипротокової сполучної тканини ємнісні ланки гемомікроциркуляторного русла – посткапіляри та вени були розширеними. Периваскулярно визначались лейкоцити. В просвітах судин виявлялись поодинокі еритроцити

(рис. 4.4.а). При електрономікроскопічному дослідженні встановлено, що в переважній більшості випадків поряд з судинами локалізуються макрофаги з численними мікровирусами цитоплазми. Адлюмінальна поверхня ендотеліоцитів пост капілярів формувала мікровируси в просвіт судин (рис. 4.4.б).

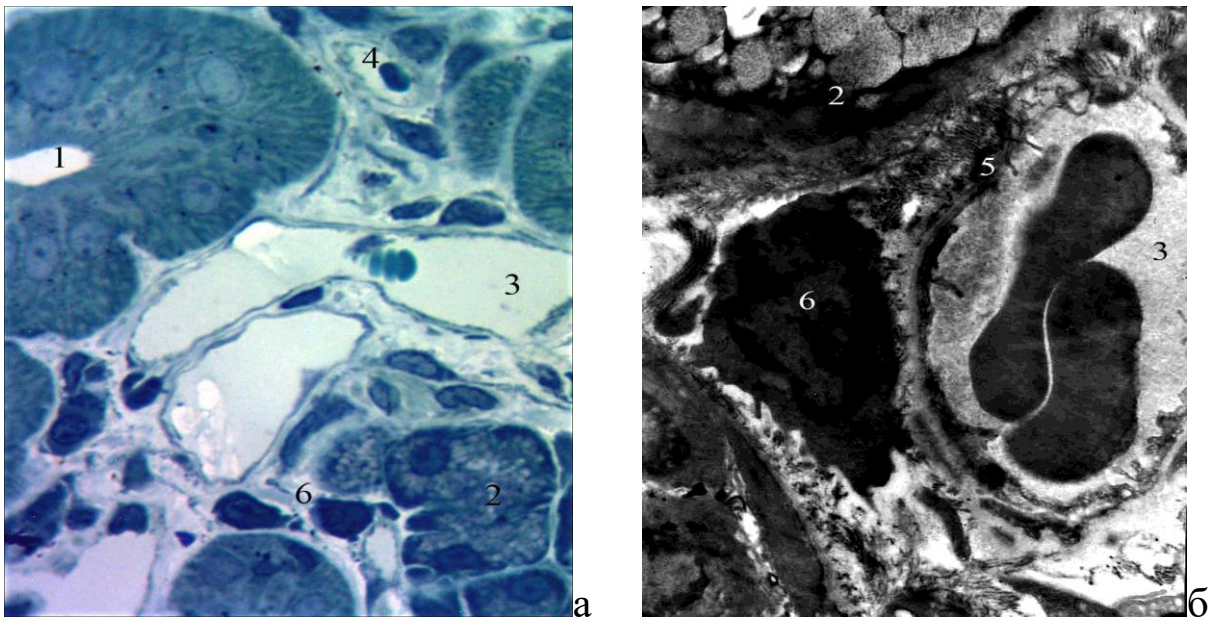


Рис. 4.4. Судини ємнісної ланки часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10; б) електронорама. Зб. х 8000:

1 – посмугована протока; 2 – кінцевий відділ; 3 – венула; 4 – посткапіляр; 5 – цитоплазма ендотеліоцита; 6 – макрофаг.

У щурів контрольної групи в периацінарному інтерстиції виявляються поодинокі макрофаги. Після введення платифіліну у «вузлових» інтерстиційних відсіках (між суміжними 3-4 кінцевими відділами) периваскулярно візуалізувались, окрім фібробластів, колагенових волокон та макрофагів (рис. 4.5.а), плазмоцити з

розширеними цистернами гранулярної ЕПС. Іноді плазмоцити визначались групами по дві – чотири клітини (рис. 4.5.б.).

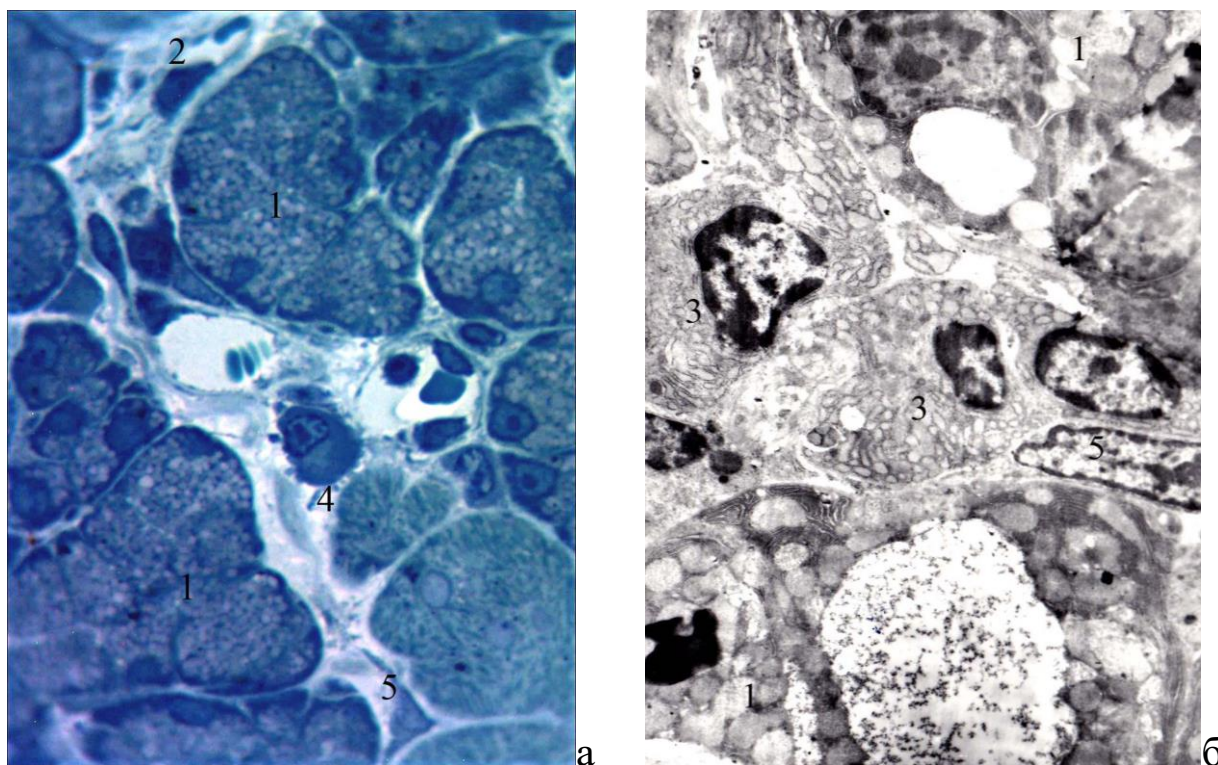


Рис. 4.5. Макрофаги і плазмоцити в периацінарному інтерстиції піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10; б) електронограма. Зб. х 8000: 1 – кінцевий відділ; 2 – посткапіляр; 3 – плазмоцит; 4 – макрофаг; 5 – фібробласт.

В перипротоковій сполучній тканині піднижньощелепної залози щурів після введення платифіліну периваскулярно постійно визначались мастоцити. Але, на відміну від контрольної групи тварин, ядра були розміщені не тільки в центрі клітин, але й подекуди ексцентрично, що є морфологічним свідченням наявності в складі секреторних гранул гепарину.

Ядра ендотеліоцитів розташованих поряд артерій вибухали в просвіт. Оточуючі колагенові волокна проявляли α - і β -метахромазію. Локально спостерігались групи макрофагів малих лімфоцитів та плазмоцитів. 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. 4.6).

