

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ШЕВЧЕНКО КОСТЯНТИН ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 616.316:599.323.41:615.24

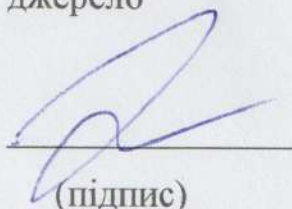
**ДИСЕРТАЦІЯ**

МОРФОФУНКЦОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИННИХ ЗАЛОЗ  
ЩУРИВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ

09 – Біологія, 091 – Біологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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



(підпис)

К.В. Шевченко

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

Полтава – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Шевченко К.В.* Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціалізацією 14.03.01 – нормальна анатомія (091 – Біологія). – Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, 2021. – Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, 2021.

Слинні залози, секретом яких є слина, відіграють колосальну роль у підтримці гомеостазу ротової порожнини та беруть участь не тільки в процесах травлення, а й у регуляції інших функцій організму. Як відомо, більше 70 % слини виробляють піднижньощелепні слинні залози.

Хронічна інтоксикація етанолом призводить до порушень в діяльності центральної нервової системи, підвищує ризик захворюваності серцево-судинної системи та інфекційних хвороб.

У низці робіт вивчено питання розповсюдженості та інтенсивності захворювань слизової оболонки ротової порожнини, хвороб пародонту. Доведено, що вживання алкоголю супроводжується порушенням функції слиновиділення, а також структури слинних залоз, проте нерідко ці дані розрізнені та іноді неоднозначні.

Таким чином, знання морфології великих слинних залоз за умов хронічної інтоксикації етанолом, необхідно лікарям різного профілю.

Метою дослідження було вивчення структурної організації піднижньощелепних щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом.

В роботі застосований комплекс морфологічних досліджень: гістологічний – для гістофункціональної характеристики структурних змін в кінцевих відділах, вивідних протоках та судинах гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі та після хронічної інтоксикації етанолом; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про орган, що вивчається; гістохімічний – для

визначення змін співвідношення білків і глікозаміногліканів в складі секреторних гранул слинних залоз у щурів контрольної групи, та після дії хронічної інтоксикації етанолом; метод електронної мікроскопії – для вивчення ультраструктурних особливостей будови секреторних епітеліоцитів кінцевих відділів і проток; морфометричний – для визначення кількісних параметрів кінцевих відділів, вивідних проток та судин гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі, та після дії хронічної інтоксикації етанолом; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення розвитку основних тенденцій реактивних змін у кінцевих відділах, вивідних протоках та судинах гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі, та після дії хронічної інтоксикації етанолом.

Визначено, що за загальними принципами структурної організації піднижньощелепна слинна залоза щурів відповідає такій у людини і має часточкову будову. Паренхіма складається з численних кінцевих відділів, які виробляють серомукозний секрет і системи вивідних проток. Строма утворена пухкою сполучною тканиною. Гемомікроциркуляторне русло часточок представлене артеріолами, капілярами і венулами. В складі епітелію проток визначаються інтраепітеліальні лімфоцити, у пухкій перипротоковій сполучній тканині – лімфоцити, макрофаги, плазмоцити і мастоцити, периацинарно – плазмоцити.

З'ясовано, що під впливом етанолу у кінцевих відділах встановлено достовірне зменшення діаметру просвіту, яке зберігалось протягом всього спостереження. Значення висоти епітеліоцитів і зовнішнього діаметру були максимальними на 9 добу експерименту, до 30 доби прогресивно зменшились, що підтверджує виснаження секреторних клітин під впливом етанолу. На 5-9 доби спостереження оптична щільність цитоплазми клітин зменшилась, що свідчило про посилення секреторної активності клітин. На 12 добу у клітинах різко посилилась базофілія цитоплазми на тлі

зменшення розмірів самих епітеліоцитів, а до 30 – з'явилися вогнища ослизніння, окремі групи кінцевих відділів складались з мукоцитів.

Дія етанолу призводить до однонаправлених змін у протоковій системі. Найбільш вираженим є достовірне збільшення висоти епітеліоцитів на 13-19 % до 9 доби, а з 12 – зменшення до 10-12 % нижче контрольних значень. Зміни середнього діаметру просвіту проток мають протилежну тенденцію і до 30 доби на 9-11 % перевищували показники контролю.

На 5 добу у посмугованих проток визначена дезорганізація базальної посмугованості епітеліоцитів, локальне розширення міжклітинних щілин, на 9 – формувалися оптично світлих вакуолей, які збільшилися на 12 добу, а до 30 – локально виявляється десквамація протокових епітеліоцитів. У гранулярних протоках на 5 добу експерименту зменшується кількість секреторних гранул, які проявляють поліхроматофілію, на 9 добу спостерігається накопичення гранул у цитоплазмі з переважанням базофільної фракції. На 12 добу спостереження на тлі зменшення кількості гранул з переважанням дрібних базофільних, встановлена поява великих вакуолей у базальних відділах епітеліоцитів, розміри яких збільшилися до 30 доби.

Визначено, що введення етанолу призводить до метричних змін ланок гемомікроциркуляторного русла, які проявлялись достовірним зменшенням на 5 добу спостереження діаметрів просвітів артеріол на 53,5 %. На 9 добу встановлене збільшення показника на 88,4 % порівняно із попереднім терміном спостереження. З 12 доби значення достовірно зменшилися і були меншими за контрольну групу тварин. Обмінна ланка на дію етанолу реагувала достовірним зменшенням діаметру просвіту на 12,5 % через 5 діб. З 9 доби встановлено поступове збільшення значень, однак метричні показники не відновились до 30 доби спостереження. Середні значення діаметру просвіту венул на 5 добу експерименту збільшилися на 32,8 %, достовірно зменшились до 12 доби, а на 30 - знову

підвищились і на 13,2 % перевищували показники у контрольній групі тварин. На 5 добу кровонаповнення вен було нерівномірним. Локально визначались ділянки повнокров'я або запустіння.

Доведено, що вплив етанолу призводить до ультрамікроскопічних змін у клітинах кінцевих відділів, які проявлялись підвищенням щільності ядер, зменшенням кількості секреторних гранул та їх злиття, визначались явища апоптозу. Міжклітинні проміжки були розширеними біля базальної поверхні.

У клітинах посмугованих проток на 12 добу збільшилась кількість мітохондрій. Відмічались прозорі структури вакуолеподібної форми, заповнені вмістом неоднорідної електроннооптичної щільності, що відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. На 30 добу експерименту виявлялись апоптичні тільця.

Встановлено, що при хронічній інтоксикації етанолом до 12 доби збільшилась кількість мастоцитів. Клітини знаходились у стані дегрануляції. З огляду на центральну локалізацію ядер, в складі секреторних гранул переважав гістамін, який підвищує проницність судинної стінки та сприяє виведенню зайвої рідини з інтерстицію для відновлення перфузії крові у часточках. На 30 добу кількість мастоцитів залишалась стало підвищеною, однак вони визначались у стані накопичення секреторних гранул. Кількість плазмоцитів збільшилась у ході експерименту як перипротоково, так і периацінарно. До 12 доби експерименту кількість їх у периацінарному інтерстиції збільшилась з 1 до 2-4, до 30-ої доби вони формували групи по 4-6 клітин, що є морфологічним підтвердженням напруженості місцевого захисного бар'єру.

**Ключові слова:** піднижньощелепні залози, етанол, кінцеві відділи, протоки, гемомікроциркуляторне русло, щурі.

## ANNOTATION

*Shevchenko K.V.* Morphofunctional characteristics of rats' salivary glands in a norm and in chronic ethanol intoxication. – Qualifying scientific work as the manuscript.

PhD thesis in Medicine on the Specialty 14.03.01 «Normal anatomy». – Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 2021. – Poltava state medical universite, Poltava, 2021.

Salivary glands, the secret of which is saliva, play a huge role in maintaining homeostasis of the oral cavity and are involved not only in digestive processes, but also in the regulation of other body functions. It is known that more than 70 % of saliva is produced by the mandibular salivary glands.

Chronic ethanol intoxication leads to disorders of the central nervous system, increases the risk of cardiovascular disease and infectious diseases.

In a number of works the question of prevalence and intensity of diseases of the mucous membrane of the oral cavity, periodontal diseases has been studied. It has been proven that alcohol consumption is accompanied by dysfunction of salivation, as well as the structure of the salivary glands, but often these data are scattered and sometimes ambiguous.

Thus, knowledge of the morphology of the large salivary glands in conditions of chronic ethanol intoxication is necessary for physicians of various profiles.

The pupose of the study was to study the structural organization of mandibular rats in normal and chronic ethanol intoxication.

A set of histological morphological studies is used in the work - for histofunctional characterization of structural changes in the end sections, excretory ducts and vessels of the hemomicrocirculatory tract of salivary glands in normal and after chronic ethanol intoxication, the method of serial semi-thin sections - to obtain holistic information about the to determine changes in the ratio of proteins and glycosaminoglycans in the secretory granules of salivary

glands in rats of the control group, and after chronic ethanol intoxication, electron microscopy - to study the ultrastructural features of the structure of secretory epitheliocytes of the end sections and ducts, excretory ducts and vessels of the hemomicrocirculatory tract of the salivary glands are normal, and after the action of chronic ethanol intoxication, methods of variation statistics - to establish the objectivity of the results and determine the development the main trends of reactive changes in the end sections, excretory ducts and vessels of the hemomicrocirculatory tract of the salivary glands are normal, and after the action of chronic ethanol intoxication.

It is determined that according to the general principles of structural organization, the mandibular salivary gland of rats corresponds to that of humans and has a lobular structure. The parenchyma consists of numerous terminal divisions that produce seromucosal secretions and a system of excretory ducts. The stroma is formed by loose connective tissue. Hemomicrocirculatory channel of particles is represented by arterioles, capillaries and venules. Intraepithelial lymphocytes are determined in the epithelium of the ducts, lymphocytes, macrophages, plasma cells and mast cells, and periacinar - plasma cells are determined in the loose periproductal connective tissue.

It was found that under the influence of ethanol in the end sections there was a significant decrease in the diameter of the lumen, which persisted throughout the observation. The values of epitheliocyte height and outer diameter were maximal on the 9th day of the experiment, progressively decreased to 30, which confirms the depletion of secretory cells under the influence of ethanol. At 5-9 days of observation, the optical density of the cytoplasm of cells decreased, which indicated an increase in the secretory activity of cells. On the 12th day, the cytoplasm basophilia sharply increased in the cells against the background of a decrease in the size of the epitheliocytes themselves, and by the 30th day there were foci of mucus - some groups of end sections consisted of mucocytes.

The action of ethanol leads to unidirectional changes in the duct system. The most pronounced is a significant increase in the height of epitheliocytes by 13-19 % to 9 days, and from 12 - a decrease to 10-12 % below the control values. Changes in the average diameter of the lumen of the ducts have the opposite tendency and up to 30 days by 9-11 % exceeded the control values.

On the 5th day in the striated ducts the disorganization of the basal striation, local expansion of intercellular fissures was determined, on the 9th optically light vacuoles were formed, which increased by the 12th day, and by the 30th desquamation of ductal epitheliocytes was locally detected. In the granular ducts on the 5th day of the experiment decreases the number of secretory granules that exhibit polychromatophilia, on the 9th day there is an accumulation of granules in the cytoplasm with a predominance of basophilic fraction. On the 12th day of observation, against the background of a decrease in the number of granules with a predominance of small basophils, the appearance of large vacuoles in the basal parts of epitheliocytes was established, the size of which increased to 30 days.

It was determined that the introduction of ethanol leads to metric changes in the links of the hemomicrocirculatory tract, which were manifested by a significant decrease on the 5th day of observation of the diameters of the lumens of the arterioles by 53.5%. On the 9th day, an increase of 88.4% was established compared to the previous observation period. From the 12th day, the values significantly decreased and were smaller than the control group of animals. The exchange link to the action of ethanol responded by a significant reduction in the diameter of the lumen by 12.5 % after 5 days. From 9 days a gradual increase in value was established however, the metrics did not recover until 30 days of follow-up. The average values of the diameter of the lumen of the venules on the 5th day of the experiment increased by 32.8 %, significantly decreased to 12 days, and by 30 increased again and 13.2 % exceeded in the control group of animals. On the 5th day, the blood supply to the veins was uneven. Areas of plethora or desolation were determined locally.



It is proved that the influence of ethanol leads to ultramicroscopic changes in the cells of the terminal divisions, which were manifested by an increase in the density of nuclei, a decrease in the number of secretory granules and their fusion, and apoptosis. The intercellular spaces were widened near the basal surface. The number of mitochondria increased in the cells of the striated ducts by day 12. Transparent vacuole-shaped structures filled with the content of inhomogeneous electro-optical density were observed, which exfoliated the basement membrane, which had an uneven course. On the 30th day of the experiment, apoptotic bodies were detected. It was found that in chronic ethanol intoxication up to 12 days the number of mast cells increased. The cells were in a state of degranulation. Due to the central location of the nuclei, the secretory granules were dominated by histamine, which increases the permeability of the vascular wall and promotes the removal of excess fluid from the interstitium to restore blood perfusion in the lobules. At day 30, the number of mast cells remained elevated, but they were determined in the state of accumulation of secretory granules. The number of plasma cells increased during the experiment both periprotally and periacinar. By the 12th day of the experiment, their number in the periacinar interstitium increased from 1 to 2-4, by the 30th day they formed groups of 4-6 cells, which is a morphological confirmation of the tension of the local protective barrier.

**Key words:** submandibular glands, ethanol, end-pieces, ducts, hemomicrocirculatory bed, rats.

## **НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Сілкіна ЮВ, Волков КС, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом. Морфологія. 2018; 12(1): 51-4.

2. Шевченко КВ. Ультрамiкроскопiчнi особливостi пiднижньощелепних залоз щурiв в нормi та при хронiчнiй iнтотоксикацiї етанолом. Вiсник проблем бiологiї i медицини. 2020; 3(157): 264-68.

3. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication. Свiт медицини та бiологiї. 2018; 3(65): 149-152.

4. Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk CO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication. Свiт медицини та бiологiї. 2018; 4(66): 231-34.

5. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2019; 72( 3): 323-26.

6. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Vilkhova OV, Kramarenko DR, Yakushko OS, Yachmin AI. Remodeling of the duct system of the rat submandibular salivary glands in chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2020; 73( 1): 128-133.

7. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Solod AV, Lisachenko OD, Yakushko OS, Boruta NV, Lichman DV, Kramarenko DR. Correlation analysis between metric parameters of parenchymatous components of rat submandibular glands under the effect of ethanol. Свiт Медицини та Бiологiї. 2020; 2(72): 225-29.

8. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS, Skotarenko TA. Ultrastructural remodeling of rat submandibular glands in chronic ethanol intoxication. Свiт Медицини та Бiологiї. 2020; 3(73): 175- 78.

**НАУКОВI ПРАЦI, ЯКI ЗАСВIДЧУЮТЬ АПРОБАЦIЮ МАТЕРIАЛIВ  
ДИСЕРТАЦIЇ**

9. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Реакція резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018; 63-4.

10. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Реакція обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали другої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018; 179-180.

11. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Реакція емнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали «науково-практичної-конференція «Актуальність питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018; 165-166.

12. Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на гістофізіологію кінцевих відділів часточок піднижньощелепних залоз щурів. Матеріали конгресу «XXIII міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019; 345-46.

13. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Якушко ОВ, Ячмінь АІ. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на стан вставних проток часточок піднижньощелепних залоз щурів. Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса, 2019;326 с.

14. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ. Дія етанолу на стан гранулярних проток щурів у часточках піднижньощелепних залоз. Збірник матеріалів науково-практичної

конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019; 68-70.

15. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ячміль АІ. Реакція посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на дію етанолу. Матеріали XVII з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019; 189-190.

16. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Лисаченко ОД. Динаміка метричних показників протокової системи піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічної інтоксикації етанолом. Матеріали науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020; 34-6.

17. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Скотаренко ТА. Електронномікроскопічна характеристика піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та на ранніх стадіях хронічної інтоксикації етанолом. Збірник тез Всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80 – річчя професора С. Ю. Масловського. Харків. 23-25 вересня 2020; 139-141.

18. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом на субклітинному рівні. Матеріали науково – практичної конференції «Біологічні, медичні та науково- педагогічні аспекти здоров'я людини». - Полтава. 22-23 жовтня 2020р. с.77-79.

### **НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

19. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Казакова КС. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. Світ медицини та біології. 2017; 3(61):169-173.

20. Yashchenko AM, Yeroshenko GA, Koptev MM, Shevchenko KV. Cytotopographic features of plasma cells in the major salivary glands of rats in norm and different functional states. *Світ медицини та біології*. 2017; 4(62): 179-182.

21. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Проніна ОМ, Крамаренко РД, Кудінов МВ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018; 3 (145): 50-8.

22. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз - актуальна медікосоціальна проблема. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019; 2 (150): 22-6.

23. Деклараційний патент на корисну модель №16106/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61B 1/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Вільхова ОВ, Якушко ОС. Спосіб ремоделювання протокової системи вставних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

24. Деклараційний патент на корисну модель №16107/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Лисаченко ОД, Вільхова ОВ. Спосіб ремоделювання протокової системи гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04148; заявлен.08.07.2020; опублік.25.11.2020: Бюл. №. 22.

25. Деклараційний патент на корисну модель №16570/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Ячмінь АІ, Борута НВ. Спосіб ремоделювання протокової системи посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник

Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04157;  
заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ВПЛИВ ЕТАНОЛУ НА ОРГАНИ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	25
1.1. Загальні принципи структурної організації слинних залоз	25
1.2. Хронічна інтоксикація етанолом – важлива медико- соціальна проблема	39
1.3. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на органи травної системи	45
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1. Загальна характеристика дослідження.	53
2.2. Методи дослідження	55
РОЗДІЛ 3. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ	63
РОЗДІЛ 4. УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВУ НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ	104
РОЗДІЛ 5. МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ	119
РОЗДІЛ 6. КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ	137
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	144

ВИСНОВКИ	16
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	156
ДОДАТКИ	159
	184



**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

Дз – Діаметр зовнішній;

Дп – Діаметр просвіту;

Ве – Висота епітеліоцитів

Ів – індекс Вогенворта

п/з – поле зору

Тсс – товщина судинної стінки

Sз – площа зовнішня судини

Sв – площа внутрішня судини

Sсс – площа судинної стінки

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Слинні залози, секретом яких є слина, відіграють колосальну роль у підтримці гомеостазу ротової порожнини та беруть участь не тільки в процесах травлення, а й у регуляції інших функцій організму [1]. Як відомо, більше 70 % слини виробляють піднижньощелепні слинні залози [2], гландулоцити яких у щурів запрограмовані на синтез як білкового, так і слизового компоненту секрету, потрібного для формування харчової грудочки та початкових етапів травлення. Гранулоцити продукують також ряд біологічно активних речовин, факторів росту, гормонів та гормоноподібних речовин, які виділяються як у слину так і в кров, та забезпечують виконання багатьох функцій у підтримці, функціонуванні та відновленні організму, що визначає значну роль цієї залози [3, 4]. Інтерес дослідників до вивчення закономірностей реакції слинних залоз на різні подразники останнім часом значно посилюється, при цьому саме вони зазнають особливих змін і є високо чутливими до дії різних фізіологічних та патогенних чинників [5-8].

Хронічна інтоксикація етанолом проявляє негативний вплив на обмін вуглеводів, викликає захворювання печінки, підшлункової залози, органів шлунково-кишкового тракту, м'язевої тканини, призводить до порушень в діяльності центральної нервової системи, підвищує ризик захворюваності серцево-судинної системи та інфекційних хвороб. На даний час алкоголь залишається одним з найбільш розповсюджених токсичних факторів у повсякденні, причиною чого останнім часом є постійні стреси на фоні державних та територіальних катаклізмів [9-11].

У низці робіт вивчено питання розповсюженості та інтенсивності захворювань слизової оболонки ротової порожнини, хвороб пародонту [12, 13]. Доведено, що вживання алкоголю супроводжується порушенням

функції слиновиділення, а також структури слинних залоз, проте нерідко ці дані розрізнені та іноді неоднозначні [14].

Алкогільна ситуація в Україні на даний час носить досить загрозливий характер. Щорічно в Україні та світі та й в постійно зростає кількість осіб, які померли від алкоголізму, що посідає третє місце за смертністю населення [15]. Отже, знання наслідків споживання та впливу алкоголю тканини порожнини рота і органів розташованих поза її межами та беруть участь у підтримці її гомеостазу є актуальним і важливим не тільки для збереження стоматологічного здоров'я, а й організму в цілому.

Таким чином, знання морфології великих слинних залоз за умов хронічної інтоксикації етанолом, необхідні лікарям різного профілю.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0113U006185 та «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0119U102925. Автор є співвиконавцем даних робіт. Тема дисертації затверджена на засіданнях Проблемної комісії з анатоми-фізіологічних дисциплін (витяг з протоколу № 5 від 17.10.2017 р.) та Вченої ради факультету з підготовки іноземних студентів ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (витяг з протоколу № 2 від 30.10.2017 р.).

**Мета дослідження.** Метою дослідження було вивчення структурної організації піднижньощелепних слинних залоз щурів у нормі та при хронічній інтоксикації етанолом.

Для реалізації поставленої мети визначені наступні **завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості структурної організації піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі.

2. Визначити морфологічні і метричні зміни у кінцевих відділах часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

3. Виявити морфологічні та морфометричні зміни у протоковій системі часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

4. Встановити морфологічні і метричні зміни в ланках гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

5. Оцінити реакцію часточок піднижньощелепної залози щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом на ультрамікроскопічному рівні.

6. Визначити зміни представництва клітинних елементів місцевого захисного бар'єру у нормі та після хронічної інтоксикації етанолом.

**Об'єкт дослідження:** піднижньощелепні слинні залози щурів.

**Предмет дослідження:** гістологічні зміни кінцевих відділів, вивідних проток та судин гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз у нормі та після дії хронічної інтоксикації етанолом.

**Методи дослідження:**

гістологічний – для гістофункціональної характеристики структурних змін в кінцевих відділах, вивідних протоках та судинах гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі та після хронічної інтоксикації етанолом;

метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про орган, що вивчається;

гістохімічний – для визначення змін співвідношення білків і глікозаміногліканів в складі секреторних гранул слинних залоз у щурів контрольної групи, та після дії хронічної інтоксикації етанолом;

метод електронної мікроскопії – для вивчення ультраструктурних особливостей будови секреторних епітеліоцитів кінцевих відділів і проток;

морфометричний – для визначення кількісних параметрів кінцевих відділів, вивідних проток та судин гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі, та після дії хронічної інтоксикації етанолом;

методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення розвитку основних тенденцій реактивних змін у кінцевих відділах, вивідних протоках та судинах гемомікроциркуляторного русла слинних залоз в нормі, та після дії хронічної інтоксикації етанолом.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі отриманих даних доведено, що під впливом етанолу у кінцевих відділах відбувається посилення секреторної активності до 12 доби дослідження, на більш пізніх термінах встановлено виснаження секреторного апарату епітеліоцитів, зменшення кількості секреторних гранул, заміщення серомукозних клітин мукоцитами.

Результатами власних досліджень за допомогою комплексної оцінки доведено, що у протоковій системі протягом спостереження розвиваються морфологічні ознаки посилення транс- і юктацелюлярного транспорту рідини, як компенсаторно-приспосувальна реакція на подразнюючу дію етанолу. Хронічний вплив етанолу призводить до порушення перфузії крові у часточках піднижньощелепних залоз щурів, що супроводжується гіпергідратацією внутрішньочасточкової сполучної тканини.

За допомогою комплексної оцінки сформульовані основні морфометричні критерії, які можуть бути використані як діагностичні для оцінки функціонального стану піднижньощелепних залоз щурів при хронічному впливі етанолу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати є теоретичним підґрунтям для розробки методів профілактики і лікування гіпосалівації та структурних змін слинних залоз змішаної секреції при хронічній інтоксикації етанолом. Отримані дані визначають важливість вивчення структурного ремоделювання слинних залоз під впливом несприятливих екзогенних чинників. Викладені в дисертації теоретичні дані можуть бути впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на морфологічних кафедрах закладів вищої освіти медико-біологічного профілю та можуть бути використані у навчальному процесі на кафедрах психіатрії та терапевтичної стоматології.

Викладені в дисертації теоретичні дані упроваджені в навчальний процес кафедр гістології, цитології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (затв. 27.08.2020), Харківського національного медичного університету (затв. 31.08.20), Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (затв. 27.08.2020), ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (затв. 23.11.2020), Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (затв. 9.01.2020), Одеського національного медичного університету (затв. 6.02.2020), кафедри анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 29.10.2020).

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

Експериментальна частина роботи за безпосередньої участі автора виконана на базі експериментально-біологічної клініки Української медичної стоматологічної академії. Морфологічні дослідження виконані власноруч на базі міжкафедральної науково-дослідно-навчальної

морфологічної лабораторії Української медичної стоматологічної академії (науковий керівник д.мед.н., професор Єрошенко Г.А.).

Аналіз отриманих результатів та їх математична обробка, практичні рекомендації розроблені автором самостійно, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. Обговорення результатів досліджень та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

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

**Апробація результатів дисертації.** На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ, 2018); другій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2018); науково-практичної-конференція «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (Тернопіль, 2018); XXIII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019); VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, (Одеса, 2019); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 2019); XVII з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Полтава, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80-річчя професора С. Ю. Масловського (Харків, 2020); науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (Полтава, 2020); науково-практичній інтернет-конференції

«Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії (Полтава, 2020).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 25 наукових робіт, з них 12 статей: 4 у фахових журналах, затверджених ДАК України (із них 1 – одноосібна); 6 – у фаховому виданні на платформі WoS; 2 – у зарубіжних виданнях, які повністю відповідають змісту проведених досліджень; 10 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій. Дисертант має 3 патента України.

**Структура і обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено українською мовою на 209 сторінках комп'ютерного тексту, з них 138 сторінок основного тексту. Дисертація складається з анотацій, основної частини (складається з вступу, 7 розділів (огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій), списку використаних джерел літератури (224 найменування – 150 кирилицею і 74 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 53 рисунками та містить 11 таблиць.



**РОЗДІЛ 1**  
**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ**  
**СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ВПЛИВ ЕТАНОЛУ НА ОРГАНИ**  
**ТРАВНОЇ СИСТЕМИ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**1.1. Загальні принципи структурної організації слинних залоз**

Ротова порожнина є частиною переднього відділу травної трубки, здійснює бар'єрну функцію між зовнішнім та внутрішнім середовищем, відіграє велику роль в процесах засвоєння їжі, підтримці здоров'я зубів та організму в цілому [16-18].

Ротова порожнина забезпечує захист від патогенних чинників навколишнього середовища. Відомо, що гомеостаз ротової порожнини визначається багатьма факторами, але ж, першочергово, функціональною активністю слинних залоз, від чого залежить, як наявність, так і відсутність стоматологічної патології, і соматичне здоров'я людини взагалі [19].

Потрібно відзначити, що на думку багатьох авторів, немає інших органів, які б здійснювали таку кількість функцій - секреторну, екскреторну та інкреторну, мали настільки значний вплив на стан організму, органів ротової порожнини і травну систему в цілому, як слинні залози [1, 20-22].

Згідно останніх даних, слинні залози, окрім екзокринної, виконують і ендокринну функцію, яка полягає у виділенні біологічно активних та гормоноподібних речовин. До них належать: інсуліноподібний білок, паротин, фактор росту нервів та фактор росту епідермісу, глюкагон, еритропоетин, гістамін, ренін, тонін [17, 23-25].

З огляду на те, що великі слинні залози виконують ендокринну функцію, дає нам право ставити їх в ряд органів, які надають регуляторну

дію на різні функції організму, а саме на процеси фізіологічної регенерації, еритропоез, мінеральний обмін [26].

Слід відзначити, що слинні залози тісно пов'язані з нервовою системою, підшлунковою, щитоподібною та статевими залозами, що проявляється реакцією слинних залоз на зміни, які проходять в цих органах та системах [27-29].

Інтерес дослідників до вивчення закономірностей реакції слинних залоз на різні подразники, останнім часом, значно посилюється, що зумовлено діагностичним значенням слини, як високо інформативного об'єкта для клінічної оцінки стану цілісного організму [5, 30, 31].

Як зазначалось в роботах вітчизняних та іноземних вчених особливих змін при цьому зазнають великі слинні залози, так як вони є високочутливими до дії фізіологічних та патогенних чинників [32-36].

Як у присінок ротової порожнини, так і у власне ротову порожнину, відкриваються протоки великих та малих слинних залоз [23, 37-39].

Секретом слинних залоз є слина, яка забезпечує зволоження та дезінфекцію їжі, створює умови для її механічної та хімічної обробки, а виконуючи ферментативну функцію, слинні залози розпочинають процеси травлення їжі та допомагають проходженню харчової грудочки по стравоходу [16, 17, 23, 40].

В останні роки отримані відомості, які підтверджують, що слина відіграє визначальну роль в підтримці гомеостазу порожнини рота [41, 42].

Функції слини різноманітні. Насамперед встановлено, що кількісні та якісні зміни слини в значній мірі визначають стійкість зубів до карієсу. Також слина забезпечує динамічну рівновагу емалі зуба та постійність її складу, що можливо за рахунок іонного обміну [21, 26].

Згідно робіт Ю.П. Костиленка слинні залози наділені чотирма основними функціями. Синтетична функція полягає у виробленні основних біополімерних речовини, які представлені глікозаміногліканими та білками змішаної слини, що є продуктом синтетичної діяльності

секреторних клітин. Ці клітини в слинних залозах представлені трьома типами: слизові гландулоцити, або мукоцити, білкові гландулоцити, або сероцити і клітини зі змішаною секрецією. Також слинні залози беруть участь у механізмі формування місцевого імунітету та виконують ендокринну функцію. Однією з функцій слинних залоз є фільтраційна функція та іонний транспорт. Виходячи з цього потрібно відмітити, що функція ацинусів слинних залоз полягає не тільки у виробленні білкової і слизової частин секрету, але і пов'язана з осмотичним трансмуральним перенесенням великих об'ємів рідини в просвіті кінцевих відділів з навколишнього інтерстицію. Як зазначив Ю. П. Костиленко фільтрація рідини є базисною функцією слинних залоз, а фільтраційний механізм є універсальним. Результат цієї дії полягає в тому, що саме він дозволяє здійснювати рефлекторні реакції слинних залоз, спрямовані на миттєве забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини [43, 44].

Слина має великий набір гормонів, але швидкість та можливість їх надходження із плазми крові до секрету слинних залоз регулюється клітинами. В першу чергу одним із факторів надходження гормонів до слини є механізм їхнього транспорту. Вільні стероїдні гормони із плазми крові надходять до клітин слинних залоз, а потім до слинних проток шляхом дифузії по градієнту концентрації. Але потрібно відмітити, що вміст стероїдних гормонів в слині відрізняється від їх рівня в плазмі крові. Слина містить 10% вільного кортизола від його кількості в плазмі крові. Частина ж пептидних гормонів, наприклад інсулін, потрапляє в слину за допомогою білків-переносчиків. Селективність транспорту інсуліну до порожнини рота підтверджується тим, що кількість його збільшується в слині, при підвищенні рівня цукру в крові. Вважається, що ряд гормонів, які синтезуються в клітинах слинних залоз, секретуються шляхом екзоцитозу. При дослідженні гормонів слини можливо зробити оцінку стану системи гіпофіз- наднирники та оцінку функції яєчників у жінок та чоловічих статевих залоз. В дослідженнях багатьох вчених по вивченню

впливу гострого та хронічного стресу на стан слинних залоз та склад змішаної слини, було виявлено вплив стресорних факторів на морфологічні зміни в слинних залозах, зменшення кількості слини, зниження активності ряду секреторних ферментів та кількісного і якісного білкового складу слини. Зазначається також вміст в слині чоловічих та жіночих статевих гормонів, при дослідженні концентрації яких можна визначити фазу овуляторного циклу та виявити показники оцінки функції яєчників [45].

Потрібно відмітити, що слина містить лізоцим, який є ферментом. Цей фермент лізує деякі бактерії та попереджає розмноження мікробних популяцій [21, 46].

До клітинних чинників, які забезпечують фізіологічний бар'єр на шляху інфекції, належать: лімфоцити, плазмоцити, гранулоцити, мастоцити та макрофаги [12, 19, 47-51,].

Згідно даних попередніх досліджень слина прискорює процес агрегації тромбоцитів, що проявляється збільшенням агрегатів тромбоцитів. Також слина активує і ретракцію кров'яного згустку, що переконливо свідчить про наявність у ній сполук, які підсилюють цей процес. У слині виявлений антикоагулянт та тромбопластин. У слині людини і тварин виявлені речовини, що впливають на мікроциркуляторний гемостаз, згортання крові і фібрinolіз. Добре відомий взаємозв'язок системи гемостазу з реакціями перекисного окислення ліпідів і антиоксидантною системою. Він простежується і при оцінці функції слинних залоз [52-54]. Багаточисельними дослідженнями показано, що порушення функціонування слинних залоз тягне за собою зміни в системі кровотворення. В ході досліджень виявлено, що зміни функціональної активності слинних залоз супроводжуються визначними змінами зі сторони системи червоної крові.

Проведеними дослідженнями встановлено, що зміни проходять не тільки в периферичному відділі, а й в центральних відділах еритропоезу.

На думку багатьох вчених визначну роль при цьому відіграє порушення обміну заліза, що підтверджується проведенням сіаладенектомії на експериментальних тваринах, внаслідок чого у них простежується ряд каскадних порушень в функціонуванні нижніх відділів шлунково-кишкового тракту, що призводить до часткової блокади всмоктування екзогенного заліза [55].

Кількість і склад слини людини, згідно даних вітчизняних науковців, варіює в широких межах. Вони залежать від багатьох факторів: часу доби, прийнятої їжі, віку, наявності захворювань, а також стану центральної і вегетативної нервової системи. Важливо зазначити, що в нормі піднижньощелепні залози виділяють 69 %, привушні 26 %, а під'язикові - 5% слини від загального обсягу добового секрету залоз. За добу продукується від 0,5 до 2,2 л слини.

Рн слини коливається від 5,5 до 8,0. Важливим фактором, що впливає на склад слини, є швидкість її секреції, що складає в спокійному стані 0,24 мл/хв. Однак вона може коливатися навіть у стані спокою від 0,01 до 18,0 мл/хв і зростати при жуванні їжі до 200 мл/хв [56-59].

Зниження кількості слини у пацієнтів із ксеростомією призводить до збільшення її вязкості та зменшення зволоження, недостатньому очищенню порожнини рота, що є попереджаючим фактором в утворенні м'якого зубного нальоту, змін якісного складу мікрофлори та розмноження патогенних мікроорганізмів [54, 60-63].

Всі слинні залози, як людини так і щурів, згідно з даними літератури, побудовані по єдиному принципу [64-67].

Згідно діючої гістологічної класифікації всі слинні залози є складними розгалуженими, альвеолярними та альвеолярно-трубчастими залозами, які складаються із кінцевих або секреторних відділів та системи вивідних проток [68-72].

Великі слинні залози розташовані за межами ротової порожнини та з'єднуються з нею за допомогою вивідних проток. До великих слинних

залоз відноситься три пари: під'язикові, нижньо підщелепні та привушні залози. [73-77].

Піднижньощелепна залоза має сплющену яйцеподібну форму та розташована в межах піднижньощелепного трикутника. Піднижньощелепна слинна залоза займає ділянку, яка зверху обмежена нижнім краєм щелепно-під'язикового м'яза, збоку – внутрішньою поверхнею тіла нижньої щелепи. Вивідна протока простягається по медіальній поверхні під'язикової залози, де відкривається гирлом на верхівці під'язикового м'яся [73, 78, 79].

