

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**КОКА ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК: [616.313: 613.29] – 092.9

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЯЗИКА В УМОВАХ КОМБІНОВАНОГО  
ВПЛИВУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК**

Спеціальність 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

**В.М. Кока**

---

(підпис)

Науковий керівник: Старченко Іван Іванович, доктор медичних наук,  
професор

Полтава – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Кока В.М.* Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок (анатомо-експериментальне дослідження). –Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Полтавський державний медичний університет. Полтава, 2023.

Дисертаційна робота присвячена вивченню морфологічних змін язика білих щурів за умов впливу на організм комплексу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R), які найбільш часто використовуються в харчовій промисловості.

На сьогодні в світі тривають активні дискусії з приводу впливу харчових добавок на організм людини в цілому та на перебіг окремих фізіологічних процесів. В загально доступних джерелах наведено багато інформації стосовно несприятливих наслідків використання харчових добавок на здоров'я людини та перебіг функціональних процесів в організмі. На користь цього свідчать результати досліджень, які вказують на здатність окремих харчових добавок викликати алергічні реакції, розвиток онкологічних захворювань. ураження центральної нервової системи, органів шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки і нирок.

В загальнодоступних джерелах наведені достатньо ґрунтовні сучасні дані стосовно структурних змін слизової оболонки язика у відповідь на вплив різноманітних екзогенних та ендогенних чинників. Натомість, вплив харчових добавок на будову і функцію слизової оболонки ротової порожнини в цілому та язика зокрема в сучасній науковій літературі висвітлені недостатньо.

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення морфологічних змін язика щурів в умовах комбінованого впливу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

Для реалізації поставленої мети ми провели експериментальне дослідження на 60 статевозрілих безпородних щурах обох статей. Всі щури отримували стандартизований гранульований корм і мали постійний доступ до питної води та перебували в експериментальній ветеринарній клініці (віварії) Полтавського державного медичного університету, в стандартизованих контрольованих умовах температури ( $22,0 \pm 2,0$ )° C, вологості ( $55,0 \pm 5,0$ )% і світлового періоду (9:00 годин/добу).

Всі піддослідні тварини були поділені на контрольну групу (n=10, без уведення в раціон комплексу харчових добавок) і п'ять експериментальних (n=50) груп, які в додавання до стандартного раціону отримували комплекс харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, понсо 4R). Вивчення морфологічних змін язика проводилось через 1, 4, 8, 12, 16 тижнів експерименту з використанням: морфометричного, імуногістохімічного та статистичного методів.

*Наукова новизна та практичне значення дослідження.*

Проведене експериментальне дослідження дозволило встановити, що структурна організація язика щурів принципово не відрізняється від такої у людини. Язик даного виду тварин є м'язовим органом, що вкритий слизовою оболонкою. Морфометричні характеристики слизової оболонки та посмугової м'язової тканини язика щурів помітно відрізняються в ділянці верхівки, тіла і в прикореневих відділах. Процеси кератинізації в епітелії слизової оболонки дорсальної поверхні язика щурів значно більш виражені в порівнянні з людиною, що пов'язано з характером харчування та способом життя цього виду тварин.

Додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок призвело до збільшення товщини багат шарового плоского епітелію переважно за рахунок шипуватого та рогового шарів. Максимальних значень даний показник досяг на 4 тижні експерименту, коли в порівнянні з контролем він виріс на 19,1 % в ділянці верхівки, на 46,8% в прикореневих відділах і на 77,6% в ділянці тіла. При цьому, в усіх

досліджуваних ділянках зроста митотична активність базальних епітеліоцитів. Вона до 8 тижня експерименту досягла максимуму в ділянці верхівки та кореня і збільшилась на 17,7%, і 5,5% відповідно, в ділянці тіла досліджуваній показник зріс на 24,1%. Починаючи з 8 тижнів експерименту мало місце прогресивне зменшення товщини епітеліального шару, в шипуватому шарі збільшувалася кількість епітеліоцитів з дистрофічними змінами.

При введенні до раціону тварин комплексу харчових добавок у власній пластинці слизової оболонки язика спостерігалось зменшення кількості клітинних елементів гематогенного походження. Мінімальна кількість останніх визначалася на 8 тижні експерименту, коли цей показник зменшився в порівнянні з вихідним в ділянці верхівки на 49,8%, у слизовій оболонці прикореневиx відділах на 50,4%, в ділянці тіла мінімальна кількість мігрантних клітин спостерігалась на 12 тижні експерименту і зменшилась на 38,7%. Починаючи з 12 тижнів експерименту мала місце тенденція до збільшення у власній пластинці слизової оболонки кількості клітинних елементів гематогенного походження. Вихідних значень даний показник до кінця експерименту досяг лише в ділянці верхівки язика, при цьому у всіх локаціях, що досліджувались, у власній пластинці слизової оболонки язика мали місце склеротичні та атрофічні зміни.

Під впливом комплексу харчових добавок у власній пластинці слизової оболонки язика відбувалося відносно збільшення об'єму кровоносних мікросудин впродовж усього експериментального терміну. Найбільше значення цей показник мав у ділянці верхівки язика, найменше - у прикореневиx відділах. Описані зміни на початкових етапах експерименту були зумовлені збільшенням діаметра всіх ланок кровоносного мікроциркуляторного русла. До кінця експериментального терміну відносно збільшення обсягу кровоносних мікросудин у всіх досліджуваних відділах слизової оболонки язика відбувалося переважно за рахунок неоангіогенезу.



При введенні до раціону тварин комплексу харчових добавок у слинних залозах язика мала місце зміна співвідношення між стромою та паренхімою на користь останньої. Максимальних значень даний показник досяг на 12 тижні експерименту, коли в слизових слинних залозах відносна кількість паренхіми зросла на 36,1%, а в білкових на 27,0% в порівнянні з контролем. Надалі цей показник мав тенденцію до стабілізації. Описаний процес відбувався. Насамперед, за рахунок збільшення розмірів секреторних відділів залоз.

Додаткове введення до раціону тварин комплексу харчових добавок протягом одного тижня призвело до достовірного зменшення середнього діаметра м'язових волокон у ділянці тіла язика на 25,9% та у прикореневих відділах на 10,0%, порівняно з контролем. Надалі мало місце збільшення середнього діаметра м'язових волокон язика у всіх відділах, що вивчаються, яке не завершилося до кінця експерименту.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) призводить до морфологічних змін у всіх структурних компонентах язика, що вивчались (багатошаровий плоский епітелій, власна пластинка слизової оболонки, слизова оболонка, малі слинні залози язика, поперечно-посмуговані м'язи).

Дані зміни обумовлені як безпосередньо пошкоджуючим впливом, так і формуванням захисних, компенсаторно-приспосувальних механізмів, ступінь виразності яких залежить від тривалості вживання харчових добавок.

**Ключові слова:** харчові добавки, морфометричні показники, щури, язик, слизова оболонка, малі слинні залози, м'язи, кровоносні мікросудини, ротова порожнина, епітеліальні клітини, вивідні протоки, секреторні гранули, ротова рідина, секреторний імуноглобулін А, слиновиділення.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### *Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати*

#### *дисертації:*

1. Кока В.М., Старченко І.І., Филенко Б.М., Ройко Н.В., Дзямко А.А., Мустафіна Г.М. Структурная организация кровеносного русла языка крыс в норме. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2020. Т.20. Випуск 4 (72). С. 129-132. DOI:10.31718/2077-1096.20.4.129. (Кокою В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

2. Кока В.М. Морфометрична характеристика структурних компонентів языка білих щурів в нормі. 2020. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. Вип. 3 (157). С. 225-229. DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-225-229. (Кокою В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

3. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Мустафіна Г.М., Филенко Б.М. Морфометрична характеристика м'язів языка за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2021. Т.21. Випуск 4 (76). С. 148-152. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.148. (Кокою В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку)..

4. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Мустафіна Г.М. Структурні особливості малих слинних залоз языка за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2022. Т. 22. вип. 1 (77). С. 101–105. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.101. (Кокою

В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

5. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Проскурня С.А. Особливості будови кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 7. № 2 (36). С. 49–53. DOI: 10.26693/jmbs07.02.049. (Кокою В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

6. Koka V.M., Starchenko I.I., Mustafina G.M., Roiko N.V., Filenko V.M., Proskurnia S.A. Features of the structure of the epithelium of the mucous membrane of the tongue under the effect of complex of food additives in the experiment. *World of medicine and biology*. 2022. № 1 (79). С. 200–204. DOI:10.26724/2079-8334-2022-1-79-200-204. (Кокою В.М. проаналізовано літературу, проведено експериментальне дослідження, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

7. Кока В.М., Старченко І.І., Филенко Б.М., Ройко Н.В., Редченко Л.В. Особливості кровопостачання слизової оболонки язика щурів в нормі. Сучасні проблеми морфології людини. *Збірник тез доповідей. Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю*. 2020. Харків: ХНМУ С.12-14. (Кокою В.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).

8. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Мустафіна Г.М. Особливості будови м'язів язика в умовах короткочасного комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. *Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя*

заснування *Полтавського державного медичного університету*. Полтава. 30 вересня–1 жовтня 2021 р. Полтава. 2021. С. 38–39. (Кокою В.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).

9. Кока В. М., Старченко І. І., Ройко Н. В., Филенко Б. М., Мустафіна Г. М. Морфо-функціональні особливості малих слинних залоз язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті впродовж 4 тижнів. *Теорія та практика сучасної морфології : матеріали п'ятої Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю*. м. Дніпро. Україна. 20–22 жовтня 2021 р. Дніпро. 2021. С. 60–61. (Кокою В.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).

***Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:***

10. Кока В. М., Старченко І. І., Мустафіна Г. М., Ройко Н. В. (Огляди літератури). Сучасні погляди на функціональну морфологію слизової оболонки язика та її зміни за умов соматичних захворювань та впливу окремих екзогенних полютантів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Випуск 3 (152). С. 27-30. DOI:10.29254/2077-4214-2019-3-152-27-30. (Кокою В.М. проведено опрацювання літературних джерел, виконано аналіз літератури, підготовлено матеріали до друку).

## ANNOTATION

Koka V.M. Morphological changes in the tongue under the combined effect of food additives (anatomical and experimebtal study). – Qualifying research paper (manuscript).

The dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 “Health” on the specialty 222 – “Medicine”. – Poltava State Medical University. Poltava. 2023.

The dissertation is devoted to the study of morphological changes in the tongue of white rats induced by the effect of the complex of food additives (monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R). which are most often used in the food industry.

Currently, active discussions have been being made worldwide about the impact of food additives on the human body as a whole and on the course of certain physiological processes. Publicly available sources contain a lot of information about the adverse effects of the use of food additives on human health and the course of functional processes in the body. In favor of this, the findings of studies indicate the ability of certain food additives to cause allergic reactions, the development of oncological diseases, damage to the central nervous system, organs of the gastrointestinal tract, liver and kidney diseases.

Publicly available sources also contain extensive up-to-date data on the structural changes in the mucous membrane of the tongue in response to the impact of various exogenous and endogenous factors. However, the effect of food additives on the structure and function of the oral mucosa in general and the tongue in particular is insufficiently elucidated in contemporary scientific literature.

Therefore, the aim of our research was to study the morphological changes in the rat tongue under the combined effect of food additives (monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R).

To reach the objectives of the study, we conducted the experimental study on 60 sexually mature outbred rats of both sexes. All rats received standardized

pelleted food and had access to drinking water *ad libitum* and were housed at the experimental veterinary clinic (vivarium) at Poltava State Medical University, under the conventional controlled conditions of temperature ( $22,0 \pm 2,0$ )°C, humidity ( $55,0 \pm 5,0$ )% and light period (9:00 hours/day).

All experimental animals were assigned into the control group (n=10; the complex of food additives was not supplemented into the animals' ration) and five experimental groups (n=50), in which animals consumed standard ration, supplemented with the complex of food additives (monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R). The study of morphological changes in the tongue was carried out after 1, 4, 8, 12, 16 weeks of the experiment using the morphometric, immunohistochemical and statistical methods.

*Scientific novelty and practical significance of research.*

The experimental study has established that the structural organization of the rat tongue does not fundamentally differ from the human one. The murine tongue is a muscular organ covered with mucous membrane. The metric characteristics of the mucous membrane and striated muscle tissue of the rat tongue differ markedly on the tip, body, and base. Keratinization processes in the epithelium of the mucous membrane of the dorsal surface of the rat tongue are much more pronounced compared to human one due to the mode of nutrition and lifestyle of the rodents.

The ration, supplemented with the complex of food additives, consumed by the experimental animals caused thickening of the stratified squamous epithelium mainly due to the spinous and horny layers. This parameter reached its maximum values on week 4 of the experiment. It was by 19,1%, 46,8% and 77,6% greater on the tip, base and body of the tongue, respectively, as compared to the controls. At the same time, the mitotic activity of basal epitheliocytes increased in all studied parts of the tongue. By the 8th week of the experiment, it reached a maximum in the tip and root area and increased by 17,7% and 5,5%, respectively; in the body area, the investigated indicator reached by 24,1%. Starting from the 8 weeks of the experiment, a progressive decrease in the thickness of the epithelial layer and an

increase in the number of epitheliocytes with dystrophic changes in the horny layer was noted.

Consumption of the complex of food additives, supplemented to the ration, caused a decrease in the number of cellular elements of hematogenous origin in the lamina propria of the mucous membrane of the tongue. The minimum number of the latter was determined on week 8 of the experiment, when this parameter was by 49,8%, 50,4% and 38,7%, lower on the tip, the mucous membrane of the body and the base part, respectively, as compared to the initial values. Starting from the 12 weeks of the experiment, the number of cellular elements of hematogenous origin in the lamina propria of the mucous membrane was tending to increase. By the end of the experiment, this parameter reached the initial values only on the tip of the tongue, while at the rest of the studied parts of the tongue sclerotic and atrophic changes were detected in the lamina propria of the mucous membrane of the tongue.

The effect of the complex of food additives caused a relative increase in the volume of blood microvessels in the lamina propria of the tongue mucosa throughout the experiment. This parameter had the highest value on the tip of the tongue and the lowest one on the base of the tongue. The described changes at the initial stages of the experiment were caused by the dilatation of the diameter of all sections of the blood microcirculatory bed. By the end of the experiment, the relative increase in the volume of blood microvessels in all studied parts of the tongue mucosa was mainly due to neoangiogenesis.

The complex of food additives, supplemented to the animals' ration, contributed to the change in the stroma and parenchyma ratio in favor of the latter in the salivary glands of the tongue. This parameter reached its maximum values on week 12 of the experiment, when the relative amount of parenchyma in the mucous salivary glands increased by 36,1%, and in the protein ones by 27,0% as compared to the controls. Subsequently, this parameter was tending to stabilization. The described process occurred primarily due to enlargement of the secretory portions of the glands.

Consumption of the ration, supplemented with the complex of food additives for one week led to a significant increase in the average diameter of muscle fibers in the body and base of the tongue by 25,9% and 10,0%, respectively, as compared to the controls. Subsequently, a decrease in the average diameter of the muscle fibers of the tongue in all studied parts was noted, which continued till the end of the experiment.

The analysis of the findings of the study shows that supplementation of the ration of experimental animals with the complex of food additives (monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R) leads to morphological changes in all structural components of the tongue (stratified squamous epithelium, lamina propria of the mucous membrane, mucous membrane, minor salivary glands of the tongue, striated muscles).

The above changes are caused by both directly damaging effect and the formation of the protective, compensatory and adaptive mechanisms, which degree of expression depends on the duration of consumption of food additives.

**Keywords:** food additives, morphometric parameters, rats, tongue, mucous membrane, minor salivary glands, muscles, blood microvessels, oral cavity, epithelial cells, outlet ducts, secretory granules, oral fluid, secretory immunoglobulin A, saliva secretion.



|  |     |
|--|-----|
| ЗМІСТ  |     |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ  | 15  |
| ВСТУП  | 16  |
| РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ   | 23  |
| 1.1 Сучасні уявлення про функціональну морфологію язика  | 23  |
| 1.2 Вікові особливості будови язика  | 43  |
| 1.3. Морфо-функціональні зміни язика та слизової оболонки порожнини рота за умов соматичної патології та впливу ендогенних патологічних чинників             | 46  |
| 1.4 Резюме до розділу 1  | 50  |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ  | 52  |
| 2.1 Загальна характеристика досліджуваного матеріалу та дизайну експерименту   | 52  |
| 2.2 Методи мікроскопічних досліджень   | 54  |
| 2.3 Імуногістохімічні методи дослідження   | 55  |
| 2.4 Морфометричні методи дослідження   | 57  |
| 2.5 Статистичні методи дослідження   | 58  |
| РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯЗИКА ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ   | 60  |
| Резюме до розділу 3  | 85  |
| РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КОРОТКОЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ГЛЮТАМАТУ НАТРІЮ, НІТРИТУ НАТРІЮ, ПОНСО 4R.                         | 88  |
| 4.1. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітритру натрію, понсо 4R впродовж 1 тижня.                           | 88  |
| 4.2. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глютамат натрію, нітрит натрію, понсо 4R впродовж 4 тижнів. | 101 |
| 4.3 Резюме до розділу 4  | 108 |

|   |     |
|---|-----|
| РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ<br>ТРИВАЛОГО КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ГЛЮТАМАТУ<br>НАТРІЮ, НІТРИТУ НАТРІЮ, ПОНСО 4R.     | 111 |
| 5.1. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого<br>впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж 8<br>тижнів.  | 111 |
| 5.2. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого<br>впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж<br>12 тижнів. | 120 |
| 5.3. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого<br>впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж<br>16 тижнів. | 128 |
| 5.4 Резюме до розділу 5   | 137 |
| РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ<br>ДОСЛІДЖЕННЬ  | 140 |
| ВИСНОВКИ  | 153 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ  | 156 |
| ДОДАТКИ   | 176 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДК – дендритні клітини

МНС – major histocompatibility complex

TLR – Toll-like-receptors

CLR – C type lectin receptors

ІЛ – інтерлейкін

Th – Т- хелперами

sIgA – секреторний імуноглобулін класу А

НГ – нейтрофільним гранулоцитам

CD – Cluster of Differentiation. мультипротеїновий комплекс на поверхні Т-лімфоцитів

HLA – Human leukocyte antigen

IgG – імуноглобуліни класу G

НК – натуральні кілери

СОПР – слизової оболонки порожнини рота

РНК – рибонуклеїнова кислота

ІГХ – імуногістохімічний метод дослідження

## ВСТУП

### **Актуальність та обґрунтування вибору теми дослідження.**

Захворювання органів травної системи на сьогоднішній день є однією з провідних причин тимчасової втрати працездатності, інвалідності та смертності, займаючи в структурі захворюваності за даними ВООЗ 4–5 місце в залежності від етнографічних умов, екологічної ситуації, вікового складу та рівня розвитку системи охорони здоров'я і соціального захисту населення [1]. Такий значний рівень розповсюдженості захворювань органів системи травлення обумовлює високу значимість вирішення питання боротьби та створення нових заходів попередження і лікування хворих. Сучасні можливості вирішення питань клінічної гастроентерології та клінічної стоматології обмежені уявленнями про анатомію, цитоархітекtonіку та патогенетичні зміни в кожному окремому органі в умовах ізольованого та комплексного впливу патологічних чинників [2 - 5].

В сучасних умовах розвитку людства провідним питанням залишається забезпечення населення достатньою кількістю якісних і різноманітних продуктів харчування. Проблема полягає в обмеженому терміні зберігання та придатності продуктів харчування, що загострюється необхідністю транспортування з місць виробництва до місць споживання зі збереженням привабливого вигляду та смакових якостей продуктів. З цією метою широко використовуються різноманітні методики консервування, заморожування, висушування та застосовуються різні харчові добавки, вплив яких полягає в подовженні терміну придатності та покращенні смакових якостей та органолептичних характеристик харчових продуктів [6, 7]. На сьогодні в світі тривають активні дискусії з приводу впливу харчових добавок на організм людини в цілому та на перебіг окремих фізіологічних процесів [8 - 10].

В загально доступних джерелах наведено багато інформації стосовно несприятливих наслідків використання харчових добавок на здоров'я людини та перебіг функціональних процесів в організмі [8 - 10]. На користь цього свідчать результати досліджень, які вказують на здатність окремих харчових

добавок викликати алергічні реакції, розвиток онкологічних захворювань, ураження центральної нервової системи, органів шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки і нирок. Однак ґрунтовних наукових досліджень негативного впливу харчових добавок та їх комплексів на організм людини достатньо мало. Звертає на себе увагу той факт, що в сучасних продуктах харчування використовується дедалі більша кількість різноманітних харчових добавок в гранично допустимих концентраціях і відсутні данні про їх сумісність. Зміни в їх будові пов'язані з термічною, мікрохвильовою та хімічною обробкою, а також впливом похідних цих речовин на організм людини в цілому. Також виробниками не враховується можливість вживання покупцем більшої кількості харчових продуктів, що в свою чергу призведе до надходження в організм людини такої кількості харчових добавок, яка перевищує їх гранично допустимі концентрації.

Враховуючи вищезазначене, та недостатньо висвітлену в науковій літературі проблему комплексного впливу харчових добавок на організм та перебіг функціональних процесів, тема наукової роботи є актуальною, та потребує розробки.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету, та є складовою ініціативної, міжкафедральної, науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини: «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників» (2018-2023р. № державної реєстрації 0118U004457).

**Мета дослідження** – визначення морфологічних змін язика щурів в умовах комбінованого впливу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Вивчити особливості структурної організації язика щурів в нормі.

2. Визначити морфологічні і метричні зміни в епітелії слизової оболонки дорсальної поверхні язика щурів за умов додаткового введення в раціон комплексу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

3. Виявити морфологічні та морфометричні зміни у власній пластинці слизової оболонки язика щурів, за умов введення в раціон комплексу харчових добавок.

4. Оцінити реакцію різних ланок гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки язика щурів на введення в раціон комплексу харчових добавок.

5. Встановити морфологічні і метричні зміни в м'язах язика щурів за умов введення в раціон комплексу харчових добавок.

6. Визначити морфологічні та морфометричні зміни в слинних залозах язика щурів за умов введення в раціон комплексу харчових добавок.

*Об'єкт дослідження* – структурна організація язика білих щурів в нормі та придії комплексу хімічних харчових добавок.

*Предмет дослідження* – морфологічні змін структурних компонентів язика білих щурів за умов введення комплексу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

*Методи дослідження:*

– *гістологічний метод* – для вивчення будови окремих структурних компонентів язика на світлооптичному рівні з використанням традиційних методик та напівтонких зрізів;

– *морфометричний метод* – для визначення кількісних показників, які характеризують зміни в структурних компонентах язика білих щурів за умов впливу на організм комплексу харчових добавок;

– *імуногістохімічний метод дослідження (ІГХ)* – для вивчення проліферативної активності клітин слизової оболонки за допомогою моноклональних антитіл до білка Ki-67, вивчення популяції Т-лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл до CD3 (SP7), вивчення макрофагальної реакції за допомогою моноклональних антитіл до білка CD68 (KP6);

- *статистичний метод* – об'єктивне визначення відмінностей одержаних кількісних показників і оцінки їх взаємозв'язків;
- *експериментальний метод* – для моделювання довготривалого впливу на організм комплексу харчових добавок.

### **Наукова новизна дослідження.**

У результаті проведеного дослідження на білих лабораторних щурах в експерименті за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження були уточнені, а деякі вперше встановлені, особливості будови структурних компонентів язика (слизової оболонки, поперечно-посмугованих м'язів, малих слинних залоз) за умов введення в раціон комплексу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

Уперше встановлено, що вплив на організм комплексу харчових добавок призвів до збільшення товщини багат шарового плоского епітелію слизової оболонки язика в перші 4 тижні експерименту з наступним прогресивним зменшенням товщини останнього (починаючи з 12 тижня), що супроводжувалось склеротичними та атрофічними змінами у власній пластинці слизової оболонки.

Уперше доведено, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок призводить до гіпертрофічних змін як в білкових, так і в слизових малих слинних залозах язика.

З'ясовано уперше, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок протягом одного тижня призвело до збільшення середнього діаметра м'язових волокон у ділянці тіла язика та у прикореневих відділах, порівняно з контролем. Надалі, мало місце зменшення середнього діаметра м'язових волокон язика у всіх відділах, що вивчаються, яке не завершилося до кінця експерименту, та збільшення в м'язах язика відносної кількості сполучної тканини.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Результати проведеного дослідження дозволяють істотно розширити існуючі уявлення про характер впливу комплексу харчових добавок на органи травної системи і, зокрема, на будову окремих структурних компонентів язика в залежності від тривалості їх використання.

Отримані результати можливо розглядати як теоретичне підґрунтя для планування подальших клінічних досліджень, спрямованих на розробку профілактичних засобів щодо попередження розвитку негативних наслідків тривалого вживання харчових добавок для органів порожнини рота.

Результати роботи та ілюстративний матеріал можуть бути використані на профільних кафедрах (анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, терапевтичної стоматології) при вивченні здобувачами вищої освіти відповідних тем.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та наукову роботу кафедри медицини катастроф та військової медицини Полтавського державного медичного університету, а також морфологічних кафедр провідних закладів вищої освіти України: кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету; кафедри морфології Сумського державного університету; кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Чорноморського національного університету ім. Петра Могили; кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету; кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету.

### **Особистий внесок здобувача**

Особистий внесок автора дисертаційної роботи полягає в критичному аналізі та систематизації патентної та науково-технічної літератури за темою дисертаційної роботи, плануванні та здійсненні експериментальних і



теоретичних досліджень, аналізі одержаних результатів та формулюванні висновків, підготовці доповідей, публікацій.

Постановка завдання, вибір об'єктів дослідження, інтерпретація і узагальнення отриманих результатів здійснювалися спільно з науковим керівником професором Старченком І.І. Результати досліджень, виконані у співавторстві, отримані за участю автора на всіх етапах. Внесок співавторів спільних публікацій полягає в науковому керівництві, виборі методики експериментів та методик аналізів, проведенні експериментальних досліджень, обговоренні та підготовці публікацій за результатами досліджень, але робота автора рукопису є визначальною.

Автор висловлює подяку доктору медичних наук, професору Романюку А.М. (завідувач кафедри патологічної анатомії Сумського Державного Університету ) та доценту цієї ж кафедри Ліндіну М.С. за консультації і допомогу в підготовці і проведенні імуногістохімічних досліджень.

### **Апробація матеріалів**

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю, присвяченій 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя заснування Полтавського державного медичного університету (Полтава, 2021); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» (Харків, 2020); V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2021).

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 175 сторінках, із яких 133 сторінок (6 авторських аркуша) займає основний текст. Дисертаційна робота містить дві анотації (українською та англійською

мовами) і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 53 рисунками, 3 формулами і 2 таблицею. Список цитованої літератури налічує 222 джерел, з яких 58 кирилицею і 164 латиницею.

## РОЗДІЛ І

### АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### *1.1 Сучасні уявлення про функціональну морфологію язика*

Як відомо, язик є поліфункціональним органом, що обумовлює складність та різноманітність його будови [2]. Так, верхня поверхня язика являється рецепторною ланкою смакового аналізатору, а м'язовий апарат приймає активну участь в механічній обробці їжі, акті ковтання та забезпечує функцію мовлення [2, 11]. Язиковий мигдалик входить до складу лімфоїдного кільця Пірогова–Вальдейера та приймає активну участь у функціонуванні імунної системи і є першою її ланкою, яка контактує із зовнішніми антигенами, забезпечуючи імунний захист [12].

Враховуючі вищезазначене стає зрозуміло, чому з найдавніших часів будові язика приділяється велика увага. З часів Гіппократу і донині стан язика враховується при діагностиці патологічних процесів внутрішніх органів [13, 14]. Андрій Везалій в 1542 році вперше провів препарування язика, встановивши розташування його основних м'язових шарів. Однак, лише в ХІХ сторіччі розпочалось більш детальне і систематичне вивчення будови язика на макро– та мікроскопічному рівнях [15 - 18].

За результатами чисельних, багаторічних досліджень було встановлено, що язик займає центральне положення в ротовій порожнині і при зімкнутих зубах майже повністю виповнює її, стикаючись при цьому з твердим піднебінням, яснами та зубами. Язик має овально-витягнуту форму, довжина його у дорослої людини складає, в середньому від 85 до 125 мм [16 - 19]. Поверхня язика вкрита слизовою оболонкою, в товщі якої знаходяться рецептори загальної та смакової чутливості [20].

Виділяють три основні форми язика: трикутну, овальну та квадратну. В язичі визначають передню та задню частини. Передня частина утворена кінчиком і тілом, а задня – коренем язика [13, 15 - 17, 21].

Ці частини відмежовані одна від одної термінальною борозною. Остання має вигляд відкритого донизу кута, на верхівці якого розташовується сліпий отвір, що є залишком ембріональної щито-язикової протоки [22]. Від сліпого отвору бере свій початок поздовжня борозна, яка утворюється внаслідок зрощення двох частин язика у внутрішньоутробному періоді розвитку людини. Остання розділяє язик на симетричні половини та є відображенням сполучнотканинної перегородки язика [3, 23].

Верхня поверхня язика (спинка) обернена до піднебіння та глотки. Нижня поверхня, в свою чергу, прилягає до дна ротової порожнини [24]. В язичі також виділяють бічні ділянки, які прилягають до оральної поверхні зубного ряду [25].

Як було зазначено вище, слизова оболонка вкриває всю поверхню язика, таким чином язик є єдиним м'язовим утворенням, що повністю вкритий слизовою оболонкою. Товщина слизової оболонки в різних ділянках язика неоднакова і коливається в межах від 200 до 500 мкм. На нижній поверхні язика слизова оболонка еластична, має рівний рельєф [26]. Вона вкрита відносно тонким пластом багат шарового плоского незроговілого епітелію, який розташований на власній пластинці. Остання заглиблюється в нього невисокими виростами – сосочками, які містять значну кількість еластичних волокон і забезпечують пристосування слизової оболонки до постійної зміни форми під час рухів язика. Глибше розташована підслизова основа, рухливість якої обмежена міцним прикріпленням до підлеглої м'язової тканини [27, 28].

Верхня поверхня язика вкрита спеціалізованим епітелієм, а спинка та бічні поверхні - багат шаровим частково зроговілим епітелієм, що знаходиться на власній пластинці, яка міцно з'єднана з підлеглими м'язами. В цій ділянці слизова оболонка зрощена з м'язами більш щільно, ніж на нижній поверхні [25 - 27].

В пласті багат шарового незроговілого епітелію язика, зазвичай, виділяють три шари: базальний, шипуватий і поверхневий [25 - 27].

Базальний шар є найглибшим, утворений клітинами кубічної або циліндричної форми, що розташовані в оди ряд безпосередньо на базальній мембрані. Остання, в свою чергу, складається з густого сплетення тонких (аргірофільних) волокон, що мають певну орієнтацію [25 - 27].

Клітини базального шару містять округлої форми ядро з ядрцем та цитоплазму з великою кількістю мітохондрій. Поділ цих клітин забезпечує оновлення епітелію [26, 27].

Шипуватий шар складається з декількох рядів полігональних клітин зі світлою протоплазмою та міжклітинними містками. Відростки шипуватих клітин з'єднані між собою клейкою речовиною на основі глікозаміноглікану. В міру наближення до поверхневого шару, клітини сплющуються, поступово набуваючи морфологічних властивостей останнього [25].

Поверхневий шар складається з плоских, частково без'ядерних клітин. В клітинах, що містять ядра, спостерігається паракератоз – неповне зроговіння, яке не вважається в зазначеній ділянці патологічним процесом. Поверхневий шар клітин постійно оновлюється, а злущений епітелій домішується до ротової рідини [24, 25].

Спинка язика та його бічні поверхні вкриті багат шаровим частково зроговілим епітелієм, який щільно фіксований до підлеглого м'язового шару. В будові багат шарового зроговілого епітелію крім базального та шипуватого шарів, будова яких була описана вище, розрізняють зернистий і роговий.

Зернистий шар тонкий, утворений декількома рядами веретеноподібних клітин, що розташовуються безпосередньо над шипуватим шаром. В цитоплазмі епітеліоцитів зернистого шару міститься значна кількість зерен кератогіаліну у вигляді скупчень, натомість відносно невелика кількість внутрішньоклітинних органел та вакуоль. Ядра з конденсованим хроматином мають сплющену форму, в поверхневих шарах зморщуються та руйнуються, вивільняючи ядерну речовину в цитоплазму. В цитоплазмі таких клітин виділяють зерна двох типів: дрібні - пластинчастої

форми кератосоми, розміром до 250 нм, та великі – зерна кератогіаліну, базofilні гранули неправильної форми, що містять попередник кератину [29].

Клітини зернистого шару містять ліпіди та ферменти, які при екзоцитозі забезпечують в міжклітинній речовині водонепроникність, тим самим виконуючи функцію механічного бар'єру. У міру наближення до рогового шару епітеліоцити ущільнюються, набуваючи призматичної форми, кількість цитоплазми в них зменшується за рахунок дегідратації, клітинна мембрана потовщується за рахунок пристінкового відкладення білків по внутрішній поверхні [29 - 31].

Роговий шар складається з декількох рядів клітин шестикутної форми, що повністю зроговіли і не мають ядер. Найбільш поверхневі клітини – рогові лусочки характеризуються потовщеною мембраною, відсутністю ядра і органел та повністю заповнені тонофіламентами кератину. Лусочки зроговілого епітелію мають високу стійкість до механічних та хімічних подразників [4, 32].

Окрім епітеліоцитів у покривному епітелії язика у невеликій кількості постійно знаходяться клітини Лангерганса та лейкоцити. Серед останніх зустрічаються як гранулоцити, так і лімфоцити, переважна кількість яких відноситься до Т-клітин. Перераховані клітинні елементи приймають участь у створенні місцевого імунітету, про що детальніше буде викладено нижче [33 - 36].

У власній пластинці слизової оболонки ротової порожнини виділяють два шари. Сосочковий шар, який сформований пухкою волокнистою сполучною тканиною та глибше розташований сітчастий шар, що утворений неоформленою, щільною волокнистою сполучною тканиною. Власна пластинка складається з фібробластів та фіброцитів, гістіоцитів, лейкоцитів, плазматичних та тучних клітин [37 - 41].

Фібробласти – великі відростчаті, рухливі клітини з базofilною цитоплазмою, великим овальної форми ядром та маленьким ядерцем. Вони

розташовані між волокнами колагену в позаклітинній речовині. Приймають участь в утворенні та руйнуванні міжклітинної речовини [42 - 44].

Макрофаги (гістіоцити) – рухливі клітини відростчатої або витягнутої форми з невеликим щільним ядром та потужними лізосомами, інші органели розвинені слабо. Функція макрофагів полягає в: 1) фагоцитозі пошкоджених та загиблих клітин і міжклітинної речовини; 2) регуляції функції інших типів клітин; 3) участі в індукції імунних реакцій шляхом представлення антигенів лімфоцитам [45 - 47].

Лейкоцити у власній пластинці в нормі представлені у не значній кількості; їх число різко збільшується при запаленні за рахунок нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів та макрофагів. Завдяки виділення цитокінів вони чинять вплив на епітелій ротової порожнини [48 - 54].

Плазматичні клітини (плазмоцити) – незначні за розміром округлої форми клітини з ексцентрично розташованим невеликим ядром, в якому хроматин міститься у вигляді «спиць колеса». Ці клітини в невеликій кількості постійно зустрічаються у власній пластинці та епітеліальному шарі. Плазматичні клітини є кінцевою ланкою диференціювання В-лімфоцитів. Їх функція полягає у виробленні імуноглобулінів та підтримці гуморального імунітету [55 - 62].

Тучні клітини (мастоцити) – великі, округлої форми або видовжені клітини з порівняно малим ядром, яке часто навіть не визначається під світловим мікроскопом. В цитоплазмі виявляються базофільні гранули гістаміну і гепарину. Тучні клітини розташовуються навколо судин, їх кількість зменшується вглиб власної пластинки. Функція мастоцитів полягає в підтримці балансу рідин, участі в розвитку алергічних реакцій за рахунок наявності на поверхні мембрани рецепторів до IgE, активація яких спричиняє дегрануляцію тучних клітин з вивільненням їх вмісту [63 - 68].

Міжклітинна речовина сполучної тканини, що утворює власну пластинку слизової оболонки, складається з волокон та основної аморфної речовини.

Волокна сполучної тканини поділяються на: колагенові, еластичні та ретикулярні.

Колагенові волокна представлені колагеном першого типу, який виробляють фібробласти у вигляді тропоколагену, що спонтанно згортається у волокна різного діаметру (від 1 до 10 мкм), надаючи сполучній тканині щільності [69, 70].

Еластичні волокна утворюють тривимірну структуру, анастомозуючи між собою та не утворюють пучки. Під світловим мікроскопом стають помітні після фарбування орсеїном, їх діаметр становить від 2 до 10 мкм [71, 72].

Ретикулярні (аргірофільні) волокна утворюються колагеном третього типу, менші в діаметрі (0,5–2 мкм) та формують густу тривимірну структуру. Висока концентрація глікопротеїнів забезпечує аргірофілію та ШИК–реакцію.

Основна речовина утворена молекулами глікопротеїдів і протеогліканів. Протеоглікани формуються пептидним ланцюгом та глікозаміногліканами. Глікопротеїни складаються з розгалужених пептидних ланцюгів та простих гексоз [73 - 75].

Підслизова основа язика розвинена достатньо помірно, тому слизова оболонка щільно з'єднана з перемізом м'язових волокон. Підслизова основа відрізняється особливою щільністю в ділянці кінчика та передньої частини спинки язика, де сукупність структур перемізу, власної пластинки та підслизової основи окремі дослідники називають фасцією язика. Еластичні волокна і колагенові пучки власної пластинки становлять основу для м'язів язика і є ніби їх сухожилками. Досить часто м'язи розпадаються на чисельні гілки [74, 75]. Навколо м'язового тіла язика колагенові та еластичні волокна утворюють своєрідний апоневротичний мішок, до якого і прикріплюються м'язові волокна [76 - 78].

Слизова оболонка язика приймає активну участь у забезпеченні фізичного та імунологічного бар'єру [55 - 59]. Так, відносно товстий шар



плоского епітелію є потужним механічним бар'єром для багатьох чужорідних агентів [60 - 62]. Як вже було зазначено вище, в створенні місцевого імунітету активну участь приймають розташовані у епітеліальному пласті дендритні клітини (ДК, або клітини Лангерганса), які при контакті з чужорідним антигеном сприяють активації Т-лімфоцитів [33 - 36].

Дендритні клітини мають на своїй поверхні в 50–100 разів більшу кількість молекул МНС (англ. МНС. major histocompatibility complex), що обумовлює їх вищий антигенпрезентуючий потенціал, ДК високо мобільні і швидше зустрічаються з антигеном, презентуючи його іншим клітинам імунної відповіді. Ця здатність обумовлена наявністю на мембрані ДК Toll-подібних рецепторів (TLR-Toll-like-receptors) і лектинових рецепторів С-типу (CLR-C type lectin receptors). TLR характеризується як ключовий елемент розпізнавання «чужого», а CLR – розпізнає аутоантигени з подальшим розвитком толерантності до них. Після контакту з антигеном ДК мігрують в лімфатичні вузли, сенсibiliзують Т-лімфоцити за рахунок синтезу великої кількості ІЛ-12, 15, 18 підчас контакту з Т-хелперами (Th) [79 - 81].

Також, у формуванні активного місцевого імунітету слизової оболонки язика бере участь лізоцим (муромідаза) – муколітичний фермент, що перешкоджає проникненню антигенів у внутрішнє середовище організму, стимулює фагоцитоз, підсилює кооперативні функції Т-субпопуляції лімфоцитів та бактеріологічні властивості секреторного імуноглобуліну класу А [82, 83].

Секреторний імуноглобулін А (sIgA) блокує адгезію мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки і на зубах, може утворювати макромолекулярні агрегати, які активують комплемент і сприяють лізису бактерій [84, 85]. Лізоцим руйнує клітинну стінку бактерій, що негативно впливає на когезію між *S. albicans* і бактеріями ротової порожнини (активно із *S. mutans*) та має вирішальне значення для колонізації *S. albicans* [86, 87].

Велике значення в боротьбі з вірусними та внутрішньоклітинними інфекціями належить клітинній ланці імунітету. Представниками цієї ланки є

макро- та мікрофаги, гранулоцити, натуральні кілери (NK) та зазначені вище дендритні клітини Лангерганса. Провідна роль в протиінфекційному захисті належить нейтрофільним гранулоцитам (НГ). Фагоцитарна активність НГ порівняно низька і залежить від кількості і щільності розташованих на їх поверхні рецепторів CD11b, CD18, CD95, CD64, CD32, CD16. Захисну функцію НГ виявляють шляхом виділення цитоплазматичних гранул та вільних радикалів, що спричиняють «кисневий вибух» [79 - 83].

Макрофаги забезпечують фагоцитоз, вироблення цитокінів, підвищують міжклітинну адгезію, презентують Т- і В- лімфоцитам антигени в комплексі з молекулами HLA II класу, а також спричиняють пошкоджуючу дію на клітини-мішені. Також вони здатні визначати структури, що містять вірус і знищують їх ще до завершення реплікації вірусів [88, 89].

Натуральні кілери (NK) несуть на своїй поверхні рецептори до Fc-фрагменту IgG і здатні до антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, спрямовуючі інші ефекторні клітини на антигенвмісний компонент. NK клітини володіють високою чутливістю до антигену і здатні знищувати декілька клітин-мішеней поспіль. Спонтанна цитотоксичність NK клітин обумовлена здатністю виробляти білки перфорин і гранзим, які, вбудовуючись в мембрану мішені, спричиняють руйнацію її органел [88, 90].

Як вже було зазначено вище, до специфічних утворень слизової оболонки язика відносяться сосочки. Всі сосочки язика покриті багат шаровим плоским епітелієм і мають основу з пухкої волокнистої сполучної тканини, в якій розташовуються чисельні кровоносні судини, що просвічуються крізь епітелій (окрім ниткоподібних) [74, 75, 91, 92].

Найчисельнішими та найдрібнішими є ниткоподібні сосочки, які мають вигляд конічних паралельних випинань висотою до 2 мм. Ці сосочки вкриті багат шаровим плоским зроговілим епітелієм, тонкий роговий шар якого утворює конічні випинання на верхівці, обернені до глотки. Описані сосочки не містять смакових цибулин і відповідно не приймають участі у смаковій рецепції. Їх функція переважно механічна (абразивна) [74, 75, 91, 92].

Наступний різновид сосочків – листоподібні, зустрічаються у дитячому віці, а у дорослих мають рудиментарний вигляд або відсутні. Зазвичай, листоподібні сосочки в кількості 3 - 8 розміщуються на бічних поверхнях язика, утворені паралельними складками слизової оболонки листоподібної форми, які розділені щілинами. В останні відкриваються вивідні протоки серозних слинних залоз. Кожний такий сосочок містить, в середньому, від 3 до 20 смакових цибулин [74, 75, 91, 92].

Грибоподібні сосочки розташовані на кінчику і задній поверхні язика серед більш чисельних ниткоподібних, загальна кількість їх незначна. Ці сосочки за формою нагадують гриб з широкою верхівкою і вузькою основою, висотою до 2 мм. В епітелії їх верхівки знаходиться невелика кількість смакових цибулин [74, 75].

Жолобуваті (валикоподібні) сосочки мають діаметр до 3 мм і висоту до 1 мм, в кількості 6-12 розташовані біля кореня язика в термінальній борозні у вигляді латинської літери «V» і не виступають над поверхнею слизової оболонки. У кожному такому сосочку нараховується від 40 до 150 смакових цибулин. Вони мають вигляд овальних утворень, які складаються з видовжених епітеліальних клітин. Кожен жолобуватий сосочок оточений потовщеною слизовою оболонкою у вигляді валика, що і обумовлює один із синонімів його назви. Між потовщенням слизової оболонки і безпосередньо сосочком розташована глибока борозна, на дні якої відкриваються вивідні протоки серозних слинних залоз (Ебнера) [93]. Верхня поверхня сосочка вкрита зроговілим епітелієм, а бічна і внутрішня поверхні жолобків – незроговілим епітелієм і містить значну кількість смакових цибулин.

В сполучній тканині валиків і жолобків містяться пучки гладеньких м'язів, скорочення яких сприяє більш тісному контакту харчових речовин, що потрапили в жолобок зі смаковими цибулинами [20, 75, 91, 94].

У власній пластинці слизової оболонки язика розташована велика кількість малих слинних залоз слизового та серозного типів, що відрізняються за будовою, топографією та характером секрету [75].

Так, залози кореня язика за характером секрету належать до слизових і за загальним планом будови подібні до слизових залоз, розташованих в інших відділах ротової порожнини. Прийнято вважати, що залози кореня язика є складними трубчастими. Вони залягають в підслизовій основі, інколи досягаючи поверхневих шарів м'язів, створюючи суцільний шар завтовшки 5-6 мм [20, 75]. Більшість вивідних протоків таких залоз відкривається на поверхні кореня язика та в лімфатичні крипти, забезпечуючи зволоження його поверхні [20, 75]. Їх секрет приймає участь в першій фазі процесу травлення. Крім того, за рахунок наявності в них секреторного імуноглобуліну А забезпечує первинну імунну відповідь, уповільнюючи фіксацію мікроорганізмів, нейтралізуючи бактеріальні токсини та захищаючи слизову оболонку від проникнення чужорідних антигенів [79 - 84].

Під листоподібними та жолобуватими сосочками залягають залози, секрет яких має серозний характер. Часточки залоз сформовані темними, зернистими клітинами, що містять серозний секрет і мають округлу або овальну форму. В цих залозах клітини містяться щільніше, ніж в слизових і мають ядро округлої форми, розташоване центрально. Вивідні протоки вужчі, аніж в слизових залозах і відкриваються на дні жолобків, валиках і вільній поверхні листоподібних та жолобуватих сосочків. Серозний секрет розріджує подразнюючі рідини, розчиняє тверді смакові речовини і сприяє швидкому очищенню смакових рецепторів, що дозволяє смаковим брунькам відчувати нові смакові подразники [20].

Браус в 1934 році виявив наявність гладеньких м'язових волокон між часточками слизових та серозних залоз, які забезпечують прискорення вивільнення секрету. Бланден в 1823 році описав скупчення слизових залоз в кінчику язика, а Нун в 1845 році знайшов серед них поодинокі серозні залози [10, 16, 18, 20], що залягають в товщі м'язів, симетрично по різні боки перетинки ближче до нижньої поверхні. Вони мають витягнуту бобоподібну форму та досягають 0,5-1 см в довжину [75]. Кожна з них включає декілька вивідних протоків, що відкриваються на нижній поверхні язика. Більшість

авторів вважає залози кінчика язика змішаними за характером секрету, що частково складаються з часточок, які містять секреторні епітеліоцити серозного та частково слизового типу [10, 95].

Окрім добре вивченої екзокринної функції слинних залоз, вони також забезпечують ендокринну функцію шляхом вироблення гормонів та гормоноподібних речовин таких, як: калікреїн. фактор росту нервів, ренін, паротин та епідермальний фактор росту, що виявляються як в крові, так і в слині [222].

М'язи язика відносяться до посмугової скелетної м'язової тканини [96-98]. Г.Ф. Березенцева [99] зазначає, що у ссавців та людини зустрічаються м'язові волокна двох видів. Одні мають будову, характерну посмугованим м'язам. Інші розгалужуються і анастомозують, як кардіоміоцити, утворюючи петлі, в яких знаходяться судини, залози, жирова клітковина і нерви. В цих волокнах ядра розташовані центрально, що надає їм схожість з м'язовими волокнами серцевого м'яза. Основна маса м'язових волокон язика за функціонально–морфологічними особливостями належить до, так званих, «швидких волокон» (II типу) [100 - 102].

В літературі існує декілька класифікацій м'язів язика. Так, на підставі топографоанатомічних особливостей м'язи язика поділяють на власні та скелетні [16, 17, 96], при цьому останні виникли у філогенезі, раніше за перші [96, 101, 103]. Прийнято вважати, що скелетні м'язи язика під час свого скорочення змінюють положення язика, а власні м'язи, скорочуючись – змінюють його форму. М'язові волокна мають різну товщину: чим точніше рухи забезпечує м'яз, тим тонші його волокна [96, 101, 103].

До скелетних належать під'язиково-язиковий (*m. hyoglossus*), підборідно-язиковий (*m. genioglossus*) та шило-язиковий м'язи (*m. styloglossus*). Вони беруть свій початок на кісткових утворах черепа і закінчуються в товщі язика. Верхній та нижній повздожні м'язи (*m. longitudinalis superior et inferior*), поперечний (*m. transversus*) та вертикальний

м'яз (*m. verticalis*) належать до власних м'язів язика, що починаються і закінчуються в його товщі [16, 17, 21, 38, 103].

Підборідно–язиковий м'яз (*m. genioglossus*), що починається від підборідної ості нижньої щелепи є найбільшим м'язом язика та складається з двох великих пучків (верхнього і нижнього) [16, 17, 38]. Його волокна розходяться віялоподібно від підборідної ості: нижні волокна входять в корінь язика, верхні доходять до його кінчика. При скороченні цього м'яза язик рухається вперед. Під час однобічного скорочення язик також висувається вперед, але з відхиленням в протилежну сторону [16, 17]. За формою підборідно–язиковий м'яз наближується до чотирикутного. Він відокремлений від однойменного м'яза з протилежного боку пухкою сполучнотканинною перетинкою, зовні частково вкритий нижнім повздожнім м'язом, шило–під'язиковим та під'язиково–язиковим м'язами [78]. Його волокна частково зливаються з повздожнім і вертикальним м'язами та прикріплюються до фасції під спинкою язика [16, 17, 78].