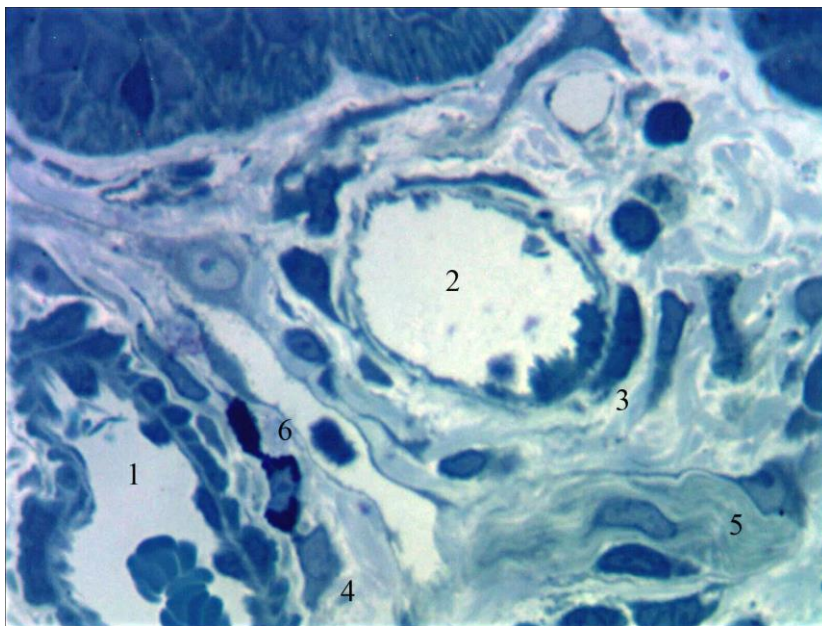


Рис. 4.6. Міжчасточкова сполучна тканина піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – артеріола; 2 – венула; 3 – фібробласт; 4 – макрофаг; 5 – нервеве волокно; 6 – мастоцит.

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.

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 щілини між сусідніми екзокриноцитами мали досить рівний хід, визначалось крайове стояння секреторних гранул між бічними поверхнями епітеліоцитів. Однак локально виявлялись значно розширені міжклітинні проміжки.

При мікроскопічному вивченні в базальних відділах цитоплазми гландулоцитів вставних поток визначалась велика кількість вакуолей.

Ядра епітеліоцитів були сплюснені, видовженої форми, іноді відростчатої, 1 ядрце розміщувалось центрально або ексцентрично, кількість периферичного хроматину була незначною. Базофільна цитоплазма мала гомогенний вигляд.

При мікроскопічному вивченні структурних особливостей посмугованих проток піднижньощелепних залоз після введення прозерину визначається активізація функціональної активності

протокових епітеліоцитів, що проявлялось сутністю в стінці «темних» клітин. Ядра великі, округлі. Хроматин неконденсований. В просвіті проток визначається оптично світлий секрет.

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.

В інших протоках цитоплазма майже всіх епітеліоцитів була оптично щільною. Переважно крупні поліхромні секреторні гранули заповнювали майже всю цитоплазму, іноді зливаючись внутрішньо клітинно. Між базальною мембраною і базальною плазмолемою візуалізуються оптично світлі вакуолі різного діаметру.

При електронно мікроскопічному дослідженні цитоплазма клітин гранулярних проток заповнена електронно щільними 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. 4.7). Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації. Ядра ендотеліоцитів перипротокових капілярів вибухали в просвіті, в яких визначались форменні елементи крові. В перипротоковому інтерстиції локалізувались плазмоцити.

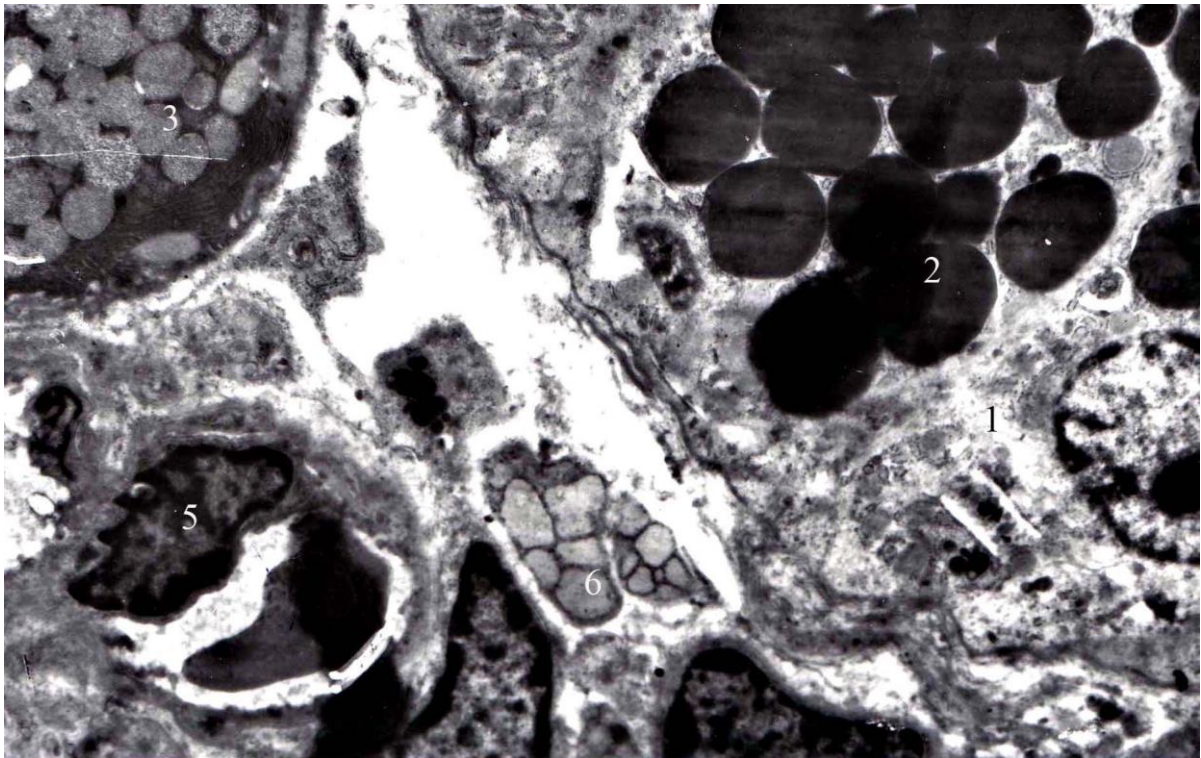


Рис. 4.7 Гранулярна протока часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення платифіліну. Електронограма. Зб.: x 8 000: 1 – гранулярна протока; 2 – секреторні гранули; 3 – кінцевий відділ; 4 – капіляр; 5 – ядро ендотеліоцита; 6 – цитоплазма плазмоцита.

У внутрішньочасточкових протоках піднижньощелепної залози щурів після введення прозерину високо призматичні 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. Артеріоли в перипротоковій сполучній тканині посмугованих проток були спазмовані – в посвіти вибухали ядра ендотеліоцитів, формені елементи крові були відсутні. В просвітах венул виявлялись еритроцити.

Колагенові волокна при забарвленні толуїдиновим синім з рН 8,4 локально проявляли γ -метахроматичну реакцію (рис. 4.8).

