

АНОТАЦІЯ

Крамаренко Д. Р. Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в нормі та після дії метакрилату. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.03.09 «Гістологія, цитологія, ембріологія». –Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, 2021.

Великі слинні залози мають компенсаторно підвищувати секреторну активність для забезпечення адекватного зволоження слизової оболонки порожнини рота. Населення планети все частіше потребує протезування, враховуючи загальну тенденцію до його старіння. Доведено, що при користуванні протезами, часто у хворих виникають скарги на ксеростомію. Не дивлячись на недоліки, метакрилати знайшли своє широке застосування в стоматології, як базис зубних протезів, що обумовлене його високими експлуатаційними показниками. Токсичний ефект може викликати метиловий ефір метакрилової кислоти як складова базису протеза. Багато робіт присвячені вивченню дії мономеру метакрилату на слизову оболонку порожнини рота, але не чисельними є роботи, присвячені стану органів, розташованих за межами ротової порожнини після впливу ефіру метакрилової кислоти.

Метою роботи було вивчити морфофункціональні зміни у піднижньощелепних слинних залозах щурів в нормі та після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти.

Завдання дослідження 1) вивчити особливості структурної організації піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі; 2) визначити морфологічні і метричні зміни в кінцевих відділах піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти; 3) визначити морфологічні і метричні зміни в протоковій системі піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти; 4) встановити морфологічні і

метричні зміни в ланках гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти; 5) визначити зміни представництва клітинних елементів місцевого захисного бар'єру в нормі та після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти.

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань дослідження використані гістологічний, метод серійних напівтонких зрізів, електронно-мікроскопічний, морфометричний методи, методи варіаційної статистики.

Вперше, за допомогою комплексного морфологічного, гістохімічного і морфометричного дослідження вперше встановлені особливості змін структурних компонентів піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти, які проявляються посиленням функціональної активності епітеліоцитів в ранні терміни спостереження, а в пізні – пригніченням секреції. Уже на ранніх термінах експерименту визначаються розлади гемомікроциркуляції, які проявляються звуженням просвітів артеріол, дилатацією та нерівномірним кровонаповненням ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла, запусінням просвітів капілярів. На підставі комплексної морфологічної оцінки сформульовані метричні критерії реактивних змін кінцевих відділів, протокової системи та гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепних залоз після дії 1 % ефіра метакрилової кислоти.

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

Дістала подальшого розвитку проблема вивчення особливостей структурної організації і перебудови місцевого захисного бар'єру великих слинних залоз, який включає периацинарні і перипротокові асоціації лейкоцитів в нормі та під впливом хронічного подразника у порожнині рота,

зміни кількісного складу яких відображають ступінь антигенного навантаження і адекватність захисних реакцій. Протягом спостереження встановлено збільшення кількості усіх вивчених клітин, що свідчить про напруженість місцевого імунного бар'єру у відповідь на дію 1 % ефіру метакрилової кислоти..

Отримані дані є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів слинних залоз для морфологічної експрес-діагностики ступеня адаптаційних і компенсаторних резервів тканин органа при патологічних процесах в них та дають змогу підбору комплексу антиксеростомічної терапії за умови уражень слинних залоз та слизової оболонки порожнини рота.

Отримані нові наукові дані щодо особливостей будови часточок піднижньощелепних слинних залоз в нормі та за умов впливу 1 % ефіру метакрилової кислоти сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки порожнини рота під час звикання до протезу та визначенню ефективності консервативних, хірургічних та ортопедичних втручань. У комплексі з клінічними методами ці дані можуть знайти широке застосування при прогнозуванні виникнення патології слизової оболонки порожнини рота за умов наявності у порожнини рота пластинкового знімного протезу, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень на етапі адаптації до конструкції.

Отримані результати визначають важливість вивчення структурного забезпечення адекватного слиноутворення для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць великих слинних залоз при після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти і дозволяють запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування дисфункції слинних залоз в клініці. Отримані дані можуть бути використані

вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації великих слинних залоз при патологічних станах.

Встановлено, що контакт слизової оболонки порожнини рота щурів з 1 % розчином метилового ефіру метакрилової кислоти викликає на 14-ту добу спостереження збільшення в епітеліоцитах кінцевих відділів кількості оптично світлих секреторних гранул. На 30 добу переважна більшість ядер щільно притиснуті до базальної плазмалеми, міжклітинні щілини розширені. В протоковій системі зміни мають стереотипний характер – посилення секретовиведення на 14 добу і здавлення проток гіпергідратованою аморфною речовиною. У посмугованих протоках на 14 добу локально розширились міжклітинні щілини, що свідчить про посилення юктацелюлярного транспорту рідини через їх стінку, гранули в гранулярних протоках проявляли поліморфізм і поліхроматофілію. На 30-у добу експерименту базальна плазмалема протокових епітеліоцитів була відшарована від базальною мембрани вакуолеподібними оптично світлими структурами.