Великі слинні залози мають вид об'ємних органних утворень. Вони вкриті сполучнотканинною капсулою, від якої всередину залози відходять прошарки, які розділяють її на часточки. В кожній залозі розрізняють паренхіму та строму [23, 80, 81].

Строма великих слинних залоз утворена сполучною тканиною та включає тонку капсулу з волокнистої сполучної тканини, яка вкриває залози зовні. Міжчасточкові прошарки відходять від капсули та містять судини великого діаметру, нерви, вивідні протоки та групи жирових клітин [82-84].

Внутрішньочасточкова пухка сполучна тканина супроводжує дрібні судини, нервові волокна, групи жирових клітин, містить численні плазматичні клітини, які згідно даних літератури виробляють імуноглобуліни класу А. Вони транспортуються епітеліальними клітинами в слину, де виконують захисну функцію, блокують адгезію патогенних мікроорганізмів до поверхні слизової оболонки порожнини рота [85, 86 ].

Згідно даних літератури паренхіма слинних залоз представлена епітелієм [87-89].

У зв'язку з тим, що під час ембріогенезу цей епітелій розвивається із вистилки ротової порожнини, то його належність до епідермального чи ентодермального гістогенетичних типів викликає значний інтерес як у вітчизняних, так і у зарубіжних вчених [90-94].

Кінцеві відділи містять два типи клітин: секреторні та міоепітеліальні. По формі діляться на альвеолярні та трубчаті. У залежності від складу залозистих клітин та характеру продукованого секрету поділяються на білкові або серозні, слизові або мукозні та змішані – серомукозні [69, 95].

В кінцевих відділах сероцити розміщуються дуже компактно. Вони тісно пов'язані одним з одним в апікальній частині комплексами міжклітинних контактів за типом десмосом. Просвіт кінцевого відділу вузький. Від нього до периферії радіально відходять міжклітинні секреторні каналці, які сягають базальної частини клітини. Вони збільшують площу поверхні на якій відбувається виведення синтезованого секрету. Латеральна ж частина поверхні клітини також характеризується наявністю щільних з'єднань та наявністю десмосом [96].

За даними як вітчизняних так і зарубіжних авторів, сероцити мають пірамідну форму. Вони характеризуються базофілією цитоплазми, наявністю центрально розміщеного, або дещо зміщеного до базальної плазмолемі ядром. В сероцитах добре розвинений синтетичний апарат та простежується наявність великої кількості крупних гомогенних гранул секрету, переважна кількість яких сконцентровані на апікальному полюсі клітини [97, 98].

Сероцити продукують рідку слину із високим вмістом амілази, глікозаміногліканів і солей, а також антимікробні фактори – лактоферин та пероксидазу [99-102].

Потрібно відзначити той факт, що важливим продуктом синтезу сероцитів є глікопротеїн, який забезпечує зв'язування, трансцитоз та виділення в слину секреторного Ig A [103, 104].

При вивченні концентрації секреторного імуноглобуліну А встановлено, що його рівень в слині в нормі знаходиться в великих межах і не залежить від його концентрації в плазмі крові. Для оцінки стану

імунітету в ротовій порожнині необхідно враховувати початкові показники S-IgA у пацієнтів, а також динаміку їх змін [105-109].

Слизові кінцеві відділи крупніші за білкові. Вони мають вигляд трубочок із широким просвітом та складаються із слизових клітин – мукоцитів, які характеризуються наявністю темного сплющеного ядра, зміщеного в базальну частину клітини та порівняно світлу цитоплазму. Над'ядерна ж частина клітини заповнена слизовими гранулами, які оточені мембранами та виділяються в просвіт. Потрібно відмітити, що наявність секреторних каналців простежується не завжди. Мукоцити виробляють в'язку та тягучу слизову слину, що містить глікопротеїни та ряд муцинів [110].

Змішані кінцеві відділи також як і слизові, більші за розміром, мають вигляд трубочок та характеризуються вмістом як сероцитів, так і мукоцитів. При чому сероцити розміщені по периферії від мукоцитів у вигляді груп. Вони утворюють так звані серозні півмісяці Джіануцці і виводять свій секрет через міжклітинні каналці, глибоко інвагінуючі між ними [111].

Згідно літературних джерел міоепітеліальні клітини являють собою сплющені, зірчатої форми клітини, які розміщуються між базальною мембраною та секреторними клітинами так, що зовні обхвачують їх своїми відростками. Тіло клітини характеризується наявністю сплющеного ядра, де навколо нього сконцентровані всі основні органели. В міоепітеліоцитах в великій кількості є актинові мікрофіламенти. Вони орієнтовані повздовжньо, також потрібно відмітити той факт, що велика кількість їх простежується у відростках [112].

Зовнішня поверхня міоепітеліоцитів утворює в великій кількості піноцитозні пухирці та кавеоли. В окремих її ділянках простежується наявність десмосом, які пов'язують міоепітеліальні клітини із секреторними. Згідно останніх даних, міоепітеліальні клітини розглядають як видозмінені епітеліоцити, які спеціалізуються на скоротливій функції,



завдяки якій скорочення цих клітин сприяє виведенню слини із кінцевих відділів [113, 114].

Система вивідних проток складається з вставних, посмугованих, внутрішньочасточкових і міжчасточкових проток та загальної вивідної протоки [115-117].

Цікавим є факт, що при ембріональному розвитку, не дивлячись на різні терміни закладки малих та великих слинних залоз, в них простежується стереотипний I та II етапи морфогенезу. Для третього етапу ембріогенезу слинних залоз характерна поява вставних проток на тлі неоангіогенезу, а також утворення посмугованих проток. Зачаток вставної протоки має вузький просвіт, навколо якого знаходяться проліферуючі епітеліальні клітини, які утворюють багаторядну структуру. В цій структурі виявляються інтерфазні та мітотичні клітини. Інтерфазні клітини мають овальне ядро та виявляють ШИК-позитивну реакцію цитоплазми, яка контактує зі слабовираженою базальною мембраною, та апікальною поверхнею, досягнувши вузького просвіту вставної протоки. Клітини у мітотичному поділі не контактують з базальною мембраною причому ядра цих клітин знаходяться на різних періодах мітозу: прометафазі, іноді, телофазі. Простежується переміщення мітотично поділених клітин від базальної мембрани до вузького просвіту вставної протоки. Отже, завдяки різному розміщенню ядер інтерфазних та мітотичних клітин утворюється псевдобагатошаровий епітелій, основною морфогенетичною властивістю якого є дивергенція, а саме поділ його на дві або більше тканинно-специфічні структури. Завдяки цьому в ході ембріогенезу вставної протоки утворюється, як посмугована протока, так і в подальшому ацинарно-секреторні відділи. Вставні термінальні відділи мають вигляд колоподібних структур різної величини, в яких епітеліальні клітини чітко відділені базальною мембраною. Посмуговані протоки мають більшу величину просвіту, який вистилають дві частки епітелію. Перша з них нагадує будову багаторядного епітелію з різнорівневим розташуванням

ядер псевдобагаторядний епітелій. Друга частка представлена циліндричним епітелієм, розміщеним на базальній мембрані. При цьому виявляються клітини, які в цитоплазмі мають Бергман-позитивні зерна, що зливаючись утворюють навколо ядра світлокоричневі маси. Враховуючи їх гістохімічні хромофільні властивості, їх відносять до представників нейросекреторних клітин. Нейросекреторні клітини в ході ембріогенезу при формуванні зачатків органів утворюються шляхом їх міграції із нервового гребінця крізь судини до епітелію, де виконують гомеостатичну функцію [118].

Вставні протоки мають вигляд вузьких трубочок, які розміщені між кінцевими відділами та посмугованими протоками. Вставні протоки вислані низькими кубічними або плоскими епітеліоцитами. Органельний апарат слабо виражений. Епітеліоцити світлою цитоплазмою, характеризуються наявністю в апікальній частині клітини щільних гранул із мукоїдним секретом [119].

Згідно робіт зарубіжних авторів ці гранули частіше виявляються в клітинах проток, які прилягають до кінцевих відділів. На латеральній поверхні клітин є комплекси з'єднань та інтердигітації. Зовнішній шар клітин у вставних протоках формують міоепітеліальні клітини, які мають веретеноподібну форму. Потрібно відмітити, що вставні протоки містять камбіальні елементи кінцевих відділів та системи вивідних проток [120, 121].

Ці елементи диференціюються в залозисті клітини чи клітини проток та забезпечують оновлення указаних відділів залоз. Вони є не єдиними камбіальними елементами епітелію залоз, як вважали раніше [122]. Згідно робіт N. Khosravi в мітотичний цикл можуть вступати клітини кінцевих відділів та посмугованих проток, а також базальні та основні клітини міжчасточкових проток [123]. Довжина вставних проток, а також частота їх розгалуження змінюється в різних залозах, а також у людини та щурів [124].

В піднижньощелепній слинній залозі вставна протока дронує переважно мукозні, а у під'язиковій слинній залозі - змішані ацинуси. В привушній слинній залозі короткі вставні протоки відкриваються в ацинуси з серозним секретом. При цьому вставна протока містить альціанпозитивний вміст і вистелена кубічним епітелієм з центрально розташованим в цитоплазмі ядром. Також потрібно відмітити наявність в епітелії багато чисельних фігур мітозів, завдяки яким спостерігається їх апікальне розміщення з утворенням псевдобагатоядерних структур. За твердженнями І.І Іванова, ці структури характерні для дивергентної стадії дотканинної організації, під час якої відбувається утворення напівстовбурових епітеліальних клітин. Ці клітини, мають низьку ступінь диференціювання та переважно знаходяться в премітотичному S-періоді, або ж безпосередньо в стані мітотичного поділу. Згідно цих досліджень можемо зробити висновок, що вставна протка являє собою проліферативну зону, з якої в подальшому утворюються як різні секреторні ацинуси слинної залози, так і посмуговані протоки. Останні дуже короткі і незалежно від типу великих слинних залоз мають стереотипну будову [125].

Посмуговані протоки великих слинних залоз відіграють значну роль в процесі формування секрету [126, 127].

Зі сторони просвіту вони вистелені одношаровим однорядним призматичним епітелієм. В цитоплазмі епітеліоцитів простежується еозинофільна посмугованість базального відділу, яка найкраще виявляється в протоках під'язикової слинної залози, тоді як у привушній менш помітна. Посмуговані вивідні протоки привушної залози добре помітні, мають округлу форму просвіту, навколо проток визначається тонкий прошарок інтерстиційної тканини, який в своєму складі містить гемокапіляри та прошарки сполучної тканини, посмуговані протоки займають 1,5 % від площини паренхіми слинної залози [128].

Посмуговані протоки мають вид широких трубочок, які вистелені оксифільними високо призматичними клітинами та мають округле ядро, розміщене в центральній частині клітин. Апікальна частині клітини, виступає в широкий просвіт та вкрита короткими мікрворсинками. В ній накопичуються секреторні гранули, які переважно містять калікреїн. Згідно досліджень Г.А. Єрошенко саме ці клітини приймають участь у виробленні ряду речовин та факторів росту, які секретуються слинними залозами людини. Також потрібно зазначити той факт, що у гризунів, а насамперед, у щурів, ці та інші біологічно активні речовини продукуються більш активно, а ніж у людини [87].

З фізіології відомо, що змішана слина, як під час травлення так і між ним, надходить до стравоходу та шлунку, що окрім участі у формуванні харчової грудки та у формуванні компонентів, які входять до її складу, дає можливість виконанню трофічної функції по відношенню до середнього відділу шлунково-кишкового тракту. Ця можливість відбувається завдяки синтезу та секреції в слинних залозах і наявністю в слині ЕФР, описаний в 1962р. S.Cohen як поліпептид, який знаходиться в підщелепних слинних залозах мишей, прискорює прорізування різців і відкриття повік. Були встановлені склад та фізико-хімічні властивості ЕФР, що який являє собою поліпептидний місцевий фактор росту, він має молекулярну масу 4500 дальтон, ізоелектричну точку при рН 4,6, та містить в собі 53 амінокислотних залишка. У людини ген попередника ЕФР локалізується в 4-ій парі хромосом та з'ясувалось, що ЕФР ідентичний раніше відомому поліпептидному фактору — урогастрону, виділенному із сечі людини. У мишей синтез ЕФР проходить не тільки в підщелепних та привушних слинних залозах, а також у нирках та щитоподібній залозі. В організмі у людини основним місцем синтезу ЕФР є слинні залози, а головну функцію цей фактор виконує в порожнині рота та нижніх відділах шлунково – кишкового тракту. Двома основними ефектами ЕФР є стимуляція проліферації епітеліальних клітин та гальмування секреції соляної кислоти

в шлунку. Окрім регуляції секреторної активності слизової оболонки шлунку ЕФР проявляє й трофічну дію на органи травлення, яка полягає в стимуляції синтезу ДНК та проліферації клітин язика, стравоходу, шлунка та кишківника [129, 130].

Латеральні поверхні клітин посмугованих проток пов'язані між собою комплексами з'єднань. Базальна частина зовнішньої клітинної мембрани утворює багато чисельні пластинчаті інвагінації, між якими перпендикулярно базальній мембрані розміщені мітохондрії, що на світлооптичному рівні створює вигляд базальної посмугованості. Зовнішня клітинна мембрана в ділянці базального лабіринту та на латеральній поверхні утворює інтердигітації та приймає участь в транспорті води і реабсорбції натрію із слини. А в слину навпаки, активно секретуються іони калію і бікарбонату, завдяки чому концентрація натрію і хлору в ній у 8 раз нижче, а калію в 7 раз вище, аніж у плазмі крові [131].

За дослідженнями П.А. Гасюка епітеліоцити посмугованої протоки на своїй апікальній поверхні містять невеликі мікрворсинки, під якими в цитоплазмі виявляються поліморфні за розмірами та округлі за формою осмієфільні нейросекреторні гранули. Останні можна віднести до нейросекреторних онкоцитів В. Вони поряд із нейротрансмітерами (гістамін, серотонін, паротин та ЕФР) в цитоплазмі містять численні мітохондрії. Функціональною особливістю онкоцитів В є регуляція кровопостачання русла слинних залоз, а також виділення із слиною важливого гормону паротину. Останній приймає участь у підтриманні певного гомеостазу не тільки слизової оболонки порожнини рота, але й кутикулярної оболонки емалі зубів [125].

В посмугованих протоках, зовні від призматичних клітин, в невеликій кількості, розміщуються міоепітеліальні клітини зірчатої форми, які зникають по направленню до міжчасточкових вивідних проток [132].

В роботах зарубіжних авторів зазначається, що клітини внутрішньочасточкових проток, як вставних так і посмугованих, подібно

сероцитам кінцевих відділів також утворюють секреторний компонент та забезпечують транспорт секреторного Ig A в слину [120, 122, 133].

В даний час вчені багато приділяють увагу функції аквапоринів, зокрема їх ролі в слинних залозах. Відмічається, що аквапорини - це родина відносно невеликих, з молекулярною масою мономера близько 30 кДа, гідрофобних мембранних білків у всіх живих організмах, які приймають безпосередню участь в секреції слини, забезпечуючи трансепітеліальний транспорт води, крізь епітеліальні клітини залоз та ендотелій судин. Вони також задіяні і в секреції аніонів. Аквапорини впливають і на парацелюлярний транспорт крізь щільні з'єднання клітин. Головним аквапорином, впливаючим на функцію слинних залоз, є аквапорин-5. Він бере участь в продукції слини, велика кількість якого знаходиться на апікальній мембрані секреторних клітин піднижньощелепної залози щурів. Він також присутній в секреторних каналцях та клітинах вставних проток, які, як і клітини ацинусів, беруть участь в утворенні первинної слини, іншими словами на початку протокової системи [134].

В літературі містяться данні про вікові зміни слинних залоз, які розпочинаються після 60-70 років. Частина білкових залоз перестає виробляти білковий секрет, а починає продукувати секрет багатий на глікозаміноглікани. Деякі клітини залоз атрофуються, збільшується шар сполучної тканини та появляється велика кількість жирових клітин. Встановлено майже дворазове збільшення питомої ваги сполучної та жирової тканини у осіб старшого віку, порівняно з 17-21 річними особами, при цьому майже триразове зменшення питомої кількості вивідних проток старшої вікової групи у всіх залозах. Отже, показники структурних компонентів великих слинних залоз можна віднести до структурних компонентів органів, які об'єктивно відображають інволюційні процеси [135].

В заключенні хотілося б відзначити, що знання морфофункціональних особливостей будови слинних залоз, методологічних підходів до їх вивчення є необхідною умовою точної діагностики і лікування захворювань порожнини рота. Вони мають велике значення не тільки для теоретичної бази фахом, але й для розв'язання актуальних завдань клінічної стоматології.

## **1.2. Хронічна інтоксикація етанолом – важлива медико-соціальна проблема**

Проблема алкоголізму вважається актуальною в усьому світі, вона займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань за частотою смертності. За даними статистики ВООЗ, в світі налічується близько 140 мільйонів людей, які страждають на хронічний алкоголізм, з огляду на те, що більше половини відмовляються звертатися за допомогою до медичних фахівців. У боротьбі з алкоголем у багатьох країнах застосовується медико-соціальні методики діагностики для пошуку оптимальних рішень лікування і відновлення алкогольозалежних людей. Також дані методики спрямовані на усунення жіночого, підліткового і дитячого алкоголізму, саме ці люди з кожним роком поповнюють ряди п'яниць. Зловживання алкоголем - це масове явище. Спиртні напої вживають, щоб відчуті оптимістичний настрій, забути про проблеми, зняти нервову напругу, притупити усвідомлення втоми і моральну незадоволеність. Однак після приємного відчуття розвивається бажання заново піти від реальності і випити, щоб самоствердитися. Алкоголізм – це тяжка хронічна хвороба, яка здебільшого складно лікується. Вона розвивається за рахунок регулярного й тривалого вживання алкоголю та характеризується особливим станом організму: нестримним потягом до алкоголю й деградацією особистості. В Україні спостерігається високий рівень вживання алкоголю підлітками та студентською молоддю, що

безпосередньо є соціально-демографічною проблемою, яка стосується всього населення [136-139].

На сьогодні рівень споживання алкоголю в Україні є одним із найвищих у світі й становить близько 12–13 літрів абсолютного спирту на душу населення за рік (неофіційна статистика повідомляє про 20 л). Відомо, що пиво є перехідним алкогольним напоєм для молоді, яка пізніше починає вживати щось міцніше. Виявляється, що 22 % українських підлітків почали вживати алкоголь ще до 13 років [140-143].

В Україні щороку через алкоголь помирають понад 40 тисяч людей. Це близько 8 тисяч отруєнь алкоголем, 8 тисяч — кардіопатій і решта — це всі інші захворювання, а також нещасні випадки, які трапляються через вживання алкоголю [144]. Алкогольна ситуація в Україні на даний час носить досить загрозливий характер. Щорічно в світі та й в Україні постійно зростає кількість осіб, які померли від алкоголізму, який посідає третє місце за смертністю населення у всьому світі [145].

По результатам Всесвітньої організації охорони здоров'я у всьому світі від вживання алкоголю щорічно помирає 3,3 млн осіб, що становить 5,9 % усіх випадків смертей і є причинним фактором 5,1 % загальних хвороб і травм. Споживання алкоголю призводить до смерті та інвалідності людей на більш ранніх стадіях життя: серед людей у віці 20–39 років приблизно 25 % усіх випадків смерті пов'язано з алкоголем. Зазначено, що є причинно-наслідковий зв'язок між шкідливим вживанням алкоголю та цілою низкою психічних і поведінкових розладів, інфекційними та неінфекційними хворобами. Вживання алкоголю завдає значного соціального та економічного збитку окремим людям і суспільству в цілому [146, 147].

На даний час алкоголь залишається одним з найбільш розповсюджених токсичних факторів у повсякденні. Етанол за своїми фармакологічними властивостями відноситься до наркотичних речовин жирного ряду. Його всмоктування з шлунково-кишкового тракту



відбувається досить швидко: вже за 15 хв. Всмоктується приблизно половина вжитої дози, більша половина якого концентрується у головному мозку, менша ж його кількість в легенях, нирках та селезінці. Метаболізм етанолу відбувається в печінці. В кількості 90-95 % етанол біотрансформується і лише 5-10 % виводиться із сечею та 3-7 % з видиханим повітрям. Біологічне перетворення етанолу відбувається за рахунок мікосомального ферменту алкогольдегідрогенази, кофактором якого є нікотинамідаденілдинуклеотид (НАД), етанол перетворюється в ацетальдегід з одночасним відновленням НАД. Далі в мітохондріях ацетальдегід перетворюється в ацетат під дією ацетилдигідрогенази. Ацетат надходить до циклу Кребса, де руйнується до CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O. В організмі дорослої людини за 1 год. руйнується 8-10 г. етанолу. Одним із ведучих факторів токсичної дії етанолу є його мембранотоксична дія та зменшення кількості запасів НАД, утворення ацетальдегіду та конкуренція етанолу з іншими джерелами енергії, насамперед з вуглеводами [148].

Специфічних рецепторів чутливих до етанолу не існує. Однак, він взаємодіє з багатьма компонентами клітин, включаючи позаклітинні і внутрішньоклітинні рецептори, які знаходяться в мембранах багатьох органів, з вторинними посередниками рецепторів і ферментативними системами клітин, що знаходять своє відображення в клінічній картині інтоксикації. За родом дії етиловий спирт є депримируючою речовиною, однак прийом його навіть невеликої дози може активувати ЦНС за рахунок стимуляції збуджуючих медіаторних систем головного мозку. При значній інтоксикації етанолом, збуджуються гальмівні системи ЦНС, особливо ГАМК і опіатергічні. З їх діяльністю пов'язують пригнічення свідомості, порушення дихання і гемодинаміки. Вважають, що при гострій дії етилового спирту, катехоламінові системи відповідають за розвиток соматичних і психічних розладів, серед них серотонінові рецептори беруть участь в розвитку амнезії і впливають на конгнітивні функції головного мозку [149].

Властивість етанолу розчинятися в фосфоліпідному шарі біологічних мембран і змінювати їх плинність, може супроводжуватись зниженням чутливості рецепторів. Як сам етиловий спирт, так і його метаболіти виробляються ендogenно і є «впізнавальними» в метаболічних шляхах субстратами, що дозволяє припустити існування потенційної можливості скорочення термінів інтоксикації за рахунок його біотрансформації в організмі [150, 151].

Біологічна концентрація етанолу в крові складає 0,000015г%, причому етанол і його метаболіти знаходяться в динамічній рівновазі і їх концентрації достатньо гомеостазовані. При прийомі спиртного (більше 60 г на добу) ця рівновага порушується і змінює біохімічні цикли життєзабезпечення організму. В нейронах і в клітинах паренхіматозних органів етанол починає пригнічувати гексокіназну ферментну систему, забезпечуючи проникнення глюкози через клітинні мембрани і перехід її в глюкозо-6-фосфат. Продукти біотрансформації етанолу, такі як ацетоальдегід, оцтова кислота, також взаємодіють з ферментативними системами нейрокитів, гепатоцитів, кардіоміоцитів і впливають на обмін речовин в них, Ключовою біохімічною дією етанолу і його метаболітів є збільшення концентрації НАДН+Н<sup>+</sup> в клітинах багатьох органів і зниження НАД<sup>+</sup> в них. Порушення рівноваги в системі окисно-відновних коферментів дегідрогеназ, призведе до блокади глюконеогенезу, особливо в печінці і нирках, до порушення цитратного циклу і біосинтезу нейтральних жирів в них, що проявляється порушенням утворення енергії, зміною роботи ЦНС, гіпоглікемією і відкладенням жиру в паренхіматозних органах з порушенням їх функції в цілому. Прийняті спиртні напої всмоктуються, в основному, в тонкому кишківнику і лише 20% в шлунку. Адсорбція етанолу триває одну годину після однократного прийому. Активність дегідрогенази у жінок в середньому в двоє нище ніж у чоловіків, тому при вживанні однакових доз спиртного в плазмі крові жінок концентрація етанолу зростає скоріше [149, 152].

Хронічна інтоксикація етанолом проявляється широким спектром дії на організм різних негативних факторів. Алкоголь проявляє негативний вплив на обмін вуглеводів, викликає захворювання печінки, підшлункової залози, органів шлунково-кишкового тракту, м'язової тканини, призводить до порушень в діяльності центральної нервової системи, підвищує ризик захворюваності серцево-судинної системи та інфекційних хвороб. Одним із значущих факторів виявляється дія етанолу на кровотворну систему, токсична дія якого проявляється внаслідок прямої дії на кровотворну систему, та другорядними чинниками, які виражаються порушеннями живлення та токсичного враження печінки. При хронічному алкоголізмі можливе виявлення цілого ряду гематологічних синдромів. Етанол спроможний безпосередньо індукувати макроцитоз еритроцитів. Повільне зникнення макроцитозу в період абстиненції відрізняє цей феномен від інших проявів прямої токсичної дії етанолу на гемопоєз: мегалобластних змін, вакуолізації гемопоетичних клітин-попередників та тромбоцитопенії. Нерідко спостерігаються анемії, які супроводжуються також гемолітичним синдромом, причиною якого є підвищений гемоліз еритроцитів. Зміни еритроцитів настають внаслідок токсичної дії етанолу на клітини крові і враженням печінки внаслідок жирової інфільтрації та цирозу [142, 153].

Систематичний прийом алкоголю в токсичних дозах впливає на добовий ритм артеріального тиску. У постійного споживача спиртних напоїв з нестабільними значеннями артеріального тиску, фаза наркотичної дії етанолу характеризується відносною нормалізацією артеріального тиску, а зниження рівня алкоголю в біологічних субстанціях організму до фонових значень може супроводжуватись постінтоксикаційною артеріальною гіпертензією, що підтверджується результатами експериментальних досліджень. Наявність в структурі постінтоксикаційного алкогольного синдрому у постійно зловживаючої алкоголь людини артеріальної гіпертензії, показники якої знижуються при черговому прийнятті алкоголю, може бути фактором, стимулюючим його

наступний прийом. Відмова від вживання етанолу вже на третю добу нормалізує добовий профіль артеріального тиску без застосування додаткової антигіпертензивної терапії, що свідчить про роль хронічної інтоксикації етанолом в генезі артеріальної гіпертензії у постійно споживаючої алкоголь людини [154].

Алкоголь впливає на всі структури ЦНС, але найбільшого значення у формуванні алкоголізму мають зміни у мезолімбичній та мезокортикальних зонах. Адже встановлено, що збудження саме цих структур грає головну роль в суб'єктивній пам'яті, яка у хворих на алкоголізм людей істотно відрізняється від тих, що не зловживають алкоголем. Хронічна інтоксикація етанолом супроводжується також депресивними розладами, причому іноді важко встановити що є первинним зловживання алкоголем чи розвиток депресії. Тому взаємозв'язок алкоголізму з депресією є безперечним фактом, який потрібно враховувати при лікуванні цих відхилень [155].

Незалежно від особливостей поведінкових реакцій, характеризуючих той чи інший тип алкогольної деградації особистості, всіх людей об'єднують розлади інтелекту, пам'яті та психічної спроможності. Зловживаючим алкоголь людям, все важче стає запам'ятовувати та засвоювати нещодавні дії. Також потерпає і мислення: воно втрачає глибину, логіку, послідовність, багатство асоціацій. Хворі не можуть сконцентрувати увагу, швидко втомлюються та роблять все більше помилок при виконанні відносно неважкої розумової роботи. Спочатку подібні розлади інтелекту та пам'яті не кидаються у вічі, вони як би прикриті більш наглядними поведінковими розладами хворих на алкоголізм і виявляються уже при психологічному обстеженні. Зазначається, що порушення пам'яті та інтелекту, як частина алкогольної деградації має місце уже на другій стадії захворювання [156].

Отже, хронічна алкогольна інтоксикація уражає всі органи і тканини організму і викликає розвиток в них патологічних процесів, ускладнює

перебіг багатьох захворювань. Отримані за останні роки результати наукових досліджень щодо впливу алкоголю на організм людини та експериментальних тварин, а також продовження роботи у цьому напрямку поповнять і поглиблюють сучасні уявлення про особливості дії етанолу в організмі.

### **1.3. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на органи травної системи**

У людей, що зловживають алкоголем, відмічається велика кількість стоматологічних патологій, серед яких, найбільш типовими є гіпертрофія та зниження функції привушних слинних залоз, високі значення КПУ, наявність некаріозних пошкоджень твердих тканин зуба, карієс. Майже у всіх людей, залежних від алкоголю, виявляється хронічний генералізований пародонтит з високими значеннями пародонтального індексу та високий ступінь втрати мінеральної густини кісток. Також, виявлений комплекс морфологічних змін тканин ротової порожнини, характерний для довготривалого зловживання алкоголем, який виявляється гістологічними змінами слизової бічної поверхні язика при нормальній слизовій щік. Характерною ознакою враження слизової оболонки порожнини рота та м'яких тканин є рецидивуючий афтозний стоматит та травматичні виразки, лейкоплакія, атрофія грибовидних та ниткоподібних сосочків язика, гіпертрофія язика [157].

Відомі дані про токсичний вплив етанолу на слизові оболонки внутрішніх органів, який викликає їх опік і омертвіння [158]. У досліджах на щурах методом аспірації досліджували секреторну функцію шлунка впродовж розвитку експериментального хронічного алкогольного панкреатиту. Патологію моделювали шляхом заміни пиття 20%-м розчином етанолу впродовж 14 тижнів. Установлено, що секреція соляної кислоти залозами шлунка посилювалась упродовж усього періоду розвитку

алкогольного панкреатиту з максимумом на восьмому тижні вживання етанолу. Секреція білків упродовж восьми тижнів залишалася незмінною, а через 12 тижнів споживання алкоголю істотно збільшувалась у третини піддослідних тварин. Під час розвитку алкогольного панкреатиту відбувалися зміна спектру вільних амінокислот у шлунковому вмісті та зменшення виділення гексозаміну. Через 14 тижнів споживання етанолу у щурів у гострому експерименті під тіопенталовим наркозом після накладання лігатури в ділянці пілоричного сфінктера шлунка збирали шлунковий сік. Показано, що у всіх щурів істотно збільшувався об'єм секреції шлункового соку, вміст у ньому соляної кислоти та загального білка. Отже, результати свідчать, що при експериментальному хронічному алкогольному панкреатиті відбувається стимуляція секреторної діяльності шлунка, яка супроводжується пригніченням синтезу слизу та перерозподілом спектра вільних амінокислот у шлунковому соці [159-164].

Науковцями вивчено вплив етанолу на структури, що містять біоамін в стінках тонкої кишки в різні терміни алкогольної інтоксикації. За допомогою методів люмінесцентної мікроскопії і цитоспектрофлюориметрії дана кількісна характеристика змісту катехоламінів, серотоніну і гістаміну в ентероцитах епітеліального шару ворсин, огрядних клітинах підслизової основи, ентероцитах крипт і м'язовій оболонці. Встановлено, що на початковому терміні хронічної алкогольної інтоксикації (60 діб) у щурів спостерігається нерівномірне підвищення біогенних амінів. При подальшій алкоголізації (до 180 діб) зміна змісту біогенних амінів характеризується порушенням їх взаємозв'язків, починають переважати катехоламіни [165].

Автори ще одного дослідження визначали динаміку змін мікрофлори кишечника при експериментальній хронічній ендогенній алкогольній інтоксикації у щурів різного віку. При проведенні тесту, були виявлені зміни в питній поведінці щурів, підданих хронічній добровільній алкоголізації. При аналізі результатів мікробіологічного дослідження в I і

II дослідних групах було виявлено, що пул *Bifidobacterium* spp. був в межах норми і склав  $2,2 \cdot 10^8 - 1 \cdot 10^8$  КУО. Зміст *Lactobacterium* spp. також було виявлено в межах норми  $2,2 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^7$  КУО. У I і II експериментальних групах було виявлено достовірне збільшення кількості патогенної флори. Так, при аналізі непробіотичних штамів на 40-ту добу добровільної алкоголізації щурів у порівнянні з нормою було показано статистично вірне зниження *Escherichia coli*, яке склало  $1,2 \cdot 10^7 - 2,1 \cdot 10^5$  КУО. За результатами оцінки зміни рівня *Escherichia coli* hemolizing простежувалася більш виражена тенденція збільшення титру ( $1 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^6$  КУО). Також було виявлено підвищення *Enterococcus* spp.  $1,2 \cdot 10^7 - 1,1 \cdot 10^7$  КУО і ряду штамів *Staphylococcus* spp.  $1 \cdot 10^2 - 1 \cdot 10^1$  КУО в різних концентраціях. Автори дійшли висновку, що хронічна ендогенна алкогольна інтоксикація у щурів I і II експериментальних груп супроводжується зміною рівноваги біоценозу кишківника в сторону патогенної флори. При цьому найбільш виражений зсув біоценозу в сторону патогенної флори спостерігається у тварин старшої вікової групи [166].

З метою з'ясування динаміки змін шлункової секреції при алкоголізації щурів протягом 90 діб, вчені через кожні 30 діб визначали біохімічні показники шлункового аспірату. Через малу кількість хлористоводневої кислоти та білка в аспіраті, порівняно з чистим соком, обмежились лише визначенням їх концентрації. В групі інтактних тварин (контроль) концентрація хлористоводневої кислоти протягом 90 днів експерименту залишалась без змін. У процесі вживання тваринами 20% етанолу даний показник істотно зріс, причому максимум приходився не на кінець періоду алкоголізації, а на його середину. Через 30 днів концентрація хлористоводневої кислоти зросла на 74,7% ( $p < 0,05$ ), через 60 днів – на 154,8 % ( $p < 0,001$ ), а через 90 днів – на 129,5% ( $p < 0,001$ ). Якщо порівнювати з показником неалкоголізованої групи за весь період алкоголізації, то концентрація загального білка в шлунку 67 % щурів не

змінилась. У 33 % тварин кількість білка у першій половині періоду алкоголізації не відрізнялася від контрольних значень, проте через 90 днів вона зросла майже у 5 разів ( $p < 0,001$ ). Після 14-денного лікування корвітином концентрація хлористоводневої кислоти в аспіраті, порівняно з алкоголізованими тваринами, зменшилась на 40,4% ( $p < 0,05$ ), а концентрація білка – на 88,7% ( $p < 0,001$ ). Результати свідчать, 90-добове навантаження організму 20% розчином етанолу зменшує кровотік в слизовій оболонці шлунка лише у половини щурів; тривале вживання 20% етанолу змінює показники шлункової секреції у всіх тварин без винятку; максимальна кислотність шлункового соку спостерігається в середині періоду алкоголізації; після 2-тижневого введення алкоголізованим щурам корвітину продукція шлункового соку, хлористоводневої кислоти, а також кровотік в слизовій оболонці шлунка повертаються до норми; негативні функціональні зміни в слизовій шлунка, які виникають внаслідок хронічної алкоголізації 20% етанолом, є зворотніми, оскільки корвітин майже повністю їх усуває [167].