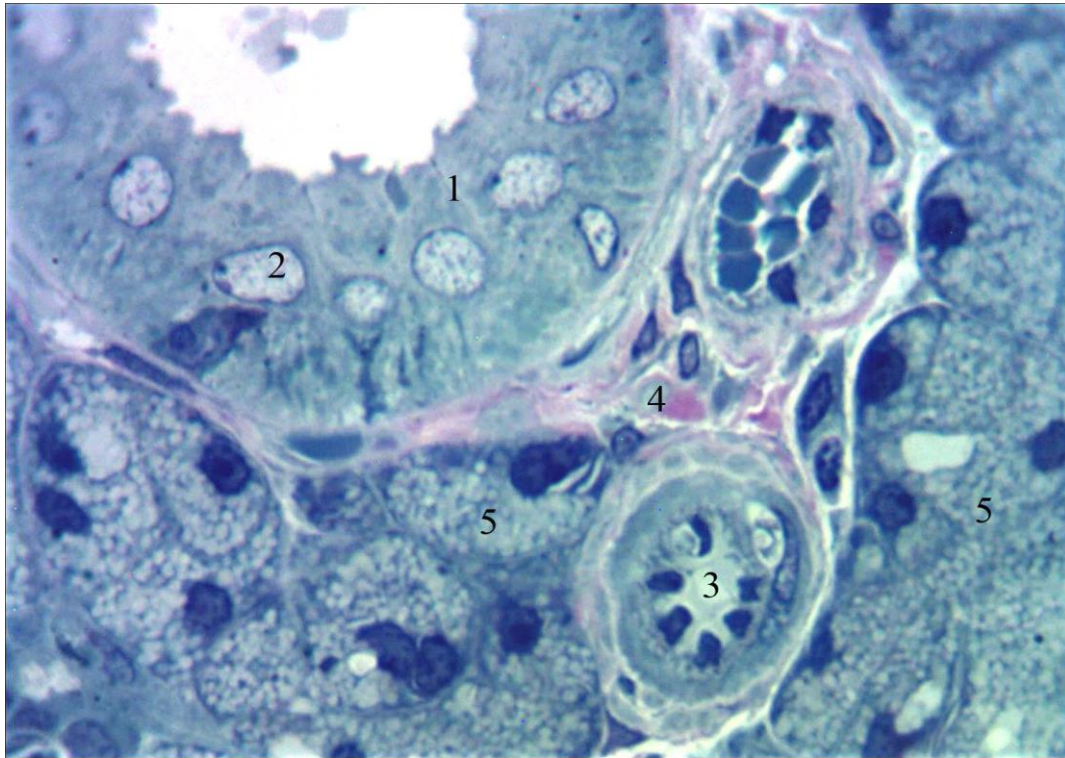


Рис. 4.8. Перипротокові судини часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10: 1 – протоковий епітеліоцит; 2 – ядро епітеліоцита; 3 – артеріола; 4 – колагенові волокна; 5 – кінцевий відділ.

У внутрішньо часточковій сполучній тканині постійно виявлялись клітини лейкоцитарного ряду – лімфоцити, макрофаги, плазмоцити як поодинокі, так і групами від чотирьох до двадцяти

клітин (переважно периваскулярно. Цитоплазма мастоцитів була заповнена секреторними гранулами (рис. 4.9).

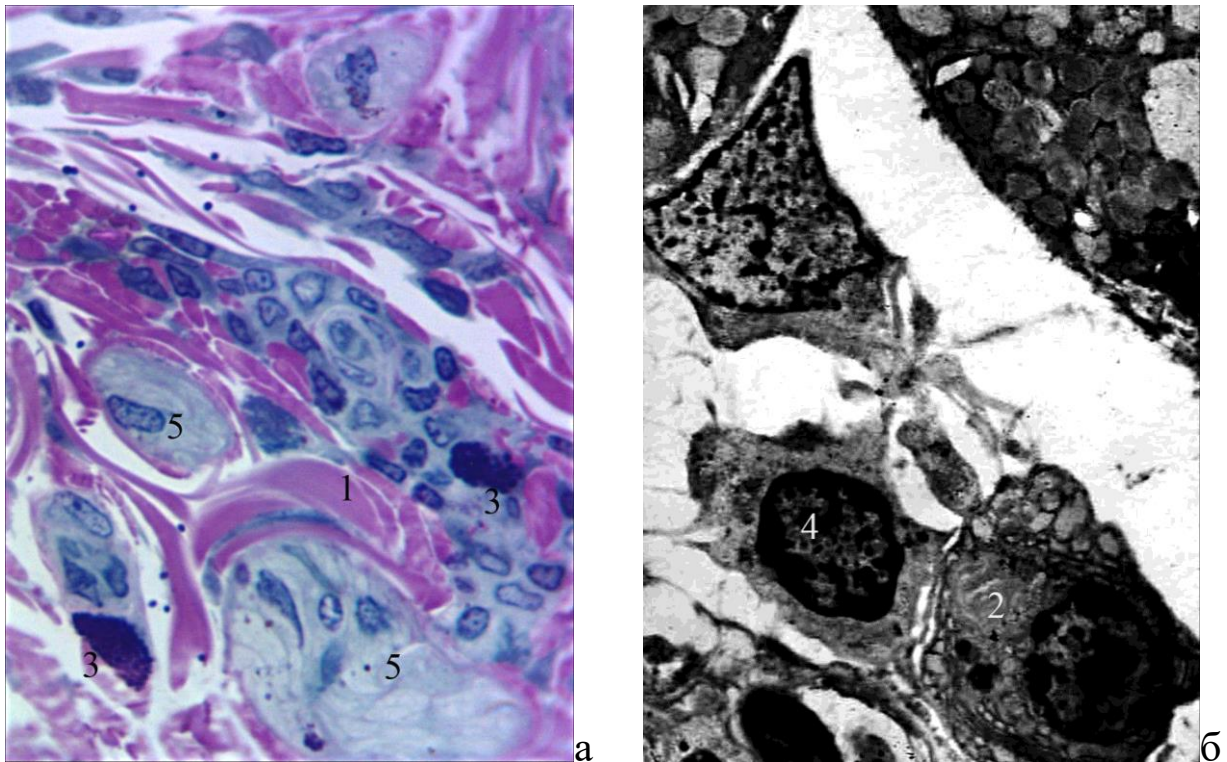


Рис. 4.9. Внутрішньочасточкова сполучна тканина часточки піднижньощелепної слинної залози щура після введення прозерину. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 10, Ок. х 100: б) – електроннограма. Зб. х 8 000: 1 – колагенові волокна; 2 – плазмоцит; 3 – мастоцит; 4 – макрофаг; 5 – нервові волокна.

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).

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.

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 %.

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.

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРА ПІД'ЯЗИКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ І ПРОЗЕРИНУ

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 чітких еозинофільних ліній і мають чіткі межі (рис. 5.2.б).

При застосуванні розчину толуїдинового синього з рН 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 Джіануцці 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).