Доведено, що на 14-ту добу спостереження середні значення висоти епітеліоцитів кінцевих відділів збільшуються на 25,04 %, в протоковій системі – на 12,82 - 13,02 %, що є компенсаторною реакцією слинних залоз на дію метакрилату та супроводжується посиленням слиновиділення. На тридцять добу висота епітеліоцитів кінцевих відділів достовірно зменшується на 13,41 % порівняно з чотирнадцятою добою на 16,04 % є достовірно меншою за показники контрольної групи. Середні значення висоти епітеліоцитів вставних проток зменшились на 24,67 % порівняно з чотирнадцятою добою експерименту, та на 11,06 % є достовірно менші за значення в контрольній групі. Посмуговані на 13,41 % порівняно з чотирнадцятою добою на 16,04 % були достовірно меншими за показники контрольної групи. Висота епітеліоцитів гранулярних проток на 22,46 % є достовірно меншою за значення попереднього терміну дослідження, і меншою на 17,03 % за результати контрольної групи тварин.

Нанесення 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти на 14-ту добу експерименту призводило до зменшення діаметру просвіту артеріол на 20,77 %. На тридцять добу спостерігалась дилатація, яка проявлялась достовірним збільшенням діаметру просвіту, та зменшенням товщини судинної стінки. Нормалізація показників до тридцятої доби не визначалась.

Судини обмінної ланки часточок піднижньощелепної слинної залози щурів реагували стійкою дилатацією, що підтверджується збільшенням діаметру просвіту на 29,50 % на 14 добу та на 17,99 % на 30 добу експерименту. Відновлення показників до кінця експерименту не відбувається внаслідок тривалої токсичної дії 1 % ефіру метакрилової кислоти.

На дію 1 % розчину метилового ефіру метакрилової кислоти ємнісна ланка реагувала збільшенням діаметру просвіту і на 42,71 % протягом експерименту із достовірним на 25,86 % зменшенням товщини судинної стінки. Дані зміни обумовлені реакцією на звуження резистивної ланки та, як наслідок, підвищенням гіпергідратації аморфної речовини інтерстицію. Тенденція до відновлення показників не визначалась.

Під впливом 1 % ефіру метакрилової кислоти на 14 добу кількість мастоцитів збільшилась в периваскулярній і перипротоковій сполучній тканині, переважна їх більшість знаходилась в стадії накопичення секреторних гранул. На 30 добу спостерігались ознаки їх дегрануляції. Кількість плазмоцитів збільшилась на 14 добу спостереження у перипротоковому інтерстиції, вони утворювали групи по 6-8 клітин, до 30 доби збільшилась кількість плазмоцитів і периацинарному інтерстиції, де вони формували ланцюжки з 3-5 клітин, що є морфологічним свідченням їх міграції як компенсаторно-приспосувальної реакції.

Ключові слова: піднижньощелепні слинні залози, морфологічна характеристика, 1 % ефір метакрилової кислоти, щури.

ANNOTATION

Kramarenko D. R. Morphofunctional characteristics of rats' major salivary glands in a norm and after methacrylate exposure. – Qualifying scientific work as the manuscript.

PhD thesis in Medicine on the Specialty 14.03.09 “Histology, Cytology, Embryology”. – Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 2020.

Salivary glands should compensatory increase the secretory activity to ensure adequate hydration of the oral mucosa. The population of the planet increasingly needs prosthetics, given the general trend towards its aging. It is proved that when using prostheses, patients often have complaints of xerostomia. Despite the disadvantages, methacrylates have found wide application in dentistry as a basis for dentures, due to its high performance. Toxic effect can be caused by methyl ester of methacrylic acid as a component of the base of the prosthesis. Many studies have examined the effect of methacrylate monomer on the oral mucosa, but there are not numerous studies on the condition of organs located outside the oral cavity after exposure to methacrylic acid ester.

The purpose of the work was to study morphofunctional changes in the submandibular salivary glands of rats in a norm and after exposure to 1 % methacrylic acid ester.

Tasks of research: 1) to study features of the structural organization of submandibular salivary glands of rats in norm; 2) to determine morphological and metric changes in the terminal parts of the submandibular salivary glands of rats after exposure to 1 % methacrylic acid ester; 3) to determine the morphological and metric changes in the duct system of the submandibular salivary glands of rats after exposure to 1 % methacrylic acid ester; 4) to establish morphological and metric changes in the links of the hemomicrocirculatory tract of the submandibular salivary glands of rats after exposure to 1 % methacrylic acid ester; 5) to determine changes in the representation of cellular elements of the local protective barrier in the norm and after the action of 1 % methacrylic acid ester.