Під'язиково–язиковий м'яз (*m. hyoglossus*) має плоску чотирикутну форму, починаючись від верхнього краю тіла і великих рогів під'язикової кістки. Після чого його волокна тягнуться вгору та дещо наперед, де влітаються в пучки шило–язикового м'яза; далі між зовнішніми пучками шило–язикового м'яза і нижнього повздожнього м'яза відхиляються вперед і йдуть вздовж язика до його кінчика [101, 103]. При скороченні під'язиково–язиковий м'яз тягне язик назад та вниз, при цьому опускається надгортанник [104, 105]. За даними деяких авторів він також сплющує язик [16, 17].

Шилоязиковий м'яз (*m. styloglossus*) – плоский і вузький м'яз, що починається від шилоподібного відростку скроневої кістки [16, 17, 103, 104]. Його волокна йдуть косо вниз в напрямку до зовнішньої поверхні під'язиково–язикового м'яза. В цьому місці вони поділяються на два пучки. Більш товстий тягнеться по зовнішній поверхні під'язиково–язикового м'яза і повздожнього нижнього м'яза під бічною поверхнею язика до його кінчика. Більш тонкі нижній та внутрішній пучки проходять крізь

під'язиково–язиковий м'яз і в задній частині язика прямують всередину. В інших джерелах відсутні дані про розгалуження пучків цього м'яза. Підчас скорочення під'язиково–язиковий м'яз тягне язик, особливо його корінь, вгору та назад [16, 17, 103, 104].

Поперечний м'яз (*m. transversus*) орієнтований у фронтальній площині в ділянці кореня язика і посилений за рахунок *m. palatoglossus*. Він розташовується між верхнім і нижнім повздожніми м'язами в горизонтальній площині і складається з пучків, що йдуть у фронтальному напрямку та чергуються з пучками підборідно–язикового м'яза. Волокна поперечного м'яза спрямовані віялоподібно до спинки язика і його країв [106,107]. Скорочуючись, волокна поперечного м'яза подовжують язик, роблячи його опуклим вгору і зменшуючи поперечний розмір [106, 107, 108].

Вертикальний м'яз (*m. verticalis*) розташований переважно в бічних відділах язика. М'язові пучки починаються від апоневрозу спинки язика, проходячи вертикально між пучками інших м'язів, зокрема, разом з пучками підборідно–язикового м'яза [108 - 110] і прикріплюються до апоневрозу на нижній поверхні язика. При скороченні вертикальний м'яз сплющує і подовжує язик, утворюючи на його верхній поверхні поздовжній жолоб. При скороченні всього м'яза язик потовщується і робиться довшим [111 - 113].

Волокна верхнього поздовжнього м'яза (*m. longitudinalis superior*) йдуть вздовж всього язика під слизовою оболонкою до його кінчика, переплітаючись між собою [114 - 116]. Свій початок м'яз бере трьома пучками: двома латеральними – від маленьких ріжок під'язикової кістки, а медіальним від передньої поверхні надгортанника. Надалі всі три пучки сходяться разом [109, 110, 114]. Цей м'яз розташовується вище за інших і, оскільки, сполучнотканинна перетинка язика не доходить до спинки, його розглядають як непарний [99, 102]. За даними інших авторів, цей м'яз розглядається як тонкий парний м'яз, що «немов обіймає язик» [78]. При скороченні верхнього повздожнього м'яза язик вкорочується, верхівка язика

піднімається вгору, при однобічному скороченні верхівка язика відводиться вбік та вгору [99, 102, 106, 114].

Нижній поздовжній м'яз (*musculus longitudinalis inferior*) за формою довгий і вузький, бере свій початок на малих ріжках під'язикової кістки і йде по нижній поверхні язика до його кінчика, проходячи між під'язиково–язиковим та підборідно–язиковим м'язами [99, 102, 106].

Деякі дослідники зазначають, що нижній поздовжній м'яз починається в ділянці кореня язика на міжм'язових сполучнотканинних листках, що розділяють в язиці м'язи, які підходять до нього зовні. В передніх відділах язика цей м'яз залягає між шилоязиковим та підборідно–язиковим м'язами [102]. Підчас свого скорочення нижній поздовжній м'яз вкорочує язик, опускає його верхівку. При однобічному скороченні відводить верхівку язика вбік та вниз [99].

В окремих джерелах наведені дані про хрящезязиковий м'яз (*m. chondroglossus*), який починається від малих ріжків під'язикової кістки і йде частиною пучків під нижнім поздовжнім м'язом, а інша частина прямує між пучками підборідно–язикового м'яза вгору та вперед і з'єднується з верхнім поздовжнім м'язом. При скороченні тягне язик назад і вниз [117 - 119].

Окремі автори розглядають піднебінно–язиковий м'яз (*m. palatoglossus*) як скелетний. Він бере свій початок від м'якого піднебіння, проходячи вниз у складі піднебінно–язикової дужки і закінчується на бічній поверхні язика, переходячи в поперечний м'яз. Підчас скорочення цей м'яз звужує зів, зближує передні дужки з коренем язика, піднімаючи задню частину спинки вгору [99, 102].

На думку деяких дослідників, усі м'язи язика доцільно поділити на три основні групи у відповідності до їх розташування у трьох, практично, взаємно перпендикулярних площинах [120 - 122], завдяки чому забезпечується можливість язика здійснювати рухи в різних напрямках [99, 102, 106]. Однак, противники вищенаведеної класифікації аргументовано зазначають, що розміщення усіх м'язових волокон у трьох суворо



перпендикулярних площинах неможливо, так як за умов подібного розташування останніх значно обмежується рухливість язика, що неодмінно б вплинуло на мовну функцію [109, 110]. Точний напрямок м'язових волокон і приналежність їх до того чи іншого м'яза відслідкувати дуже важко навіть на тонких зрізах з використанням бінокулярної лупи через їх інтимне переплетення між собою [123 - 125].

Нарешті, досить поширена класифікація м'язів язика за їх ембріональним походженням. Відомо, що на відміну від скелетних м'язів тулубу і кінцівок, м'язи язика походять з мезенхіми зябрових дуг, а не з мезодерми, що розташована навколо нервової трубки. В свою чергу, зябровий апарат утворюється із зябрових кишень, які є випинаннями бічних поверхонь краніального відділу передньої кишки та виростків ектодерми шийного відділу [106].

Таким чином, до першої групи відносяться м'язи, що беруть свій початок від похідних I-ї зябрової дуги – на нижній щелепі. До неї належить підборідно–язиковий м'яз і його продовження в товщі язика –вертикальний м'яз. В цій групі напрямок пучків переважно вертикальний [99, 102, 106, 109].

Друга група – м'язи, що починаються від похідних II-ї зябрової дуги – на малих рогах під'язикової кістки та шилоподібному відростку. До цієї групи належать верхній та нижній повздовжні м'язи, шило–язиковий м'яз. Напрямок пучків цієї групи переважно повздовжній [99, 102, 106, 109].

До третьої групи входять м'язи, що починаються від похідних III-ї зябрової дуги, від тіла та великих рогів під'язикової кістки. Це під'язиково–язиковий м'яз та поперечний м'яз. Напрямок руху цих волокон знаходиться у фронтальній площині [99, 102].

З літературних джерел відомо, що сполучнотканинна перетинка язика поділяє його на дві симетричні половини. Перетинка язика не доходить до спинки приблизно на 2–3 мм, починаючись від тіла під'язикової кістки йде до кінчика язика [69, 70]. Висота перетинки неоднакова: в ділянці

під'язикової кістки складає 1 мм. максимальної висоти вона досягає в ділянці середини язика – близько 1 см і практично зникає в ділянці його кінчика [70]. Хід перетинки зигзагоподібно вигнутий вліво і вправо та в багатьох місцях перфорований [71, 72]. Сполучнотканинна перетинка разом зі сполучнотканинним футляром, який йде безпосередньо під слизовою оболонкою, та листками сполучної тканини між окремими м'язовими волокнами в товщі язика утворює сполучнотканинний опорний каркас. Товщина сполучнотканинного футляру в ділянці спинки найтовща і стоншується на бічній та нижній поверхнях [69, 71].

Постійним компонентом строми язика є також жирова тканина. Остання локалізується переважно в нижній частині язика в оточенні залоз під епітелієм разом зі сполучною тканиною [126].

Язиковий мигдалик розташований відразу за жолобуватими сосочками та складається з епітеліальної тканини, що взаємодіє з лімфоїдною тканиною. Він має невеликі розміри та піддається інволютивним змінам після статевого дозрівання. Поверхня язикового мигдалика вкрита епітелієм, який за своєю будовою є плоским багатошаровим незроговілим та глибоко проникає у власну пластинку слизової оболонки, де утворює від 35 до 100 у дорослих, та 30–70 у дітей, коротких, малопомітних крипт. Кожна крипта дифузно або з утворенням вузликів оточена лімфоїдною тканиною, що в сукупності формує структурну одиницю мигдалика – лімфоїдний фолікул. В центрі лімфоїдного фолікула розташований отвір, крізь який крипта сполучається з порожниною роту. На дні крипти відкриваються вивідні протоки слизових слинних залоз, які залягають в підслизовому шарі. В просвіті крипт знаходиться злущений епітелій, лімфоцити, макрофаги, мікроорганізми та секрет слинних залоз [16, 127, 128]. В цій ділянці епітелій значно інфільтрований лейкоцитами, що мігрували з вузликів лімфоїдної тканини власної пластинки [16, 129 - 131].

Язиковий мигдалик входить до складу лімфоєпітеліального глоткового кільця. Він забезпечує захисну функцію завдяки взаємодії епітелію з

лейкоцитами, макрофагами, антиген–репрезентуючими клітинами і плазмоцитами [79, 80, 83, 129, 132].

Кровообіг язика людини здійснюється за рахунок язикової артерії. Вона бере свій початок від передньої поверхні зовнішньої сонної артерії, відходить від неї на рівні великих ріжків під'язикової кістки та ідучи вгору, проникає в язик по латеральному краю язиково–під'язикового м'яза [28, 106, 121, 122]. Після свого входження в товщу язика поділяється на три гілки: тильну артерію, глибоку і під'язикову. Остання є непостійною та інколи відділяється від основного стовбура язикової артерії до входження в товщу язика. В язиковій артерії виділяють три ділянки: перша – проходить в товщі під'язиково–язикового м'яза, друга – висхідна, третя – горизонтальна [133, 134].

Глибока артерія язика – це продовження язикової артерії, вона бере активну участь у кровообігу язика. Кровообіг язика здійснюють також і додаткові артерії. Серед них – язикова гілка від висхідної глоткової артерії, гілка до під'язикової кістки, висхідна піднебінна та її підборідна артерія, що утворює анастомоз з під'язиковою артерією [28, 106, 121, 122].

Судини в товщі язика йдуть паралельно пучкам м'язових волокон та анастомозують між собою петлями діаметром 0,5-1,3 мм, розташованими на поверхні м'язових пучків [106, 121].

Найбільше значення в кровообігу м'язів язика належить глибокій артерії язика. Остання, в типових випадках, представлена поодиноким звивистим стовбуром, який відхиляється вниз в латеральний або медіальний бік, залягаючи в товщі підборідно–язикового або нижнього поздовжнього м'яза язика [16, 19, 20].

Кровообіг нижньої частини язика здійснюється, переважно, за рахунок під'язикової артерії. Під'язикова артерія відгалужується від язикової артерії в ділянці переднього краю під'язиково–язикового м'яза, проходить між підборідно–під'язиковим (*m. genioglossus*) та щелепно–під'язиковим (*m. mylohyoideus*) м'язами та прямує до під'язикової залози [19, 20]. Всі

кровоносні судини язика, окрім підслизової артеріальної сітки спинки язика, розділені перетинкою язика, крізь яку проходять артерії, що анастомозують, діаметром 1-2 мм. [16].

Задні залози отримують кровопостачання з артерій, що розташовані у власному підслизовому шарі слизової оболонки кореня язика, а латеральні і передні отримують кровопостачання лише від артерій, які проходять в товщі м'язів. Кожна із залоз отримує кровопостачання від 6-10 окремих судин, що гілкоподібно розгалужуються до артеріол і капілярів, інколи переходячи з артерій залоз в артерії м'язів [28, 106, 121].

Венозний відтік здійснюється по венах вентральної поверхні, венах підслизового шару спинки язика. язикового мигдалику та венам м'язів язика [16,19].

Вени язика повторюють хід артерій, але вони крупніші і загальна їх кількість значно більша, ніж артерій. Від спинки язика венозна кров відтікає по чисельних дорзальних венах від інших частин язика – по глибоких венах язика, а потім по нижній поверхні язика до його кореня. Язикова вена може впадати як у внутрішню яремну, так і в лицеву вену [16].

Особливості розташування вен язика пов'язані з розташуванням м'язових пучків, наявністю залоз, складок, лімфодних утворень та сосочків. Вени внутрішньої частини язика утворюють більш густу сітку по латеральній поверхні, аніж в середній частині язика. Це пов'язано з утворенням анастомозів між венами слизової оболонки верхньої та нижньої поверхонь язика [19, 20].

Лімфатичні судини язика поділяються на поверхневі і глибокі. По ним забезпечується лімфовідтік як від слизової оболонки, так і м'язового шару язика [16, 19].

За даними Я.Р. Синельникова та інших дослідників, лімфатичні судини язика поділяються на три групи [10]:

- передні (від поверхневої і глибокої частини кінчика язика), що відносять лімфу в підборідні лімфатичні вузли;

- середні, що впадають у підщелепні лімфатичні вузли;
- задні, що підходять до глибоких шийних лімфатичних вузлів, розташованих на основному судинно-нервовому пучку шиї [135, 136].

Максимального розвитку судини язика досягають в період статевого дозрівання.

Іннервація язика досить складна, що пов'язано з численними його функціями та значною гнучкістю. Рухові волокна до язика підходять від під'язикового, а чутливі є гілками язикового нервів. Специфічні (смакові) волокна підходять від язикоглоткового нерва та барабанної струни, що є складовими язикового нерва. Крім цього, в іннервації язика беруть участь гортанні гілки від блукаючого нерва та вегетативна нервова система за рахунок волокон, що знаходяться в складі язикового та язикоглоткового нервів [103, 104, 135, 136].

Іннервація скелетних м'язів язика здійснюється гілками першого порядку, які беруть свій початок від під'язикового нерва [28, 115, 116, 117], а власні м'язи язика іннервують гілки другого порядку [70]. Верхній повздожній та вертикальний м'яз отримують нерви від гілок, які йдуть до підборідно-язикового м'яза. Нижній поздовжній м'яз іннервується гілками, які прямують до шило-язикового м'яза і поперечний м'яз іннервується кінцевими гілками стовбура під'язикового нерва. Гілки під'язикового нерва в товщі м'язів утворюють багато зв'язків між собою як з одного боку, так і з гілками протилежного боку [103, 104, 116].

Язиковий нерв є найбільшим чутливим нервом язика. Він проникає в язик на межі кореня і тіла та розгалужується на передню, середню і задню гілки. Передня гілка йде вгору і наперед до верхівки і передньої третини язика. Середня гілка прямує до нижньої поверхні та вуздечки язика і середньої третини спинки. Задня гілка іннервує слизову оболонку задньої частини бічної поверхні до ділянки листовидних сосочків, а на тильній поверхні досягає жолобуватих сосочків. Ці гілки містять чутливі і смакові

волокна, що проникають в м'язи. широко анастомозують між собою і гілками під'язикового нерва [16 - 20].

Смакові волокна належать до барабанної струни, яка приєднується до початкового відділу язикового нерва на рівні внутрішнього крилоподібного м'яза. Чутливі волокна є периферійними відростками клітин однойменного вузла трійчастого нерва. Чутливу іннервацію задньої третини язика забезпечує язикоглотковий нерв. Його передні гілки спрямовані до ділянки жолобуватих сосочків, бічні гілки до листоподібних сосочків, а задні гілки іннервують слизову оболонку кореня язика до надгортанника. Чутливі волокна є периферійними відростками клітин верхнього і нижнього вузлів, а смакові – клітин нижнього вузла язикоглоткового нерва [16, 19, 104].

Смакові рецептори локалізовані в середині специфічних структур слизової оболонки язика – смакових цибулинах. Останні розташовані перпендикулярно епітелію, є особливо чисельними по дорсальній і бічних поверхнях жолобуватих сосочків. Також вони присутні і в більшості грибоподібних сосочків. Смакові бруньки містять підтримуючі клітини та клітини смакових рецепторів. На зрізах підтримуючі клітини мають вигляд «апельсинових часточок» за рахунок дещо вигнутої форми. Вони згуртовані навколо невеликого заглиблення, яке сполучається з поверхнею смаковою порою. Апікальні поверхні рецепторних клітин розташовані центральніше підтримуючих і вкриті ворсинками [16, 20, 75].

Іннервація артерій і вен язика здійснюється кінцевими гілками під'язикового і язикового нервів, а також гілками періартеріальних сплетень зовнішньої сонної артерії [16, 20]. Також зазначається, що частина гілок періартеріального сплетення виходить зі стінки сонної артерії і з'єднується з внутрішньоорганними гілками під'язикового нерва, інша частина безпосередньо проникає в тканини язика.

## ***1.2 Вікові особливості будови язика***

У новонароджених дітей будова слизової оболонки ротової порожнини практично не відрізняється в різних відділах. Найбільшу товщину у покривному епітелії має шипуватий шар. Останній складається переважно з клітин, які містять багато глікогену та РНК. Клітини поверхневого шару епітелію мають плоску форму без ознак зроговіння. Базальний шар тонкий, виражений не чітко з великою кількістю мітозів. Власна пластинка складається з великої кількості клітинних елементів (переважають плазматичні клітини та фібробласти), судин та пухкої сполучної тканини [40, 106].

В грудному віці з'являються ознаки паракератозу в ділянці жувальної слизової оболонки [137, 138].

Початок морфологічного диференціювання слизової оболонки ротової порожнини припадає на період від 1 до 3 років. В зазначений віковий період в слизовій оболонці базальна мембрана тонка, недиференційована і володіє високою проникністю. Власна пластинка тонка, складається з пухкої сполучної тканини та невеликої кількості клітинних елементів. Епітелій спеціалізованих ділянок стоншений, в клітинах міститься низький рівень глікогену та РНК. У віці 4–7 років епітелій потовщується, обмінні процеси уповільнюються, в клітинах відносно підвищується рівень глікогену та зменшується кількість судин і клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки порожнини рота. В період з 8 до 12 років в епітелії спостерігається зменшення кількості зерен глікогену та збільшення рівня білкових елементів. Базальна мембрана щільна, добре виражена, у власному шарі переважають еластичні волокна та зменшена кількість тучних клітин, в цитоплазмі яких накопичується гепарин. Слизова оболонка дітей після 13 років тотожна за будовою слизової оболонки дорослих, але під впливом гормонального фону переважають процеси проліферації [139, 140].

Як відомо, з віком відбуваються суттєві зміни в усіх тканинах і органах, в тому числі і в структурних елементах язика. Так, з віком відбувається зміна

розміру і форми язика [141, 142]. Після 60 років спостерігається укорочення і розширення язика. Найбільш суттєві вікові зміни визначаються в покривному епітелії слизової оболонки язика. Остання стоншується, переважно за рахунок шипуватих клітин [143]. Товщина слизової оболонки зменшується з 800 мкм до 600 мкм у віці старше 60 років [144]. За даними інших авторів, товщина альвеолярного шару складає в середньому віці  $(0,648 \pm 0,246)$  мм у чоловіків і  $(0,565 \pm 0,221)$  мм у жінок [145]. У віці понад 90 років стоншення слизової оболонки досягає 27-30% від початкового показника. В клітинах слизової оболонки значно зменшується ядерно-цитоплазматичне співвідношення [143, 145]. Найбільші зміни стають помітними в ділянці спинки язика, аніж по його краях. Під час старіння зменшується кількість та довжина відростків клітин Лангерганса. Найбільшої щільності клітини Лангерганса досягають у чоловіків у віці сорока років, а у жінок у тридцять років. У людей, старше 70-ти років кількість цих клітин зменшується на 62% від максимальної [146, 147].

Наведені зміни спричиняють значне зниження імунного епітеліального бар'єру в старечому віці [146]. Віком від 60 до 90 років у більшості осіб поверхня язика стає більш гладкою, що обумовлює зниження смакових відчуттів. В підепітеліальному шарі спостерігається склерозування та потовщення сполучнотканинних волокон зі зменшенням кількості клітин [145, 147]. Значне зроговіння епітелію та його потовщення, кератоз слизової оболонки та депіляція язика також належать до ознак старіння. З віком мають місце атрофічні зміни сосочків [146]. Внаслідок вищеперерахованих процесів відмічається порушення об'єктивного сприйняття як смакових, так і механічних відчуттів. Максимальні і мінімальні за силою подразники викликають приблизно однакову середню реакцію [145].

Під час старіння спостерігається зменшення кількості води в організмі у віці від 57 до 86 років у жінок на 10%, а у чоловіків на 12%. Також відмічається зниження кількості білків та їх молекулярна перебудова. Зниження інтенсивності окисно-відновних процесів спричиняє старечу



атрофію м'язових волокон, в тому числі і язика, разом з цим кількість ядер в них збільшується [145].

Втім, літературні дані стосовно вікових змін м'язів язика досить розрізненні і фрагментарні. Так, зазначається, що з віком розмір м'язових волокон зменшується, але не відмічається, чи стосується це скелетних, чи власних м'язів язика, та в яких групах м'язів ці зміни виражені сильніше [101, 144]. В міру старіння в язиці атрофуються окремі м'язові пучки, натомість має місце потовщення прошарків сполучної тканини – явища фіброзу та склерозу. В окремих м'язових волокнах спостерігаються явища жирової дистрофії. Ймовірно, за рахунок описаних процесів у літніх людей рухливість і гнучкість язика певною мірою зменшується. Зазначені зміни помірно виражені у віці 60–70 років і значно прискорюються після 70 років. Водночас спостерігається зменшення кількості мотонейронів, рухових одиниць, зміни в нервово–м'язових з'єднаннях і вибіркова іннервація м'язових волокон □□ типу [100 - 102].

Також з віком спостерігається прогресивне збільшення відкладання в м'язових волоках перинуклеарних гранул ліпофусцину, які у віці до 20 років в м'язах язика не зустрічаються. Цікавим є і той факт, що динаміка накопичення і характер розташування гранул ліпофусцину відповідає аналогічним змінам в міокарді [148].

Вікові зміни язика супроводжуються також ліпоматозом. Так, існують дослідження, що сумарна кількість жирової тканини у віці 60–80 років досягає до 20% загального об'єму язика [149].

Атрофічні зміни притаманні не лише м'язовим волокнам, а і деяким залозам та лімфоїдній тканині. Віком понад 60 років спостерігається зменшення в розмірах лімфоїдних фолікулів язикового мигдалику до 0,5–2,5 мм, знижується функціональна здатність лімфоїдної тканини. Ці зміни починаються у віці понад 30 років і поступово посилюються [150].

### ***1.3. Морфо-функціональні зміни язика та слизової оболонки порожнини рота за умов соматичної патології та впливу ендогенних патологічних чинників.***

Змінам слизової оболонки язика в діагностиці захворювань різних органів та систем людини присвячена достатня кількість наукових публікацій. Найбільша їх частка стосується змін в слизовій оболонці порожнини рота та язика в умовах гострих і хронічних захворювань шлунково–кишкового тракту [14, 151, 152].

Так, за даними Романенко Е.Г. у хворих з хронічним гастродуоденітом спостерігався гіперкератоз ниткоподібних сосочків у 76,3%, гіперемія та набряк язика в 69%, а гіпертрофія грибоподібних та листоподібних сосочків у 64% обстежених хворих [153].

У хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки язик вкривається нальотом, що важко знімається, а інколи клейким слизом [154].

Захворювання печінки, хронічний панкреатит спричиняють появу геморагій в слизовій оболонці язика [155, 156, 157]. Збільшення кількості ниткоподібних сосочків, гіперплазія грибоподібних сосочків та сухість язика властиві гострому панкреатиту, а атрофічні зміни притаманні хронічному панкреатиту [158].

Також змінами реагує слизова оболонка язика на захворювання ендокринної системи. Гіпертиреоз супроводжується зниженням смакових відчуттів, тремором, а гіпотиреоз – сухістю та потовщенням язика [159]. Утворення складок за рахунок кількісного збільшення ниткоподібних сосочків та потовщення язика разом з іншими симптомами мають діагностичне значення у визначенні порушення функції гіпофізу [160, 161]. Поява плям коричневого кольору на бічній поверхні язика та слизовій оболонці ротової порожнини притаманна хронічній недостатності кори наднирників, а гіперфункція проявляється афтозним стоматитом, гіперкератозом, кандидамікозом, що обумовлено катаболічною дією

гормонів. Цукровий діабет викликає ангулярний хейліт, стоншення слизової оболонки, парестезії, сухість язика [162 - 164].

Зміни слизової оболонки язика є одними з ранніх діагностичних ознак захворювань крові та органів кровотворної системи. Так, анемії притаманна атрофія сосочків та епітелію, блідість і сухість слизової оболонки, ангулярний стоматит. Сосочки зменшуються в розмірах, потоншуються і загострюються. Лейкоз супроводжується виразково-некротичними змінами слизової оболонки ротової порожнини [165 - 167].

Гемофілія проявляється спонтанними кровотечами з візуально не пошкоджених ясен та при прикушуванні язика. Зміни у вигляді ерозивного стоматиту, катарального гінгівіту, «аміачних опіків» характерні для ниркової недостатності і виникають через бактеріальне розщеплення сечовини, що виділяється зі слиною [168, 169].

Різноманітні зміни слизової оболонки виникають також при гіпо- та авітамінозах. Авітаміноз А проявляється сухістю слизової оболонки ротової порожнини, зроговіванням епітелію. Гіповітаміноз В<sub>1</sub> – гіперплазією грибоподібних сосочків. Ангулярний стоматит, хейліт характерні для гіповітамінозу В<sub>6</sub>, а дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> проявляється десквамаційним глоситом [170 - 172].

Хронічні дерматози супроводжуються станом хронічного стресу, що, в свою чергу, стимулює і підтримує системний запальний процес [173].

Хронічна механічна травма спричиняє зміну кольору (гіперемія, катаральне запалення), проліферативні зміни в яснах (гіпертрофія ясеневих сосочків і папіломатоз), гіперкератоз або паракератоз, лейкоплакію та їх комбінацію [174, 174].

Вплив термічних чинників на слизову оболонку ротової порожнини тотожний іншим слизовим оболонкам і проявляється гіперемією, утворенням пухирів з розвитком різного ступеню вираженості некрозу в залежності від сили термічної дії. На слизовій оболонці спостерігається мацерація епітелію з відшаруванням його уривків і появою виразок [176].

Ушкодження електричним струмом в першу чергу обумовлено явищем гальванізму – утворення електричних потенціалів між різними металами в ротовій порожнині (імпланти, протези, амальгама) і виникнення між ними різниці потенціалів (ефект Пальтьє). Проявом ураження є гіперкератоз, опіки які проявляються катаральним, ерозивним, ерозивно-виразковим або ліхеноїдним ушкодженням [177].

Вплив хімічних сполук, таких як нікотин, алкоголь спричиняють патологічне потовщення слизової оболонки язика – лейкоплакію, «чорний волохатий язик». При останньому спостерігається розростання і потовщення ниткоподібних сосочків, що набувають темного кольору [178, 179].

«Географічний глосит» характеризується десквамацією епітелію, знебарвленням смакових сосочків, в деяких випадках появою тріщин. Етіологія цього захворювання достеменно невідома, натомість, деякі автори пов'язують виникнення захворювання з діабетом 1 типу, хронічним стресом, алергічними і автоімунними захворюваннями [180].

Характерна лілово-сіра смуга на яснах навколо зубів, що утворюється внаслідок відкладання сірчаноокислого свинцю, є діагностичною ознакою отруєння свинцем. На слизовій оболонці щік, м'якого і твердого піднебіння з'являються чорно-сині плями, розвивається виразково-некротичний стоматит, періодонтит, пожовтіння піднебіння [181].

Отруєння ртуттю проявляється сіро-чорною смугою навколо зубів з оголенням ясеневих кишень і міжальвеолярних перетинок з їх секвестрацією та випадінням зубів [182].

При хронічному отруєнні фтором у коней виявлено характерне оксамитово-червоне забарвлення слизової оболонки язика. У слизовій оболонці язика після контакту з кристалічною речовиною хінону, його розчином чи парами спостерігаються локальні пошкодження у вигляді зміни кольору, ознаками подразнення з еритемою, набряком, утворенням папул і пухирів [183].

При опіках кислотою виявляються виражені місцеві зміни у вигляді білуватих хімічних опіків, поверхня набуває бурого забарвлення, формується коагуляційний некроз (утворюються плівки, просочені фібрином), виразки. Навколо вогнища некрозу розвивається набряк, виразні ознаки запалення [184].

Вплив деяких стоматологічних матеріалів на будову слизової оболонки ротової порожнини в цілому і, зокрема, на слизову оболонку язика достатньо широко висвітлюється в наукових роботах. Так, мономер акрилової смоли на основі «Фторакс», матеріали на основі похідних акрилової та метакрилової кислот в умовах експерименту на щурах викликають ерозивно-запальні зміни та затримують регенерацію епітелію слизової оболонки язика. Спричиняють атрофічні, склеротичні та деструктивні зміни в м'язах, власній пластинці та сосочках язика [40, 185, 186].

Вплив радіаційного випромінювання в умовах експерименту на собаках викликають ерозивно-запальні, атрофічні та дистрофічні зміни в слизовій оболонці язика. Спостерігалось зникнення смакових сосочків та епітеліального шару в ділянці опромінення; скупчення мігрантних запальних клітин на поверхні власної пластинки язика; волокна сполучної тканини *Lamina propria* розташовувались хаотично; більшість кровоносних судин були переповнені і розширені; атрофія м'язових волокон зі зникненням характерної посмугованості; атрофія грибоподібних сосочків зі зменшенням розміру смакових цибулин [187 - 189].

Променеве ураження проявляється хейлітом, променевим стоматитом, які виникають внаслідок радіолізу води з утворенням вільних радикалів, що містять кисень. Вони, в свою чергу, стають первинними ушкоджуючими чинниками і викликають вільнорадикальний некробіоз клітин. Клінічно мукозит проявляється гіперемією та набряком незроговілого епітелію, посиленням зроговіванням епітелію, втратою блиску. Слизова оболонка стає тьмяною, ущільнюється, зморщується. Епітелій місцями відшаровується з утворенням ерозій та виразок, вкритих клейкими некротичними

нашаруваннями. Спостерігається гіперемія кінчика і бічних поверхонь язика, атрофія його сосочків [189].

#### **1.4. Резюме до розділу 1**

Отже, короткий огляд даних літератури, що відбивають сучасний стан питань про будову язика свідчить про те, що зазначене питання вивчене досить ґрунтовно. Слизова оболонка органів порожнини рота і язик зокрема в процесі життєдіяльності людини першими зустрічаються з несприятливими чинниками навколишнього середовища реагуючи на них. У зв'язку з чим, морфологічним змінам в слизовій оболонці язика під дією несприятливих факторів присвячена достатня кількість ґрунтовних робіт.

Проте, дані щодо морфофункціональних особливостей м'язів, малих слинних залоз, кровоносних судин язика за умов впливу екзо- та ендогенних шкідливих факторів в наш час залишаються недостатньо вивченими або мають неоднозначний, суперечливий характер.

Слід також відзначити, що в сучасній літературі практично відсутні данні про вплив окремих харчових добавок (або їх різноманітних комбінацій) на морфофункціональний стан окремих структурних компонентів язика.

Враховуючи широке використання харчових добавок в промисловості, відсутність ґрунтовних наукових робіт стосовно поєднаного впливу комплексів харчових добавок та їх взаємодію між собою і в процесі обробки та приготування їжі, дослідження комбінованого впливу харчових добавок на морфофункціональні особливості язика слід вважати актуальним, та таким, що відповідає сучасним потребам як теоретичної, так і клінічної медицини.

#### **Наведені в розділі данні опубліковані:**

1. Кока В. М., Старченко І. І., Мустафіна Г. М., Ройко Н. В. (Огляди літератури). Сучасні погляди на функціональну морфологію слизової оболонки язика та її зміни за умов соматичних захворювань та впливу

окремих екзогенних полютантів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Випуск 3 (152). С. 27-30. DOI:10.29254/2077-4214-2019-3-152-27-30. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу).

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини та на базі експериментально-біологічної клініки Полтавського державного медичного університету МОЗ України.

Комісія з питань біомедичної етики Української медичної стоматологічної академії у складі, затвердженому ректором (наказ № 391 від 01.11.2017 р.), на своєму засіданні (протокол № 170 від 24.01.2019 р.) розглянула матеріали по виконанню роботи і постановила: надати дозвіл на проведення наукових досліджень, так як вони відповідають морально-етичним нормам і основним положенням Конвенції Ради Європи щодо права людини і біомедицини та відповідним законодавчим документам України.

#### **2.1. Загальна характеристика досліджуваного матеріалу та дизайну експерименту**

Дослідження виконано на 60 безпородних білих щурах обох статей, масою ( $204 \pm 0,67$ ) г. Всі етапи дослідження було проведено згідно правил гуманного ставлення до тварин у відповідності з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, та відповідно до загальних етичних принципів роботи з піддослідними тваринами, що схвалені Першим національним конгресом з біоетики [190, 191].

Упродовж експерименту на базі експериментально-біологічної клініки за піддослідними тваринами здійснювався належний догляд, підтримувались стала температура ( $22,0 \pm 2,0$ )° C, і вологість ( $55,0 \pm 5,0$ )% і світловий період (9:00 годин/добу), тваринам було забезпечено постійний доступ до їжі і води. Перед початком експерименту проводилось формування контрольної та експериментальних груп і вибірку піддослідних тварин з урахуванням ваги, віку, стану шерстяного покриву, рухової активності.



10 тварин склали контрольну групу, до якої увійшли щури обох статей з масою ( $204 \pm 0,67$ ) г.

В експериментальні групи було включено 50 тварин, які протягом 1, 4, 8, 12, 16 тижнів отримували в раціон додавання комплексу харчових добавок у складі: нітрит натрію (E250), глютамат натрію (E621), понсо 4R (E124) (табл.2.1).

Таблиця 2.1. Розподіл експериментальних тварин по групах

| Групи тварин   | Тривалість експерименту (тижні) | Кількість тварин |
|--|---------------------------------|------------------|
| Контрольна   |                                 | 10               |
| Експериментальна (з введенням в раціон комплексу харчових добавок) | 1                               | 10               |
|  | 4                               | 10               |
|  | 8                               | 10               |
|  | 12                              | 10               |
|  | 16                              | 10               |

Доза харчових добавок, яку отримували піддослідні тварини була вдвічі меншою за допустиму норму у харчових продуктах [9].

Тварини контрольної групи вживали питну воду і отримували перорально фізіологічний розчин NaCl; тварини експериментальної групи, за умов безперешкодного доступу до питної води, отримували 10% водний розчин комплексу харчових добавок (нітрит натрію в дозі 0,6 мг/кг, глютамат натрію в дозі 20 мг/кг, понсо 4R – в дозі 5 мг/кг в 0,5 мл дистильованої води 1 раз на добу).

Перед виведенням тварин з експерименту проводили тест «відкрите поле», визначали показники рухової і дослідницької поведінки тварин, вертикальну активність, вегетативну активність за загальноприйнятою методикою [192]. Виведення тварин з експерименту проводилось через 1, 4, 8, 12, 16 тижнів шляхом передозування тіопенталового наркозу (з розрахунку

25 мг тіопенталу натрію на 1 кг маси тварини). Вилучений язик лезом розділяли на дві половини вздовж по середній лінії. Одну, з отриманих таким чином половин язика, в розтягнутому вигляді фіксували впродовж однієї доби в розчині 10% нейтрального формаліну. З іншої половини язика вирізали фрагменти розмірами 4x3x3 мм, (з ділянок верхівки, тіла, кореня), які фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері (рис.2.1).

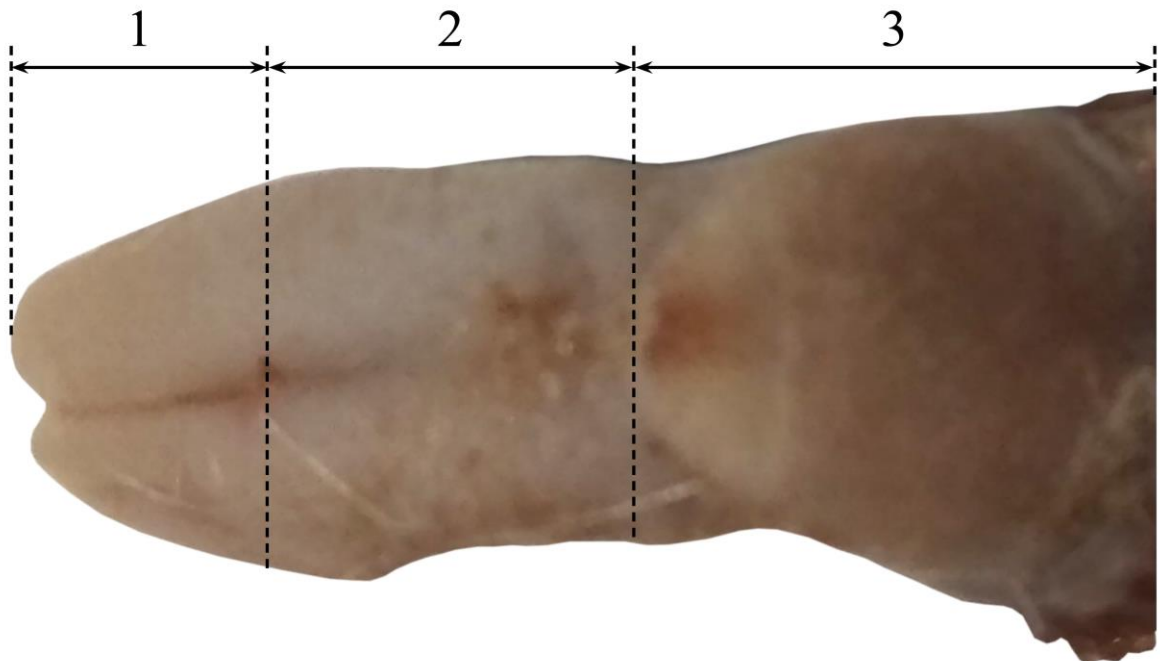


Рис.2.1. Тотальний препарат язика інтактних білих щурів.

1 – верхівка язика; 2 – тіло язика; 3 – корінь язика.

## 2.2. Методи мікроскопічних досліджень

Фіксовані у розчині формаліну препарати після зневоднення у спиртах, ущільнювали у парафіні за допомогою станції для заливки парафінових блоків «Microm». З парафінових блоків на ротаційному мікротомі фірми «Leica» в поздовжній проекції язика отримували зрізи товщиною 5 мкм, які

фарбувались гематоксиліном та еозином по загальноприйнятій методиці [193 - 195].

Фрагменти язика, які були фіксовані у розчині глютарового альдегіду після промивання в фосфатному буфері з рН 7,4 і постфіксації за Millonig. зневоднювали в спиртах висхідної концентрації (починаючи з 60% до абсолютного) з наступною заміною спирту на ацетон [194]. Зразки, просочені в Епон-812, позиціонували в желатинових капсулах з подальшою витримкою в термостаті для полімеризації при температурі +35°C, +45°C, +60°C упродовж однієї доби при кожній температурі [195].

З отриманих у зазначений вище спосіб препаратів на ультрамікромомі УМТП-7 (№ 9-91.4 ТУ25-7401.0063-91) ВАТ"SELMІ" м.Суми, Україна. виготовляли зрізи товщиною 2 мкм. які забарвлювали 0,1% розчином толуїдинового синього, 0,1% розчином метиленового синього або поліхромним методом [193, 196].

Візуалізацію мікропрепаратів, їх фотографування та подальше морфометричне дослідження проводили за допомогою мікроскопу Olimpus BX 41TF (№2A00829) виробництва OLYMPUS OPTICAL. CO., LTD made in Japan з цифровою мікрофотонасадкою та пакетом доданих ліцензійних програм.

### **2.3. Імуногістохімічні методи дослідження**

Імуногістохімічні дослідження проводили на базі кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету (завідувач кафедрою проф. Романюк А.М.).

З метою візуалізації окремих клітинних компонентів нами використовувався імуногістохімічний метод із застосуванням специфічних антитіл. З парафінових блоків, виготовлених за описаною вище методикою, отримували зрізи товщиною до 5 мкм, наносили на високоадгезивні предметні скельця SuperFrost (Thermo Scientific. США). Просушування скелець зі змонтованими зрізами проводилось в термостаті упродовж 18 годин при температурі 37°C, після чого проводили депарафінізацію і

зневоднення у ксилолі та спиртах зростаючої концентрації. На водяній бані при температурі 95-98°C виконували демаскування рецепторів в середовищі цитратного буферу (pH 6.0). За допомогою системи детекції «UltraVision Quanto Detection System HRP Polymer» (Thermo scientific. США) візуалізували первинні антитіла. Посилення імуногістохімічної реакції здійснювали у вологій камері за допомогою «Primary Antibody Amplifier Quanto» (Thermo Scientific. США) у рекомендованих виробником розведеннях з використанням діамінобензидину (Thermo Scientific. США) як барвника. Для блокування ендогенної пероксидази та неспецифічного фонового фарбування використовували «Hydrogen Peroxide Block» та «UltraVision Protein Block» (Thermo Scientific. США) відповідно. Дофарбовування отриманих препаратів для кращої візуалізації здійснювалось після проходження імуногістохімічної реакції гематоксилином Майєра.

З метою дослідження проліферативної активності епітеліальних клітин слизової оболонки язика використовували моноклональні антитіла до білка Ki-67 (SP6) у розведенні 1:100. З метою дослідження популяції Т-лімфоцитів застосовували моноклональні антитіла до CD3 (SP7) у розведенні 1:150. Дослідження клітин макрофагального походження проводилось з використанням моноклональних антитіл до білка CD68 (KP6) у розведенні 1:200 (Thermo Scientific. США).

Оцінка результатів імуногістохімічних досліджень проводилась шляхом підрахунку кількості клітин, що прореагували з відповідними антитілами, та обчислення їх відсоткової частки в стандартному полі зору. Оцінювання результатів дослідження з використанням моноклональних антитіл до білка Ki-67 здійснювалось напівкількісним методом. Експресія білка Ki-67 спостерігається впродовж активної фази мітозу та свідчить про проліферативну активність клітин слизової оболонки. Реакція вважалась позитивною при показниках більше 1% у десяти полях зору. Кількісний рівень клітин макрофагального походження визначали за допомогою маркера до рецепторів CD68. Кількість Т-клітини серед інших форм лімфоцитів

з'ясовувалась за допомогою маркера CD3, клітини, що не мали позитивної експресії до CD3 (CD3-) розцінювались як В-лімфоцити [197].

#### **2.4. Морфометричні методи дослідження**

З метою об'єктивізації отриманих в роботі даних на мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, визначали наступні морфометричні показники:

1. Товщину слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
2. Товщину багат шарового плоского епітелію слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
3. Товщину власної пластинки слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
4. Висоту ниткоподібних сосочків в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
5. Середній діаметр м'язових волокон в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
6. Співвідношення між м'язовими волокнами і сполучною тканиною в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (%);
7. Середній діаметр ацинарних відділів малих слинних залоз язика (мкм);
8. Співвідношення стромы і паренхіми в малих слинних залозах язика (%).

На напівтонких зрізах, забарвлених толуїдиновим синім, нами визначалися наступні морфометричні показники:

1. Питома щільність мігрантних клітин (моноцитів та їх похідних, плазматичних клітин та клітин лейкоцитарного ряду) у власній пластинці слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (в 5000 мкм<sup>2</sup>);
2. Зовнішній діаметр артеріол, капілярів та венул у власній пластинці слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (мкм);
3. Відносний об'єм кровоносних судин у власній пластинці слизової оболонки в ділянці верхівки, тіла і кореня язика (%).

## 2.5. Статистичні методи дослідження

Обробку отриманих морфометричних параметрів проводили по загальноприйнятим правилам варіаційної статистики [198 - 202]. З використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 на базі операційної системи Windows 10. Результати представлені як середнє значення ознаки (M) та стандартне відхилення (SD) для кожної вибірки або як відсоток збільшення порівняно з контролем.

Перевірка гіпотези про достовірність різниці середніх на вибірках з розподілом, близьким до нормального проводилась за допомогою статистичного критерія t - Стюдента для незалежних вибірок, за формулою:

$$t = \frac{|M_1 - M_2|}{\sqrt{\frac{(N_1 - 1)\delta_1^2 + (N_2 - 1)\delta_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right)}} \quad (2.1)$$

Де  $M_1, M_2$  - середнє арифметичне,  $\sigma_1, \sigma_2$  — стандартне відхилення, а — розміри вибірок. Кількість ступенів свободи розраховували за формулою:

$$df = N_1 + N_2 - 2 \quad (2.2)$$

Перевірку гіпотези про відповідність середніх значень у різних вибірках проводили за допомогою критерія узгодженості Пірсона за формулою.

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe} \quad (2.3)$$

Де  $fo$ - спостережувана частота, а  $fe$ - очікувана частота.

Таким чином, в дослідженні для вирішення поставлених завдань ми застосували комплексний підхід із використанням: експериментальних, гістологічних, імуногістохімічних та морфометричних досліджень.

### РОЗДІЛ 3

## СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯЗИКА ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ

Підчас огляду тотального препарату язика інтактних тварин, в останньому можливо виділити різні частини, тотожні таким у людини: велику частину – тіло, обернену вперед подовжену – верхівку (кінчик) і корінь. Також, на макропрепараті язика чітко визначається шорстка поверхня, обернена догори – спинка, нижня поверхня, задня частина якої зайнята м'язами і два бічні краї (див. рис.2.1).

Розміри язика відносно тіла білого щура можна порівняти з такими у хижаків, що пов'язано з харчуванням даного виду в природних умовах переважно м'ясною їжею. Наведена форма язика у ссавців отримала назву «класичної» [104].

Вивчення гістологічних препаратів при малому збільшенні світлового мікроскопу дозволяє прийти до висновку, що основу язика білих щурів складає посмугована м'язова тканина. М'язи язика розмежовані відносно товстою, бідною на клітинні елементи та кровоносні судини сполучнотканинною перетинкою, на практично симетричні, праву та ліву половинки. Більш тонкі пучки пухкої сполучної тканини відмежовують в м'язовій тканині язика окремі м'язи, орієнтовані в трьох взаємно перпендикулярних площинах, завдяки чому язик щурів здатний здійснювати рухи з достатньо великою амплітудою та змінювати свою форму в процесі перемішування харчової грудки під час акту жування. Найтонші прошарки пухкої сполучної тканини вкривають окремі пучки м'язових волокон (рис. 3.1).

В зазначених сполучнотканинних прошарках розташовані кровоносні судини, пучки нервових волокон, нечисельні клітинні елементи, серед яких зустрічались як представники механоцитарного диферону сполучної тканини (резидентні клітини), так і клітини гематогенного походження.



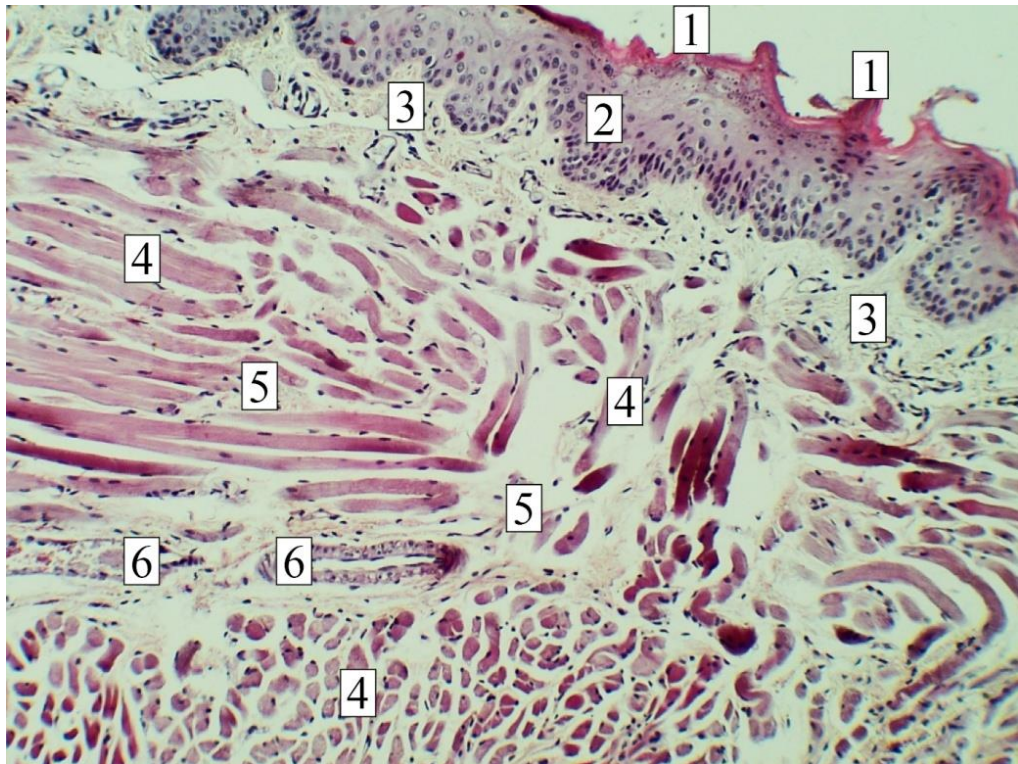


Рис. 3.1. Будова язика білих щурів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.4<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – ниткоподібні сосочки; 2 – багатошаровий плоский зроговілий епітелій; 3 – власна пластинка слизової оболонки; 4 – пучки м'язових волокон; 5 – прошарки сполучної тканини; 6 – кровоносні судини.