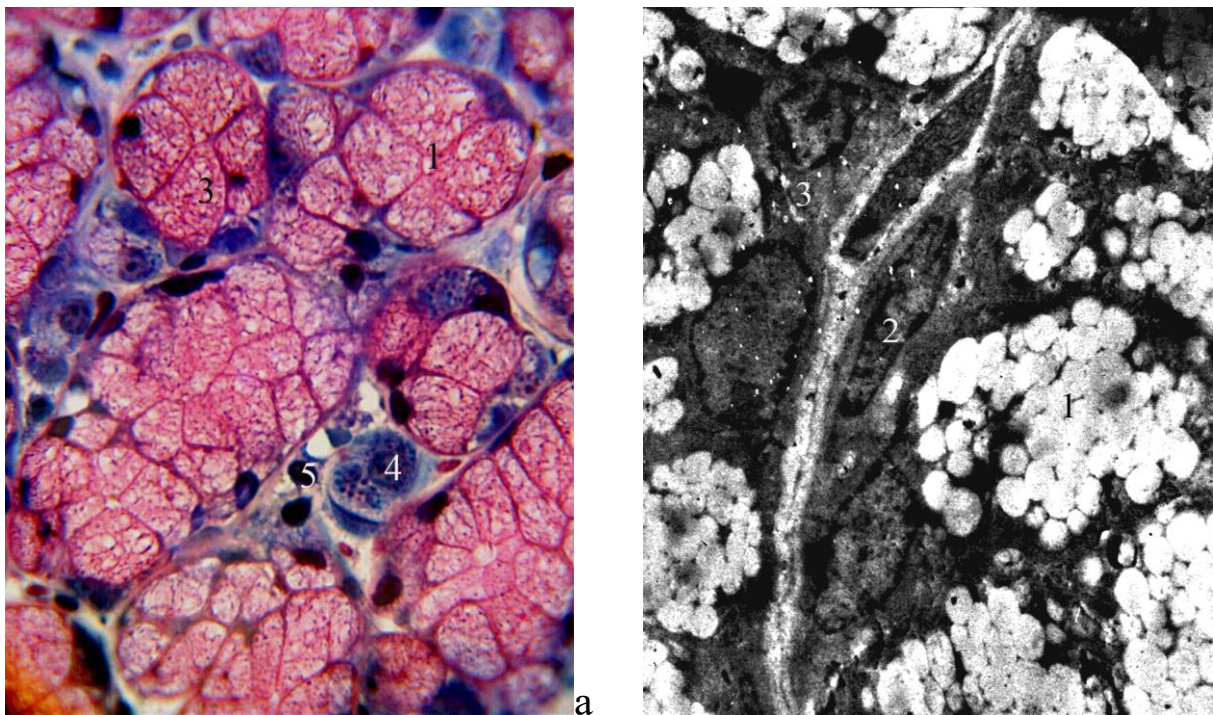


Рис. 5.1. Часточка під'язикової слинної залози щура контрольної групи. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10; б) – електронограма. Зб. х 5 000: 1 – кінцевий відділ; 2 – ядро міоепітеліоцита; 3 – мукоцит; 4 – серозний півмісяць; 5 – капіляр.

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).

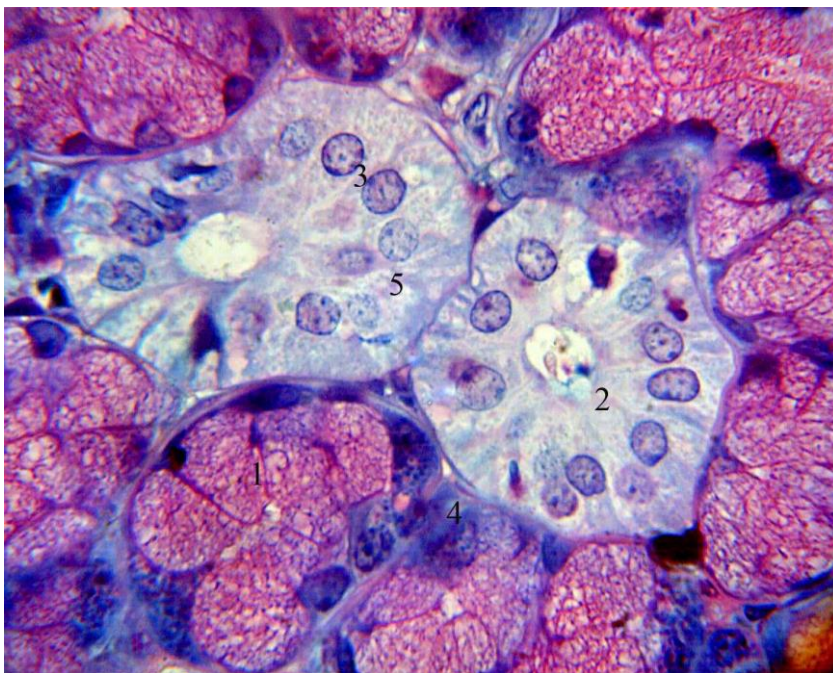


Рис. 5.2 Посмуговані протоки в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10: 1 – кінцевий відділ; 2 – посмугована протока; 3 – ядро протокового епітеліоцита; 4 – серозний півмісяць; 5 – базальна посмугованість.

Кровообіг 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).

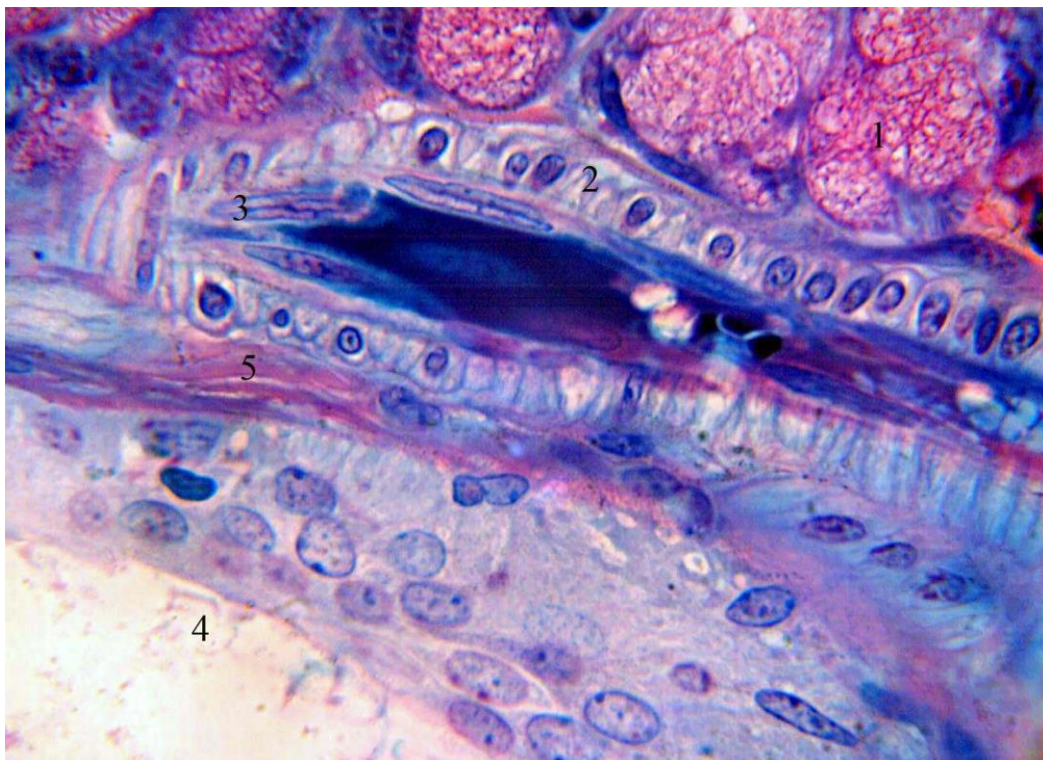


Рис. 5.3 Артеріола в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10: 1 – кінцевий відділ; 2 – ядро міоцита; 3 – ядро ендотеліоцита; 4 – внутрішньочасточкова протока; 5 – колагенові волокна.

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 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 сплющеної форми нефенестрованого типу і базальною мембраною. Шар перицитів є несучільним (рис. 5.4.а).

