

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
2-ой МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
им. Н. И. ПИРОГОВА

На правах рукописи
УДК 611.3 + 591.14

КОСТИЛЕНКО
Юрий Петрович

**СТРУКТУРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
СЕКРЕТОРНОГО ПРОЦЕССА
НЕБНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫСЫ**

(03.00.11 — эмбриология и гистология,
14.00.02 — анатомия человека)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени доктора
медицинских наук

МОСКВА—1984

Работа выполнена в Полтавском медицинском стоматологическом институте и 2-м Московском ордена Ленина государственном медицинском институте им. Н. И. Пирогова.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук профессор **Г. С. Сатюкова**, доктор биологических наук профессор **Е. А. Шубникова**, доктор медицинских наук профессор **В. В. Ягава**.

Ведущее предприятие — Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко.

Защита состоится « _____ » _____ 1984 г.
в « _____ » час. на заседании Ученого совета Д. 0841404 при 2-м Московском ордена Ленина государственном медицинском институте им. Н. И. Пирогова.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке 2-го Московского ордена Ленина государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова.

Автореферат разослан « _____ » _____ 1984 г.

Ученый секретарь
специализированного Ученого совета
профессор

Ю. А. РОМАНОВ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В «Основных направлениях социального и экономического развития СССР на 1981—1985 гг. и на период до 1990 г.», принятых на XXVI съезде КПСС, подчеркивается необходимость глубокого изучения фундаментальных процессов обеспечения жизнедеятельности организма человека. Современная морфология, руководствуясь принципом единства структуры и функции, призвана сыграть решающее значение в разработке этой важной проблемы.

Один из аспектов этой проблемы связан с изучением принципов структурного обеспечения функций слюнных желез, что сопряжено с выяснением закономерностей динамической организации сложных многотканевых комплексов, получивших название структурно-функциональных единиц. В литературе отмечается, что конкретная объективизация концепции о структурно-функциональных единицах в настоящее время представляет серьезную исследовательскую задачу, решение которой в общепатологическом плане является одной из первоочередных проблем теории организма (Югай Г. А., 1976; Пшеничный И. П., 1976; Чернух А. М., 1979).

Согласно современным представлениям, структурно-функциональная единица — это эквивалентная органу комплексная микросистема, включающая в себя разнородные тканевые компоненты, которые характеризуются упорядоченным расположением в пространстве и интегрированы определенной ассоциацией микрососудов (Жданов Д. А., 1964; Бродский В. Я., 1966; Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И., 1975; Чернух А. М., 1979).

Следовательно, с точки зрения данной концепции, получение необходимой информации о принципах строения слюнной железы может быть сведено к проведению всестороннего анализа той совокупности тканевых структур, которые обеспечивают ее специфическую функцию на уровне структурно-функциональных единиц. Постановка этого вопроса охватывает ряд взаимосвязанных аспектов, среди которых условия транспортных взаимодействий между кровью, интерстициальной жидкостью, специфическим секретом и лимфой, являются определяющими (Караганов Я. Л., Кердиваренко Н. В., Левин В. Н., 1982).

Отмеченные выше проблемы требуют разработки комплексного методического подхода, предусматривающего возможность системного анализа пространственно-временной организации экзокринных желез.

Цель исследования. Целью работы является системное изучение трехмерной организации и принципов структурного обеспечения секреторного процесса одной (наиболее представительной) группы интрамуральных желез полости рта — небных слюнных желез.

Задачи исследования.

1. Изучение закономерностей пространственной организации эпителиальных комплексов и тканевых структур (соединительной ткани, кровеносных и лимфатических микрососудов), обеспечивающих транспортные процессы в дольках небных слюнных желез.

2. Проведение цитологического и ультраструктурного анализа железистого эпителия и всех звеньев микроциркуляторного русла (кровеносных и лимфатических микрососудов) небных слюнных желез.

3. Изучение структурных показателей и получение количественных данных, отражающих динамику изменения секреторного эпителия, кровеносных обменных микрососудов и, окружающей их, внутридольковой соединительной ткани при изменении режима секреторной деятельности небных слюнных желез.

4. На основе обобщения полученных данных сформулировать последовательность процессов, лежащих в основе структурного обеспечения секреторной деятельности небных слюнных желез.

Научная новизна. Впервые проведено системное изучение пространственно-временной организации эндокринных желез на примере небных слюнных желез крысы.

Полученные результаты позволили наглядно описать трехмерную структуру эпителиальных компонентов желез, выявить закономерность пространственной упорядоченности, а также определить основные уровни их иерархической организации. Принципиально новыми являются данные о форме железистых трубок, осуществляющих выведение секрета из системы индивидуальной небной железы.

Впервые осуществлена расшифровка структурной организации межклеточных щелей в слое секреторных glanduloцитов. Выявлено два вида межклеточных щелей. Выдвинуто предположение, что одни из них являются сквозными в слое секреторного эпителия. Приоритет заключается также в описании впервые выявленных сквозных внутриклеточных отверстий в стенках выводных протоков небных слюнных желез.

Широкое применение методов многослойной реконструкции позволило осуществить расшифровку конструкции микроциркуляторного русла небных слюнных желез. Показано, что кровоснабжение этих желез осуществляется на основе концентрически-радиальной формы организации кровеносных микрососудов, позволяющей выделять в тканевом регионе отдельные микросудистые модули. Установлено, что кровеносное микроциркуляторное русло небных слюнных желез включает в себя микросудистые коммутации как с последовательной (пути предпочтительного кровотока), так и параллельной перфузией крови. Выявлены артериоло-венулярные анастомозы и установлена их локализация. Получены также новые данные о пространственной организации внутридолькового интерстициального пространства небных слюнных желез.

Приведенные выше сведения дополнены результатами экспериментальных исследований, что позволило обосновать новую гипотезу о механизме развития функциональной гиперемии. Согласно этой гипотезе в развитии функциональной гиперемии небных слюнных желез существенная роль принадлежит путям предпочтительного кровотока. Последние представляют собой кратчайшие связи между преаппиллярными артериолами и посткапиллярными венулами и при пищевой стимуляции секреторной деятельности желез обнаруживают отчетливые признаки дилатации. Расширение посткапиллярных венул может проис-

ходить за счет повышения внутрисосудистого гидростатического давления в результате переноса по каналам предпочтительного кровотока увеличенного объема крови. В свою очередь повышение гидростатического давления в посткапиллярных венулах должно приводить к повышению фильтрации жидкости в интерстициальное пространство, которым окружены центральные железистые трубки (внутридольковые протоки) небных слюнных желез. Гидратация соединительной ткани сопровождается ростом давления «набухания» интерстициального геля, которое может выступать в качестве силы, способствующей перемещению жидкости из соединительной ткани в ацинусы и выводные протоки желез.

Возможность трансэпителиального перемещения жидкости в просвет железистых трубок структурно обусловлено наличием в слое секреторных glanduloцитов межклеточных щелей, которые являются наиболее широкими в области соединения трех смежных клеток. Предполагается, что эти щели являются сквозными. К дополнительным путям беспрепятственного трансэпителиального перемещения жидкости могут относиться сквозные внутриклеточные отверстия, обнаруженные в стенках центральных железистых трубок.