Серед резидентних клітин сполучної тканини найчастіше спостерігались зрілі, диференційовані форми фіброblastів. Останні, на препаратах забарвлених гематоксиліном і еозином, характеризувались витягнутою, веретеноподібною формою, базофільною цитоплазмою, в якій розташоване оптично світле, овальної форми ядро з 1-2 ядерцями.

Значно рідше, переважно поблизу від кровоносних судин, виявлялись малоспеціалізовані фіброblastи, які мали витягнуту форму і відносно велике ядро, що зазвичай займало більшу частину цитоплазми. Окрім клітин фіброblastичного ряду в сполучнотканинних прошарках зустрічались зрілі макрофаги, плазматичні клітини, лімфоцити. Макрофаги характеризувались відносно великими розмірами, нерівними контурами цитоплазми, в якій

розташовувалось ниркоподібне, рідше овальне ядро, що, як правило, займало ексцентричне положення (рис. 3.2).

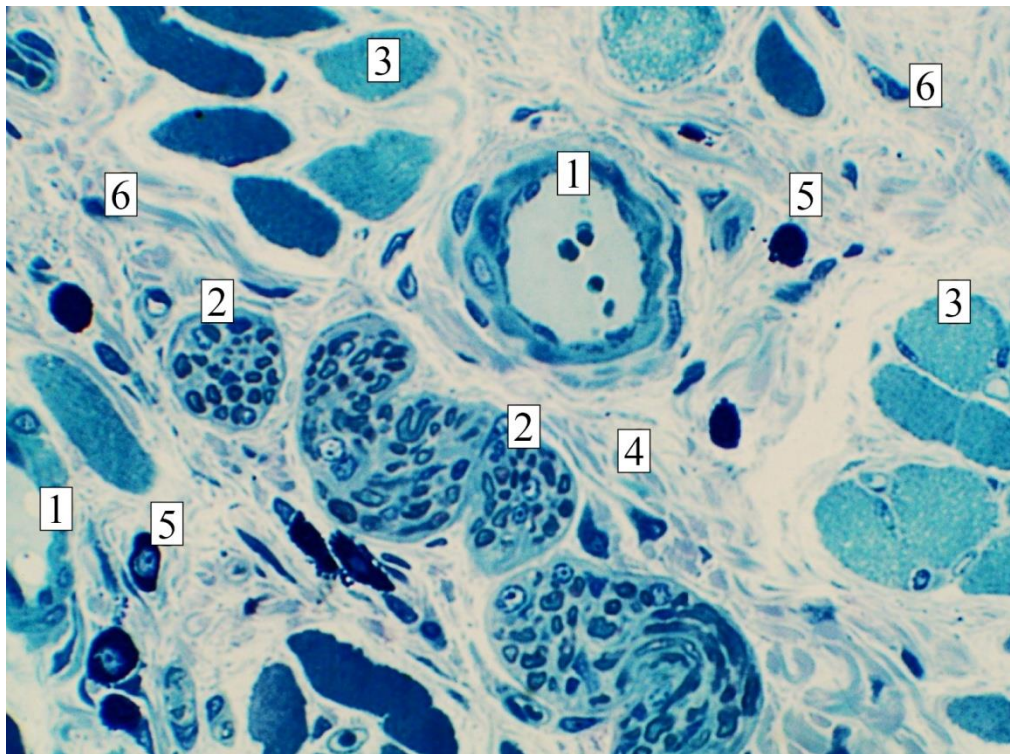


Рис. 3.2. Будова язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об.25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – кровоносна судина; 2 – пучки нервових волокон; 3 – м'язові волокна; 4 – пучки колагенових волокон; 5 – мастоцити; 6 – фібробласти.

Плазмоцити в типових випадках мали витягнуту форму, відносно невеликі розміри, ексцентрично розташоване ядро з характерним розподілом гетерохроматину у вигляді «спиць колеса». Лейкоцити були округлої форми з ядром, що займало практично всю цитоплазму.

В периваскулярних просторах також досить часто зустрічались мастоцити з характерною базофільною зернистістю в цитоплазмі (рис. 3.2). Фібрилярний компонент сполучної тканини був представлений колагеновими волокнами, що формували пучки, більш виражені в товстих сполучнотканинних прошарках.

Найбільші судинно-нервові утворення мали поздовжню орієнтацію, розташовувались практично симетрично відносно сполучнотканинної перетинки в правій і лівій половинах язика і були оточені значними за розмірами прошарками сполучної тканини (див. рис.3.2).

Проведені морфометричні дослідження свідчать, що м'язова тканина в язичі білих щурів займає  $(59,1 \pm 2,38)\%$  об'єму, а  $(40,9 \pm 2,38)\%$ , що лишились, припадають на описані вище сполучнотканинні утворення. Середній діаметр м'язових волокон помітно відрізнявся в різних частинах язика. Так, в ділянці верхівки зазначений показник склав  $(18,9 \pm 3,0)$  мкм. В ділянці тіла середня товщина м'язових волокон значно більша –  $(25,14 \pm 2,87)$  мкм, в прикореневих відділах цей показник становить  $(24,1 \pm 4,74)$  мкм.

На нашу думку, такі відмінності між м'язовими волокнами тіла і кореня язика, в порівнянні з м'язовими волокнами верхівки, пов'язані з функціональним навантаженням підчас формування і перемішування харчової грудки, що, в свою чергу, і спричиняє їх більший середній діаметр.

Спинка язика в ділянці верхівки, тіла і кореня вкрита слизовою оболонкою, в складі якої визначався багат шаровий плоский зроговілий епітелій і власна пластинка (рис. 3.1, 3.3). Слід зазначити, що у білих щурів, на відміну від людини, має місце повна кератинізація епітелію спинки язика у всіх відділах, що, певно, пов'язано з переважанням в раціоні жорсткої їжі. Відповідно до отриманих результатів, найбільша товщина слизової оболонки визначалась в ділянці кореня язика –  $(186 \pm 5,08)$  мкм, в ділянці тіла аналогічний показник становив  $(175 \pm 7,60)$  мкм, в ділянці верхівки товщина слизової оболонки була найменша і складала  $(166,1 \pm 5,08)$  мкм.

Товщина багат шарового плоского епітелію суттєво не відрізнялась в різних відділах язика і відповідно становила  $(130,5 \pm 6,54)$  мкм на верхівці,  $(128,7 \pm 6,48)$  мкм в ділянці тіла,  $(131,4 \pm 7,23)$  мкм в ділянці кореня.

Прицільне вивчення епітеліального покриву спинки язика дозволяє вирізнити в ньому три шари, клітинні елементи яких мають помітні морфологічні відмінності. Таким чином, безпосередньо на базальній



мембрані розташований базальний шар, який складається з одного ряду клітинних елементів витягнутої, призматичної форми, орієнтовані довгими осями або під не великим кутом, або перпендикулярно до базальної мембрани (рис. 3.3).

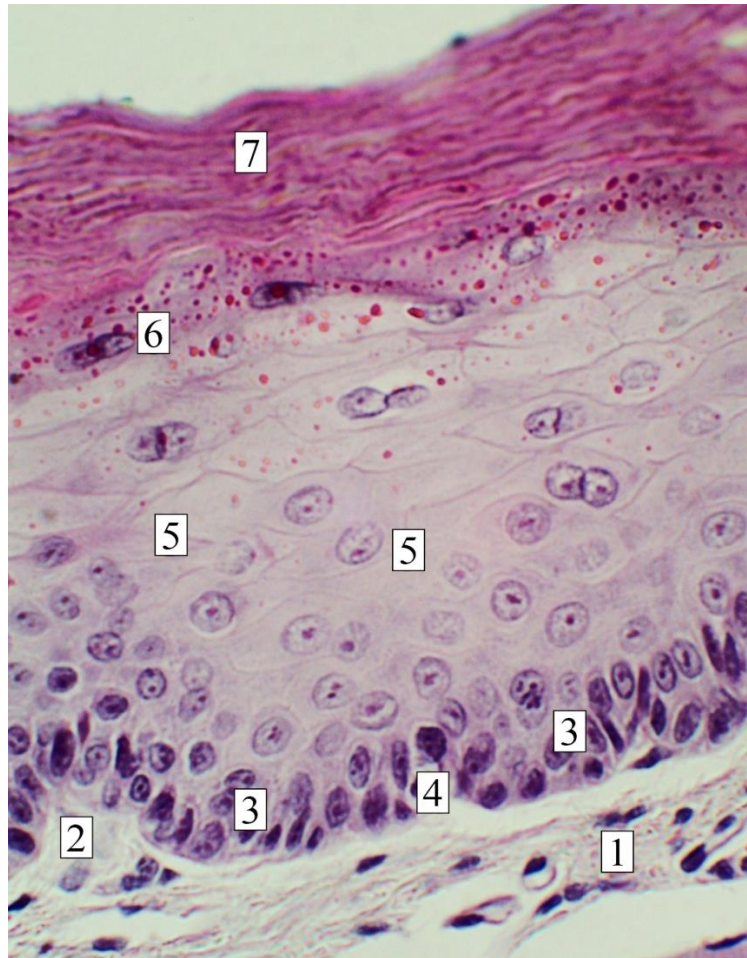


Рис. 3.3. Будова слизової оболонки язика білого щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – власна пластинка слизової оболонки; 2 – сполучнотканинні сосочки; 3 – базальні епітеліоцити; 4 – інтраепітеліальний лімфоцит; 5 – епітеліоцити шипуватого шару; 6 – епітеліоцити зернистого шару; 7 – роговий шар епітелію.

Цитоплазма зазначених клітин базофільна, ядро достатньо велике, має видовжену форму, інтенсивно забарвлюється ядерними барвниками. В епітеліоцитах базального шару зустрічались мітотичні фігури, що свідчить

про проліферативну активність останніх, завдяки чому забезпечується підтримка клітинної популяції всього епітеліального шару. Періодично серед клітин базального шару спостерігались поодинокі округлої форми клітини, ядра яких практично повністю займали весь об'єм цитоплазми – інтраепітеліальний лімфоцит. Як відомо, зазначений клітинний елемент проникає в епітеліальний шар крізь базальну мембрану з підлеглої сполучної тканини (рис. 3.3, 3.4).

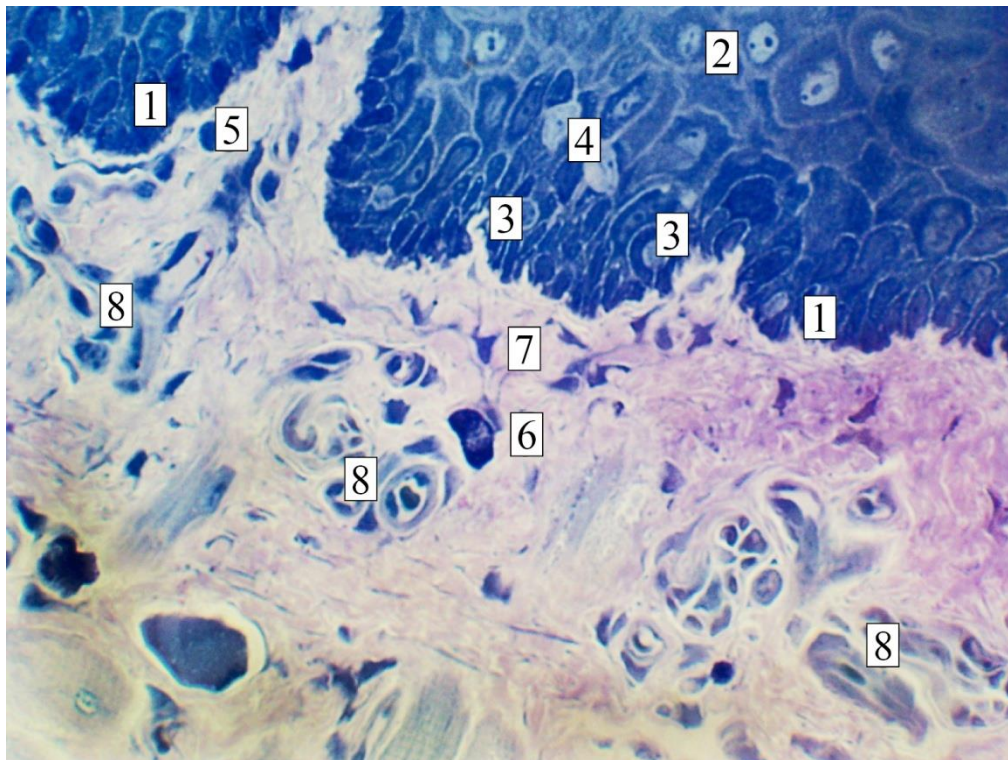


Рис. 3.4. Будова слизової оболонки язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним методом. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – базальні епітеліоцити; 2 – епітеліальні клітини шипуватого шару; 3 – інтраепітеліальні лімфоцити; 4 – клітини Лангерганса; 5 – лімфоцит; 6 – мастоцити; 7 – фібробласти; 8 – кровоносні мікросудини.

Наявність нечисленних лімфоцитів в епітеліальному шарі не є проявом патологічного процесу. В той же час, значне збільшення відносної кількості останніх може свідчити про розвиток імунної реакції та переходу гострої запальної реакції в хронічну.

Окрім описаних вище клітин базального шару, інколи зустрічались клітинні елементи, які на напівтонких зрізах характеризувались округлою формою, слабким забарвленням цитоплазми, нечіткими контурами і розмірами, подібними до базальних епітеліоцитів. Ядро в таких клітинах мало округлу форму, відносно великі розміри і слабо виражені тинкторіальні властивості. Перерахована сукупність морфологічних ознак дозволяє припустити, що ці клітинні елементи належать до меланоцитів – клітин нейрального походження, головною функцією яких, як відомо, є синтез меланіну. Функціональне призначення останнього в слизових оболонках, на теперішній час, залишається недостатньо вивченим (рис. 3.4).

Також в базальному і шипуватому шарах нам періодично зустрічались відносно великі клітини, що не утворювали міжклітинних з'єднань з епітеліоцитами, в цитоплазмі яких розташовувалось ядро з множинними інвагінаціями. Описані клітинні елементи є клітинами Лангерганса. Останні відомі також як дендритні клітини, мають мієлоїдне походження і приймають участь в формуванні місцевих захисних реакцій в шкірі і слизових оболонках (рис.3.4, 3.5).

Вкрай рідко в шипуватому шарі виявлялись великих розмірів світлі клітини відросчатої форми, для яких характерне фестончасте ядро з множинними інвагінаціями. Імовірно, ці клітини належать до клітин Меркеля, які, як описано вище, мають нейрональне походження і приймають участь в формуванні неспецифічної рецепторної функції (рис. 3.5).

Слід однак зазначити, що для надійного диференціювання та прицільного вивчення вище описаних клітинних елементів необхідно застосовувати додаткові селективні методи дослідження на світлооптичному рівні або використовувати електронну мікроскопію.

Безпосередньо над базальним шаром розташований шипуватий шар, в якому нараховується, в середньому, 3-4 ряди клітин. Клітини шипуватого шару, як правило, дещо більші за клітини базального шару, забарвлюються менш інтенсивно, форма їх достатньо різноманітна. Досить часто

зустрічались епітеліоцити як витягнутої, так і призматичної форми, рідше спостерігались клітини, що мали форму, наближену до шестикутної.

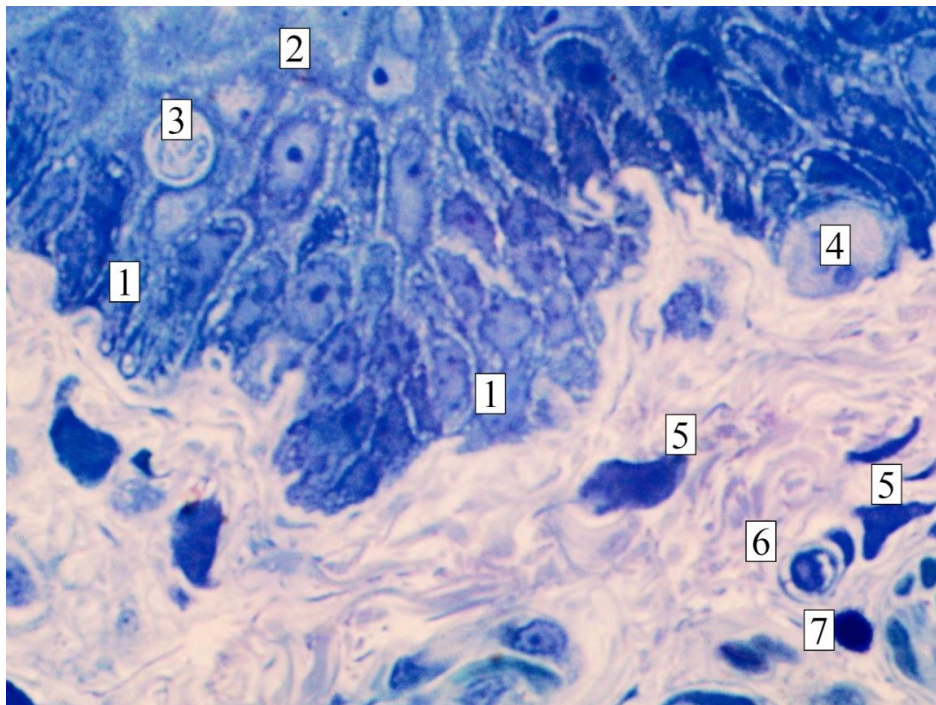


Рис.3.5. Будова слизової оболонки язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним методом. Об.100<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – базальні епітеліоцити; 2 – епітеліальні клітини шипуватого шару; 3 – клітина Лангерганса; 4 – клітина Меркеля; 5 – фібробласти; 6 – кровоносна судина; 7 – мастоцит.

Ядра клітин шипуватого шару округлої або витягнутої форми, забарвлюються менш інтенсивно в порівнянні з аналогічними базальних епітеліоцитів. Періодично серед клітин шипуватого шару виявлялись нечисельні лімфоцити і поодинокі світлі клітини, походження яких обговорювалось нами раніше.

Над шипуватим шаром знаходиться зернистий шар, що представлений розташованими в один-два ряди сплющеними клітинами, які своїми довгими осями орієнтуються паралельно поверхні язика. В цитоплазмі цих клітин виявляються включення у вигляді інтенсивно забарвлених зерен та грудочок різного розміру, що являють собою кератогіалін і світлі, бідні на хроматин



ядра. Найбільш поверхневе розташування займає роговий шар, представлений гомогенними, безструктурними інтенсивно забарвленими пластичними масами.

Імуногістохімічне дослідження з використанням антитіл до Ki-67 дає можливість виявити інтрануклеарну експресію в деяких епітеліоцитах виключно в базальному шарі багат шарового плоского епітелію, що дозволяє визначити мітотичний індекс в цій клітинній популяції (рис. 3.6).

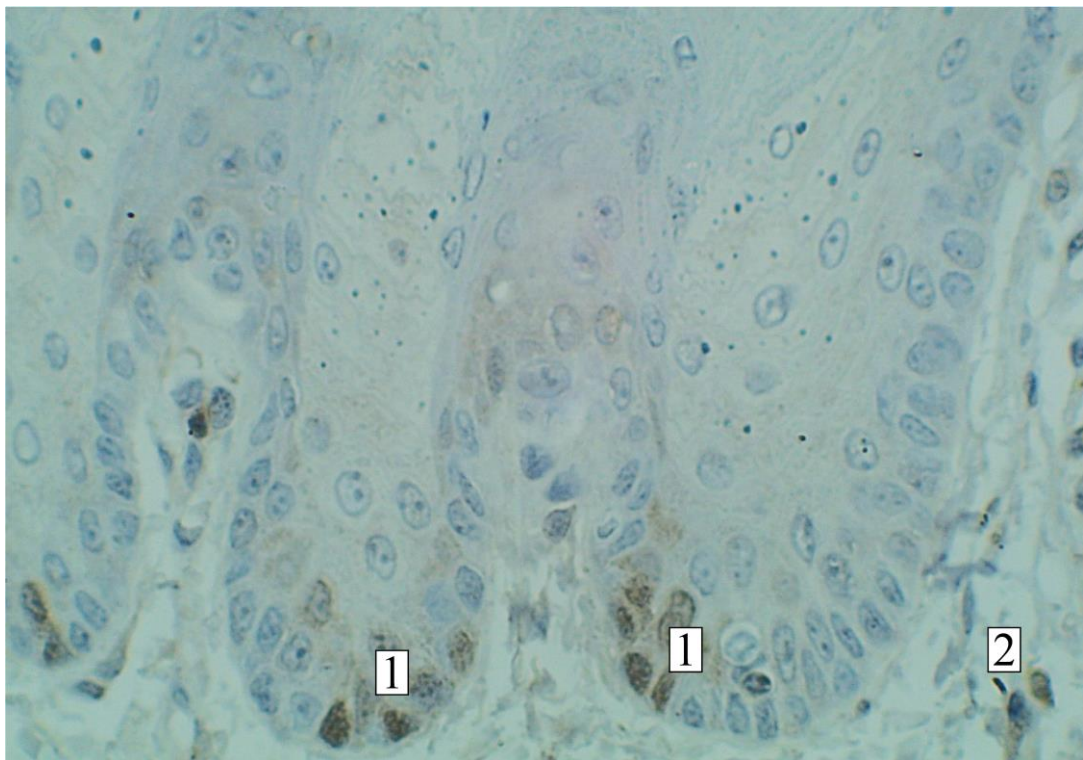


Рис. 3.6. Реакція моноклональних антитіл до Ki-67 в слизовій оболонці язика білих щурів. Додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – базальні епітеліоцити; 2 — фібробласти у власній пластинці слизової оболонки.

Встановлено, що найбільшу проліферативну активність базальні епітеліоцити мають в прикореневих відділах, де показник мітотичного індексу склав –  $(10,3 \pm 0,3)\%$ , дещо меншим досліджуваний показник був в



ділянці слизової оболонки тіла язика –  $(7,9 \pm 1,04)\%$ , найменшим він був серед базальних епітеліоцитів верхівки –  $(6,2 \pm 0,23)\%$  .

Під епітелієм розташована власна пластинка слизової оболонки, що представлена сполучною тканиною. Остання утворює спрямовані в бік епітеліального шару багаточисельні вирости – сполучнотканинні сосочки, наявність яких надає межі між власною пластинкою і покривним епітелієм хвилеподібного вигляду (рис. 3.3, 3.4, 3.7).

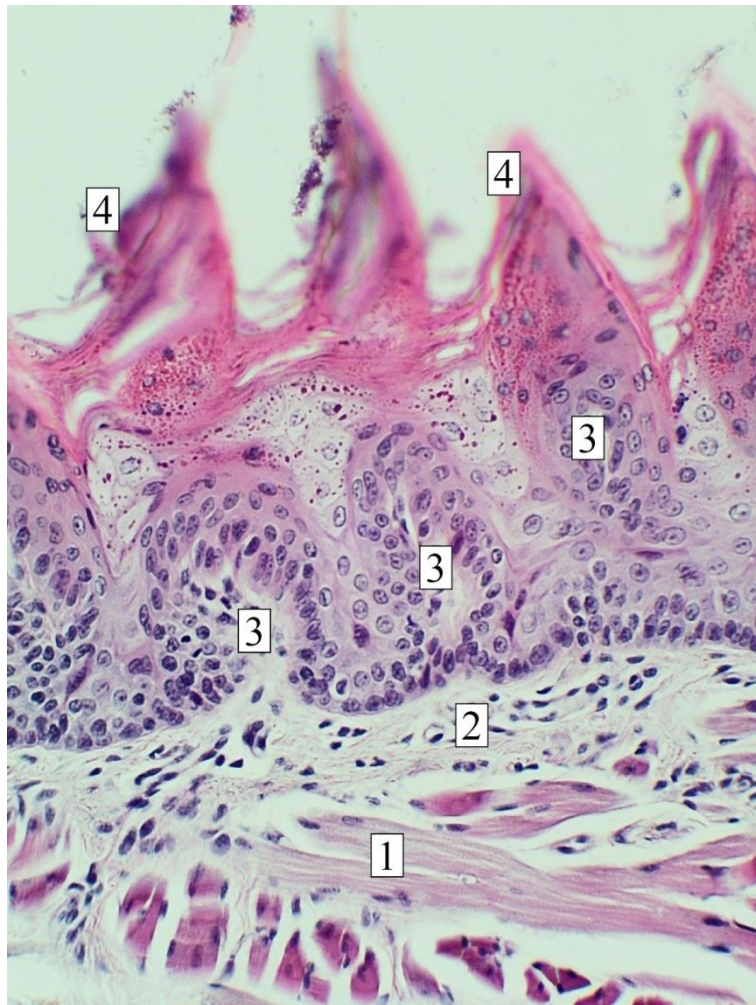


Рис.3.7. Будова слизової оболонки язика білого щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – пучки м'язових волокон; 2 – власна пластинка слизової оболонки; 3 – сполучнотканинні сосочки; 4 – ниткоподібні сосочки язика.

Підчас вивчення серій гістологічних зрізів вдалося встановити, що сполучнотканинні сосочки власної пластинки розгалужуються, утворюючи вторинні сполучнотканинні сосочки. Останні на тангенційних зрізах найчастіше мають вигляд «сполучнотканинних острівців», розташованих посеред епітеліального шару, що створює хибне уявлення відособленості цих структур від власної пластинки слизової оболонки (див. рис. 3.7).

В сполучнотканинних сосочках виявляються колагенові волокна і помірна кількість клітинних елементів, які представлені як фібробластами, так і клітинами лімфо-плазмоцитарного ряду, нечисельними моноцитами і макрофагами, в периваскулярних просторах досить часто зустрічаються мастоцити. В окремих фібробластах спостерігається експресія Ki-67, що свідчить про мітотичну активність останніх (див. рис. 3.6).

Проведені морфометричні дослідження свідчать, що найменша кількість клітинних елементів гематогенного походження визначалась у власній пластинці слизової оболонки верхівки язика, де їх кількість становила  $(21,1 \pm 4,38)$  в  $5000 \text{ мкм}^2$ . В слизовій оболонці тіла і кореня ці показники практично не відрізнялись між собою і складали  $(26,1 \pm 5,35)$  і  $(26,8 \pm 4,72)$  в  $5000 \text{ мкм}^2$  відповідно.

Прицільне вивчення клітинного представництва у власній пластинці слизової оболонки язика з використанням антитіл до CD-68 і до CD-3 дозволяє зробити висновок, що серед клітин гематогенного походження переважають CD-68 позитивні клітинні елементи. Відносна кількість останніх найбільша в прикореневих відділах –  $(35,7 \pm 1,43)\%$ , практично така ж кількість в ділянці тіла –  $(35,0 \pm 0,25)\%$ , і дещо менша в ділянці верхівки –  $(31,9 \pm 1,39)\%$  (рис. 3.8).

Представництво CD-3 позитивних клітин у власній пластинці слизової оболонки язика помітно менше. Відносна кількість зазначених клітинних елементів практично однакова в прикореневих відділах –  $(30,2 \pm 2,31)\%$  і в ділянці тіла –  $(32,1 \pm 2,11)\%$  і менша в ділянці верхівки –  $(27,5 \pm 0,51)\%$ . Поодинокі CD-3 позитивні клітини також зустрічались в нижніх шарах

епітелію. Ці клітини, швидше за все, належать до інтраепітеліальних лімфоцитів, які раніше були детально описані нами.

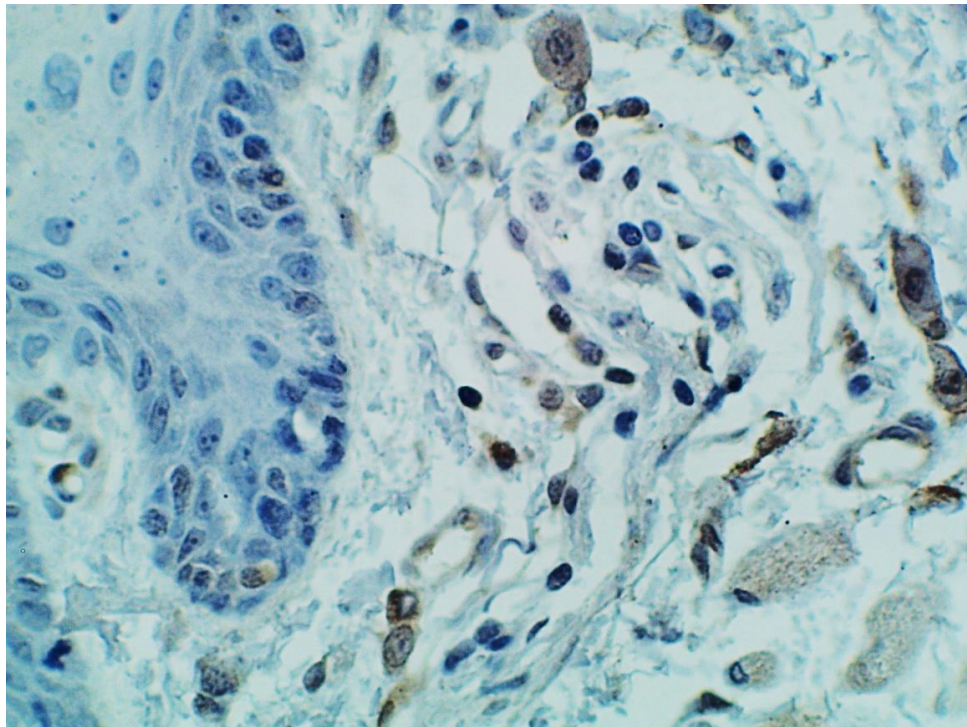


Рис.3.8. Клітинні елементи слизової оболонки язика білих щурів. Реакція моноклональних антитіл CD-68 в слизовій оболонці язика білих щурів. Додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

Слід зазначити, що більша кількість клітинних елементів у власній пластинці слизової оболонки розташована в сполучнотканинних сосочках, в базальних відділах їх дещо менше, в той же час, в базальних відділах власної пластинки помітно більше фібрилярних структур, які представлені переважно колагеновими волокнами.

Колагенові волокна в базальних відділах власної пластинки слизової оболонки орієнтовані в трьох взаємно перпендикулярних напрямках. Переплітаючись між собою, вони утворюють своєрідний апоневроз язика, який найбільш розвинений в прикореневих ділянках.

Зазначені вище прошарки сполучної тканини, які розмежовують м'язи язика, влітаються у власну пластинку слизової оболонки, утворюючи, таким чином, своєрідний «сполучнотканинний каркас язика».

Характерною структурною особливістю дорсальної поверхні слизової оболонки язика білих щурів слід вважати наявність специфічних утворень – сосочків язика. Основу останніх формують зазначені вище сполучнотканинні сосочки власної пластинки слизової оболонки, вкриті багат шаровим епітелієм.

На підставі морфологічних особливостей в слизовій оболонці дорсальної поверхні язика білих щурів представляється можливим виділити чотири типи сосочків. Найбільш чисельні ниткоподібні сосочки – конусоподібні випинання, висота яких найбільша в ділянці верхівки і складає  $(137,5 \pm 7,43)$  мкм, дещо менша в прикореневих відділах –  $(128,8 \pm 7,61)$  мкм. Найменшу висоту ниткоподібні сосочки мали в слизовій оболонці ділянки тіла язика –  $(123,7 \pm 6,60)$  мкм. Основу ниткоподібних сосочків складають найтонші сполучнотканинні випинання з великою кількістю кровоносних мікросудин, вкриті багат шаровим плоским зроговілим епітелієм, для якого характерні всі описані раніше клітинні шари. Роговий шар епітелію утворює гострокінцеві вирости, обернені в бік кореня язика (див. рис. 3.7).

В окремих спостереженнях, за рахунок незначної товщини, сполучнотканинна основа ниткоподібних сосочків на гістологічних препаратах не візуалізується, внаслідок чого створюється хибне уявлення, що цей тип сосочків утворений винятково епітелієм. Ниткоподібні сосочки язика білих щурів приймають участь у подрібненні харчової грудки, виконуючи, за рахунок абразивних властивостей, роль своєрідної «терки». В той же час, цей тип сосочків не приймає участі в смаковій рецепції. Між ниткоподібними сосочками в покривному епітелії верхівки, верхньої поверхні і бічних країв язика повсякчас зустрічався зроговілий епітелій, в той час, як для язика людини між ниткоподібними сосочками характерна наявність ділянок, вкритих багат шаровим плоским незроговілим епітелієм.

Значно рідше ниткоподібних сосочків в ділянці верхівки і тіла нам зустрічались сосочкові утворення, що суттєво перевищували за розмірами



ниткоподібні, з відносно вузькою основою і дещо розширеною верхівкою (рис. 3.9). Цей тип сосочків, за рахунок характерної форми, отримав назву грибоподібних.

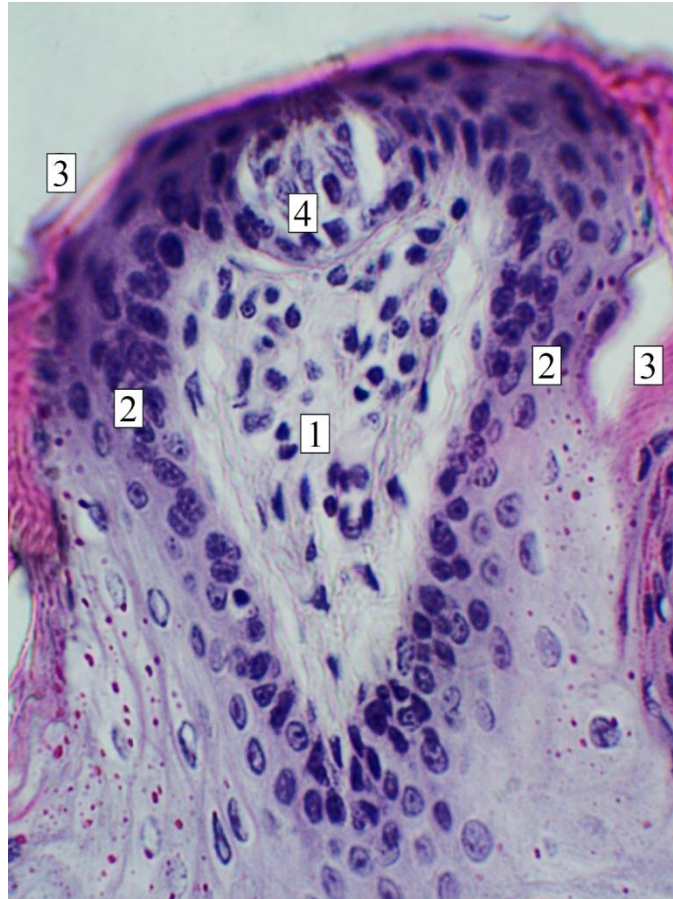


Рис. 3.9. Будова грибоподібного сосочка язика білих щурів. Забарвлення гематоксиліном и еозином. Об.25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – сполучнотканинна основа; 2 – багатошаровий плоский зроговілий епітелій; 3 – роговий шар багатошарового плоского зроговілого епітелію; 4 – смакова цибулина.

Так само, як і в ниткоподібних сосочках, основу грибоподібних сосочків складають сполучнотканинні випинання, вкриті багатошаровим плоским епітелієм. Однак, при більш детальному вивченні в апікальних відділах грибоподібних сосочків, в окремих випадках, вдається виявити специфічні структури – смакові цибулини. Останні на препаратах мають

вигляд щільних, еліпсоподібної форми скупчень різнорідних клітинних елементів (рис. 3.9, 3.10).

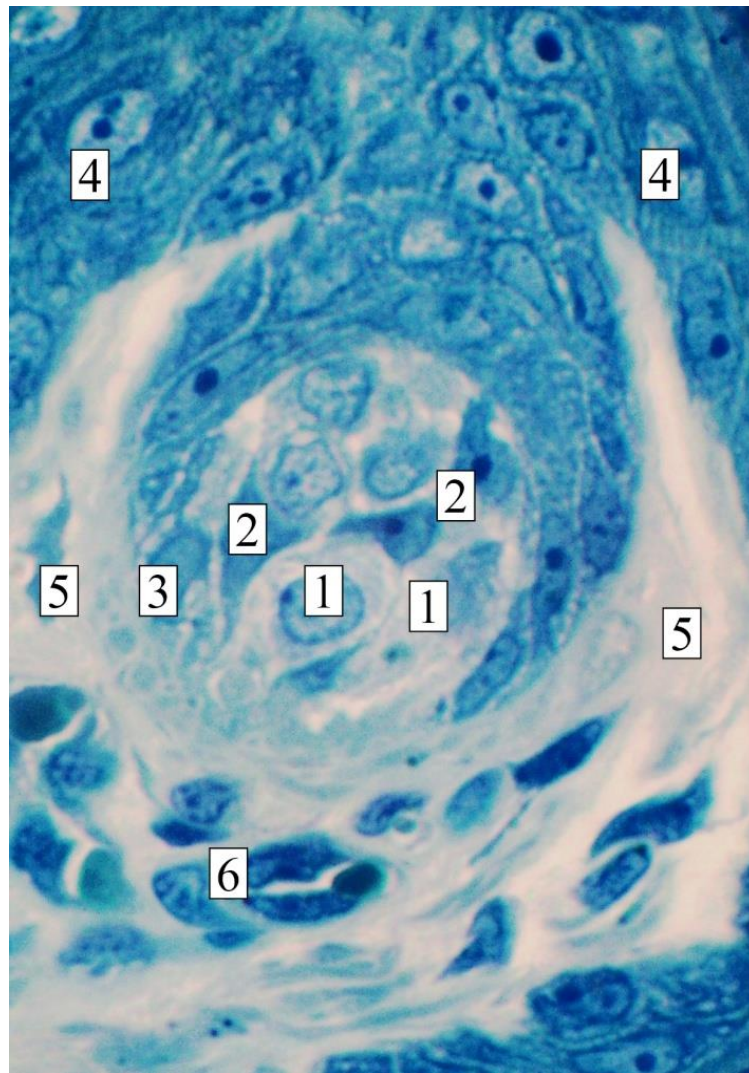


Рис. 3.10. Будова смакової цибулини грибоподібного сосочка язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об.100<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – сенсорні клітини; 2 – підтримуюча клітина; 3 – базальні клітини; 4 – багат шаровий плоский зроговілий епітелій; 5 – сполучнотканинна основа грибоподібного сосочка; 6 – капіляр.

В складі останніх, за допомогою світлового мікроскопу вдалося можливим розрізнити три види клітин: смакові (сенсорні), що мали витягнуту, призматичну форму, слабо виражені тинкторіальні властивості зі

світлим, відносно великим ядром; підтримуючі клітини, які також мали призматичну форму, але відрізнялись від описаних раніше більш інтенсивним забарвленням цитоплазми і ядер. Третій вид клітин – базальні, характеризувались значно меншим розміром і розташовані поблизу основи зазначених структурних утворень (рис. 3.10). Вважається, що базальні клітини смакових цибулин мають здатність до мітотичного поділу та наступного диференціювання в сенсорні або підтримуючі клітини, завдяки чому відбувається постійне оновлення та підтримання клітинної популяції смакових цибулин.

Видовою особливістю цього типу сосочків в язиці білих щурів слід зазначити наявність на поверхні суцільного рогового шару, в той же час, у людини такі сосочки вкриті незроговілим епітелієм.

Окрім грибоподібних сосочків у слизовій оболонці прикореневих відділів язика білих щурів виявлені нечисельні листоподібні сосочки, для яких притаманне вогнищеве групове розташування (рис. 3.11).

Для листоподібних сосочків типовою є видовжена форма, приблизно однакові поперечні розміри в ділянці верхівки і основи. В епітелії, що вкриває ці сосочки, візуально визначались всі типи зазначених раніше клітинних елементів і добре виражений роговий шар, що досягав своєї максимальної товщини в ділянці верхівок сосочків і мінімальної в міжсосочкових заглибленнях. На бічній поверхні листоподібних сосочків у покривному епітелії в значній кількості виявлялись смакові цибулини, будова яких детально була описана нами вище (рис. 3.11).

Четвертий вид сосочків, виявлений нами в слизовій оболонці язика білих щурів, був розташований в прикореневих відділах на межі тіла і кореня язика. Ці сосочки мали відносно великі розміри, приблизно рівну висоту і довжину були вкриті багат шаровим плоским зроговілим епітелієм. На бічній поверхні таких сосочків в епітелії досить часто визначались смакові цибулини, які за своєю будовою не відрізнялись від описаних нами раніше.

Кожен з описаних сосочків оточений валиком, який являє собою потовщення слизової оболонки і відокремлений від останньої своєрідним заглибленням – жолобком. За рахунок перерахованих морфологічних особливостей ці сосочки єдині з усіх описаних, які майже не підвищуються над поверхнею слизової оболонки.

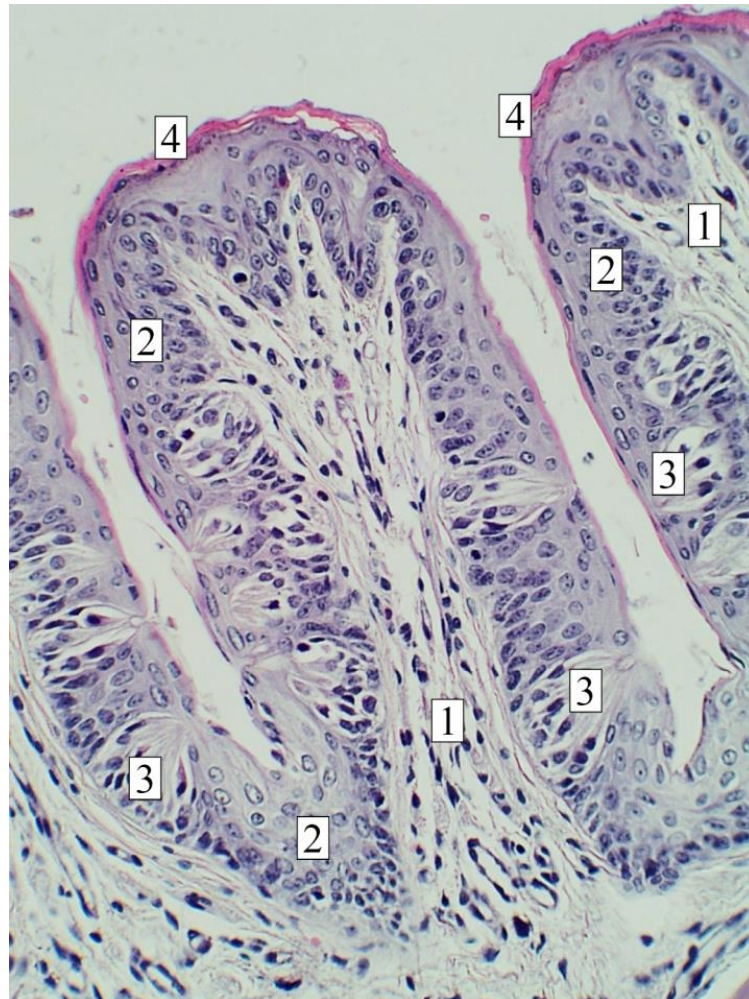


Рис. 3.11. Будова листоподібних сосочків язика білого щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – сполучнотканинна основа; 2 – багатошаровий плоский зроговілий епітелій; 3 – смакові цибулини; 4 – роговий шар багатошарового плоского зроговіваючого епітелію.

В жолобок, що оточує кожен такий сосочок, відкриваються чисельні вивідні протоки серозних слинних залоз язика, на структурній організації



яких ми детально зупинимось нижче. Секрет, який виділяється слинними залозами, допомагає промиванню жолобків, що сприяє формуванню смакового відчуття. Зазначені сосочки отримали назву жолобуваті (оточені валиком) і за своєю будовою, в цілому, подібні аналогічним в язиці людини (рис. 3.12).



Рис. 3.12. Будова прикореневих відділів язика білого щура. Зabarвлення гематоксилином і еозином. Об.4<sup>x</sup>, ок.10<sup>x</sup>.

1 – жолобок, що оточує жолобуваті сосочки; 2 – вивідні протоки білкових слинних залоз; 3 – білкові слинні залози; 4 – слизові слинні залози; 5 – власна пластинка слизової оболонки; 6 – багатошаровий плоский зроговілий епітелій.

Як вже було зазначено вище, в прикореневих відділах тіла язика розташовані в значній кількості малі слинні залози. Останні, на підставі морфологічних і функціональних особливостей, поділяються на слизові і білкові (серозні) (див.рис.3.12, 3.13).

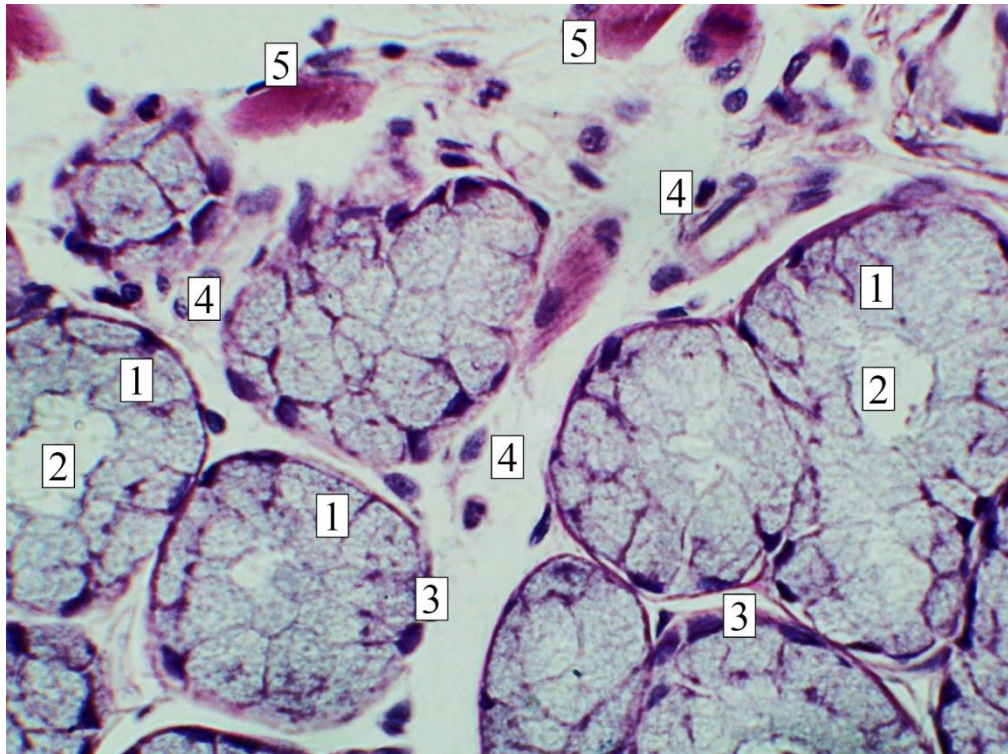


Рис.3.13. Будова слизової оболонки слинної залози язика білого щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – мукоцити, що утворюють ацинуси; 2 – просвіт ацинуса; 3 – міоепітеліальні клітини; 4 – сполучна тканина, що утворює струму; 5 – м'язові волокна.

Слизові слинні залози розташовані в ділянці кореня і вздовж бічних країв. Зазначений тип слинних залоз належить до простих альвеолярно-трубчастих розгалужених залоз. В складі останніх виділяють паренхіму, що представлена секреторними епітеліоцитами, які формують кінцеві (секретуючі) відділи і струму. Кінцеві відділи залоз (ацинуси) мають вигляд трубочок з відносно широким просвітом, стінка яких складається з мукоцитів – великих світлих клітин з розташованими в базальних відділах темними

сплощеними ядрами. Між мукоцитами і базальною мембраною періодично зустрічаються інтенсивно забарвлені сплющені дрібні клітини з витягнутим ядром (див. рис.3.13).

Описані клітини отримали в літературі назву міоепітеліальні і являють собою змінені епітеліоцити, яким притаманна скоротлива функція. Скорочення останніх сприяє евакуації секрету з кінцевих відділів (див. рис.3.13).

Відповідно до проведених морфометричних досліджень, середній діаметр кінцевих відділів слизових слинних залоз складає  $(55,7 \pm 2,89)$  мкм.

Строма цього типу залоз представлена пухкою волокнистою неоформленою сполучною тканиною, в складі якої вирізняють клітинні елементи і міжклітинну речовину. Серед клітин сполучної тканини відносно більшість становлять фібробласти, дещо рідше зустрічаються адипоцити, лімфоцити та плазматичні клітини. Окрім перерахованих клітинних елементів у навколосудинних просторах періодично виявляються невеликі групи мастоцитів і тканинні макрофаги. В міжклітинній речовині міжчасточкової сполучної тканини серед фібрилярного компоненту переважають колагенові волокна, які контуруються на мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином, у вигляді рожевих смуг або стрічок. В сполучній тканині знаходяться кровоносні судини, вивідні протоки і нервові стовбури.

Строма відділяє один від одного окремі кінцеві відділи і безпосередньо всю залозу від м'язів язика, що її оточують, формуючи для неї подобу тонкої сполучнотканинної оболонки. Згідно проведеним нами морфометричним дослідженням в залозах даного типу паренхіма складає  $(70 \pm 0,53)\%$ ,  $(30 \pm 0,53)\%$  відповідно припадає на стромальний компонент.

Білкові слинні залози знаходяться поблизу жолобуватих сосочків, а також у товщі м'язів язика. Кінцеві відділи таких залоз представлені сферичними утвореннями, що на гістологічних препаратах мають в більшості випадків неправильну, полігональну, рідше солідну форму. Інколи останні



представлені трубчастими утвореннями з вузьким внутрішнім просвітом (рис. 3.14).

В складі кінцевих відділів білкових залоз розрізняють два типи клітин – секреторні і міоепітеліальні. Секреторні епітеліоцити – серицити, мають пірамідальну форму, базофільну цитоплазму з ядром, що розташоване в базальних відділах.