Морфологічне дослідження виконано на гастробіоптатах слизової оболонки шлунка, які були відібрані під час ендоскопічного дослідження хворих з хронічним гепатитом, що зловживали алкоголем. Біоптати досліджено за допомогою методу трансмісійної електронної мікроскопії. В слизовій оболонці шлунка виявлено структурні ознаки порушення функції власних залоз. Більшість головних клітин зберігає свою будову, однак в них виявлено зниження кількості зимогених гранул. В окремих головних клітин та нечисельних парієтальних клітинах виявлено структурні ознаки апоптозу. На дні власних залоз є малодиференційовані головні клітини із явищами мітозу. Ендокринні клітини не виявлено. Таким чином, в процесі дослідження виявлено, що в головних епітеліоцитах власних залоз визначено менш руйнівні структурні зміни, що може свідчити про їх більшу стійкість до дії подразника. Однак, наявність апоптозозмінених головних клітин і невелика кількість



малодиференційованих головних клітин можливо є структурними ознаками початку декомпенсації цієї клітинної популяції. Значні зміни структури парієтальних клітин є ознакою порушення синтезу хлористоводневої кислоти. Відсутність ендокринних клітин у власних залозах шлунка свідчить про глибокі структурні зрушення і дезорганізацію процесів власної гуморальної регуляції [168].

Досліджуючи ефекти різних доз корвітину (10, 20 і 40 мг/кг) на гострі ушкодження слизової оболонки шлунка щура, викликані 80 % етанолом, одержані дані, що корвітин зменшував індекс ураження слизової оболонки шлунка і рівень перекисного окислення ліпідів у її тканині лише за умов уведення його в шлунок у дозі 10 мг/кг. У більш високих дозах флаваноїд або не виявляв захисної дії, або навіть посилював негативну дію етанолу. Дослідження біохімічних параметрів шлункового соку показало, що корвітин разом зі збільшенням об'єму шлункового соку провокував ріст загальної продукції хлористоводневої кислоти. Продукція загального білка збільшувалась у разі введення корвітину в дозах 10 та 20 мг/кг, проте зменшувалась нижче за вихідний рівень у відповідь на дозу 40 мг/кг препарату. Концентрація слизової оболонки шлунка зростала лише за введення доз препарату 20 та 40 мг/кг. Продукція гексозамінів і цистеїну підвищилась після введення 10 мг/кг корвітину, а за більш високих концентрацій препарату не змінювалась [169].

Безумовно, істотний патогенний вплив алкоголь робить саме на систему травлення, так як їй доводиться першій вступати в контакт з етанолом. Патогенний вплив вживання алкоголю на стравохід багатогранній як за характером, так і по тяжкості уражень. Тривалий контакт етанолу зі слизовою оболонкою стравоходу може призводити до розвитку алкогольного езофагіту, спостерігається порушення моторики стравоходу, порушення ковтання, що клінічно може супроводжуватися дисфагією. Вживання алкоголю пов'язане з підвищенням розвитку такої поширеної патології, як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Алкоголь

часто призводить до зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктера, тобто до його недостатності; порушення такого важливого захисного компонента, як стравохідний кліренс; відзначається пряма токсична дія етанолу на стравохідний епітелій, що погіршує його резистентність і підвищує ризик появи дефектів стравохідної слизової. І, нарешті, давно відомо, що алкоголь підвищує кислотність шлунка і часто погіршує його евакуаторної властивості, що призводить до посилення чинників агресії [170-172].

Вивчаючи особливості таксономічного та функціонального складу мікробіоти кишківника у пацієнтів з алкогольним цирозом печінки, науковці встановили за допомогою метагеномного аналізу функціональний потенціал мікробіоти кишечника у 20 пацієнтів з цирозом печінки алкогольної етіології. Зі зразків калу пацієнтів виділена тотальна ДНК, після чого проведено повногеномне секвенування. В ході аналізу даних отримані результати мікробних видів в досліджуваних зразках. Проведено порівняльний аналіз з раніше опублікованими наборами метагеномного даних по когортам здорового населення Російської Федерації, а також Данії, Китаю і США. У ряді пацієнтів ідентифікований аномальний склад мікробіоти кишківника, який свідчить про виражений дисбактеріоз. Додатково сукупний аналіз даних дозволив ідентифікувати ряд видів зі статистично значимо підвищеною і зниженою відносною представленістю в порівнянні з контрольними групами. Так, в мікробіоті кишківника пацієнтів з цирозом печінки алкогольної етіології спостерігається підвищений вміст бактерій, характерних для ротової порожнини. Аналіз сукупного метаболічного потенціалу мікробіоти таких пацієнтів продемонстрував підвищену представленість генів ферментів, які беруть участь у метаболізмі етанолу (алкоголю). Ідентифіковані по окремим бактеріальним видам зміни складу мікробіоти у пацієнтів з алкогольним цирозом печінки можуть бути пов'язані з супутніми захворюваннями шлунково-кишкового тракту, таких як хронічний ерозивний гастрит,

хронічний панкреатит і виразкова хвороба шлунка. Зміни, що відбуваються при алкогольному цирозі, сприяють проникненню і розмноженню в кишківник людини мікроорганізмів, характерних для ротової порожнини. Це може бути потенційним біомаркером для діагностики захворювань печінки [173].

В той же час Kobak, Arzu Celebi; Bor, Serhat повідомляють, що гострий ефект споживання етанолу на верхню кишково-шлункову систему не є чітко відомим. Дослідження на тваринах показали, що етанол перешкоджає скороченню антрального м'язового волокна і активності повільних хвиль. У дослідження були включені 14 здорових добровольців-чоловіків. Записи електрогастрографії були отримані в до- / постпрандіальні періоди. Отримані результати: в дні споживання етанолу рівень алкоголю в крові досяг вище 80 мг/дл у 10 добровольців. Споживання етанолу не робило істотного впливу ні на один з параметрів електрогастрографії. Науковці роблять висновок, що незважаючи на те, що було досягнуто відповідний рівень алкоголю в крові, а шість добровольців скаржились на нездужання у верхній частині шлунково-кишкового тракту, етанол не впливав на міоелектричну активність шлунка [174].

Деякі дослідники проводять аналіз кореляційного взаємозв'язку між вживанням алкоголю і виникненням раку травного тракту [175, 176].

Хоча механізм канцерогенної дії вивчений не в повному обсязі і, очевидно, відрізняється в різних органах. Чистий етанол не чинить канцерогенної дії, зазначається в роботі (Chao C. та ін. 2009). Так, вчені вивчали вплив споживання червоного вина на ризик раку передміхурової залози, використовуючи дані, які були заздалегідь зібрані в Каліфорнійському дослідженні здоров'я чоловіків (SMHS). SMHS - це багатоетнічна когорта з 84 170 чоловіків у віці 45-69 років. Інформація про демографічні та фактори способу життя була зібрана з використанням поштових анкет. Використали моделі Кокса для оцінки впливу червоного вина на ризик раку передміхурової залози. Загалом в аналізі було

включено 1340 випадків захворювання на рак передміхурової залози, виявлених з наглядових, епідеміологічних та кінцевих результатів реєстрів раку. Не знайдено чіткого зв'язку між споживанням червоного вина та ризиком раку передміхурової залози. Крім того, не спостерігали лінійної реакції на дозу. Відсутність асоціації щодо споживання червоного вина постійно спостерігається, коли обмежили аналіз для тих, хто проводив скринінг без анамнезу. Крім того, також не спостерігали асоціації з раком передміхурової залози для пива, білого вина, спиртного або комбінованого алкогольного напою [177].

В той же час, інші автори вважають, що первинний метаболіт етанолу, ацетальдегід, може бути фактором розладів метаболізму етанолу, що може посилити канцерогенез. Він зв'язується з ДНК *in vitro* в клітинах людини, а також щурів, які тривалий час отримували алкоголь [178].

Результати, наведені у рзділі опубліковані у роботах

[179] Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко РД, Кудінов МВ, Проніна ОМ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 3 (145): 50-8.

[180] Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз - актуальна медікосоціальна проблема. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 2 (150): 22-6.

[181] Єрошенко ГА, Казакова КС, Шевченко КВ. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. Світ медицини та біології. 2017; 3(61):169-173.

[182] Yashchenko AM, Yeroshenko GA, Koptev MM, Shevchenko KV. Cytotopographic features of plasma cells in the major salivary glands of rats in norm and different functional states. Світ медицини та біології. 2017; 4(62): 179-182.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика дослідження

Експериментальне дослідження проведено на кафедрі гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії, міжкафедра́льній науково-дослідно-навчальній морфологічній лабораторії Української медичної стоматологічної академії. Та експериментально-біологічній клініці Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

Комісією з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії м. Полтава у складі, затвердженому ректором (наказ № 391 від 01.11.2017 р.) на своєму засіданні (протокол № 178 від 24.12.2019 р.) розглянуто матеріали по виконанню роботи та було визначено, що при маніпуляціях з тваринами дотримувались загальних етичних принципів роботи з експериментальними тваринами [183], положеннями брифінгу Європейського наукового співтовариства «Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях» [184] і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин [185].

Морфофункціональний стан піднижньощелепних слинних залоз при хронічній інтоксикації етанолом було досліджено на 61 безпорідних щурах-самцях вагою ( $125 \pm 20$ ) г., яких утримували в експериментально-біологічній клініці, за умов 12-годинного циклу світло-темрява, при контрольованих умовах температури ( $22,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ ), вологості ( $55,0 \pm 5,0\%$ ) та світлового періоду, за щурами був належний догляд. Всі тварини були оглянуті, враховувалась їх стать, вік, вага, стан покриву шерсті та їх рухова активність.

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

Контрольну групу склали 12 тварин, яким дошлунково 4 рази на добу вводили ізотонічний розчин натрію хлориду.

Для відтворення експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом 49 щурам дошлунково 4 рази на добу вводили по 12 мг/кг 40 об. етанолу (у перерахунку на чистий алкоголь) [186].

Відповідно до етапів формування алкогольної залежності тварин виводили з експерименту на 5, 9, 12 та 30 доби шляхом передозування тіопенталового наркозу.

I етап експерименту - період формування алкогольної мотивації, що відповідає першій-п'ятій добі алкоголізації;

II етап – період вираженого потягу до алкоголю, формування толерантності, відповідає шостій-дев'ятій добі алкоголізації;

III етап – період розвитку фізичної залежності – десята-дванадцята доба алкоголізації.

Розподіл експериментального матеріалу наведений в таблиці 2.1.

*Таблиця 2.1*

**Розподіл експериментальних тварин за методами дослідження**

Групи тварин	Кількість тварин
контрольна	12
5 доба введення етанолу	13
9 доба введення етанолу	10
12 доба введення етанолу	13
30 доба введення етанолу	13

Перед виведенням тварин з експерименту контроль формування розладів адаптивних реакцій внаслідок формування алкогольної залежності проводили за допомогою теста «відкрите поле» [187].

Результати тесту «відкрите поле» висвітлені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Результати тесту «відкрите поле» щурів контрольної групи та протягом експерменту**

Групи тварин	Периферичні квадрати	Центральні квадрати	Вертикальна активність	Кількість болюсів
контроль	7,54±0,35	2,38±0,24	2,08±0,24	1,69±0,24
5 доба	10,0±0,23	1,46±0,22	1,69±0,13	2,07±2,18
9 доба	11,3±0,37	0,5±0,17	1,4±0,16	2,9±0,18
12 доба	12,9±0,24	0	1,15±0,15	2,77±0,20
30 доба	13,9±0,38	0	0	3,20±0,25

Процедури з лабораторними тваринами були проведені з дотриманням положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986); Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.); Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

## 2.2. Методи дослідження

Після евтаназії експериментальних тварин видалені піднижньощелепні слинні залози щурів фіксували: частину матеріалу у 2,5% розчині глютарового альдегіду на 24 години при температурі +4<sup>0</sup> С, та у 10 % розчині нейтрального формаліну протягом трьох діб.

На наступну добу шматочки піднижньощелепних слинних залоз заключали в Епон – 812 [188]. Після чого просочені Епоном – 812 шматочки матеріалу розміщували в желатинові капсули та заливали

смолою, потім проводили полімеризацію в термостаті при температурах +35, +45, +60 °С протягом трьох діб.

Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм виготовляли на ультрамікротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП – 7 (серійний номер 8–31.4, ТУ 25–7401 0063-91) та за допомогою стереоскопічного мікроскопа проводили оцінку якості отриманих зрізів.

Зрізи знімали зі спинки сухого ножа за допомогою пінцета та переносили на краплі 10 % розчину ацетону на дистильованій воді, нанесені на предметні скельця, для забезпечення кращого розправлення і фіксації зрізів до поверхні скла.

Перед забарвленням предметні скельця зі зрізами витримували протягом доби в термостаті при температурі 45 – 50° С з метою якісного прикріплення зрізів до поверхні предметного скла.

Для гістологічного дослідження зрізи забарвлювали свіжоприготовленими і двічі відфільтрованими 1 % розчином метиленового синього, 0,1 % розчин толуїдинового синього за Lynn J.A. [189], і поліхромним барвником.

Поліхромний барвник готували з двох забарвлюючих сумішей:

Розчин А: метиленовий синій (130 мг), азур II (20 мг), глицерін (10 мг), метанол (10 мг), 0,15 М фосфатний буфер рН 6,9 (30 мл), дистильована вода (50 мл).

Розчин Б: маточний розчин – 100 мг основного фуксину розчиняли до 10 мл 50<sup>0</sup> етанолі, потім до 3 мл маточного розчину додавали 57 мл дистильованої води. Розчини А і Б фільтрувати не потрібно. Їх можна зберігати у щільно закритому посуді до 4-х місяців.

Забарвлення в розчині А проводили протягом 1-3 хвилин при температурі 65<sup>0</sup> С. Надалі промивали в дистильованій воді. В розчині Б забарвлення проводили при кімнатній температурі протягом 20 – 30 секунд. Промивали і заключали під покривні скельця [190, 191].



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

Для визначення вмісту і співвідношення в серомукоцитах співвідношення глікозаміногліканів і протеїнів застосовували забарвлення толуїдиновим синім з рН 8,4, яке дозволяє виявляти хромотропні речовини, що дають реакцію метахромазії [192], так як цитоплазма окремих епітеліоцитів кінцевих відділів має здатність набувати синього або червоного кольору, в залежності від переважного вмісту у складі секреторних гранул білків або глікозаміногліканів. Визначення метахроматичної реакції дозволяло виявити переважання цих речовин у залозистій тканині залози, що вивчалась.

Для отримання розчину толуїдинового синього з рН 8,4 спочатку виготовляли фосфатний буферний розчин при додаванні 5 мл 0,2 М розчину  $\text{Na H}_2 \text{PO}_4$  та 95 мл 0,2 М розчину  $\text{Na}_2 \text{H PO}_4$ , проводили контроль рН. Далі, до отриманого буферного розчину додавали 0,1 г толуїдинового синього, фільтрували і проводили повторний контроль рН [192].

Після забарвлення зрізи заключали в полістирол під покривні скельця та після полімеризації, вивчали в світловому мікроскопі.

Розчин 1 % метиленового синього готували на дистильованій воді з 1 % розчином бури. Базові розчини перед застосуванням змішували у співвідношенні 1:1.

Після забарвлення зрізи заключали в полістирол під покривні скельця та після полімеризації, вивчали в світловому мікроскопі.

Потім за загальноприйнятою методикою шматочки піднижньощелепних залоз щурів фіксовані у формаліні ущільнювали в парафін [188].

Зрізи, товщиною 5-10 мкм, отримували за допомогою санного мікротома і монтували їхні предметні скельця за трафаретною методикою.

Після депарафінування з промиванням у двох змінах водопровідної води зрізи забарвлювали гематоксиліном Бемера протягом 5 хв. Далі промивали водопровідною водою в дві зміни. Витримували препарати у 1 % солянокислому спирті 1-2 с. Потім витримували у 1 % спиртовому на 70 % спирті розчині еозину 5 с. Промивали 70 % спиртом 1 хв. Проводили зневоднення, просвітлення та заключення зрізів під покривні скельця [188].

У деяких випадках забарвлення проводили гематоксиліном Карацці та еозином. Після депарафінування забарвлювали гематоксиліном Карацці протягом 3 хв. Промивали водопровідною водою у двох змінах (3 хв). Обробляли зрізи розчином аміаку водного приблизно 10 с. із метою підсилення ядер, що досягається у лужному середовищі. Потім промивали водопровідною водою. Забарвлювали 0,5 % водним розчином еозину 3 хв. Промивали дистильованою водою у двох змінах [188].

Проводили зневоднення, просвітлення та заключення зрізів під покривні скельця після чого вивчали в світловому мікроскопі.

Для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів використовували принцип трафаретної розкладки по 18 штук з одного кінця предметного скла. Втрата зрізів при такій методиці становить не більше 3-4 % [193].

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

Для морфометричних досліджень на світлооптичному рівні тканинного і клітинного складу піднижньощелепних слинних залоз щурів користувалися окремими вибірками серійних напівтонких зрізів. Для цього з ущільнених шматочків піднижньощелепних залоз, які монтували за трафаретною методикою на предметні скельця для закріплення послідовності розподілу серійних напівтонких зрізів.

З кожного блоку зрізи товщиною 1-2 мкм були забарвлені в стандартизованих умовах і при однаковій експозиції 1% розчином метиленового синього.

Для проведення морфометричного аналізу з даної кількості зрізів, у свою чергу, були сформовані вибірки за методом випадкових чисел.

Після цього в кожній групі зрізів визначали:

Діаметр зовнішній, діаметр просвіту, висоту епітеліоцитів кінцевих відділів та внутрішньочасточкових проток, діаметр зовнішній та діаметри просвіту судин ГМЦР – артеріол, капілярів і венул за допомогою мікроскопу Biorex – 3 VM – 500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами [194] при збільшенні  $\times 400$  мікроскопу (серійний номер 49394). Вираховували товщину судинної стінки за формулою:

$$T_{cc} = (D_z - D_p) : 2$$

та індекс Вогенворта:

$$S_z = (D_z : 2)^2 \times \pi$$

$$S_v = (D_v : 2)^2 \times \pi$$

$$S_{cc} = S_z - S_v$$

$$\text{Індекс Вогенворта} = (S_{cc} - S_v) \times 100.$$

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загально прийнятими статистичними методами за допомогою програми Excel [195].

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

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

Кореляційний аналіз проводили за допомогою програми Excel, який допомагає встановити зв'язки між раніше визначеними за допомогою

морфометричного методу величинами. Вивчали наявність залежностей між морфометричними показниками кінцевих відділів та внутрішньочасточкових проток як між собою, так і з даними морфометрії компонентів гемомікроциркуляторного русла. Для визначення зв'язків між морфометричними параметрами. Наявність залежностей між морфометричними показниками визначали за допомогою коефіцієнту Браве-Пірсона, який відображає близькість лінійного зв'язку між двома вибірками випадкових величин. де використовуючи коефіцієнт кореляції  $r$  одночасно отримуємо інформацію про напрямок взаємодії (пряма +, зворотна -) та силу зв'язку (від 0 до 1). Якщо  $r=0$ , вважали, що зв'язок відсутній, проміжок 0–0,3 вказує на слабку кореляцію, інтервал 0,3–0,7 свідчить про асоціацію середньої сили, а відрізок від 0,7 до 1,0 – як сильний. Метод Пірсона визнають найбільш точним щодо вивчення кореляції [196].

Значення коефіцієнта кореляції вираховували за формулою:

$$R_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2 \sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

Оскільки ми мали справу з випадковими величинами, нам було необхідно перевірити значимість коефіцієнту кореляції (чи є статистичний зв'язок фізичним). Для цього використовували критерій Ст'юдента і вираховували критеріальне значення за формулою:

$$t_{\text{рас}} = \frac{r\sqrt{(N-2)}}{\sqrt{(1-r^2)}},$$

де  $r$  – значення коефіцієнту кореляції, а  $N$  – кількість спостережень. Якщо розраховане значення більше критичного, то такий зв'язок вважається значимим.

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

національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (директор інституту – д.б.н., професор З.М. Небесна).

Після забору шматочки піднижньощелепних залоз щурів фіксували в 4 % розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері з рН 7,4 протягом доби при температурі 4<sup>0</sup>С [197].

Далі фрагменти фіксовані в глютаровому альдегіді відмивали в 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 із додаванням хлористого кальцію з розрахунку 0,5 мл на кожні 100 мл буфера. Промивання проводили в (4–6) порціях, із тривалістю процесу від 2 до 24 годин.

Для просочення фрагментів матеріалу у водонепроникних епоксидних смолах шматочки піднижньощелепних залоз щурів промивали у спиртах з підвищенням початкової міцності, за правилами, прийнятими в трансмісійній електронній мікроскопії [198] і заливали в Епон–812.

На ультрамікротомі LKB–3 (Швеція) виготовляли ультратонкі зрізи, контрастування яких проводили спочатку в 1 % розчині уранілацетату на метанолі, а потім – у цитратом свинцю за Reynolds [199].

Ультраструктуру чаточок піднижньощелепних залоз щурів вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі (50 – 75) КВт.

Результати, наведені у розділі опубліковані у роботах

[200] Деклараційний патент на корисну модель №16106/ЗУ /20 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01), А61В 1/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Вільхова ОВ, Якушко ОС. Спосіб ремоделювання протокової системи вставних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

[201] Деклараційний патент на корисну модель №16107/ЗУ /20 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01),G03В 35/24 (2006.01), G01N 1/28

(2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Лисаченко ОД, Вільхова ОВ. Спосіб ремоделювання протокової системи гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № у 2020 04148; заявлен.08.07.2020; опублік.25.11.2020: Бюл. №. 22.

[200] Деклараційний патент на корисну модель №16570/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Ячмінь АІ, Борута НВ. Спосіб ремоделювання протокової системи посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № у 2020 04157; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

### РОЗДІЛ 3

## МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ

Піднижньощелепні залози щурів є парним органом, вони великі, округлі найбільш вентральні розміщуються на передній поверхні шиї.

Залоз обох сторін тісно контактують вздовж серединної вентральної лінії і займають собою більшу частину вентральної частини шиї від рівня під'язикової кістки до рукоятки груднини.

Дорсолатерально до залози розміщуються під'язикові залози і мають спільну капсулу. Виявляють вони за рахунок більш насиченого кольору, порівняно із піднижньощелепними.

Піднижньощелепна протока відходить від краніолатеральної частини залози, проходить вентральніше привушної протоки разом із протокою під'язикової залози нижче щелепно-під'язикового м'яза і надходить до переддвір'я порожнини рота самостійним утвором. Відкривається протока окремимотвором на під'язиковій складці.

При гістологічному дослідженні піднижньощелепної залози щурів контрольної групи встановлено, що вона мала часточкову будову (рис. 3.1).

В складі часточок визначались кінцеві відділи, які за кількістю переважали інші структурні компоненти. Серед останніх візуалізувались вставні, посмуговані, гранулярні (при забарвленні толуїдиновим синім) і внутрішньочасточкові колекторні протоки. Строма часточок була представлена прошарками сполучної тканини, які навколо вивідних проток були широкими, в них виявлялись артеріоли, капіляри, венули і клітини-мігранти – макрофаги, лімфоцити, плазмоцити і мастоцити. У товстих прошарках сполучної тканини між часточками визначались артерії, вени,

міжчасточкові протоки та клітини лейкоцитарного ряду, які розміщувались як дифузно, так і утворювали скупчення (рис. 3.1).

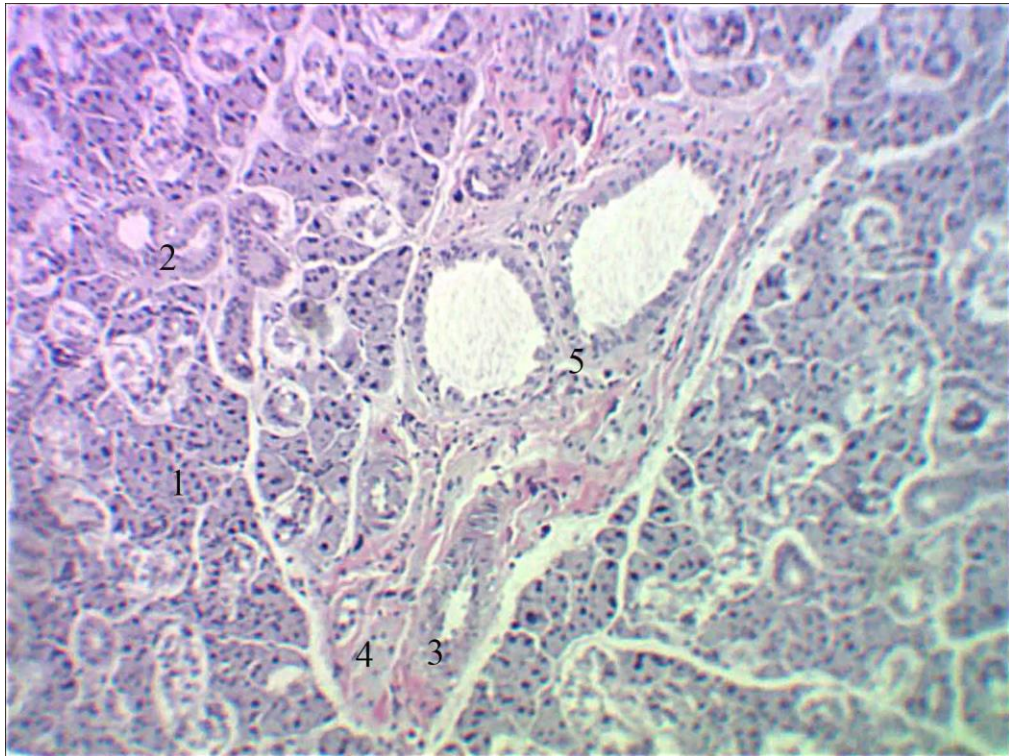


Рис. 3.1. Часточки та міжчасточкові судини і протоки піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Збарвлення гематоксиліном Карацці та еозином. Зб.: Об. x 10, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – артерія;
- 4 – вена;
- 5 – міжчасточкова протока.

Кінцеві відділи піднижньощелепної залози щурів контрольної групи мали трубчасту форму і були розмежовані тонкими прошарками інтерстиційної сполучної тканини.

В кінцевих відділах визначались два типи клітин: серомукозні і міоепітеліальні.

Слід зазначити, що структурною особливістю піднижньощелепних залоз щурів є відсутність чітко виражених слизових і серозних



секреторних клітин в складі кінцевих відділів так, як всі епітеліоцити синтезують змішаний секрет. Вміст білків і вуглеводів змінюється в залежності від функціональних потреб організму.

Між кінцевими відділами інтерстиційна сполучна тканина була двох видів. Між сусідніми кінцевими відділами вона мала вигляд тоненьких смужок, утворених колагеновими волокнами і відростками фібробластів.

В місцях контакту 3-4 кінцевих відділів інтерстицій мав трикутну, або чотирикутну форму. В ньому локалізувались тіла фібробластів, колагенові волокна, гемомікросудини капілярного типу і, особливо на периферії часточок, плазмоцити (рис. 3.2).

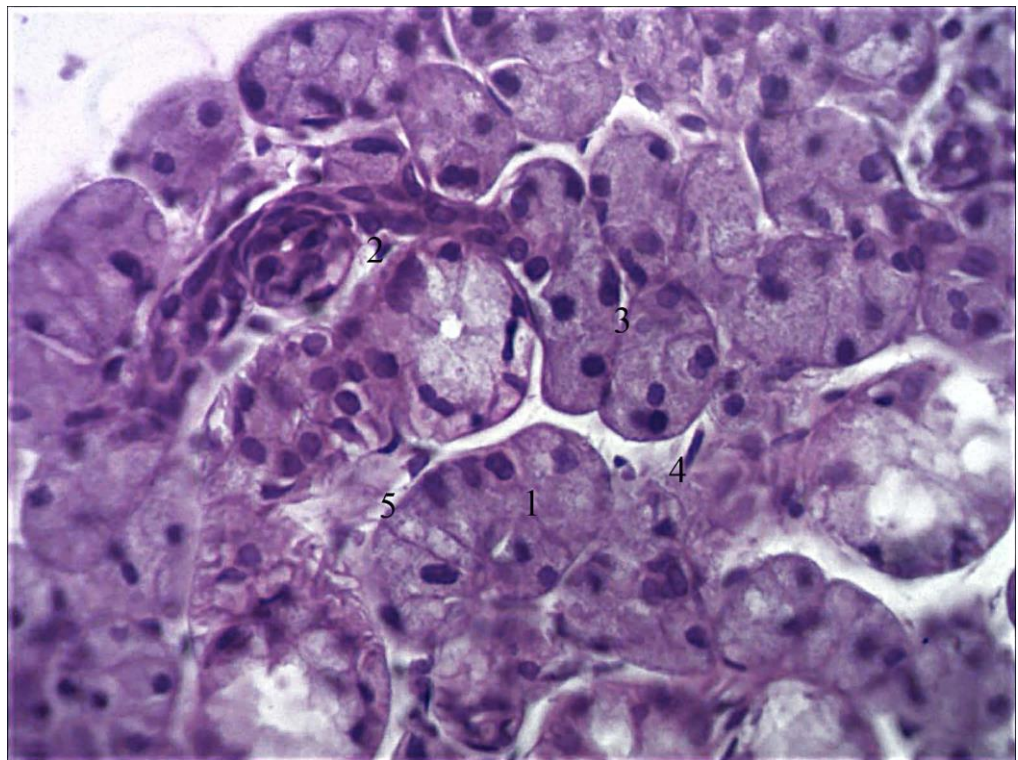


Рис. 3.2. Кінцеві відділи в часточці піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення гематоксилином Бемера та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – вставна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – тіло фібробласта;
- 5 – капіляр.

На напівтонких зрізах, забарвлених толуїдиновим синім з рН 8,4 цитоплазма епітеліоцитів кінцевих відділів проявляла метахромазію. В окремих з них переважали  $\alpha$ -форми (переважання білків в складі секреторних гранул) інші проявляли  $\beta$ -метахромазію. Іноді виявлялись  $\gamma$ -форми (рис. 3.3). Ядра займали базальне положення, але мали округлу форму. Містили 1 центрально розміщене ядерце.

Стінка вставних проток була утворена одним шаром кубічних клітин. Цитоплазма забарвлювалась базофільно і формувала тоненьку смужку навколо округлих ядер, в яких переважав конденсований хроматин (рис. 3.3).

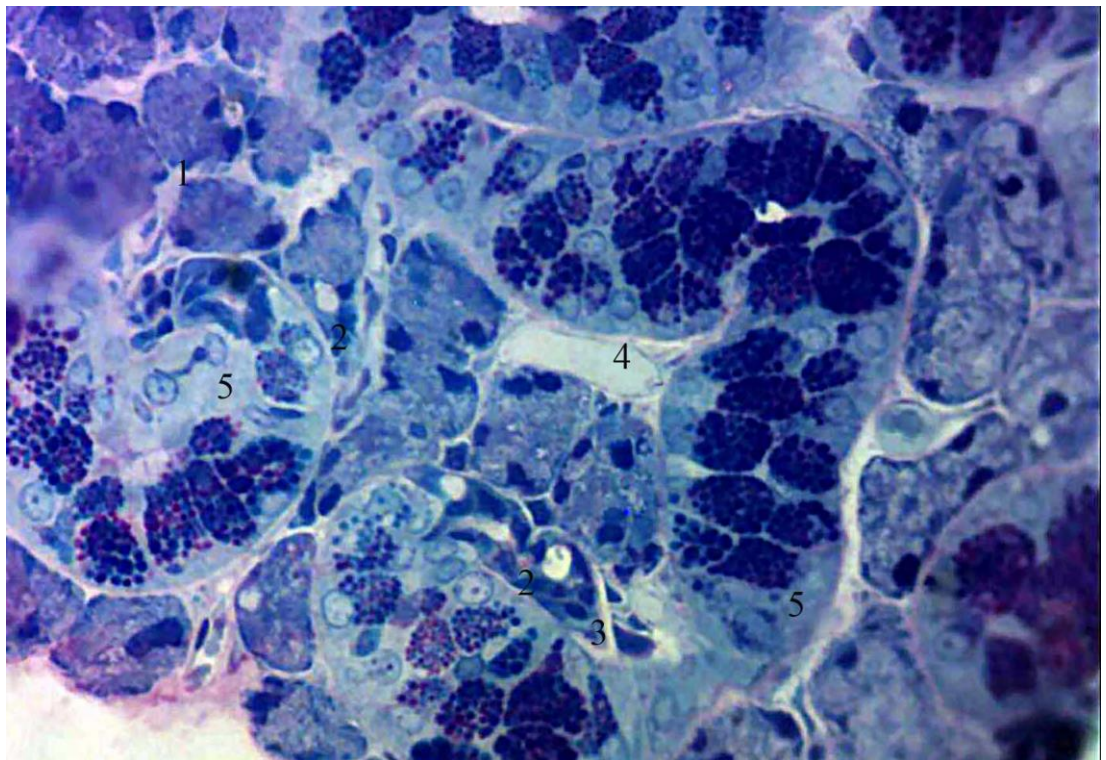


Рис. 3.3. Вставна протока в часточці піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – вставна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – венула;
- 5 – гранулярна протока.

Посмуговані протоки у піднижньощелепних залозах щурів забезпечують розведення органічної складової слини і транспорт електролітів трансцелюлярно у стані фізіологічного утворення і юкстацелюлярно по міжклітинним щілинам при стимульованій секреції.

Стінка їх складалась з призматичного епітелію з характерною базальною посмугованістю, яка була утворена складками базальної плазмалеми і розміщених у них мітохондрій. Цитоплазма була оптично світлішою за епітеліоцити кінцевих відділів. Ядра займали в клітинах центральне положення. В ядрах переважав деконденсований хроматин (рис. 3.4).

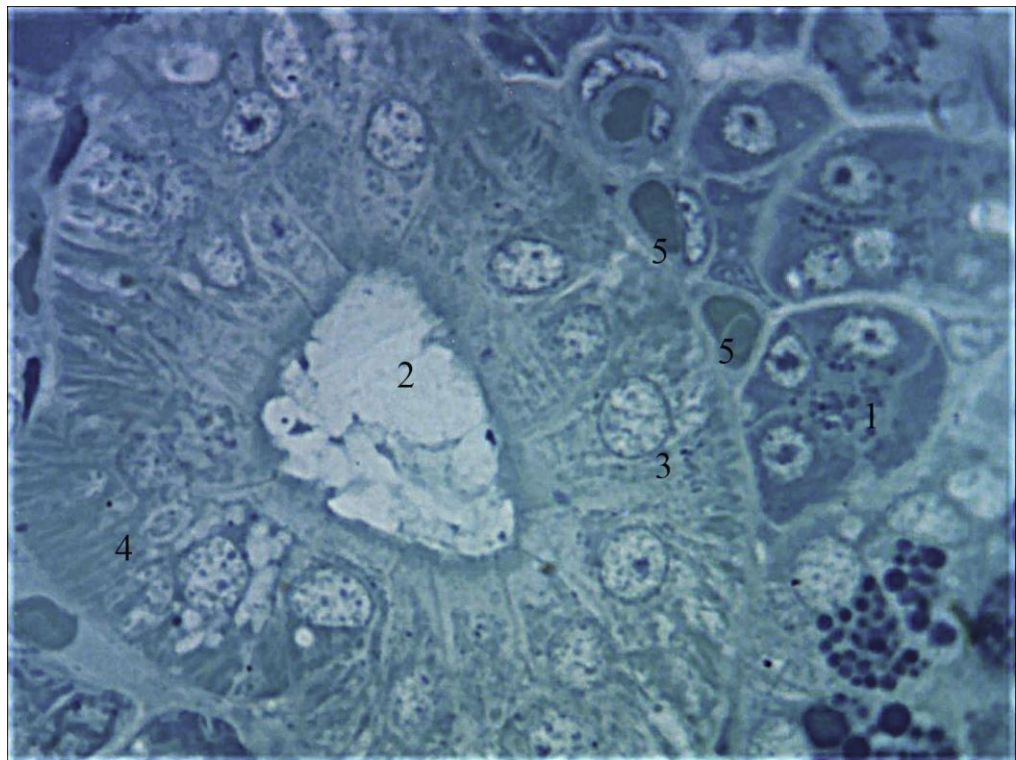


Рис. 3.4. Посмугована протока у часточці піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3– ядро протокового епітеліоцита;
- 4 – базальна посмугованість;
- 5 – перипротокові капіляри.