В работе обосновывается положение, согласно которому механизм развития рабочей гиперемии служит для массивного выделения из внутренних просветов желез накопленных в них готовых продуктов секреции и в целях обеспечения полости рта необходимым количеством жидкости.

Согласно нашим данным, реализация этих процессов может полностью осуществляться на уровне субдольковой единицы — аденомера. Структурной основой осуществления этого процесса служит топографически закрепленная связь между коллекторным протоком аденомера (центральная железистая трубка) и посткапиллярной венулой, стенки которых отличаются повышенной гидравлической проводимостью. С этой точки зрения аденомер вполне соответствует современным представлениям о структурно-функциональных единицах.

Практическое значение работы. Разработанный нами методический подход, предусматривающий комплексное применение традиционных методов многослойной реконструкции (в нашей модификации) в сочетании с трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопией, а также широким использова-

нием прицельного ультратомирования и методов морфометрического анализа, открывает новые перспективы в проведении системного анализа структурной организации экзокринных желез и других паренхиматозных органов.

Разработаны методы получения серийных полутонких срезов, а также методы многослойной графической и пластической реконструкции на основе серийных полутонких срезов, которые внедрены в практику морфологических исследований в Полтавском медицинском стоматологическом институте (кафедры: анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, гистологии, терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии), Ивановском медицинском институте (лаборатория электронной микроскопии и кафедра гистологии), а также в лаборатории электронной микроскопии и микроциркуляции МФЛК 2 МОЛГМИ им. Н. Н. Пирогова.

Основные положения данной работы могут быть использованы всеми специалистами, которые занимаются изучением структуры и функции экзокринных желез в норме, эксперименте и патологии.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

1. Межобластной научной конференции морфологов по проблеме «Морфогенез и среда» (Днепропетровск—Полтава, 1974);

2. XXX — XXXVI итоговых научных конференциях Полтавского медицинского стоматологического института (1976—1982);

3. Заседаниях Полтавского областного общества АГЭ (Полтава, 1978—1981);

4. Второй республиканской научно-технической конференции «Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине» (Ивано-Франковск, 1979);

5. I Ивановской областной конференции по электронной микроскопии «Электронная микроскопия в изучении микроциркуляции» (Ивано-Франковск, 1979);

6. V Всесоюзной конференции «Физиология и патология соединительной ткани» (Новосибирск, 1980);

7. Республиканской научной конференции врачей-стоматологов, посвященной 50-летию Полтавского медицинского стоматологического института (Полтава, 1981);

8. IX Всесоюзном съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (Минск, 1981);

9. Всесоюзной конференции «Поражения сосудистой стенки и гемостаз» (Полтава, 1981);

10. Межкафедральной научной конференции сотрудников кафедр анатомии человека, гистологии и эмбриологии, топографической анатомии и оперативной хирургии, нормальной физиологии, патологической анатомии (Полтава, 1982);

11. Заседании морфологического отдела ЦНИЛ 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова (Москва, 1982).

12. Объединенной научной конференции лаборатории электронной микроскопии и микроциркуляции МФЛК, кафедры анатомии человека и кафедры гистологии 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова (Москва, 1984).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ.

Объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», 2 глав собственных исследований, главы «Обсуждение данных собственных исследований», выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 319 стр. машинописи, содержит 15 табл. и 103 рис., из них 8 диаграмм. Список литературы включает 220 наименований, из них 116 отечественных и 104 зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 121 животном (крысы-самцы, массой 150—200 г). Из них 30 животных служили для постановки опытов, которые были направлены на выработку синхронной деятельности структурно-функциональных единиц небных слюнных желез (табл. 1). При постановке этих опытов руководствовались принципами, которыми пользуются при изучении больших слюнных желез (Бродский В. Я., 1965). При этом животные были разделены на две группы. Первая группа (15 животных) служила для воспроизведения двух, резко отличающихся между собой, функциональных состояний слюнных желез: минимальная секреция (голодание в течение 24 часов) и повышение секреторной активности кормлением голодавших животных (пищевая стимуляция секреции). В качестве контро-

для служили животные, у которых материал взят через 90 минут после пищевой стимуляции.

Животные второй группы (15 животных) использовались для экспериментального воспроизведения секреторной деятельности слюнных желез, приспособленной к периодическому повышению пищевых реакций через 3-часовые интервалы в течение 2 суток. Материал для исследования взят в конце 3-часового пищевого цикла (за 5 минут до очередного кормления), в начале 3-часового пищевого цикла (сразу после очередного кормления) и в средней точке 3-часового пищевого цикла (через 90 минут после очередного кормления).

Небные слюнные железы (вместе со слизистой оболочкой железистой зоны неба) выделяли у животных под нембуталовым наркозом. Материал фиксировали *in situ* в 4% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере при pH 7,4, а затем — в 1% растворе четырехоксида осмия по Millonig (1961). После отмывки и дегидратации кусочки ткани пропитывали и заключали в эпон-812.

Ультратонкие срезы получены на ультратомах УМТП-1 и LKB-III методом прицельного микротомирования. Контрастирование тканей в срезах производили сначала в насыщенном растворе уранилацетата (Stempak, Ward, 1964), а затем цитратом свинца по Reynolds (1963).

Изучение и фотографирование объектов осуществлялось на электронных микроскопах ЭМВ-150, Hitachi-NS-9, Hitachi NU-12A при ускоряющих напряжениях 75 кВ.

Широкое использование в работе серийных полутонких срезов побудило приспособить для их получения ротационный микротом МПС-2, который оснащен специально сконструированной приставкой, позволяющей надежно фиксировать в микротоме стеклянные ножи.

Количественный анализ информации о характере изменения долевого соотношения между интерстицием и эпителиальными комплексами, а также количественного соотношения между разными видами секреторных клеток при изменении режима секреции небных слюнных желез осуществлен на основе отдельных выборок серийных полутонких срезов. Для этого, вначале, проводили микрофотографирование (объектив 25, окуляр 6,3) отдельных участков желез на срезах, соответствующих пределам отдельных долек. Для полного охвата их пределов при данном увеличении требовалось выполнить не менее 4 фото-

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И МЕТОДОВ

Функциональное состояние животных		Методы	Световая	
			Целлоланди-пара-финовые срезы	Внутрисосуд. инъекция Венозный застой
Без учета функцион. состоян.			5*	30*
Эксперимент	1 сутки голода			
	Пищевая стимуляция	Сразу после кормл.		
		Через 90 мин. после очереди кормления		
	Периодическое кормление	За 5 мин. до очер. кормления		
		Сразу после очер. кормления		
		Через 90 мин. после очереди кормления		

*) Число животных, небные слюнные железы которых обработаны

Таблица 21.

ИССЛЕДОВАНИЙ МАТЕРИАЛА
ЕГО ОБРАБОТКИ

микроскопия			Трансмиссионная электрон. микроскоп.		Методы стереологического анализа			
Полутонкие срезы	Двумерная фото-реконструкция	Морфометрия	Ультратонкие срезы	Морфометрия	Методы реконструкция		Сканирующ. эл. микр.	
					Графическая реконструк.	Пластиль. реконструк.	Нильский. решетка	Высушивание при крит. том.
25*			6*		15*		6*	10*
		5*						
		5*						
		5*						
		5*						
		5*						
		5*						
		5*						

Всего — 121 животное (самцы белых крыс, массой 150—200 г.)