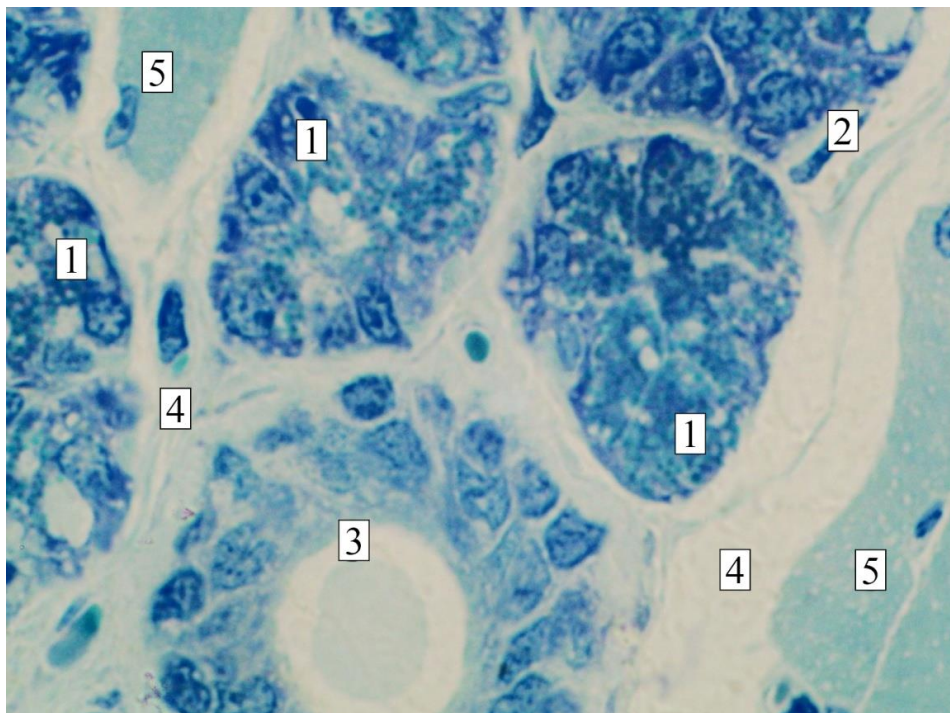


Рис.3.14. Будова білкової слинної залози язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об.100<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – серицити, що утворюють кінцеві відділи; 2 – міоепітеліальна клітина; 3 – вивідна протока; 4 – сполучна тканина, що утворює строму; 5 – м'язові клітини.

Апікальна частина сероцитів дещо звужена, вистає в просвіт кінцевих відділів, в ній визначаються інтенсивно забарвлені секреторні гранули, кількість яких залежить від фази секреторного циклу. Як відомо, описані клітини продукують секрет з високим вмістом амілази, глікозаміногліканів і солей, антимікробних речовин – пероксидази і лактоферину, а також глікопротеїни, що забезпечують виділення в слину секреторного IgA.

Міоепітеліальні клітини (міоепітеліоцити) за своїми морфологічними властивостями не відрізняються від аналогічних в слизових слинних залозах язика (див. рис.3.14).

Відповідно до отриманих даних, середній діаметр кінцевих відділів білкових слинних залоз язика практично вдвічі менший аналогічного показника в слизових залозах і дорівнює  $(32,25 \pm 3,59)$  мкм. Строма білкових слинних залоз за структурною організацією, представництвом клітинних елементів і фібрилярних структур практично не відрізняється від строми білкових слинних залоз. На частку паренхіми білкових слинних залоз припадає  $(75,9 \pm 0,50)\%$ , строма відповідно складає  $(24,1 \pm 0,50)\%$ .

Як вже було зазначено вище, артерії, які входять в язик, розташовані переважно поздовжньо, в оточенні значних за розміром сполучнотканинних прошарків, симетрично відносно сполучнотканинної перетинки. Гілки, що відходять від описаних артерій, знаходяться в оточенні більш тонких сполучнотканинних прошарків паралельно великим м'язовим пучкам. Вони приймають участь у формуванні густої сітки обмінних мікросудин, які забезпечують трофіку міоцитів і малих слинних залоз язика.

Від цих же артерій відходять гілки, які долучаються до кровопостачання безпосередньо слизової оболонки язика. Описані гілки проникають у власну пластинку слизової оболонки в оточенні прошарків сполучної тканини, що зв'язують міжм'язові сполучнотканинні утвори і власну пластинку слизової оболонки (рис. 3.15).

Артеріоли в базальних відділах власної пластинки мають переважно повздовжній напрямок і приймають участь у формуванні капілярної сітки. Капіляри у власній пластинці слизової оболонки язика мають безперервний ендотелій і базальну мембрану, що дозволяє віднести їх до капілярів соматичного типу. Частина артеріол, розташованих в базальних відділах власної пластинки, не розпадаються на капіляри, а продовжуються в вертикально орієнтовані кінцеві артеріоли, які не мають анастомозів і спрямовані до основи сполучнотканинних сосочків.

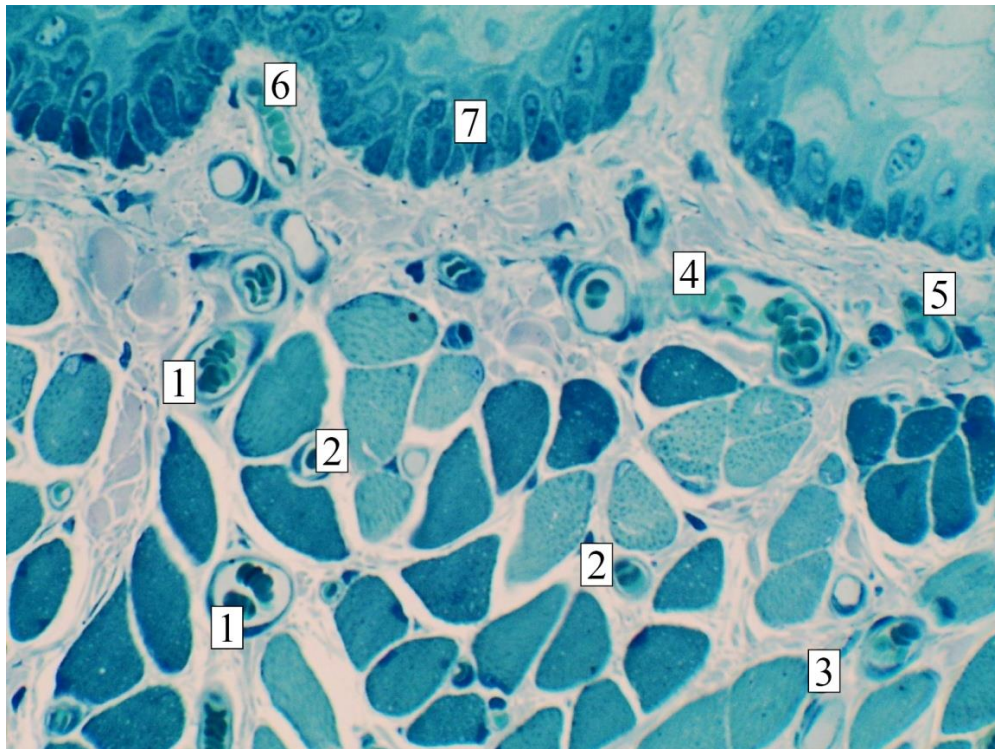


Рис.3.15. Кровоносні судини язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – венули в міжм'язових прошарках сполучної тканини; 2 – капіляри, що кровопостачають м'язові волокна; 3 – артеріоли в міжм'язових прошарках сполучної тканини; 4 – венула у власній пластинці слизової оболонки; 5 – артеріоли у власній пластинці слизової оболонки; 6 – капіляр у сполучнотканинному сосочку; 7 – базальний шар багат шарового плоского зроговілого епітелію.

Стінка кінцевих артеріол має типову будову і утворена трьома оболонками. Внутрішня оболонка складається з шару ендотеліальних клітин, розташованих на базальній мембрані, ледь помітного підендотеліального шару та тонкої внутрішньої еластичної мембрани. Середня оболонка стінки утворена розташованими в один шар, косоциркулярно орієнтованими гладенькими міоцитами. Зовнішній шар оболонки представлений пухкою сполучною тканиною.

В сполучнотканинних сосочках кінцеві артеріоли формують достатньо густу капілярну сітку, від якої в сполучнотканинний сосочок другого

порядку впадає одна петля кровоносних капілярів опосередковано забезпечуючи трофіку покривного епітелію.

Капіляри сполучнотканинних сосочків збираються у венозні мікросудини, що утворюють в базальних відділах власної пластинки слизової оболонки підсосочкове венозне сплетення. Із останнього кров надходить в венозні судини, розташовані в сполучнотканинних прошарках, що відокремлюють м'язи язика (рис. 3.16).

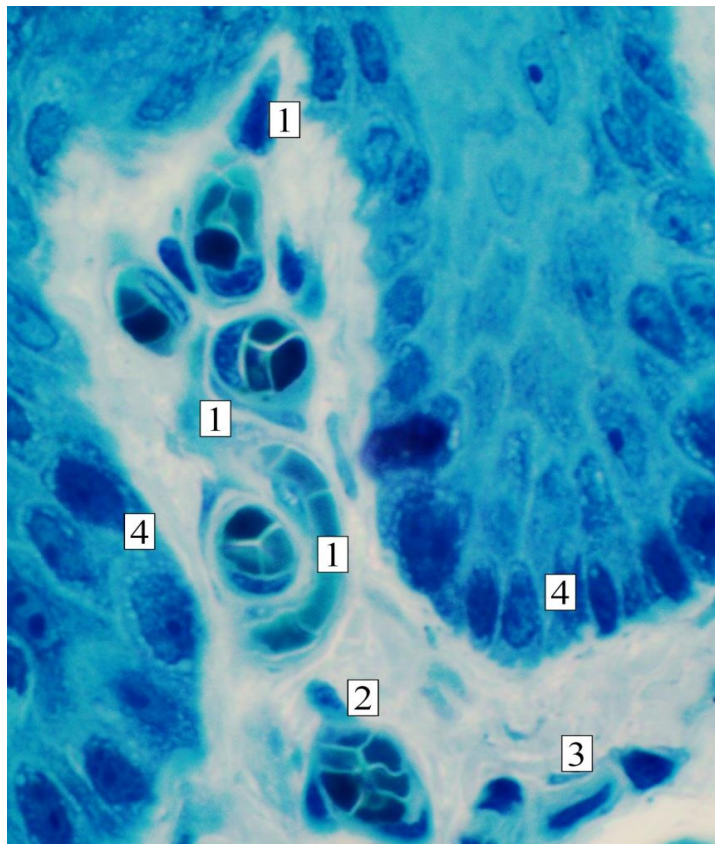


Рис.3.16. Кровоносні судини язика білого щура. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об.100<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – капіляри в сполучнотканинних сосочках; 2 – посткапілярна венула в ділянці основи сполучнотканинного сосочка; 3 – капіляри в базальних відділах власної пластинки слизової оболонки; 4 – базальний шар багат шарового плоского зроговілого епітелію.

Таким чином, в структурній організації кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика білого щура вважається

за можливе виділити дві складові: розташовану в сполучнотканинних сосочках поверхневу капілярну сітку, основне призначення якої є опосередковане забезпечення трофічних процесів багат шарового плоского зроговілого епітелію і глибоку капілярну сітку, що забезпечує трофіку сполучної тканини власної пластинки.

Слід зазначити, що розподіл кровоносних судин у власній пластинці слизової оболонки язика білих щурів не є рівномірним. Таким чином, найменш васкуляризованою є ділянка верхівки язика, де на частку кровоносних судин припадає  $(4,4 \pm 1,0)\%$  об'єму. Значно більше кровоносних судин знаходиться в ділянці тіла, відповідний показник в цьому відділі складає  $(7,4 \pm 0,81)\%$ . Найбільша кількість кровоносних мікросудин знаходиться у власній пластинці слизової оболонки прикореневого відділу –  $(24,8 \pm 0,83)\%$ .

Також має місце суттєва різниця в метричних параметрах кровоносних мікросудин різних типів в зазначених ділянках. Найбільший середній діаметр артеріоли мали в прикореневих ділянках, де даний показник склав  $(16,4 \pm 0,41)$  мкм, дещо менше значення він мав в ділянці тіла –  $(15,4 \pm 0,83)$  мкм, найменшим в ділянці верхівки –  $(14,7 \pm 0,66)$  мкм. Схожа тенденція мала місце і при визначенні середнього діаметра капілярів. Так, цей показник в прикореневих відділах склав  $(11,9 \pm 0,66)$  мкм, в ділянці тіла язика –  $(10,7 \pm 1,1)$  мкм, в ділянці верхівки відповідно  $(7,2 \pm 0,39)$  мкм. Найбільший середній діаметр венул –  $(14,6 \pm 1,5)$  мкм мав місце в тілі язика, дещо менше значення аналогічного показника в прикореневих відділах –  $(13,5 \pm 1,19)$  мкм, в ділянці верхівки середній діаметр венул склав  $(12,6 \pm 1,82)$  мкм.

У власній пластинці слизової оболонки язика білих щурів інколи нам траплялись прямі сполучення між артеріолами і венулами, що формувались в обхід капілярного русла. Мікросудини артеріальної частини зазначених сполучень мали відносно вузький просвіт, товсту стінку, в якій визначались своєрідні світлі клітини, що отримали назву гломусних.



Напевно, ці клітинні елементи забезпечують констрикцію анастомозів, внаслідок чого кров спрямовується в капілярну сітку. В той же час, при їх розширенні здійснюється формування переважного шляху кровотоку і в кровоносних капілярах відбувається відносно спустошення. Анастомози цього типу за морфологічними властивостями нагадують гломуси, що зустрічаються в шкірі та слизових оболонках людини (канали Суке-Хойера) [10]. Вважається, що за рахунок зазначених анастомозів здійснюється процес терморегуляції.

З глибокого венозного сплетення по венах, які супроводжують відповідні артерії, кров надходить у вени, що покидають язик. Вони розташовані симетрично сполучнотканинній перетинці і супроводжують відповідні артерії.

### **Резюме до розділу 3.**

Проведення досліджень, результати яких викладено в даному розділі, були обумовлені, з одного боку, необхідністю отримання вихідних метричних параметрів і морфологічної характеристики структурних компонентів язика інтактних лабораторних тварин, з метою проведення подальшого порівняльного аналізу з результатами впливу комплексу харчових добавок. З іншого боку, під час проведення дослідження вважалось за доцільне на підставі отриманих результатів і даних літератури визначити ступінь правомірності екстраполяції результатів на людину.

Отримані результати дозволили довести, що різні відділи слизової оболонки язика мають гетерогенну будову. Це проявляється, в першу чергу, різницею окремих кількісних показників. Так, для ділянки кореня язика за рахунок розвинутої власної пластинки характерна найбільша товщина слизової оболонки, і відносно менші, в порівнянні з іншими відділами, ниткоподібні сосочки. Суттєво відрізняється і густина розташування кровоносних мікросудин у власній пластинці слизової оболонки різних відділів язика, які ми вивчали. Має місце і деяка різниця в показниках

середнього діаметру посмугованих м'язових волокон, які утворюють основу язика.

Таким чином, заплановане нами вивчення особливостей структурних компонентів язика під впливом експериментального чинника з урахуванням топографії останніх, слід вважати достатньо обґрунтованим.

Зіставляючи отримані результати із літературними даними, з великою часткою впевненості можна стверджувати про наявність принципової подібності структурної організації язика білих щурів і людини (за винятком окремих кількісних показників). В зв'язку з чим, цей вид лабораторних тварин цілком правомірно використовувати для експериментальних робіт з подальшою екстраполяцією отриманих даних для людини.

Єдиною суттєвою, на наш погляд, відмінністю в будові язика білих щурів слід вважати наявність повсюдної кератинізації багат шарового плоского епітелію слизової оболонки. Останнє може бути пов'язано з особливостями раціону даного виду тварин (переважання грубої їжі в природних умовах) і необхідністю догляду за волосяним покривом, в наслідок чого слизова оболонка постійно піддається механічним мікротравмам.

Загальновідомо, що багат шаровий зроговілий плоский епітелій в більшості випадків більш стійкий до дії несприятливих факторів різного генезу, ніж незроговілий. Таким чином, доцільно припустити, що покривний епітелій слизової оболонки язика білих щурів більш стійкий до контактної дії місцевих ушкоджуючих факторів, в порівнянні з епітелієм людини, що необхідно враховувати при екстраполяції експериментальних даних.

#### **Наведені в розділі данні опубліковані:**

1. Кока В.М., Старченко І.І., Филенко Б.М., Ройко Н.В., Дзямко А.А., Мустафіна Г.М. Структурная организация кровеносного русла языка крыс в норме. (Обзор литературы). Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії. 2020. Т.20. Випуск 4

(72). С. 129-132. DOI:10.31718/2077-1096.20.4.129. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу).

2. Кока В.М., Старченко І.І., Филенко Б.М., Ройко Н.В., Редченко Л.В. Особливості кровопостачання слизової оболонки язика щурів в нормі. Сучасні проблеми морфології людини. Збірник тез доповідей. Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2020. Харків: ХНМУ С.12-14. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні тез доповіді, статистичному обробленні матеріалу).

3. Кока В.М. Морфометрична характеристика структурних компонентів язика білих щурів в нормі. 2020. Вісник проблем біології і медицини. 2020. Вип. 3 (157). С. 225-229. DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-225-229.(Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу).

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КОРОТКОЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ГЛЮТАМАТУ НАТРІЮ, НІТРИТУ НАТРІЮ, ПОНСО 4R.

#### 4.1. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж 1 тижня.

У тварин експериментальної групи, що отримували в доповнення до стандартного раціону комплекс харчових добавок впродовж одного тижня, помітних структурних змін язика на макро-мікроскопічному рівні не спостерігалось. Морфологічні зміни, що були виявлені на світлооптичному рівні, зазвичай, мали слабо виражений неспецифічний характер і, тією чи іншою мірою, спостерігались в усіх раніше описаних структурних компонентах язика.

Візуальних змін в компонуванні м'язових волокон та топографії судинно-нервових утворень, в порівнянні з тваринами контрольної групи, нами виявлено не було. Проте, проведення морфометричних досліджень дозволило встановити помітні зміни діаметру м'язових волокон. В ділянці верхівки цей показник, як і в контрольній групі, мав найменше значення –  $(14,9 \pm 1,0)$  мкм. Таким чином, середній діаметр м'язових волокон помітно зменшився в порівнянні з контрольними тваринами, у яких він складав  $(18,9 \pm 3,0)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). В ділянці тіла середній діаметр м'язових волокон був значно більшим, а саме  $(31,6 \pm 2,5)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) і також збільшився в порівнянні з тваринами контрольної групи –  $(25,14 \pm 2,87)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). В прикореневих відділах зазначений показник особливо не відрізнявся від контрольної групи  $(26,5 \pm 0,48)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) та  $(24,1 \pm 4,74)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) відповідно.

В цілому, м'язова тканина в язиці тварин цієї експериментальної групи займала  $(65,4 \pm 7,64)\%$  ( $p \leq 0,05$ ), сполучна тканина –  $(34,6 \pm 7,64)\%$  ( $p \leq 0,05$ ). В контрольній групі дані показники склали  $(59,1 \pm 2,38)\%$  та  $(40,9 \pm 2,38)\%$

відповідно. Доцільним буде припустити, що тенденція до гіпертрофічних змін м'язових волокон язика у тварин цієї експериментальної групи може бути пов'язана зі зміною характеру рухів язика при перемішуванні харчової грудки в умовах впливу комплексу харчових добавок.

Як і в контрольній групі, в прикореневих відділах, в ділянці тіла і кінчика язик був вкритий слизовою оболонкою, яка складалась з багатошарового плоского зроговілого епітелію і власної пластинки (рис. 4.1).

Відповідно до отриманих результатів, найбільша товщина слизової оболонки була в ділянці тіла –  $(217,0 \pm 2,44)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). В ділянці кореня аналогічний показник склав  $(197,8 \pm 4,26)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці верхівки товщина слизової оболонки була найменшою і становила  $(194,1 \pm 3,20)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Таким чином, в даній експериментальній групі має місце помітне потовщення слизової оболонки, що, імовірно, може бути наслідком розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій у відповідь на зміну звичного харчового раціону піддослідних тварин.

Товщина багатошарового плоского епітелію суттєво відрізнялась в різних відділах язика і становила, відповідно,  $(138,7 \pm 2,15)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці верхівки,  $(170,9 \pm 1,47)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці тіла і  $(152,9 \pm 3,29)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці кореня. При детальному вивченні будови епітеліального шару звертає на себе увагу значне потовщення рогового шару в усіх відділах (рис. 4.1).

Зазначена зміна свідчить про активацію процесів утворення кератогіаліну – гіперкератозу. В свою чергу гіперкератоз може бути наслідком розвитку своєрідного захисного механізму, що перешкоджає проникненню у власну пластинку шкідливих речовин з навколишнього середовища, якими можуть виступати харчові добавки. В той же час, надлишкова кератинізація також може свідчити про розвиток рогової дистрофії в покривному епітелії. Причиною виникнення якої, як відомо, може бути як безпосередній контакт з агресивною речовиною, так і деякі порушення гомеостазу.

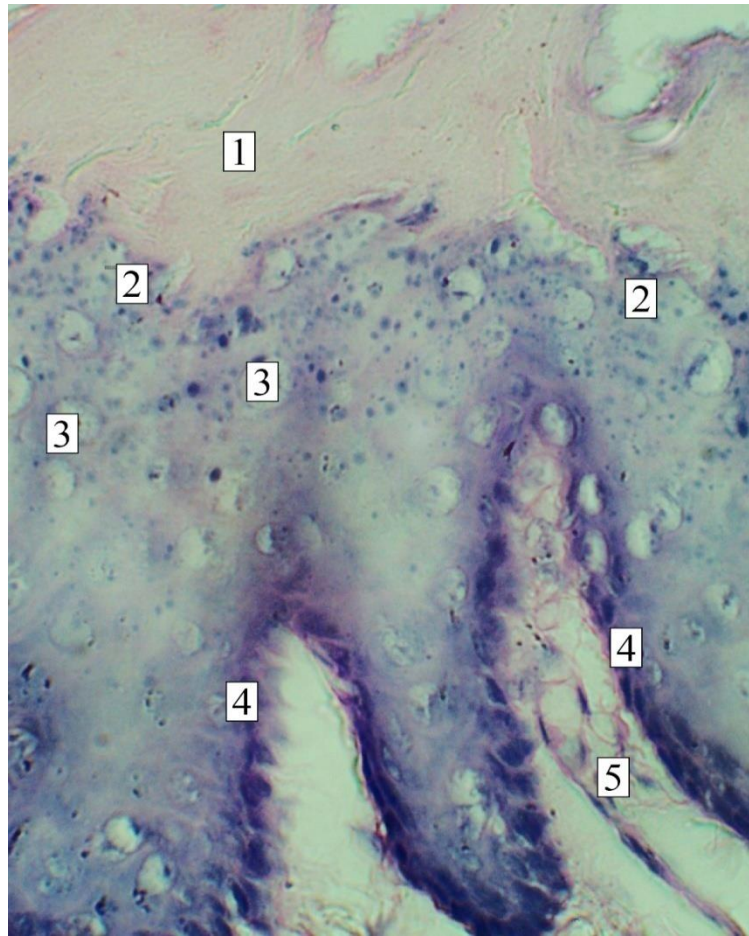


Рис. 4.1. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – роговий шар багатошарового плоского епітелію; 2 – зернистий шар багатошарового плоского епітелію; 3 – епітеліоцити з дистрофічними змінами; 4 – базальні епітеліоцити; 5 – власна пластинка слизової оболонки.

Зернистий шар покривного епітелію практично не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи. Однак, слід зазначити наявність в останньому невеликих за довжиною ділянок, в яких у великій кількості спостерігались плоскі клітини, що містили паличкоподібні пікнотичні ядра. Також в зазначених ділянках визначалось стоншення зернистого шару, в якому епітеліоцити розташовувались в 2-3 ряди.

Описане вище явище в літературі отримало назву паракератоз і представляє собою особливий тип зроговіння. Цей факт свідчить про активацію у тварин експериментальної групи прямого шляху кератинізації – ортокератозу. В свою чергу, ортокератоз може розцінюватись як прояв захисної реакції слизової оболонки на вплив несприятливих факторів навколишнього середовища.

В шипуватому шарі в значній кількості нам зустрічались дещо збільшені в розмірах клітини, цитоплазма яких містила великі «оптично порожні» вакуолі.

Описана морфологічна картина свідчить про розвиток в епітеліоцитах гідропічної дистрофії. Незначна кількість подібних клітин досить часто зустрічається в багатошаровому плоскому епітелії різних ділянок і, зазвичай, не є достовірним маркером розвитку патології. Слід зазначити, що поодинокі клітини з ознаками гідропічної дистрофії виявлялись і у тварин контрольної групи, що не є патологією. Однак, в наших спостереженнях на окремих ділянках кількість дистрофічно змінених епітеліоцитів досягала 20-30% всієї клітинної популяції, що слід розцінювати як прояв пошкодження.

Додатковою ознакою, яка свідчить про розвиток патологічного процесу в багатошаровому епітелії слизової оболонки слід також вважати порушення стратифікації, що проявлялось відсутністю чітко виражених меж між окремими епітеліоцитами і порушенням рядності розташування клітинних елементів. Однак, слід відмітити, що ділянки, на яких мали місце описані зміни зустрічались досить рідко і були невеликі за розмірами.

Помітних змін в базальному відділі епітеліального шару нами виявлено не було, але звертає на себе увагу наявність серед базальних епітеліоцитів клітин з дистрофічними змінами, подібних до описаних вище. В ділянці тіла і кореня язика нам зустрічались незначної протяжності ділянки, на яких базальні епітеліоцити розташовувались в декілька рядів, формуючи солідні, акантотичні структури, що проникали в сполучну тканину власної пластинки (рис. 4.2).

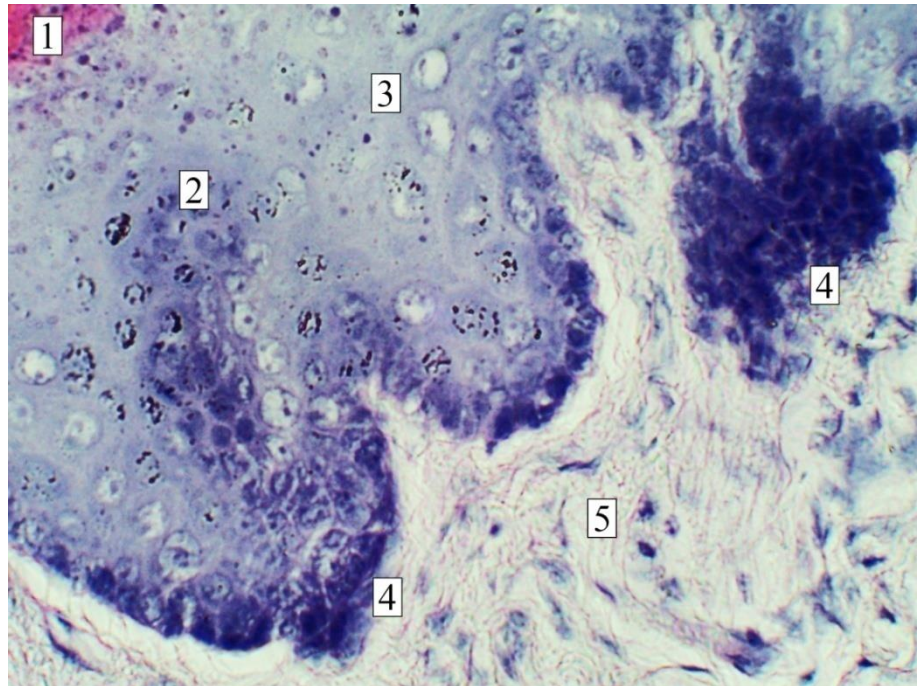


Рис. 4.2. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – роговий шар багат шарового плоского епітелію; 2 – вогнище порушення стратифікації; 3 – епітеліюцити з дистрофічними змінами; 4 – ділянки підвищеної проліферативної активності базального епітелію; 5 – сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки язика.

Вважається можливим, що зазначена морфологічна картина свідчить про підвищення проліферативної активності базального епітелію, доказом чого слід вважати збільшення кількості мітотичних фігур в базальному шарі. В той же час неможна виключити, що подібні структури є свідченням порушення диференціювання базальних епітеліюцитів. Підтвердженням цього є наявність вогнищ порушення стратифікації в безпосередній близькості від зазначених структур.

Проведене імуногістохімічне дослідження з використанням антитіл до Ki-67 дозволило виявити інтрануклеарну експресію в цілому ряді



епітеліоцитів базального шару багат шарового плоского епітелію. Шляхом проведення морфометричних досліджень встановлено, що в порівнянні з тваринами контрольної групи, проліферативна активність базальних епітеліоцитів зросла в усіх відділах слизової оболонки язика, що досліджувались. Про це свідчить зростання мітотичного індексу, який в прикореневих відділах склав –  $(10,9 \pm 0,37)\%$ , в ділянці тіла –  $(8,81 \pm 0,05)\%$ , в ділянці верхівки –  $(6,5 \pm 0,26)\%$ . Дещо більше епітеліальних клітин, що експресують Ki-67, спостерігалось в акантотичних ділянках, які були описані нами вище.

Таким чином, наведені дані свідчать, що збільшення товщини епітеліального шару відбувалось як за рахунок процесів кератинізації, так і за рахунок посилення проліферативної активності епітеліоцитів.

Крім епітеліоцитів базального шару активну інтрануклеарну експресію Ki-67 нам доводилось спостерігати в клітинах фібробластичного ряду власної пластинки слизової оболонки, що розташовувались як в безпосередній близькості від кровоносних мікросудин, так і на деякому віддаленні від останніх. Зазначена обставина може опосередковано свідчити про активацію процесів ангіонеогенезу і поступовому розвитку у власній пластинці слизової оболонки склеротичних процесів, тому що, як відомо, основною функцією фібробластів є синтез колагену, надлишкова кількість якого призводить до склеротичних змін.

Експресія Ki-67 також періодично спостерігалась в цитоплазмі епітеліоцитів шипуватого шару багат шарового плоского епітелію. Однак, цей феномен, швидше за все, є артефактом і його не варто приймати до уваги під час інтерпретації отриманих результатів (рис.4.3).

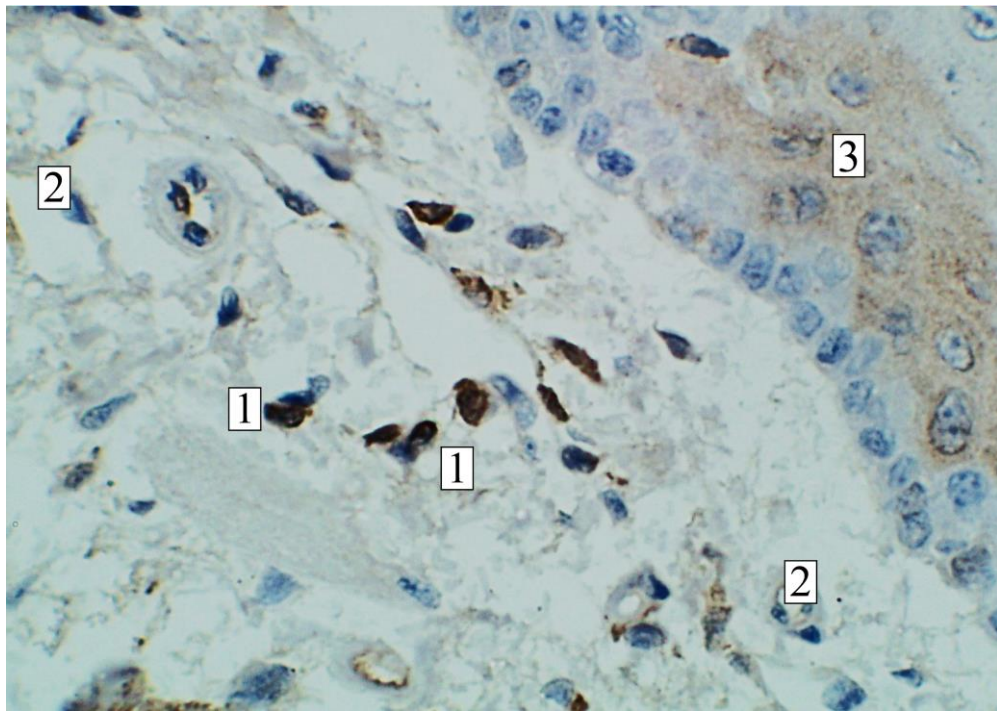


Рис. 4.3. Реакція моноклональних антитіл до Ki-67 в слизовій оболонці язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Дофарбування гематоксиліном Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – клітинні елементи у власній пластинці слизової оболонки з інтрануклеарною експресією Ki-67; 2 – кровоносні мікросудини; 3 – епітеліоцити шипуватого шару багат шарового плоского епітелію.

Як і в контрольній групі, при невеликих збільшеннях світлового мікроскопу, в слизовій оболонці язика візуалізуються специфічні утворення – сосочки. Проведені морфометричні дослідження дозволили виявити суттєві зміни розмірних характеристик ниткоподібних сосочків язика. В першу чергу слід зазначити значне збільшення висоти останніх. Так, в ділянці кінчика відповідний показник склав  $(171,7 \pm 3,18)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці тіла –  $(170,6 \pm 3,51)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) і в ділянці кореня язика –  $(190,7 \pm 3,46)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Відповідно, найбільше зростання висоти ниткоподібних сосочків, в порівнянні з контрольною групою, мало місце в ділянці кореня язика, а найменше в ділянці верхівки. Таким чином, найбільшу висоту ниткоподібні сосочки мали в ділянці кореня язика, висота ниткоподібних сосочків в

ділянці тіла і кінчика язика не мала суттєвих відмінностей. При цьому слід відмітити, що більшість ниткоподібних сосочків набула більш витягнутої гострокінцевої форми.

Швидше за все, зазначені зміни в ниткоподібних сосочках відбуваються, в першу чергу, за рахунок потовщення рогового шару в покривному епітелії слизової оболонки язика (рис.4.4).

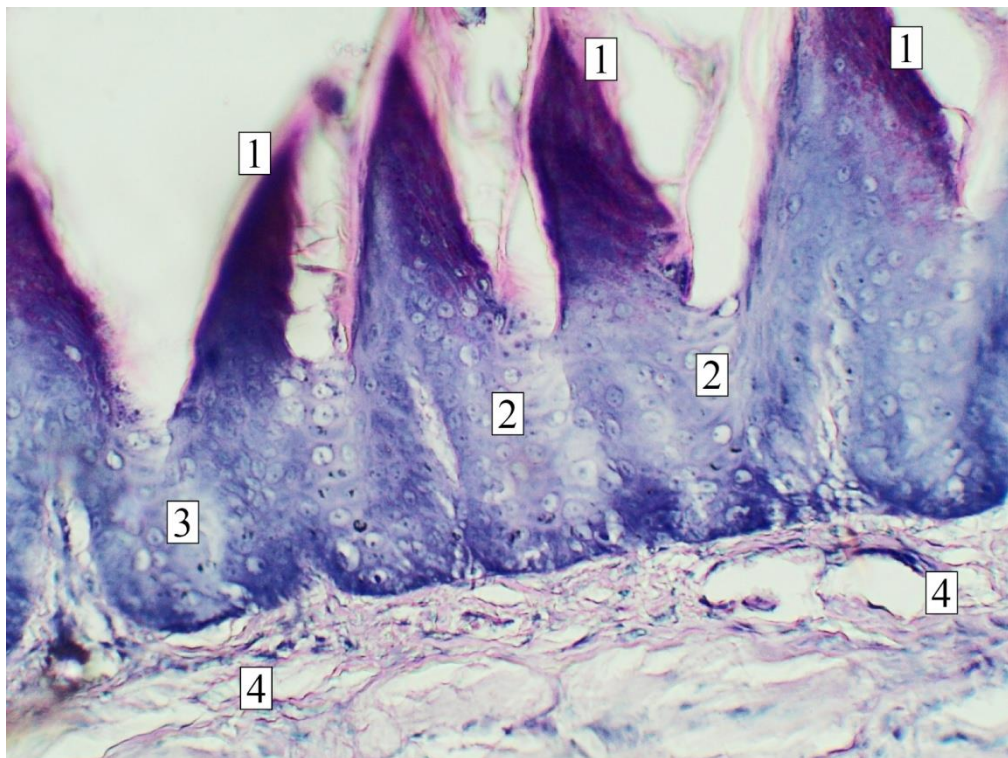


Рис. 4.4. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.10<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – ниткоподібні сосочки; 2 – епітеліоцити з дистрофічними змінами; 3 – вогнища порушення стратифікації в епітеліальному шарі; 4 – сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки язика.

В той же час, будь-яких помітних змін в інших сосочках язика (грибоподібні, листоподібні і жолобуваті), що забезпечують смакову

рецепцію, в порівнянні з контролем в даній групі експериментальних тварин нами виявлено не було.

У власній пластинці слизової оболонки як в сосочковому, так і в сітчастому шарі спостерігалось нерівномірне кровонаповнення мікросудин, що проявлялось спорожнінням артеріол і повнокрів'ям венул. Досить часто в периваскулярних просторах мало місце явище підвищеної гідратації інтерстицію.

Проведені морфометричні дослідження свідчать, що в описуваній групі тварин найменша кількість кровоносних мікросудин мала місце в ділянці верхівки. де на частку останніх припадало  $(5,4 \pm 0,21)\%$  ( $p \leq 0,05$ ) об'єму. В ділянці тіла спостерігалась більш значна васкуляризація і в цій ділянці зазначений показник склав  $(8,2 \pm 0,45)\%$  ( $p \leq 0,05$ ). Найбільша кількість мікросудин визначалась у власній пластинці прикореневих відділів, а саме  $(25,4 \pm 0,99)\%$  ( $p \geq 0,05$ ). Найбільший середній діаметр артеріоли мали в слизовій оболонці прикореневих відділів, де відповідний показник склав  $(17,1 \pm 0,49)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ), дещо менший розмір артеріоли мали в ділянці тіла –  $(15,9 \pm 0,22)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), найменші значення досліджуваного показника спостерігався в ділянці кінчика язика –  $(15,1 \pm 0,56)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Схожа тенденція виявлялась і при вивченні середнього діаметру мікросудин капілярного типу. Так, досліджуваного показника в слизовій оболонці прикореневих відділів склав  $(12,2 \pm 0,26)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), в ділянці тіла язика –  $(11,2 \pm 0,33)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці верхівки середній діаметр капілярів був  $(7,4 \pm 0,27)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Найбільший середній діаметр венул  $(15,3 \pm 0,19)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ) мав місце в слизовій оболонці тіла язика, дещо менші значення аналогічного показника визначались в ділянці кореня –  $(13,9 \pm 0,28)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), а в ділянці верхівки середній діаметр венул становив  $(12,9 \pm 0,49)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ).

Разом з зазначеними особливостями мікроциркуляторного русла слід відмітити деякі зміни клітинного складу сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки. В порівнянні з контрольною групою

спостерігалось помірне зменшення кількості макрофагів і клітинних елементів лімфо-плазмоцитарного ряду.

При цьому слід зазначити, що ступінь вираженості цього явища мала помітні відмінності в різних відділах язика. Так, у власній пластинці слизової оболонки кінчика язика цей показник практично не змінився в порівнянні з контролем і становив  $(21,9 \pm 0,52)$  клітин в  $5000 \text{ мкм}^2$  ( $p \geq 0,05$ ), в слизовій оболонці тіла і кореня зазначений показник помітно зменшився і складав  $(22,1 \pm 0,48)$  ( $p \leq 0,05$ ) і  $(23,3 \pm 0,51)$  ( $p \leq 0,05$ ) відповідно.

Результати імуногістохімічного дослідження з використанням антитіл до CD-68 і до CD-3 свідчать, що, як і в контрольній групі серед клітин гематогенного походження переважають CD-68 позитивні клітинні елементи. При цьому відносна кількість останніх, в порівнянні з контролем, дещо збільшилась в ділянці верхівки язика і незначно зменшилась в ділянці тіла та кореня: в ділянці верхівки –  $(32,3 \pm 0,05)\%$ , в ділянці тіла –  $(32,5 \pm 0,54)\%$ , в прикореневих відділах –  $(33,7 \pm 0,77)\%$ . Досить часто CD-68 позитивні клітини розташовувались у вигляді малих скупчень в безпосередній близькості від кровоносних мікросудин. Рідко клітинні елементи, що експресують CD-68, виявлялись поміж епітеліоцитів базального шару багат шарового плоского епітелію. Доречним буде припустити, що зазначені клітини являють собою клітини Лангерганса (внутрішньоепітеліальні макрофаги), походження і функціональне значення яких обговорювалось нами в попередньому розділі роботи. Напевно, внаслідок впливу досліджуваного фактору, кількість вказаних клітин у тварин цієї експериментальної групи дещо зросла.

CD-3 позитивні клітини у власній пластинці слизової оболонки язика зустрічались помітно рідше. При чому, відносна їх кількість в порівнянні з контрольною групою значно не змінилась і склала: в ділянці верхівки –  $(22,1 \pm 0,50)\%$ , в ділянці тіла –  $(24,16 \pm 2,18)\%$ , в прикореневих відділах –  $(25,6 \pm 0,18)\%$ . Дещо частіше, в порівнянні з контролем, CD-3 позитивні клітини виявлялись в нижніх відділах багат шарового плоского епітелію (рис. 4.5).



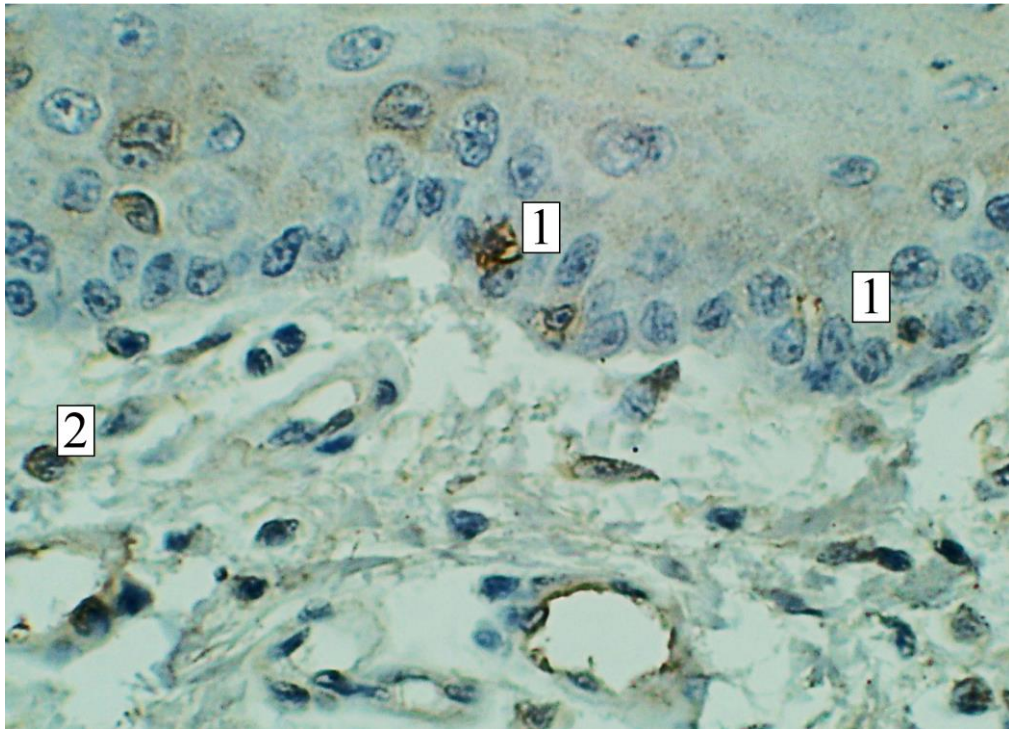


Рис. 4.5. Реакція моноклональних антитіл до CD-3 в слизовій оболонці язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Дофарбування гематоксилином Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – CD-3 позитивні клітинні елементи у багатошаровому плоскому епітелії; 2 – CD-3 позитивні клітинні елементи у власній пластинці слизової оболонки.

Слизові малі слинні залози, в цілому, не мали будь-яких помітних відмінностей від аналогічних у тварин контрольної групи. Однак, слід зазначити в деяких спостереженнях помітне розширення їх вивідних протоків (рис. 4.6).

Як правило, секрет в розширених вивідних протоках був відсутній. В деяких випадках спостерігалось помітне збільшення діаметру окремих ацинусів, при цьому типова будова останніх зберігалась. Мукоцити характеризувались відносно великими розмірами, наявністю темних ядер, розташованих в базальних відділах.

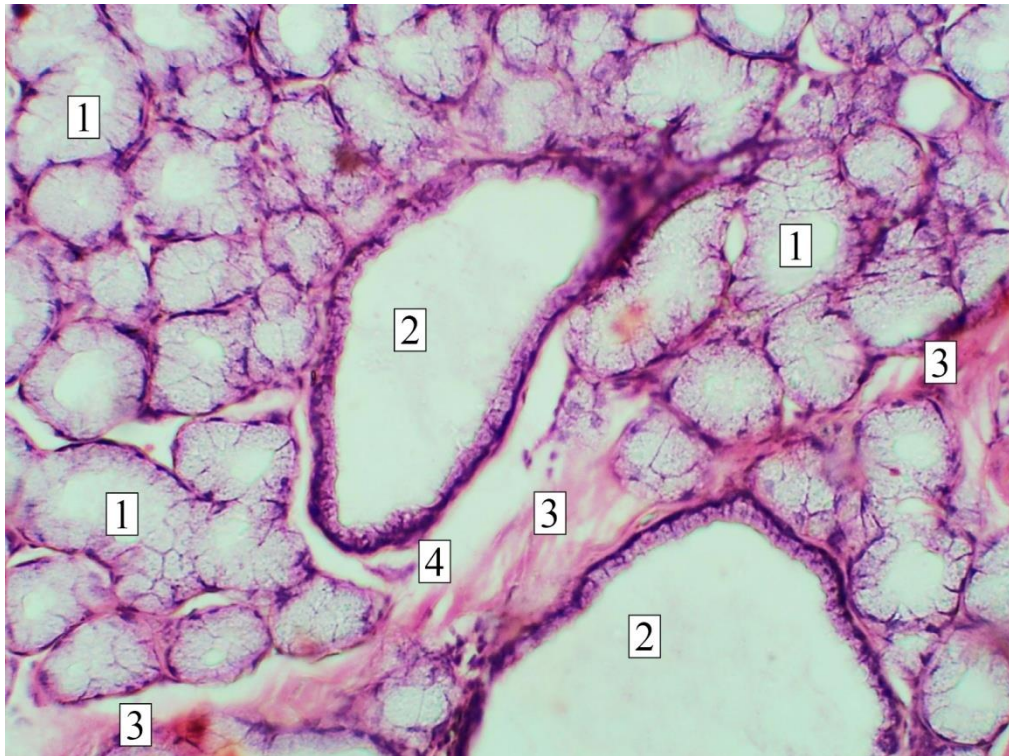


Рис. 4.6. Будова малої слинної залози язика білого щура (комбінований вплив харчових добавок впродовж 1 тижня). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.10<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – кінцеві відділи; 2 – розширені вивідні протоки; 3 – стромальна сполучна тканина; 4 – передуктальний набряк.

Назовні від мукоцитів, між базальною поверхнею останніх і базальною мембраною, розташовувались міоепітеліальні клітини. Для них була притаманна зірчаста будова і сплющене ядро. В стромальній сполучній тканині залоз, так само як і в контрольній групі, разом з фібробластами зустрічались лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги, мастоцити. Загальна кількість зазначених клітинних елементів була дещо менша, в порівнянні з контролем. Навколо вивідних протоків в сполучній тканині періодично мало місце явище набряку.

Згідно проведених морфометричних досліджень в слизових слинних залозах, в порівнянні з контролем, значно зросла кількість паренхіматозного

компоненту, зазначений показник склав –  $(87,0 \pm 0,71)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) та відповідно зменшилась кількість строми, що відповідно склала  $(13,0 \pm 0,71)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). При цьому відбулось деяке збільшення діаметру ацинусів –  $(58,5 \pm 0,18)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 4.6).

Таким чином, відносне збільшення паренхіматозного компоненту слизових слинних залоз відбувається, в першу чергу, за рахунок збільшення розміру кінцевих відділів. Імовірно, зазначений гіпертрофічний процес спричиняє зростання секреторної активності залоз. Це, в свою чергу, може розцінюватись як прояв захисної реакції, так як одна з функцій слизового секрету – захист слизової оболонки від агресивного впливу ряду пошкоджуючих чинників.

З іншого боку, гіпертрофічні процеси в слизових залозах язика можуть бути наслідком стимуляції надлишкового слиноутворення комплексом харчових добавок.

В білкових слинних залозах, в порівнянні з контрольною групою, також мало місце збільшення відносної кількості паренхіми –  $(84,9 \pm 0,69)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) і, відповідно, відносним зменшенням стромального компоненту –  $(15,1 \pm 0,69)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Однак, слід зазначити, що описаний процес був менш помітний в порівнянні зі слизовими слинними залозами. Розміри ацинусів в білкових слинних залозах дещо зменшились в порівнянні з контролем –  $(28,6 \pm 0,87)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ). Змін з боку протокових структур та стромального компоненту виявлено не було.



**4.2. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, понсо 4R) впродовж 4 тижнів.**

В цій експериментальній групі в цілому, мала місце тенденція до посилення описаних раніше морфологічних змін в структурних компонентах язика. Як і в попередній експериментальній групі візуальних відмінностей в архітектоніці м'язів язика не спостерігалось. В той же час, було помітне деяке збільшення товщини стінки артеріальних судин, розташованих в сполучнотканинних прошарках між м'язами язика (рис. 4.7).