Гранулярні протоки в складі часточок піднижньощелепних залоз є структурною особливістю у щурів і у людей не виявляються. Епітеліоцити секретують низку біологічних речовин серед яких більша частка припадає на ренін.

При забарвленні парафінових зрізів гематоксиліном та еозином встановити їх локалізацію не можливо. На напівтонких зрізах у щурів контрольної групи, забарвлених поліхромним барвником, чітко візуалізуються в цитоплазмі поліморфні поліхромні секреторні гранули, які заповнюють всю цитоплазму, притискаючи ядра до базальної плазмолемми (рис. 3.5).

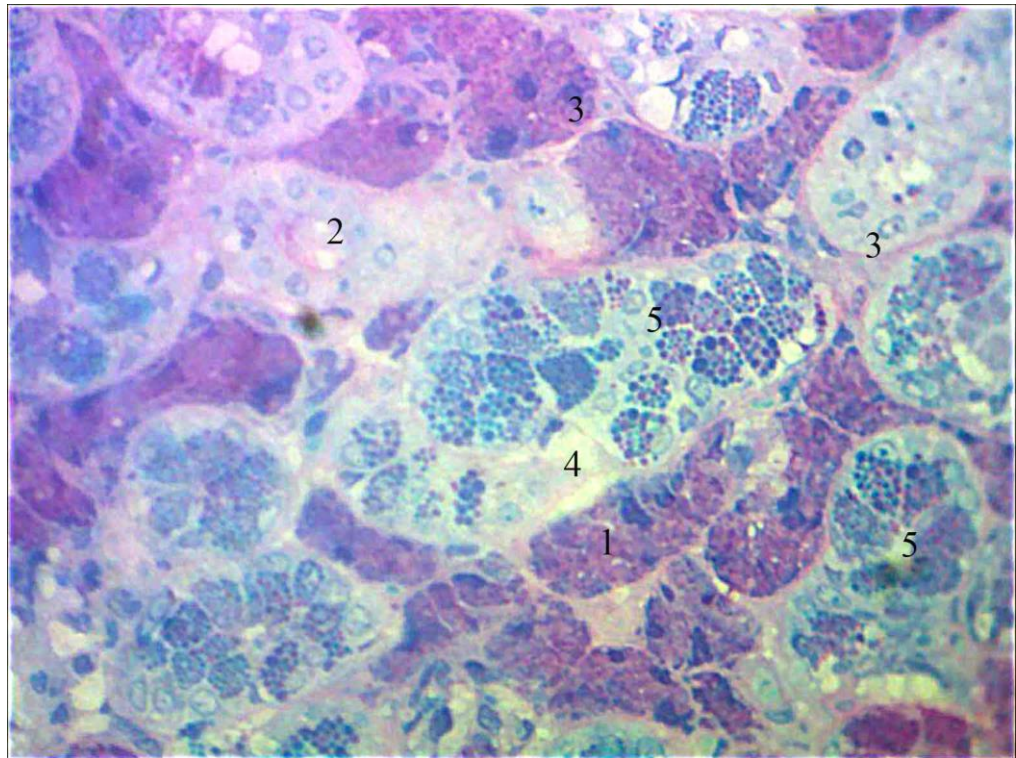


Рис. 3.5. Гранулярні протоки піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – гранулярна протока;
- 5 – секреторні гранули в цитоплазмі.

Система гемомікроциркуляції у часточках піднижньощелепної залози щурів контрольної групи представлена артеріолами, капілярами та венулами.

Стінка артеріол була утворена трьома шарами. Внутрішній був представлений шаром ендотеліоцитів на базальній мембані, ядра мали видовжену форму на поздовжніх зрізах.

Зовні локалізувались гладкі міоцити, тіла яких мали спіралеподібну орієнтацію до довгої вісі судин. Зовнішній шар був представлений не суцільним шаром адвентиційних фіброblastів (рис. 3.6).

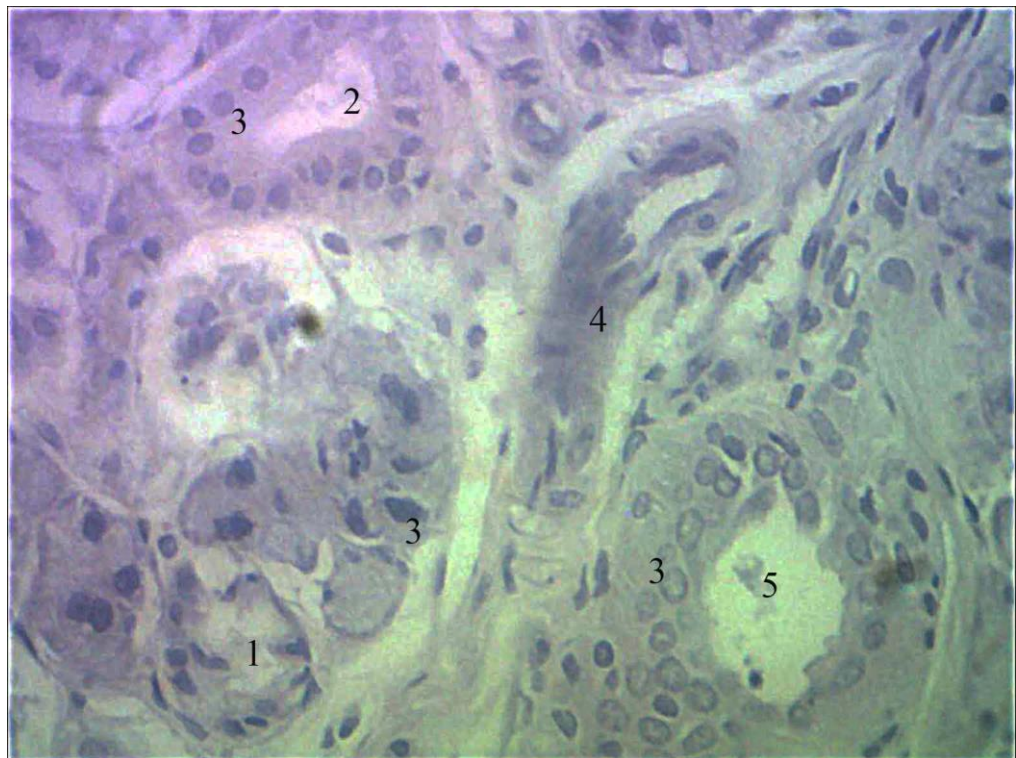


Рис. 3.6. Артеріола та міжчасточкова вивідна протока у міжчасточковій сполучній тканині піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном Карацці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – артеріола;
- 5 – міжчасточкова вивідна протока.

Обмінна ланка гемомікроциркуляторного русла в піднижньощелепній залозі щурів контрольної групи була представлена капілярами фенестрованого типу, які формували складну тривімірну сітку навколо проток і кінцевих відділів. Стінка їх складалась з шару ендотеліоцитів на базальній мембрані та не суцільного шару перицитів (рис. 3.7).

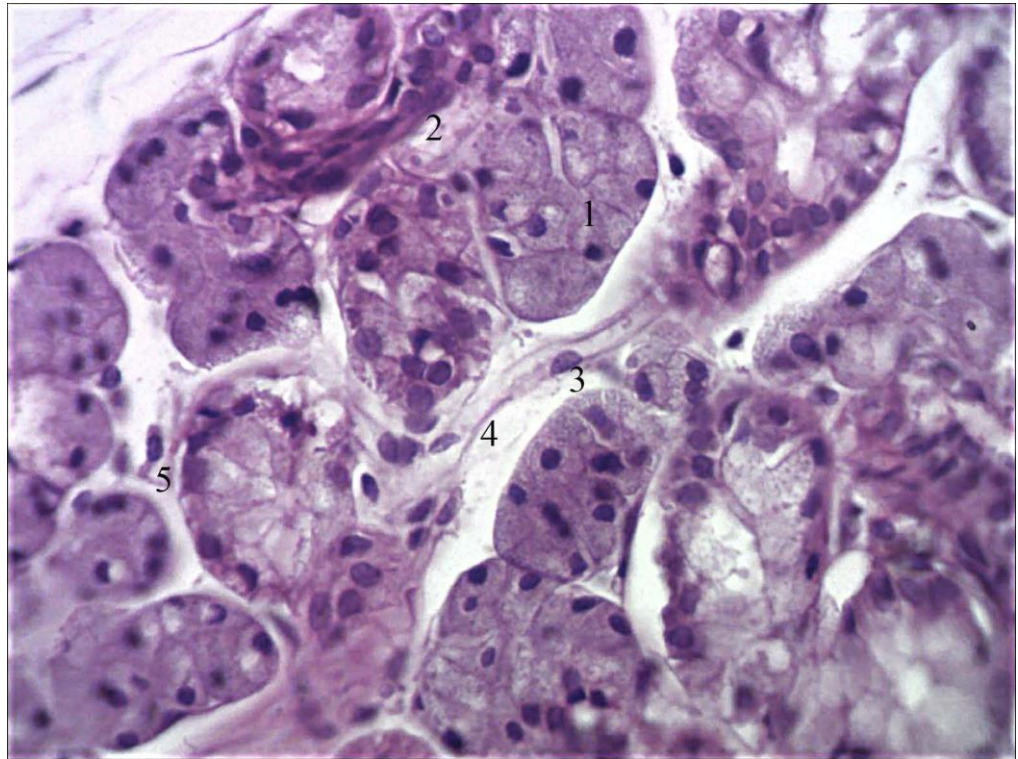


Рис. 3.7. Капіляр в часточці піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення гематоксилином Бемера та еозином. Зб.: Об. x 40, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – вставна протока;
- 3 – ядро ендотеліоцита;
- 4 – капіляр;
- 5 – плазмоцит.

Венули в часточках піднижньощелепної залози щурів контрольної групи визначались у перипротоковому інтерстиції. В просвітах візуалізувались формені елементи крові. За загальними принципами

будови стінка венул не мала регіонарних особливостей і була утворена шаром ендотеліоцитів на базальній мембрані. Зовні розміщувались адвентиційні фібробласти (рис. 3.8).

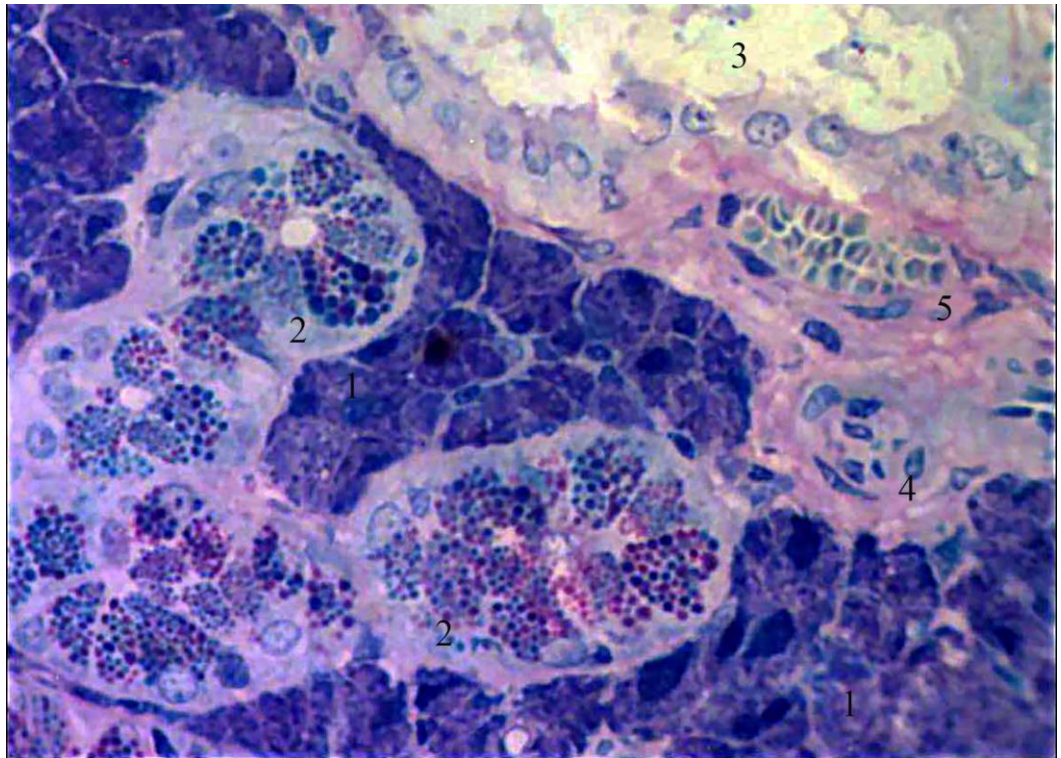


Рис. 3.8. Венола у перипротоковій сполучній тканині в часточці піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – гранулярна протока;
- 3 – міжчасточкова протока;
- 4 – артеріола;
- 5 – венола.

Походячі з ектодерми, піднижньощелепні слинні залози є продовженням слизової оболонки порожнини рота. Їх формування відбувається зануренням епітелію у підлеглу мезенхіму, яка потім формує строму залоз.

Ці процеси супроводжуються формуванням місцевого захисного бар'єру в стромі залоз і є аналогом його в слизовій оболонці порожнини

рота. Як і в епітеліальній пластинці, серед гландулоцитів протокового епітелію визначаються інтраепітеліальні лімфоцити (рис. 3.9).

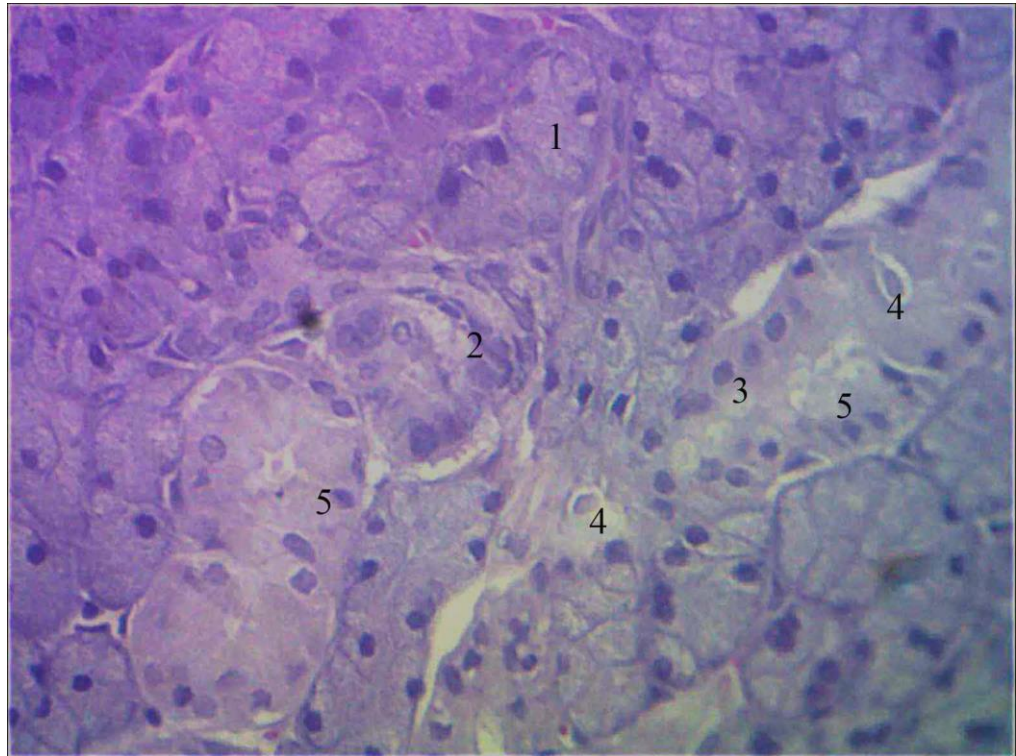


Рис. 3.9. Інтраепітеліальний лімфоцит в стінці посмугової протоки часточки піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном Карацці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – вставна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – лімфоцит;
- 5 – посмугована протока.

В інтерстиції між кінцевими відділами локалізовані поодинокі плазмоцити (див. рис. 3.7).

Більшість клітин-мігрантів сполучної тканини зосереджена в перипротоковому інтерстиції. У щурів контрольної групи переважно периваскулярно дифузно виявлялись плазмоцити, макрофаги і невелика кількість лімфоцитів.



Також візуалізувались мастоцити, які відповідають за регуляцію проникності аморфної речовини сполучної тканини і судинної стінки в стадії накопичення секреторних гранул. Базофільні гранули повністю заповнювали цитоплазму, що унеможливило встановлення локалізації ядер і визначення, які речовини гепарин чи гістамін переважали в їх складі (рис. 3.10).

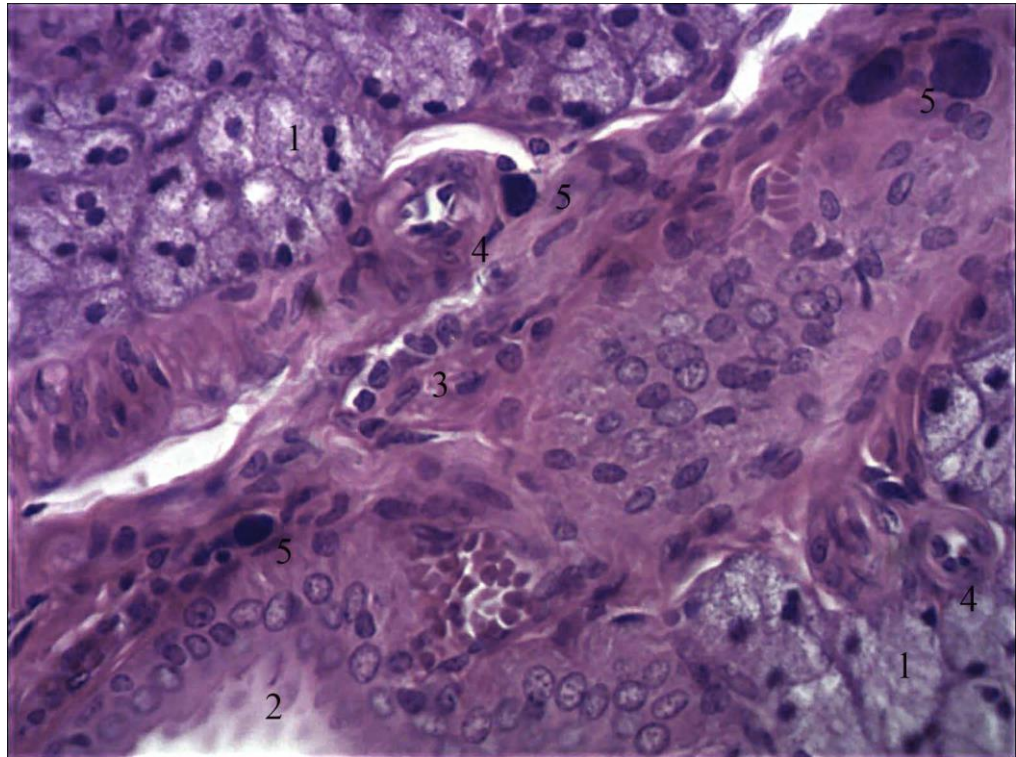


Рис. 3.10. Мастоцити у перипротоковій сполучній тканині часточки піднижньощелепної залози щура контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном Бемера та еозином. Зб.: Об. x 40, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – міжчасточкова протока;
- 3 – лейкоцити;
- 4 – артеріола;
- 5 – мастоцит.

На 5-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом зменшилась електроннооптична щільність цитоплазми клітин кінцевих відділів, що свідчило про посилення секреторної активності

гланулоцитів. Ядра їх мали переважно округлу, іноді овоїдну форму (рис. 3.11).

Цитоплазма забарвлювалась як у бузковий, так і у блакитний кольори і мала дрібностільниковий вигляд.

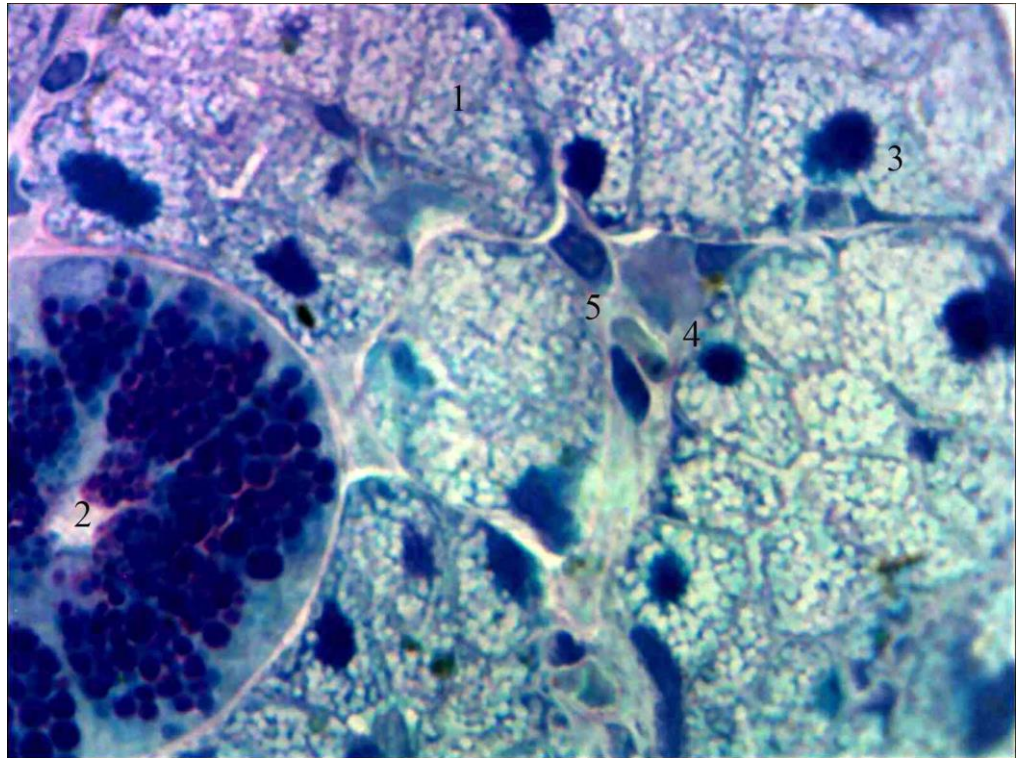


Рис. 3.11. Кінцеві відділи часточки піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – гранулярна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – макрофаг;
- 5 – плазмоцит.

Епітеліоцити вставних проток на 5-у добу спостереження формували суцільний пласт і проявляли поліморфізм. Виявлялись клітини як кубічної форми, так і сплюснені (рис. 3.12). Цитоплазма їх була базофільною і однорідною.

Ядра мали видовжену форму. Навколопротоковий інтерстицій проявляв ознаки гіпергідратації.

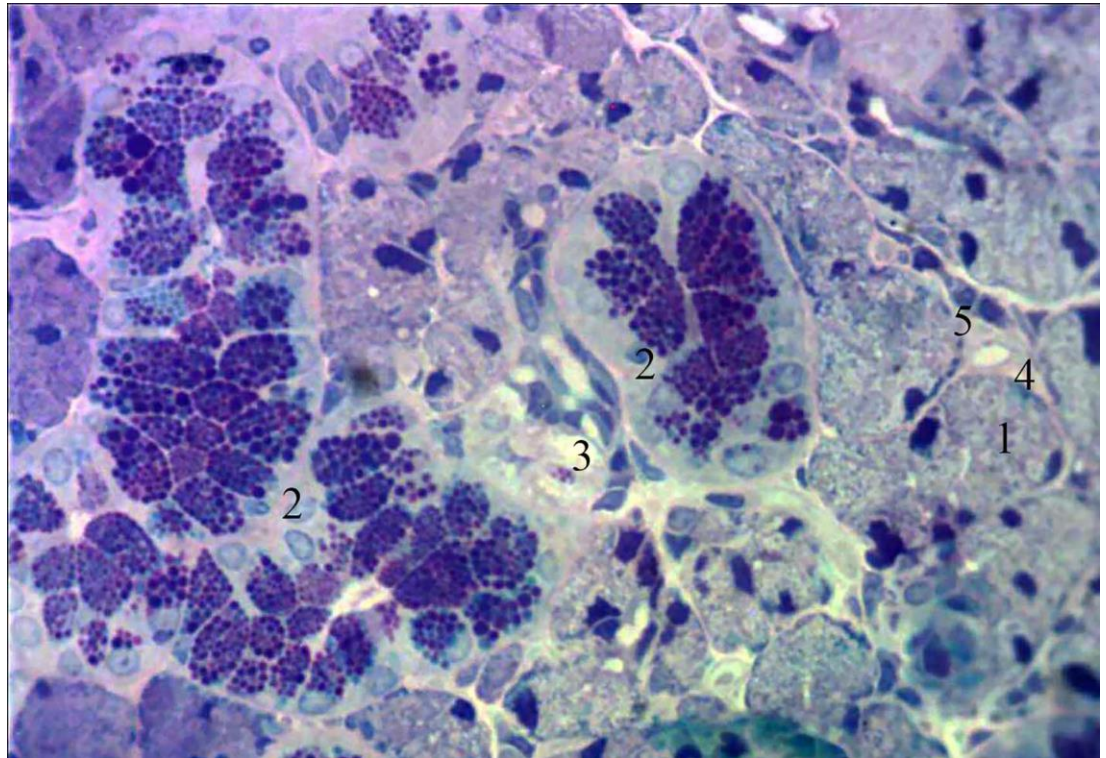


Рис. 3.12. Вставна протока у часточці піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. x 40, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – гранулярна протока;
- 3 – вставна протока;
- 4 – капіляр;
- 5 – плазмоцит.

На 5-у добу експерименту стінка посмугованих проток була виявлена клітинами високопризматичної форми. Посмугованість була утворена складками базальної плазмалеми.

У стінці посмугованих проток зустрічалися темні клітини, що містили численні мітохондрії і секреторні гранули. Ядра у них містили велику кількість неконденсованого хроматину та ядерце. Візуалізувались в базальних відділах невеликі вакуолі (рис. 3.13).

Локально базальні відділи епітеліоцитів були відшаровані від базальної мембрани оптично світлими вакуолями. Оточуючі капіляри були щільно заповнені еритроцитами (рис. 3.13).

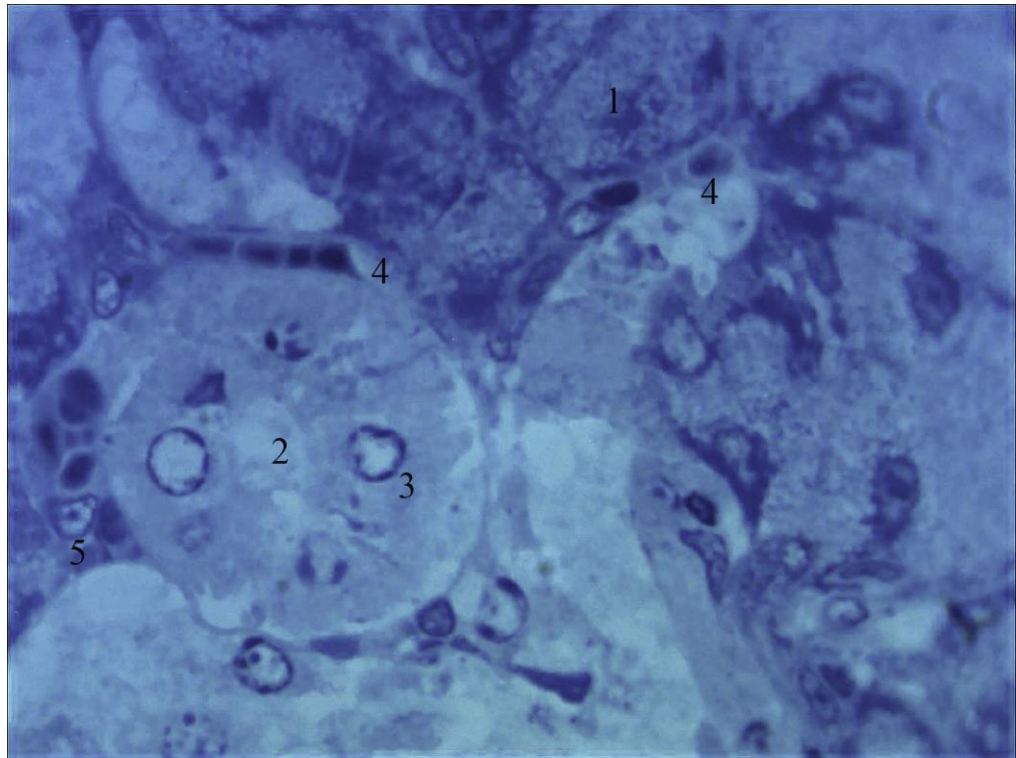


Рис. 3.13. Посмугована протока в часточці піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – капіляр;
- 5 – плазмоцит.

З боку гранулярних проток на 5-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом встановлено, що їх стінка складалась з високо призматичних клітин, зовні від яких виявлялись ядра міоепітеліальних клітин видовженої форми на поздовжніх перерізах.

Ядра гландулоцитів локалізувались біля базальної плазмолемі, мали округлу форму і містили переважно еухроматин.

Секреторні гранули проявляли поліморфізм та поліхроматофілію. Великі і середніх розмірів гранули забарвлювались базофільно, дрібні – у бузковий колір. Кількість їх помітно зменшилась. Вони рівномірно заповнювали всю цитоплазму, за винятком базальних відділів (рис. 3.14).

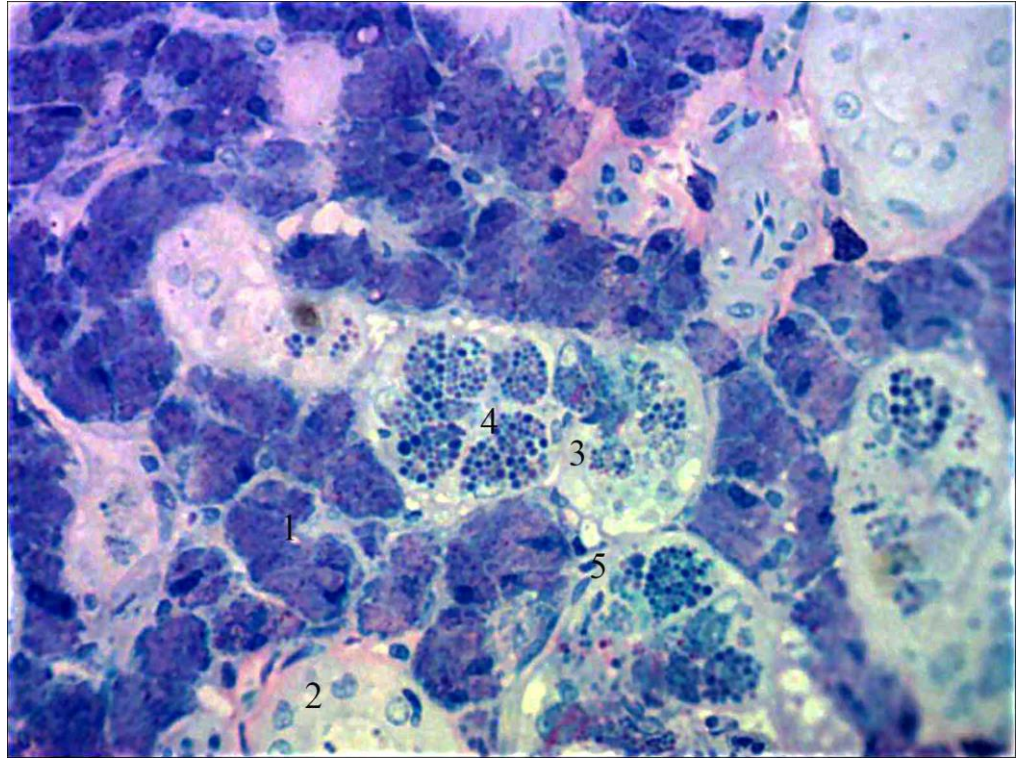


Рис. 3.14. Гранулярні протоки у часточці піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3– гранулярна протока;
- 4 – поліморфізм секреторних гранул;
- 5 – капіляр.

При вивченні часточок піднижньощелепної залози щурів на 5-у добу хронічної інтоксикації етанолом встановлено, що артеріоли мали класичну будову і стінка складалась з ендотеліоцитів на базальній мембрані. Зовні визначалась внутрішня базальна мембрана і шар гладких міоцитів. Судини були спазмовані.

Ядра ендотеліоцитів вибухали в просвіті, внутрішня еластична мембрана мала нерівний хід (рис. 3.15).

У периваскулярній сполучній тканині визначались поодинокі мастоцити у стадії накопичення секреторних гранул, що унеможливило візуалізацію ядер.

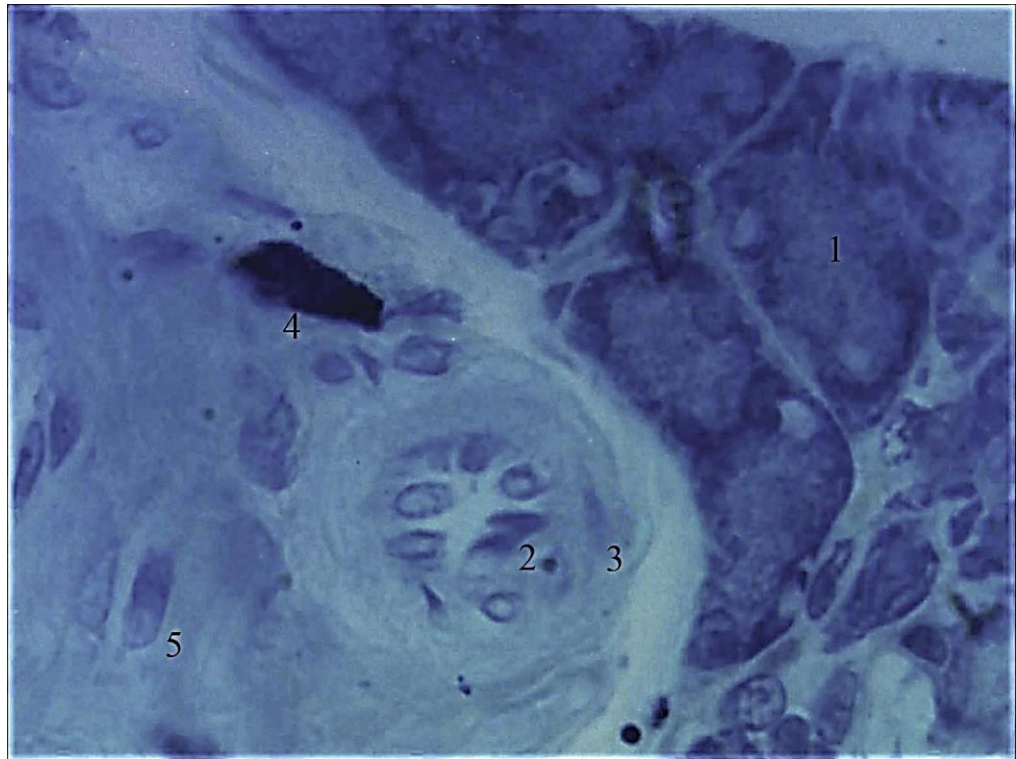


Рис. 3.15. Спазм артеріоли в часточці піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Збарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро ендотеліоцита;
- 3 – ядро гладкого міоцита;
- 4 – мастоцит;
- 5 – ядро фібробласта.