с помощью того или иного метода.

снимков. Следующий этап заключался в получении позитивных отпечатков при пятикратном увеличении фотоувеличителя и восстановлении на их основе (метод двумерной фотореконструкции) целостных картин. Полученные развернутые микрофотокарты служили для проведения морфометрического анализа методом точечного снятия количественных показателей (Вейбель Э. Р., 1970; Автадиллов Г. Г., 1973).

Количественный анализ информации по обменным микрососудам на электронномикроскопическом уровне проведен в соответствии с методом морфометрии (Вейбель Э. Р., 1970; Автадиллов Г. Г., 1973), адаптированным к задачам и целям ультраструктурной ангиологии (Караганов Я. Л., Алимов Г. А., Гусев С. А., 1975). Для количественной оценки эндотелиальной трубки обменных микрососудов (истинные кровеносные капилляры и посткапиллярные венулы) небных слюнных желез выбраны следующие показатели: 1 — общая площадь поперечного профиля эндотелиальной трубки микрососуда, 2 — площадь эндотелиальной выстилки поперечного профиля микрососуда, 3 — площадь внутреннего просвета поперечного профиля микрососуда.

Дальнейшая обработка морфометрической информации проводилась в соответствии с общепринятыми методами статистики (Лакни Г. Ф., 1973; Гублер Е. В., 1973).

Для изучения трехмерного строения небных слюнных желез использованы различные модифицированные способы многослойной реконструкции на основе серийных полутонких срезов в сочетании с методами сканирующей электронной микроскопии.

При стереологическом анализе железистого эпителия использовались как графические, так и пластические методы реконструкции. При этом графические методы имели в основном вспомогательное значение. На их основе осуществлялось окончательное уточнение пределов совокупности эпителиальных комплексов, принадлежащих отдельным структурным единицам желез.

Первый способ, разработанный нами для реконструктивного отображения трехмерного строения структурных единиц небных слюнных желез, можно назвать методом многослойной фотореконструкции, который должен рассматриваться как разновидность многослойной графической реконструкции (Туркевич Н. Г., 1967). Этот метод является простым и вполне эффектив-

ным. Однако, он имеет несколько ограниченное применение из-за, возникающей при послойном совмещении микрофотографий, чрезмерной плотности силуэтов в тех местах, где оказывается большая скученность концевых отделов.

Для более подробного и глубокого изучения пространственных взаимоотношений между эпителиальными комплексами желез нами разработан метод полихромной многослойной реконструкции, смысл которой заключается в селективном выделении отдельных эпителиальных компонентов с помощью соответствующего цвета. В качестве фотоматериала при графической реконструкции мы использовали стеклянные фотопластины.

Отмеченные выше модифицированные методы многослойной графической реконструкции дают возможность относительно быстро и вполне эффективно провести предварительный анализ внутренней пространственной организации желез. Однако наиболее эффективным являлась многослойная пластическая реконструкция (Туркевич Н. Г., 1967). В качестве материала мы использовали готовые пластинки базисного зуботехнического воска, толщиной 2 мм, обладающего необходимой прочностью и пластичностью.

Расшифровка специфики структурной организации кровеносного микроциркуляторного русла небных слюнных желез потребовала более трудоемких в техническом отношении методов реконструкции, так как пришлось использовать обширные площади серийных полутонких срезов при тех же увеличениях светового микроскопа (об. 25, ок. 6.3). Решение этой задачи стало возможным только на основе предварительного выполнения двумерной фотореконструкции, в результате которой были получены серии развернутых топических микрофотокарт. Последние позволили в дальнейшем не только подробно изучить топографию кровеносных микрососудов среди эпителиальных комплексов желез, но и приступить к воссозданию на их основе трехмерной организации кровеносного микроциркуляторного русла в целом. В связи с большой масштабностью картин и слишком расселенным характером распределения отдельных звеньев микроциркуляторного русла метод пластической реконструкции оказался непригодным. Поэтому был использован метод многослойной графической реконструкции, практическое воплощение которого, применительно к нашим задачам, состояло в графическом переносе фрагментов микроциркуляторного русла с топических микрофотокарт на прозрачные полиэти-

леновые пленки, толщиной 0,4 мм. Дальнейшее сопоставление их давало наглядное представление о едином плане пространственной организации кровеносного микроциркуляторного русла, а также о месте, занимаемом в нем резистивными, обменными и емкостными микрососудами.

Способ подготовки объектов для изучения в сканирующем электронном микроскопе эпителиальных комплексов желез заключался в следующем. Тотально выделенные препараты слизистой оболочки неба в течение 30—40 секунд промывали в теплом (37°) растворе фосфатного буфера, а затем помещали в 4% раствор глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере. После семидневной фиксации препараты отмывали в 0,1 М фосфатном буфере, а затем обезвоживали в ацетонах восходящей крепости. Обезвоженные образцы высушивали методом перехода критической точки в аппарате НСР-1 (Boyd, 1973; Ровенский Ю. А., 1979), где в качестве рабочей жидкости используется CO_2 при температуре 45°С.

Высушенные образцы монтировали на алюминиевые диски диаметром 8 мм с помощью кондуктивного клея (коллоидное серебро). Покрытие образцов металлом, для придания им электропроводности, осуществлялось путем ионной бомбардировки золотой мишени в аппарате ЕИКО-IV-3 при глубине вакуума 0,1 торр, напряжении 1200 вольт и токе 8 ма в течение 4 минут.

Для изучения в сканирующем электронном микроскопе кровеносного микроциркуляторного русла небных слюнных желез служил метод получения коррозионных препаратов кровеносных микрососудов (Murakami, 1975; Караганов Я. Л., Гусев С. А., Миронов В. А. и Пугачевская Н. Ф., 1979) слизистой оболочки железистой зоны неба белых крыс.

Подготовительный этап получения коррозионных препаратов заключался в промывке сосудистого русла животных через канюлированную грудную ворту фосфатным буфером (330 М осм; рН 7,4; температура 37°С; давление 120 мм рт. ст.) с добавлением гепарина. После промывки, время которой составляло 10 минут, через ту же канюлю осуществлялась инъекция смолы «Mecox CL-2B». В качестве контроля давления использовался критерий «сухого носа». Процесс полимеризации смолы протекал при комнатной температуре в течение 5 минут. После полимеризации смолы выделали препараты неба, которые подвергали коррозии в 20% растворе КОН с периодичес-

ним промыванием дистиллированной водой перед каждой новой сменой щелочи.

Мацерированные и щадяще отмытые в нескольких сменах дистиллированной воды коррозионные препараты кровеносного русла высушивали в вакууме и монтировали на алюминиевые диски диаметром 6 мм с помощью кондуктивного клея. Нанесение на препараты проводящего слоя осуществлялось путем напыления в вакууме последовательно спектрально чистого угля (10 нм) и платины (20—30 нм).