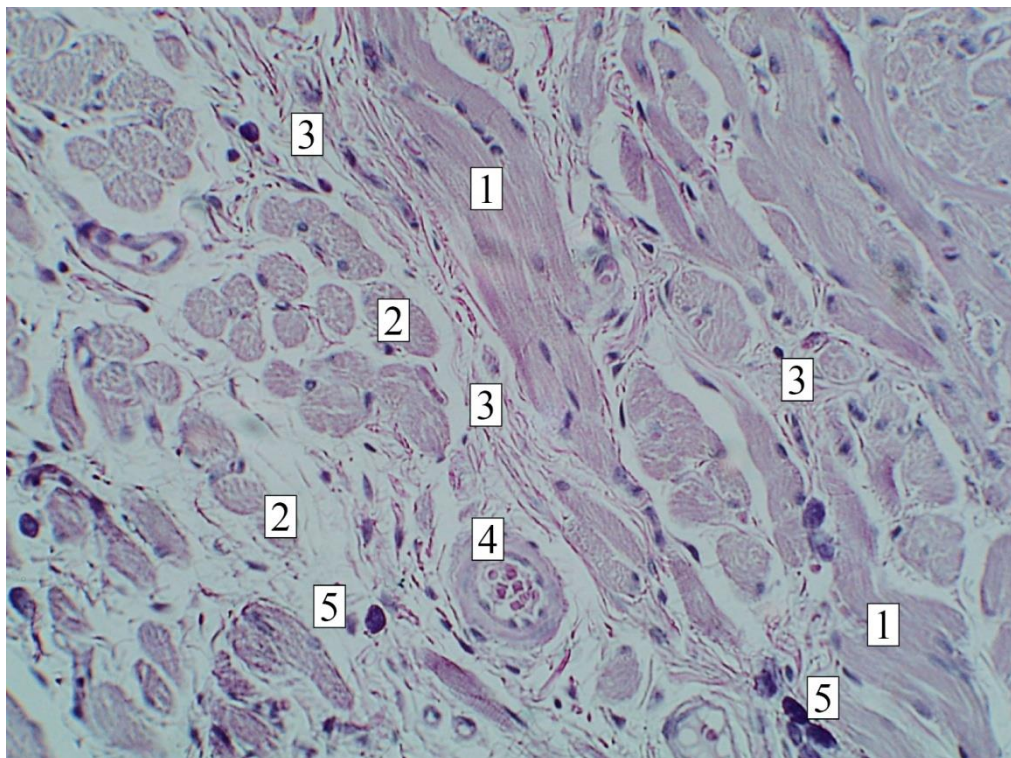


Рис. 4.7. Будова язика білого щура (комбінований вплив харчових добавок впродовж 4 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.10<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – пучки м'язових волокон; 2 – окремі м'язові волокна; 3 – прошарки сполучної тканини; 4 – артеріальні кровоносні судини; 5 – мастоцити.

В навколосудинних просторах доволі часто виявлялись мастоцити, окремі з яких були з явищами дегрануляції. В цілому, клітинний склад сполучної тканини практично не відрізнявся від такого в попередніх групах.

Проведені морфометричні дослідження дозволили констатувати зміни метричних параметрів м'язових волокон в усіх досліджуваних ділянках язика. Так, в ділянці тіла середній діаметр останніх мав найменше значення і склав  $(15,70 \pm 0,62)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Таким чином, середній діаметр м'язових волокон зменшився в порівнянні як з контрольною групою, так і з тваринами, що отримували комплекс харчових добавок впродовж тижня. В ділянці кінчика середня товщина м'язових волокон була дещо більша –  $(16,23 \pm 0,30)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ). Слід зазначити, що описаний показник помітно збільшився в порівнянні з попередньою експериментальною групою. В ряді випадків ми спостерігали помітне потовщення сполучнотканинних прошарків, які оточували пучки м'язових волокон і окремі м'язові волокна (рис. 4.7). В цілому, м'язова тканина в язиці тварин цієї експериментальної групи займала  $(55,4 \pm 0,79)\%$  ( $p \leq 0,01$ ), сполучна тканина –  $(44,6 \pm 0,79)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Таким чином, має місце тенденція до атрофічних змін в м'язовій тканині язика в порівнянні з попередньою експериментальною групою і, в цілому, морфометричні показники наближуються до таких контрольної групи. Можливо, зазначена тенденція свідчить про звикання тварин впродовж чотирьох тижнів до змін характеру харчового раціону.

Деякі особливості були відмічені нами при вивченні структурної організації слизової оболонки язика. Найбільша товщина останньої, як і в описаних раніше групах тварин, мала місце в ділянці тіла язика –  $(290,3 \pm 2,53)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці кореня аналогічний показник склав  $(249,7 \pm 2,45)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці верхівки товщина слизової оболонки була найменшою і становила  $(217,6 \pm 3,13)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ).

Товщина багатошарового плоского епітелію помітно відрізнялась в різних відділах язика і складала відповідно  $(155,4 \pm 8,23)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці верхівки  $(228,56 \pm 3,43)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці тіла і

( $192,92 \pm 3,22$ ) мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці кореня. Як і в описаній раніше експериментальній групі, в усіх спостереженнях мало місце потовщення рогового шару. Досить часто нам доводилось спостерігати явище кератолізу – відшарування рогового шару від зернистого, з формуванням субкорнеальних порожнин різного ступеню вираженості (рис. 4.8).

В зернистому шарі досить часто виявлялось явище паракератолізу, морфологічні ознаки якого були детально описані нами раніше.

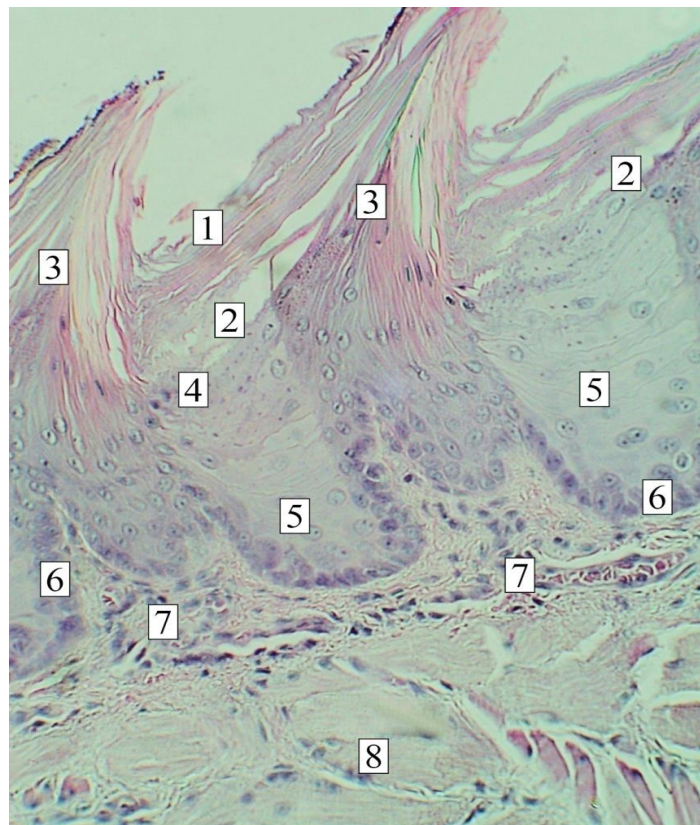


Рис. 4.8. Будова язика білого щура (комбінований вплив харчових добавок впродовж 4 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. $10^x$ , ок.  $10^x$ .

1 – роговий шар з явищами кератозу; 2 – субкорнеальні порожнини; 3 – ниткоподібні сосочки; 4 – зернистий шар багат шарового плоского епітелію; 5 – шипуватий шар багат шарового плоского епітелію; 6 – базальний шар багат шарового плоского епітелію; 7 – власна пластинка слизової оболонки; 8 – м’язи язика.

В шипуватому шарі спостерігались епітеліоцити з явищами гідропічної дистрофії, при цьому кількість останніх була дещо більшою в порівнянні з попередньою експериментальною групою. Епітеліальні клітини з дистрофічними змінами практично з однаковою частотою зустрічались в різних відділах язика і найбільша їх кількість визначалась у верхніх клітинних рядах шипуватого шару.

В базальному шарі також спостерігались епітеліоцити з дистрофічними змінами, однак їх кількість була відносно невеликою. Інтраепітеліальні лейкоцити візуалізувались в незначній кількості як в базальному шарі, так і в нижніх відділах шипуватого.

Описані нами раніше ділянки проліферативної активності базального епітелію зустрічались значно рідше, помітно менше була виражена і мітотична активність базальних епітеліоцитів, що може свідчити про пригнічення проліферативних процесів.

Висота ниткоподібних сосочків зросла в порівнянні з попередньою експериментальною групою, однак даний процес мав не однаковий ступінь вираженості в різних відділах слизової язика. В ділянці кінчика висота ниткоподібних сосочків зросла ледь помітно і склала в середньому  $(175,0 \pm 1,68)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Найбільш суттєво даний показник збільшився в ділянці тіла язика, де він склав  $(240,1 \pm 2,85)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). В ділянці кореня язика його зміни були менш очевидні і становили  $(195,94 \pm 2,81)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ).

Як і раніше, помітних змін в інших видах сосочків язика на світлооптичному рівні нами виявлено не було.

В сосочковому і сітчастому шарах власної пластинки слизової оболонки відмічалось нерівномірне кровонаповнення судин, в деяких крупних артеріолах мало місце потовщення стінки і, відповідно, звуження внутрішнього просвіту (рис. 4.9).

Проведені морфометричні дослідження свідчать про те, що в описаній групі тварин найменша щільність мікросудин спостерігалась в ділянці верхівки, де на частку останніх припадало  $(5,8 \pm 0,25)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) об'єму. В



ділянці тіла язика відповідний показник складав  $(8,6 \pm 0,38)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Найбільша кількість мікросудин спостерігалась у власній пластинці прикореневих відділів –  $(25,7 \pm 0,37)\%$  ( $p \leq 0,01$ ).

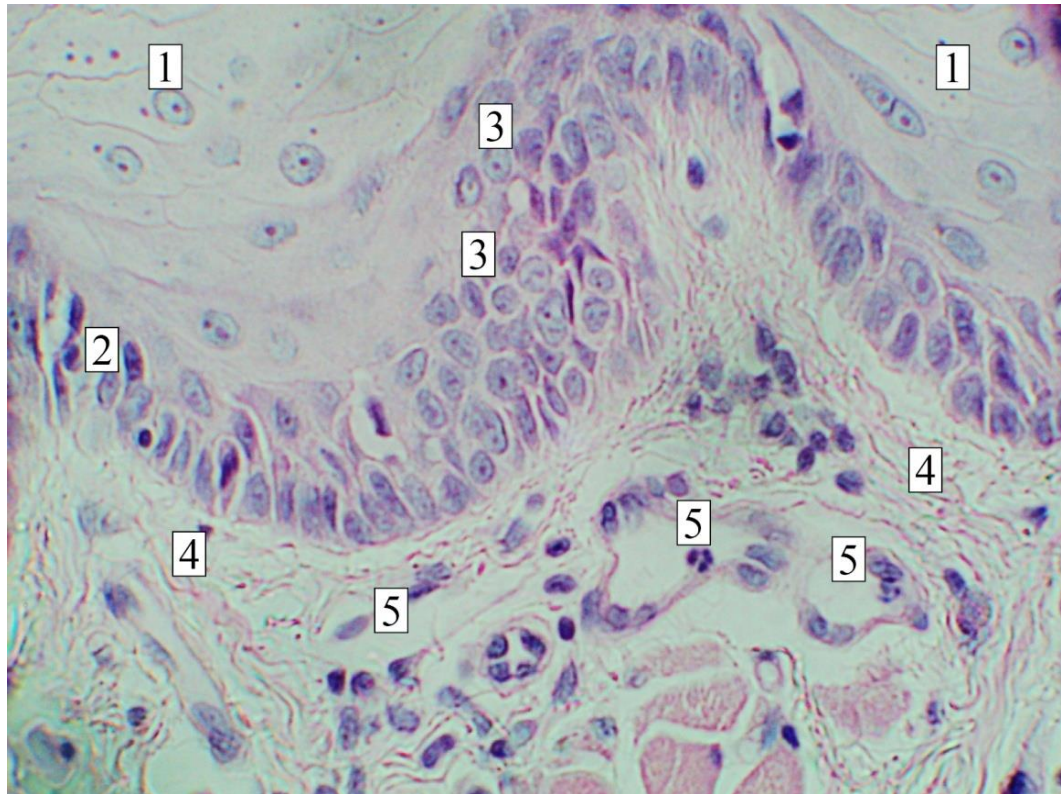


Рис. 4.9. Будова язика білого щура (комбінований вплив харчових добавок впродовж 4 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – шипуватий шар багат шарового плоского епітелію; 2 – базальний шар багат шарового плоского епітелію; 3 – ділянки підвищеної проліферативної активності базального епітелію; 4 – сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки; 5 – кровоносні мікросудини з явищами спорожніння.

Найбільший середній діаметр артеріоли мали в слизовій оболонці прикореневих відділів язика, де цей показник складав  $(17,2 \pm 0,16)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). дещо менші значення він мав в ділянці тіла –  $(16,4 \pm 0,23)$  мкм

( $p \leq 0,01$ ), в ділянці верхівки –  $(15,3 \pm 0,12)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ). Схожа тенденція спостерігалась при визначенні середнього діаметру мікросудин капілярного типу. Так, зазначений показник в слизовій оболонці прикореневих відділів становив  $(12,4 \pm 0,05)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ), в ділянці тіла –  $(11,4 \pm 0,13)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), в ділянці верхівки відповідно  $(7,5 \pm 0,01)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Найбільший середній діаметр венул  $(15,6 \pm 0,20)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ) мав місце в слизовій оболонці тіла язика, дещо менші його значення спостерігались в прикореневих відділах –  $(14,5 \pm 0,45)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), в ділянці верхівки середній діаметр венул склав  $(13,2 \pm 0,10)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Слід зазначити, що в деяких крупних артеріолах визначалось потовщення стінки, переважно за рахунок середнього шару, внаслідок чого діаметр просвіту кровоносних судин відповідно зменшився.

В порівнянні з попередньою експериментальною групою в сполучній тканині власної пластинки спостерігалось помітне зменшення клітинних елементів (див. рис. 4.9).

Проведені морфометричні дослідження дозволили зробити висновок, що в усіх досліджуваних відділах слизової оболонки язика кількість клітинних елементів лімфо–плазмоцитарного ряду зменшилась практично вдвічі. В власній пластинці слизової оболонки кінчика язика цей показник склав  $(11,7 \pm 3,26)$  клітин в  $5000 \text{ мкм}^2$  ( $p \leq 0,01$ ), в слизовій оболонці тіла –  $(16,0 \pm 2,27)$  ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці кореня –  $(14,2 \pm 2,67)$  ( $p \leq 0,01$ ).

В слизових слинних залозах язика, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, зросла відносна кількість паренхіматозного компоненту  $(91,0 \pm 0,26)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) і, відповідно, зменшилась кількість стромального  $(9,0 \pm 0,26)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). В той же час. мало місце суттєве збільшення розмірів ацинусів –  $(62,4 \pm 0,96)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Доволі часто в описуваних слинних залозах спостерігалось розширення вивідних протоків з накопиченням в останніх секрету, що мав вигляд гомогенних пластинчастих мас з домішками поодиноких клітинних елементів, що представляли собою десквамовані епітеліоцити (рис. 4.10).

Схожа тенденція виявлялась також і в білкових слинних залозах. В залозах зазначеного типу на частку паренхіматозного компоненту приходилось  $(86,3 \pm 1,13)\%$  ( $p \leq 0,01$ ), на частку стромального –  $(13,7 \pm 1,13)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Середній діаметр ацинусів склав  $(29,6 \pm 1,99)$  мкм ( $p \leq 0,5$ ). Будь-яких змін з боку протокової системи зазначених залоз нами виявлено не було.

Таким чином, в білкових і в слизових малих слинних залозах язика, як і в попередній групі, продовжували спостерігатись гіпертрофічні процеси, можливий варіант розвитку яких був описаний нами раніше.

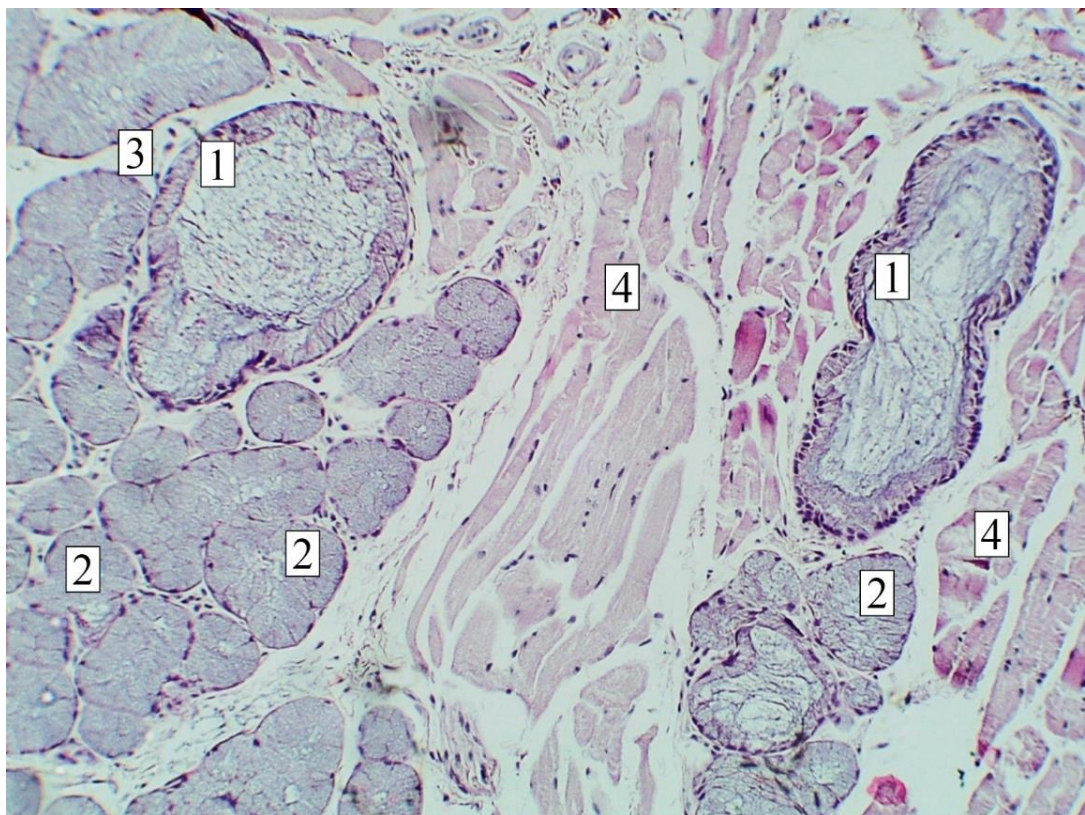


Рис. 4.10. Будова малих слизових слинних залоз язика білого щура (комбінований вплив харчових добавок впродовж 4 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – розширені вивідні протоки з секретом; 2 – кінцеві відділи; 3 – стромальна сполучна тканина слинних залоз; 4 – м'язи язика.

### 4.3. Резюме до розділу 4.

Попередній аналіз викладених в цьому розділі результатів, дозволяє зробити висновок, що при введенні в стандартний раціон комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, понсо 4R ) мають місце зміни практично в усіх структурних компонентах язика, що носять як альтеративний, так і компенсаторно-приспосувальний характер. Це, на нашу думку, пов'язано з процесами адаптації тварин до змін в харчовому раціоні.

Збільшення товщини покривного епітелію може мати як пристосувальний (захисний) характер, створюючи додаткову перепону на шляху проникнення у власну пластинку слизової оболонки язика несприятливих екзогенних чинників, так і бути проявом альтеративних змін, Останні, на нашу думку, пов'язані зі зміною трофіки епітеліального шару, на користь чого свідчить наявність значної кількості епітеліоцитів з явищами гідропічної дистрофії.

Гіпертрофічні зміни, що спостерігались в малих слинних залозах язика також, імовірно, мають різну причину розвитку. Так, з одного боку збільшення кількості секрету необхідно для захисту слизової оболонки, а з іншого – застосований комплекс харчових добавок може спричиняти збільшення слиновиділення, наслідком чого може бути помірна гіпертрофія секреторних відділів слинних залоз.

Зміни розмірів м'язів язика, в свою чергу, можуть бути пов'язані зі зміною характеру та обсягу його рухів при перемішуванні їжі в умовах застосування харчових добавок.

Помітне зменшення кількості клітин гематогенного походження (макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів) у власній пластинці слизової оболонки язика, в порівнянні з контрольною групою, опосередковано свідчить про пригнічення місцевого імунітету, що розвивається під впливом комплексу харчових добавок і може негативно впливати на стан організму в цілому.



**Наведені в розділі результати опубліковані:**

1. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Мустафіна Г.М. Особливості будови м'язів язика в умовах короткочасного комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю. присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя заснування Полтавського державного медичного університету. Полтава. 30 вересня–1 жовтня 2021 р. Полтава. 2021. С. 38–39. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні тез доповіді, статистичному обробленні матеріалу).

2. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Мустафіна Г.М., Филенко Б.М. Морфометрична характеристика м'язів язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2021. Т.21. Випуск 4 (76). С. 148-152. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.148. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні та підготовці статті до друку, статистичному обробленні матеріалу).

3. Кока В. М., Старченко І. І., Ройко Н. В., Филенко Б. М., Мустафіна Г. М. Морфо-функціональні особливості малих слинних залоз язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті впродовж 4 тижнів. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали п'ятої Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. м. Дніпро. Україна. 20–22 жовтня 2021 р. Дніпро. 2021. С. 60–61. (Особистий внесок: проводив морфометричні дослідження, брав участь в опрацюванні даних, написанні тез доповіді, статистичному обробленні матеріалу).

4. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Мустафіна Г.М. Структурні особливості малих слинних залоз язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.

2022. Т. 22. вип. 1 (77). С. 101–105. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.101. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу).

5. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Проскурня С.А. Особливості будови кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. Т. 7. № 2 (36). С. 49–53. DOI: 10.26693/jmbs07.02.049. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ГЛЮТАМАТУ НАТРІЮ, НІТРИТУ НАТРІЮ, ПОНСО 4R.

#### 5.1. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж 8 тижнів.

Додаткове введення в харчовий раціон лабораторних тварин комплексу харчових добавок впродовж 8 тижнів не спричинило будь-яких помітних змін в структурній організації язика піддослідних тварин, які можливо виявити на макроскопічному рівні. При цьому використання світлового мікроскопу та морфометричних досліджень дозволило нам констатувати морфологічні зміни практично в усіх компонентах язика.

Результати вимірювання середнього діаметру м'язових волокон свідчать, що найменший діаметр м'язові волокна мали в ділянці верхівки язика –  $(14,0 \pm 1,81)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), що дещо менше в порівнянні з попередньою експериментальною групою. В тілі язика зазначений показник помітно не відрізнявся від аналогічного в ділянці верхівки і склав  $(15,1 \pm 1,65)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Найбільший діаметр –  $(22,0 \pm 3,63)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ) мали м'язові волокна в прикореневих відділах язика. Слід зазначити, що середній діаметр м'язових волокон в ділянці тіла і прикореневих відділів практично не відрізнявся від аналогічного показника у тварин попередньої експериментальної групи.

Як і раніше, на мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином, при невеликих збільшеннях світлового мікроскопу в товщі язика чітко візуалізувались добре виражені прошарки сполучної тканини, що відмежовували між собою пучки м'язових волокон і оточували окремі м'язові волокна (рис. 5.1).

Найбільший розмір зазначені сполучнотканинні утворення мали в ділянці верхівки, в ділянці тіла і прикореневих відділах кількість сполучної тканини була дещо менша.

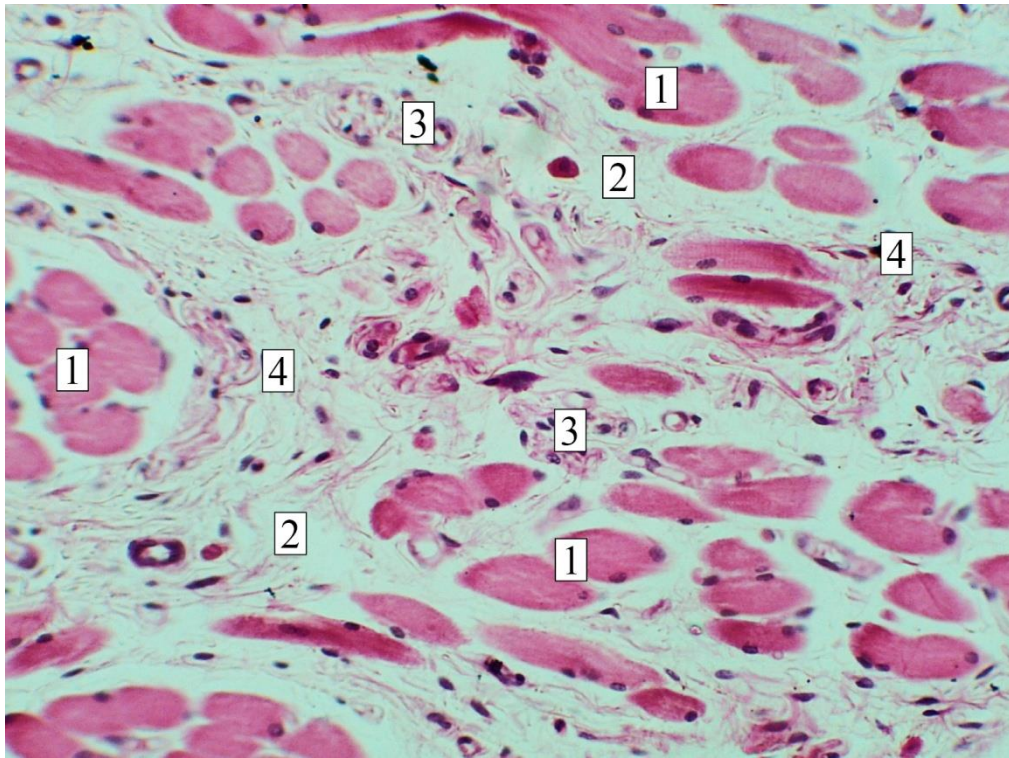


Рис. 5.1. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 8 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – м'язові волокна; 2 – прошарки сполучної тканини; 3 – кровоносні мікросудини; 4 – клітинні елементи фібробластичного ряду.

В порівнянні з попередньою експериментальною групою, слід зазначити деяке зменшення загальної кількості клітинних елементів в прошарках сполучної тканини. При цьому мало місце відносне збільшення кількості клітин фібробластичного ряду і відповідне відносне зменшення кількості клітинних елементів гематогенного походження (див. рис. 5.1).

Як і раніше, розташовані в сполучнотканинних прошарках артеріальні кровоносні судини досить часто мали потовщену, за рахунок середньої оболонки, судинну стінку і відповідно звужений просвіт. При цьому повсюди в сполучнотканинних прошарках в значній кількості спостерігались новоутворені тонкостінні мікросудини (див. рис.5.1). Досить часто пучки

нервових волокон, розташованих безпосередньо поблизу великих судин, характеризувались набряком периневрального простору та дистрофічними змінами.

Відповідно проведеним морфометричним дослідженням в даній експериментальній групі, сполучна тканина в язиці займала  $(46,5 \pm 2,27)\%$  ( $p \leq 0,01$ ), м'язові волокна, відповідно  $(53,5 \pm 2,27)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Наведені результати свідчать про прогресуючі атрофічні зміни в м'язах язика і розвиток склеротичних процесів.

Найменшу товщину –  $(228,5 \pm 4,72)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) слизова оболонка язика мала в ділянці верхівки. Однак слід відмітити, що в порівнянні з попередньою експериментальною групою, даний показник помітно збільшився. В прикореневих відділах товщина слизової оболонки була дещо більша і складала  $(242,5 \pm 2,84)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Найбільшу товщину –  $(249,0 \pm 2,85)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) слизова оболонка мала в ділянці тіла язика.

Таким чином, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, виявлялось збільшення товщини слизової оболонки язика в ділянці верхівки. Ці зміни, в першу чергу, відбулись за рахунок потовщення багат шарового плоского епітелію. Відповідний показник склав  $(131,4 \pm 4,32)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці верхівки,  $(215,3 \pm 2,76)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці тіла і  $(189,3 \pm 2,39)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ) в ділянці кореня язика.

Проведені морфометричні дослідження з використанням атитіл до Кі-67 свідчать, що мітотичний індекс в досліджуєваних відділах збільшився і склав в ділянці кореня  $(10,9 \pm 0,05)\%$ , в ділянці тіла і верхівки –  $(9,8 \pm 0,19)\%$  та  $(7,3 \pm 0,30)\%$  відповідно.

Отже, потовщення багат шарового плоского епітелію, що триває, відбувається як за рахунок розмноження базальних епітеліоцитів, так і за рахунок надлишкового утворення кератину. Про це свідчать явища гіперкератозу, кератолізу і пара кератозу, що спостерігались всюди в багат шаровому епітелії. Як і раніше, в шипуватому шарі зустрічались

епітеліоцити з явищами гідропічної дистрофії, кількість яких помітно не змінилась.

Крім епітеліальних клітин, в яких дистрофічні зміни проявлялись наявністю «оптично порожніх» вакуолей досить часто в епітеліальному шарі спостерігались збільшені в розмірах епітеліоцити, неправильної, дещо сплющеної форми, зі слабо забарвленою цитоплазмою (рис. 5.2).

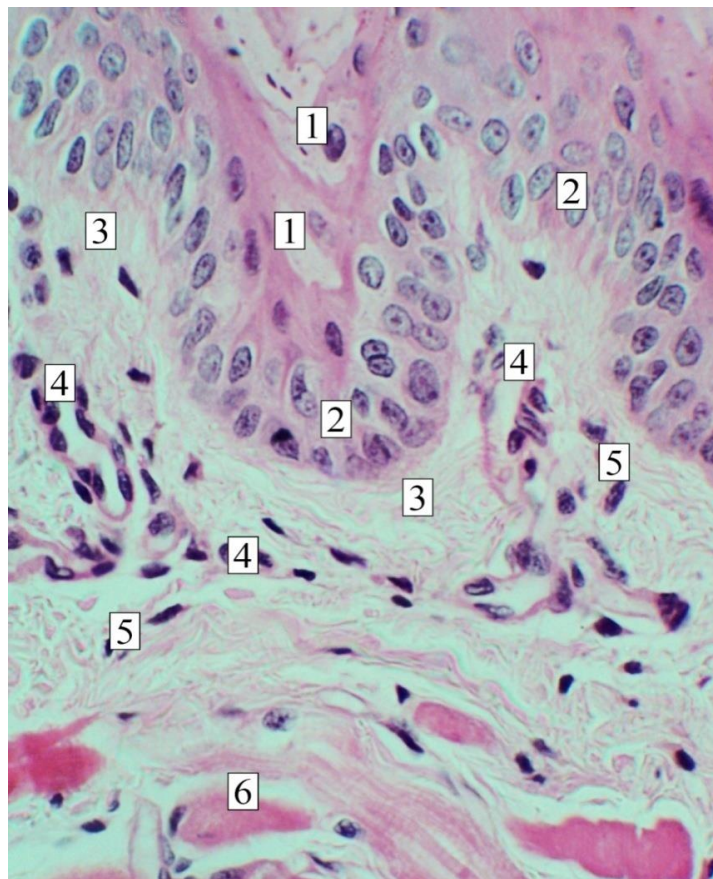


Рис. 5.2. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 8 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – епітеліоцити з явищами набухання; 2 – базальні епітеліоцити; 3 – сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки; 4 – кровоносні мікросудини; 5 – клітинні елементи фібробластичного ряду; 6 – м'язові волокна.

Ймовірно, в таких клітинах має місце гідропічна дистрофія, морфогенез якої відмінний від вакуольної. Швидше за все, в описаних епітеліоцитах мало місце клітинне набухання, а зміни тинкторіальних властивостей цитоплазми обумовлені наявністю надлишку води, зв'язаної біоколоїдами цитозоля.

Висота ниткоподібних сосочків у тварин зазначеної експериментальної групи також дещо збільшилась. Найбільш суттєво їх висота зросла в ділянці верхівки язика, де цей показник склав  $(226,4 \pm 3,91)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). В прикореневих відділах язика даний показник збільшився не так суттєво і склав  $(205,2 \pm 3,59)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці тіла язика висота сосочків дещо зменшилась –  $(207,2 \pm 4,68)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ).

В усіх спостереженнях ниткоподібні сосочки мали вигляд видовжених, гострокінцевих утворень з наявністю на верхівці тонкого ниткоподібного відростку, утвореного зроговілими масами, за рахунок видовження якого і відбувалось переважно збільшення їх висоти. Ширина основи сосочків практично не змінювалась. Інших помітних змін в структурній організації решти сосочків нами виявлено не було.

У власній пластинці слизової оболонки язика виявлялось нерівномірне кровонаповнення мікросудин з переважанням явищ малокрів'я. В артеріальних мікросудинах визначались нерівномірні зміни внутрішнього просвіту, зустрічались як спазмовані, так і паретично розширені артеріоли. В окремих випадках в них візуалізувались набряклі ендотеліоцити. В деяких збірних венулах спостерігались явища повнокрів'я (див. рис.5.2, 5.3).

Відповідно до проведених морфометричних досліджень, в зазначеній групі тварин найменша щільність кровоносних мікросудин виявлялась в ділянці власної пластинки верхівки язика, де їх частка становила  $(7,2 \pm 0,82)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) об'єму. В ділянці тіла язика досліджуваний показник був  $(10,4 \pm 0,57)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Найбільша кількість кровоносних мікросудин визначалась у власній пластинці прикорневих відділів –  $(26,3 \pm 0,80)\%$  ( $p \leq 0,01$ ).



Найбільший середній діаметр, як і раніше, артеріоли мали в слизовій оболонці прикореневих відділів язика –  $(27,9 \pm 1,83)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Значно меншим аналогічний показник виявився в ділянці тіла –  $(21,2 \pm 0,84)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), найменший діаметр артеріальних мікросудин був в ділянці верхівки язика –  $(17,3 \pm 1,93)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ). Слід однак зазначити, що діаметр артеріальних мікросудин, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, помітно зменшився практично в усіх досліджуваних відділах.

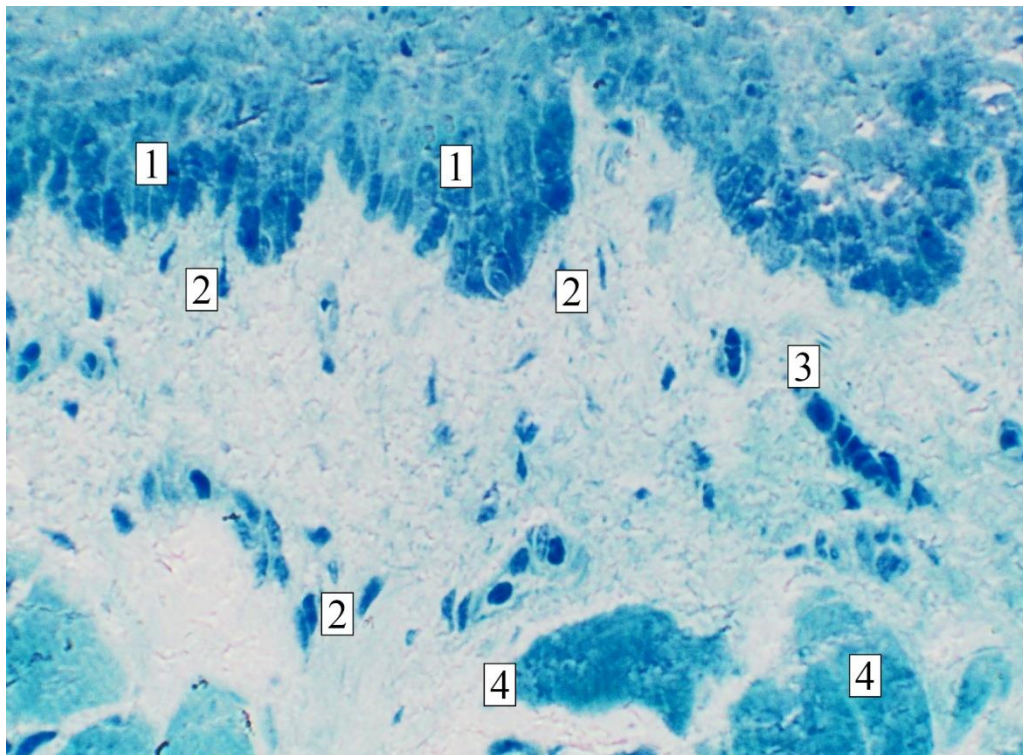


Рис. 5.3. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 8 тижнів). Забарвлення метиленовим синім. Напівтонкий зріз. Об.  $40\times$ , ок.  $10\times$ .

1 – багат шаровий плоский епітелій; 2 – клітинні елементи фібробластичного ряду; 3 – венула з явищами повнокрів'я; 4 – м'язові волокна.

Мікросудини капілярного типу найбільший діаметр мали в прикореневих ділянках –  $(8,5 \pm 1,22)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), в ділянці тіла і кінчика



язика цей показник становив відповідно  $(5,9 \pm 1,27)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) і  $(7,2 \pm 0,74)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ).

Найбільший середній діаметр кровоносних мікросудин венозного типу мав місце в ділянці кореня язика –  $(14,7 \pm 1,14)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ), дещо менше значення цей показник в слизовій оболонці тіла язика –  $(13,7 \pm 0,96)$  мкм ( $p \leq 0,05$ ), в ділянці верхівки діаметр венул становив  $(14,1 \pm 1,74)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Таким чином, середній діаметр артеріальних мікросудин помітно збільшився, а у венулах та капілярах спостерігалось відносне зменшення середнього діаметру мікросуди.

В сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки язика мало місце прогресивне зменшення клітинних елементів гематогенного походження. Найменша кількість останніх –  $(10,5 \pm 3,65)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ мкм}^2$  спостерігалась в ділянці верхівки язика, практично така ж кількість клітин визначалась в ділянці тіла –  $(10,6 \pm 2,63)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ мкм}^2$ , в області кореня аналогічний показник був помітно більшим –  $(13,5 \pm 2,82)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ км}^2$ . В той же час, повсюди, переважно в сітчастому шарі власної пластинки, спостерігалось збільшення кількості фібробластів різного ступеню зрілості і колагенових волокон, що опосередковано свідчить про розвиток склеротичних процесів (див. рис.5.3).

Проведені імуногістохімічні дослідження з використанням антитіл до CD-68 і до CD-3 свідчать, що, як і в попередніх групах, серед клітин гематогенного походження переважають CD-68 позитивні клітинні елементи (рис.5.4).

Відносна кількість останніх, в порівнянні з описаною раніш групою, дещо зменшилась в усіх відділах, що досліджувались та склала: в ділянці верхівки –  $(30,0 \pm 1,14)\%$ , в ділянці тіла –  $(29,3 \pm 0,55)\%$ . в прикореневих відділах –  $(30,1 \pm 0,46)\%$ .

Типовим для CD-68 позитивних клітин було розташування їх переважно в сосочковому шарі власної пластинки слизової оболонки, інколи субепітеліально в апікальних відділах сполучнотканинних сосочків. Дані

клітини досить часто утворювали невеликі скупчення навколо кровоносних судин. Як і раніше, клітинні елементи, що експресують CD-68 виявлялись в базальних відділах багатошарового плоского епітелію, причому кількість останніх була дещо більшою (рис. 5.4).

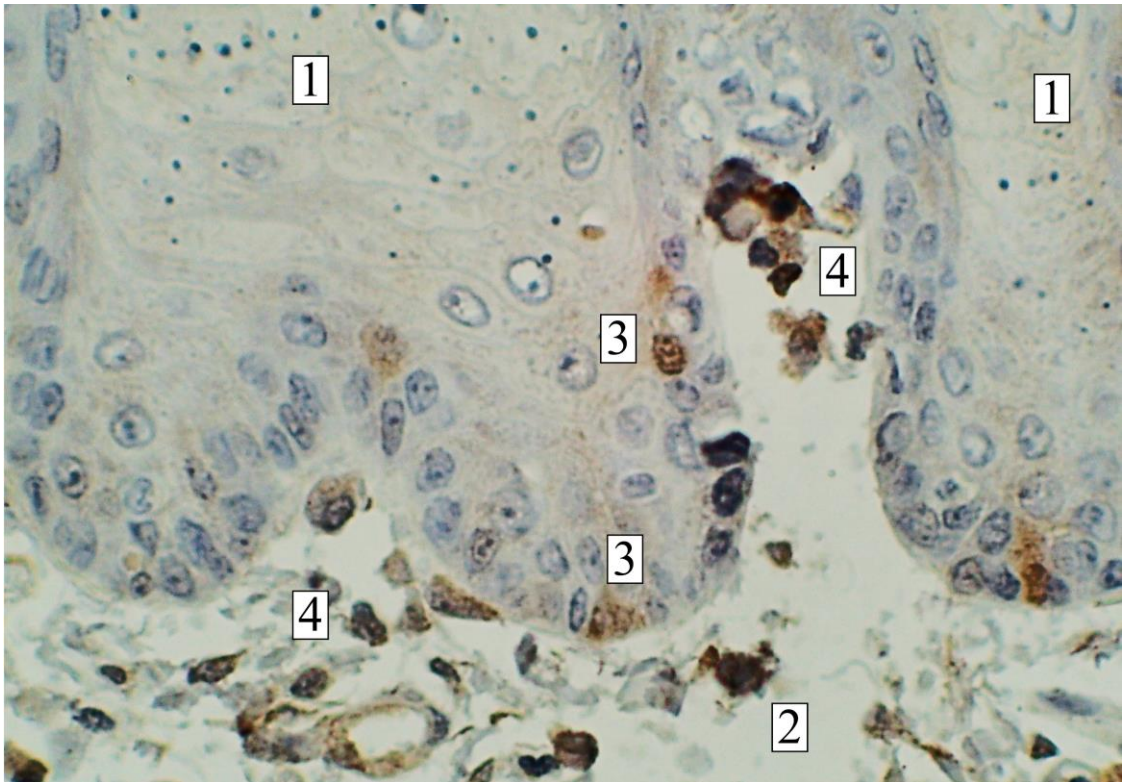


Рис. 5.4. Реакція моноклональних антитіл CD-68 в слизовій оболонці язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 8 тижнів). Дофарбування гематоксиліном Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – багатошаровий плоский епітелій; 2 – власна пластинка слизової оболонки; 3 – CD-68 позитивні клітини в багатошаровому плоскому епітелії; 4 – CD-68 позитивні клітини у власній пластинці слизової оболонки.

Характер розташування CD-3 позитивних клітин в слизовій оболонці даної групи тварин практично не змінився. Кількість CD-3 позитивних клітин помітно зменшилась в ділянці тіла – (21,5±2,14)%, і в ділянці верхівки язика (20,6±1,94)%, в прикореневих відділах цей показник склав – (21,4±0,49)%.

В слизових слинних залозах досить часто виявлялись розширені вивідні протоки з наявністю в них секрету. Останнє може свідчити як про збільшення функціональної активності, так і бути результатом звуження термінальних відділів вивідних протоків внаслідок описаних вище склеротичних процесів у власній пластинці слизової оболонки (рис. 5.5).

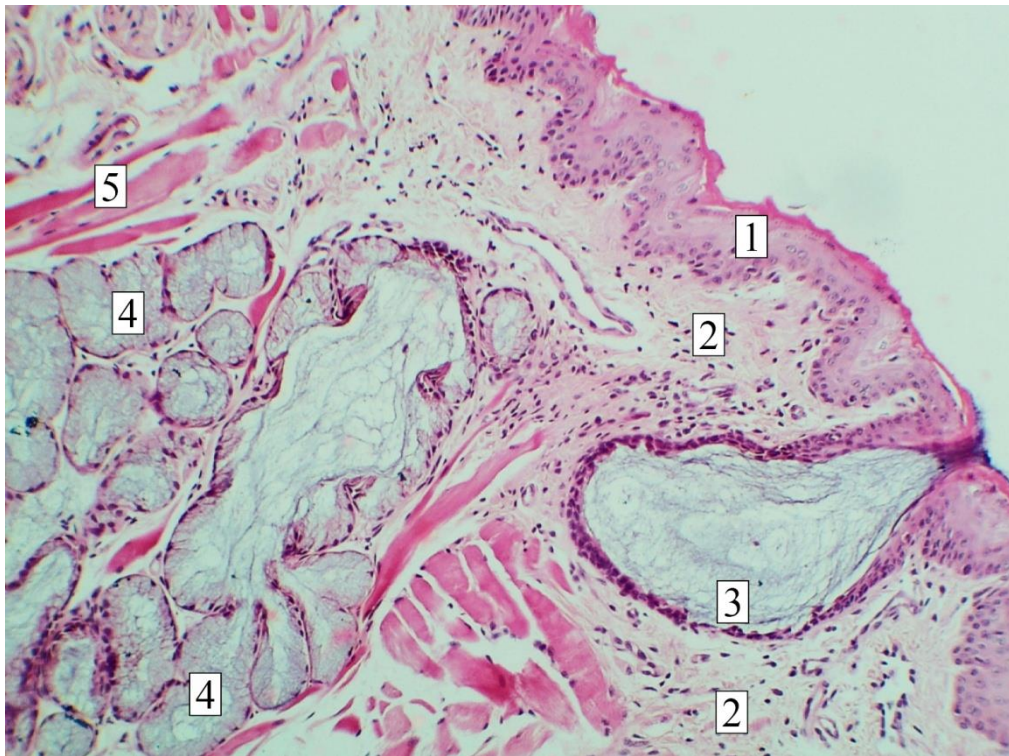


Рис. 5.5. Будова прикореневих відділів язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 8 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – покривний епітелій слизової оболонки; 2 – власна пластинка слизової оболонки; 3 – розширений вивідний проток слизової слинної залози; 4 – ацинарні відділи слизової слинної залози; 5 – м'язові волокна язика.

В слинних залозах даного типу спостерігалось незначне збільшення відносної кількості паренхіматозного компоненту –  $(93,3 \pm 3,28)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) і, відповідно, зменшення відносної кількості стромального –  $(6,7 \pm 3,28)\%$

( $p \leq 0,01$ ). Середній діаметр ацинусів незначно збільшився і склав  $(65,8 \pm 4,65)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ).

Аналіз наведених вище показників, швидше за все, свідчить про підвищену функціональну активність слизових слинних залоз язика, як причина зазначених раніше змін у вивідних протоках.

В білкових залозах також були виявлені розширені вивідні протоки, що містили секрет. Однак ступінь їх дилатації була виражена менше, ніж в слизових залозах. В білкових залозах мало місце відносно збільшення паренхіми –  $(93,1 \pm 2,01)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Кількість стромы зменшилась і склала  $(6,9 \pm 2,01)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Середній діаметр ацинусів незначно зріс і становив  $(32,1 \pm 2,64)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ).

Таким чином, на описаному етапі експерименту практично нівелювались відмінності між слизовими і білковими слинними залозами язика стосовно кількісного співвідношення між стромою та паренхімою.

## **5.2. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж 12 тижнів.**

Після введення в харчовий раціон лабораторних тварин комплексу харчових добавок впродовж 12 тижнів, нами не було виявлено будь-яких помітних змін метричних характеристик м'язів язика в порівнянні з попередньою експериментальною групою.

Так, відносна кількість м'язових волокон в язиці тварин незначно зменшилась і становила  $(52,2 \pm 3,36)\%$ , відповідно кількість сполучної тканини зросла –  $(47,8 \pm 3,36)\%$ . Візуально найбільший об'єм сполучної тканини визначався в ділянці верхівки та тіла язика, в прикореневих відділах її було менше.

Якісний склад сполучної тканини не зазнав будь-яких помітних змін. Фібрилярний компонент, як і раніше, був представлений здебільшого колагеновими волокнами. Серед клітин переважали фібробласти різного



ступеня зрілості, рідше виявлялись лімфоцити, плазмоцити, поодинокі адипоцити і клітини макрофагально-моноцитарного ряду. Останні частіше визначались в прикореневих відділах в безпосередній близькості від слинних залоз язика, утворюючи дрібновогнищеві скупчення. Практично всюди в сполучнотканинних прошарках в безпосередній близькості від кровоносних судин зустрічались мастоцити, які розташовувались як солітарно, так і у вигляді невеликих груп (рис. 5.6).