Серед кінцевих відділів у тонких прошарках інтерстиційної тканини визначались капіляри із тонкою стінкою, утвореною шаром ендотеліоцитів на базальній мембрані. Ядра клітин мали овальну форму, орієнтовану до вісі судин.

Просвіти були щільно заповнені форменими елементами крові, які утворювали стовпчики (рис. 3.16).

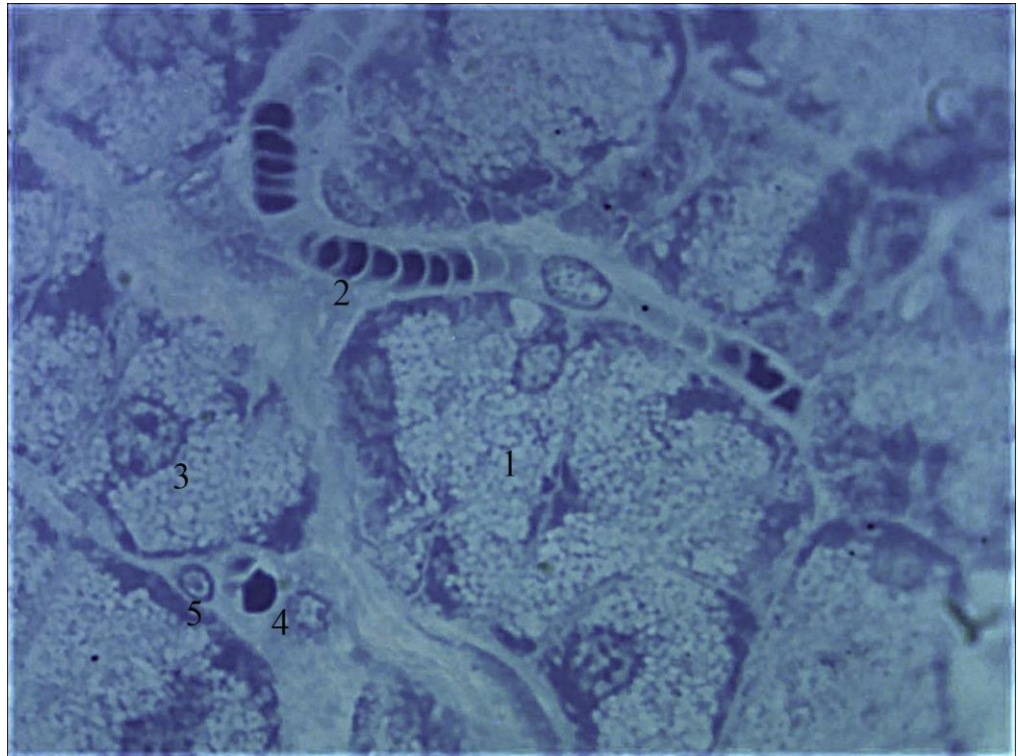
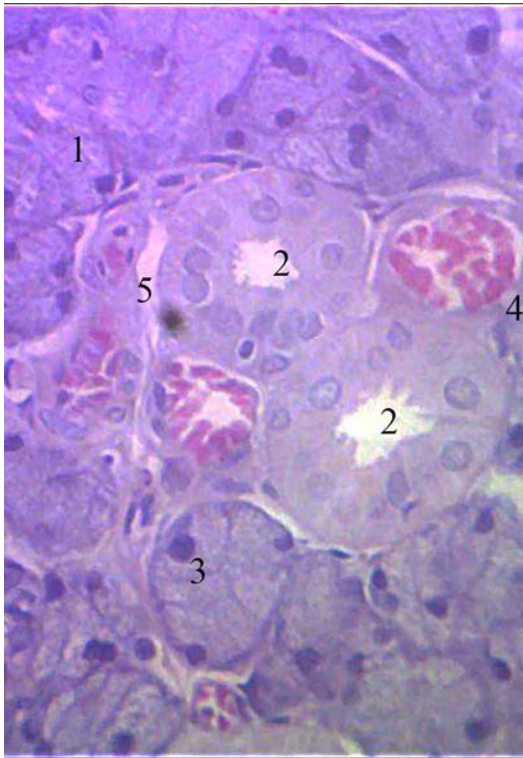


Рис. 3.16. Капіляр часточки піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – капіляр;
- 3 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 4 – лімфоцит;
- 5 – плазмоцит.

У перипротоковому інтерстиції локалізувались венули і артеріоли. На 5-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом на тлі спазму артеріол у венулах визначались різнонаправлені зміни. Локально виявлялись ємнісні судини, просвіти яких були щільно заповнені еритроцитами, зовні вони були оточені оптично прозорими щілинами (рис. 3.17 а). У інших ділянках часточок піднижньощелепних залоз щурів

венули були з морфологічними ознаками запустіння – просвіти містили поодинокі еритроцити (рис. 3.17 б).



а

Рис. 3.17 а. Повнокров'я у венулах часточки піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – повнокровна венула;
- 5 – артеріола.

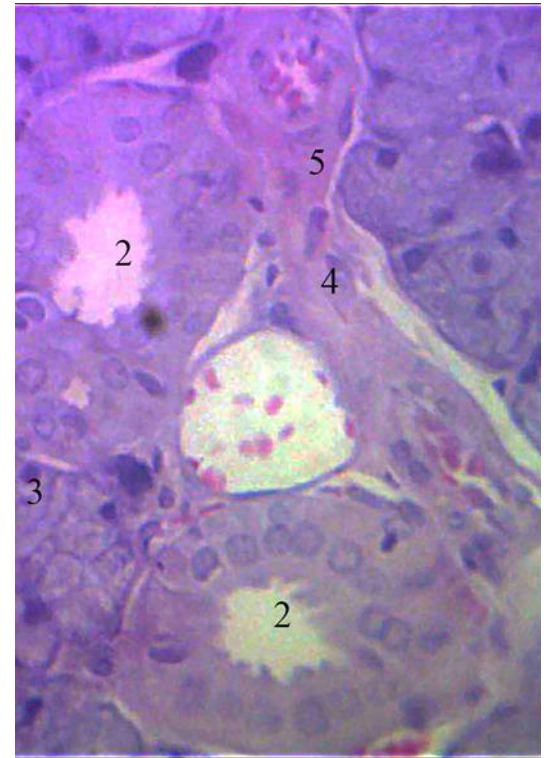


Рис. 3.17 б. Запустіння у венулі в часточці піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – плазмоцити;
- 5 – артеріола.



На 5-у добу спостереження на тлі розладів перфузії крові у часточках піднижньощелепної залози візуалізувалась активація клітин, які забезпечують регуляцію проникності сполучної тканини і судинної стінки. Мастоцити визначались периваскулярно і переважна їх більшість знаходилась у стані дегрануляції (рис. 3.18).

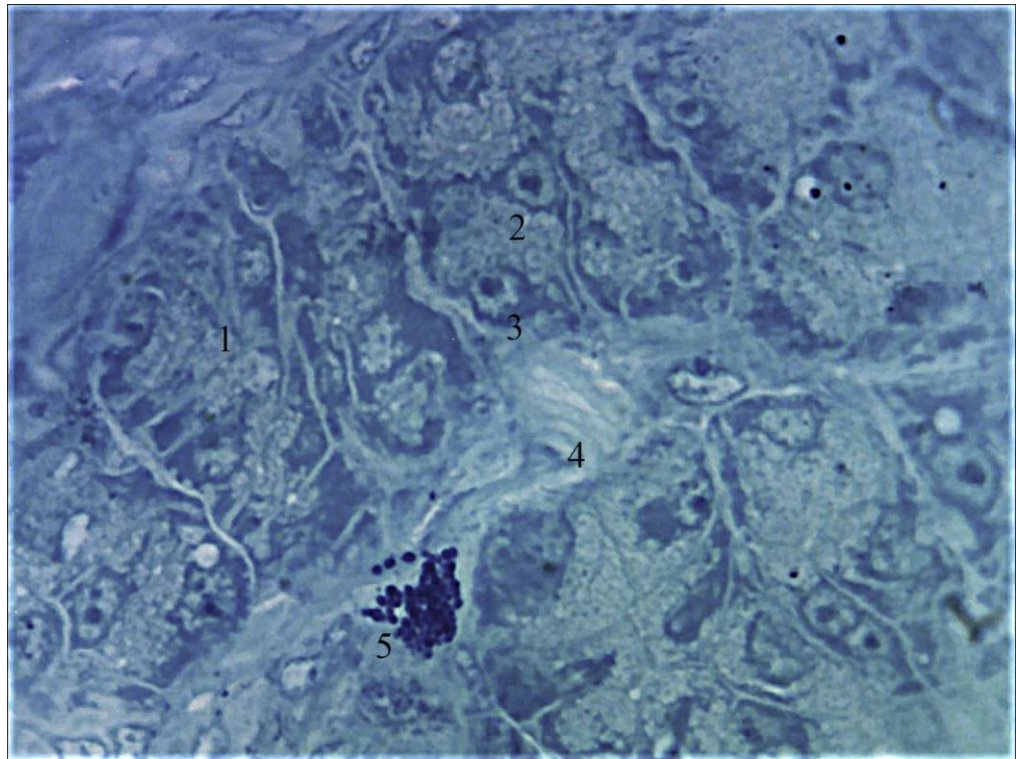


Рис. 3.18. Мастоцит в стромі часточки піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – секреторні гранули;
- 3 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 4 – колагенові волокна;
- 5 – мастоцит.

Внутрішньочасточкова сполучна тканина є місцем формування місцевого захисного бар'єру, який представлений лімфоцитами, макрофагами і плазмоцитами у навколопротоковому інтерстиції та плазматичними клітинами у інтерстиції у місцях контакту 3-4 кінцевих

відділів. На 5-у добу експерименту встановлено збільшення кількості лейкоцитів, особливо плазмоцитів, що свідчило про напруженість гуморальної імунної відповіді на вплив подразнюючого чинника (рис. 3.19).

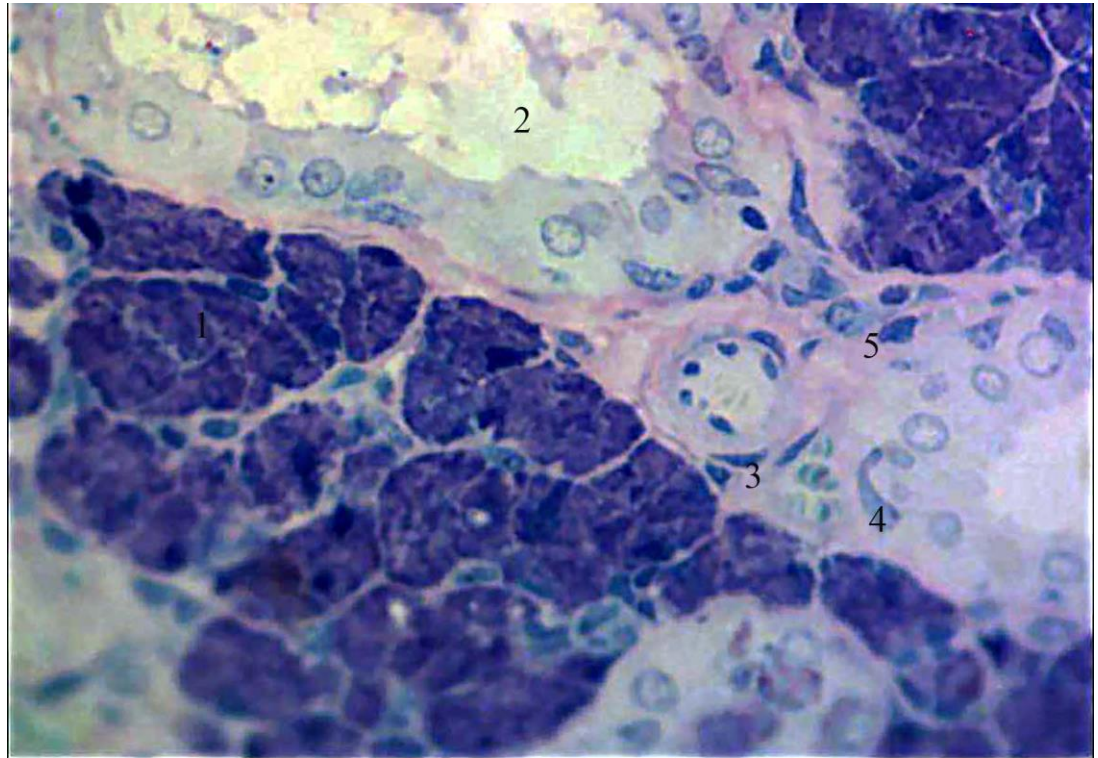


Рис. 3.19. Лейкоцити у стромі часточки піднижньощелепної залози щура на 5 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – міжчасточкова протока;
- 3 – артерія;
- 4 – вена;
- 5 – плазмоцит.

На 9-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом у клітинах кінцевих відділів спостерігалось зменшення оптичної щільності цитоплазми glandулоцитів. Міоепітеліальні клітини були без ознак пошкодження.

Ядра серомукозних клітин переважно мали овальну форму, видовжену паралельно базальній плазмолемі. У них переважав конденсований хроматин. Локально у кінцевих відділах визначались розширені міжклітинні щілини, що було морфологічним підтвердженням посиленого транспорту рідини у просвіті кінцевих відділів юкстцелюлярним шляхом (рис. 3.20).

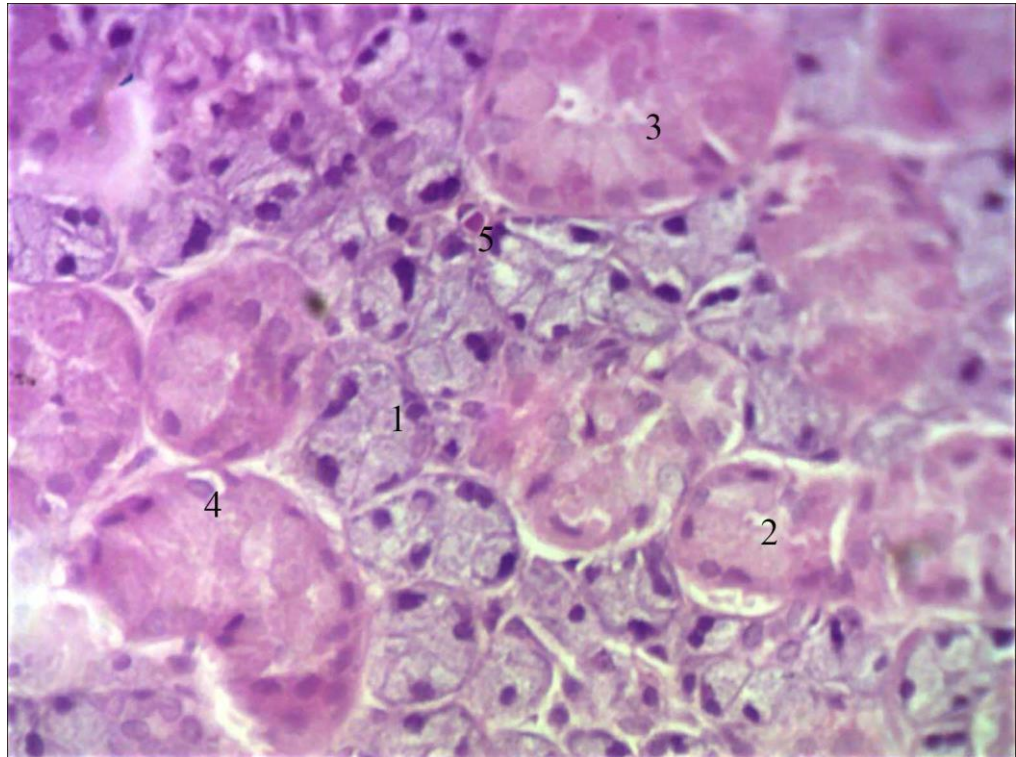


Рис. 3.20. Кінцеві відділи часточки піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Зб.: Об. x 40, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3 – гранулярна протока;
- 4 – інтраепітеліальний лімфоцит;
- 5 – капіляр.

На 9-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом стінка вставних проток була утворена клітинами кубічної форми

з базофільною цитоплазмою. Ядра овальної форми розміщувались ексцентрично.

Просвіти проток були дещо звуженими, оптично прозорими (рис. 3.21).

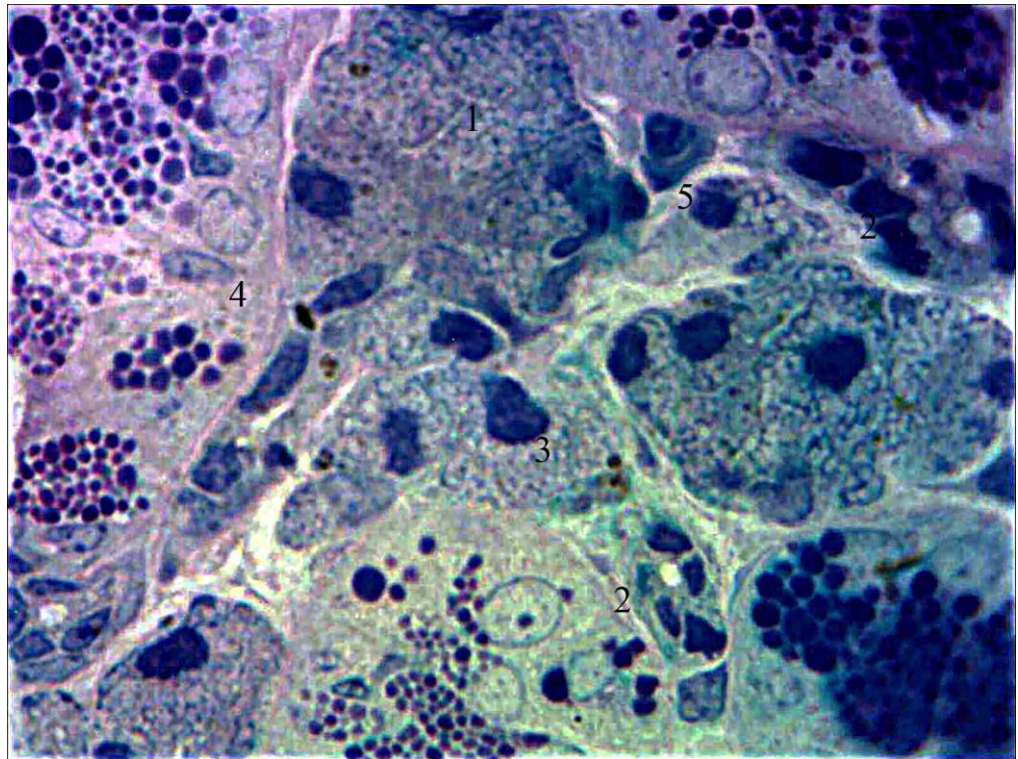


Рис. 3.21. Вставна протока часточки піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – вставна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – гранулярна протока;
- 5 – плазмоцит.

З боку посмугованих проток на 9-у добу спостереження встановлено, що стінка їх була утворена шаром високопризматичних клітин на базальній мембрані. Між базальними відділами гландулоцитів і базальною

мембраною визначались міоепітеліальні клітини, які не утворювали суцільного шару.

Цитоплазма секреторних клітин забарвлювалась базофільно. У ядрах конденсований хроматин локалізувався по периферії, утворюючи характерні кільцеподібні структури (рис. 3.22).

Локально виявлялись ознаки відшарування базальної плазмолемі епітеліоцитів від базальної мембрани, явища деструкції і десквамації окремих клітин у просвіті проток. Перипротокові капіляри були заповнені форменими елементами крові.

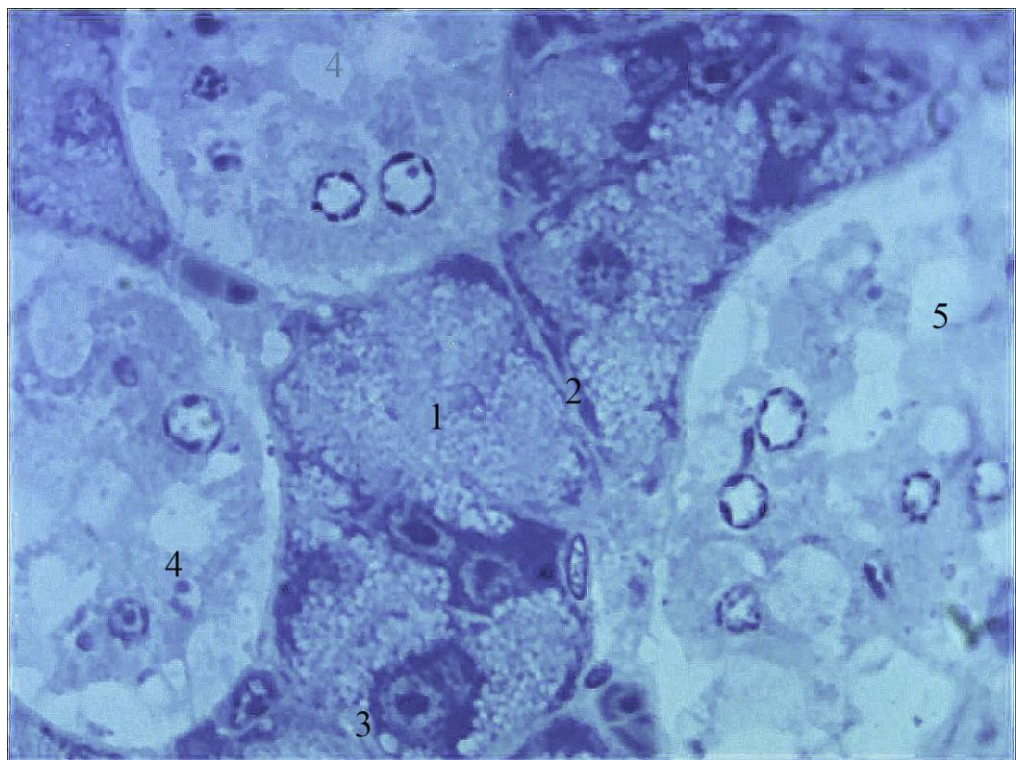


Рис. 3.22. Посмуговані протоки часточки піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро міоепітеліоцита;
- 3 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 4 – посмугована протока;
- 5 – десквамація епітеліоцитів посмугової протоки.

На 9-у добу спостереження встановлено, що стінка гранулярних проток була утворена призматичними епітеліоцитами, цитоплазма яких була щільно заповнена секреторними гранулами серед яких переважали базофільні великого розміру. Ядра округлої форми містили переважно деконденсований хроматин і були притиснуті до базальної плазмолеми. У перипротокових венулах визначалось запустіння (рис. 2.23).

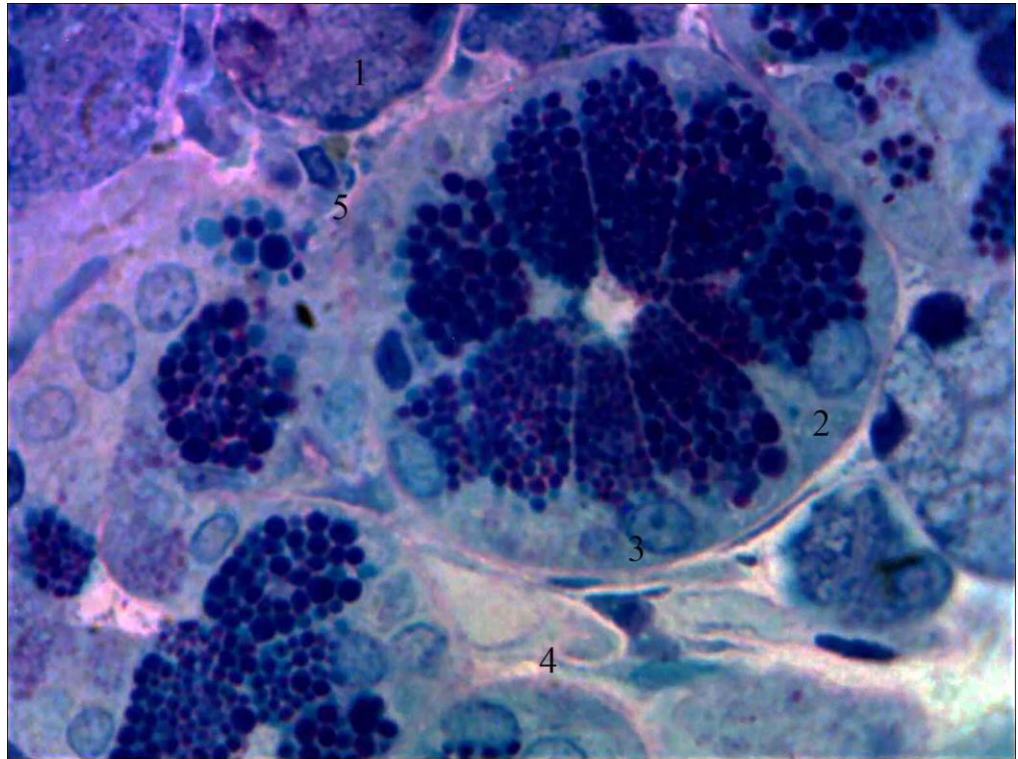


Рис. 3.23. Гранулярні протоки часточки піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – гранулярна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита;
- 4 – венула;
- 5 – лейкоцити.

Хронічна інтоксикація етанолом впливала на стан ланок гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної залози щурів. На 9-у добу експерименту, що відповідає періоду вираженого

потягу до алкоголю і формування толерантності, артеріоли були спазмовані, у просвітах формені елементи крові не визначались. Навколо них виявлялись мастоцити як у стані накопичення секреторних гранул, так і у стані дегрануляції (рис. 3.24).

У венулах, просвіти яких мали неправильну форму, виявлялись поодинокі еритроцити. Периваскулярна сполучна тканина мала морфологічні ознаки гіпергідратації (рис. 3.24).

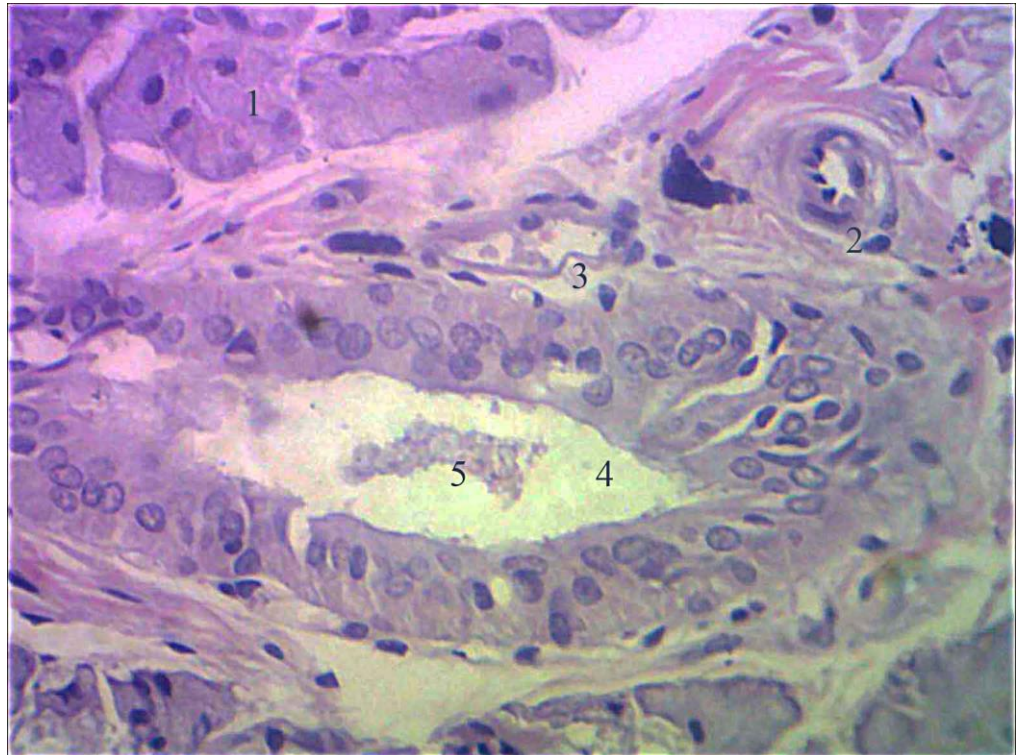


Рис. 3.24. Перипротокова сполучна тканина часточки піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксилином Карацці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – артеріола;
- 3 – венула;
- 4 – міжчасточкова вивідна протока;
- 5 – клітинний детрит в просвіті міжчасточкової протоки.

У міжчасточковій сполучній тканині локалізувались артерії і вени. Артерії були спазмовані. Внутрішня еластична мембрана мала хвилястий хід, ядра ендотеліоцитів вибухали у просвіті. Формені елементи крові не визначались.

Стінка вен мала класичну будову. Просвіти їх були щільно заповнені еритроцитами.

Мастоцити, які мали периваскулярне розташування, знаходились у стані дегрануляції.

З огляду на центральну локалізацію ядер можна стверджувати, що гранули містили переважно гістамін.

У просвітах міжчасточкових проток визначався клітинний детрит, що свідчило про початок деструктивних процесів епітеліоцитів і злушення їх у просвіті проток (рис. 3.25).

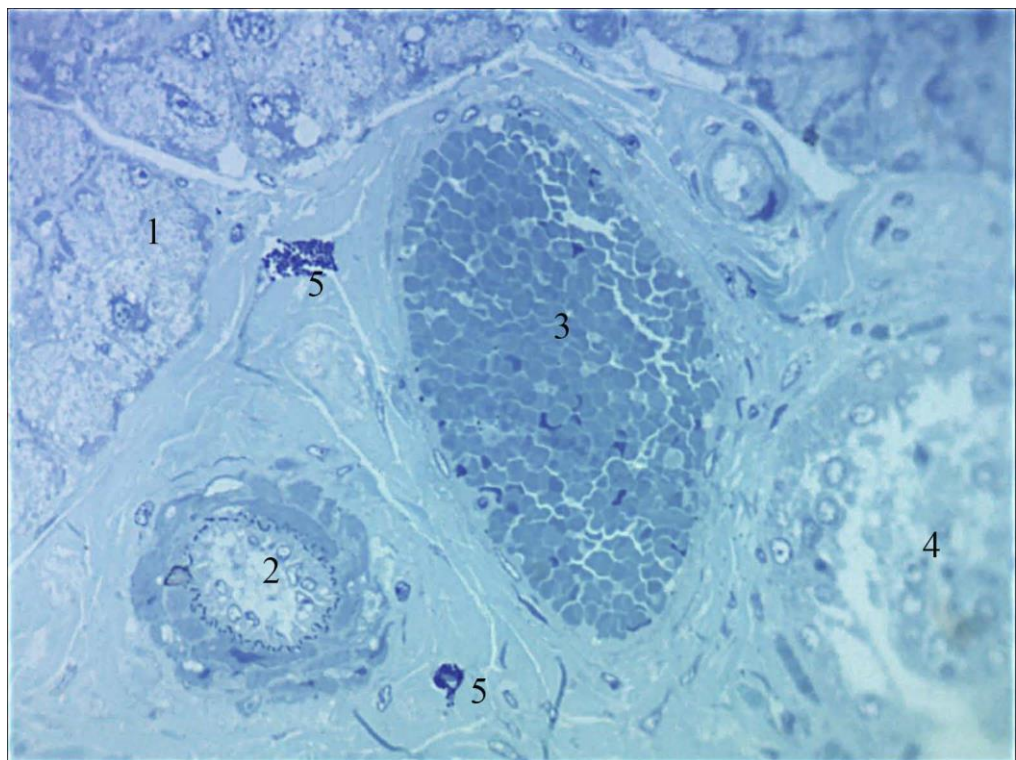


Рис. 3.25. Повнокров'я у вені в міжчасточковій сполучній тканині піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

1 – кінцевий відділ;



- 2 – артерія;
- 3 – вена;
- 4 – міжчасточкова вивідна протока;
- 5 – мастоцит.

На 9-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом у часточках піднижньощелепної залози щурів встановлено перебудову місцевого захисного бар'єру. Особливо вираженими ці зміни були у периацинарному інтерстиції. Якщо у щурів контрольної групи у ньому зустрічались поодинокі плазмоцити, то на цей термін спостереження плазмоцити утворювали групи по 4-5 клітин і формували ланцюжки між сусідніми кінцевими відділами (рис. 3.26).

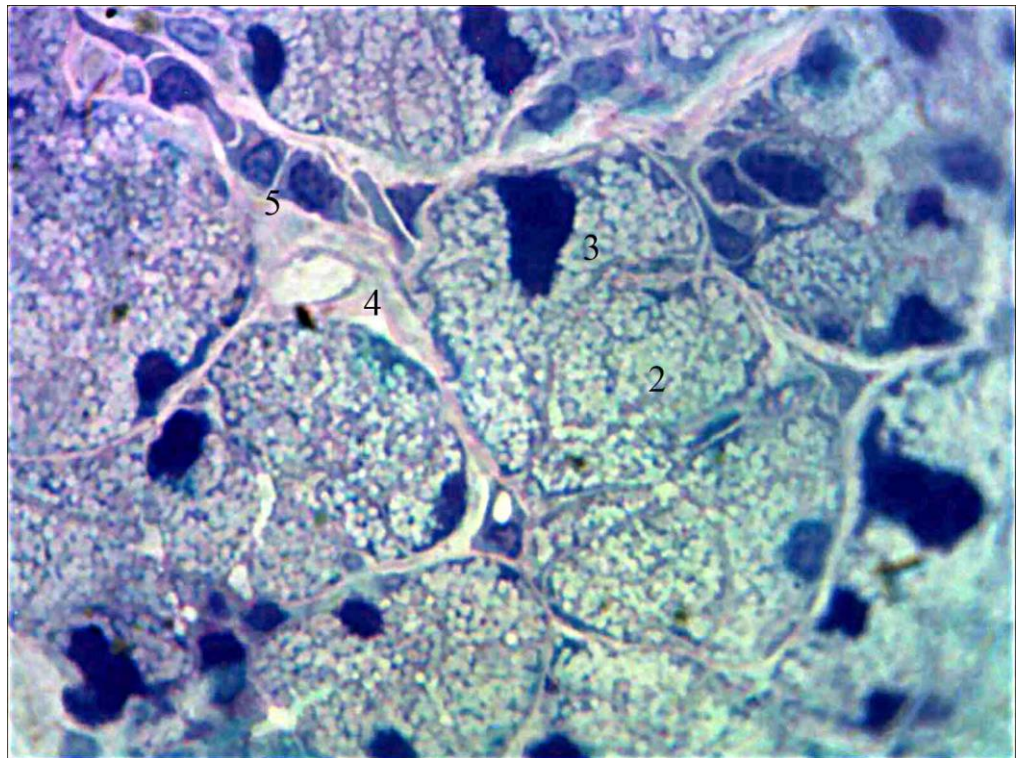


Рис. 3.26. Лейкоцити у часточці піднижньощелепної залози щура на 9 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – просвіт кінцевого відділу;
- 2 – кінцевий відділ;
- 3– ядро епітеліоцита;
- 4 – капіляр;

5 – плазмоцит.

На 12-у добу експерименту серомукозні клітини були зменшені у розмірах. Секреторні гранули були поодинокими. Цитоплазма мала не структурований вигляд, спостерігались чітко виражені світлі та темні ділянки, просвіти ацинусів дуже малі, або майже не визначались. Локально визначалось розширення міжклітинних щілин. Збільшились у розмірах прошарки периацинарної сполучної тканини (рис. 3.27).