Изучение образцов осуществлялось с помощью сканирующей приставки HSE-2 к электронному микроскопу Hitachi HU-12A при ускоряющем напряжении 75 кВ и в сканирующем электронном микроскопе Philips-5:01 при ускоряющем напряжении 7,5 и 15 кВ.

Наряду с этим изучение кровеносного микроциркуляторного русла, широко использовались инъекционные методы исследования. В качестве инъекционных масс служили берлинская лазурь, тушь с желатином и 0,25% раствор азотнокислого серебра.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно заключить, что небные слюнные железы имеют много общего в своем строении с большими слюнными железами. С точки зрения иерархической организации в каждой небной железе можно выделить структурные единицы трех порядков: 1) дуплекс-ацинарные единицы, 2) аденомеры, 3) долики.

Дуплекс-ацинарные единицы мы рассматриваем в качестве структурных единиц первого порядка. Они представляют собой парное сочетание ацинусов, объединенных одной вставочной железистой трубкой. Переход ацинусов во вставочную железистую трубку сопровождается сужением интеллюального канала с одновременным изгибом его по продольной оси.

Структурными единицами второго порядка можно считать аденомеры, представляющие собой совокупность дуплекс-ацинарных единиц, объединенных центральными железистыми трубками. По аналогии с большими слюнными железами последние являются внутридольковыми протоками.

В качестве более сложных единиц третьего порядка мы рассматриваем дольки. Каждая долька образована тремя аденомерами, которые объединены дольковыми выводными протоками. В свою очередь каждая индивидуальная небная железа состоит обычно из 4 долек, объединенных посредством общего коллекторного выводного протока. Согласно данным стереологического анализа число каналов оттока секрета в индивидуальной небной слюнной железе, начиная с центральных железистых трубок, уменьшается, а их калибр нарастает. При этом каждая эпителиальная трубка имеет расширение в центре, а в месте соединения с дистально расположенным, более крупным протоком, наоборот, суживается. Такая структура выводных протоков, по нашему мнению, способствует локальной задержке секрета по мере его перемещения к главному коллектору, которым является общий выводной проток. Последний представляет собой самый емкостный резервуар. Он открывается в полость рта узким отверстием, диаметр которого сопоставим с шириной одного просвета ацинуса и примерно в 30 раз уже самой широкой части общего коллекторного протока. Такая форма общего коллекторного выводного протока способствует депонированию продуктов секреции, которые периодически выводятся во внешнюю среду через узкое устье.

Стенка железистых трубок небных слюнных желез образована двумя слоями высоко специализированных эпителиальных клеток, одни из которых в процессе дифференцировки превратились в секреторные glanduloциты, а другие приобрели сократительные свойства (миоэпителиальные клетки) и заняли по отношению к секреторным клеткам базальное положение.

Секреторные glanduloциты небных слюнных желез вырабатывают преимущественно вещества мукоидной природы. При окраске толудиновым синим в стенке ацинусов, впрочем как и в других отделах железистых трубок, по степени выраженности метахроматической реакции выделяется две разновидности мукоцитов. Спектр суммарного поглощения красителя в одном типе таких клеток заметно сдвинут в синюю сторону (бета-форма), в то время как в других клетках превалирует красная часть спектра (гамма-форма). Это дало основание, в целях удобства описания, разделить секреторные клетки небных слюнных желез на две группы и называть их бета- и гамма-мукоцитами. В трансмиссионном электронном микроскопе бета- и гамма-мукоциты выглядят соответственно как «темные» и «светлые» клет-

ни, что зависит от количества в их цитоплазме секреторных гранул и электронной плотности последних. Экструзия синтезированных продуктов секреции из тех и других клеток осуществляется по микроапокриновому типу, переходящему в апокриновый при пищевой стимуляции.

В литературе существует две точки зрения по вопросу о структурной организации путей, осуществляющих кровоснабжение индивидуальной дольки слюнной железы. Согласно одной из них, выдвинутой Н. О. Ковалевским (1885), концевые отделы и протоки железистой дольки имеют отдельные пути кровоснабжения. При этом протоковые кровеносные капилляры обладают относительно низким сопротивлением для кровотока, а периацинарные — более высоким. К аналогичным выводам пришли в своих исследованиях Fraser, Smaje (1976, 1977), которые считают, что перфузия протоковых и периацинарных кровеносных капилляров осуществляется параллельно. Согласно их данным, периацинарная сеть капилляров характеризуется меньшей плотностью по сравнению с околопротоковыми и отличается замедленным, прерывистым кровотоком, в то время как в околопротоковых капиллярах наблюдается непрерывный, устойчивый ток крови.

Авторами другой гипотезы являются Birgen, Seeman (1958). По их мнению, кровоснабжение железистой дольки осуществляется на основе принципа противоточно-портальной системы, то есть направление кровотока в железистой дольке оказывается противоположным направлению движения секрета по эпителиальным трубкам. Заметим, что эти гипотезы предложены для больших слюнных желез, в связи с чем распространять их правомочность по отношению к интрамуральным железам полости рта пока преждевременно.

Проведенное нами исследование кровоснабжения небных слюнных желез крысы показало, что их васкуляризация осуществляется на основе концентрически-радиальной формы организации кровеносных микрососудов, позволяющей выделить в слизистой оболочке железистой зоны неба отдельные микрососудистые сегменты — модули. Индивидуальный модуль кровеносного микроциркуляторного русла небных слюнных желез является гомеоморфным (сохраняет основные топологические характеристики) вариантом замкнутого, кольцевого принципа организации транспортных коммуникаций в брюшине (Караганов Я. Л. и Банин В. В., 1978) и при этом имеет некоторое сход-

ство с конструкцией микроциркуляторной единицы в печени (Rapport, 1973, 1977). Следует подчеркнуть, что в пределах формальной границы индивидуального модуля располагаются поля двух соседствующих небных слюнных желез, что указывает на возможность интеграции функциональной активности ряда железистых долек, часть из которых принадлежит смежной железе.

При такой форме организации микроциркуляторного русла доставка крови и распределение ее среди железистой ткани осуществляется со стороны концевых отделов, а не по ходу выводных протоков желез. В пределах индивидуального модуля небных слюнных желез крыс прекапиллярные артериолы, начинаясь от артериол кольца, проходят по междольковым соединительнотканым прослойкам по направлению к центру, где располагается собирательная венула. Между прекапиллярными артериолами и собирательной венулой находится ряд последовательно соединенных микрососудов капиллярного типа, отличающихся от межаццинарных («истинных») капилляров более широким просветом. Самые дистальные их сегменты относятся к посткапиллярным венулам, которые топографически связаны с центральными железистыми трубками аденомеров и впадают непосредственно в собирательную венулу. Следует отметить, что стенки их образованы фенестрированным эндотелием. За счет этих микрососудов в небных слюнных железах формируются пути предпочтительного кровотока, которые в литературе обозначаются также терминами «центральные каналы» (Zweifach, 1961) или «магистральные капилляры» (Мчедlishvili Г. И., 1958).