To achieve the goal and solve the objectives of the study used histological, the method of serial semi-thin sections, electron microscopic, morphometric methods, methods of variation statistics.

For the first time, with the help of a complex morphological, histochemical and morphometric study for the first time the peculiarities of changes in the structural components of the mandibular salivary glands of rats after exposure to 1 % methacrylic acid ester, which are manifested by increased functional activity of epitheliocytes in the early stages. Already in the early stages of the experiment, disorders of hemomicrocirculation are identified, which are manifested by narrowing of the lumens of arterioles, dilatation and uneven blood supply of the capacitive link of the hemomicrocirculatory tract, the desolation of capillaries. Based on a comprehensive morphological assessment, metric criteria for reactive changes of the end sections, duct system and hemomicrocirculatory tract of the mandibular lobes after exposure to 1 % methacrylic acid ester are formulated.

For the first time, based on the results of our own research, structural features were identified and metrics were determined, which are the theoretical basis and diagnostic criterion for assessing reactive changes in the morphofunctional state of salivary glands in studies to gain in-depth understanding of diseases and syndromes accompanied by salivary dysfunction.

The problem of studying the features of structural organization and reorganization of the local protective barrier of large salivary glands, which includes periacinar and periproductal associations of leukocytes in normal and under the influence of chronic stimuli in the oral cavity, changes in the quantitative composition of which reflect the degree of antigenic load and adequacy of protective reactions. During the observation, an increase in the number of all studied cells was found, which indicates the intensity of the local immune barrier in response to the action of 1 % methacrylic acid ester.

The obtained data are a theoretical prerequisite for the development of a diagnostic algorithm for studying salivary gland biopsies for morphological rapid diagnosis of the degree of adaptive and compensatory reserves of body tissues in

pathological processes in them and allow selection of antixerostomic therapy for salivary gland and mucosal lesions.

The obtained new scientific data on the structure of the lobe of the submandibular glands in normal and under the influence of 1 % methacrylic acid ester contribute to the improvement of prevention and prognosis, as well as diagnosis of changes in the oral mucosa during prosthesis habituation and determining the effectiveness of conservative, surgical and surgical procedures. . In combination with clinical methods, these data can be widely used in predicting the pathology of the oral mucosa in the presence of an oral plate removable prosthesis, determining the clinical course and predicting complications at the stage of adaptation to the structure.

The obtained results determine the importance of studying the structural support of adequate salivation for clinical practice and substantiate the feasibility of finding new comprehensive drug methods for the treatment of salivary gland dysfunction, in view of given the identified features of structural changes of individual elements of structural and functional units of large salivary glands after exposure to 1 % methacrylic acid ester and offer new approaches to the pathogenetic treatment of salivary gland dysfunction in the clinic. The obtained data can be used by morphologists to further study the changes in the structural organization of the large salivary glands in pathological conditions.

It was found that the contact of the rats' oral mucosa with 1 % solution of methyl ester of methacrylic acid causes on the 14th day of observation an increase in the number of optically light secretory granules in the epitheliocytes of the end-pieces. By day 30, the vast majority of nuclei are tightly pressed to the basal plasmalemma, the intercellular spaces are expanded. In the duct system, the changes are stereotypical – increased secretion for 14th days and compression of the ducts with hyperhydrated amorphous substance. In the striated ducts, the intercellular fissures dilated locally on the 14th day, which indicates an increase in the juxtacellular transport of fluid through their wall, the granules in the granular ducts showed polymorphism and polychromatophilia. On the 30th day of the

experiment, the basal plasmalemma of ductal epitheliocytes was exfoliated from the basement membrane by vacuole-like optically light structures.

It is proved that on the 14th day of observation the average height of the epitheliocytes of the terminal divisions increases by 25.04 %, in the duct system - by 12.82-13.02 %, which is a compensatory response of the salivary glands to methacrylate and is accompanied by increased salivation. On the thirtieth day, the height of the epitheliocytes of the terminal divisions is significantly reduced by 13.41 % compared with the fourteenth day by 16.04 % is significantly less than the control group. The average values of the height of the epitheliocytes of the insertion ducts decreased by 24.67 % compared with the fourteenth day of the experiment, and by 11.06 % are significantly lower than the values in the control group. Striped by 13.41 % compared to the fourteenth day by 16.04 % were significantly lower than the control group. The height of the epitheliocytes of the granular ducts by 22.46 % is significantly lower than the value of the previous study period, and lower by 17.03 % according to the results of the control group of animals.