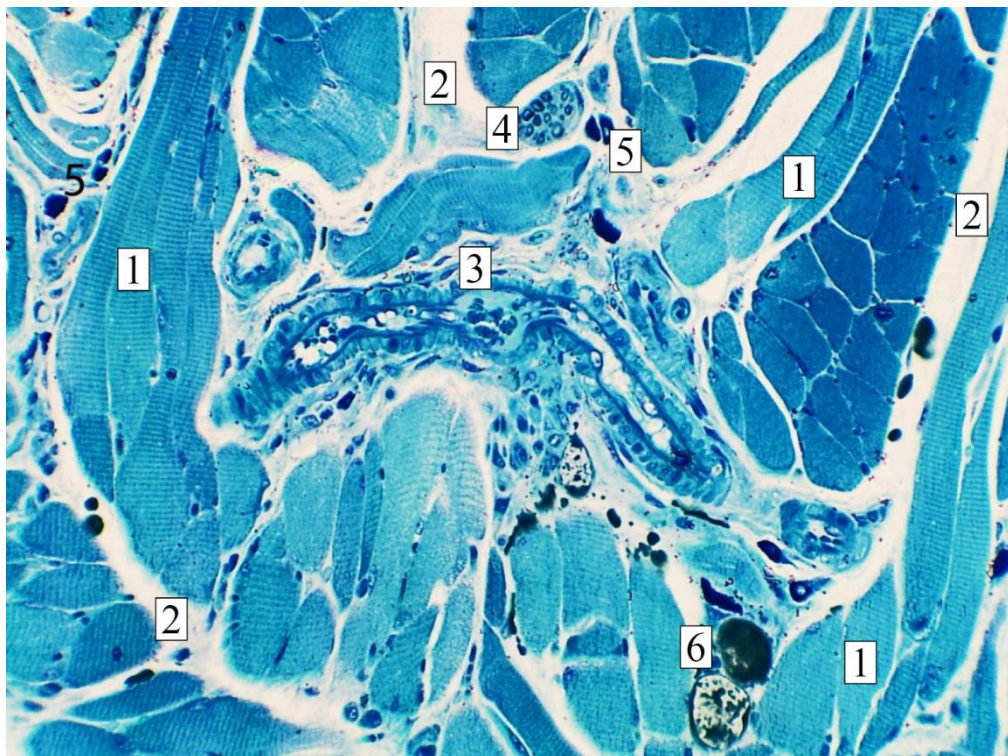


Рис. 5.6. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок протягом 12 тижнів). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Об. 25<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – пучки м'язових волокон; 2 – сполучнотканинні прошарки; 3 – венула; 4 – пучок нервових волокон; 5– мастоцити; 6 – адипоцити.

Артеріальні мікросудини спостерігались у сполучнотканинних прошарках між м'язами язика і характеризувались потовщенням оболонки і явищами малокрів'я. Венозні мікросудини мали різний діаметр на всьому протязі за рахунок ділянок, що нагадували чотки з чергуванням помірного

спазмування і розширення судин та, зазвичай, містили помірну кількість формених елементів крові. Пучки нервових волокон були з явищами набряку.

Проведені морфометричні дослідження свідчать, що діаметр м'язових волокон в усіх відділах язика практично не змінився. Найменше значення цей показник мав в ділянці верхівки язика –  $(14,1 \pm 1,22)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), дещо більшим він був в ділянці тіла –  $(14,8 \pm 2,70)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), як і раніше найбільший діаметр м'язові волокна мали в прикореневих відділах –  $(21,4 \pm 2,63)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ).

Товщина слизової оболонки практично не змінилась в ділянці верхівки язика, де зазначений показник склав  $(220,2 \pm 3,33)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ), при чому в інших досліджуваних локаціях спостерігалось помітне стоншення останньої. В ділянці тіла величина відповідного показника склала  $(175,8 \pm 2,36)$  мкм, ( $p \leq 0,05$ ) в прикореневих відділах –  $(182,4 \pm 3,82)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ).

Зменшення товщини слизової оболонки відбувалось як за рахунок власної пластинки, так і за рахунок зменшення товщини багат шарового плоского епітелію. В ділянці верхівки язика товщина багат шарового плоского епітелію склала  $(126,9 \pm 4,54)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ), в ділянці тіла –  $(182,2 \pm 3,97)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) і  $(150,4 \pm 2,20)$  мкм ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці кореня. Детальне дослідження багат шарового плоского епітелію дозволило зробити висновок, що зменшення товщини останнього відбувається, в першу чергу, за рахунок стоншення шипуватого шару. Роговий шар, як і раніше, був добре виражений в усіх відділах (рис 5.7).

В цілому ряді спостережень товщина рогового шару була приблизно однакова з товщиною шипуватого шару. Практично всюди визначались явища кератолізу. Кількість епітеліоцитів з дистрофічними змінами помітно не змінилась. В базальному шарі мало місце значне зниження мітотичної активності епітеліоцитів, явища акантозу не спостерігались.

На фоні зменшення товщини слизової оболонки визначалось зменшення висоти ниткоподібних сосочків у всіх відділах язика. Найбільш помітно їх висота зменшилась в ділянці верхівки язика, де зазначений

показник склав  $(177,7 \pm 6,39)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$ . В інших відділах язика цей показник зменшився не настільки помітно і склав, відповідно  $(180,9 \pm 3,67)$  мкм  $(p \leq 0,01)$  в ділянці тіла,  $(188,1 \pm 3,93)$  мкм  $(p \leq 0,01)$  в прикореневих відділах. Помітних змін форми ниткоподібних сосочків нами виявлено не було. При цьому слід зазначити, що довжина ниткоподібних відростків останніх суттєво не змінилась, а зменшення висоти. Відповідно, відбулось за рахунок базальних відділів.

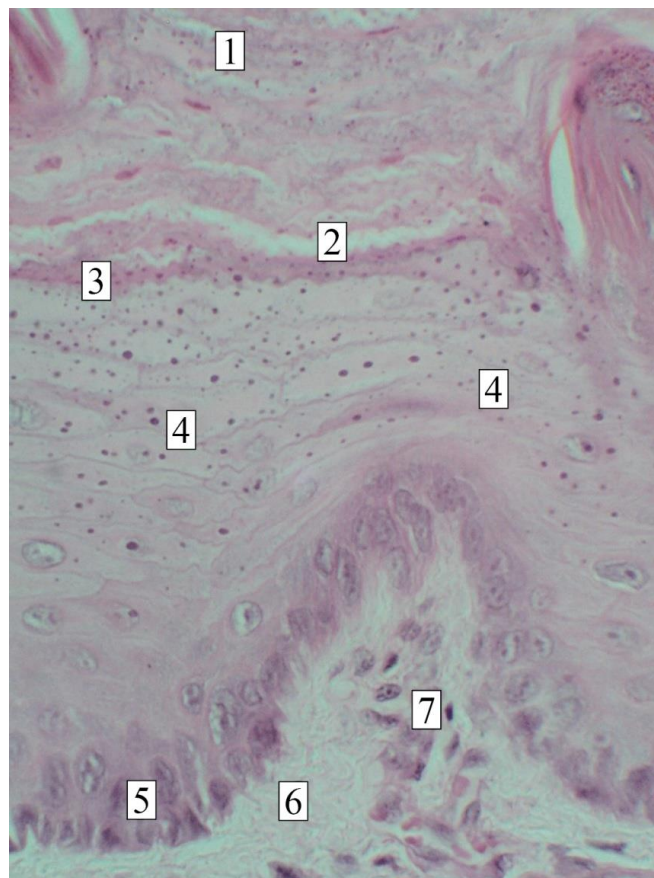


Рис. 5.7. Будова слизової оболонки язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 12 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $40^x$ , ок.  $10^x$ .

1 – роговий шар багатошарового плоского епітелію; 2 – явища кератолізу; 3 – зернистий шар багатошарового плоского епітелію; 4 – шипуватий шар багатошарового плоского епітелію; 5 – базальний шар багатошарового плоского епітелію; 6 – власна пластинка слизової оболонки; 7 – кровоносні мікросудини з явищами малокрів'я.

Інші сосочки язика також не зазнали помітних змін і зберегли типову будову. При цьому, в сполучнотканинній основі грибоподібних сосочків досить часто спостерігалось збільшення кількості клітинних елементів лімфо-плазмоцитарного ряду, мастоцитів і молодих фібробластів (рис. 5.8).



Рис. 5.8. Будова грибоподібного сосочка язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 12 тижнів). Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – роговий шар багат шарового плоского епітелію з явищами кератолізу; 2 – багат шаровий плоский епітелій; 3 – клітинні елементи в сполучнотканинній основі грибоподібного сосочка; 4 – мастоцит.

В багат шаровому плоскому епітелії, що покриває грибоподібні сосочки, часто виявлялись явища кератолізу. При цьому товщина рогового



шару у всіх випадках була помітно менша, в порівнянні з такою ж в багат шаровому епітелії, що безпосередньо вкриває власну пластинку слизової оболонки. Досить часто в шипуватому шарі зустрічались епітеліоцити з явищами гідропічної дистрофії. В середині смакових цибулин визначались явища підвищеної гідратації (див. рис.5.8).

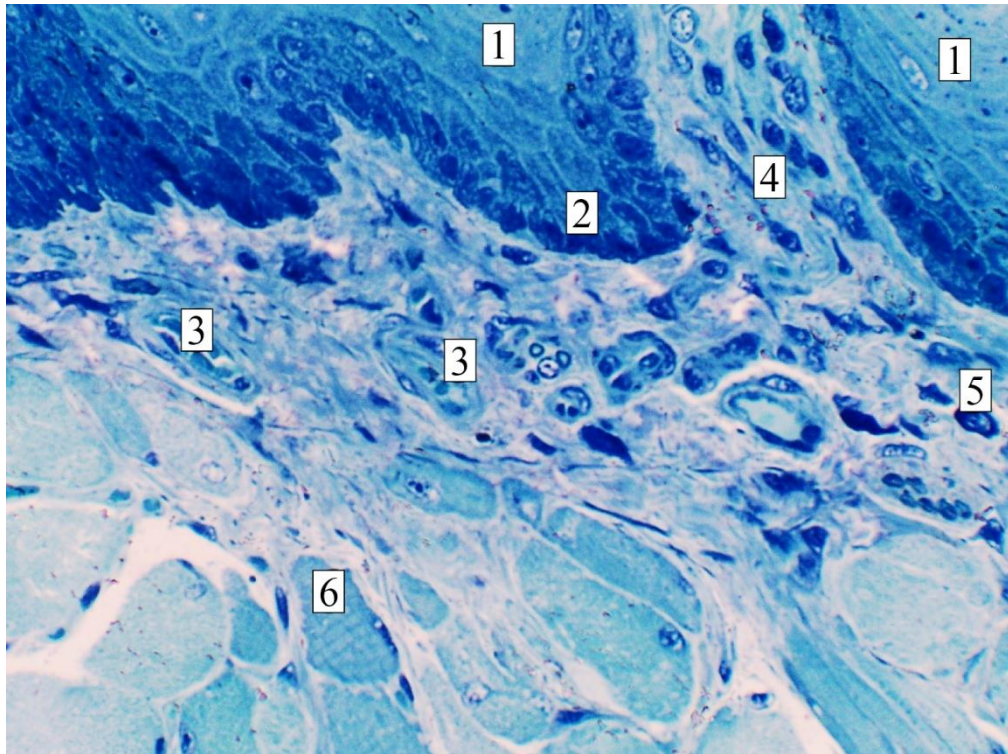


рис. 5.9. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 12 тижнів). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – шипуватий шар багат шарового плоского епітелію; 2 – базальний шар багат шарового плоского епітелію; 3 – артеріоли з потовщеною стінкою; 4 – фібробласти; 5 – мастоцити; 6 – м'язові волокна.

Кровоносні мікросудини власної пластинки слизової оболонки, як і в попередніх групах, характеризувались нерівномірним кровонаповненням. При цьому, в артеріальних мікросудинах домінували явища спорожнення, а в венозних мікросудинах натомість, в більшості спостережень, визначалась

значна кількість формених елементів крові. Досить часто артеріальні мікросудини мали потовщену стінку, переважно за рахунок середньої оболонки, ендотеліоцити в окремих артеріолах набрякали та випинались в просвіт судини (див. рис 5.9).

Найменша щільність кровоносних мікросудин у власній пластинці слизової оболонки у тварин цієї групи була в ділянці верхівки язика –  $(7,6 \pm 0,86)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). В ділянці тіла відповідний показник склав  $(9,5 \pm 0,55)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Найбільша кількість кровоносних мікросудин мала місце у власній пластинці слизової оболонки прикореневих відділів –  $(25,8 \pm 0,86)\%$  ( $p \leq 0,05$ ). Слід зазначити, що наведені вище показники практично не відрізнялись від попередньої експериментальної групи.

Результати морфометричних досліджень свідчать про суттєве зменшення діаметру артеріальних мікросудин власної пластинки слизової оболонки язика в прикореневих відділах. В зазначеній ділянці відповідний показник склав  $(15,9 \pm 1,82)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ). Значно зменшився діаметр артеріол в ділянці тіла язика –  $(17,7 \pm 1,11)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці верхівки середній діаметр артеріол практично не відрізнявся від такого в попередній експериментальній групі і склав  $(17,7 \pm 1,14)$  мкм. ( $p \leq 0,01$ ). Помітних змін діаметру венозних кровоносних мікросудин у власній пластинці слизової оболонки язика нами виявлено не було. Найбільший діаметр кровоносні мікросудини венозного типу в описуваній групі тварин мав місце в ділянці верхівки –  $(15,1 \pm 1,83)$  мкм, ( $p \leq 0,05$ ) дещо менше значення він складав в слизовій оболонці прикореневих відділів –  $(13,1 \pm 1,24)$  мкм, ( $p \geq 0,05$ ) в слизовій оболонці тіла язика середній діаметр венул був  $(11,3 \pm 0,57)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ).

Мікросудини капілярного типу найбільший діаметр мали в слизовій оболонці прикореневих відділів язика –  $(9,6 \pm 0,93)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці тіла і верхівки язика даний показник практично не відрізнявся і склав, відповідно,  $(8,25 \pm 0,92)$  мкм ( $p \geq 0,05$ ) і  $(8,25 \pm 0,42)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ). Таким чином, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, спостерігалось

значне збільшення діаметру капілярів у власній пластинці слизової оболонки тіла язика. В прикореневих відділах і в ділянці верхівки відповідний показник практично не змінився.

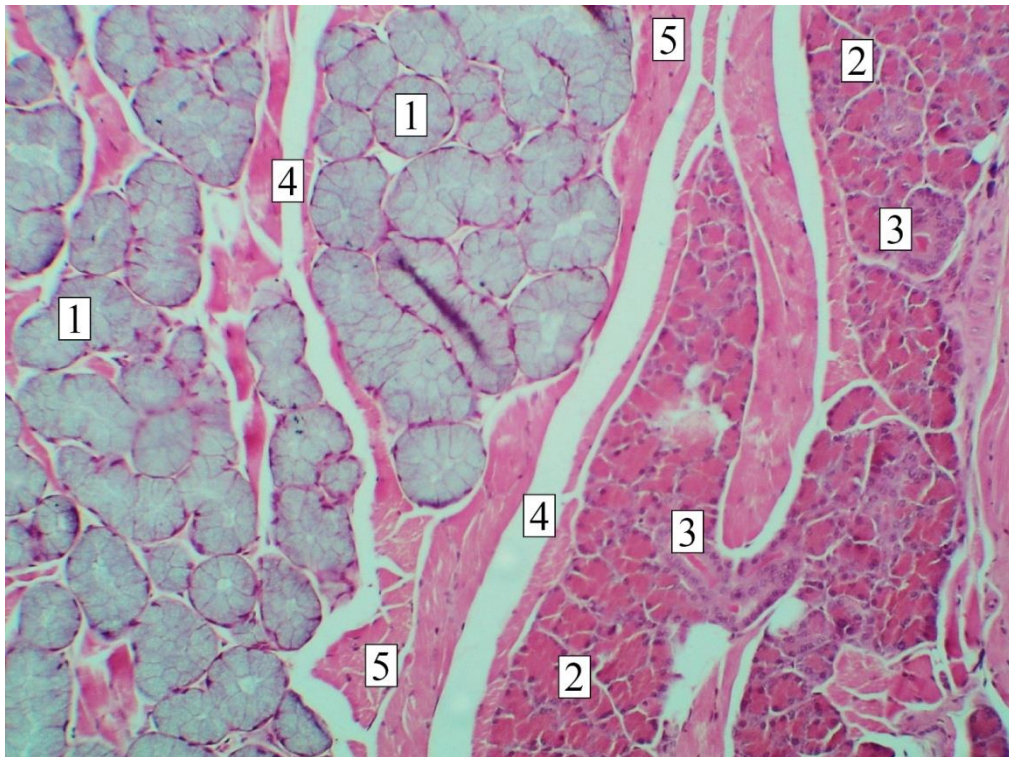


рис. 5.10. Будова малих слинних залоз язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 12 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $10^x$ , ок.  $10^x$ .

1 – ацинуси слизових слинних залоз; 2 – ацинуси білкових слинних залоз; 3 – вивідні протоки білкових слинних залоз; 4 – ділянки підвищеної гідратації; 5 – м'язові волокна.

Як вже було зазначено раніше, у всіх досліджуваних відділах язика визначалось значне зменшення товщини власної пластинки слизової оболонки, що, вірогідно, пов'язано з прогресуючими атрофічними змінами останньої. При цьому, слід зазначити значне збільшення кількості мігрантних клітин в ділянці верхівки язика –  $(14,4 \pm 2,00)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ мкм}^2$ , в ділянці тіла язика кількість клітинних елементів даної популяції практично не

змінилась –  $(10,1 \pm 1,33)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ мкм}^2$ , в ділянці кореня також мало місце збільшення кількості клітин гематогенного походження –  $(15,1 \pm 1,0)$  ( $p \leq 0,01$ ) в  $5000 \text{ мкм}^2$ . Кількість клітин фібробластичного ряду, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, помітно не змінилась.

В слизових малих слинних залозах, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, дещо зросла відносна кількість паренхіматозного компоненту –  $(95,3 \pm 1,66)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) і, відповідно, зменшилась кількість стромального –  $(4,7 \pm 1,66)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) (рис.5.9)

Середній діаметр ацинусів практично не змінився і склав  $(66,1 \pm 3,09)$  мкм. ( $p \leq 0,01$ ). Як і раніше, значна кількість вивідних протоків залоз була розширена.

В білкових слинних залозах також спостерігалось зростання відносної кількості паренхіматозного компоненту та відносне зниження кількості стромального, які відповідно склали  $(96,35 \pm 0,28)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) і  $(3,65 \pm 0,28)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). Як у слизових, так і у білкових залозах досить часто спостерігалися явища підвищеної гідратації (див. рис.5.10).

### **5.3. Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R впродовж 16 тижнів.**

Проведені морфометричні дослідження свідчать, що у тварин цієї експериментальної групи відносна кількість м'язових волокон в язиці становила  $(52,2 \pm 2,24)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) та практично не змінилась в порівнянні з попередньою експериментальною групою. Теж саме стосується і сполучної тканини. відносна кількість якої складала  $(47,8 \pm 2,24)\%$  ( $p \leq 0,01$ ). При цьому, великі ділянки розростання сполучної тканини спостерігались в усіх досліджуваних відділах язика (рис. 5.11).

Аналізуючи клітинний склад сполучнотканинних утворень, слід зазначити, що серед клітинних елементів домінували зрілі фібробласти. Найбільша кількість клітинних елементів гематогенного походження



виявлялась в прикореневих відділах язика. Звертає на себе увагу помітне збільшення кількості мастоцитів в усіх досліджуваних відділах язика, які розташовувались як в периваскулярних просторах, так і на деякій відстані від кровоносних судин. Артеріальні мікросудини досить часто мали звужений просвіт, венозні судини містили помірну кількість формених елементів крові, пучки нервових волокон були з явищами набряку (рис. 5.11).

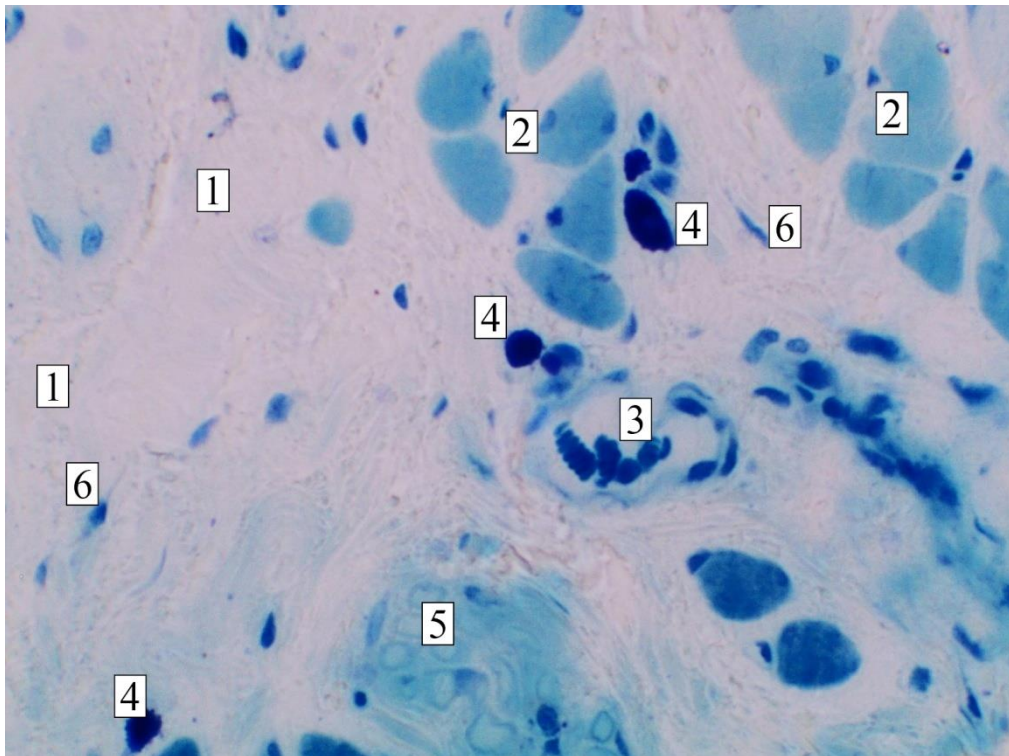


Рис. 5.11. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 16 тижнів). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – ділянки розростання сполучної тканини; 2 – м'язові волокна; 3 – венули з форменими елементами; 4 – мастоцити; 5 – пучки нервових волокон; 6 – фібробласти.

Слід також зазначити помітне збільшення кількості адипоцитів, які спостерігались не лише в прошарках сполучної тканини, а і безпосередньо між м'язовими волокнами язика, що опосередковано може свідчити про продовження атрофічних змін.

Доказом атрофічних процесів, які продовжуються в м'язових волокнах, є результат вимірювання діаметру останніх, що свідчить про прогресивне зменшення показника в усіх досліджуваних відділах язика. Згідно результатів, які були отримані, найменше значення цей показник мав в ділянці верхівки язика –  $(13,0 \pm 1,70)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) дещо меншим він був в ділянці тіла –  $(13,4 \pm 1,67)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) найбільшу товщину м'язові волокна мали в області кореня –  $(20,6 \pm 1,65)$  мкм, ( $p \geq 0,05$ ).

Товщина слизової оболонки значно зменшилась в усіх досліджуваних відділах. Найбільш суттєво даний показник зменшився в ділянці верхівки язика –  $(180,1 \pm 3,11)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці тіла його значення склало  $(151,1 \pm 3,32)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в прикореневих відділах –  $(158,2 \pm 2,31)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ).

Прицільне дослідження особливостей структурної організації слизової оболонки язика дозволило зробити висновок, що в усіх локаціях, які вивчались, стоншення останньої відбувалось як за рахунок власної пластинки, так і за рахунок зменшення товщини пласту багат шарового плоского епітелію. В ділянці верхівки язика товщина багат шарового плоского епітелію склала  $(115,8 \pm 5,96)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці спинки цей показник становив  $(183,2 \pm 2,18)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) і  $(152,5 \pm 2,25)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ) в ділянці кореня.

В порівнянні з попередньою експериментальною групою, спостерігалось деяке зменшення товщини рогового шару, де практично не зустрічались явища дискератозу і паракератозу, а при цьому кератоліз визначався доволі часто.

В шипуватому шарі значно рідше виявлялись клітини з явищами гідропічної дистрофії. В базальному шарі епітеліоцити з ознаками мітотичної активності зустрічались досить рідко. Визначення мітотичного індексу за допомогою атитіл до Ki-67 свідчить про зменшення проліферативної активності базальних епітеліоцитів. Мітотичний індекс склав  $(6,4 \pm 0,16)\%$  в

ділянці верхівки,  $(7,7 \pm 1,01)\%$  в епітелії тіла язика та  $(10,5 \pm 0,02)\%$  у прикореневих відділах.

В нижніх відділах шипуватого шару і в базальному шарі нами періодично спостерігались лімфоцити, функціональне значення яких обговорювалось в попередньому розділі роботи. В більшості спостережень межа між покривним епітелієм і власною пластинкою слизової оболонки язика мала правильний хвилеподібний характер, без явищ базальноклітинної активності (рис. 5.12).

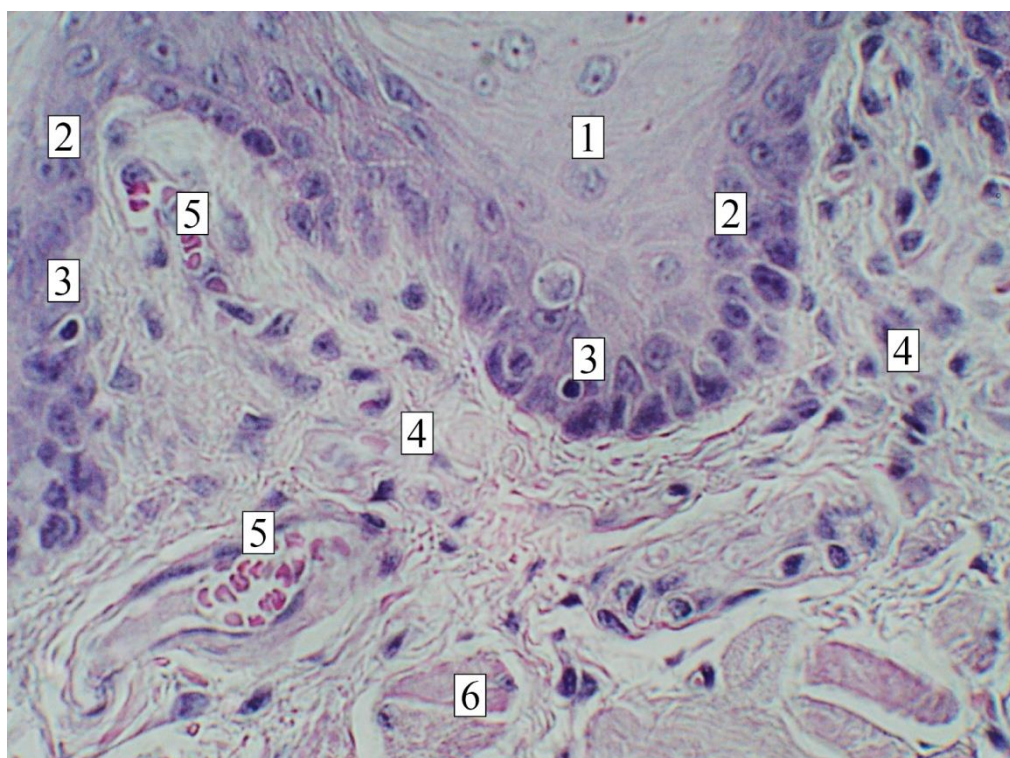


Рис. 5.12. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 16 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.  $40\times$ , ок.  $10\times$ .

1 – шипуватий шар багат шарового плоского епітелію; 2 – базальний шар багат шарового плоского епітелію; 3 – інтраепітеліальні лейкоцити; 4 – власна пластинка слизової оболонки; 5 – венула з форменими елементами крові; 6 – м'язові волокна.



В ділянці верхівки язика значно зменшилась висота ниткоподібних сосочків –  $(105,4 \pm 2,77)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$ . В інших відділах цей показник зменшився не настільки помітно і склав відповідно  $(178,6 \pm 4,82)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$  в ділянці тіла,  $(175,4 \pm 2,38)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$  в прикореневих відділах.

В той же час, слід зазначити деякі зміни в структурній організації ниткоподібних сосочків. Як і раніше, в кількісному плані переважали ниткоподібні сосочки з типовою гострокінцевою формою, наявністю довгого тонкого ниткоподібного відростку і основою конічної форми, з переважанням висоти над поперечним розміром. При цьому, періодично в меншій кількості, переважно в ділянці верхівки язика зустрічались ниткоподібні сосочки, що характеризувались значно меншою висотою, незначно вкороченим і потовщеним ниткоподібним відростком. Основа у них мала вигляд дещо сплющеного конусу, в якому вертикальний розмір практично дорівнював поперечнику основи. В багат шаровому плоскому епітелії, що вкривав описані сосочки, роговий шар був потовщений. Доволі часто спостерігались явища паракератозу і кератолізу (рис.5.13).

Слід також зазначити наявність великої кількості перехідних форм ниткоподібних сосочків, які за сукупністю морфологічних ознак займали проміжне положення між описаними вище.

Решта сосочків язика зберегла типову будову. При цьому, в їх сполучнотканинній основі досить часто мало місце збільшення кількості клітинних елементів лімфо-плазмоцитарного ряду, мастоцитів і молодих фібробластів.

Кровоносне мікросудинне русло не зазнало будь-яких суттєвих змін. Як і раніше, найменша щільність кровоносних мікросудин спостерігалась в ділянці верхівки язика –  $(8,0 \pm 0,44)\%$   $(p \leq 0,01)$ . В ділянці тіла язика відповідний показник склав  $(9,1 \pm 0,57)\%$   $(p \leq 0,01)$ . Найбільша кількість мікросудин знаходилась в прикореневих відділах язика –  $(25,2 \pm 0,62)\%$   $(p \geq 0,05)$ .

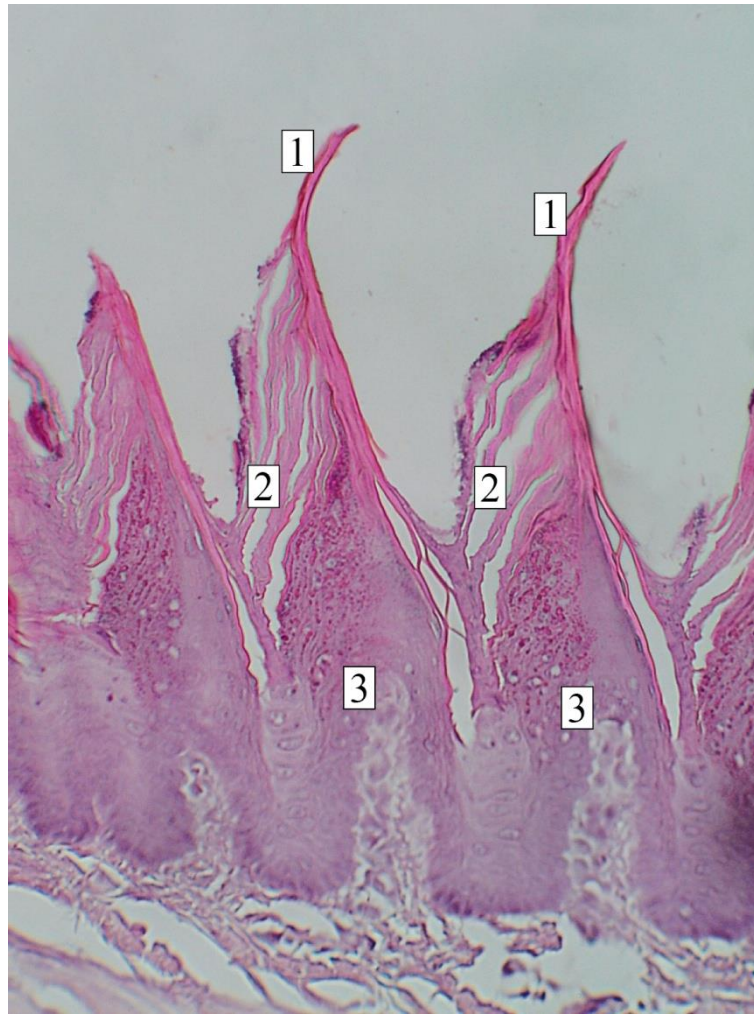


Рис. 5.13. Будова типових ниткоподібних сосочків язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 16 тижнів). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – ниткоподібний відросток; 2 – явища кератолізу; 3 – основа сосочків.

В порівнянні з попередньою експериментальною групою, не змінились метричні параметри окремих ланок кровоносного мікросудинного русла. Найбільший середній діаметр артеріальних мікросудин спостерігався в ділянці верхівки язика –  $(18,0 \pm 2,90)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$  у власній пластинці слизової оболонки тіла язика аналогічний показник мав дещо менше значення і склав  $(15,5 \pm 2,11)$  мкм,  $(p \geq 0,05)$ . практично такий самий діаметр мали артеріоли в прикореневих відділах –  $(15,2 \pm 0,63)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$ .

Найбільший середній діаметр кровоносні мікросудини венозного типу у групи тварин, що описується, визначався в ділянці верхівки язика –  $(14,6 \pm 1,55)$  мкм,  $(p \leq 0,05)$  дещо менше значення він мав в ділянці власної пластинки слизової оболонки прикореневих відділів –  $(12,8 \pm 0,29)$  мкм,  $(p \geq 0,05)$ . У власній пластинці слизової оболонки тіла язика середній діаметр венул був найменшим і склав  $(10,8 \pm 1,44)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$ .

Як і в попередній експериментальній групі, мікросудини капілярного типу найбільший діаметр мали у власній пластинці слизової оболонки прикореневих відділів –  $(8,4 \pm 0,74)$  мкм,  $(p \leq 0,01)$ . У власній пластинці слизової оболонки тіла і верхівки язика відповідний показник практично не відрізнявся і склав відповідно  $(6,6 \pm 0,87)$  мкм  $(p \leq 0,01)$  і  $(6,9 \pm 1,62)$  мкм,  $(p \geq 0,05)$ . Таким чином, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, спостерігалось незначне зменшення діаметру мікросудин капілярного типу у власній пластинці слизової оболонки всіх досліджуваних відділів язика (рис. 5.14).

Дослідження клітинного представництва у власній пластинці слизової оболонки язика свідчить про значне збільшення кількості клітин гематогенного походження в ділянці верхівки язика –  $(22,1 \pm 2,12)$  в  $5000$  мкм<sup>2</sup>,  $(p \geq 0,05)$ . В той же час, в ділянці кореня кількість клітин цієї популяції, помітно зменшилась –  $(9,6 \pm 1,52)$  в  $5000$  мкм<sup>2</sup>,  $(p \leq 0,01)$ . У власній пластинці слизової оболонки тіла язика кількість клітин гематогенного походження практично не змінилась –  $(10,4 \pm 1,60)$  в  $5000$  мкм<sup>2</sup>,  $(p \leq 0,01)$ . Кількість клітин фібробластичного ряду в усіх досліджуваних ділянках слизової оболонки язика, в порівнянні з попередньою експериментальною групою, зменшилась незначно. Слід звернути увагу на нерівномірний характер розподілу клітинних елементів у власній пластинці слизової оболонки. Найбільша кількість клітинних елементів гематогенного походження зустрічалась нами навколо вивідних протоків слинних залоз язика і поблизу сосочків, що приймають участь в здійсненні смакової рецепції. (рис. 5.14).

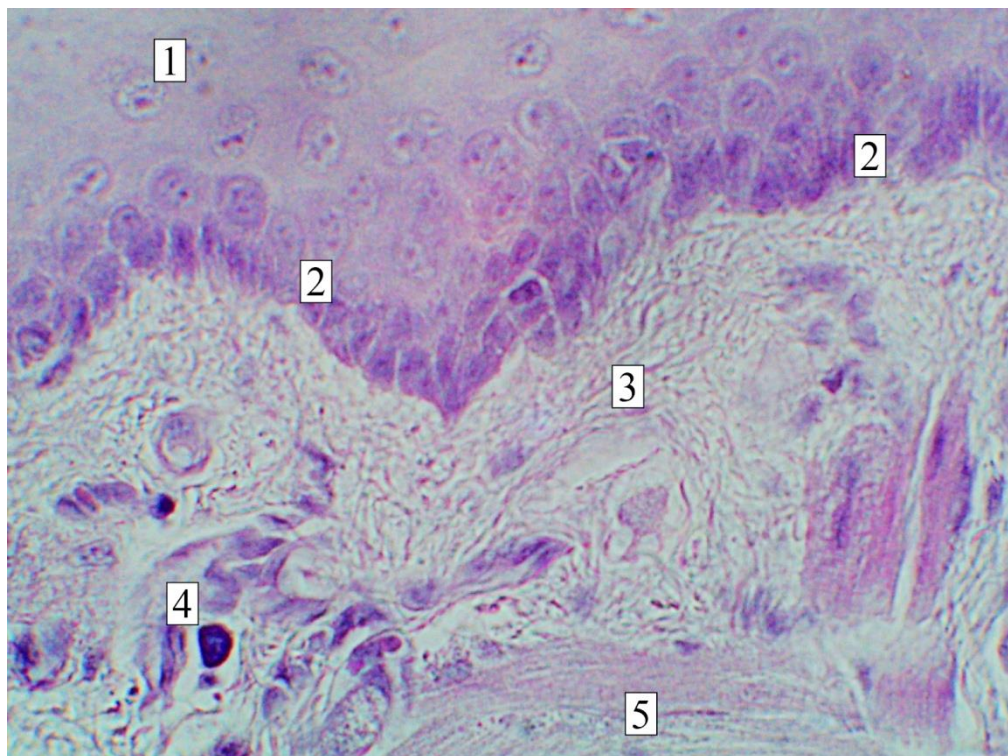


Рис. 5.14. Будова язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 16 тижнів). Забарвлення гематоксином і еозином. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – шипуватий шар багат шарового плоского епітелію; 2 – базальний шар багат шарового плоского епітелію; 3 – «ділянки спорожніння» у власній пластинці слизової оболонки; 4 – мастоцит; 5 – м'язові волокна.

В інших відділах мали місце як ділянки з достатньо значною щільністю клітин, так і «ділянки спорожніння», де в полі зору зустрічались лише поодинокі клітини гематогенного походження. Клітинні елементи фібробластичного ряду у власній пластинці слизової оболонки були розподілені більш рівномірно (див. рис. 5.14).

Вивчення клітинного представництва у власній пластинці слизової оболонки язика з використанням антитіл до CD-68 і до CD-3 свідчить, що, як і раніше, серед клітин гематогенного походження переважають CD-68 позитивні клітинні елементи, які зустрічаються як у власній пластинці

слизової оболонки, так і в поодиноких випадках в багат шаровому плоскому епітелії (рис. 5.15). Відносна кількість останніх найбільша в ділянці верхівки –  $(30,0 \pm 0,43)\%$ , практично така ж кількість в ділянці кореня –  $(29,6 \pm 0,67)\%$  і дещо менша в ділянці тіла язика –  $(27,9 \pm 0,25)\%$

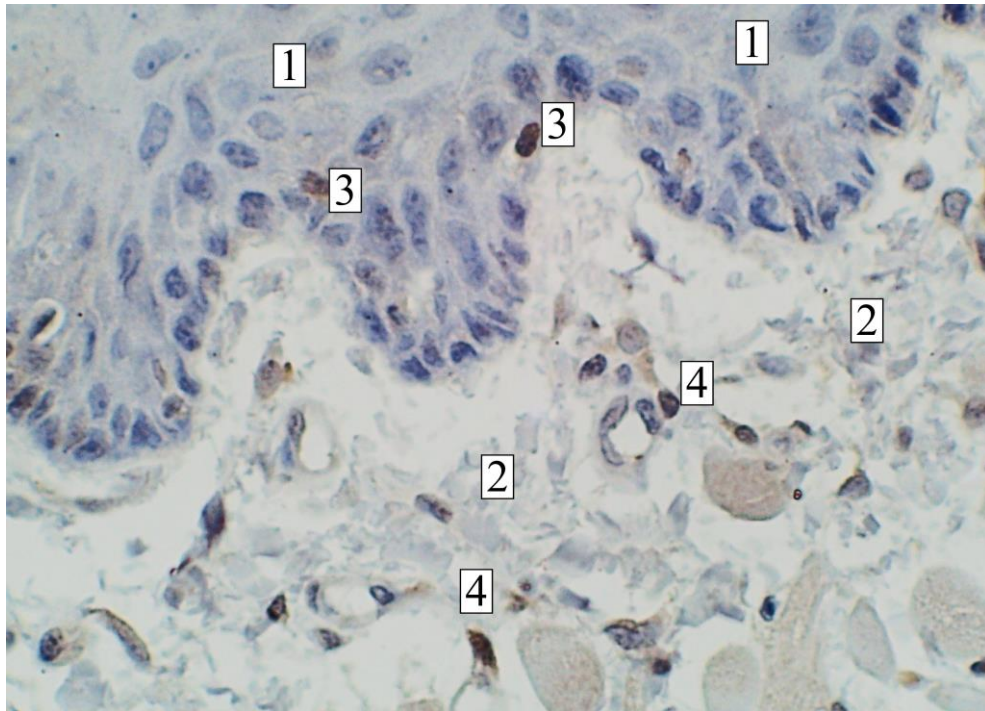


Рис. 5.15. Реакція моноклональних антитіл CD-68 в слизовій оболонці язика білих щурів (комбінований вплив харчових добавок впродовж 16 тижнів). Дофарбування гематоксилином Майєра. Об.40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1 – багат шаровий плоский епітелій; 2 – власна пластинка слизової оболонки; 3 – CD-68 позитивні клітини в багат шаровому плоскому епітелії; 4 – CD-68 позитивні клітини у власній пластинці слизової оболонки.

Відносна кількість CD-3 позитивних клітин у власній пластинці слизової оболонки язика була помітно меншою і складала в прикореневих відділах –  $(15,2 \pm 0,39)\%$ , в ділянці тіла –  $(14,4 \pm 1,07)\%$  і менше в ділянці верхівки –  $(15,6 \pm 1,67)\%$ .

Результати дослідження слинних залоз язика свідчать про відсутність суттєвих змін метричних показників в порівнянні з попередньою



експериментальною групою. В слизових слинних залозах язика відносна кількість паренхіматозного компоненту склала  $(94,9 \pm 0,41)\%$  ( $p \leq 0,01$ ), відносна кількість стромального компоненту –  $(5,1 \pm 0,41)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) середній діаметр ацинусів –  $(68,9 \pm 5,13)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ). В порівнянні з попередньою експериментальною групою зменшилась кількість розширених і деформованих вивідних протоків.

В білкових слинних залозах відносна кількість паренхіми склала  $(95,4 \pm 0,48)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) відносна кількість строми –  $(4,6 \pm 0,48)\%$  ( $p \leq 0,01$ ) середній діаметр ацинусів –  $(34,8 \pm 1,62)$  мкм, ( $p \leq 0,01$ ). Вивідні протоки білкових слинних залоз, в більшості випадків, характеризувались типовою будовою.

#### **5.4. Резюме до розділу 5.**

Результати досліджень, наведені в цьому розділі, свідчать, що при додаванні в харчовий раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, понсо 4R) впродовж тривалого часу (8-16 тижнів) практично в усіх структурних компонентах язика спостерігались зміни, які є проявом як компенсаторно-приспосувальних станів, так і подальшого розвитку альтеративних змін, що описані нами в попередньому розділі.

На нашу думку, прогресивне зменшення товщини покривного епітелію, яке ми виявляли починаючи з 14 тижня експерименту, відбувалось, в першу чергу, за рахунок часткової нормалізації процесів зроговіння. В попередньому розділі ми висували припущення, що даний процес може мати пристосувальне (захисне) значення, створюючи додаткову перепону на шляху проникнення у власну пластинку слизової оболонки язика несприятливих екзогенних факторів. Як наслідок, стоншення епітеліального шару може свідчити про виснаження даного компенсаторного механізму.

В той же час, неможливо виключити, що причиною розвитку змін в епітеліальному шарі були трофічні порушення і, в такому випадку, ми

спостерігали часткову нормалізацію структури багат шарового плоского епітелію, що відбувається, можливо, внаслідок адаптації епітеліальних клітин до умов, що змінилися.

У власній пластинці слизової оболонки язика повсюди мали місце прогресуючі склеротичні і атрофічні процеси. При цьому, наприкінці експерименту ми спостерігали часткову нормалізацію кількості клітинних елементів гематогенного походження (макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів), але кількість останніх не досягала початкових значень.

Стабілізуються в кінці експерименту і гіпертрофічні зміни в слинних залозах. однак метричні характеристики останніх продовжують значно відрізнятися від таких у інтактних тварин.

Атрофічні зміни в м'язах язика при додаванні комплексу харчових добавок в раціон піддослідних тварин впродовж тривалого часу носять прогресуючий характер і не завершуються до кінця експерименту. Зазначений факт дозволяє припустити, що описані процеси є не лише наслідком змін характеру рухів язика при перемішуванні їжі в умовах застосування харчових добавок, про що вже було сказано раніше, а і наслідком трофічних порушень, які можуть мати як прямий, так і опосередкований характер.

#### **Наведені в розділі дані опубліковані:**

1. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Мустафіна Г.М., Филенко Б.М. Морфометрична характеристика м'язів язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2021. Т.21. Випуск 4 (76). С. 148-152. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.148. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

2. Кока В. М., Старченко І. І., Ройко Н. В., Филенко Б. М., Мустафіна Г. М. Морфо-функціональні особливості малих слинних залоз



язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті впродовж 4 тижнів. Теорія та практика сучасної морфології : матеріали п'ятої Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. м. Дніпро. Україна. 20–22 жовтня 2021 р. Дніпро. 2021. С. 60–61. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні тез доповіді, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

3. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Мустафіна Г.М. Структурні особливості малих слинних залоз язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022. Т. 22. вип. 1 (77). С. 101–105. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.101. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

4. Кока В.М., Старченко І.І., Ройко Н.В., Филенко Б.М., Проскурня С.А. Особливості будови кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. Т. 7. № 2 (36). С. 49–53. DOI: 10.26693/jmbs07.02.049. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні статті, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

5. Koka V.M., Starchenko I.I., Mustafina G.M., Roiko N.V., Filenko B.M., Proskurnia S.A. Features of the structure of the epithelium of the mucous membrane of the tongue under the effect of complex of food additives in the experiment. World of medicine and biology. 2022. № 1 (79). С. 200–204. DOI:10.26724/2079-8334-2022-1-79-200-204. (Особистий внесок: брав участь в опрацюванні даних, написанні та підготовці статті до друку, статистичному обробленні матеріалу, проводив морфометричні дослідження).

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Язик є органом, що забезпечує виконання цілого ряду важливих функцій в організмі як людини, так і тварин [2, 11, 12]. Патологічні зміни, що виникають в язиці можуть бути як наслідком безпосереднього контакту з агресивними речовинами, що потрапляють в ротову порожнину зовні, так і проявом захворювань деяких внутрішніх органів, в зв'язку з чим, язик, як об'єкт дослідження, в останні роки не був позбавлений уваги як вітчизняних, так і закордонних вчених-морфологів [40, 63, 69, 170, 180, 185]. При цьому, значна кількість досліджень, присвячених морфо-функціональним змінам в язиці під впливом патогенних чинників були проведені в експерименті з використанням лабораторних тварин [3, 28, 40, 105, 203].

Плануючи наші дослідження, результати яких будуть обговорюватись в наступному розділі роботи, ми вважали за доцільне розпочати експериментальні дослідження з вивчення особливостей будови язика інтактних статевозрілих білих щурів. Нашою метою було поставлено з'ясувати правомірність екстраполяції отриманих результатів на людину, оскільки в силу видових морфо-функціональних особливостей не всі органи лабораторних тварин, в тому числі і ті, що розташовані в ротовій порожнині, в повній мірі тотожні таким у людини [204, 205].

Зіставляючи отримані нами результати з даними літератури [204,206,207], з великою часткою впевненості можна стверджувати про принципову подібність структурної організації язика білого щура та людини.

Єдиною значною, на наш погляд, відмінністю у будові язика білого щура (за винятком метричних характеристик) слід вважати наявність повсюдної кератинізації багат шарового плоского епітелію слизової оболонки.

Дана обставина може бути пов'язана з переважанням у пращурів даного виду тварин у природних умовах грубої їжі та необхідністю догляду за волосяним покривом, внаслідок чого слизова оболонка язика тварин постійно піддається механічній мікротравматизації.

Загальновідомо, що багат шаровий плоский зроговілий епітелій у більшості випадків більш стійкий до дії несприятливих факторів різного генезу, ніж незроговілий. В свою чергу, надмірна кератинізація та гіпертрофія епітеліального пласта може бути своєрідною пристосувальною реакцією у відповідь на дію різних, насамперед, механічних подразників [208, 209].

Таким чином, доречно припустити, що покривний епітелій слизової оболонки язика щура буде більш стійким до дії контактних місцевих ушкоджуючих факторів, порівняно з таким у людини.

Проте, враховуючи принципову подібність структурної організації язика білих щурів та людини, слід вважати цілком обґрунтованим вибір даного виду тварин у проведеному нами експерименті.

Результати вивчення будови язика інтактних тварин з використанням морфометричних методів дозволили виявити деякі відмінності в будові м'язів і структурній організації слизової оболонки, в ділянці верхівки, тіла і прикореневих відділах, що виявлялося гетерогенністю метричних параметрів відповідних структур у перерахованих локаціях.

Так, найбільшу товщину у інтактних тварин слизова оболонка язика мала у прикореневих відділах, найменшу – в ділянці верхівки. При цьому, висота ниткоподібних сосочків, навпаки, найбільша в ділянці верхівки.

Цілком можливо, що ця обставина пов'язана з постійним використанням язика лабораторними тваринами як своєрідного «гребеня» при догляді за волосяним покривом, про що було сказано вище. І саме верхівці язика в цьому процесі, можливо, належить провідна роль, підтвердженням чого може також слугувати наявність найбільших ниткоподібних сосочків у цій ділянці (рис.6.1).

Таб. 6.1. Морфометрична характеристика слизової оболонки язика щурів (контрольна група).

| Локалізація | Висота ниткоподібних сосочків (мкм) | Товщина слизової оболонки (мкм) | Товщина багат шарового плоского епітелію (мкм) |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------------|--|
| Верхівка    | 137,5±7,43                          | 166,1±5,08                      | 130,5±6,54                                     |
| Тіло        | 123,7±6,60                          | 175,0±7,60                      | 128,7±6,48                                     |
| Корінь      | 128,8±7,61                          | 186,0±5,08                      | 131,4±7,23                                     |

Додаткове введення в раціон тварин комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) призвело до якісних і кількісних змін, як у багат шаровому плоскому епітелії, у власній пластинці слизової оболонки, так і у всіх відділах язика, що вивчаються.