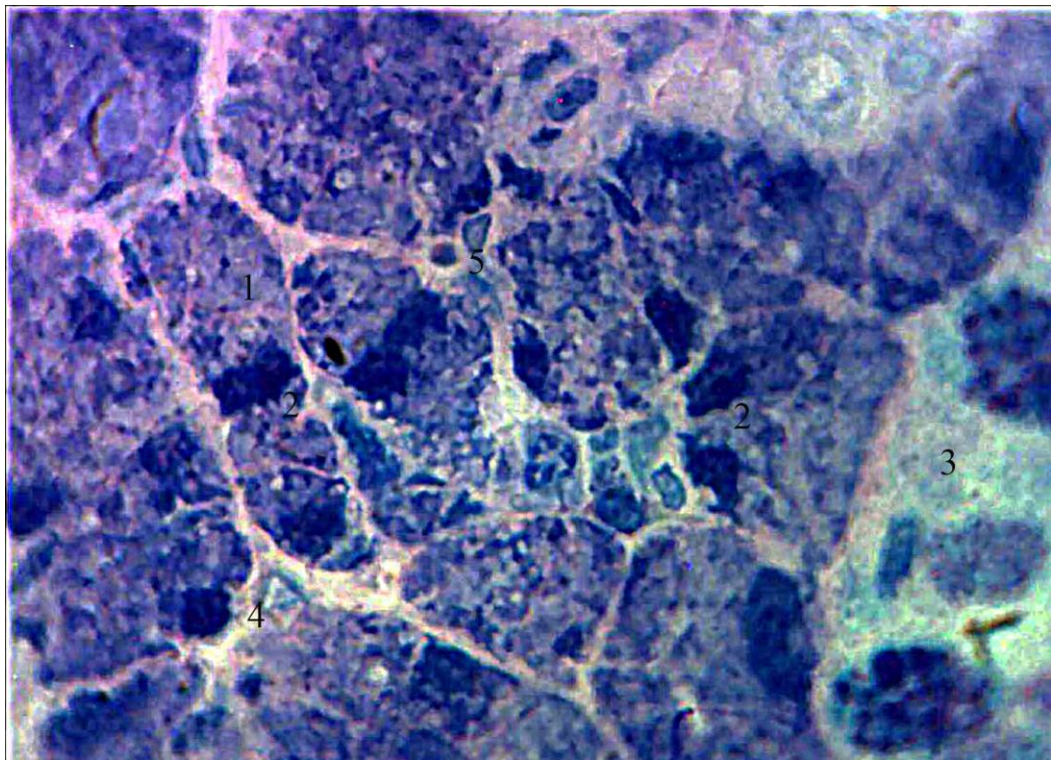


Рис. 3.27. Кінцеві відділи у часточці піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3 – гранулярна протока;
- 4 – капіляр;
- 5 – тіло фібробласта.

З боку посмугованих проток на 12-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом встановлено прогресування відшарування гландулоцитів від базальної мембрани. Міоепітеліальні клітини не втрачали зв'язок із останньою. Вміст вакуолей був оптично світлий, однорідний (рис. 3.28).

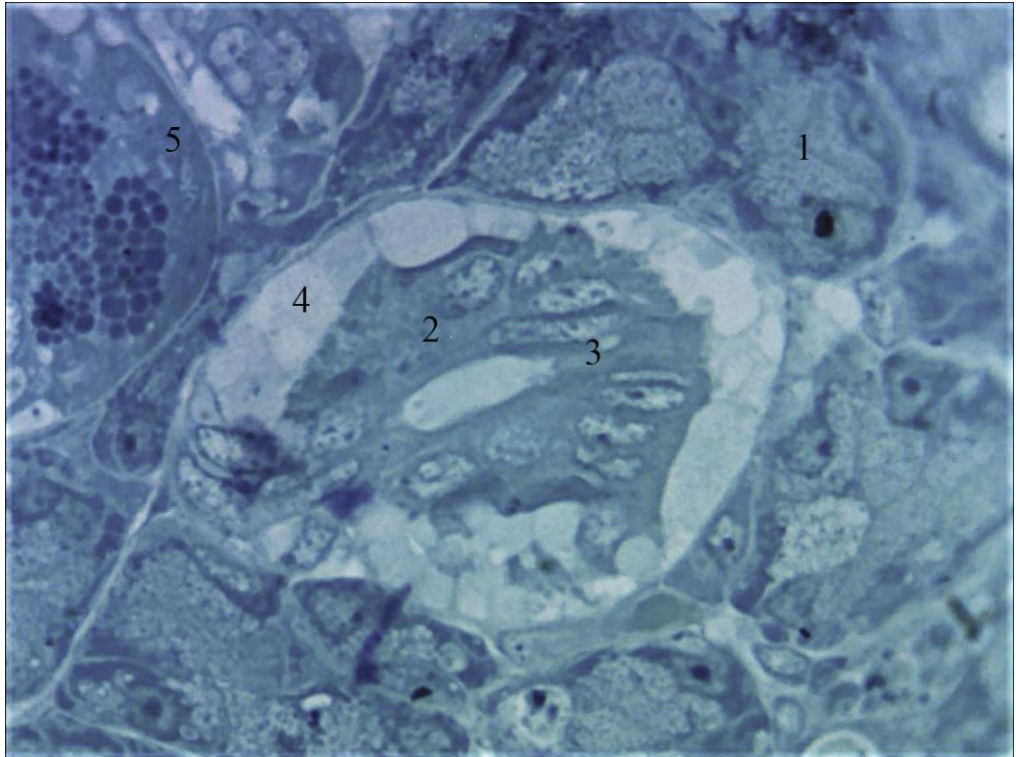


Рис. 3.28. Дистрофічні зміни у посмугованій протоці часточки піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3– ядро протокового епітеліоцита;
- 4 – вакуолеподібні структури;
- 5 – гранулярна протока.

На 12-у добу експерименту стінка гранулярних проток була утворена одним шаром секреторних епітеліоцитів циліндричної форми, які в цитоплазмі містили оптично щільні базофільні гранули, варіабельні за

розмірами і кількістю в клітинах. Порівняно із попередніми термінами їх кількість у клітинах була меншою, вони зливались і утворювали гігантські.

Ядра розташовувались у базальній частині епітеліоцитів, мали округлу або овальну форму, містили переважно деконденсований хроматин.

Локально виявлялись відшарування базальних відділів епітеліоцитів від базальної мембрани (рис. 3.29). Таким чином дистрофічні і деструктивні процеси торкнулися і гранулярних проток.

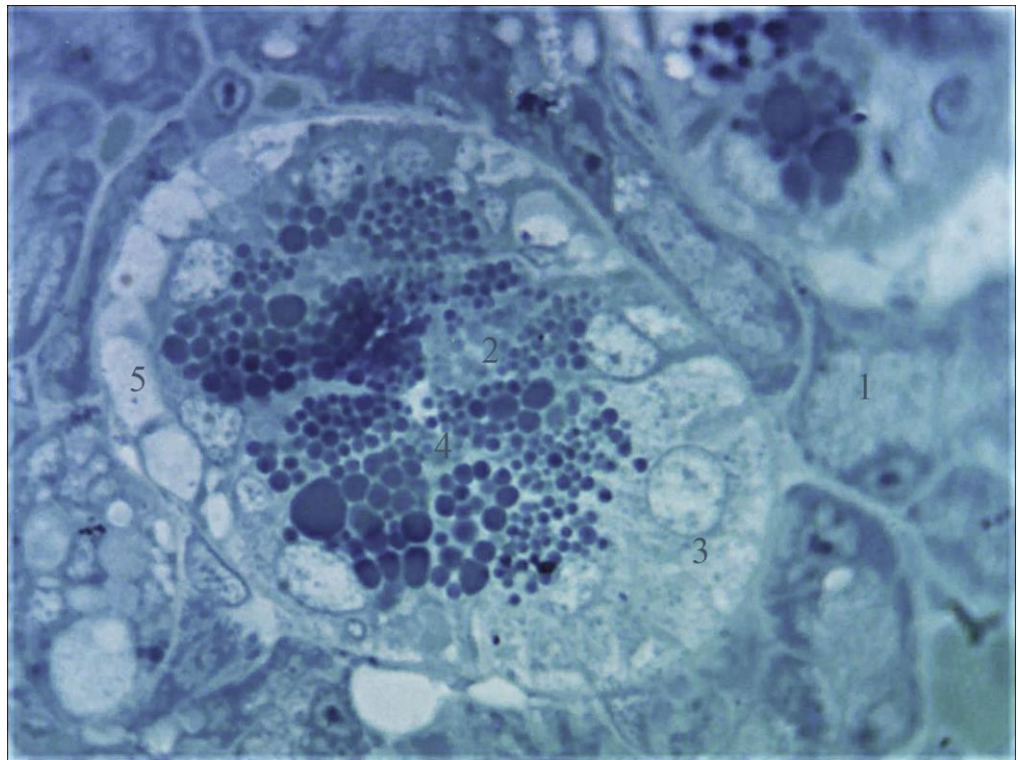
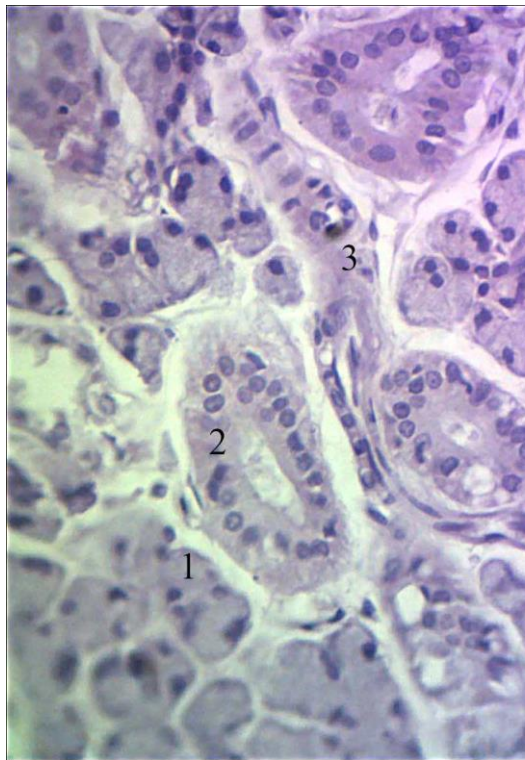


Рис. 3.29. Гранулярна протока часточки піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

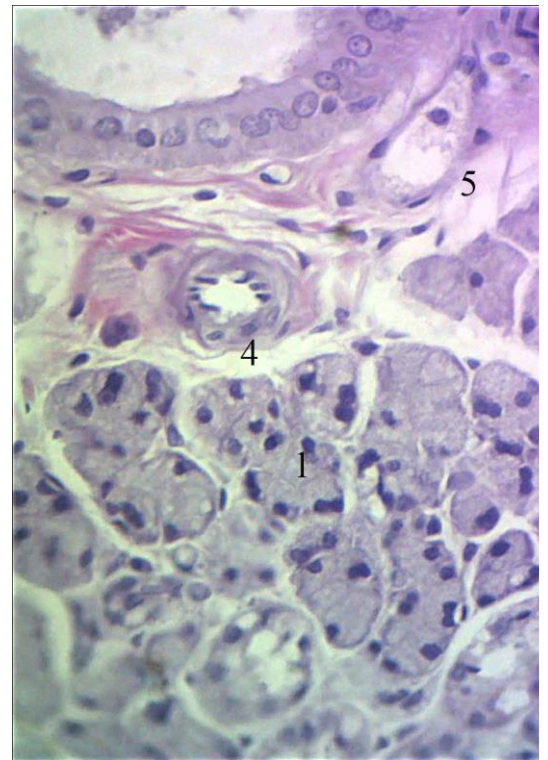
- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – гранулярна протока;
- 3 – ядро епітеліоцита гранулярної протоки;
- 4 – секреторні гранули;
- 5 – вакуолеподібні структури над базальною мембраною гранулярної протоки.

У часточках піднижньощелепної залози щурів на 12-у добу експеримента артеріоли мали нормальну будову. Ендотеліоцити були сплющеної форми, зовні візуалізувався один ряд міоепітеліоцитів (рис. 3.30а).

Поза часточками у сполучній тканині, що оточувала міжчасточкові вивідні протоки визначались артерії, які були у спазмованому стані – ядра ендотеліоцитів вибухали у просвіті (рис. 3.30б). Оточуючий інтерстицій мав морфологічні ознаки гіпергідратації.



а



б

Рис. 3.30. Артеріоли у часточці піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3– поздовжній переріз артеріоли;
- 4 – поперечний переріз артерії;
- 5 – венула.

На 12-у добу спостереження стінка капілярів мала класичну будову, у більшості просвітів виявлялись формені елементи крові.

З боку венул і вен встановлено, що на 12-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом, стінка їх зберігала цілісність, а просвіти були повністю заповнені форменими елементами крові (рис. 3.31).

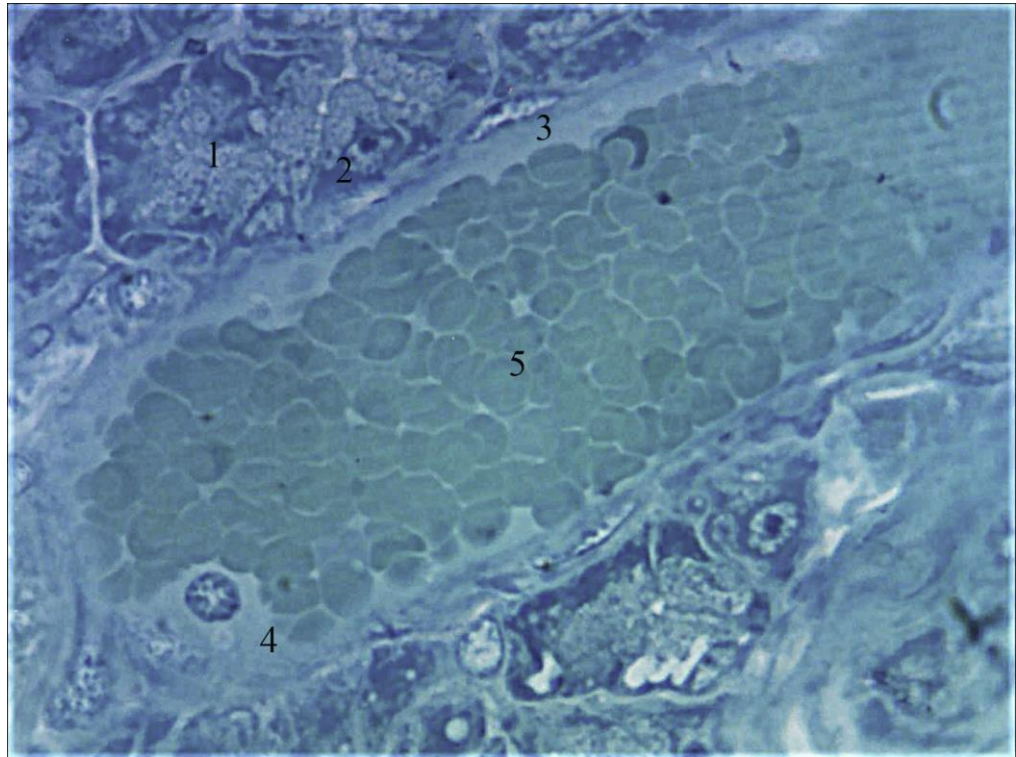


Рис. 3.31. Венула у часточці піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3– ядро ендотеліоцита;
- 4 – венула;
- 5 – еритроцити в просвіті венули.

Збільшилась кількість лейкоцитів – плазмоцитів у периацінарній сполучній тканині, макрофагів, лімфоцитів та плазмоцитів у

перипротоковому інтерстиції, що свідчило про напруженість місцевого захисного бар'єру у слинних залозах при хронічній дії етанолу.

Також збільшилась кількість мастоцитів. Вони були варіабельними за розмірами. Окремі знаходились у стані накопичення секреторних гранул, інші – у стадії дегрануляції. Переважна більшість мала центрально розміщене ядро, що свідчило про переважання гістаміну у складі секреторних гранул (рис. 3.32).

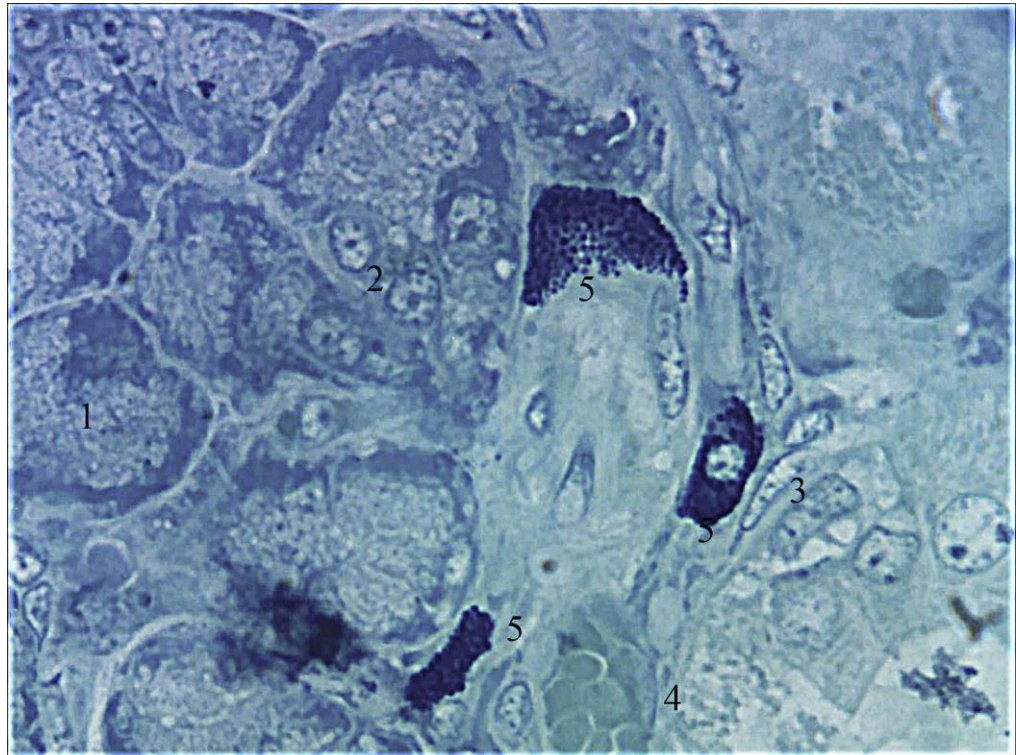


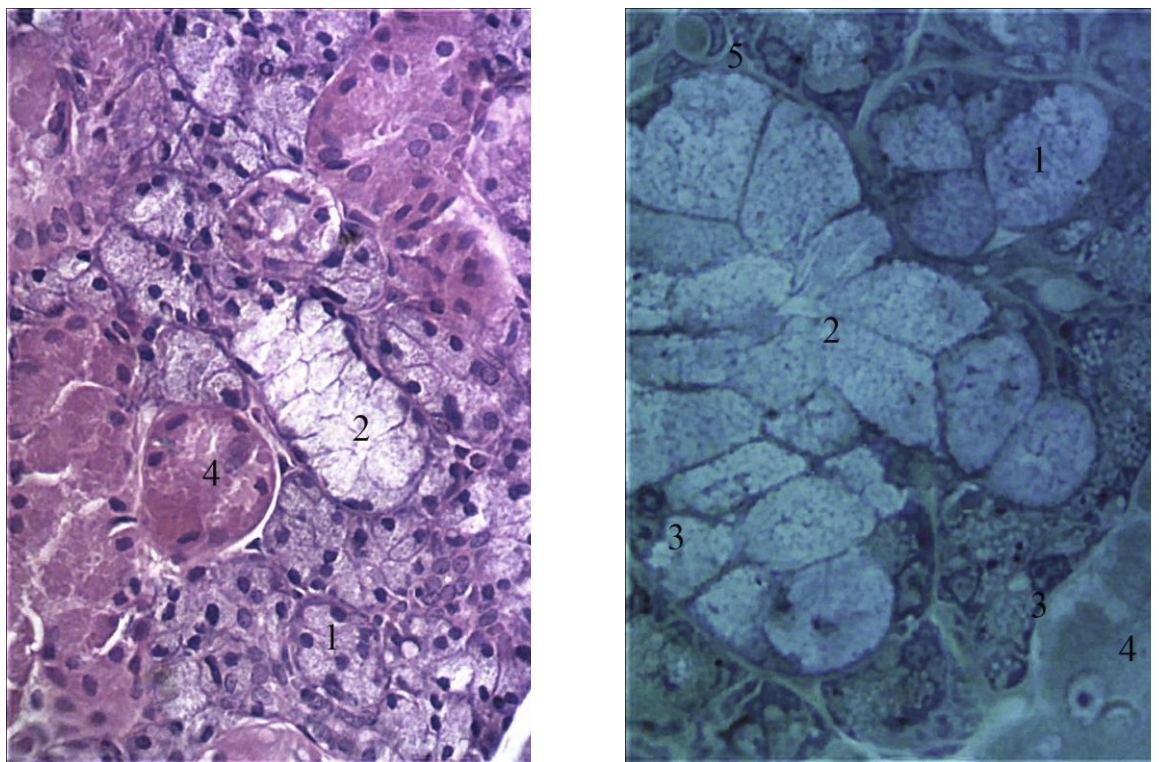
Рис. 3.32. Мастоцити у часточці піднижньощелепної залози щура на 12 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3– тіло фібробласта;
- 4 – венула;
- 5 – мастоцит.

На 30-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом переважна більшість glandулоцитів була зменшена за розмірами,

на базальних частинах клітин визначаються проміжки з пустотами, сильно розвиненою інтерстиційною сполучною тканиною та добре помітними частинами ацинусів, які піддалися повному ослизнінню, сплющеними та притиснутими до базальної мембрани ядрами, мутною та пінистою цитоплазмою.

Між ними та звичайними glanduloцитами виявлялись групи клітин з темною цитоплазмою, майже непомітними темними ядрами та нечіткою межею між клітинами, які очевидно є перехідною стадією до ослизніння (рис. 3.33).



а

б

Рис. 3.33. Ослизнення кінцевих відділів у часточках піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення: а – гематоксиліном Бемера та еозином, б – метиленовим синім. Зб.: а – Об. X 40, Ок. X 10; б – Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – слизовий кінцевий відділ;
- 3 – ядро;



4 – посмугована протока;

5 – капіляр.

З боку вставних проток встановлено, що епітеліоцити набули сплющеної форми, були зменшені за розмірами. Просвіти проток звужились. Оточуючий інтерстицій мав ознаки гіпергідратації.

До 30-ї доби експерименту у посмугованих протоках посилились дистрофічні явища. Клітини були зморщені, втрачали цілісність і майже не мали зв'язку із базальною мембраною. Просвіт збережених проток піднижньощелепних залоз щурів був заповнений оптично світлим секретом. Деякі ядра були із збереженою структурою, інші зморщені, або оптично щільні. У окремих протоках визначалась повна десквамація клітин (рис. 3.34).

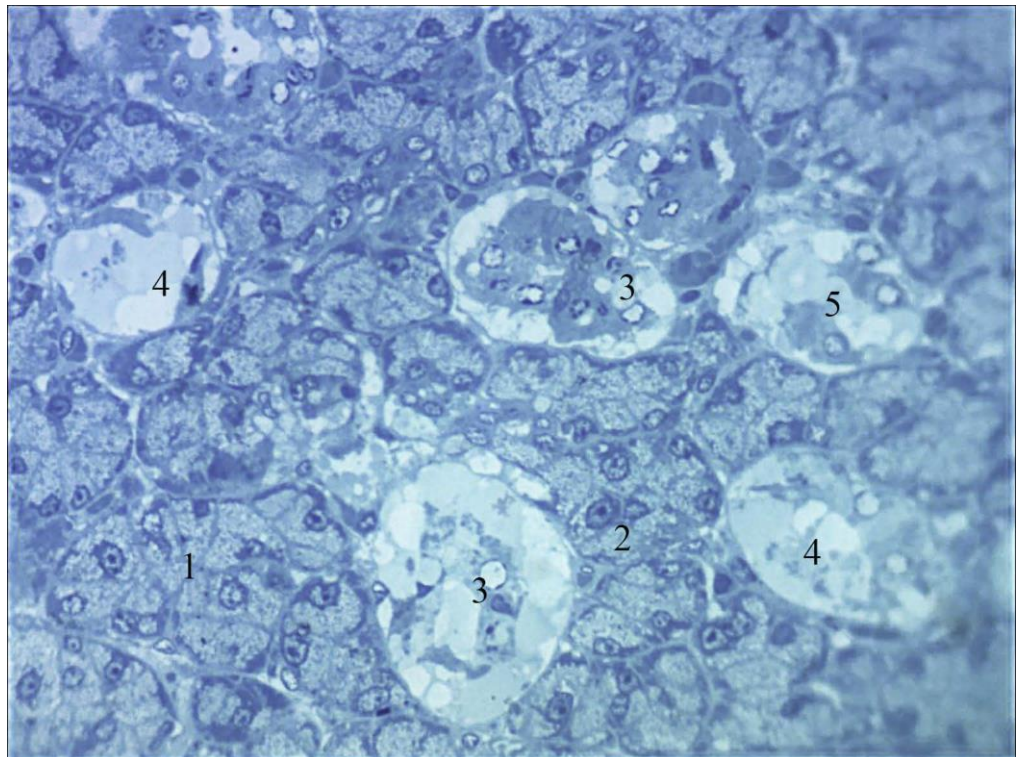


Рис. 3.34. Посмуговані протоки у часточці піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 40, Ок. x 10:

1 – кінцевий відділ;

2 – ядро епітеліоцита;

- 3– деструктивні зміни епітеліоцитів посмугованих проток;
- 4 – десквамація епітеліоцитів;
- 5 – клітинний детрит.

У гранулярних протоках встановлено прогресування деструктивних процесів у гландулоцитах. Відшаровані від базальної мембрани клітини секреторних гранул не містили (рис. 3.35). У цитоплазмі фіксованих до базальної мембрани гландулоцитів визначались поліморфні секреторні гранули, але їх кількість була значно меншою за попередній термін спостереження. У оточуючих гемомікросудинах виявлявся стаз.

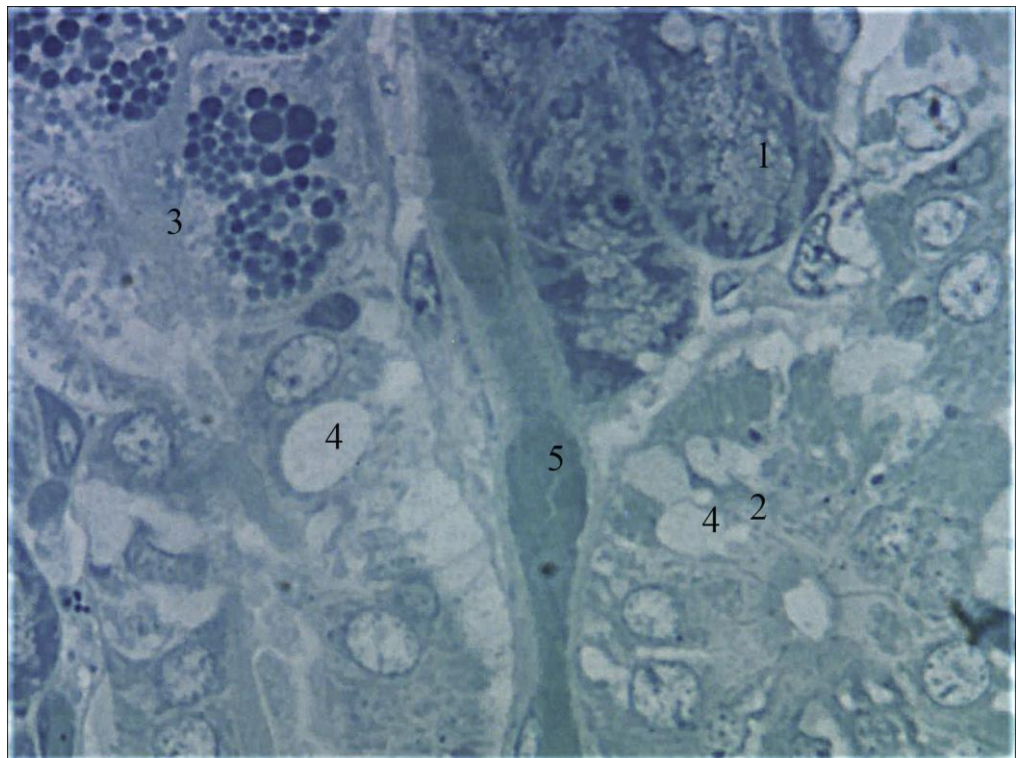


Рис. 3.35. Гранулярна протока у часточці піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – посмугована протока;
- 3– гранулярна протока;
- 4 – вакуолі в цитоплазмі;
- 5 – стаз у перипротокових венулах.

На 30-у добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом стінка артеріол мала класичну будову. Внутрішній шар був утворений шаром ендотеліоцитів на базальній мембрані. Ядра їх були видовженими і у просвіті не вибухали, що свідчило про нормальну перфузію крові по артеріолам.

Зовні від внутрішньої еластичної мембрани визначались гладкі міоцити, орієнтовані циркулярно (рис. 3.36). Формені елементи крові в просвітах артеріол були поодинокими.

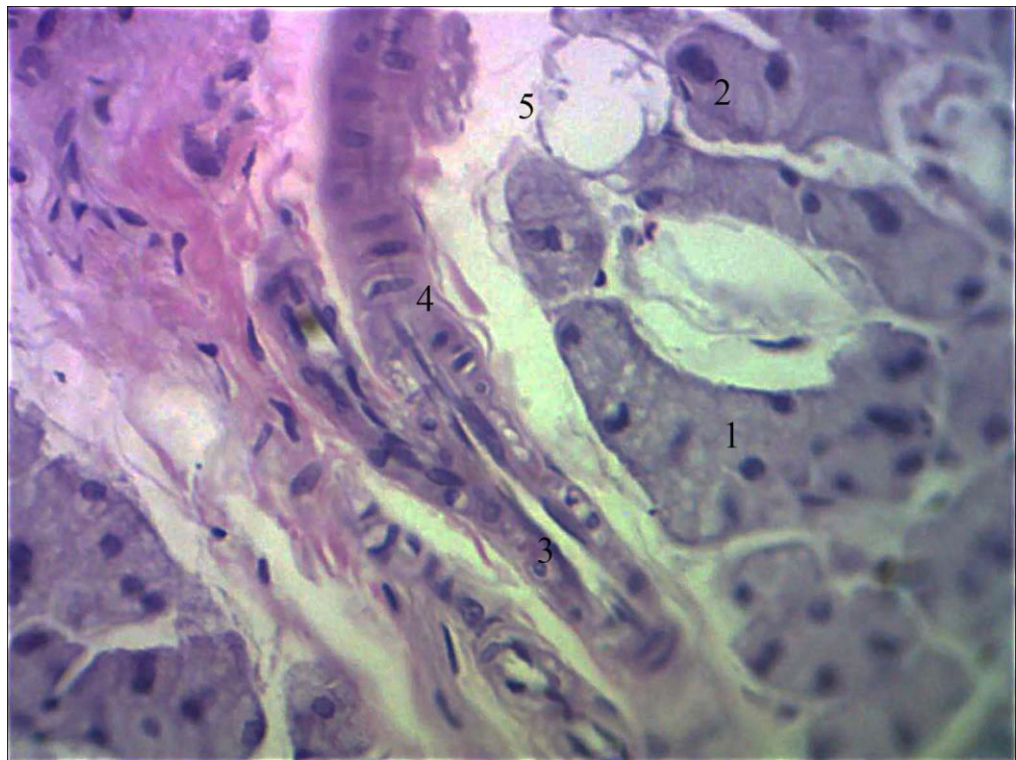


Рис. 3.36. Артеріола в інтерстиції часточки піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення гематоксиліном Карацці та еозином. Зб.: Об. х 40, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3– ядро ендотеліоцита;
- 4 – ядро гладкого міоцита;
- 5 – венула.

У капілярах, на тлі гіпергідратації оточуючої сполучної тканини, визначались еритроцити.

Будова стінки венул була збереженою і складалась із ендотеліоцитів на базальній мембрані і не суцільного шару адвентиційних фіброblastів. Просвіти були щільно заповнені еритроцитами, спостерігалось крайове стояння лейкоцитів.

Поряд із судинами у периваскулярній сполучній тканині виявлялись мастоцити на стадії дегрануляції, базофільні гранули вільно розміщувались у інтерстиції. Ядра їх мали центральну локалізацію (рис. 3.37).

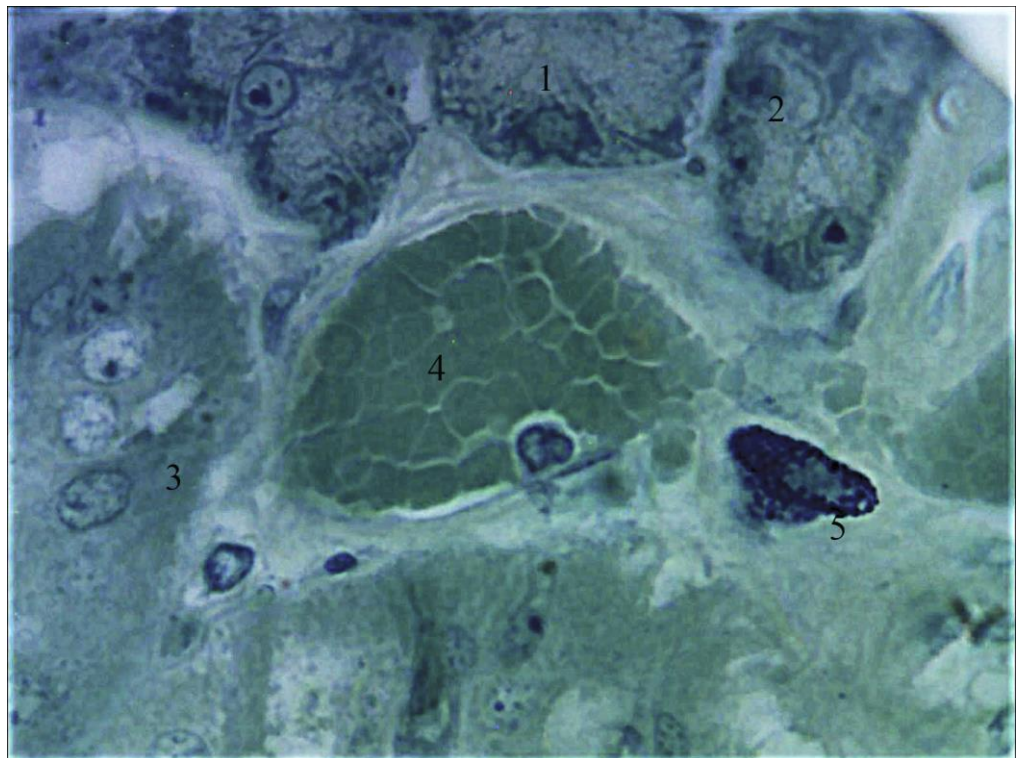


Рис. 3.37. Венола в інтерстиції часточки піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: Об. x 100, Ок. x 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3 – посмугована протока;
- 4 – венола;
- 5 – мастоцит.

З боку лейкоцитів на 30-у добу спостереження встановлено стале підвищення кількості плазмоцитів у периацинарній у перипротоковому інтерстиції. Лімфоцити були поодинокими у перипротоковій сполучній тканині (рис. 3.38).