Application of 1 % solution of methyl ester of methacrylic acid on the 14th day of the experiment resulted in a decrease in the diameter of the lumen of the arterioles by 20.77 %. On the thirtieth day, dilatation was observed, which was manifested by a significant increase in the diameter of the lumen and a decrease in the thickness of the vascular wall. Normalization of indicators up to the thirtieth day was not determined.

The vessels of the metabolic link of the lobes of the submandibular salivary glands of rats responded with stable dilatation, which is confirmed by an increase in the diameter of the lumen by 29.50 % on day 14 and 17.99 % on day 30 of the experiment. Recovery by the end of the experiment does not occur due to prolonged toxic effects of 1 % methacrylic acid ester.

The capacitive link responded to the action of a 1 % solution of methacrylic acid methyl ester by increasing the lumen diameter and by 42.71 % during the experiment with a significant 25.86 % decrease in vascular wall thickness. These

changes are due to the reaction to the narrowing of the resistive link and, as a consequence, increased hyperhydration of the amorphous substance interstitium. The tendency to recover was not determined.

Under the influence of 1 % methacrylic acid ester for 14 days, the number of mast cells increased in the perivascular and periproductal connective tissue, the vast majority of them were in the stage of accumulation of secretory granules. Signs of their degranulation were observed on day 30. The number of plasma cells increased on the 14th day of observation in periprotic yarrow, they formed groups of 6-8 cells, up to 30 days increased the number of plasma cells and periacinar interstitium, where they formed chains of 3-5 cells, which is morphological evidence of their migration as compensatory-adaptive reactions.

Key words: submandibular salivary glands, morphological characteristics, 1 % methacrylic acid ether, rats.

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Волков КС, Єрошенко ГА, Коптев ММ, Крамаренко ДР. Структурні особливості строми великих слинних залоз щурів у нормі. Світ медицини та біології. 2017; 4 (62): 108 – 11.
2. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Структурні зміни судин обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної залози щурів після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти. Світ медицини та біології. 2019; 2 (68): 179 – 183.
3. Єрошенко ГА, Небесна ЗМ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ваценко АВ. Структурна перебудова емнісної ланки гемомікроциркуляторного русла після дії після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти. Світ медицини та біології. 2019; 3 (69): 194 – 7.
4. Крамаренко ДР, Шевченко КВ, Ячмінь АІ. Реактивні зміни резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла після дії 1 % ефіру метакрилової

кислоти. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник УМСА. 2019; 2 (66): 118-122.

5. Крамаренко ДР. Ремоделювання протокової системи піднижньощелепної залози щурів після впливу 1 % ефіру метакрилової кислоти. Вісник проблем біології та медицини. 2020; 1 (155): 307 – 12.

6. Єрошенко ГА, Федонюк ЛЯ, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ, Вільхова ОВ, Скотаренко ТА. Restructuring of the acini of rats' submandibular glands after exposure to 1 % methacrylate. Wiadomosci lekarskie. 2020; 73(7): 1318-22.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

7. Тимошенко ЮВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР. Реакція структурних компонентів слинних залоз щурів на введення адреналіну і метакрилату. Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології», Вінниця. 2017, 21-22 вересня: 78-79.

8. Крамаренко ДР, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Вільхова ОВ. Реакція артеріол часточок піднижньощелепної залози щурів на дію метакрилату. Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України. Одеса, 2-4 жовтня 2019: 254.

9. Крамаренко ДР. Вплив 1 % ефіру метакрилової кислоти на структуру емнісної ланки часточки піднижньощелепної залози щурів. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я». Полтава, 22 листопада 2019: 49.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

10. Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Семенова АК, Тимошенко ЮВ, Герасименко СБ. Використання метилового ефіру метакрилової кислоти в сучасній стоматології. Світ медицини та біології. 2017; 2 (60): 179-183.

11. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Проніна ОМ, Кудінов МВ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. Вісник проблем біології та медицини. 2018; 3 (145): 50 – 8.
12. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Білаш СМ, Проніна ОМ, Ячмінь АІ. Структурно-функціональні особливості слинних залоз змішаної секреції. Вісник проблем біології та медицини. 2019; 1(149): 258 – 261.
13. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз – актуальна медико-соціальна проблема. Вісник проблем біології та медицини. 2019; 2 (150): 22 – 6.
14. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ, Тимошенко ЮВ, Лисаченко ОД. Вплив ефіра метакрилової кислоти на морфофункціональний стан органів порожнини рота. Вісник проблем біології та медицини. 2019; 4 (153): 23 – 6.