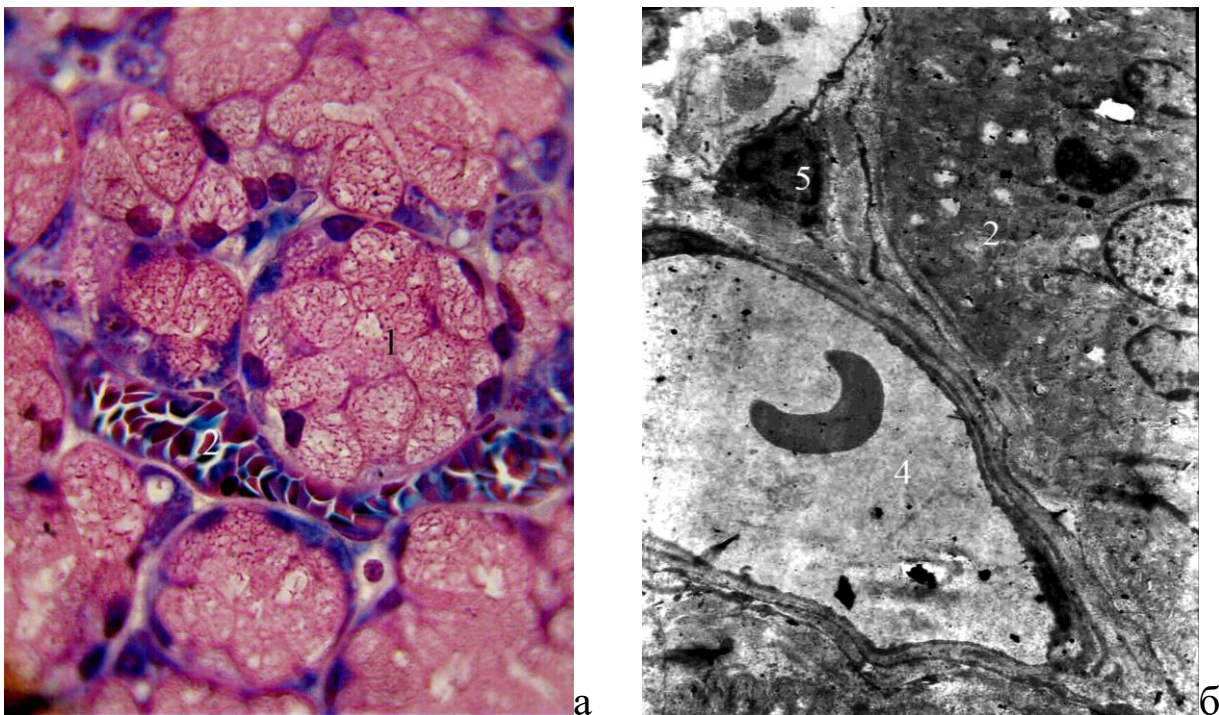


Рис. 5.4 Периацинарні мікросудини в часточці під'язикової слинної залози щура контрольної групи. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10; б) – електронограма. Зб. х 5 500: 1 – кінцевий відділ; 2 – посмугована протока; 3 – прекапіляр; 4 – венула; 5 – фібробласт.

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.

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). Цитоплазма мукоцитів набула «сітчастого» вигляду за рахунок тоненьких базофільних меж між секреторними гранулами.

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.

В посмугованих протоках під'язикових залоз щурів після введення платифіліном складки базальної плазмолем чітко були орієнтовані перпендикулярно базальній мембрані і сягали майже двох третин висоти епітеліоцитів. Цитоплазма клітин оптично світла.

При електронімікроскопічному дослідженні великі ядра мали округлу форму, переважав неконденсований хроматин. Ядерця розміщувались центрально. В апікальній частині клітин визначались дрібні секреторні гранули. Між складками базальної плазмолем локалізувались численні мітохондрії.

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.

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.

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

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

Після введення прозерину 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. 5.5.а).

При електронікроскопічному дослідженні візуалізувались розширені цистерни гранулярної ЕПС (рис. 5.5.б).

Прошарки міжацинарного інтерстицію були розширені і заповнені слабобазофільною аморфною речовиною.

З боку вставних проток зміни структури під впливом прозерину 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.

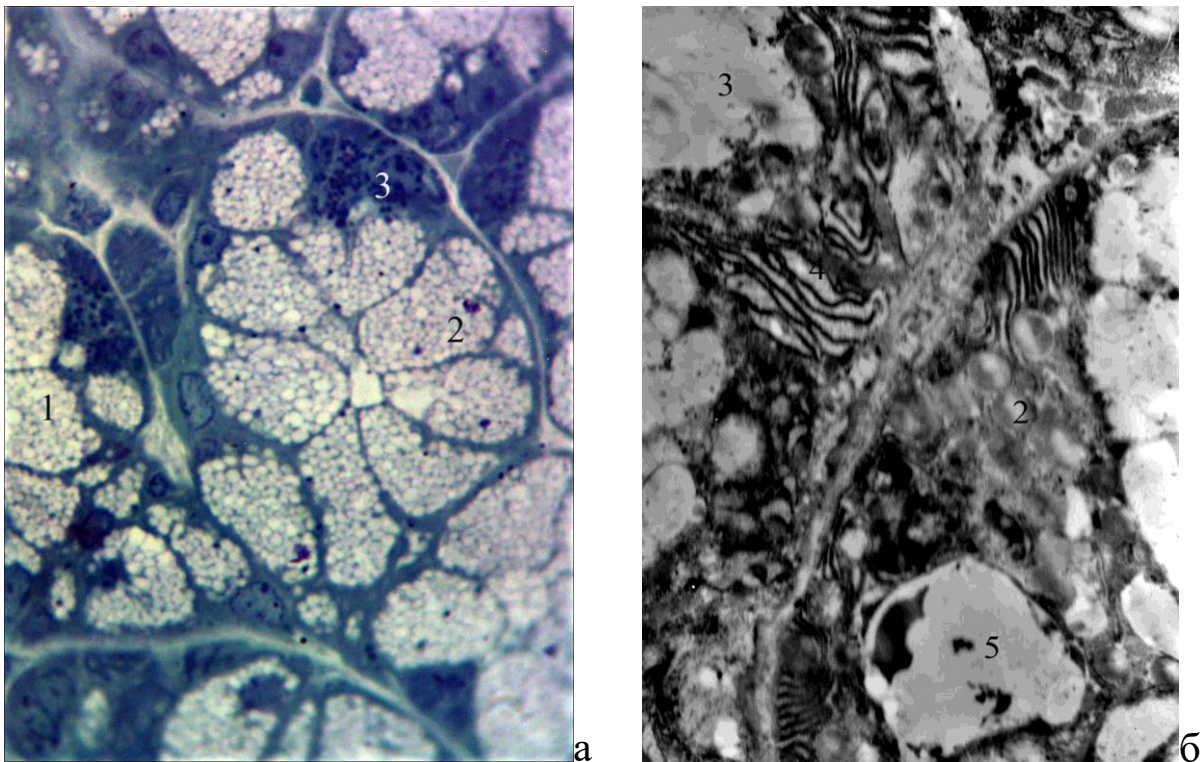


Рис. 5.5. Кінцеві відділи часточки під'язикової слинної залози щура після введення прозерину. а) – напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10; б) – електронорама. Зб. х 5 000: 1 – кінцевий відділ; 2 – мукоцит; 3 – сероцит; 4 – гранулярна ЕПС; 5 – внутрішньоклітинний каналець.

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.

В посмугованих протоках визначалось ущільнення цитоплазми за рахунок розміщення мітохондрій з базальних складок плахмолеми на всю цитоплазму (рис. 5.6).