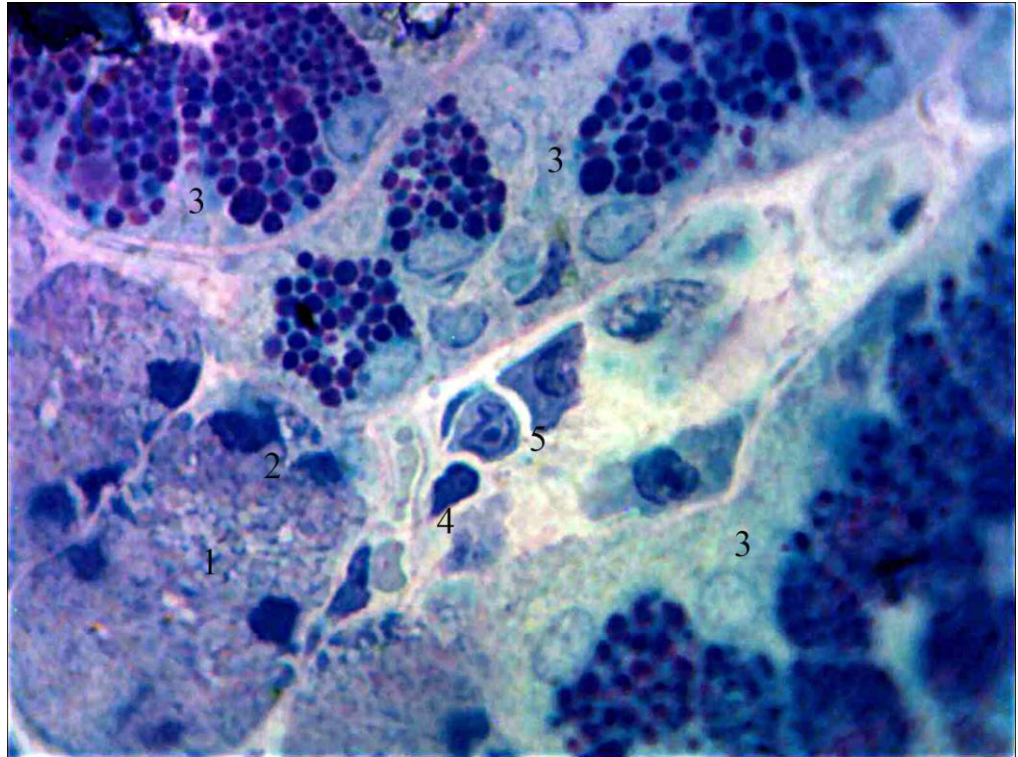


Рис. 3.38. Лейкоцити в інтерстиції часточки піднижньощелепної залози щура на 30 добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: Об. х 100, Ок. х 10:

- 1 – кінцевий відділ;
- 2 – ядро епітеліоцита;
- 3– гранулярна протока;
- 4 – лімфоцит;
- 5 – плазмоцит.

Результати, наведені в даному розділі, опубліковані у роботах

[203] Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk CO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication. Світ медицини та біології. 2018; 4(66): 231-34.

[204] Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Vilkhova OV, Kramarenko DR, Yak ushko OS, Yachmin AI. Remodeling of the duct system of the rat submandibular salivary glands in chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2020; 73( 1): 128-133.

[205] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Реакція резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018; 63-4.

[206] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Реакція обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали другої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018; 179-180.

[207] Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Реакція ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали «науково-практичної-конференція «Актуальність питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018; 165-166.

[208] Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на гістофізіологію кінцевих відділів часточок піднижньощелепних залоз щурів. Матеріали конгресу «XXIII міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019; 345-46.

[209] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Якушко ОВ, Ячмінь АІ. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на стан вставних проток часточок піднижньощелепних залоз щурів. Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса, 2019:326 с.

[210] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ. Дія етанолу на стан гранулярних проток щурів у часточках піднижньощелепних залоз. Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019; 68-70.

[211] Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ячмінь АІ. Реакція посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на дію етанолу. Матеріали XVII з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019; 189-190.

[212] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом на субклітинному рівні. Матеріали науково – практичної конференції «Біологічні, медичні та науково- педагогічні аспекти здоров'я людини». - Полтава. 22-23 жовтня 2020:77-79.

## РОЗДІЛ 4

### УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ

При електронномікроскопічному дослідженні піднижньощелепних слинних залоз щурів контрольної групи серомукозні клітини кінцевих відділів проявляли типову будову секреторних клітин. Ядро мало ексцентричне положення з характерним розташуванням в бік базального полюсу клітини, добре виявлялось ядерце, розташоване ближче до апікальної поверхні ядра (рис. 4.1).

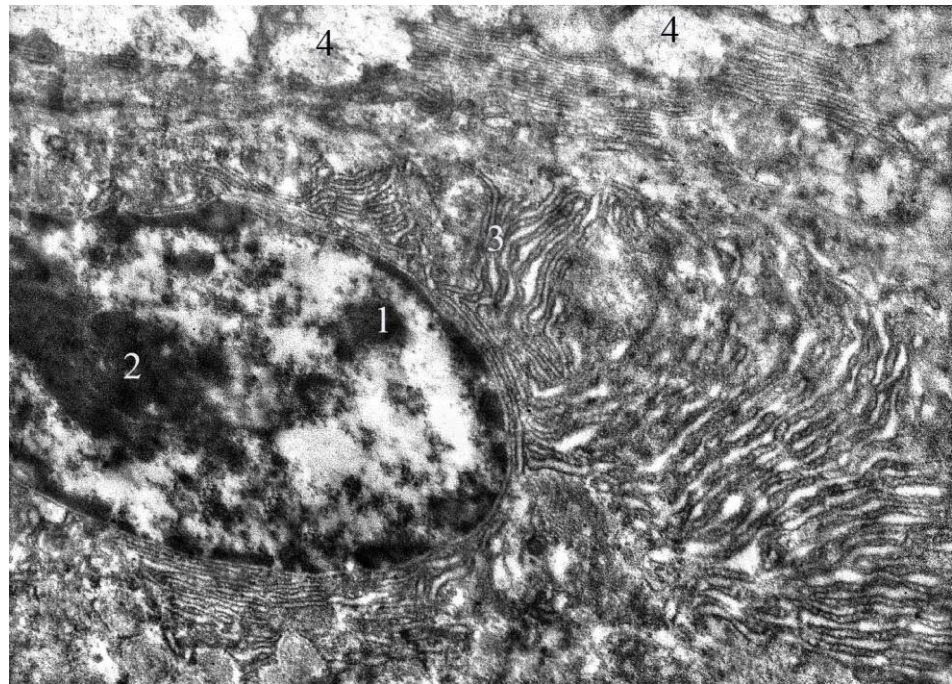


Рис. 4.1. Серомукоцит кінцевих відділів піднижньощелепних слинних залоз щурів контрольної групи. Електроннограма. Зб. x 10000.

Примітки:

- 1 – ядро;
- 2 – ядерце;
- 3 – гранулярна ендоплазматична сітка;
- 4 – секреторні гранули.



В каріоплазмі переважав еухроматин. В каріолемі візуалізувалось багато пор. У цитоплазмі клітин був розвинений секреторний апарат. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки були розташовані збоку, над та під ядром на поверхні яких локалізувалась велика кількість рибосом.

У цитоплазмі виявлялись поодинокі мітохондрії та велика кількість поліморфних секреторних гранул різної електронної щільності (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Міжклітинні щілини між серомукоцитами кінцевих відділів піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи. Електронограма. Зб. X 6000. Примітки:

- 1 – секреторні гранули;
- 2 – гранулярна ендоплазматична сітка;
- 3 – цитоплазматичні вирости бічних поверхонь епітеліцитів кінцевих відділів;
- 4 – міоепітеліоцит.

Бічні поверхні серомукозних клітин мали чисельні цитоплазматичні виступи, добре помітні у міжклітинних щілинах, які відіграють роль резервного матеріалу цитоплазми під час посилення секретотворення.

Комплекс Гольджі розташовувався під ядром з розташованими поруч нечисельними лізосомами.

До базального полюсу епітеліоцитів прилягали міоепітеліальні клітини, відмежовані від оточуючого інтерстицію тонким листком базальної мембрани. В інтерстиції навколо кінцевих відділів розташовані фібробласти та колагенові волокна, серед електронноосвітлої аморфної речовини.

На 5-ту добу дослідження внаслідок гострої інтоксикації етанолом відбувається спазм обмінної та резистивної ланок судин гемомікроциркуляторного русла. Капіляри мали тонку стінку та сплющену форму, еритроцити були деформовані (рис. 4.3).

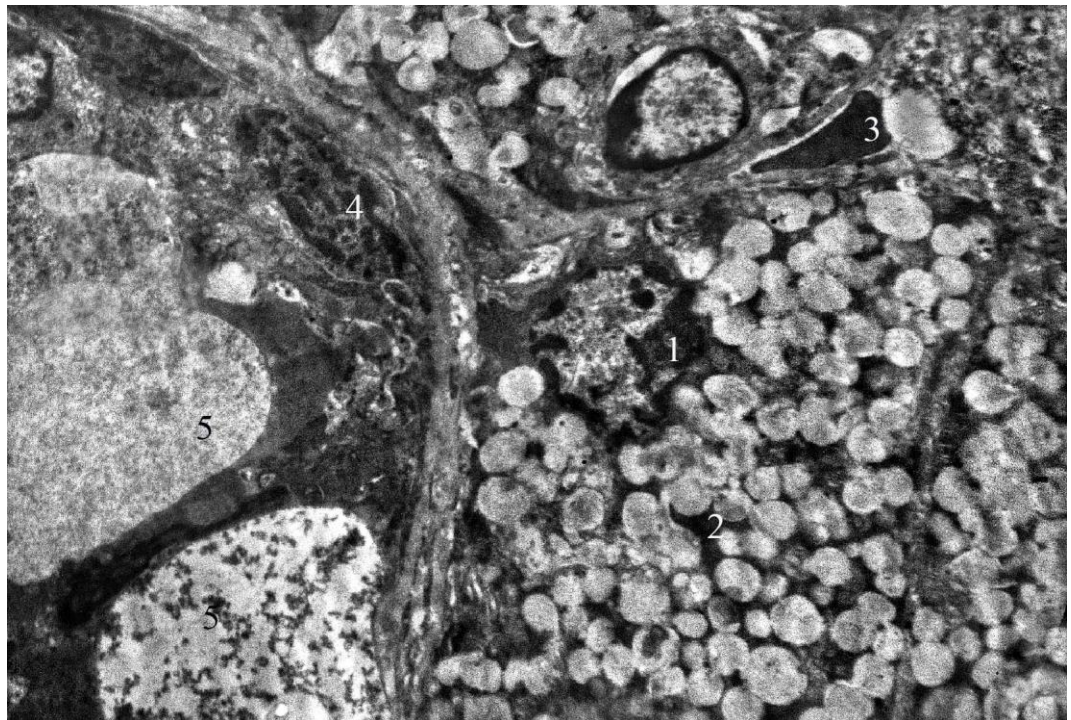


Рис. 4.3. Паренхіматозні елементи та капіляр в периацінарному інтерстиції на 5-ту добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Електроннограма. Зб. X 5000. Примітки:

- 1 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 2 – секреторні гранули;
- 3 – еритроцит в просвіті капіляра;
- 4 – ядро протокового епітеліоцита;
- 5 – вакуолі в цитоплазмі.

У клітинах кінцевих відділів ядра були притиснені до базального полюсу, в яких спостерігалось збільшення кількості еухроматину, секреторні гранули були поліморфними, багаточисельними та зменшені за розмірами, серед яких відмічалась велика кількість електронноосвітливих гранул, що свідчить про посилення процесів секретоутворення на ранніх стадіях експерименту.

В клітинах проток ядра були видовженої форми і притиснуті до плазматичної мембрани. У зоні міжклітинних з'єднань були помітні невеликі за розміром щілиноподібні розширення (рис. 4.4).

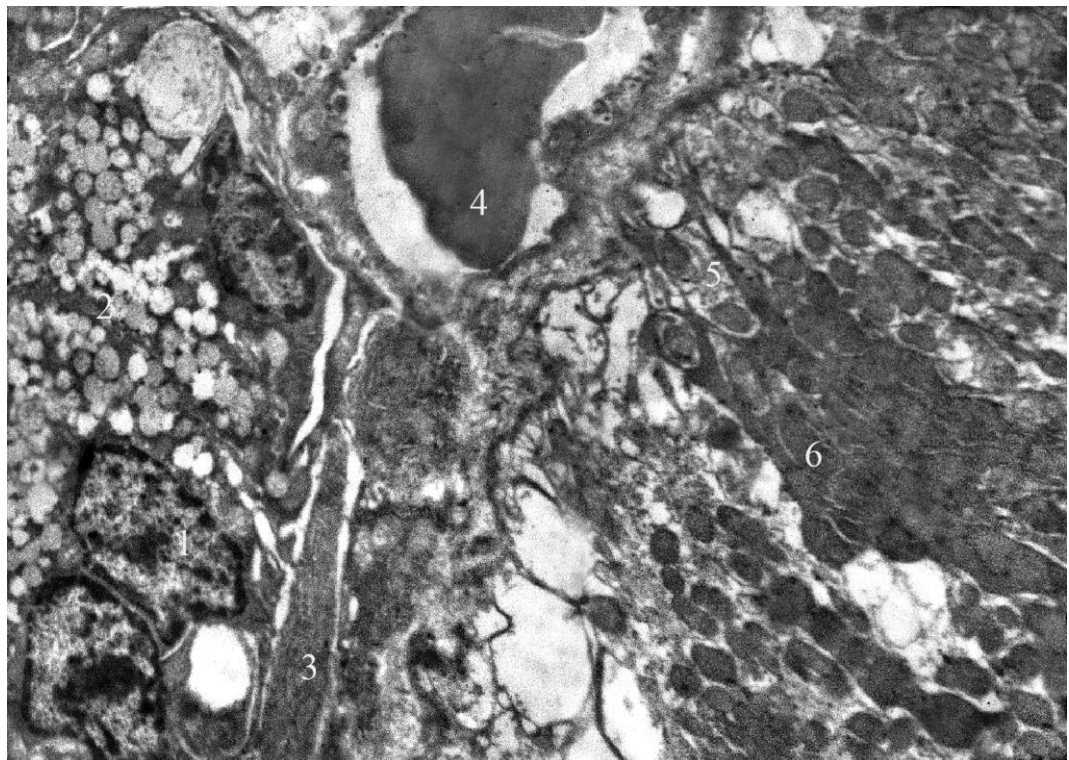


Рис. 4.4. Базальний лабіринт посмугованих проток піднижньощелепних залоз щурів експериментальної групи на 5-ту добу експерименту. Електронограма. Зб. X 5000. Примітки:

- 1 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 2 – секреторні гранули;
- 3 – міоепітеліоцит;
- 4 – венула;
- 5 – складки базальної плазмолеми;
- 6 – мітохондрії.

У цитоплазмі протокових епітеліоцитів визначались великі вакуолеподібні електронносвітлі утвори з невеликою кількістю сегментів іншої електронної щільності. У посмугованих протоках візуалізувались вузькі складки базальної плазмолемі, з вертикально розташованими великою кількістю овальної форми мітохондріями.

Відмічались прозорі структури вакуолеподібної форми, які відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. Між бічними поверхнями клітин кінцевих відділів чітко виражені розширені щілини, які свідчили про посилення юкстацелюлярного транспорту рідини.

Артеріоли в інтерстиційній тканині були спазмовані. Ендотеліоцити інтими виступали в просвіт судин, внаслідок чого він був зменшений та були відсутні формені елементи крові (рис. 4.5).

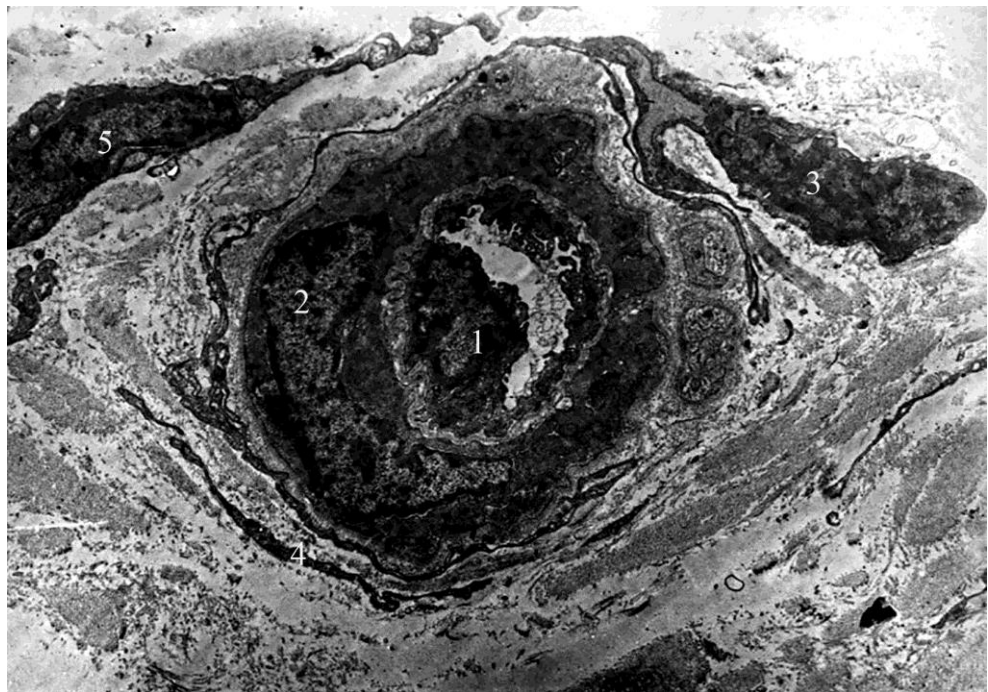


Рис. 4.5. Артеріола в інтерстиції піднижньощелепних залоз щурів на 5-ту добу експерименту. Електронограма. Зб. X 6000. Примітки:

- 1 – ядро ендотеліоцита;
- 2 – ядро гладкого міоцита;
- 3 – адвентиційний фібробласт;
- 4 – відростки адвентиційного фібробласта;
- 5 – інтерстиційний фібробласт.

Внутрішня еластична мембрана мала нерівний хвилеподібний хід. Гладкі міоцити медії збільшені за розміром з добре помітним видовженим ядром до якого зовні прилягали клітини адвентиційної оболонки, оточені інтерстиційною тканиною, яка проявляла ознаки гіпергідратації, що проявлялось розшаруванням колагенових волокон аморфною речовиною. З клітинних елементів переважали фібробласти.

Оскільки піднижньощелепні слинні залози забезпечують майже 70 % об'єму всієї кількості слини спокою для підтримки гомеостазу ротової порожнини, то в них повинен бути добре розвинений секреторний апарат серомукоцитів кінцевих відділів та клітинний апарат проток для забезпечення модифікації первинної слини у вторинну. На електронограмах в серомукозних клітинах ядро з великою кількістю еухроматину, чітким ядерцем та великою кількістю пор в каріолемі підтверджує ознаки постійних транскрипційних процесів, утворення великої кількості рибосом та активного імпорту та експорту крізь ядерну оболонку. Гранулярна ендоплазматична сітка заповнює майже всю частину навколоядерної цитоплазми з поруч розташованим комплексом Годьджі де відбуваються пострасляційні процеси і, як наслідок цього, вся апікальна частина цитоплазми виповнена гранулами вміст яких шляхом екзоцитозу потрапляє у просвіт кінцевих відділів та буде входить до складу первинної слини.

Внаслідок гострої інтоксикації етанолом на 5-ту добу експерименту судини інтерстиційної тканини резистивної та обмінної ланок реагували різким спазмом, що на електронограмах підтверджувалось деформацією формених елементів крові в капілярах, вибуханням у просвіт судин ендотеліоцитів та скороченими гладкими міоцитами артеріол, що призвело до виникнення гіпоксії в тканинах. Дане явище призводить до дегрануляції мастоцитів в інтерстиціальній сполучній тканині та виділення ними гепарину та гістаміну, внаслідок чого підвищується проникність судин та

аморфної речовини сполучної тканини, що проявляється посиленням процесів гіпергідратації.

На електроннограмах пучки колагенових волокон були розділені товстими прошарками аморфної речовини. Спазм судин гемомікроциркуляторного русла призводить до пригнічення процесів слиновиділення для забезпечення достатнього зволоження ротової порожнини на що клітини кінцевих відділів реагують збільшенням процесу секретотворення, що на електроннограмах підтверджується збільшенням кількості еухроматину в ядрі та появою великої кількості секреторних гранул різної електронної щільності з явищами поліморфізму. Вони виповнюють майже всю цитоплазму та притискають ядра до базальної поверхні. Відростки міоепітеліальних тканин були видовжені з вираженими міофіламенатами.

В епітеліоцитах посмугованих проток відмічалось збільшення кількості мітохондрій, що свідчить про їх підвищену активність в перенесенні іонів натрію проти градієнту концентрації в отчуючий інтерстицій та появи розширених міжклітинних щілин як явище посиленого юкстацелюлярного транспорту води із інтерстиційної тканини в просвіт протоки.

На 12-ту добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом в клітинах кінцевих відділів відмічалось ексцентричне розташування та ущільнення ядер, які мали неправильну форму, простежувалось збільшення кількості гетерохроматину.

У цитоплазмі зменшилась кількість секреторних гранул. Вони мали різний діаметр, різну щільність вмісту, овальну форму та місцями зливались.

У деяких епітеліоцитах кінцевих відділів були наявні електроннопрозорі вакуолі, які розташовувалися біля ядра. У міжклітинних проміжках визначались цитоплазматичні випини на бічних поверхнях та розширення щілин біля базальної поверхні (рис. 4.6).

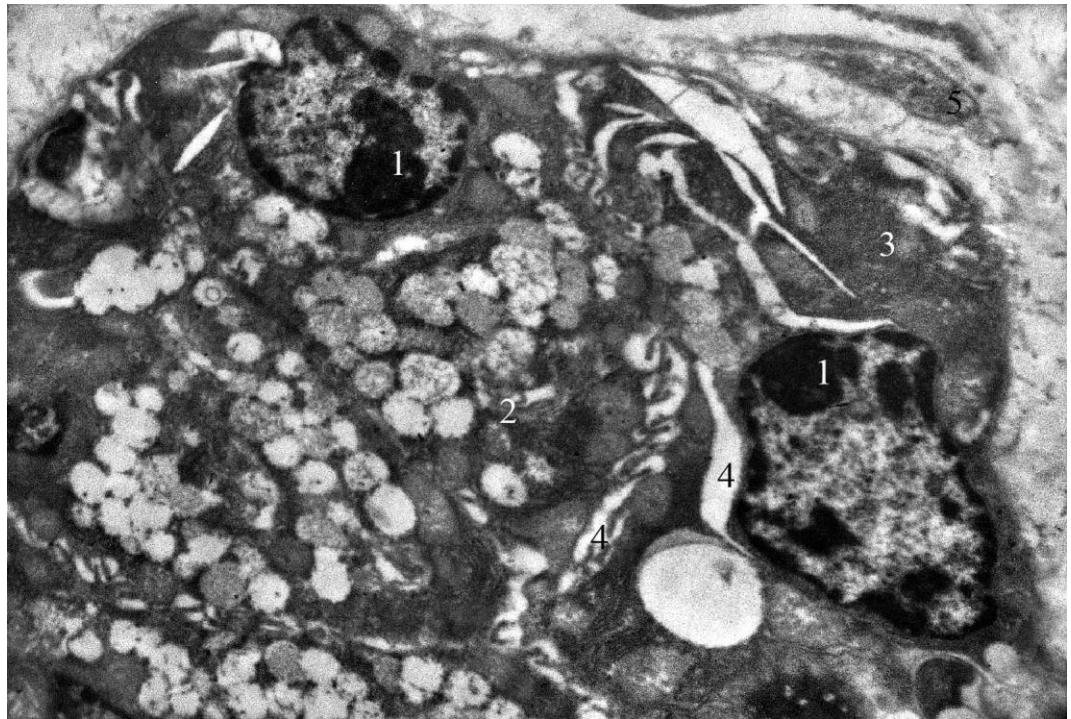


Рис. 4.6. Розширення щілин в серомукозних клітинах кінцевих відділів піднижньощелепних залоз щурів на 12 добу експерименту. Електроннограма. Зб. X 6000. Примітки:

- 1 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 2 – секреторні гранули;
- 3 – міоепітеліоцит;
- 4 – міжклітинна щілина;
- 5 – інтерстицій.

У перипротоковому інтерстиції виявлені венули з ознаками набряку судинної стінки.

Ендотеліоцити мали видовжену форму. Форменні елементи повністю заповнювали просвіт судин, про що свідчать раніше отримані дані морфометричного дослідження де на 12-ту добу товщина судинної стінки достовірно збільшилася на 20,1 % у порівнянні з дев'ятою добою експерименту та на 6,3 % була більшою за значення в контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Інтерстиційна тканина була представлена аморфною речовиною та колагеновими волокнами (рис. 4.7).

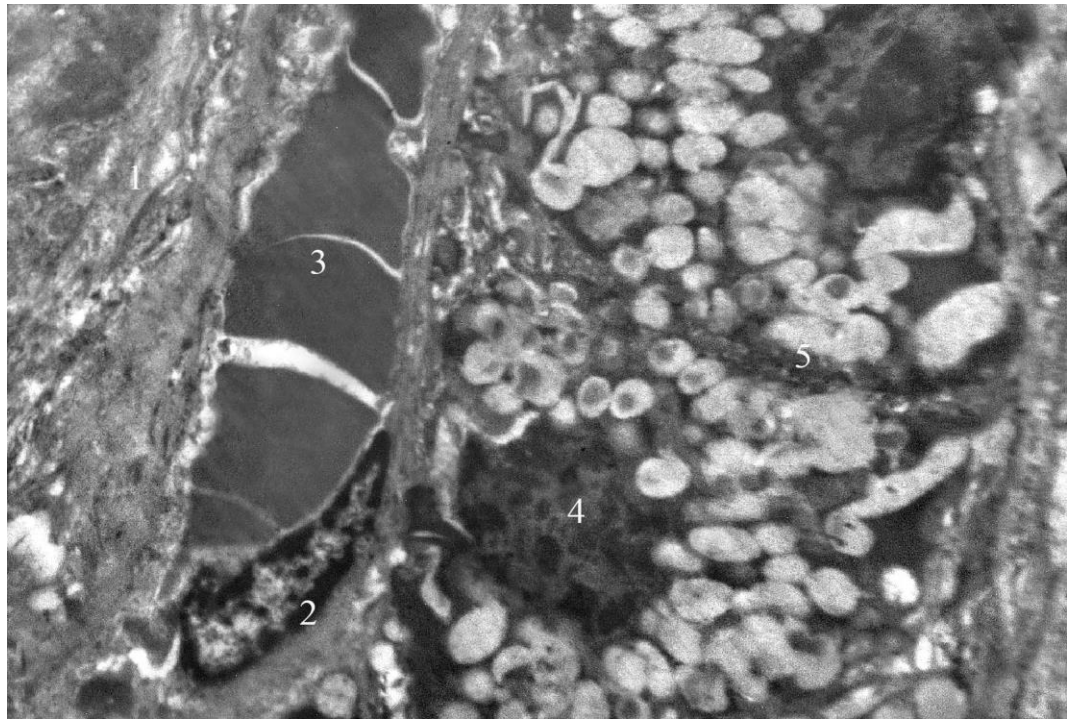


Рис. 4.7. Венола в інтерстиційній тканині на 12-ту добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Електроннограма. Зб. X 7000. Примітки:

- 1 – колагенові волокна;
- 2 – ядро ендотеліоцита;
- 3 – еритроцити в просвіті веноли;
- 4 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 5 – секреторні гранули.

Клітини посмугованих проток мали призматичну форму. Ядра були збільшені, овальної форми з переважанням еухроматину. Відмічалось зменшення ширини складок базальної посмугованості, зменшення кількості мітохондрій. Базальна мембрана мала рівний хід. У перипротоковому інтерстиції над колагеновими волокнами переважала аморфна речовина та виявлялись капіляри, ендотеліоцити яких мали видовжену неправильну форму. Цитоплазма ендотеліальних клітин була виповнена різної електронної щільності вмістом та транспортними пухирцями. В просвіті капілярів еритроцити були овальної форми (рис. 4.8).



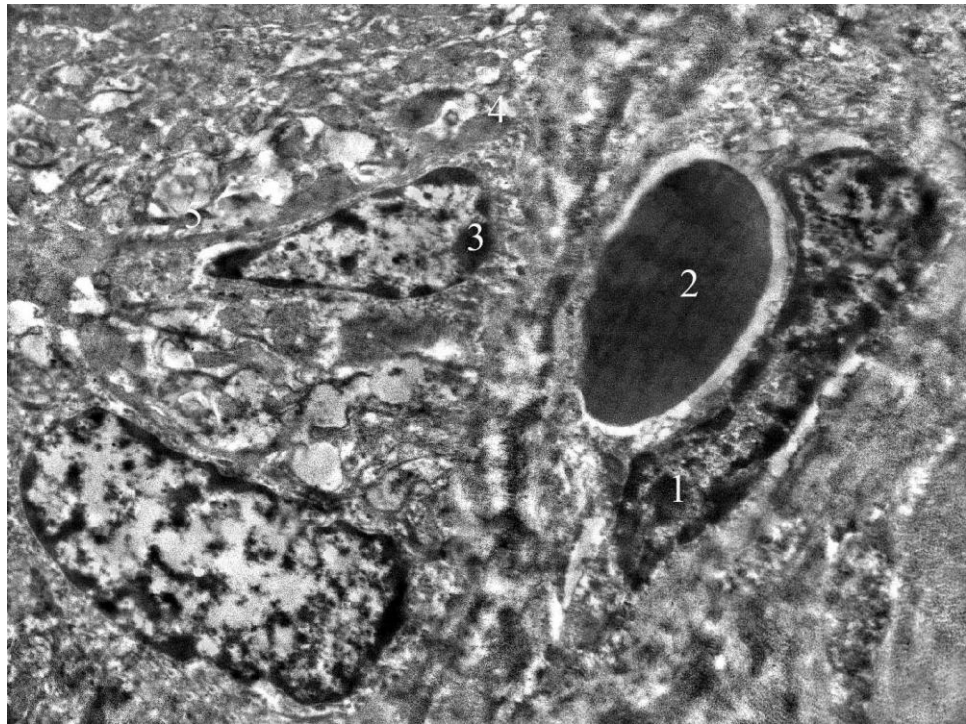


Рис. 4.8. Капіляр в перипротоковому інтерстиції піднижньощелепних залоз щурів експериментальної групи на 12-ту добу дослідження. Електроннограма. Зб. X 8000. Примітки:

- 1 – ядро ендотеліоцита;
- 2 – еритроцит в просвіті;
- 3 – ядро протокового епітеліоцита;
- 4 – складки базальної плазмолеми;
- 5 – мітохондрії.

На 30-ту добу у клітинах кінцевих відділів ядро переміщувалось до центру клітин, електронносвітлі гранули були різної форми у великій кількості. На базальних повернях виявлені темні електроннощільні проміжки цитоплазми. Гранулярні протоки у щурів відповідають за підтримку та забезпечення системи місцевих механізмів регуляції кровонаповнення судинного русла. Їх епітеліоцити мали базально розташовані ядра з чітко вираженим поліморфізмом гранул, які були різні за розміром та у переважній більшості електроннощільні. Між

плазматичною мембраною та базальною мембраною знаходились крупні різноманітної форми щілини (рис. 4.9).

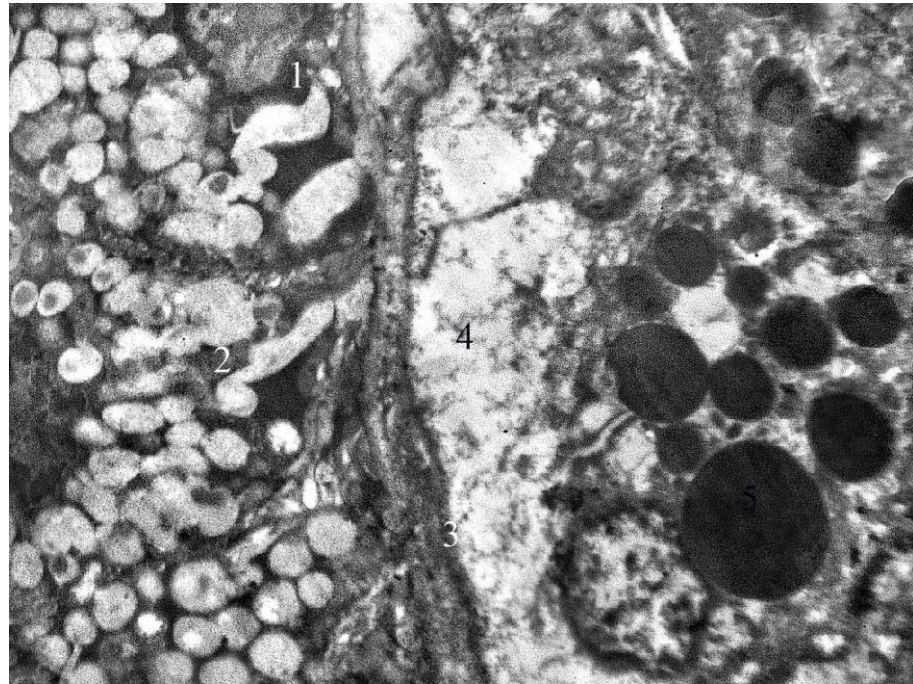


Рис. 4.9. Відшарування плазмолеми гранулярних проток піднижньощелепних залоз щурів на 30-ту добу експерименту. Електроннограма. Зб. X 7000. Примітки:

- 1 – ядро епітеліоцита кінцевого відділу;
- 2 – секреторні гранули;
- 3 – базальна мембрана гранулярної протоки;
- 4 – вакуолеподібні щілини;
- 5 – гранули гранулярної протоки.

У деяких клітинах протокового епітелію відмічалась електроннооптична неодорідність цитоплазми з електронноосвітленими вакуолеподібними структурами.

Ядра були різноманітної форми, гіперхромні, виявлялись клітини з серпоподібною формою ядер, центральна частина яких виповнена прозорим вмістом (рис. 4.10).

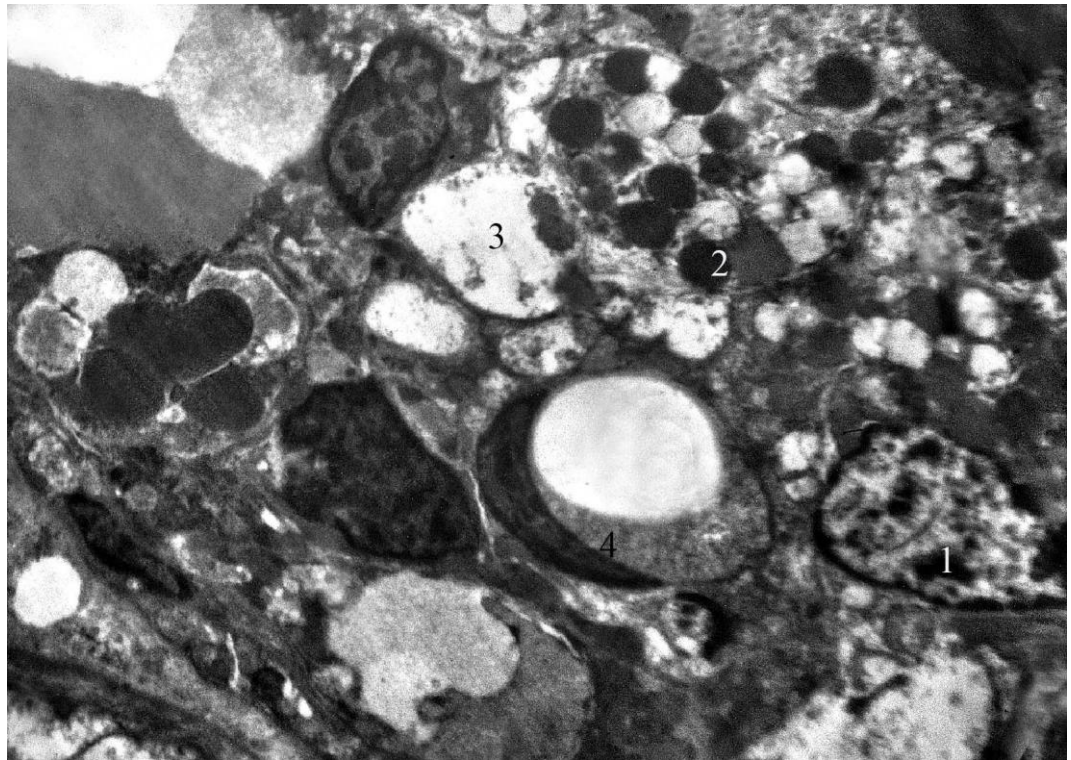


Рис. 4.10. Апоптичні явища в клітинах гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на 30-ту добу експерименту. Електроннограма. Зб. X 7000. Примітки:

- 1 – ядро епітеліоцита гранулярної протоки;
- 2 – гранули;
- 3 – вакуоль;
- 4 – апоптичні тільця.