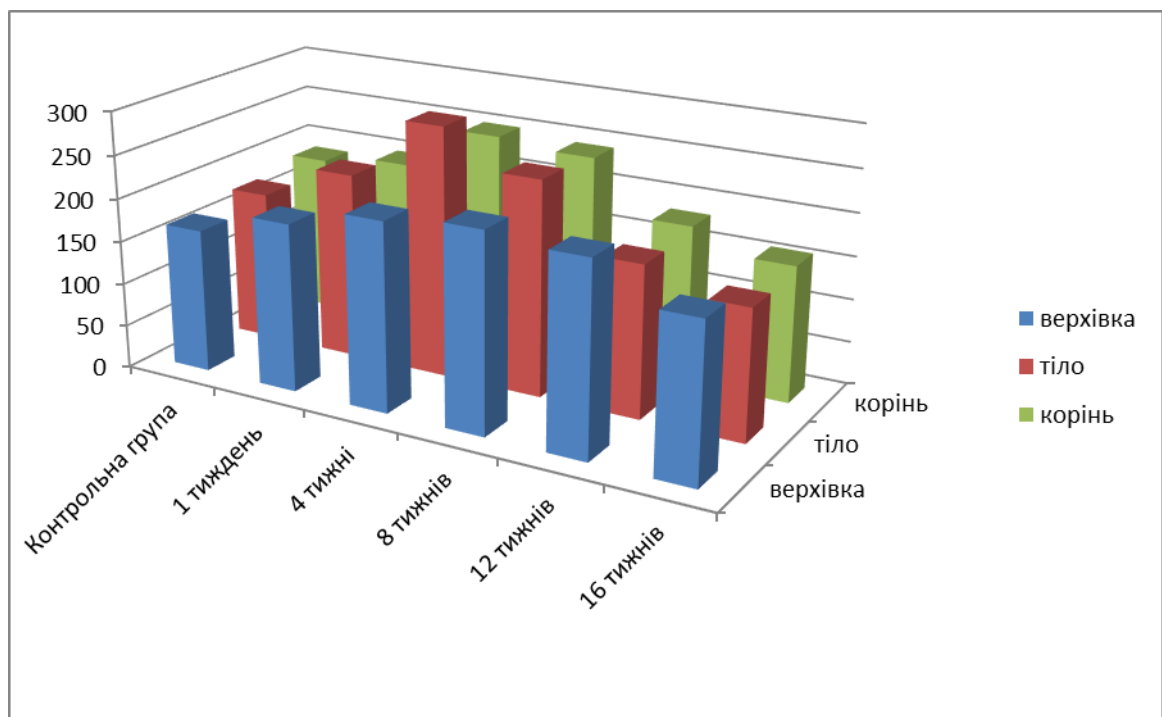


Рис. 6.2. Товщина слизової оболонки язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Отже, з 1 по 8 тижень експерименту ми спостерігали помітне збільшення товщини слизової оболонки (див. рис.6.2), в першу чергу за

рахунок потовщення шару багатошарового плоского епітелію (рис.6.3). Найбільш яскраво вираженим цей процес виявлявся у слизовій оболонці тіла язика, дещо менше в прикореневих відділах. Найменше товщина слизової оболонки змінювалася у ділянці верхівки.

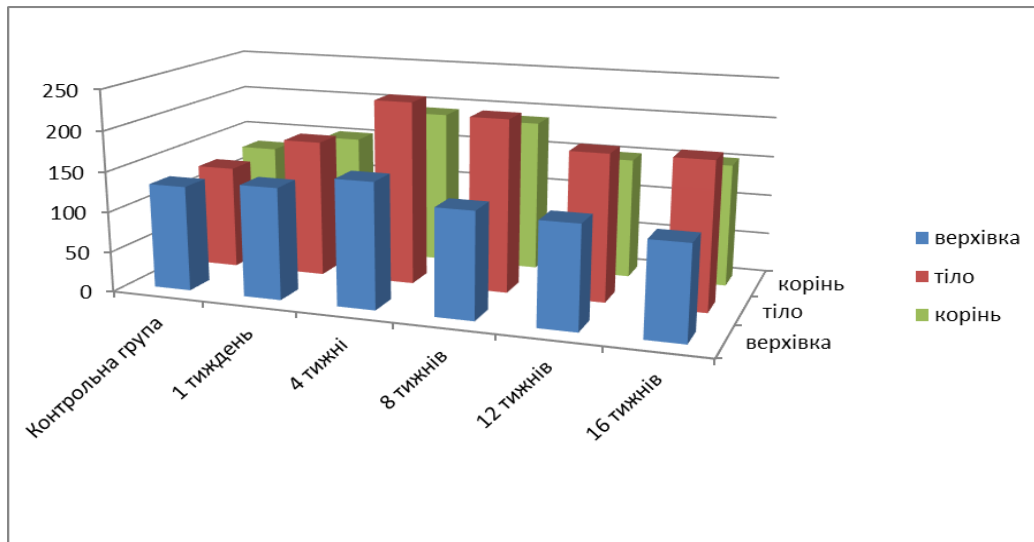


Рис.6.3. Товщина багатошарового плоского епітелію слизової оболонки язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Між змінами в товщині слизової оболонки і змінами багатошарового плоского епітелію формується достатньо сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,728$ ) (рис.6.4).

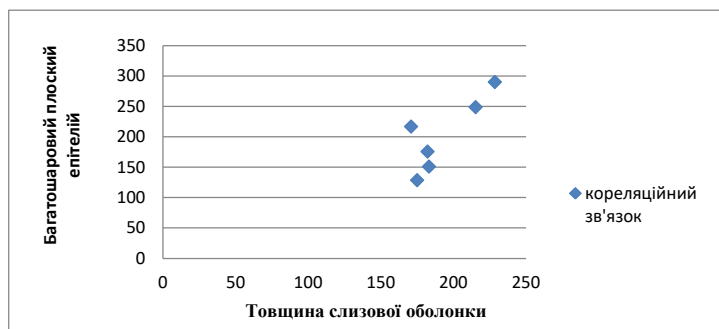


Рис. 6.4. Кореляційний зв'язок товщини слизової оболонки та багатошарового плоского епітелію ( $r=0,728$ ).

Не можна виключити, що ця обставина обумовлена часом безпосереднього контакту харчових добавок з різними відділами слизової оболонки язика. Слід зазначити, що в багатошаровому плоскому епітелії значно збільшувалася товщина як рогового, так і шипуватого шарів. При цьому зростала мітотична активність базальних епітеліоцитів, що підтверджувалось імуногістохімічними дослідженнями із застосуванням антитіл до Кі67. Таким чином, доречно припустити, що цей процес мав захисно-приспосувальний характер, створюючи додатковий своєрідний бар'єр на шляху проникнення екзогенних шкідливих речовин у власну пластинку слизової оболонки язика.

В той же час, наявність серед епітеліоцитів шипуватого шару значної кількості клітин з дистрофічними змінами може свідчити про розвиток патологічного процесу в епітелії, причиною якого, крім безпосередньої контактної дії, може бути порушення трофіки епітеліального шару. Оскільки відомо, що багатошаровий плоский епітелій отримує необхідні поживні речовини дифузно, через базальну мембрану і, отже, патогенні речовини екзогенного походження могли діяти опосередковано, через трофічні розлади, що є одним з універсальних механізмів розвитку ушкодження [209 - 211].

Починаючи з 8 тижня експерименту ми спостерігали прогресуюче зменшення товщини слизової оболонки, яке відбувалося як за рахунок власної пластинки, так і епітеліального шару. Аналіз викладених фактів дозволяє припустити, що наприкінці експериментального терміну мають місце атрофічні зміни в слизовій оболонці, що свідчать про виснаження сформованого раніше захисного механізму.

Описані вище особливості структурної організації слизової оболонки язика на різних етапах експерименту супроводжувалися також значними змінами клітинної популяції власної пластинки. Починаючи з четвертого тижня у всіх відділах язика, що вивчались, мало місце значне зменшення клітинних елементів гематогенного походження. Мінімальна кількість

останніх спостерігалася на 8 тижні експерименту, після чого виявлялась тенденція до збільшення їх кількості (рис.6.5).

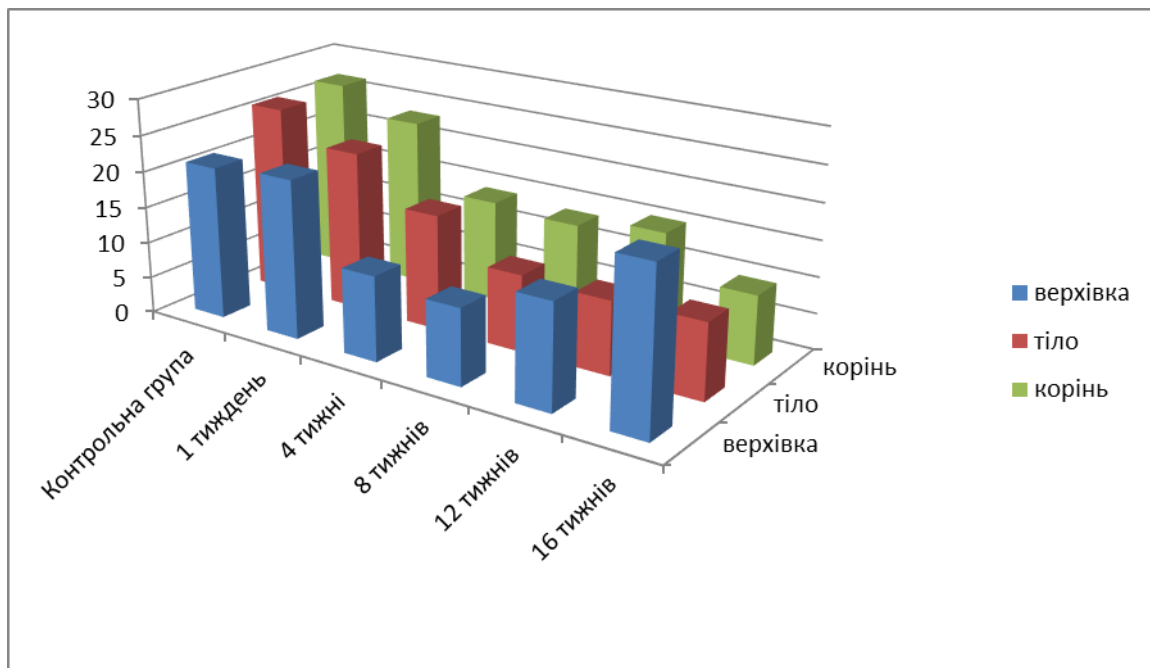


Рис. 6.5. Кількість мігрантних клітин в власній пластинці сизової оболонки язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Проте, вихідних значень цей показник до кінця експерименту досяг лише в ділянці верхівки язика, в інших локаціях він залишався значно нижче вихідних значень (див. рис.6.5). Подібна обставина свідчить, що при введенні до раціону тварин комплексу харчових добавок у слизовій оболонці язика розвивається пригнічення місцевих захисних імунологічних реакцій.

Ймовірно, саме тому ми практично не спостерігали помітної запальної реакції у слизовій оболонці язика як адекватної реакції на місцеву подразнюючу дію екзогенними факторами, до яких належать використані в експерименті харчові добавки [168, 201]. Слід зазначити, що найбільшим кількісним змінам була піддана субпопуляція CD3 позитивних клітинних елементів (зменшення в ділянці кореня на 50,3% та на 44,9% в ділянці тіла).



що відповідає, як відомо, за клітинну ланку імунітету [213]. При цьому зміни з боку CD68 позитивних клітин були не настільки очевидними (рис. 6.6).

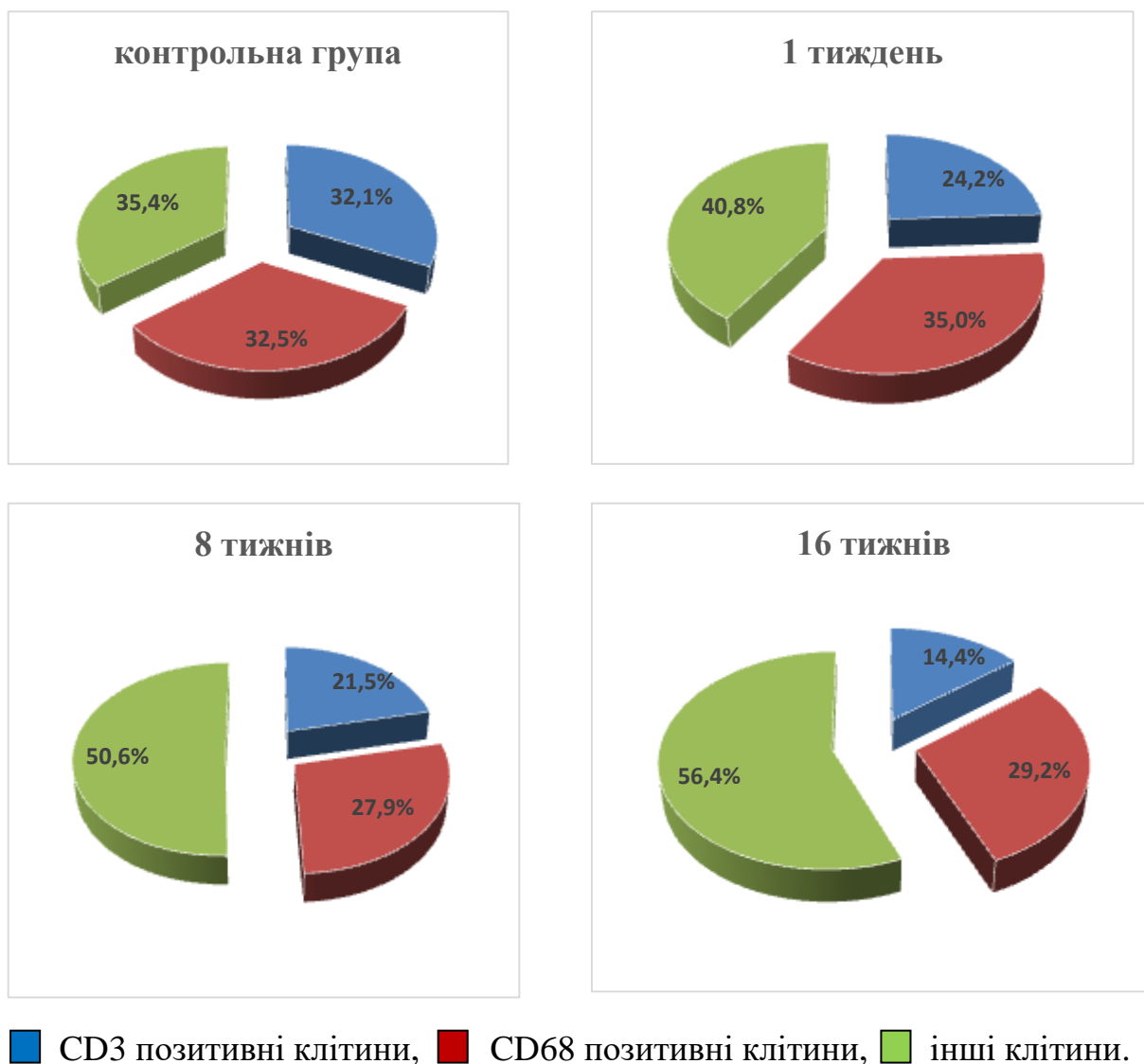


Рис. 6.6. Зміни співвідношення CD3 та CD68 позитивних клітин, в власній пластинці сизової оболонки тіла язика піддослідних тварин, впродовж експерименту.

Таким чином, на підставі викладеного можна припустити, що при застосуванні даного комплексу харчових добавок порушується місцевий імунітет слизової оболонки ротової порожнини, що може мати негативні

наслідки, створюючи сприятливий фон для розвитку ряду патологічних процесів [213, 214].

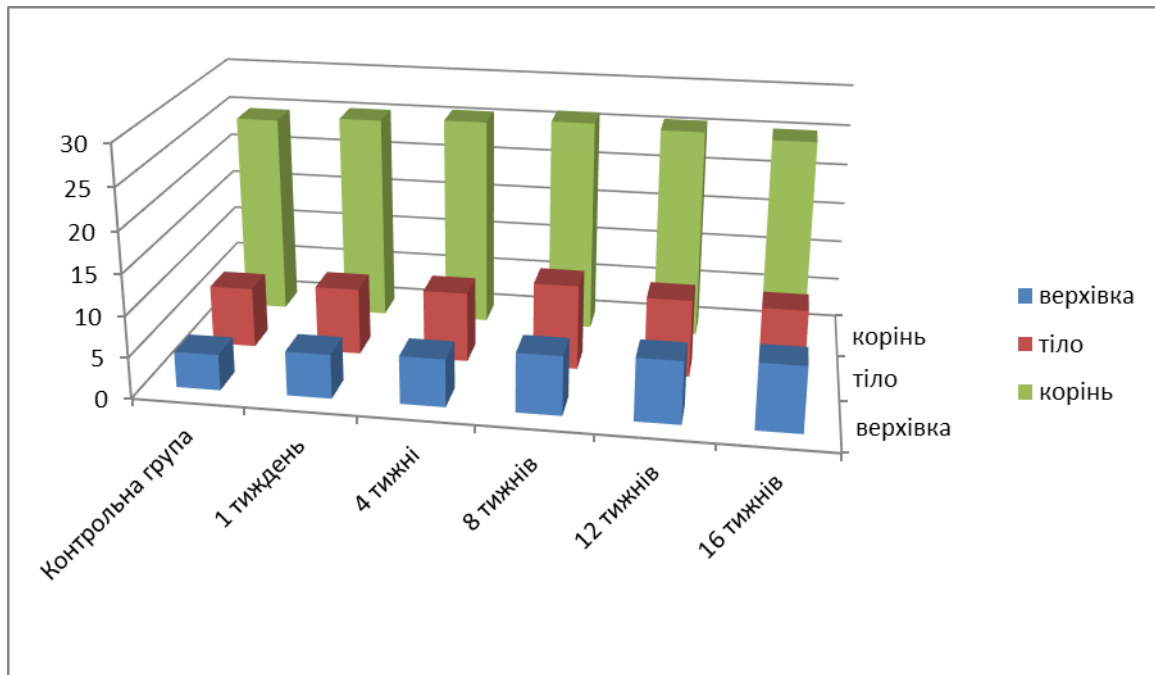


Рис.6.7. Середні показники васкуляризації слизової оболонки язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Аналізуючи особливості кровопостачання слизової оболонки язика у експериментальних тварин слід відзначити відносне збільшення об'єму кровоносних судин на всьому протязі експериментального терміну у відділах язика, що вивчаються (див. рис.6.7). Найбільше значення, цей показник мав у ділянці верхівки язика, найменше - у прикореневих відділах.

Згідно з проведеними морфометричними дослідженнями, описані зміни на початкових етапах експерименту були зумовлені збільшенням діаметра всіх ланок кровоносного мікросудинного русла, що, в свою чергу, могло бути проявом запальної гіперемії [215]. В той же час, раніше ми відзначали, що клітинні реакції, характерні для запального процесу в слизовій оболонці язика були виражені вкрай слабо. Надалі, до кінця експериментального терміну, відносне збільшення об'єму кровоносних мікросудин відбувалося переважно за рахунок неоангіогенезу. Підтвердженням цього припущення є

зменшення показників значень середніх діаметрів капілярних мікросудин на пізніх етапах експерименту і, отже, збільшення кількості останніх.

Неоднозначні зміни впродовж експерименту спостерігалися у м'язах язика. По завершенню першого тижня експерименту мало місце значне збільшення середнього діаметра м'язових волокон у ділянці тіла та у прикореневих відділах (рис.6.8).

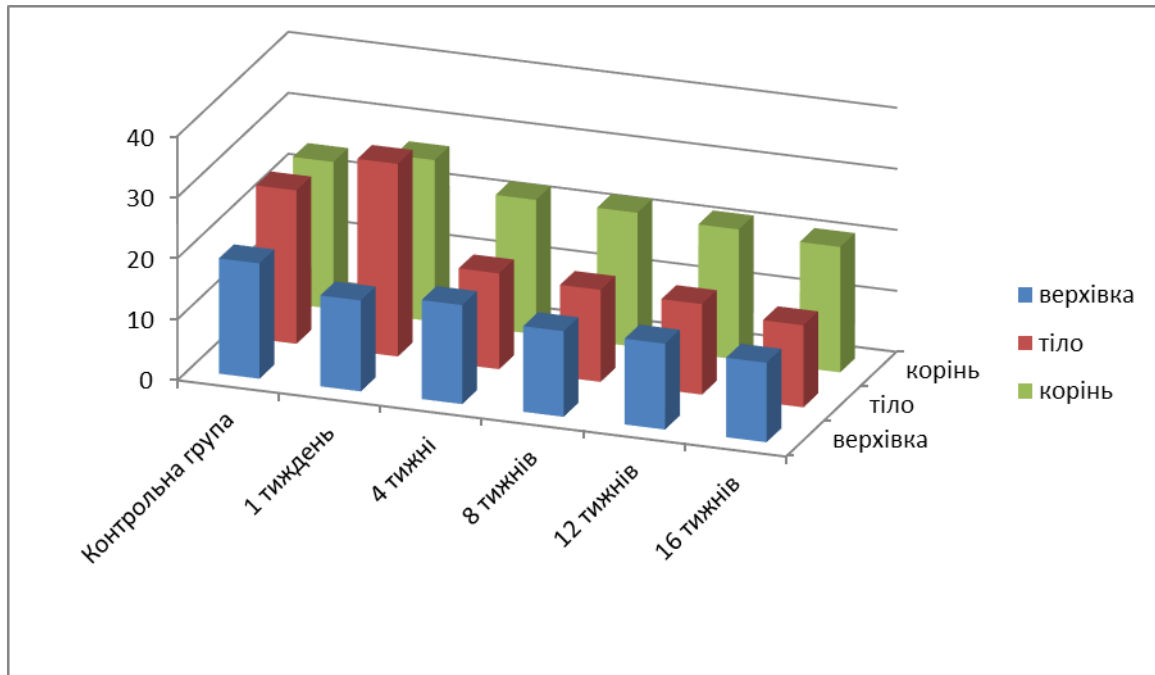


Рис.6.8. Діаметр м'язових волокон язика піддослідних тварин по відділах впродовж експерименту.

Подібні зміни розмірних характеристик м'язів язика можуть бути проявами робочої гіпертрофії, пов'язаної зі зміною характеру руху язика при перемішуванні їжі в умовах включення до раціону харчових добавок, так як одна з основних функцій язика є формування та перемішування харчової грудки, структура якої залежить від якісного складу корму [216].

Надалі мало місце зменшення середнього діаметра м'язових волокон язика у всіх відділах, що вивчаються, яке носило прогресивний характер і не завершувалося до кінця експерименту(рис.6.9).

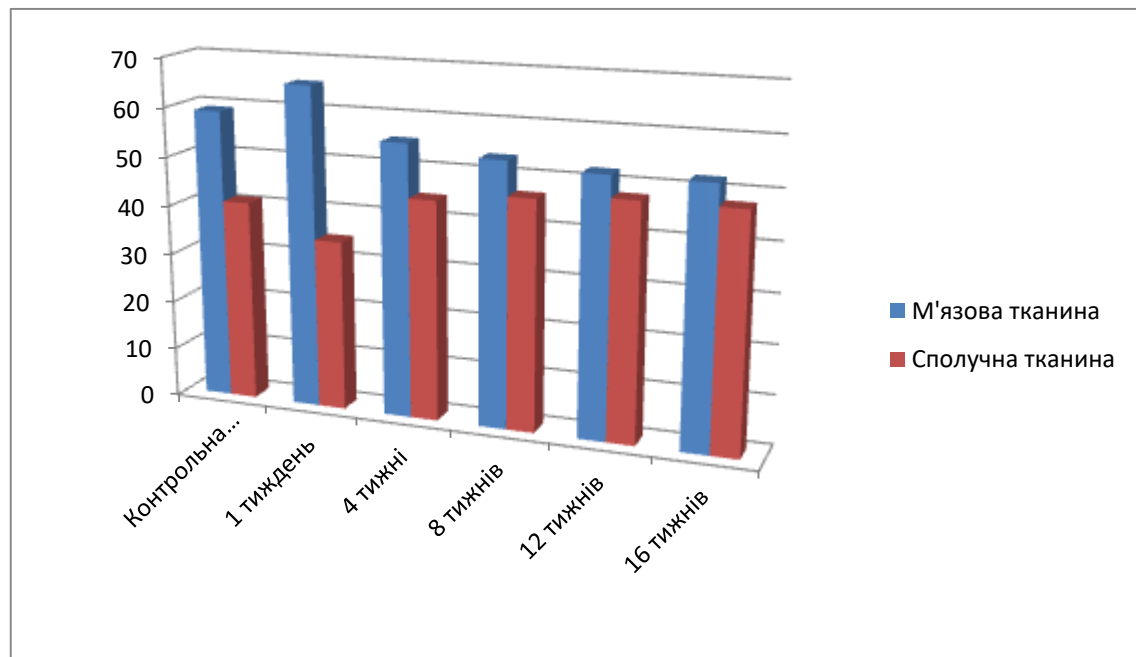


Рис.6.9. Співвідношення строми та паренхіми в м'язовій тканині язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Даний факт дозволяє припустити, що описані процеси є не тільки наслідком зміни характеру руху язика, про що вже було сказано раніше, а й наслідком трофічних порушень, що розвиваються при тривалому введенні до раціону комплексу харчових добавок і можуть мати як пряму, так і опосередковану дію. Підтвердженням цього припущення можуть бути виявлені нами на пізніх етапах експерименту досить значні за площею ділянки розростання сполучної тканини в м'язах язика. При цьому відносна кількість сполучної тканини прогресивно збільшувалася на пізніх етапах експерименту.

Зміни діаметру м'язових волокон тісно корелюють зі змінами співвідношення м'язової тканини в язиці піддослідних тварин впродовж експерименту ( $r=0,979$ ) (Рис. 6.10).

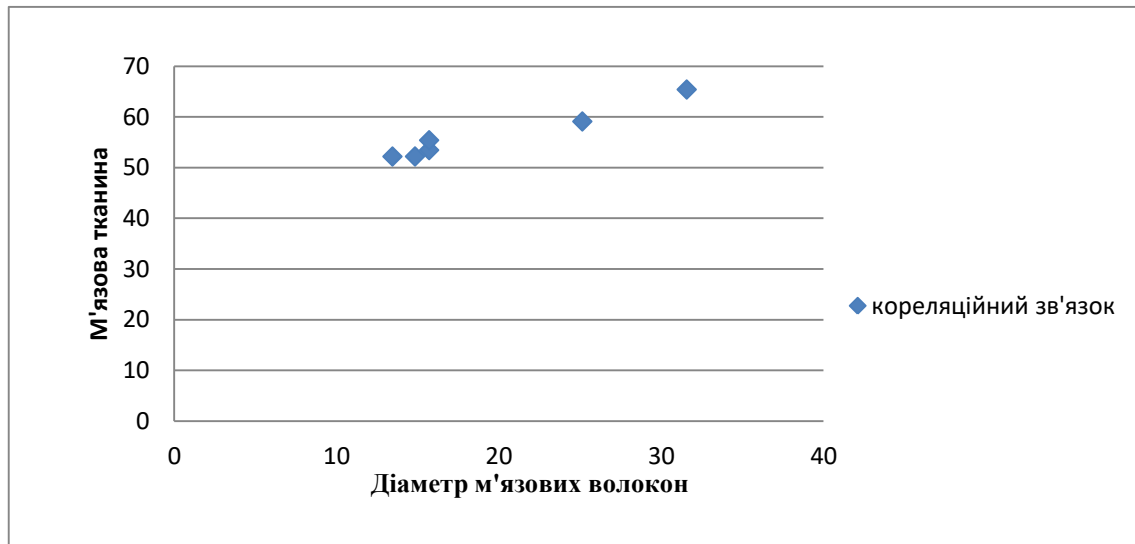


Рис. 6.10. Кореляційний зв'язок між змінами середнього діаметру м'язових волокон та часткою м'язової тканини в ділянці тіла язика.

Слід також зазначити на виявлені деякі особливості структурної організації малих слинних залоз язика під час експерименту. Так, у слизових малих залозах, починаючи з першого тижня експериментального терміну, мала місце зміна співвідношення між стромою та паренхімою на користь останньої, що найбільш помітно було на ранніх термінах експерименту.

Відносна кількість паренхіматозного компонента в слизових слинних залозах досягала максимальних значень до 12 тижнів експерименту, після чого цей показник мав тенденцію до стабілізації (рис.6.11).

Відомо, що збільшення відносної кількості паренхіматозного компонента в ряді внутрішніх органів може відбуватися як за рахунок збільшення кількості структурних одиниць, так і за рахунок збільшення розмірів останніх [217, 218]. Цілком очевидно, що в даному випадку має місце підвищення кількості паренхіматозного компонента, в першу чергу, за рахунок збільшення розмірів секреторних відділів залоз, підтвердженням чого є результати відповідних морфометричних досліджень (рис.6.11).

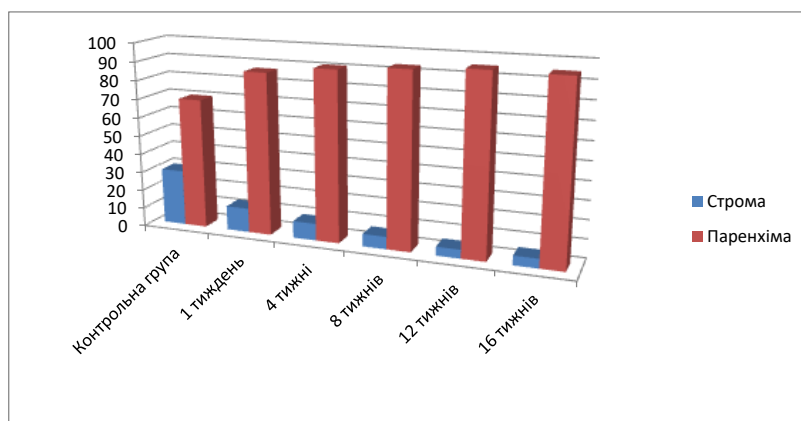


Рис.6.11. Співвідношення строми та паренхіми в слизових слинних залозах язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Ймовірно, збільшення діаметрів ацинусів викликане необхідністю підвищеного утворення слини впродовж досить тривалого часу. Стимулюючим фактором для даного процесу цілком могло бути включення до харчового раціону тварин харчових добавок.

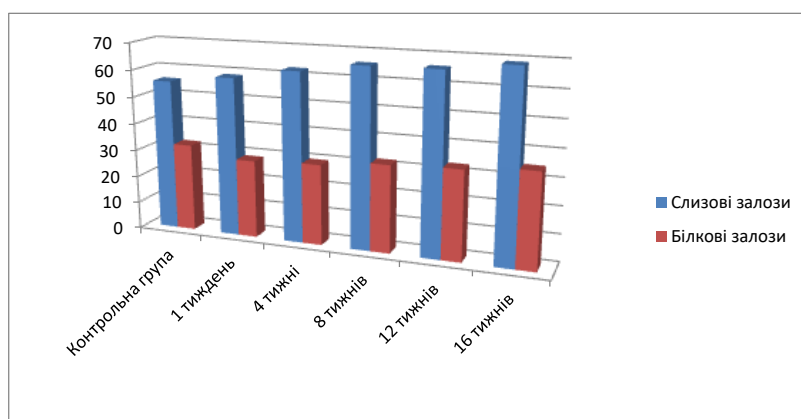


Рис.6.12. Зміни діаметра ацинусів слинних залоз язика піддослідних тварин впродовж експерименту.

Підтвердженням даного припущення можуть бути подібні зміни, в дещо меншому ступені, які спостерігались у малих білкових слинних залозах язика експериментальних тварин (див. рис.6.12).

У той же час, не можна виключити те, що підвищене виділення секрету малими слинними залозами необхідне для захисту слизової оболонки язика від безпосередньої шкідливої дії харчових добавок, оскільки муцинозний секрет має виражені протективні властивості [219 - 221]. Імовірно, до кінця експериментального терміну має місце виснаження даного захисного механізму, унаслідок чого деструктивні зміни у слизовій оболонці стають очевиднішими.



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у виявленні морфологічних змін язика щурів за умов введення в раціон тварин комплексу харчових добавок (глутамата натрію, нітрита натрію, понсо 4R).

1. Встановлено, що структурна організація язика щурів принципово не відрізняється від такої у людини. Язик цих тварин є м'язовим органом, який вкритий слизовою оболонкою. Метричні характеристики слизової оболонки та посмугованої м'язової тканини язика щурів помітно відрізняються в ділянці верхівки, тіла і в прикореневих відділах. Процеси кератинізації в епітелії слизової оболонки дорсальної поверхні язика щурів значно більш виражені в порівнянні з людиною, що пов'язано з характером харчування та способом життя цього виду тварин.

2. Додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок призвело до збільшення товщини багат шарового плоского епітелію переважно за рахунок шипуватого та рогового шарів. Максимальних значень даний показник досяг на 4 тижні експерименту, коли в порівнянні з контролем він виріс на 19,08% в ділянці верхівки, на 46,8% в прикореневих відділах, на 77,6% в ділянці тіла. При чому, в усіх досліджуваних ділянках збільшилась мітотична активність базальних епітеліоцитів. До 8 тижня експерименту вона досягла максимуму в ділянці тіла та кореня і збільшилась на 24,1% і 5,5% відповідно. В ділянці верхівки язика зростання мітотичної активності базальних епітеліоцитів склало 17,7%. Починаючи з 8 тижнів експерименту мало місце прогресивне зменшення товщини багат шарового зроговілого епітелію, в шипуватому шарі збільшувалася кількість епітеліоцитів з дистрофічними змінами.

3. При введенні до раціону тварин комплексу харчових добавок у власній пластинці слизової оболонки язика виявлялось зменшення кількості клітинних елементів гематогенного походження. Мінімальна кількість останніх спостерігалася на 8 тижні експерименту, коли цей показник

зменшився в порівнянні з вихідним в ділянці верхівки на 49,8%, в прикореневих відділах на 50,4%, у слизовій оболонці тіла язика мінімальна кількість клітин гематогенного походження спостерігалась на 12 тижні експерименту і зменшилась на 38,7%. Починаючи з 12 тижнів експерименту мала місце тенденція до збільшення у власній пластинці слизової оболонки кількості клітинних елементів гематогенного походження. Вихідних значень даний показник до кінця експерименту досяг лише в ділянці верхівки язика. При цьому, у всіх локаціях, що досліджувались, у власній пластинці слизової оболонки язика мали місце склеротичні та атрофічні зміни.

4. Під впливом комплексу харчових добавок у власній пластинці слизової оболонки язика відбувалося відносно збільшення кількості кровоносних мікросудин впродовж усього експериментального терміну. Найбільше змінювався цей показник у ділянці верхівки язика, найменше – у прикореневих відділах. Описані зміни на початкових етапах експерименту були зумовлені збільшенням діаметра всіх ланок кровоносного мікроциркуляторного русла. До кінця експериментального терміну відносно збільшення кількості кровоносних мікросудин у всіх досліджуваних відділах слизової оболонки язика відбувалося переважно за рахунок неоангіогенезу.

5. При введенні до раціону тварин комплексу харчових добавок у слинних залозах язика мала місце зміна співвідношення між строною та паренхімою на користь останньої. Максимальних значень даний показник досяг на 12 тижні експерименту, коли в слизових слинних залозах відносна кількість паренхіми зросла на 36,1%, а в білкових – на 27,0% в порівнянні з контролем. Надалі цей показник мав тенденцію до стабілізації. Описаний процес відбувався, насамперед, за рахунок збільшення розмірів секреторних відділів залоз.

6. Додаткове введення до раціону тварин комплексу харчових добавок протягом одного тижня призвело до достовірного збільшення середнього діаметра м'язових волокон у ділянці тіла язика на 25,9% та у прикореневих відділах на 10,0%, порівняно з контролем. Надалі мало місце

зменшення середнього діаметра м'язових волокон язика у всіх відділах, що вивчаються, яке не завершилося до кінця експерименту.

7. Аналіз отриманих результатів свідчить, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) призводить до морфологічних змін у всіх структурних компонентах язика, що вивчались (слизова оболонка, кровоносні мікросудини, слинні залози, м'язи). Дані зміни обумовлені як безпосередньо пошкоджуючим впливом, так і формуванням захисних, компенсаторно-приспосувальних механізмів, ступінь виразності яких залежить від тривалості вживання харчових добавок.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chang SK, Alasalvar C, Shahidi F. Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects - A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(10):1580-1604. doi: 10.1080/10408398.2017.1422111.
2. Давидова ЛМ Сучасні уявлення про морфологію язика в нормі Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. СумДУ. 2015 квітень: 121-122.
3. Давидова ЛМ, Ткач ГФ, Сікора ВЗта ін. Структурна тривимірна організація сосочків язика щурів за даними сканувальної електронної та світлової мікроскопії. *Вісник проблем біології і медицини.* 2016; 2: 98–100.
4. Рябушко НО, Дворник ВМ, Баля ГМ. Гістологічна будова слизової оболонки твердого піднебіння в нормі та при ішемічній хворобі серця. *Український стоматологічний альманах.* 2014; 4: 10-13.
5. Bedenyuk OS, Korda MM. Патоморфологічні особливості розвитку ліпополісахаридного пародонтиту на фоні хронічного атрофічного гастриту. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2020; 4: 27-35.
6. Zhou X, Qiao K, Wu H, Zhang Y. The Impact of Food Additives on the Abundance and Composition of Gut Microbiota. *Molecules.* 2023 Jan 7;28(2):631. doi: 10.3390/molecules28020631. PMID: 36677689; PMCID: PMC9864936.
7. Takahashi Y, Dungubat E, Kusano H, Ganbat D, Tomita Y, Odgerel S, Fukusato T. Application of Immunohistochemistry in the Pathological Diagnosis of Liver Tumors. *Int J Mol Sci.* 2021 May 28;22(11):5780. doi: 10.3390/ijms22115780.
8. K. Nyirenda R.D. Kumwenda F. Health benefits and toxicity potential of phytochemical food additives. *Helth Risks of Food Additives – Recent Developments and Trends sn Food Sector [Working Title] [Internet].* 2023 Jan 17; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.109251>
9. Zhou X, Qiao K, Wu H, Zhang Y. The Impact of Food Additives on the Abundance and Composition of Gut Microbiota. *Molecules.* 2023 Jan 7;28(2):631. doi: 10.3390/molecules28020631.
10. Синельников Я.Р. Сравнительная макро - микроскопическая анатомия языка // Автореф. докт. дисс. - Харьков, изд. Здоровье, 1964. -55 с.
11. Шеремет МК Фізіологічні і психологічні передумови мовленнєвого розвитку дітей у нормі і патології. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова.* 2013; 19 (23): 298-301

12. Макаренко ОБ Бар'єрна функція піднебінних мигдаликів у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи. *Одеський медичний журнал*. 2006; 4: 62-64.
13. Іленко НМ, Ніколішина ЕВ, Марченко АВ. Лінгводіагностика в практичній діяльності лікаря-стоматолога. *Світ медицини і біології*. 2012; 8(2): 40-41.
14. Pan C, Banerjee K, Lehmann GL, Almeida D, Hajjar KA, Benedicto I, Jiang Z, Radu RA, Thompson DH, Rodriguez-Boulan E, Nociari MM. Lipofuscin causes atypical necroptosis through lysosomal membrane permeabilization. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Nov 23;118(47):e2100122118. doi: 10.1073/pnas.2100122118.
15. Окунь Т. *Anatomia - regina medicinae: Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених*. СумДУ. 2015: 136-138.
16. Черно ВС, Хилько ЮК, Слободян ОМ та ін. *Анатомія людини : навч. посіб. для студентів медико-біологічних спец. ВНЗ IV рівня акредитації: у 3-х ч.* Миколаїв. ЧНУ ім. Петра Могили; 2020. 180 с.
17. Madani M, Berardi T, Stoopler ET. Anatomic and examination considerations of the oral cavity. *Med Clin North Am*. 2014 Nov;98(6):1225-38. doi: 10.1016/j.mcna.2014.08.001. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25443674.
18. Bondarchuk V., Orel Y. Morphological features of the anatomy of the arterial bed of the maxillofacial region of male rats in normal and under the influence of different types of inflammatory reactions in experimental gastroduodenitis. *Notes in Current Biology*. 2017; 7 (356): 195-202.
19. Stambuk HE, Karimi S, Lee N, Patel SG. Oral cavity and oropharynx tumors. *Radiol Clin North Am*. 2007 Jan;45(1):1-20. doi: 10.1016/j.rcl.2006.10.010. PMID: 17157621.
20. Степанчук АП. Сучасні погляди на структурно-функціональну організацію органа смаку людини. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020; 4 (26): 55–60.
21. Su Q, Igyártó BZ. Keratinocytes Share Gene Expression Fingerprint with Epidermal Langerhans Cells via mRNA Transfer. *J Invest Dermatol*. 2019 Nov;139(11):2313-2323.e8. doi: 10.1016/j.jid.2019.05.006.
22. Vargatu I. WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2016 Jan-Mar;12(1):113. doi: 10.4183/aeb.2016.113.
23. Bordoni B, Morabito B, Mitrano R. et al. (December 05, 2018) The Anatomical Relationships of the Tongue with the Body System. *Cureus* 10(12): e3695. doi:10.7759/cureus.3695

24. Alaoui F, Souissi A, Jendoubi F, Mokni M. Caviar tongue: A lingual physiological variation. *Presse Med.* 2018 Oct;47(10):925-926.
25. Driscoll P. Gray's Anatomy, 39th Edition. *Emerg Med J.* 2006 Jun;23(6):492. doi: 10.1136/emj.2005.027847.
26. Mescher AL, Luiz CU. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. Front Cover. Anthony McGraw-Hill Medical; 2013. 544.
27. England MA. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. *J Anat.* 1989 Oct;166:270.
28. Семенова АК. Морфофункціональна характеристика ремоделювання слизової оболонки спинки язика щурів після впливу метакрилату. *Вісник проблем біології та медицини.* 2018;1 (146): 226 –28.
29. Гасюк НВ. Особливості гомеостазу зроговілого багат шарового плоского епітелію слизової оболонки ясен. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2006; 6(4): 109-110.
30. Фік ВБ. Електронномікроскопічні дослідження тканин пародонта щура в нормі. *Morphologia.* 2019; 13(2): 76-80.
31. Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. *J Pathol.* 2001 Jul;194(3):294-7. doi: 10.1002/1096-9896(200107)194:3<294::AID-PATH911>3.0.CO;2-Q. PMID: 11439360.
32. Семенова АК. Морфофункціональна характеристика епітелію слизової оболонки спинки язика щурів в нормі. *Вісник проблем біології і медицини.* 2014; 2(2): 134-138.
33. Upadhyay J. Upadhyay RB. Agrawal P. Jaitley S. Shekhar R. Langerhans cells and their role in oral mucosal diseases. *N Am J Med Sci.* 2013 Sep;5(9):505-14. doi: 10.4103/1947-2714.118923.
34. Gondak RO. Alves DB. Silva LF. Mauad T. Vargas PA. Depletion of Langerhans cells in the tongue from patients with advanced-stage acquired immune deficiency syndrome: relation to opportunistic infections. *Histopathology.* 2012 Feb;60(3):497-503. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04068.x.
35. Pérez-Torres. A., Ustarroz-Cano. M. & Millán-Aldaco. D. Langerhans Cell-Like Dendritic Cells in the Cornea. Tongue and Oesophagus of the Chicken (*Gallus gallus*). *Histochem J* 34. 507–515 (2002). <https://doi.org/10.1023/A:1024714107373>
36. Mu. Liancai. and Ira Sanders. "Human Tongue Neuroanatomy: Nerve Supply And Motor Endplates". *Clinical Anatomy.* vol 23. no. 7. 2010. pp. 777-791. Wiley-Blackwell. doi :10.1002/ca.21011.

37. Шепітько ВІ. Структурна організація слизової оболонки язика в нормі та після трансплантації кріоконсервованої плаценти. *Світ медицини і біології*. 2008; 4(2): 84-87.
38. Rosa I, Taverna C, Novelli L, Marini M, Ibba-Manneschi L, Manetti M. Telocytes constitute a widespread interstitial meshwork in the lamina propria and underlying striated muscle of human tongue. *Sci Rep*. 2019 Apr 10;9(1):5858. doi: 10.1038/s41598-019-42415-3. PMID: 30971762; PMCID: PMC6458118.
39. Вовк ОЮ, Гордійчук ДО, Ікрамов ВБ. Сучасні проблеми морфології людини : збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2020 вер; 156 с.
40. Медицька АК, Єрошенко ГА. Структурні особливості слизової оболонки кінчика язика щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019; 3(152): 300–303.
41. Каплун ДВ, Аветіков ДС. Особливості морфологічної будови слизових клаптів порожнини рота в стані спокою і при їх розтягуванні. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019; 2 (66): 113-118.
42. Гасюк П, Краснокутський О, Воробець А, Гуда Н, Росоловська С. Механізми ремоделювання м'яких тканин порожнини рота (огляд літератури). *ЕКС [інтернет]*. 31, Грудень 2019 [цит. за 06, Січень 2023];00:12-7. доступний у: <https://ecd.knmu.edu.ua/article/view/27>
43. Srichairat N, Taksintum W, Chumnanpuen P. Histological and histochemical characteristics of the oral, pharyngeal and accessory digestive organs in the water monitor lizard (*Varanus salvator*) from Thailand. *Anat Histol Embryol*. 2022 Nov;51(6):703-711. doi: 10.1111/ahc.12846. Epub 2022 Aug 4. PMID: 36370058.
44. Фік ВБ та ін. Ультраструктура тканин пародонта наприкінці другого тижня експериментального опіювального впливу. *World Science*. 2019; 8(48): 49-53.
45. Kzhyshkowska J, Gudima A, Riabov V, Dollinger C, Lavallo P, Vrana NE. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine. *J Leukoc Biol*. 2015 Dec;98(6):953-62. doi: 10.1189/jlb.5VMR0415-166R.
46. Ying W, Cheruku PS, Bazer FW, Safe SH, Zhou B. Investigation of macrophage polarization using bone marrow derived macrophages. *J Vis Exp*. 2013 Jun 23;(76):50323. doi: 10.3791/50323.
47. Locati M, Curtale G, Mantovani A. Diversity, Mechanisms, and Significance of Macrophage Plasticity. *Annu Rev Pathol*. 2020 Jan 24;15:123-147. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012718.



48. Ambade A, Lowe P, Kodys K, Catalano D, Gyongyosi B, Cho Y, Iracheta-Vellve A, Adejumo A, Saha B, Calenda C, Mehta J, Lefebvre E, Vig P, Szabo G. Pharmacological Inhibition of CCR2/5 Signaling Prevents and Reverses Alcohol-Induced Liver Damage, Steatosis, and Inflammation in Mice. *Hepatology*. 2019 Mar; 69(3):1105-1121. doi: 10.1002/hep.30249.
49. Горбань П, Цимар АВ. Роль дефензинів у неспецифічному захисті макроорганізму від інфекційних агентів при запальних захворюваннях порожнини рота і ротоглотки (огляд літератури). *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022; 3(37): 7-13.
50. Ткач СМ та ін. Біологічні функції та клінічне значення кальпротектину (огляд літератури). *Сучасна гастроентерологія*. 2022; 3(4): 34-41.
51. Samoylova MV, Kosyreva TF, Anurova AE, Abramovich RA, Mironov AY, Zhilenkova OG, Zatevalov AM, Voropayeva EA. [Oral cavity microbiocenosis assessment on the basis of bacterial endotoxin and plasmalogens in a saliva by method GAS-liquid chromatography-mass spectrometry.]. *Klin Lab Diagn*. 2019;64(3):186-192. Russian. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-186-192.
52. Bezrodny SL, Mardanly SG, Zatevalov AM, Tereshina EV, Mironov AY, Pomazanov VV. Assessment of the state of intestinal microbiocenosis based on bacterial endotoxin and plasmalogen in elderly persons with type 2 diabetes mellitus pathology. *Klin Lab Diagn*. 2021 Sep 10;66(9):565-570. English. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-9-565-570.
53. Lee YC, Wang TH, Chen SY, Lin HL, Tsai MY. Management of viral oral ulcers in children using Chinese herbal medicine: A report of two cases. *Complement Ther Med*. 2017 Jun; 32:61-65. doi: 10.1016/j.ctim.2017.04.001.
54. Oliveira ADT, Sodr e CS, Ferreira DC, Abad ED, Saintive S, Ribeiro M, Cavalcante FS, Piciani B, Gonçalves LS. Oral Aspects Identified in Atopic Dermatitis Patients: A Literature Review. *Open Dent J*. 2018 May 31;12:424-434. doi: 10.2174/1874210601812010424.
55. Марушко ЮВ, Галушко БЛ, Юр'єв СД та ін. Клінічне значення IgG в діагностиці алергічних станів та контролі алерген-специфічної імунотерапії. *Медична наука України*. 2021; 17 (4): 121-128.
56. Діденко ВІ, Зигало ЕВ, Гайдар ЮА, Ягмур ВБ. Синдром надлишкового бактеріального росту у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки залежно від етіології й морфологічних особливостей. *Гастроентерологія*. 2019; 53(3): 162-169.
57. Осадча О, Шматова Г, Боярська А. Особливості формування муконазального імунітету у спортсменів-легкоатлетів під впливом фізичного

навантаження у тренувальному періоді. Спортивна медицина. фізична терапія та ерготерапія. 2021; 2: 30-34.