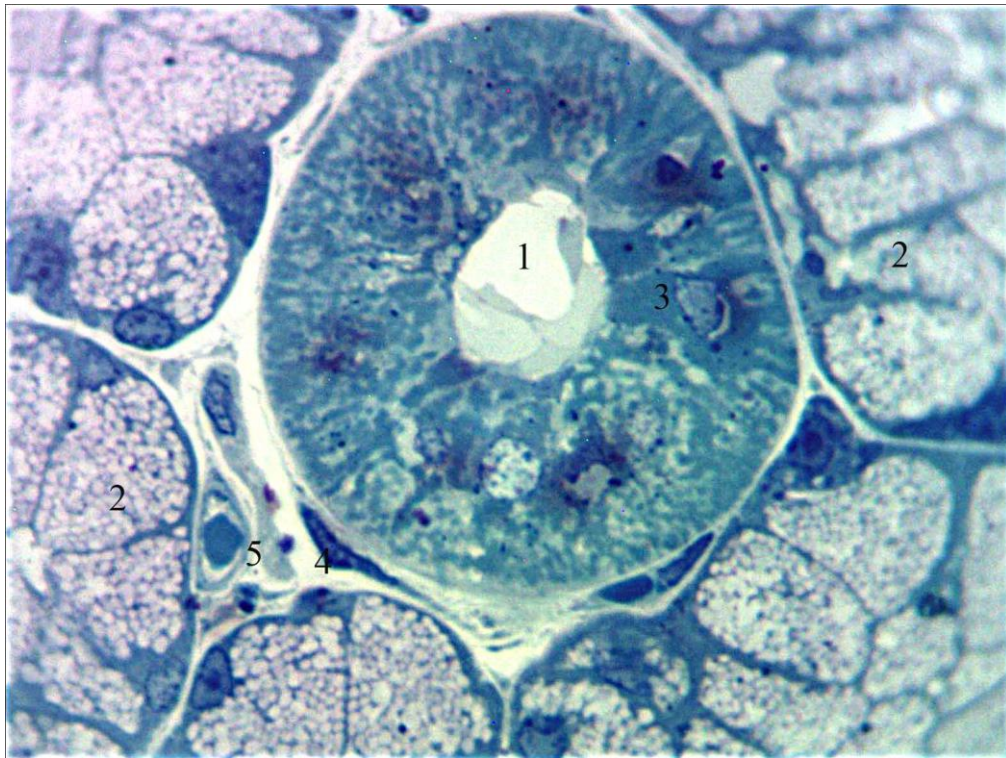


Рис. 5.6. Посмугована потоки часточки під'язикової слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – посмугована протока; 2 – кінцевий відділ; 3 – гомогенізація апікальної плазмолемі; 4 – фібробласт; 5 – капіляр.

Ядра розміщувались в один ряд. Мали поліморфну форму, переважав деконденсований хроматин.

Апікальні поверхні були оптично щільні, базофільні. Визначались поодинокі «темні» епітеліоцити. Вміст просвітів мав неоднорідну оптичну щільність.

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. 5.7).



Рис. 5.7. Судини мікроциркуляторного русла часточки під'язикової слинної залози щура після введення прозерину. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10: 1 – посмугована протока; 2 – кінцевий відділ; 3 – гомогенізація апікальної плазмолемі; 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. 5.8).

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.

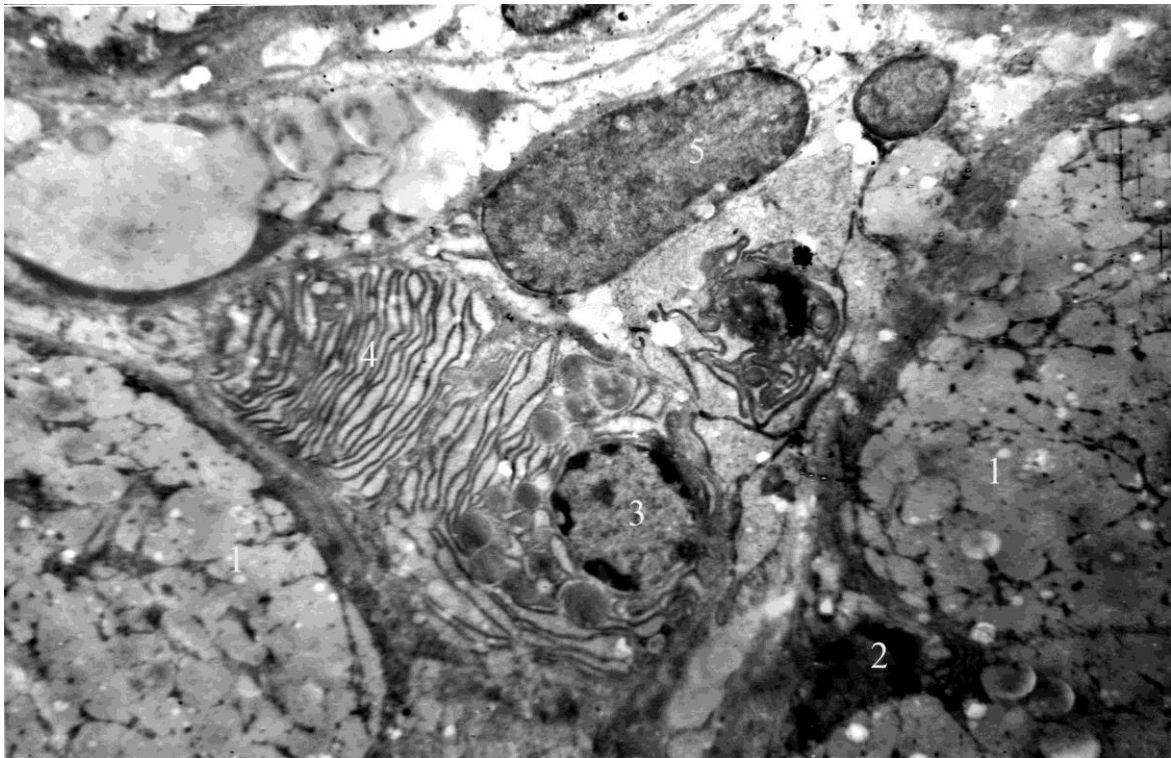


Рис. 5.8. Плазмоцит в часточці під'язикової слинної залози щура після введення прозерину. Електронограма. Зб. х 5 000: 1 – кінцевий відділ; 2 – ядро мукоцита; 3 – ядро плазмоцита; 4 – гранулярна ЕПС плазмоцита; 5 – ядро фібробласта.

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).

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 %.

Таблиця 5.1

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

Параметри		Контрольн а група (n=5)	Дослідна група (n=10)	Дослідна група (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.

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 прозерину і платифіліну впливає на морфо функціональний стан секреторних компонентів і ланок гемомікроциркуляторного русла часточок під'язикових залоз щурів.

ПІДСУМОК

За основними морфологічними характеристиками великі слинні залози щурів принципово не відрізняються від аналогічних залоз людини. До відмінностей слід віднести наявність гранулярних проток в піднижньощелепних залозах. Змішаний характер вмісту секреторних гранул проявляється в тинкторіальних властивостях ацинарних клітин, які проявляються у тварин контрольної групи α -реакцією в привушній залозі, β -реакцією – в піднижньощелепній та γ -реакцією мукоцитів під'язикової залозах при забарвленні толуїдиновим синім.