Наряду с этим, истинные капилляры, представленные в виде межаццинарных петель, образуют внутридольковые сети, положение которых обуславливает их параллельное включение по отношению к каналам предпочтительного кровотока. Эти межаццинарные капилляры характеризуются узкими просветами, а их внутренняя выстилка, в отличие от посткапиллярных венул, образована нефенестрированным эндотелием.

Следовательно, в кровеносном микроциркуляторном русле небных желез имеются коммуникации, включенные в кровоток как последовательно, так и параллельно. При этом каналы с параллельной перфузией крови имеют меньшее сечение и в связи с этим, по-видимому, оказывают большее сопротивление потоку крови. Отличие в конструкции микроциркуляторного рус-

да небных желез заключается в отсутствии строго топографического соответствия между резистивным и емкостным звеньями. По нашим данным последние располагаются в центре микрососудистых модулей.

Другая особенность конструкции микрососудистого модуля небных желез заключается в наличии путей шунтирующего кровотока, что согласуется с наблюдениями Sprague (1937).

При сопоставлении данных относительно стереотопографических взаимоотношений между кровеносными микрососудами и эпителиальными комплексами мы выявили следующие закономерности.

1. В пределах микрососудистого модуля располагаются дольки, принадлежащие двум соседним небным железам. Следовательно эти железы имеют единый источник питания, в качестве которого выступают артериальные микрососуды кольца, являющиеся формальной границей модуля.

2. Доставка крови к капиллярной сети железистой дольки осуществляется посредством двух прекапиллярных артериол. Топография последних свидетельствует о том, что каждая прекапиллярная артериола в отдельности не принадлежит всецело одной железистой дольке; по ней доставляется кровь в тканевой регион, который соответствует прилежащим друг к другу двум половинкам смежных долек.

3. В пределах микрососудистого модуля небных желез сеть кровеносных капилляров является единой: она не подразделяется на отдельные капиллярные «блоки», соответствующие субдольковым единицам — аденомерам.

4. Индивидуальные капилляры, входящие в состав сети, имеют дугообразную форму и на всем своем протяжении располагаются между тремя, как правило, смежными ацинусами. С функциональной точки зрения это может свидетельствовать о том, что группа концевых отделов железы имеет единые источники поступления жидкости, фильтрующейся через стенку капилляров.

Таким образом, между структурными единицами эпителиальных комплексов желез и кровеносным микроциркуляторным руслом строгого территориального соответствия не наблюдается. Если учесть, что железистая функция в качестве условия своего протекания требует обязательного поступления жидкости и растворенных веществ, можно предположить, что выявленные нами принципы организации микрососудистого русла обеспечива-

ют включение в секреторную деятельность не единичных, а множественных структурных единиц. Такое предположение требует в свою очередь рассмотрения данных, касающихся организации интерстициального пространства железистых долек, которые опосредуют поступление жидкости к эпителиальным клеткам органа.

Известно, что рыхлая соединительная ткань обладает высокой гидравлической проводимостью и, следовательно, не оказывает существенного сопротивления перемещению водных растворов (Intaglietta a. Endklich, 1979). В небных слюнных железах крыс железистые дольки окутаны соединительнотканной капсулой, в толще которой располагаются преаппиллярные артериолы и лимфатические капилляры. От этой капсулы внутрь долек отходят тонкие отростки, заполненные интерстициальным гелем и волокнистыми элементами. С помощью метода реконструкции удалось показать, что внутридольковый интерстиций напоминает словно разветвленный лабиринт, имеющий локальные расширения, и, связывающие их, чрезвычайно узкие щели. Расширения, как правило, располагаются в местах схождения трех железистых трубок и, поэтому, на срезах имеют треугольную форму. Узкие щели наблюдались между смежными, тесно прилегающими друг к другу, концевыми отделами желез. В расширенных зонах интерстиция, выделенных нами под названием «узловых интерстициальных отсеков», располагаются кровеносные микрососуды, сопровождающиеся терминальными нервными проводниками, и тела фибробластов, которые имеют относительно длинные периферические отростки, проникающие вглубь узких межацинарных щелей. Заслуживает особого внимания тот факт, что самые широкие «узловые интерстициальные отсеки» располагаются вокруг центральных железистых трубок аденомеров, рядом с которыми находится посткапиллярные вены. Тесная топографическая близость этих образований вероятно не случайна и должна найти соответствующее функциональное объяснение. По нашему мнению есть основания предполагать, что такая близость может иметь отношение к эвакуации жидкости из интерстициального пространства и продвижению секрета по выводным протокам. Основанием для такой постановки вопроса являются следующие факты.

Во-первых, нам удалось показать, что посткапиллярные вены имеют фенестрированный эндотелий и, следовательно, обладают высокой гидравлической проводимостью. Из литерату-

ры известно, что коэффициент фильтрации жидкости через фенестрированный эндотелий в 20 раз превышает гидравлическую проводимость стенки обменных микрососудов с непрерывным эндотелием (Crone, Christensen, 1979). На этом основании логично предполагать, что зоны интерстиция, прилежащие к посткапиллярным венам, характеризуются высокой степенью гидратации. В свою очередь, высокая гидратация интерстиция предполагает наличие в нем повышенного гидростатического давления, перемещающего жидкость на существенное расстояние.

Во-вторых, в стенках центральных железистых трубок аденомеров мы обнаружили сквозные внутриклеточные отверстия, посредством которых содержимое этих трубок сообщается с интерстициальным пространством. При сопоставлении этого факта с изложенными выше предположениями представляется возможным говорить о том, что такие отверстия могут выступать в качестве путей перемещения жидкости, поступающей в просвет центральных железистых трубок из высокогидратированных зон интерстиция. С физиологической точки зрения эвакуация жидкости из интерстициального пространства в протоки желез представляется оправданной, поскольку с помощью этого процесса может достигаться нарастание гидростатического давления внутри протоков, что необходимо для продвижения секрета через суженные сегменты железистых трубок.

Складывается впечатление о том, что роль гидростатического механизма имеет существенное значение не только для транспорта секрета по системе выводных протоков небной железы, но и для эвакуации его из концевых отделов во вставочные железистые трубки. Для обсуждения этого положения необходимо вновь обратиться к результатам наших собственных исследований относительно особенностей строения начальных сегментов аденомеров. Нам удалось показать, что каждый аденомер состоит из определенного множества дулексацинарных единиц, которые представляют собой парные объединения ацинусов посредством вставочных железистых трубок. Примечательно, что последние обладают более узкими просветами, чем ацинусы. Эти морфологические находки указывают на то, что поступление секрета из ацинусов в центральные железистые трубки сопровождается преодолением сопротивления, которое является наиболее высоким в каналах меньшего сечения. Разумно предположить, что для эффективного преодоления этого сопротивления необходимо избыточное гидростатическое давление. В

связи с этим возникает вопрос — каким образом достигается прирост этого давления? Весьма вероятно, что это избыточное давление «перемещается» из интерстициального пространства в просвет ацинусов благодаря эвакуации жидкости, профильтрованной через стенки капилляров. Эти представления согласуются с данными, свидетельствующими о наличии в концевых отделах небных желез мезэпителиальных клеток, роль которых по мнению Emmelin, Gætt, Gjørstrup (1974, 1976, 1977) заключается в том, чтобы препятствовать чрезмерному растяжению ацинусов при поступлении в них жидкости.