58. Piwowarski JP, Kiss AK. Contribution of C-glucosidic ellagitannins to *Lythrum salicaria* L. influence on pro-inflammatory functions of human neutrophils. *J Nat Med*. 2015 Jan;69(1):100-10. doi: 10.1007/s11418-014-0873-5. Epub 2014 Oct 28.

59. Силенко ГМ. Клінічний випадок використання імуномодулюючого препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня. *Український стоматологічний альманах*. 2020; 4: 32-35.

60. E F SROUR and others, Characterization of normal human CD3<sup>+</sup> CD5<sup>-</sup> and  $\gamma\delta$  T cell receptor positive T lymphocytes, *Clinical and Experimental Immunology*, Volume 80, Issue 1, April 1990, Pages 114–121, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1990.tb06450.x>.

61. Guralaska SV, Budnik TS. Morpho-functional changes of the harderian gland during vaccination. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2021; 23(104): 141-147.

62. Stetsyk MO, Stetsyk AO, Kostenko SB, Gero NI. Клініко-мікроекологічні паралелі та імунний гомеостаз: їх роль розвитку запальних захворювань тканин пародонта: Abstracts of the 4th International scientific and practical conference «Dynamics of the development of world science» Vancouver, Canada (December 18-20, 2019). - Vancouver, Canada: Perfect Publishing, 2019; 873-878.

63. Allen HC. Sharma P. Histology. Plasma Cells. [Updated 2022 Jan 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556082/>

64. Wang. X.. Hao. Gl.. Wang. By. *et al*. Function and dysfunction of plasma cells in intestine. *Cell Biosci* 9. 26 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13578-019-0288-9>

65. Brynjolfsson SF. Persson Berg L. Olsen Ekerhult T. Rimkute I. Wick MJ. Martensson IL. *et al*. Long-lived plasma cells in mice and men. *Front Immunol*. (2018) 9:2673. doi: 10.3389/fimmu.2018.02673

66. Huang HY. Rivas-Caicedo A. Renevey F. Cannelle H. Peranzoni E. Scarpellino L. *et al*. Identification of a new subset of lymph node stromal cells involved in regulating plasma cell homeostasis. *Proc Natl Acad Sci USA*. (2018) 115:E6826–35. doi: 10.1073/pnas.1712628115

67. Khodadadi Laleh *et al*. The maintenance of memory plasma cells. *Frontiers in immunology*. 2019: 721.

68. Івасівка ХП, Пальтов ЕВ, Масна ЗЗ. Характеристика структурних компонентів. *World Science. Вісник проблем біології і медицини*. 2021 2 (160): 217-224.
69. Каплун ДВ, Аветіков ДС. Особливості морфологічної будови слизових клаптів порожнини рота в стані спокою і при їх розтягуванні. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2019; 2 (66): 113-118.
70. Скибчик ОВ та ін. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія*. 2021; 5: 46-46.
71. Івасівка ХП, Пальтов ЕВ, Масна ЗЗ. Патоморфологічна характеристика змін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021; 2 (160): 217-223.
72. Скибчик ОВ та ін. Ультраструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія*. 2021; 5: 46-46.
73. Honda M M D, Furuta Y M D Ph D, Naoe H M D Ph D, Sasaki Y M D Ph D. Primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the gallbladder and review of the literature. *BMJ Case Rep*. 2017 May 27;2017:bcr2017220161. doi: 10.1136/bcr-2017-220161.
74. Suzuki K, Abe K, Ohbu M. A Resected Gallbladder Carcinoma Coexisting With Adenomyomatosis Involving Varied Degrees of Intraepithelial Dysplasia: A Case Report and Literature Review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2019 Aug;29(4):290-296. doi: 10.1097/SLE.0000000000000617.
75. Гринь ВГ. Морфофункціональна характеристика лімфоепітеліальних утворів слизової оболонки травної системи. *Morphologia*. 2022; 15(4): 40–47.
76. Patel. Pravin K et al. "Head And Neck Embryology: Embryologic Development Of Skeletal Structures Of Head And Neck. Embryologic Development Of Dentition. Embryologic Development Of Tongue". *Emedicine.Medscape.Com*. 2016. <https://emedicine.medscape.com/article/1289057-overview#a3>.
77. Sanders. Ira. and Liancai Mu. "A Three-Dimensional Atlas Of Human Tongue Muscles". *The Anatomical Record*. vol 296. no. 7. 2013. pp. 1102-1114. Wiley-Blackwell. doi:10.1002/ar.22711.
78. Yamaguchi. Takuya. and Johannes M. Dijkstra. "Major histocompatibility complex (MHC) genes and disease resistance in fish. *Cells*. 2019; 8(4): 378.
79. Yu Q, Parajuli N, Yi Q, Mishina Y, Elder JT, Zhou L, Mi QS. ALK3 Is Not Required for the Embryonic Development, Homeostasis, and Repopulation

of Epidermal Langerhans Cells in Steady and Inflammatory States. *J Invest Dermatol.* 2021 Jul;141(7):1858-1861. doi: 10.1016/j.jid.2020.10.028. Epub 2020 Dec 23.

80. Stone M, Woo J, Lee J, Poole T, Seagraves A, Chung M, Kim E, Murano EZ, Prince JL, Blemker SS. Structure and variability in human tongue muscle anatomy. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis.* 2018;6(5):499-507. doi: 10.1080/21681163.2016.1162752. Epub 2016 Apr 8. PMID: 30135746; PMCID: PMC6101673.

81. Giyazova MM. The Importance of Using Lysozyme in the Treatment of Changes in the Oral Mucosa of a Patient with Coronavirus. *Multidimensional Research Journal.* 2022; 1 (5): 114-119.

82. Nagai M, Moriyama M, Ichinohe T. Oral Bacteria Combined with an Intranasal Vaccine Protect from Influenza A Virus and SARS-CoV-2 Infection. *mBio.* 2021 Aug 31;12(4):e0159821. doi: 10.1128/mBio.01598-21.

83. Kong X, Fu J, Shao K, Wang L, Lan X, Shi J. Biomimetic hydrogel for rapid and scar-free healing of skin wounds inspired by the healing process of oral mucosa. *Acta Biomater.* 2019 Dec;100:255-269. doi: 10.1016/j.actbio.2019.10.011.

84. Chen L, Arbieva ZH, Guo S, Marucha PT, Mustoe TA, DiPietro LA. Positional differences in the wound transcriptome of skin and oral mucosa. *BMC Genomics.* 2010 Aug 12;11:471. doi: 10.1186/1471-2164-11-471.

85. Samaranayake YH, Samaranayake LP, Pow EH, Beena VT, Yeung KW. Antifungal effects of lysozyme and lactoferrin against genetically similar, sequential *Candida albicans* isolates from a human immunodeficiency virus-infected southern Chinese cohort. *J Clin Microbiol.* 2001 Sep;39(9):3296-302. doi: 10.1128/JCM.39.9.3296-3302.2001.

86. Samaranayake YH, Samaranayake LP, Tsang PC, Wong KH, Yeung KW. Heterogeneity in antifungal susceptibility of clones of *Candida albicans* isolated on single and sequential visits from a HIV-infected southern Chinese cohort. *J Oral Pathol Med.* 2001 Jul;30(6):336-46. doi: 10.1034/j.1600-0714.2001.300603.x.

87. Arendrup MC. *Candida* and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Dan Med J.* 2013 Nov; 60(11):B4698.

88. Samaranayake YH, Samaranayake LP, Dassanayake RS, Yau JYY, Tsang WK, Cheung BPK, Yeung KWS. 'Genotypic shuffling' of sequential clones of *Candida albicans* in HIV-infected individuals with and without symptomatic oral candidiasis. *J Med Microbiol.* 2003 Apr; 52(Pt 4):349-359. doi: 10.1099/jmm.0.04972-0.

89. Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015 Nov;64:82-90. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.009. Epub 2015 Jul 30.

90. Ткаченко ПІ, Білоконь СО, Лохматова НМ. Особливості змін лімфоїдної субстанції при різних формах лімфаденітів щелепно-лицевої ділянки у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2019; 19, вип.1 (65):119–123.

91. Давиденко ВЮ, Давиденко ГМ, Цветкова НВ. Вплив знімних пластинкових протезів на смакову чутливість пацієнтів: Ортопедична стоматологія: традиції. сьогодення. погляд у майбутнє : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Полтава. 2021; 33–34.

92. Lamontagne F, Masse MH, Menard J, Sprague S, Pinto R, Heyland DK, Cook DJ, Battista MC, Day AG, Guyatt GH, Kanji S, Parke R, McGuinness SP, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Annane D, Cohen D, Arabi YM, Bolduc B, Marinoff N, Rochweg B, Millen T, Meade MO, Hand L, Watpool I, Porteous R, Young PJ, D'Aragnon F, Belley-Cote EP, Carbonneau E, Clarke F, Maslove DM, Hunt M, Chassé M, Lebrasseur M, Lauzier F, Mehta S, Quiroz-Martinez H, Rewa OG, Charbonney E, Seely AJE, Kutsogiannis DJ, LeBlanc R, Mekontso-Dessap A, Mele TS, Turgeon AF, Wood G, Kohli SS, Shahin J, Twardowski P, Adhikari NKJ; LOVIT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2022 Jun 23;386(25):2387-2398. doi: 10.1056/NEJMoa2200644.

93. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol.* 2019 Mar;13(1):91-102. doi: 10.1007/s12105-018-0981-8. Epub 2019 Mar 7.

94. Геник СМ. Механізм смаку і аромату. *Precarpathian bulletin of the shevchenko scientific society.* 2016; 4 (36): 135-139.

95. Давиденко ВЮ та ін. Морфологічні особливості слизової оболонки різних ділянок язика шурів у нормі. *Вісник проблем біології і медицини.* 2016; 2: 82-86.

96. Azmi AF, Yahya MAAM, Azhar NA, Ibrahim N, Ghafar NA, Ghani NAA, Nizar MAM, Yunus SSM, Singh TKL, Law JX, Ng SL. In Vitro Cell Proliferation and Migration Properties of Oral Mucosal Fibroblasts: A Comparative Study on the Effects of Cord Blood- and Peripheral Blood-Platelet Lysate. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 17;24(6):5775. doi: 10.3390/ijms24065775.

97. Ibáñez-Mancera NG, López-Callejas R, Toral-Rizo VH, Rodríguez-Méndez BG, Lara-Carrillo E, Peña-Eguiluz R, do Amaral RC, Mercado-Cabrera A, Valencia-Alvarado R. Healing of Recurrent Aphthous Stomatitis by Non-Thermal

Plasma: Pilot Study. *Biomedicines*. 2023 Jan 9;11(1):167. doi: 10.3390/biomedicines11010167.

98. Stetsuk YV, Stetsuk YeV, Shepitko VI et al. Influence of quercetin on biochemical and morphological changes in rat testes after 30 days long central deprivation of luteinizing hormone. *World of medicine and biology*. 2021; 77(3): 243-248. doi: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-243-248

99. Pelypenko OV, Pelypenko OV, Shepitko VI, Pelypenko AB et al. The dynamics of morphological changes in the synovial college of rats in rates in experimental non-specific arthritis and invedience. *World of medicine and biology*. 2021; 70(4): 224-227.

100. Pastukhova VA. Особливості будови мітохондрій скелетних м'язів при фізичному навантаженні в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016; 15(1): 58-62.

101. Dwenger MM, Raph SM, Baba SP, Moore JB 4th, Nystoriak MA. Diversification of Potassium Currents in Excitable Cells via Kv $\beta$  Proteins. *Cells*. 2022 Jul 18;11(14):2230. doi: 10.3390/cells11142230.

102. Град АО. Морфофункціональна будова нейром'язових з'єднань жувального м'яза щура в нормі. *Клінічна стоматологія*. 2017; 3: 4-10.

103. Нетт Müller O, Tian Q, Zantl R, Kahl V, Lipp P, Kaestner L. A system for optical high resolution screening of electrical excitable cells. *Cell Calcium*. 2010 Mar;47(3):224-33. doi: 10.1016/j.ceca.2009.11.012.

104. Прилуцький ОК. Загальна анатомія органів порожнини рота. *Світ медицини біології*. 2013; 1(41): 129-133.

105. Ma D, Shuler JM, Kumar A, Stanford QR, Tungtur S, Nishimune H, Stanford JA. Effects of Tongue Force Training on Bulbar Motor Function in the Female SOD1-G93A Rat Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017 Feb;31(2):147-156. doi: 10.1177/1545968316666956.

106. Smittkamp SE, Spalding HN, Brown JW, Gupte AA, Chen J, Nishimune H, Geiger PC, Stanford JA. Measures of bulbar and spinal motor function, muscle innervation, and mitochondrial function in ALS rats. *Behav Brain Res*. 2010 Jul 29;211(1):48-57. doi: 10.1016/j.bbr.2010.03.007.

107. Iwasaki Shin-ichi. Evolution of the structure and function of the vertebrate tongue. *Journal of anatomy*; 2002; 1: 1-13.

108. Takemoto H. Morphological analyses of the human tongue musculature for three-dimensional modeling. *J Speech Lang Hear Res*. 2001 Feb;44(1):95-107. doi: 10.1044/1092-4388(2001/009).

109. Takemoto H. Morphological analyses and 3D modeling of the tongue musculature of the chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Am J Primatol*. 2008 Oct;70(10):966-75. doi: 10.1002/ajp.20589.

110. Gibbs S, Collard M, Wood B. Soft-tissue anatomy of the extant hominoids: a review and phylogenetic analysis. *J Anat.* 2002 Jan;200(Pt 1):3-49. doi: 10.1046/j.0021-8782.2001.00001.x.
111. Iskander A, Sanders I. Morphological comparison between neonatal and adult human tongues. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003 Sep;112(9 Pt 1):768-76. doi: 10.1177/000348940311200905.
112. Miller JL, Watkin KL, Chen MF. Muscle, adipose, and connective tissue variations in intrinsic musculature of the adult human tongue. *J Speech Lang Hear Res.* 2002 Feb;45(1):51-65. doi: 10.1044/1092-4388(2002/004).
113. Cullins MJ, Connor NP. Alterations of intrinsic tongue muscle properties with aging. *Muscle Nerve.* 2017 Dec;56(6):E119-E125. doi: 10.1002/mus.25605.
114. Kishimoto H, Yamada S, Kanahashi T, Yoneyama A, Imai H, Matsuda T, Takeda T, Kawai K, Suzuki S. Three-dimensional imaging of palatal muscles in the human embryo and fetus: Development of levator veli palatini and clinical importance of the lesser palatine nerve. *Dev Dyn.* 2016 Feb;245(2):123-31. doi: 10.1002/dvdy.24364.
115. Stone M, Woo J, Lee J, Poole T, Seagraves A, Chung M, Kim E, Murano EZ, Prince JL, Blemker SS. Structure and variability in human tongue muscle anatomy. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis.* 2018;6(5):499-507. doi: 10.1080/21681163.2016.1162752.
116. Fakhry N, Puymeraill L, Michel J, Santini L, Lebreton-Chakour C, Robert D, Giovanni A, Adalian P, Dessi P. Analysis of hyoid bone using 3D geometric morphometrics: an anatomical study and discussion of potential clinical implications. *Dysphagia.* 2013 Sep;28(3):435-45. doi: 10.1007/s00455-013-9457-x. Epub 2013 Feb 28.
117. Loth A, Corny J, Santini L, Dahan L, Dessi P, Adalian P, Fakhry N. Analysis of Hyoid-Larynx Complex Using 3D Geometric Morphometrics. *Dysphagia.* 2015 Jun;30(3):357-64. doi: 10.1007/s00455-015-9609-2.
118. Sakamoto Y. Configuration of the extrinsic muscles of the tongue and their spatial interrelationships. *Surg Radiol Anat.* 2017 May;39(5):497-506. doi: 10.1007/s00276-016-1777-8.
119. Sakamoto Y. Structural arrangement of the intrinsic muscles of the tongue and their relationships with the extrinsic muscles. *Surg Radiol Anat.* 2018 Jun;40(6):681-688. doi: 10.1007/s00276-018-1993-5.
120. Castañer-Peiro A. Interceptive orthodontics: the need for early diagnosis and treatment of posterior crossbites. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006 Mar 1;11(2):E210-4. English, Spanish.



121. Hosemann W, Grimm A. Chirurgische Anatomie der Kieferhöhle [Surgical anatomy of the maxillary sinus]. HNO. 2020 Aug;68(8):555-565. German. doi: 10.1007/s00106-020-00868-3.
122. Lin YT, Lin CF, Yeh TH. Application of the endoscopic prelacrimal recess approach to the maxillary sinus in unilateral maxillary diseases. Int Forum Allergy Rhinol. 2018 Apr;8(4):530-536. doi: 10.1002/alr.22062.
123. Donnelly TM, Vella D. Anatomy, Physiology and Non-dental Disorders of the Mouth of Pet Rabbits. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2016 Sep;19(3):737-56. doi: 10.1016/j.cvex.2016.04.004.
124. Abrams RG, Josell SD. Common oral and dental emergencies and problems. Pediatr Clin North Am. 1982 Jun;29(3):681-715. doi: 10.1016/s0031-3955(16)34187-6.
125. Yang S, Fan W, Li Y, Liu Q, He H, Huang F. Autophagy in tooth: Physiology, disease and therapeutic implication. Cell Biochem Funct. 2021 Aug;39(6):702-712. doi: 10.1002/cbf.3636.
126. Abreu M. A. *A mucosa oral na hanseníase: um estudo clínico e histopatológico* / M. A. Abreu // *ReVol. Bras. Otorrinolaringol.* – 2006. – Vol. 72, № 3.
127. Рауцкіс П. Вікові відмінності структурної організації глоткового мигдалика у дітей. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2007; 6(4): 67-70.
128. Руснак ВФ, Бойчук ОМ, Процак ТВ та ін. Особливості будови глоткових мигдаликів на початку плодового періоду онтогенезу людини. Клінічна та експериментальна патологія. 2017; 2(2): 64-66.
129. Jiang H, Hu J, Xie H, Zhang M, Guo C, Zhang Y, Li Y, Zhang C, Xu S, Wang D, Yan X, Wang Y, Wang X. Morphological and Molecular Functional Evidence of the Pharyngeal Sac in the Digestive Tract of Silver Pomfret, *Pampus argenteus*. Int J Mol Sci. 2023 Jan 14;24(2):1663. doi: 10.3390/ijms24021663.
130. Jungheim M, Ptok M. Hochauflösungsmanometrie der pharyngealen Schluckdynamik [High-resolution manometry of pharyngeal swallowing dynamics]. HNO. 2018 Jul;66(7):543-549. German. doi: 10.1007/s00106-017-0365-5.
131. Maliar V, Ibadova T, Maliar V, Maliar V. MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME. Wiad Lek. 2022;75(10):2467-2470. doi: 10.36740/WLek202210128.
132. Lukina P.O., Kozina T.E. Management of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. Journal of new medical technologies. 2015;9(4). doi: 10.12737/16165.

133. Robinson C, Collins MT, Boyce AM. Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome: Clinical and Translational Perspectives. *Curr Osteoporos Rep*. 2016 Oct;14(5):178-86. doi: 10.1007/s11914-016-0317-0. PMID: 27492469; PMCID: PMC5035212.
134. Cowan D, Ho B, Sykes KJ, Wei JL. Pediatric oral burns: a ten-year review of patient characteristics, etiologies and treatment outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Aug;77(8):1325-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.05.026.
135. Grignon B, Duparc F. Anatomical education. Head and neck anatomy. *Surg Radiol Anat*. 2022 Apr;44(4):495-496. doi: 10.1007/s00276-022-02926-7. PMID: 35294607.
136. Johansen-Berg H, Rushworth MF. Using diffusion imaging to study human connectional anatomy. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:75-94. doi: 10.1146/annurev.neuro.051508.135735.
137. Рябокони́ ЄМ та ін. Вплив титанових кліпс для інтраорального пірсингу на динаміку ранового процесу в експерименті. *Український журнал медицини біології та спорту*. 2019; 4(6): 86-91.
138. Atlas of Animal Anatomy and Histology. *Anticancer Res*. 2016 Aug;36(8):4371. PMID: 27466570.
139. Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head Neck Pathol*. 2019 Mar;13(1):80-90. doi: 10.1007/s12105-019-01003-7.
140. Гарець ВІ, Федонюк ЛЯ, Шевченко КВ. Структурні особливості власної пластинки слизової оболонки ясен щурів після впливу метакрилату. *Морфологія*. 2018; 3: 38-43.
141. Скрипников ПМ та ін. Вікові особливості анатомії слизової оболонки органів порожнини рота: значення в діагностичному процесі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016; 1(2): 261-266.
142. Dimitroulis G. Management of temporomandibular joint disorders: A surgeon's perspective. *Aust Dent J*. 2018 Mar;63 Suppl 1:S79-S90. doi: 10.1111/adj.12593.
143. Sasaki M. Histomorphometric analysis of age-related changes in epithelial thickness and Langerhans cell density of the human tongue. *Tohoku J Exp Med*. 1994 Jul;173(3):321-36. doi: 10.1620/tjem.173.321.
144. Kobayashi K, Kumakura M, Yoshimura K, Shindo J. Stereo-structural study of the lingual papillae and their connective tissue cores in relation to ageing changes in the human tongue. *Ital J Anat Embryol*. 2001;106(2 Suppl 1):305-11.
145. Pinelis IS, Pinelis YI, Kuznik BI, Iordanishvili AK, Vasiliev MA. [Age features of bioregulatory therapy of dental diseases.]. *Adv Gerontol*. 2020;33(1):137-152. Russian. PMID: 32362097.

146. Gao X, Wu Y, Liao L, Tian W. Oral Organoids: Progress and Challenges. *J Dent Res.* 2021 May;100(5):454-463. doi: 10.1177/0022034520983808.
147. Ambrosino N, Serradori M. Determining the cause of dyspnoea: linguistic and biological descriptors. *Chron Respir Dis.* 2006;3(3):117-22. doi: 10.1191/1479972306cd110ra.
148. Roa I, Del Sol M. Obesity, salivary glands and oral pathology. *Colomb Med (Cali).* 2018 Dec 30;49(4):280-287. doi: 10.25100/cm.v49i3.3919.
149. Pathak JL, Yan Y, Zhang Q, Wang L, Ge L. The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. *Respir Med.* 2021 Aug-Sep;185:106475. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106475.
150. Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res.* 2019 Feb;98(2):148-156. doi: 10.1177/0022034518805739.
151. Wu Y, Li H, Xu D, Li H, Chen Z, Cheng Y, Yin G, Niu Y, Liu C, Kan H, Yu D, Chen R. Associations of fine particulate matter and its constituents with airway inflammation, lung function, and buccal mucosa microbiota in children. *Sci Total Environ.* 2021 Jun 15;773:145619. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145619.
152. Sheshukova OV, Bauman SS, Avetikov DS, Stavitskiy SO. The balance of il-1 $\beta$ , il-10 and the level of ikb $\alpha$  expression in children with chronic catarrhal gingivitis and gastroduodenitis. *Wiad Lek.* 2021;74(1):90-93.
153. Smith L. Disseminated Intravascular Coagulation. *Semin Oncol Nurs.* 2021 Apr;37(2):151135. doi: 10.1016/j.soncn.2021.151135.
154. Huang CW, Hsieh CH, Lin MR, Huang YC. Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infect Dis.* 2020 Oct 20;20(1):782. doi: 10.1186/s12879-020-05509-2.
155. Fernandez AD, Rathi N. Infectious Diseases in Children, Never a Dull Moment! *Indian J Pediatr.* 2020 Oct;87(10):826-827. doi: 10.1007/s12098-020-03429-2.
156. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, Arrieta A, Fowler SL, Harrison C, Carrillo-Marquez MA, Arnold SR, Eppes SC, Stadler LP, Allen CH, Mazur LJ, Creech CB, Shah SS, Zaoutis T, Feldman DS, Lavergne V. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Sep 23;10(8):801-844. doi: 10.1093/jpids/piab027.
157. Tomaszewska R, Dembiński A, Warzecha Z, Ceranowicz P, Stachura J. Morphological changes and morphological-functional correlations in acute

experimental ischemia/reperfusion pancreatitis in rats. *Pol J Pathol.* 2000;51(4):179-84.

158. Wu P, Arris D, Grayson M, Hung CN, Ruparel S. Characterization of sensory neuronal subtypes innervating mouse tongue. *PLoS One.* 2018 Nov 8;13(11):e0207069. doi: 10.1371/journal.pone.0207069.

159. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc.* 2022 Feb;97(2):333-346. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.007.

160. Malespin M, Nassri A. Endocrine Diseases and the Liver: An Update. *Clin Liver Dis.* 2019 May;23(2):233-246. doi: 10.1016/j.cld.2018.12.006.

161. Pai MH, Ko TL, Chou HC. Effects of streptozotocin-induced diabetes on taste buds in rat vallate papillae. *Acta Histochem.* 2007;109(3):200-7. doi: 10.1016/j.acthis.2006.10.006.

162. Segura-Egea JJ, Cabanillas-Balsera D, Martín-González J, Cintra LTA. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int Endod J.* 2023 Mar;56 Suppl 2:219-235. doi: 10.1111/iej.13789.

163. Мазур ІІ. Грибкові ураження слизової оболонки порожнини рота. *Сучасна стоматологія.* 2020; 3: 72-72.

164. Ковач ІВ та ін. Загальна характеристика уражень слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту в дітей, що хворіють на гострий лімфобластний лейкоз. *Problems of modern science and practice.* 2021; 1: 202.

165. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician.* 2010 Dec 1;82(11):1381-8.

166. Wang Y, Wang X, Kong Y, Li F, Chen H. Retrospective analysis of the predictive effect of coagulogram on the prognosis of intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;111:383-5. doi: 10.1007/978-3-7091-0693-8\_65.

167. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, Zhu D, Koya JB, Wei L, Li J, Chen ZS. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Apr 23;7(1):135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4.

168. Li X, Tang L, Lin YF, Xie GF. Role of vitamin C in wound healing after dental implant surgery in patients treated with bone grafts and patients with chronic periodontitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018 Oct;20(5):793-798. doi: 10.1111/cid.12647. Epub 2018 Jul 24.

169. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2017 Sep 15;96(6):384-389.

170. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013 Jan 10;368(2):149-60. doi: 10.1056/NEJMc1113996.

171. Henning A, Bartenstein D, Kroshinsky D, Nazarian RM. Peristomal Punctate Pemphigus. *Am J Dermatopathol*. 2021 Jul 1;43(7):510-513. doi: 10.1097/DAD.0000000000001845.
172. Махлинець НП, Ожоган ЗР, Пюрик МВ. Підвищення якості лікування пацієнтів, які перебувають у стані хронічного соціального стресу. *Сучасна стоматологія*. 2021; 5: 78-78.
173. Mazur IP et al. Clinical characteristics of potentially malignant lesions of the oral mucosa and red border. *Oral and General Health*. 2022; 3(3): 6-11.
174. Zhurakivska OY, Atamanchuk OV. Morphological characteristics of diabetic glossitis. *Wiad Lek*. 2022;75(3):619-623.
175. Макаренко О, Кіка В, Хромагіна Л, Цевух Л. Особливості всмоктування кальцію та стан слизової оболонки тонкої кишки у щурів при алкогольній інтоксикації. *Colloquium-journal*. 2021; 6 (113): 4-8.
176. Paul J, Shihaz AVH. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. *Arq Gastroenterol*. 2020 Apr-Jun;57(2):216-220. doi: 10.1590/s0004-2803.202000000-27.
177. Величко Л.С., Ящиковский Н.В. Профилактика и лечение пациентов с непереносимостью металлических протезов гальванической природы // *Современная стоматология*. – 2011. №1. – С.59-71.
178. Cheng Z, Abrams ST, Toh J, Wang SS, Wang Z, Yu Q, Yu W, Toh CH, Wang G. The Critical Roles and Mechanisms of Immune Cell Death in Sepsis. *Front Immunol*. 2020 Aug 25;11:1918. doi: 10.3389/fimmu.2020.01918.
179. Ткачишин ВС. Інтоксикації свинцем і його неорганічними сполуками. *Медицина невідкладних станів*. 2021;17: 4.
180. Yaroshovych IG et al. Influence of mercury on the human and animal organism. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series Economical Sciences*. 2020; 22(94): 39-45.
181. Kopra R, De Diego N, Dundáková L, Spíchal L. Use of cytokinins as agrochemicals. *Bioorg Med Chem*. 2016 Feb 1;24(3):484-92. doi: 10.1016/j.bmc.2015.12.022.
182. Федорович ОА. Стрипко МО. Морфофункціональна характеристика пошкоджень слизової оболонки порожнини рота при різноманітних патологічних процесах, у тому числі при термічних і хімічних опіках (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2010; 4: 5-10.
183. Hedzelek W, Gajdus P. Comparison of mechanical strength of palatal denture bases made from various plastic materials. *Int J Prosthodont*. 2006 Mar-Apr;19(2):193-4.
184. Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil*. 1987 May;14(3):217-27. doi: 10.1111/j.1365-2842.1987.tb00713.x.

185. Ozle M, Uğar Çankal DA, İlhan M, Keleş H, Küpeli Akkol E. Evaluation of the chemopreventive effects of Ankaferd Bloodstopper in 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced oral epithelial dysplasia. *Clin Oral Investig.* 2018 Dec;22(9):3091-3096. doi: 10.1007/s00784-018-2399-9.
186. Alvarez C, Rojas C, Rojas L, Cafferata EA, Monasterio G, Vernal R. Regulatory T Lymphocytes in Periodontitis: A Translational View. *Mediators Inflamm.* 2018 Apr 2;2018:7806912. doi: 10.1155/2018/7806912.
187. Daugėlaitė G, Užkuraiytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jan 22;55(2):25. doi: 10.3390/medicina55020025.
188. Гельсінська декларація Всесвітньої Медичної Асоціації. *Морфологія.* 2010; 4(2): 65-68.
189. Національна академія медичних наук України. VII Національний конгрес з біоетики [Інтернет]. 2019. Режим доступу: <http://amnu.gov.ua/vii-naczialnyj-kongres-z-bioetyky/>
190. Zakon Ukrayini Pro zahist tvarin vid zhorstokogo povodzhennya [Інтернет]. 2006. №3447-IV vid 21.02.2006. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15?find#Text/>
191. Steel M, Rao S, Ho J, Donnellan F, Yang HM, Schaeffer DF. Cytohistological diagnosis of pancreatic serous cystadenoma: a multimodal approach. *J Clin Pathol.* 2019 Sep;72(9):615-621. doi: 10.1136/jclinpath-2019-205872.
192. Walsh R.N., Cummins R.A. The Open-Field Test: A Critical Review. – *Psychological Bulletin*, 1976, Vol. 83, No. 3. – p. 482-504.
193. Zhang SW, Chen W, Lu XF, Wen Z, Hu L, Liu YH, Yang Z, Xue L, Su Q, Yan LP, Oliveira JM, Reis RL, He YL, Zhang CH. An efficient and user-friendly method for cytohistological analysis of organoids. *J Tissue Eng Regen Med.* 2021 Nov;15(11):1012-1022. doi: 10.1002/term.3248. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34555270.
194. Yoshimoto S, Taguchi M, Sumi S, Oka K, Okamura K. Establishment of a novel protocol for formalin-fixed paraffin-embedded organoids and spheroids. *Biol Open.* 2023 May 15;12(5):bio059882. doi: 10.1242/bio.059882.
195. Єрошенко ГА, Семенова АК, Небесна ЗМ. Ремодельовання слизової оболонки кореня язика щурів після дії метакрилату. *Вісник проблем біології і медицини.* 2018; 4 (147): 277-281.
196. Taylor CR, Levenson RM. Quantification of immunohistochemistry-- issues concerning methods, utility and semiquantitative assessment II.

Histopathology. 2006 Oct;49(4):411-24. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02513.x. PMID: 16978205.

197. Magaki S, Hojat SA, Wei B, So A, Yong WH. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol.* 2019;1897:289-298. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5\_25. PMID: 30539453; PMCID: PMC6749998.

198. Kashdan E, Duncan D, Parnell A, Schattler H. Mathematical methods in systems biology. *Math Biosci Eng.* 2016 Dec 1;13(6):i-ii. doi: 10.3934/mbe.201606i.

199. Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC, Warth A, Russell PA, Lantuejoul S, Beasley MB, Thunnissen E, Pelosi G, Rekhtman N, Bubendorf L, Mino-Kenudson M, Yoshida A, Geisinger KR, Noguchi M, Chirieac LR, Bolting J, Chung JH, Chou TY, Chen G, Poleri C, Lopez-Rios F, Papotti M, Sholl LM, Roden AC, Travis WD, Hirsch FR, Kerr KM, Tsao MS, Nicholson AG, Wistuba I, Moreira AL. Best Practices Recommendations for Diagnostic Immunohistochemistry in Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2019 Mar;14(3):377-407. doi: 10.1016/j.jtho.2018.12.005.

200. Csala A, Zwinderman AH. Multivariate Statistical Methods for High-Dimensional Multiset Omics Data Analysis. In: Husi H, editor. *Computational Biology [Internet]*. Brisbane (AU): Codon Publications; 2019 Nov 21. Chapter 5.

201. Yu SC, Qi X, Hu YH, Zheng WJ, Wang QQ, Yao HY. [Overview of multivariate regression model analysis and application]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2019 Mar 6;53(3):334-336. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.03.020.

202. Eisele J, Haynes G, Kreuzer K, Rosamilia T. Characterisation and toxicological assessment of Neutral Methacrylate Copolymer for GRAS evaluation. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2013 Dec;67(3):392-408. doi: 10.1016/j.yrtph.2013.08.019.

203. Romaniuk A, Sikora V, Lyndin M, Smiyanov V, Sikora V, Lyndina Y, Piddubnyi A, Gyryavenko N, Korobchanska A. The features of morphological changes in the urinary bladder under combined effect of heavy metal salts. *Interv Med Appl Sci.* 2017 Jun;9(2):105-111. doi: 10.1556/1646.9.2017.2.09.

204. Baba S, Kuroda N, Arai C, Nakamura Y, Sato T. Immunocompetent cells and cytokine expression in the rat periodontal ligament at the initial stage of orthodontic tooth movement. *Arch Oral Biol.* 2011 May;56(5):466-73. doi: 10.1016/j.archoralbio.2010.11.010. Epub 2010 Dec 28.

205. Qian J, Olbrecht S, Boeckx B, Vos H, Laoui D, Etlioglu E, Wauters E, Pomella V, Verbandt S, Busschaert P, Bassez A, Franken A, Bempt MV, Xiong J, Weynand B, van Herck Y, Antoranz A, Bosisio FM, Thienpont B, Floris G, Vergote I, Smeets A, Tejpar S, Lambrechts D. A pan-cancer blueprint of the

heterogeneous tumor microenvironment revealed by single-cell profiling. *Cell Res.* 2020 Sep;30(9):745-762. doi: 10.1038/s41422-020-0355-0.

206. Lambrechts D, Wauters E, Boeckx B, Aibar S, Nittner D, Burton O, Bassez A, Decaluwé H, Pircher A, Van den Eynde K, Weynand B, Verbeken E, De Leyn P, Liston A, Vansteenkiste J, Carmeliet P, Aerts S, Thienpont B. Phenotype molding of stromal cells in the lung tumor microenvironment. *Nat Med.* 2018 Aug;24(8):1277-1289. doi: 10.1038/s41591-018-0096-5.

207. Owczarek-Drabińska JE, Nowak P, Zimoląg-Dydak M, Radwan-Oczko M. The Prevalence of Oral Mucosa Lesions in Pediatric Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 8;19(18):11277. doi: 10.3390/ijerph191811277.

208. Kovach I et al. Violation of the metabolism of the oral mucosa in chronic recurrent aphthous stomatitis. *Norwegian Journal of Development of the International Science.* 2020; 47(1): 9-12.

209. Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Semin Thromb Hemost.* 2020 Feb;46(1):89-95. doi: 10.1055/s-0039-1694995.

210. Ahn SH, Yoon W, Lee SY, Shin HS, Lim MY, Nam YD, Yoo Y. Effects of *Lactobacillus pentosus* in Children with Allergen-Sensitized Atopic Dermatitis. *J Korean Med Sci.* 2020 May 11;35(18):e128. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e128.

211. Valluzzi RL, Fierro V, Arasi S, Mennini M, Pecora V, Fiocchi A. Allergy to food additives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019 Jun;19(3):256-262. doi: 10.1097/ACI.0000000000000528.

212. Wu L, Zhang C, Long Y, Chen Q, Zhang W, Liu G. Food additives: From functions to analytical methods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62(30):8497-8517. doi: 10.1080/10408398.2021.1929823.

213. Hasiuk PA, Malko NV, Vorobets AB, Ivanchyshyn VV, Rosolovska SO, Korniienko MM, Bedenyuk OA. The intensity of chronic catarrhal gingivitis in children depending on the age. *Wiad Lek.* 2020;73(5):846-849.

214. Kaczmarek M, Ziemblińska K, Tryjanowski P. Sand lizards *Lacerta agilis* with higher digit ratios are more likely to autotomy. *J Anat.* 2020 Dec;237(6):1103-1113. doi: 10.1111/joa.13277. Epub 2020 Jul 13.

215. Cairo F, Barootchi S, Tavelli L, Barbato L, Wang HL, Rasperini G, Graziani F, Tonetti M. Aesthetic-And patient-related outcomes following root coverage procedures: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2020 Nov;47(11):1403-1415. doi: 10.1111/jcpe.13346.

216. Bianco C. Anatomy of a pathology report. *Vet Rec.* 2022 Aug;191(4):165-166. doi: 10.1002/vetr.2160.



217. Klećkowska-Nawrot J, Barszcz K, Miniajluk JP, Melnyk O, Goździewska-Harłajczuk K. Comparative Histology and Histochemistry of the Parotid Gland and Mandibular Gland in the Lowland Tapir (*Tapirus terrestris* Perissodactyla) and Aardvark (*Orycteropus afer* Tubulidentata). *Animals (Basel)*. 2023 May 18;13(10):1684. doi: 10.3390/ani13101684.

218. McShane A, Bath J, Jaramillo AM, Ridley C, Walsh AA, Evans CM, Thornton DJ, Ribbeck K. Mucus. *Curr Biol*. 2021 Aug 9;31(15):R938-R945. doi: 10.1016/j.cub.2021.06.093.

219. Денисова МФ та ін. Стан епітеліального бар'єру товстої кишки в дітей із різними клінічними формами виразкового коліту. Український журнал «Перинатологія і Педіатрія» 2021; 1 (85): 53-61.

220. Kwon JG, Hwang SJ, Hennig GW, Bayguinov Y, McCann C, Chen H, Rossi F, Besmer P, Sanders KM, Ward SM. Changes in the structure and function of ICC networks in ICC hyperplasia and gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterology*. 2009 Feb;136(2):630-9. doi: 10.1053/j.gastro.2008.10.031.

221. Державна Служба статистики України. Статистичний щорічник за 2020 рік. [Інтернет]. 2020. Режим доступу: [https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat\\_u/2021/zb/11/Yearbook\\_2020.pdf](https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2021/zb/11/Yearbook_2020.pdf)

222. Zamani M, Yaghoubi Y, Movassaghpour A, Shakouri K, Mehdizadeh A, Pishgahi A, Yousefi M. Novel therapeutic approaches in utilizing platelet lysate in regenerative medicine: Are we ready for clinical use? *J Cell Physiol*. 2019 Aug;234(10):17172-17186. doi: 10.1002/jcp.28496.

Додаток 1



**АКТ**  
**впровадження (використання) результатів**  
**науково-дослідної роботи (етапу НДР) / дисертаційної роботи у навчальний**  
**процес**

Сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.)

(номер держреєстрації НДР, назва теми, етапу; назва теми дисертації)

яка виконана в період з вересень 2022 р. по грудень 2022 р.

розроблено Особливості будови епітелію слизової оболонки язика під дією комплексу харчових добавок в експерименті

(назва результату НДР/дисертаційної роботи)

Здобувач – Полтавський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини, проф. Старченко І. І., асп. Мустафіна Г. М., асп. Кока В. М.

Керівник теми/Здобувач наукового ступеня (доктора філософії/доктора наук) (прізвище, ім'я та по батькові)

Комісія в складі:

Голова комісії: голова ради з якості ННМІ  
ПЕТРАШЕНКО

Вікторія

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії: гарант освітньої програми

222 «Медицина» (доктор філософії)

(посада)

Юрій АТАМАН

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

директор ННМІ

(посада)

Андрій ЛОБОДА

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

завідувачка кафедри морфології

(посада)

Валентина БУМЕЙСТЕР

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Встановила, що результати науково-дослідної роботи використовується в науково-дослідну роботу за освітньою програмою Медицина

(назва програми)

освітнього ступеня: доктор філософії спеціальності 222

«Медицина»

(бакалавр, магістр, доктор філософії)

(назва спеціальності)

шляхом реалізації наступного: Поглиблення знань щодо питань морфологічних особливостей язика в умовах комбінованого впливу комплексу харчових добавок (нітрит натрію нітрат натрію, понсо 4-R).

“\_\_\_” січень 2023 р.

Голова комісії:

(підпис)

Вікторія ПЕТРАШЕНКО

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Члени комісії:

(підпис)

Юрій АТАМАН

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Андрій ЛОБОДА

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Валентина БУМЕЙСТЕР

(ім'я та ПРІЗВИЩЕ)



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Навчально-наукового  
медичного інституту

СумДУ  
Лобода А.М.



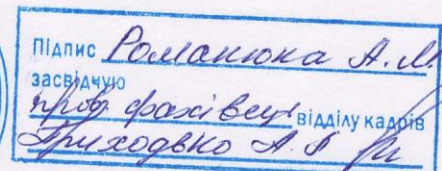
2022р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиція** (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини
- 2. Ким і коли запропонований:** Полтавський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини, проф.Старченко І. І., асп. Мустафіна.Г. М., асп. Кока В. М. (36011, м. Полтава, вул. Шевченка,23), протягом вересня-грудня 2022 року
- 3. Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):** V. M. Koka, I. I. Starchenko, G. M. Mustafina, N. V. Roiko, B. M. Filenko, S. A. Proskurnia FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE EPITHELIUM OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE TONGUE UNDER THE EFFECT OF COMPLEX OF FOOD ADDITIVES IN THE EXPERIMENT «World of Medicine and Biology» №1(79), 2022 year, 200-204 pages, index UDK 616-091
- 4.Де і коли введено:** кафедра патологічної анатомії Сумського державного університету.
- 5. Результати застосування методу за період з вересня 2022 року по грудень 2022 року.:** Впровадження у навчальний процес на кафедрі патологічної анатомії Сумського державного університету в лекційному курсі, при проведенні практичних занять зі студентами, лікарями-інтернами, клінічними ординаторами та аспірантами, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- 6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** Поглиблення знань студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів та аспірантів з питань морфологічних особливостей язик в умовах комбінованого впливу комплексу харчових добавок (нітрит натрію нітрат натрію, понсо 4-R).
- 7. Зауваження, пропозиції:** не має.

Відповідальний(і) за впровадження  
завідувач кафедри патологічної  
анатомії СумДУ

проф. А.М. Романюк



**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор з науково-педагогічної роботи  
Буковинського державного медичного  
університету  
доцент \_\_\_\_\_ І.В. Геруш  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини
- 2. Установа-розробник:** Полтавський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини(36011, м. Полтава, вул. Шевченка,23), Кока Володимир Миколайович
- 3. Джерела інформації :** 1.
  - 3.1. V. M. Koka, I. I. Starchenko, G. M. Mustafina, N. V. Roiko, B. M. Filenko, S. A. Proskurnia FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE EPITHELIUM OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE TONGUE UNDER THE EFFECT OF COMPLEX OF FOOD ADDITIVES IN THE EXPERIMENT «World of Medicine and Biology» №1(79), 2022 year, 200-204 pages, index UDK 616-091
  - 3.2. Koka, V., Starchenko, I., Royko, N., Mustafina, G., & Fylenko, B. (2021). МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА М'ЯЗІВ ЯЗИКА ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 21(4), 148-152. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.148>
  - 3.3. Koka, V. M., Starchenko, I. I., Filenko, B. M., Roiko, N. V., Dziamko, A. A., & Mustafina, G. M. (2020). СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЗИКА ЩУРІВ В НОРМІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 20(4), 129-132. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.4.129>
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету.
- 5. Термін впровадження:** жовтень-грудень 2022 року.
- 6. Форма впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.
- 7. Зауваження та пропозиції:** не поступило.  
*Обговорено та затверджено на засіданні кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича. Протокол № 23 від 14 листопада 2022 року.*

**Завідувач кафедри анатомії людини  
імені М.Г. Туркевича  
закладу вищої освіти Буковинського  
державного медичного університету  
доктор медичних наук, професор**



**В.В. Кривецький**



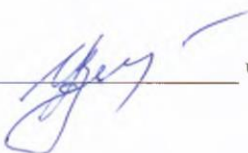


### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини
- 2. Установа розробник:** Полтавський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини (36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23).
- 3. Джерела інформації :**
  - 3.1. V. M. Koka, I. I. Starchenko, G. M. Mustafina, N. V. Roiko, B. M. Filenko, S. A. Proskurnia FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE EPITHELIUM OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE TONGUE UNDER THE EFFECT OF COMPLEX OF FOOD ADDITIVES IN THE EXPERIMENT «World of Medicine and Biology» №1(79), 2022 year, 200-204 pages, index UDK 616-091
  - 3.2. Koka, V., Starchenko, I., Roiko, N., Mustafina, G., & Fylenko, B. (2021). МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА М'ЯЗІВ ЯЗИКА ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 21(4), 148-152. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.148>
  - 3.3. Koka, V. M., Starchenko, I. I., Filenko, B. M., Roiko, N. V., Dziamko, A. A., & Mustafina, G. M. (2020). СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЗИКА ЩУРІВ В НОРМІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 20(4), 129-132. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.4.129>
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, кафедра анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини
- 5. Термін впровадження:** січень-лютий 2023 року.
- 6. Форма впровадження:** в наукову роботу кафедри.
- 7. Зауваження та пропозиції:** не поступило.

Обговорено та затверджено: на засіданні кафедри.  
 Протокол № \_\_\_ від «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023р.).

Відповідальний за впровадження:  
 Завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини  
 д. мед. н., професор

 Черно В.С.

Згідно з підписом Черно В.С. засвідчує  
 Начальник відк. С.Ю. Шилова



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Харківського національного  
медичного університету  
проф. В.В. М'ясоєдов

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: «Сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини».
  2. Ким і коли запропонований: Полтавський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії та судової медицини (36011, м. Полтава, вул. Шевченка,23), здобувач – Кока В. М., 2022р.
  3. Джерела інформації: наукові роботи у закордонних та вітчизняних фахових виданнях:
    - 3.1. V. M. Koka, I. I. Starchenko, G. M. Mustafina, N. V. Roiko, B. M. Filenko, S. A. Proskurnia FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE EPITHELIUM OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE TONGUE UNDER THE EFFECT OF COMPLEX OF FOOD ADDITIVES IN THE EXPERIMENT «World of Medicine and Biology» №1(79), 2022 year, 200-204 pages, index UDK 616-091
    - 3.2. Koka, V., Starchenko, I., Royko, N., Mustafina, G., & Fylenko, B. (2021). МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА М'ЯЗИВ ЯЗИКА ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 21(4), 148-152. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.148>
    - 3.3. Особливості будови кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика за умов комбінованого впливу харчових добавок в експерименті / В. М. Кока, І. І. Старченко, Н. В. Ройко, Б. М. Филенко, С. А. Проскурня // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2022. – Т. 7, № 2 (36). – С. 49–53.
  4. Де і коли впроваджено: кафедра анатомії людини Харківського національного медичного університету, завідувач кафедри д. мед. наук, проф. Вовк О.Ю., жовтень-грудень 2022 року.
  5. Результати застосування методу за період жовтень-грудень 2022 року. Впровадження у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини, а також у наукову роботу кафедри.
  6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3): Поглиблення знань студентів, аспірантів про морфологічні особливості язика в умовах комбінованого впливу комплексу харчових добавок (нітрит натрію нітрат натрію, понсо 4-R).
  7. Зауваження, пропозиції – немає.
- Обговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол 10 від «27» грудня 2022 р.)

**Відповідальний за впровадження**  
Завідувач кафедри анатомії людини  
Харківського національного  
медичного університету,  
д. мед. н., проф. Вовк О.Ю.

\_\_\_\_\_

(дата)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)





**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Перший проректор закладу  
вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного  
медичного університету  
професор В.М. Дворник  
\_\_\_\_\_ 2021 року

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів науково-дослідної роботи в освітній процес

- 1. Пропозиція для впровадження:** вплив окремих екзогенних поллютантів на організм людини.
- 2. Установа розробник:** Полтавський державний медичний університет.
- 3. Джерела інформації:** Мустафіна Г. М., Старченко І. І., Кока В. М., Лукачіна Є. І., Черняк В. В. / Сучасні уявлення про вплив окремих харчових добавок на організм людини // Мустафіна Г. М., Старченко І. І., Кока В. М., Лукачіна Є. І., Черняк В.В. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 21(1), 194-198.
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра медицини катастроф та військової медицини Полтавського державного медичного університету.
- 5. Термін впровадження:** 2021-2022 навчальний рік.
- 6. Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри медицини катастроф та військової медицини, в матеріали практичних занять при вивченні освітньої компоненти «Перша допомога».
- 7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації:** використання результатів наукових досліджень в освітньому процесі дозволяє поліпшити знання здобувача вищої освіти при підготовці до теми заняття «Допомога при масових ураженнях».
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносились.
- 9. Обговорено та затверджено:** на засіданні кафедри медицини катастроф та військової медицини Полтавського державного медичного університету (*протокол засідання кафедри №8 від «09» грудня 2021 р.*).

### Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри медицини катастроф  
та військової медицини  
Полтавського державного  
медичного університету  
к.мед. н., доцент

Людмила ГОРДІЄНКО