Встановлено, що введення платифіліну не призводить до змін тинкторіальних властивостей переважної більшості епітеліоцитів кінцевих відділів привушної залози, однак локально виявлені клітини з β -метахромазією цитоплазми. Екструзія секреторних гранул відбувалась як в просвіти кінцевих відділів, так і в розширені міжклітинні щілини. Їх метричних показників., збільшенню висоти гландулоцитів кінцевих відділів на 27,8% і цистерноподібному розширенню міжклітинних щілин. Спостерігалось зменшення діаметрів просвіту внутрішньочасточкових проток, міжклітинні щілини були вузькими. Розширення капілярів навколо кінцевих відділів і вставних проток супроводжувалось звуженням венул, які оточували внутрішньочасточкові протоки, на 5%. Це свідчить про посилення секретоутворення і секретовиведення в кінцевих відділах під впливом платифіліну. Фільтрація рідини через

залозистий епітелій внутрішньо-часточкових вивідних проток, здійснювалась переважно трансцеллюлярним шляхом.

У кінцевих відділах піднижньощелепної і під'язикової залоз щурів після введення платифіліну спостерігалось підвищення вмісту вуглеводів у складі секреторних гранул. Збільшення зовнішніх діаметрів кінцевих відділів супроводжувалося зменшенням діаметрів просвітів на 40 %, міжклітинні щілини між сусідніми гландулоцитами значно розширилися в піднижньощелепній залозі. Реакція з боку проток виявлялася збільшенням зовнішніх діаметрів на 27% і звуженням просвітів на 24% в піднижньощелепній залозі. У посмугованих протоках складки базальної плазмалеми звужувалися. У епітеліоцитах гранулярних проток спостерігалась екструзія секреторних гранул, цистерни гранулярної енодоплазматичної сітки були розширеними. Визначено значне розширення міжклітинних щілин між протоковими епітеліоцитами, іноді до 2/3 висоти клітин. Зміни діаметрів мікросудин в піднижньощелепній залозі були аналогічними до привушної, а в під'язиковій – мали протилежний характер і проявлялись розширенням венул з $(13,9 \pm 0,19)$ мкм до $(21,6 \pm 0,11)$ мкм. Виявлені зміни свідчать про посилення секреторної активності кінцевих відділів і гранулярних проток піднижньощелепних залоз, значному збільшенні юкстацеллюлярного перенесення рідини через протоковий епітелій в під'язиковій залозі.

Після введення прозеріну спостерігались зміни структури і морфометричних показників привушних слинних залоз, які

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

Введення прозерину в піднижньощелепній і під'язикових залозах викликало зміни основних метричних і морфологічних показників, що проявлялось зменшенням абсолютних розмірів гранул в мукоцитах і їх тинкториальних властивостей. У клітинах серозних півмісяців під'язикової залози спостерігалась екструзія секреторних гранул, внутрішньоклітинні каналці були розширеними. У протоковій системі спостерігалось збільшення значень зовнішнього діаметру і просвітів. Міжклітинні щілини були значно розширені. З боку посмугованих проток спостерігалось значне розширення складок базальної плазмолемі, згладження їх

меж, в цитоплазмі визначалися крупні вакуолі. Зміни судин мікроциркуляторного русла в піднижньощелепній залозі проявлялись значним збільшенням всіх ланок, в під'язиковій – були аналогічними попередній експериментальній групі.

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

Встановлено, що в межах окремої залозистої часточки великих слинних залоз капіляри розташовані в міжацинарних сполучнотканинних прошарках, тоді як посткапілярні венули знаходяться поряд з внутрішньочасточковими протоками. Найбільший діаметр венул у щурів контрольної групи спостерігався в привушних залозах ($16,2 \pm 0,11$) мкм, капілярів – в під'язикових ($4,6 \pm 0,04$) мкм залозах. Визначено, що в піднижньощелепній залозі середній діаметр венул і капілярів є найменшим серед великих слинних залоз ($13,6 \pm 0,09$) мкм і ($3,2 \pm 0,05$) мкм відповідно). Їх метричні показники достовірно корелюють з основними характеристиками ацинарних відділів і внутрішньочасточкових вивідних проток.

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. Стимуляція платифіліном призводила до збільшення кількості макрофагів і мастоцитів, появи лімфоцитів та плазмоцитів в перипротоковій сполучній тканині тільки 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, появи лімфоцитів в складі епітелію проток привушної залози. Це свідчить про незначний вплив платифіліну на представництво і локалізацію клітин лейкоцитарного ряду в слинних залозах. Під впливом прозерину відбувається підвищення проникності судинної стінки і епітеліального шару залоз і, як наслідок, перебудова місцевого захисного бар'єру.

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

Реактивні зміни з боку судин гемомікроциркуляторного русла проявляються синергізмом. Введення експериментальним тваринам

платифіліну і прозерину викликає в обмінній і ємнісній ланках гемомікроциркуляторного русла часточок великих слинних залоз однонаправлені зміни, які проявляються збільшенням метричних показників з переважанням значень при введенні прозерину. Найбільш виражене розширення мікросудин визначено в піднижньощелепній залозі, найменше – в привушній. Характерною особливістю гемомікросудин часточок під'язикової залози була відсутність вірогідної різниці між показниками експериментальних груп тварин.

В результаті комплексної морфологічної оцінки структурної організації великих слинних залоз щурів в нормі і при стимуляції поглиблено розуміння реакції кінцевих відділів і протокової системи та механізми формування адаптивних змін в залозах на введення платифіліну і прозерину, що важливо для профілактики і лікування гіпосалівації, як ускладнення численних стоматологічних захворювань.

В роботі представлені основні структурні ознаки і метричні показники (зовнішній діаметр, діаметр просвіту, висота епітеліоцитів епітеліальних компонентів часточок, діаметри капілярів, посткапілярів і венул), які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану слинних залоз при патологоанатомічних дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній стоматології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією слинних залоз (хвороба Шегрена, паротити, постпроменеві ушкодження).

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

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Афанасьев В.В. Значение поднижнечелюстных желез для организма / В.В. Афанасьев, М.А. Полякова, Р.С. Степаненко // Стоматология. – 2011. - № 3. – С. 70-71.
2. 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.
3. 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.
4. Бутвиловский А.В. Химические основы деминерализации реминерализации эмали зубов / А.В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, И.С. Кармалькова //Вестник Витебского гос.мед.ун-та. – 2011. - № 1. – С. 138-140.
5. Michelow P. Fine needle aspiration of salivary gland masses in HIV-infected patients : [Электронный ресурс] // P. Michelow, B. J. Dezube, L. Pantanowitz // Diagn. Cytopathol. – 2012. – № 40 (8). – P. 684 – 90. – Режим доступа до журн. : doi: 10.1002/dc.21597.
6. Caldeira P. C. Correlation between salivary anti-HCV antibodies and HCV RNA in saliva andsalivary glands of patients with chronic hepatitis C : [Электронный ресурс] // P. C. Caldeira, E. Oliveira, K. R. Silva [et. al.] / J. Oral. Pathol. Med. – 2012. – № 27. – P. 392

- 406. – Режим доступа до журн. : doi: 10.1111/j.1600-0714.2012.01201.x.
7. Godoy T. Salivary secretion effects of the antipsychotic drug olanzapine in an animal model : [Электронный ресурс] / T. Godoy, A. Riva, J. Ekström // Oral Dis. – 2012. – № 28. – P. 347 – 455. – Режим доступа до журн.: doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01964.x.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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. – 2012. – № 7. – P. 39 – 46.
 11. Коротько Г.Ф. Саливадиагностика – ренессанс неинвазивных технологий / Г.Ф. Коротько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. - № 9. – С.145-149.
 12. Носков В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике / В.Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 6. – С. 14-16.
 13. Терехина Н.А. Диагностическое значение определения острофазовых белков в слюне больных инфарктом миокарда /