Для объяснения самого механизма эвакуации жидкости из интерстициального пространства следует остановиться, во-первых, на особенностях организации эпителиальной ткани в концевых отделах желез и, во-вторых, на свойствах секрета, который синтезируют и выделяют glanduloциты. С помощью метода трансмиссионной электронной микроскопии нам удалось показать, что межклеточные контакты в ацинусах относятся к соединениям макулярного типа. Следовательно, в эпителиальной выстилке концевых отделов имеются межклеточные «каналы», которые мало ограничивают доступ молекул воды и других низкомолекулярных веществ. С другой стороны поступление секрета в просвет концевых отделов железы приводит к накоплению там макромолекул (в том числе белка), которые обладают определенным онкотическим давлением и в связи с этим способны притягивать к себе жидкость. В силу этого секрет в ацинусах должен частично разводиться. Вместе с тем, его разведение приводит к нарастанию гидростатического давления, которое необходимо для эвакуации секрета из ацинусов во вставочные протоки. Данные физиологической литературы (Petersen, 1971; Гуткин В. И., 1974; Imai, 1976) свидетельствуют о том, что такой «осмотический» механизм эвакуации жидкости из интерстиция является весьма эффективным.

В связи с большим количеством секрета, выделяемого слюнными железами в полость рта, кажется вероятным, что основной объем жидкости, поступающей в интерстициальное пространство, эвакуируется через систему эпителиальных трубок и, следовательно, имеет прямое отношение к процессу секреции. Кроме того, в небных слюнных железах постоянство объема интерстициального пространства регулируется также за счет резорбирующей деятельности корней лимфатической системы. Однако следует отметить, что терминальные отделы лимфати-

ческой сети среди концевых отделов небных слюнных желез отсутствуют, что согласуется с данными Н. К. Спиридовой (1970). Они начинаются глубоко в междольковых соединительнотканых прослойках поблизости от венозных микрососудов (в основном там, где посткапилляры переходят в собирательную венулу) и следуют вдоль междольковых прослоек, в сторону собственной пластинки слизистой оболочки неба, и межжелезистых соединительнотканых прослоек, где вливаются в лимфатические микрососуды. Следовательно, если артериальный кровоток имеет вектор, ориентированный от периферии к центру модулярных конструкций небных желез, то лимфоток имеет противоположное направление — от центра модуля к его периферии.

Если процесс секреции в небных слюнных железах тесно непосредственно связан с поддержанием жидкостного баланса в тканях этого органа, правомерно ожидать, что изменение сил, определяющих уровень фильтрации жидкости в интерстиций и объем секрета, выделяемого во внешнюю среду, должны меняться. При этом, ориентируясь на данные физиологической литературы, следует признать, что важным процессом, сопрягающим интенсивность выделения секрета и уровень фильтрации жидкости в интерстиций, является рабочая гиперемия (Бабкин В. П., 1960; Haggendall, Sivertsson, 1967; Фолков В., Нид Э., 1976). Согласно данным этих авторов при развитии рабочей гиперемии трансорганный кровоток в слюнных железах возрастает примерно в 10 раз. Остаются только окончательно невыясненными те транспортные коммуникации, по которым осуществляется перенос дополнительных объемов крови. В отношении данного вопроса существует в основном две точки зрения. Сторонники одной из них считают, что транспортными путями для этой крови являются артериоло-венулярные анастомозы (Holtzlohner, Nissig, 1936; Spanner, 1937). Согласно другой точке зрения перемещение дополнительных объемов крови при развитии рабочей гиперемии в слюнных железах связано с интенсификацией трансапиллярного кровотока (Fraser, Smaje, 1976, 1977).

Для обсуждения этого вопроса необходимо обратиться к результатам, полученным нами в процессе проведения экспериментальных исследований, которые были направлены на однократное повышение секреторной активности небных слюнных желез путем пищевой стимуляции предварительно голодавших

животных, и воспроизведение секреторной деятельности этих желез, приспособленной к многократному периодическому повышению пищевых реакций животного организма. В процессе этих исследований нам удалось установить, что при пищевой стимуляции секрета в небных слюнных железах крыс наблюдается отчетливо выраженная дилатация не «истинных» капилляров, а посткапиллярных венул, что может свидетельствовать о процессе развития в железах рабочей гиперемии. Естественно возникает вопрос — какой механизм лежит в основе этого явления? По нашему мнению, наиболее вероятным звеном, лежащим в основе дилатации посткапиллярных венул в небных железах при пищевой стимуляции их секрета, являются пути предпочтительного кровотока, представляющие собой, как уже отмечалось, кратчайшие связи между прекапиллярными артериолами и посткапиллярными венулами. Поэтому вполне логичным может считаться предположение о том, что в момент дилатации прекапиллярных артериол (факт нами установленный) перфузия крови осуществляется прежде всего по системе последовательно соединенных микрососудистых коммуникаций. Истинные межацинарные кровеносные капилляры, которые в небных железах включены параллельно по отношению к путям предпочтительного кровотока, в этот момент могут не принимать участия в перфузии дополнительных объемов крови.

Следовательно, есть все основания считать, что при развитии рабочей гиперемии в небных слюнных железах основная масса крови направляется по каналам предпочтительного кровотока и попадает в начальные сегменты емкостных микрососудов, которые при этом расширяются. Стало быть, в них должно происходить нарастание гидростатического давления, которое является силой, приводящей к растяжению эндотелиальной стенки и, тем самым, к увеличению ее фильтрующей поверхности. Но здесь возникает вопрос — в результате чего происходит повышение гидростатического давления в посткапиллярных венулах? Мы считаем, что это становится возможным в результате поступления из прекапиллярных артериол в емкостные микрососуды крови, объем которой в данный момент времени превышает пропускную способность венозных микрососудов. Таким образом, в кровеносном микроциркуляторном русле небных желез при развитии рабочей гиперемии венозные микрососуды выполняют роль резистивных звеньев, что не противоречит принципиальным положениям современной микроангиологии.

В чем же заключается истинное значение рабочей гиперемии для функции небных желез? По нашему мнению, как уже отмечалось, ответ на этот вопрос следует искать в объяснении близкой синтопической связи между центральными железистыми трубками аденомеров и посткапиллярными венулами. При этом следует учитывать, что стенки тех и других тканевых структур характеризуются повышенной гидравлической проводимостью.

На основании этих соображений можно заключить, что развитие рабочей гиперемии лежит в основе фильтрационной функции желез, осуществление которой обусловлено тесной топографической связью посткапиллярных венул с внутридольковыми протоками. Этот механизм, по-видимому, является универсальным в том понимании, что позволяет осуществлять рефлекторные реакции желез, направленные на сиюминутное обеспечение полости рта необходимым количеством жидкости. В самом деле, по иному трудно объяснить тот факт, что в эксперименте у животных можно вызвать слюноотделение практически в любое время (вне пищевых реакций) посредством соответствующих раздражающих факторов (Павлов И. П., 1954; Бабкин Б. П., 1961).