- Н.А. Терехина, О.Г. Горячева, С.Э. Реух [и соавт] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. - № 3. – С. 3-5.
14. Sato Y. Effect of pilocarpine on substance P and calcitonin gene-related peptide releases correlate with salivary secretion in human saliva and plasma : [Электронный ресурс] / Y. Sato, H. Itoh, Y. Suzuki [et. al.] // J. Clin. Pharm. Ther. – 2012. – № 2. – P. 56. – Режим доступа до журн. : doi: 10.1111/jcpt.12011.
15. 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.
16. Zolotukhin S. Metabolic hormones in saliva: origins and functions : [Электронный ресурс] // S. Zolotukhin // Oral Dis. – 2012. – № 31. – P. 340-346. – Режим доступа до журн. : doi: 10.1111/odi.12015.
17. Гайворонский И.В. Околоушная железа: морфофункциональная характеристика в норме и при воздействии экстремальных факторов / И.В. Гайворонский. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – 128 с.
18. Waszkiewicz N. Salivary hexosaminidase in smoking alcoholics with bad periodontal and dental states : [Электронный ресурс] / N. Waszkiewicz, S. Chojnowska, A. Zalewska [et. al.] // Drug Alcohol Depend. – 2012. – № 28. – P. 0376-8716(12)00372-9. – Режим доступа до журн. : doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.09.008.
19. Капирулина О.В. Современная стоматология: эффективность комплексного лечения ксеростомии / О.В. Капирулина. – Краснодар, Издательство: Вольная Н.Н., 2009. – 89 с.

20. Житомирська О.О. Корекція гіпосалівації в комплексному лікуванні пародонтологічних хворих / О.О. Житомирська, Т.Ю. Лисак // Стоматолог. – 2011. - № 6. – С. 24-26.
21. Макеева И.М. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления / И.М. Макеева, В.Ю. Дорошина, М.Г. Аракелян // Стоматология. – 2013. - № 5. – С.12-13.
22. Юдин М.А. Исследование переносимости блокаторов центральных мускариновых рецепторов / М.А. Юдин, В.Н. Быков, А.С. Никифоров [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. -2013. - № 11. – С. 19-22.
23. 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.
24. Мазур И.П. Клиническое проявление побочных эффектов лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта / И.П. Мазур // Стоматолог. Минск. – 2012. - № 2. – С. 50-60.
25. Лобейко В.В. Лекарственныеisialденопатии у людейстарших возрастных групп и их лечение / В.В. Лобейко // Межд.журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. - № 2. – С. 105-109.
26. 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.

27. 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. Серия: Медицина. – 2013. - № 3. – С.68-72.
28. Арутюнян С.Э Заболевания слюнных желез у больных с метаболическим синдром / С.Э.Арутюнян // Dental Forum. – 2011. - № 3. – С.14-15.
29. 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. Allende, [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2010. – № 62 (5). – P. 1280 – 1289.
30. 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.
31. Aqrawi L. A. Low number of memory B cells in the salivary glands of patients with primary Sjögren's syndrome : [Электронный ресурс] / L. A. Aqrawi, K. A. Brokstad, K. Jakobsen [et. al.] // Autoimmunity. – 2012. – № 45(7). – P. 547 – 555. – Режим доступа до журн. : doi: 10.3109/08916934.2012.712170.
32. 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.

33. Hoebbers F.A Pragmatic Contouring Guideline for Salivary Gland Structures in Head and Neck Radiation Oncology: The MOIST Target / F. Hoebbers, E. Yu, A. Eisbruch [et. al.] // Am. J. Clin. Oncol. – 2012. – № 10. – P. 123 – 129.
34. Voordeckers M. Parotid Gland Sparing With Helical Tomotherapy in Head-and-Neck Cancer / M. Voordeckers, A. Farrag, H. Everaert [et. al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2012. – № 1;84 (2). – P. 443 – 448.
35. 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.
36. Babkin B. P. Antagonistic 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. Рыбакова. – 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. Strategies 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. Tristar K. Nitric oxide synthesis causes inositol phosphate production and Ca²⁺ release in rat parotid acinar cells / K.Tristar, D.K. Looms // Pfluger Arch. – 2010. – №2,vol. 5, p. 223 – 238.
47. Bardow A. Relationships 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 // Int. 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 Drüsenerven / 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 інфекційного процесу / Покровський В.И., Гордієнко С.П., Литвінова 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., 18 іл.
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 supply 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. Дельцова О. І. Гістологія та ембріологія органів ротової порожнини / Дельцова 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: учебник / Клишов А.А., Боровая Т. Г., Данилов Р. К. – С-пб: ЭЛБИ-Сп-б, 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., Макеев 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. – (учебник в 5 т. / кн. 4).
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 V. P. The physiology of salivary glands / V. 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 институт», 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 // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т. 4, № 4. – С. 97–102.
92. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – 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_Biol?start=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/journal/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. Ультрамiкроскопiчна характеристика епiтелiоцитiв привушної залози щурiв пiсля введення ацетилхолiну / Г. А. Єрошенко // *Здобутки клiнiчної i експериментальної медицини.* – Тернопiль, 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 allergic saliva / F. Albo, R. Antonangeli, A. Cavazza [et al.] // International Immunopharmacology. – 2001. – № 1, V. 9–10. – P. 1777–1788.
109. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований / Национальный конгрес з біоетики (Київ 17—20 вересня 2001 р.) // Ж. АМН України. – 2001. – Т. 7, №4. – С. 814–816.
110. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях / Тез. докл. Белорусско-британского симпозиума (16-18 окт., Минск, 1997) / Под ред. С.Д.Денисова. – Минск, 1998. – 140 с.
111. Use of animals in research: [secretary general E. Banda]. – European Science Foundation Policy briefing. – 2000. – № 9. – P. 1–6.
112. 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.
113. 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.
114. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / Карупу В. Я. – Киев: Вища школа, 1984. – 207 с.
115. Lynn J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted “adjactnt” sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – Н. 57 – 58.
116. 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.
117. Казакова К. С. Спосіб окрашування напівтонких зрізів / К. С. Казакова, І. І. Старченко, Г. А. Єрошенко // Свідectво про раціоналізаторську пропозицію № 1880 видану Українською медичною стоматологічною академією 15.09.1999.
118. Пирс Э. Гистохимия / Пирс Э. – М.: Изд. Иностран. Литер., 1962. – 960 с.
119. 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/](http://www.sciencedirect.com/)
120. 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.

121. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – Москва: Медицина, 1990. – 178 с.
122. Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. – Москва: Медицина, 1990. – 200 с.
123. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
124. Туркевич Н. Г. Реконструкция микроскопических объектов по гистологическим срезам / Туркевич Н. Г. – Москва: Медгиз, 1967. – 47 с.
125. Костиленко Ю. П. Способ фотореконструкции микроскопических объектов / Ю. П. Костиленко // Удостоверение на рационализаторское предложение № 788, выданное Полтавским медицинским стоматологическим институтом, 1980.
126. Костиленко Ю. П. Метод пластической реконструкции микроскопических объектов / Ю. П. Костиленко // Удостоверение на рационализаторское предложение № 787, выданное Полтавским медицинским стоматологическим институтом, 1980.

Наукове видання

Єрошенко Галина Анатоліївна

Скрипников Петро Миколайович

Тимошенко Юлія Володимирівна

Цуканов Дмитро Володимирович

Шевченко Костянтин Васильович

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКИХ
СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ПРИ ЇХ СТИМУЛЯЦІЇ

Монографія

Віддруковано в ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс»
36039, м. Полтава, вул. Пушкіна, 103, к. 102

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єкта видавничої справи ПЛ №9 від 20.06.2001

Підписано до друку 15.05.2019 р.
Формат 60X90/16. Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 1,25. Наклад 100 прим.
Зам. № 2836