В этом отношении заслуживают внимания результаты, касающиеся изучения секреторной деятельности небных желез, приспособленной к периодическому повышению пищевых реакций животных. Нам удалось выявить, что за 5 минут до очередного кормления животных в небных железах возникает дилатация посткапиллярных венул. Другими словами, при периодическом кормлении животных развитие рабочей гиперемии в железах предшествует очередному приему пищи. Это можно объяснить тем, что периодическое кормление является ничем иным, как способом выработки у животных пищевых условных реакций на время (Павлов И. П., 1954).

Таким образом, на основании изложенного выше обсуждения данных собственных исследований можно выдвинуть предположение о том, что функция небных слюнных желез имеет двойственную природу: она состоит из двух взаимосвязанных, но способных осуществляться раздельно, процессов. Один из этих процессов заключается в биосинтетической деятельности glanduloцитов, а другой — в фильтрации жидкости из интерстиция через железистый эпителий.

Следует отметить, что Гейденгайн (1878) был первым, кто отметил двойственную природу секреторного процесса слюнных желез и сформулировал гипотезу, согласно которой оба процесса регулируются различными родами нервных волокон. Более подробное рассмотрение этого вопроса приводится в работе В. П. Бабкина (1960), который, однако, был вынужден признать, что интимные механизмы двойственной природы секреторного процесса слюнных желез остаются неизвестными. К сожалению, в последующее время этому вопросу не придавалось должного внимания.

С точки зрения высказанного нами предположения о механизме структурного обеспечения двойственной природы секреторного процесса небных слюнных желез представляют большой интерес результаты экспериментальных исследований Vodge (1842), который производил тотальное удаление у животных больших слюнных желез, что не вызывало заметных отклонений в поведении этих животных. По мнению этого автора, поддерживаемого позже В. П. Бабкиным (1927), утраченную функцию больших слюнных желез могут восполнить малые слюнные железы. Мы считаем, что это может осуществляться за счет способности желез к фильтрации из интерстиция относительно больших объемов жидкости, а не в результате повышения биосинтетической деятельности секреторных glanduloцитов.

Согласно нашим данным, развитие рабочей гиперемии приводит не только к эвакуации готовых продуктов секреции из выводных протоков, но и связано с интенсификацией выведения секреторных гранул из мукоцитов небных желез. Об этом свидетельствует тот факт, что при пищевой стимуляции мерокриновый и микроапокриновый тип экстррузии переходит в апокриновый, при котором от секреторных клеток вместе с секреторными гранулами отторгаются фрагменты цитоплазмы. Поэтому можно согласиться с мнением Trier (1963), который считает, что апокриновый тип выделения продуктов секреции наблюдается только у стимулированных слизистых клеток.

Естественно, что при периодическом кормлении животных этот процесс будет наблюдаться регулярно через каждые три часа и соответствовать по времени очередному кормлению животного. Однако, в интервале между кормлениями секреторная деятельность мукоцитов небных слюнных желез нам представляется процессом непрерывным, что согласуется с данными Neutra, Leblond (1966, 1969), Brown (1969); У. Уэйли (1978) В

небных слюнных железах крыс накопление секреторных продуктов, непрерывно вырабатываемых секреторными glanduloцитами, происходит в коллекторах, к которым относятся центральные железистые трубки аденомеров, дольковые и междольковые протоки, а также общие выводные протоки. Последние обладают наиболее значительной резервируемой емкостью. По мере накопления в них секрета и повышения, в результате этого, гидростатического давления избыток секрета непрерывно выводится на внешнюю поверхность покровного эпителия слизистой оболочки полости рта.

ВЫВОДЫ

1. Небные слюнные железы имеют в своем строении много общего с большими слюнными железами. С точки зрения иерархической организации в железистой зоне слизистой оболочки неба крыс выделены: индивидуальные железы, дольки — субъединицы индивидуальных желез, аденомеры — субдольковые единицы и дуплекс-ацинарные единицы — парные объединения ацинусов посредством вставочных железистых трубок.

2. Выводные протоки индивидуальной небной слюнной железы имеют форму, приспособленную к депонированию определенных объемов готовых продуктов секреции. Это дает основание рассматривать выводные протоки в качестве коллекторных звеньев в иерархической системе железы. Для субдольковой единицы, аденомера коллекторным протоком является центральная железистая трубка. В дольке аналогичную роль выполняют дольковые и междольковые выводные протоки. Общим коллектором индивидуальной железы является выводной проток, имеющий резкое сужение в области устья, которым он открывается на покровном эпителии слизистой оболочки неба. Исключением из этого правила являются дуплекс-ацинарные единицы, вставочные железистые трубки которых (объединяющие два ацинуса) характеризуются чрезвычайно узким просветом. С этой точки зрения наиболее элементарной единицей, воплощающей в себе принцип строения небных желез, является субдольковая единица, получившая название аденомера.

3. Стенки ацинусов и выводных протоков (за исключением самого дистального отдела общего коллекторного выводного протока) небных желез образованы двумя слоями высоко-

цализированных эпителиальных клеток: внутренним и наружным. Внутренний слой представлен секреторными glanduloцитами, а наружный — многослойными клетками. Среди секреторных glanduloцитов, продуцирующих сложную композицию гликозаминогликанов с белками, выделяется две разновидности мукоцитов, которые отличаются между собой степенью выраженности суммарной метахроматической окраски и электронно-оптической плотности секреторных гранул. Экструзия готовых продуктов секреции из клеток осуществляется по микроапокрinovому типу, переходящему при пищевой стимуляции секреции в апокрinovый.

4. Внутريدольковый интерстиций небных желез, являющийся опосредующим звеном в системе микроциркуляции между кровеносными обменными микрососудами, железистым эпителием и лимфатическими капиллярами, представляет собой сложно разветвленный лабиринт, имеющий локальные расширения и, связывающие их, чрезвычайно узкие межклеточные щели. В расширенных зонах внутريدолькового интерстиция располагаются кровеносные микрососуды, сопровождающиеся терминальными нервными проводниками, и тела фибробластов. Наиболее выраженные расширения интерстиция располагаются вокруг центральных железистых трубок, рядом с которыми находится посткапиллярные вены и начинаются лимфатические капилляры. Тесная топографическая близость этих образований имеет существенное значение для функции небных слюнных желез.

5. Кровоснабжение небных желез осуществляется на основе концентрически-радиальной формы организации артериальных микрососудов, позволяющей выделять в железистой зоне слизистой оболочки неба отдельные микрососудистые сегменты-модули. Индивидуальный модуль гемомикроциркуляторного русла небных желез является гомеоморфным (сохраняет основные топологические характеристики) вариантом замкнутого, кольцевого принципа организации транспортных коммуникаций, описанных в брюшине, и при этом имеет некоторое сходство с конструкцией микроциркуляторной единицы в печени.

6. Индивидуальный модуль гемомикроциркуляторного русла небных желез включает микрососудистые коммуникации как с последовательной, так и параллельной перфузией крови. Микрососудистые коммуникации с последовательной перфузией крови, представляющие собой каналы предпочтительного кровотока, проходят по междольковым соединительнотканым про-

слоям к центру, где локализуется собирательная венула. Каналы с параллельной перфузией крови, в виде общих для железистых долек сетей «истинных» межациннарных капилляров, обладают узким внутренним просветом и образованы нефенестрированными эндотелиальными клетками.

7. В пределах формальной границы индивидуального модуля располагаются поля двух соседствующих небных желез, что указывает на возможность интеграции функциональной активности ряда железистых долек, часть из которых принадлежит смежной железе. Капиллярная сеть железистой долики не подразделяется на отдельные субъединицы, соответствующие субдольковым единицам — аденомерам. Однако отток крови из капиллярного русла железистой долики осуществляется по посткапиллярным венулам (стенки их образованы фенестрированными эндотелиальными клетками), которые соответствуют количеству центральных железистых трубок, являющихся коллекторными протоками субдольковых единиц.

8. Пищевая стимуляция секреции приводит к дилатации посткапиллярных венул, сопровождающейся увеличением объема интерстиция и сужением железистых трубок, что свидетельствует о развитии рабочей гиперемии, гидратации соединительной ткани и эвакуации продуктов секреции из мукоцитов и выводных протоков небных слюнных желез.

9. Механизм развития рабочей гиперемии заключается в том, что в момент дилатации прекапиллярных артериол перфузия крови осуществляется прежде всего по системе последовательно соединенных микрососудов капиллярного типа (пути предпочтительного кровотока), по которым основная масса крови попадает в начальные сегменты емкостных микрососудов, которые при этом расширяются за счет повышения в них гидростатического давления. Это становится возможным в результате поступления из прекапилляров в емкостные микрососуды крови, объем которой в данный момент времени превышает пропускную способность венозных микрососудов.

10. Истинное значение рабочей гиперемии заключается в осуществлении массивной эвакуации готовых продуктов секреции из выводных протоков и обеспечении фильтрационной функции желез. Этот механизм является универсальным в том понимании, что он позволяет осуществлять рефлекторные реакции желез, направленные на упомянутое обеспечение полости рта необходимым количеством жидкости.

11. Структурной основой этого механизма является близкая синтопическая связь между центральными железистыми трубками (коллекторными протоками субдольковых единиц — аденомеров) и посткапиллярными венами, стенки которых обладают повышенной гидравлической проводимостью. С этой точки зрения субдольковая единица (аденомер) вполне соответствует современным представлениям о структурнофункциональных единицах, так как на этом уровне иерархической организации реализуется двойственная природа функциональной деятельности слюнных желез, заключающаяся в биосинтетической активности glanduloцитов и в способности железистого эпителия к фильтрации жидкости из интерстиция.

Практические рекомендации. В целях дальнейшего углубления знаний о строении и функции экзокринных желез наиболее целесообразным методическим подходом следует считать комплексное применение методов стереологического анализа (методы многослойной реконструкции на основе серийных полутонких срезов) в сочетании с методами сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии.

При изучении экзокринных желез следует учитывать полученные в работе данные, свидетельствующие в пользу выдвинутой нами концепции о двойственной природе секреторного процесса и о механизме осуществления фильтрационной функции небных слюнных желез.

Полученные нами данные о механизме развития рабочей гиперемии, лежащем в основе фильтрационной функции небных слюнных желез, следует учитывать в практике патоморфологических исследований и в клинике терапевтической и ортопедической стоматологии, в частности, при решении проблемы об улучшении фиксации пластинчатых съемных протезов.

Внедрение в практику. Разработанный нами методический подход изучения экзокринных желез внедрен в практику морфологических исследований в Полтавском медицинском стоматологическом институте, Ивановском медицинском институте, а также в лаборатории электронной микроскопии и микроциркуляции МФЛК 2 Московского ордена Ленина государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова.

Полученные результаты о трехмерной организации небных слюнных желез используются на кафедрах анатомии и гистологии названных выше медицинских институтов.

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Приспособление для фиксации стеклянных ножей в микротоме МПС-2 с целью получения полутонких срезов с эпоксидных блоков для гистологических исследований. В сб.: Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. Киев, «Здоровье», 1976, с. 125—126 (совм. с Е. В. Ковалевым и Н. А. Волобуевым).
2. Применение эпоксидной смолы в качестве фиксирующей среды и консерванта. В сб.: Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. Киев, «Здоровье», 1978, с. 110—111.
3. Структурная организация небных слюнных желез по данным стереологического анализа. «Арх. анат.», 1978, т. 75, вып. 9, с. 59—64.
4. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике. «Арх. анат.», 1978, т. 75, вып. 12, с. 68—72 (совм. с Е. В. Ковалевым).
5. Морфология желез и лимфатической ткани начального отдела пищеварительного тракта. Тезисы II Закавказской конференции морфологов и Всесоюзных симпозиумов по организации нервных стволов и базальных мембран. Баку, 1978, с. 177 (совм. с Ю. А. Максимуком, А. В. Яланским, О. А. Устьянским, Б. А. Недбаем, Е. А. Десяткиным, В. П. Ивановым, М. И. Гончаренко).
6. Структурная организация внесосудистых каналов микроциркуляции в небных слюнных железах крысы. Тезисы докладов II Республиканской научно-технической конференции «Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине», Киев, 1979, с. 34—35.
7. Структурная организация интерстициального пространства небных слюнных желез. Тезисы докладов V Всесоюзной конференции «Физиология и патология соединительной ткани». Новосибирск, 1980, т. 1, с. 216.
8. Конструкция кровеносного микроциркуляторного русла небных слюнных желез крысы. «Арх. анат.», 1980, т. 78, вып. 2, с. 59—67.

9. Структурный анализ стенки и гемореологии обменных микрососудов функционирующих небных слюнных желез крысы. Тезисы докладов конференции «Поражение сосудистой стенки и гемостаз». Полтава, 1981, с. 75.

10. Дренажная система интерстициального пространства слизистой оболочки железистой зоны неба. В сб.: «Актуальные вопросы стоматологии». Полтава, 1981, с. 122.

11. Морфофункциональная характеристика секреторного эпителия интрамуральных желез полости рта и придаточных пазух носа. Тезисы докладов IX Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. Минск, 1981, с. 215 (совм. с Е. В. Ковалевым, Л. Г. Кривегой, Н. А. Волобуевым, С. С. Богданом и О. А. Устиным).

12. Особенности строения выводных протоков небных слюнных желез крысы. «Арх. анат.», 1982, т. 82, вып. 1, с. 68—73.

13. Стереоморфологическая характеристика эпителиальных каналов небных слюнных желез крысы. В сб.: «Органическая специфичность тканевых структур. Труды Крымского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института. Симферополь, 1981, т. 88, с. 112—114.

14. Взаимоотношения между кровеносными и лимфатическими микрососудами слизистой оболочки железистой зоны неба крысы. Тезисы докладов Всесоюзной конференции «Проблемы функциональной лимфологии». Новосибирск, 1982, т. 82, вып. 1, с. 105—106.

15. Методы многослойной реконструкции эпителиальных комплексов слюнных желез на основе серийных полутоновых срезов. «Арх. анат.», 1983, т. 84, вып. 1, с. 85—88.