В клітинах посмугованих проток були помітні видовжені щілини на межі із базальною мембраною.

В оточуючому периацінарному інтерстиції виявлялись фібробласти, розташовані поруч пучки колагенових волокон серед аморфної речовини. Визначались малі лімфоцити та макрофаги.

Таким чином, на 12-ту добу дії етанолу були наявні ознаки зниження секретотворення серомукоцитами кінцевих відділів, що на електроннограмах підтверджувалось ущільненням ядер, зниженням кількості секреторних гранул та появою цитоплазматичних виростів на міжклітинних поверхнях.

Клітини посмугованих проток приймали типову призматичну форму, зменшення кількості мітохондрій та складок базального лабіринту свідчило про зменшення модифікаційних процесів перетворення слини епітеліоцитами.

Внаслідок зменшення гідратації інтерстицію, як результат посиленних процесів слиноутворення, на ранніх стадіях експерименту судини гемомікроциркуляторного русла інтерстиційної сполучної тканини збільшувались в об'ємі в них візуалізувались формені елементи крові.

Тридцять доба експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом характеризувалась формуванням адаптивно-компенсаторних змін паренхіматозних елементів піднижньощелепних слинних залоз на тривалу дію етанолу.

В серомукозних клітинах кінцевих відділів спостерігалось ущільнення базальних відділів цитоплазми на електроннограмі темні ділянки. Ядра переміщувались до центру, були ущільненими. Гранули були полімофні, іноді паличкоподібні, електронно світлі, в деяких ділянках зливались.

Дані зміни у кінцевих відділах свідчили про компенсаторну перебудову після процесів посиленого слиновиділення на ранніх етапах експерименту та перебудову секреторного апарату переважно в бік синтезу вуглеводів. Епітеліоцити посмугованих проток мали численні складки базальної посмугованості орієнтовані перпендикулярно базальній поверхні клітин, були вузькі та високі з великою кількістю вакуолеподібних структур в цитоплазмі.

В міжклітинних проміжках були видимі чіткоподібні ланцюжкові щілини. В гранулярних протоках відмічалась наявність крупних електроннощільних гранул та наявність в базальних відділах оптичносвітлих ділянок починаючи з базальної мембрани до майже третини клітин.

Неоднорідність цитоплазми та поява неправильної форми ядер свідчать про виникнення явища апоптозу.

Встановлені зміни протокового епітелію говорять про часткове виснаження клітин з появою ознак дистрофії та повне використання їх адаптивних пристосувань у підтримці процесів салівації під час тривалої дії етанолу. В навколопротоковій сполучній тканині збільшилась кількість макрофагів та лімфоцитів, що свідчило про їх активну роль в забезпеченні місцевого захисного бар'єру.

Таким чином, підсумовуючи вищенаведені дані, дія етанолу на піднижньощелепні слинні залози щурів на ранніх етапах дослідження на електронномікроскопічному рівні викликає значні зміни як в паренхіматозних елементах, так і в судинах гемомікроциркуляторного русла, що виражається посиленням секретоутворення в кінцевих відділах та посиленням функціональної активності протокової системи, які забезпечують процеси обводнення та модифікації слини на ранніх стадіях експерименту.

Отже, хронічна інтоксикація етанолом на пізніх стадіях експерименту характеризується появою ознак адаптивно-компенсаторних реакцій паренхіматозних елементів та судин гемомікроциркуляторного русла з виникненням дистрофічних змін та явищами апоптозу протокового епітелію викликаних тривалою дією етанолу та продуктів його окислення-ацетальдегіду. Однак повного відновлення структури не відбувалось.

Результати, наведені в даному розділі, опубліковані у роботах

[213] Шевченко КВ. Ультрамікроскопічні особливості піднижньощелепних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 3(157): 264-68.

[214] Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS, Skotarenko TA. Ultrastructural remodeling of rat submandibular

glands in chronic ethanol intoxication. Світ медицини та біології. 2020; 3(73): 175- 78.

[215] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Скотаренко ТА. Електронномікроскопічна характеристика піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та на ранніх стадіях хронічної інтоксикації етанолом. Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80-річчя професора С. Ю. Масловського. Харків. 23-25 вересня 2020; 139-141.

**РОЗДІЛ 5**  
**МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИННИХ ЗАЛОЗ**  
**ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**  
**ЕТАНОЛОМ**

При морфометричному дослідженні встановлено, що у щурів контрольної групи середнє значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів піднижньощелепних залоз становив  $36,86 \pm 1,11$  мкм, діаметру просвіту -  $9,17 \pm 0,33$  мкм та висота епітеліоцитів складала  $14,74 \pm 0,65$  мкм (табл. 5.1).

*Таблиця 5.1*

**Морфометричні показники кінцевих відділів**  
**піднижньощелепних залоз (в мкм)**

Кінцеві відділи	Діаметр зовнішній	Діаметр просвіту	Висота епітеліоцитів
Контрольна група (n=5)	$36,86 \pm 1,11$	$9,17 \pm 0,33$	$14,74 \pm 0,65$
5 доба (n=5)	$37,00 \pm 1,06$	$7,92 \pm 0,42$ *	$14,38 \pm 0,56$
9 доба (n=5)	$38,45 \pm 1,23$	$7,86 \pm 0,32$ *	$15,44 \pm 0,41$ **
12 доба (n=5)	$34,07 \pm 2,23$	$7,83 \pm 0,12$ *	$13,84 \pm 0,81$ *,**
30 доба (n=5)	$31,15 \pm 1,19$ *,**	$7,79 \pm 0,22$ *	$11,58 \pm 0,38$ *,**

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

На п'яту добу введення етанолу середні показники зовнішнього діаметру кінцевих відділів піднижньощелепної залози достовірно не

змінювались і становили  $37,00 \pm 1,06$  мкм. Діаметр просвіту достовірно зменшувався на 13,63 % ( $p < 0,05$ ) та складав  $7,92 \pm 0,42$  мкм. Висота епітеліоцитів не змінювалась, її середні значення дорівнювали  $14,38 \pm 0,56$  мкм (див. табл. 5.1) і від значень в контрольній групі не відрізнялись.

На дев'яту добу експерименту значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів мали тенденцію до збільшення та становили  $38,45 \pm 1,23$  мкм. Діаметр просвіту на дев'яту добу складав  $7,86 \pm 0,02$  мкм, що на 14,29 % було меншим за показники в контрольній групі щурів. Висота епітеліоцитів порівняно з контрольною групою залишалась без змін та збільшувалась на 7,37 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з попереднім терміном експерименту, її середні значення становили  $15,44 \pm 0,41$  мкм (див. табл. 5.1).

На дванадцятую добу дослідження середні значення зовнішнього діаметру кінцевих відділів піднижньощелепних слинних залоз складала  $34,07 \pm 2,23$  мкм, що достовірно на 11,39 % було меншим за значення попереднього терміну експерименту та на 7,57 % менше за значення у контрольній групі щурів. Діаметр просвіту становив  $7,83 \pm 0,12$  мкм, що на 14,61 % було достовірно меншим за показники в контрольній групі та не відрізнялось від результатів попереднього терміну дослідження. Висота епітеліоцитів становила  $13,84 \pm 0,81$  мкм і на 10,36 % була достовірно меншою у порівнянні з дев'ятою добою експерименту ( $p < 0,05$ ), та на 6,11 % її результати менше за значення в контрольній групі тварин (див. табл. 5.1).

На тридцятую добу прийому етанолу відбувалось суттєве зменшення зовнішнього діаметру кінцевих відділів піднижньощелепних слинних залоз, діаметру їх просвіту із зменшенням висоти епітеліоцитів. Зовнішній діаметр дорівнював  $31,15 \pm 1,19$  мкм, що на 22,07 % було меншим за показники на дванадцятую добу експерименту та на 15,49 % було меншим за значення в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту зменшився на 0,52 %, порівняно з дванадцятую добою експерименту та дорівнював  $7,79 \pm 0,22$



мкм, що також на 15,05 % було достовірно меншим за показники у контрольній групі. Висота епітеліоцитів на тридцять добу складала  $11,58 \pm 0,38$  мкм, що на 31,24 % було достовірно меншим за значення попереднього терміну дослідження та на 21,44 % меншим за показники в контрольній групі щурів ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.1).

При проведенні морфометричного дослідження вставних проток піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи встановлено, що їх зовнішній діаметр складав  $18,68 \pm 1,07$  мкм, діаметр просвіту  $3,28 \pm 0,02$  мкм. Висота епітеліоцитів становила  $7,08 \pm 0,07$  мкм. (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Морфометричні показники вставних проток  
піднижньощелепних залоз ( мкм)**

Вставні протоки	Діаметр зовнішній	Діаметр просвіту	Висота епітеліоцитів
Контрольна група	$18,68 \pm 1,07$	$3,28 \pm 0,02$	$7,08 \pm 0,07$
5 доба	$16,99 \pm 1,05$ *	$2,98 \pm 0,02$ *	$7,06 \pm 0,04$
9 доба	$16,58 \pm 1,03$ *	$2,94 \pm 0,01$ *,**	$6,71 \pm 0,06$ *,**
12 доба	$16,30 \pm 1,03$ *	$3,05 \pm 0,01$ *,**	$6,63 \pm 0,04$ *,**
30 доба	$16,18 \pm 1,04$ *	$3,06 \pm 0,01$ *	$6,48 \pm 0,05$ *,**

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

На п'яту добу експерименту зменшився зовнішній діаметр вставних проток на 9,04 %, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) і становив  $16,99 \pm 1,05$  мкм. Діаметр просвіту зменшився на 9,15 % та складав

2,98±0,02 мкм. Висота епітеліоцитів на п'яту добу дорівнювала 7,06±0,04 мкм, що достовірно не відрізнялось від показників контрольної групи ( $p<0,05$ ) (див. табл. 5.2).

На дев'яту добу дослідження встановлено, що значення зовнішнього діаметру вставних проток піднижньощелепних залоз щурів становило 16,58±1,03 мкм, та достовірно не відрізнялось від результатів попереднього терміну експерименту ( $p<0,05$ ), але на 11,64 % було меншим за показники у контрольній групі. Діаметр просвіту вставних проток зменшився на 1,34 %, порівняно з п'ятою добою експерименту і склав 2,94±0,01 мкм, але був достовірно меншим на 10,37 % за показники в контрольній групі ( $p<0,05$ ). Висота епітеліоцитів зменшилась на 4,96 % у порівнянні з п'ятою добою експерименту, що також було достовірно меншим на 5,22 % за результати контрольної групи ( $p<0,05$ ). Її середні значення дорівнювали 6,71±0,06 мкм (див. табл. 5.2).

На дванадцяті добу зовнішній діаметр вставних проток склав 16,30±1,03 мкм, що достовірно не відрізнялось за показники попереднього терміну спостереження, але на 12,74 % було достовірно меншим за показники в контрольній групі ( $p<0,05$ ). Діаметр просвіту збільшився на 3,74 %, порівняно зі значеннями на дев'яту добу, і дорівнював 3,05±0,01 мкм, але на 7,01 % був меншим за його значення в контрольній групі ( $p<0,05$ ). Висота епітеліоцитів зменшилась на 1,19 %, у порівнянні з дев'ятою добою дослідження та становила 6,63±0,04 мкм, що було достовірно меншим на 6,63% за її значеннями у контрольній групі щурів ( $p<0,05$ ) (див. табл. 5.2).

На тридцяті добу експерименту зовнішній діаметр вставних проток піднижньощелепних залоз складав 16,18±0,04 мкм і достовірно не відрізнявся за значення попереднього терміну дослідження та на 13,38 % був достовірно меншим за показники в контрольній групі тварин ( $p<0,05$ ). Діаметр просвіту також достовірно не відрізнявся за значення на дванадцяті добу дослідження, але також достовірно був меншим на 6,71

%, порівнянно з результатами контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів вставних проток дорівнювала  $6,48 \pm 0,05$  мкм, що на 2,26 % було меншим за показники попереднього терміну експерименту та на 8,47 % достовірно меншим за значення в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.2).

При проведенні морфометричного дослідження посмугованих проток піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи встановлено, що їх зовнішній діаметр становив  $34,80 \pm 2,05$  мкм, діаметр просвіту -  $5,10 \pm 0,03$  мкм. Висота епітеліоцитів складала  $14,43 \pm 1,07$  мкм (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Морфометричні показники посмугованих проток  
піднижньощелепних залоз (в мкм)**

Посмуговані протоки	Діаметр зовнішній	Діаметр просвіту	Висота епітеліоцитів
Контрольна група	$34,80 \pm 2,05$	$5,10 \pm 0,03$	$14,43 \pm 1,07$
5 доба	$37,12 \pm 2,11$	$5,37 \pm 0,04$ *	$15,76 \pm 1,06$
9 доба	$37,61 \pm 1,94$	$5,44 \pm 0,05$ *	$15,91 \pm 1,09$ *
12 доба	$33,27 \pm 1,81$ **	$5,55 \pm 0,05$ *,**	$13,86 \pm 1,09$ **
30 доба	$33,48 \pm 1,72$	$5,67 \pm 0,03$ *,**	$12,66 \pm 1,09$ *,**

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

На п'яту добу дослідження зовнішній діаметр посмугованих проток достовірно не збільшився та становив  $37,12 \pm 2,11$  мкм. Середні значення діаметру просвіту склали  $5,37 \pm 0,04$  мкм, що на 5,29 % було достовірно

більшим за значення в контрольній групі. Висота епітеліоцитів також достовірно не відрізнялась від значень контрольної групи щурів ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.3).

На дев'яту добу експерименту значення зовнішнього діаметру посмугованих проток піднижньощелепних залоз дорівнювали  $37,12 \pm 2,11$  мкм, що не відрізнялось від показників попереднього терміну дослідження та його значень в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту на дев'яту добу достовірно не змінився від показників попереднього терміну дослідження його значення склало  $5,44 \pm 0,05$  мкм, але на 6,67 % було достовірно більшим за показники контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів становила  $15,91 \pm 1,09$  мкм, що було достовірно більшим на 10,26 % за показники контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.3).

На дванадцятую добу зовнішній діаметр посмугованих проток піднижньощелепних залоз зменшився на 11,54 %, і становив  $33,27 \pm 1,81$  мкм, у порівнянні з попередніми даними експерименту та достовірно не відрізнявся від значень контрольної групи щурів ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту збільшився на 2,02 % порівняно з дев'ятою добою і дорівнював  $5,55 \pm 0,05$  мкм, що також було достовірно на 8,82 % більшим за його значення в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів посмугованих проток піднижньощелепних залоз становила  $13,86 \pm 0,09$  мкм, що було достовірно меншим на 12,88 % за результати на дев'яту добу експерименту та достовірно не відрізнялось від значень у контрольній групі ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.3).

На тридцятую добу зовнішній діаметр посмугованих проток склав  $33,48 \pm 0,12$  мкм, що достовірно не відрізнялось від показників попереднього терміну дослідження та значень контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту збільшились, порівняно з дванадцятую добою експерименту, на 2,16 %, його середні показники дорівнювали  $5,67 \pm 0,03$  мкм, що було також достовірно більшим за значення в контрольній групі на 11,18 % ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів посмугованих проток

піднижньощелепних залоз складала  $12,66 \pm 1,09$  мкм, що на 8,66 % було достовірно меншим за показники попереднього терміну та на 12,27 % було меншим за значення контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.3).

При морфометричному дослідженні встановлено, що у щурів контрольної групи середні значення зовнішнього діаметру гранулярних проток становили  $38,38 \pm 0,05$  мкм, діаметр просвіту –  $8,56 \pm 0,06$  мкм, та висота епітеліоцитів складала  $15,47 \pm 0,43$  мкм (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Морфометричні показники гранулярних проток  
піднижньощелепних залоз (в мкм)**

Гранулярні протоки	Діаметр зовнішній	Діаметр просвіту	Висота епітеліоцитів
Контрольна група	$38,38 \pm 0,05$	$8,56 \pm 0,06$	$15,47 \pm 0,43$
5 доба	$39,31 \pm 0,10$	$8,35 \pm 0,08$ *	$17,42 \pm 0,36$ *
9 доба	$41,19 \pm 0,17$ *,**	$9,07 \pm 0,09$ *,**	$17,91 \pm 0,54$ *
12 доба	$45,23 \pm 0,17$ *,**	$9,83 \pm 0,08$ *,**	$18,52 \pm 0,46$ *,**
30 доба	$33,58 \pm 0,05$ *,**	$9,36 \pm 0,07$ *,**	$13,62 \pm 0,35$ *,**

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

На п'яту добу дослідження зовнішній діаметр гранулярних проток піднижньощелепної залози достовірно не відрізнявся від значень контрольної групи щурів та становив  $39,31 \pm 0,10$  мкм, тоді, як діаметр просвіту зменшився на 2,45 % і дорівнював  $8,35 \pm 0,08$  мкм. Висота

епітеліоцитів на п'яту добу склала  $17,42 \pm 0,36$  мкм, що на 12,61 % було більшим за показники у контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.4).

Середні значення зовнішнього діаметру гранулярних проток піднижньощелепної залози щурів на дев'яту добу експерименту становили  $41,19 \pm 0,17$  мкм, що на 4,78 % було більше за показники на п'яту добу, та на 7,32 % більшим за показники в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту становив  $9,07 \pm 0,09$  мкм, що на 8,62 % було більшим за показники попереднього терміну дослідження та на 5,96 % більшим за результати контрольної групи тварин. Висота епітеліоцитів на дев'яту добу дорівнювала  $17,91 \pm 0,54$  мкм, що достовірно не відрізнялось від значень попереднього терміну експерименту, але було достовірно більшим на 15,03 % порівняно з результатами контрольної групи ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.4).

На дванадцятую добу дослідження зовнішній діаметр становив  $45,23 \pm 0,17$  мкм і був достовірно більшим на 9,81 % за значення на дев'яту добу та на 17,85 % більшим за показники в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Середні значення діаметру просвіту становили  $9,83 \pm 0,08$  мкм, що більше на 8,38 % за показники попереднього терміну дослідження і також більше на 14,84 % за показники в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів складала  $18,52 \pm 0,46$  мкм, що на 3,41 % було більшим за значення на дев'яту добу експерименту та достовірно більшим на 19,72 %, за результати в контрольній групі щурів ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.4).

На тридцятую добу експерименту середні значення зовнішнього діаметру гранулярних проток піднижньощелепної залози щурів дорівнювало  $33,58 \pm 0,05$  мкм, що на 25,76 % було достовірно меншим за показники на дванадцятую добу та на 12,51 % меншим за значення контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту також зменшується порівняно з дванадцятую добою на 4,78 %, що склало  $9,36 \pm 0,07$  мкм та збільшився порівняно з контрольною групою на 9,35 % ( $p < 0,05$ ). Висота епітеліоцитів гранулярних проток піднижньощелепних залоз на тридцятую добу становила  $13,62 \pm 0,35$  мкм, що на 26,46 % було меншим за значення

попереднього терміну дослідження і на 11,96 % меншим, від результатів контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.4).

При морфометричному дослідженні встановлено, що у щурів контрольної групи середні значення зовнішнього діаметру артеріол в часточках піднижньощелепної слинної залози становили  $18,14 \pm 0,04$  мкм, внутрішнього -  $12,64 \pm 0,03$  мкм. Середня товщина судинної стінки дорівнювала 2,75 мкм (табл. 5.5). Індекс Вогенворта склав - 106,07.

Таблиця 5.5

**Метричні показники артеріол гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної залози щурів (мкм)**

Артеріоли	Дз	Дп	ТСС	Індекс Вогенворта
Контроль	$18,14 \pm 0,04$	$12,64 \pm 0,03$	2,75	106,07
5 доба	$15,28 \pm 0,06$ *	$7,47 \pm 0,03$ *	3,91	318,39
9 доба	$19,46 \pm 0,04$ *,**	$14,07 \pm 0,03$ *,**	2,69	91,21
12 доба	$18,25 \pm 0,11$ **	$12,04 \pm 0,05$ *,**	3,10	129,66
30 доба	$18,39 \pm 0,04$ *	$12,03 \pm 0,03$ *	3,18	133,56

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з попереднім терміном спостереження.

На п'яту добу після введення етанолу середні значення зовнішнього діаметру артеріол достовірно зменшились на 15,8%, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) і становили  $15,28 \pm 0,06$  мкм. Також, істотно зменшився діаметр просвіту артеріол на 53,5 %, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) та дорівнював  $7,47 \pm 0,03$  мкм. Середня товщина судинної стінки значно збільшилась на 41,8 % і становила 3,91 мкм (табл. 5.5).

Збільшився і індекс Вогенвора, на 200,2% який на п'яту добу дорівнював - 318,39.

На дев'яту добу після введення етанолу середні значення зовнішнього діаметру артеріол істотно збільшилися на 27,4 %, порівняно з п'ятою добою експерименту і становили  $19,46 \pm 0,04$  мкм та незначуще перевищували показники в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) на 7,3 %. Збільшився діаметр просвіту артеріол на 88,4 %, порівняно зі значенням на п'яту добу і склав  $14,07 \pm 0,03$  мкм. Порівняно з контрольною групою показник був більшим на 11,3 % ( $p < 0,05$ ). Достовірно зменшилась середня товщина судинної стінки на 17,8 %, порівняно з п'ятою добою експерименту та становила 2,69 мкм і на 2,2 % була меншою за значення в контрольній групі (табл. 5.5). Індекс Вогенворта зменшився порівняно, як з контрольною групою на 3,3%, так і з п'ятою добою експерименту на 190,4% і складає - 91,21.

На дванадцятую добу спостереження встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру артеріол зменшилися на 6,2 %, порівняно з дев'ятою добою і становили  $18,25 \pm 0,11$  мкм та значуще не відрізнялись від показників в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Внутрішній діаметр вірогідно зменшився, порівняно із дев'ятою добою експерименту на 14,4 %, що становило  $12,04 \pm 0,05$  мкм і, відповідно, на 4,8 %, був достовірно меншим, порівняно з контрольною групою тварин. На дванадцятую добу збільшився середній показник товщини судинної стінки, а саме, на 15,24 %, порівняно з дев'ятою добою і становив 3,10 мкм, що на 12,7 % перевищувало значення в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 5.5). Індекс Вогенворта збільшився, та перевищував показники у порівнянні з попереднім терміном експерименту на 42,2 %, та порівняно із контрольною групою на 22,2 %. Він дорівнює - 129,66.

На тридцятую добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом зовнішній діаметр стінки артеріол становив  $18,39 \pm 0,04$  мкм і недостовірно був більшим на 0,8 %, у порівнянні з дванадцятую добою



спостереження та на 1,4 % достовірно у порівнянні з контрольною групою щурів ( $p < 0,05$ ). Середні значення внутрішнього діаметру артеріол незначуще зменшились на 0,1 %, порівняно з показниками на дванадцятую добу і складала  $12,03 \pm 0,03$  мкм, та на 4,9 %, були достовірно меншими, порівняно з контрольною групою.

Середні показники товщини судинної стінки становили 3,18 мкм, що на 15,6 % перевищувало значення в контрольній групі тварин та на 2,6 %, перевищувало значення попереднього терміну експерименту (табл. 5.5). Індекс Вогенворта збільшився на 3% у порівнянні з дванадцятую добою експерименту і на 25,9 % порівняно з контрольною групою, та складав 133,56.

При проведенні морфометричного дослідження встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру стінки капілярів часточок піднижньощелепної залози становили  $6,10 \pm 0,05$  мкм, внутрішній діаметр дорівнював  $4,16 \pm 0,02$  мкм. Товщина судинної стінки капілярів складала 0,92 мкм (табл. 5.6). Індекс Вогенворта капілярів контрольної групи - 160,71.

На п'яту добу дослідження достовірно зменшились зовнішній діаметр стінки капілярів, який становив  $4,91 \pm 0,02$  мкм, що є меншим на 19,5 % за показники в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ), і діаметр просвіту капілярів, на 12,5 %. Його середні значення дорівнювали  $3,64 \pm 0,02$  мкм, еритроцити в просвітах були деформовані. Зменшилася і товщина судинної стінки на 30,4 %, що склало 0,64 мкм (табл. 5.6). Індекс Вогенворта також знизився на 48,7 %, та дорівнював 82,41.

На дев'яту добу експерименту зовнішній діаметр капілярів збільшився порівняно з п'ятою добою на 5,3 % і становив  $5,17 \pm 0,01$  мкм, але був меншим за значення в контрольній групі на 15,2 % ( $p > 0,05$ ). Діаметр просвіту становив  $3,80 \pm 0,02$  мкм, що перевищувало показники на п'яту добу на 4,4 %, але був меншим на 8,7 %, порівняно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ).

**Середні значення діаметрів капілярів гемомікроциркуляторного  
русла часточок піднижньощелепної залози щурів (мкм)**

Капіляри	Дз	Дп	ТСС	Індекс Вогенворта
Контроль	6,10±0,05	4,16±0,02	0,92	114,95
5 доба	4,91±0,02 *	3,64±0,02 *	0,64	82,41
9 доба	5,17±0,01 *,**	3,80±0,02 *,**	0,68	84,81
12 доба	5,34±0,03 *,**	3,87±0,01 *,**	0,74	90,45
30 доба	5,61±0,01 *,**	3,99±0,02 *,**	0,81	97,39

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з експериментальною групою.

Товщина судинної стінки мала таку ж тенденцію змін. Збільшилася, порівняно з п'ятою добою експерименту, на 6,3 % і зменшилася, у порівнянні з контрольною групою на 26,1 %, та дорівнювала 0,68 мкм (див. табл. 5.6). Індекс Вогенворта на дев'яту добу збільшився на 2,9 % порівняно з п'ятою добою експерименту, і зменшився на 47,2 % порівняно з контрольною групою, його значення дорівнювали – 84,81.

На дванадцяту добу зовнішній діаметр капілярів дорівнював 5,34±0,03 мкм, що на 3,3 % перевищувало показники дев'ятої доби дослідження, і зменшився, порівняно з контрольною групою на 12,5 % ( $p < 0,05$ ). Середні значення діаметру просвіту склали 3,87±0,01 мкм, що перевищувало показники попереднього терміну дослідження на 1,8 % , але було меншим за показники в контрольній групі на 6,7 % ( $p < 0,05$ ). Товщина судинної стінки збільшилася на 8,8 % у порівнянні з дев'ятою

добою і відповідно була меншою 19,6 % порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Її середні значення дорівнювали 0,74 мкм (див. табл. 5.6). Індекс Вогенворта збільшився на дванадцятую добу на 6,6 % у порівнянні з дев'ятою добою дослідження. Він дорівнював – 90,45, і суттєво зменшився у порівнянні з контрольною групою на 43,7 %.

На тридцятую добу експерименту зовнішній діаметр капілярів часточок піднижньощелепної залози становив  $5,61 \pm 0,01$  мкм, що перевищувало показники дванадцятої доби на 5,1 %, але було меншим на 8 %, порівняно зі значеннями в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ). Внутрішній діаметр капілярів також збільшився на 3,1 %, порівняно з попереднім терміном експерименту, та склав  $3,99 \pm 0,02$  мкм, що на 4,1 % було меншим за показники у контрольній групі тварин. Товщина судинної стінки збільшилася на 9,5 %, порівняно з дванадцятую добою і достовірно була меншою 12 % у порівнянні з показником у контрольній групі щурів ( $p < 0,05$ ). Її середні значення становили 0,81 мкм (див. табл. 5.6). Індекс Вогенворта збільшився на 7,7 % порівняно з дванадцятую добою дослідження та зменшився на 39,4 % від його значення в контрольній групі. На тридцятую добу його значення становили – 97,39.

При проведенні морфометричного дослідження встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру стінки венул часточок піднижньощелепної залози становили  $16,31 \pm 0,08$  мкм, внутрішній діаметр дорівнював  $12,73 \pm 0,03$  мкм. Товщина судинної стінки венул складав 1,74 мкм (табл. 5.7). Індекс Вогенворта дорівнював 64,23.

На п'яту добу дослідження достовірно збільшились зовнішній діаметр стінки венул, який становив  $19,90 \pm 0,05$  мкм, що є більшим на 22 % за показники в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ), так і діаметр просвіту венул, на 32,8 % . Його середні значення дорівнювали  $16,91 \pm 0,04$  мкм, зменшилася і товщина судинної стінки на 14,4 %, що склало 1,49 мкм (табл. 5.7). Також зменшився на 37,9 % Індекс Вогенворта, який дорівнював - 38,54.

**Середні значення діаметрів венул гемомікроциркуляторного  
русла часточок піднижньощелепної залози щурів (мкм)**

Венули	Дз	Дп	ТСС	Індекс Вогенворта
Контроль	16,31±0,08	12,73±0,03	1,74	64,23
5 доба	19,90±0,05 *	16,91±0,04 *	1,49	38,54
9 доба	17,81±0,04 *,**	14,73±0,04 *,**	1,54	46,03
12 доба	15,46±0,12 *,**	11,74±0,12 *,**	1,85	73,32
30 доба	16,58±0,04 *,**	14,41±0,04 *,**	1,09	32,42

Примітка \* -  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* -  $p < 0,05$  порівняно з експериментальною групою.

На дев'яту добу експерименту зовнішній діаметр венул зменшився порівняно з п'ятою добою на 10,5 % і становив  $17,81 \pm 0,04$  мкм, але був більшим за значення в контрольній групі на 9,2 % ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту становив  $14,73 \pm 0,04$  мкм, що було меншим за показники на п'яту добу на 12,9 %, але був більшим на 15,7 %, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Товщина судинної стінки мала таку тенденцію змін: зменшилася, як порівняно з п'ятою добою експерименту, на 3,4 %, так і у порівнянні з контрольною групою на 11,5 %, та дорівнював 1,54 мкм (див. табл. 5.7). Індекс Вогенворта на дев'яту добу збільшився на 19,4% в порівняно з п'ятою добою, і зменшився на 25,8 % у порівнянні з контрольною групою тварин, та становив - 46,03.

На дванадцяту добу зовнішній діаметр венул дорівнював  $15,46 \pm 0,12$  мкм, що на 13,2 % був меншим за показники дев'ятої доби дослідження та

меншим і у порівнянні з контрольною групою на 5,2 % ( $p < 0,05$ ). Середні значення діаметру просвіту склали  $11,74 \pm 0,12$  мкм, що було нижчим за показники попереднього терміну дослідження на 20,3 % , що також було достовірно меншим за показники в контрольній групі на 7,8 % ( $p < 0,05$ ). Товщина судинної стінки достовірно збільшилася на 20,1 % у порівнянні з дев'ятою добою і відповідно була більшою 6,3 %, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Її середні значення дорівнювали 1,85 мкм (табл. 5.7).

На тридцять добу експерименту зовнішній діаметр венул часточок піднижньощелепної залози становив  $16,58 \pm 0,04$  мкм, що перевищувало показники дванадцятої доби на 7,2 %, та також було більшим на 1,7 %, порівняно зі значеннями в контрольній групі тварин ( $p < 0,05$ ). Внутрішній діаметр венул також збільшився на 22,7 %, порівняно з попереднім терміном експерименту та склав  $14,41 \pm 0,04$  мкм, що також на 13,2 % було більшим за показники у контрольній групі тварин. Товщина судинної стінки значно зменшилася на 41,1 %, порівняно з дванадцятою добою і достовірно була меншою 37,4 % у порівнянні з показником у контрольній групі щурів ( $p < 0,05$ ). Її середні значення становили 1,09 мкм (див. табл. 5.7). Індекс Вогенворта зменшується: в порівнянні з дванадцятою добою на 55,8 %, та на 47,7 % в порівнянні з контрольною групою і на тридцять добу він дорівнював - 32,42.

Хронічна інтоксикація етанолом викликає структурні зміни в паренхімі піднижньощелепної слинної залози, які проявляються на ранніх термінах спостереження посиленням секреторної активності клітин кінцевих відділів. До дванадцятої доби експерименту визначається пригнічення секреторування, що морфометрично підтверджується достовірним зменшенням висоти епітеліоцитів на 6,11 %, порівняно з контрольною групою. На тридцять добу спостереження встановлені дистрофічні зміни гландулоцитів та перебудова секреторного апарату на синтез вуглеводів.

Встановлено, що хронічна інтоксикація етанолом впливає на морфофункціональний стан кінцевих відділів часточок піднижньощелепної залози щурів, що підтверджується зменшенням діаметру просвіту та збільшенням висоти епітеліоцитів до  $15,44 \pm 0,41$  мкм на ранніх стадіях спостереження. Зменшенням діаметру зовнішнього та діаметру просвіту із зменшенням висоти епітеліоцитів на тридцять добу експерименту що обумовлене дистрофічними змінами в клітинах кінцевих відділів піднижньощелепних залоз щурів на пізніх стадіях експерименту, та підтверджується зменшенням їх розмірів, кількості секреторних гранул та підвищенням оптичної щільності клітин.

Протокова система реагує на дію хронічної інтоксикації етанолом на початковому етапі експерименту звуженням діаметру зовнішнього та внутрішнього, із зменшенням висоти епітеліоцитів вставних проток, збільшенням діаметру зовнішнього та внутрішнього із збільшенням висоти епітеліоцитів посмугованих та гранулярних проток з тенденцією до відновлення у другій половині експерименту. Але ж відновлення показників до 30 доби не відбувається, що вочевидь свідчить про виснаження секреторного епітелію протокової системи внаслідок дистрофічних змін, викликаних порушенням в роботі судин гемомікроциркуляторного русла, що підтверджується зміною діаметрів стінок протоків із зменшенням висоти епітеліоцитів.

Проведене морфометричне дослідження встановило, що на ранніх термінах спостереження визначається спазм судин, що підтверджується збільшенням товщини судинної стінки на 41,8 %. На дев'яту добу спостерігається дилатація, яка проявляється достовірним збільшенням діаметру зовнішнього і просвіту та зменшенням товщини судинної стінки. Нормалізація показників до тридцятої доби не визначається.

Хронічна інтоксикація етанолом впливає на обмінну ланку гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної слинної залози. На ранніх термінах спостереження визначається звуження судин,

що підтверджується зменшенням зовнішнього діаметру та діаметру просвіту, причому із зменшенням товщини судинної стінки. З дев'ятої доби спостерігається тенденція до відновлення метричних показників. Нормалізація показників до тридцятої доби не визначається.

Таким чином, дистрофічні зміни в слинних залозах при хронічній інтоксикації етанолом, обумовлені порушеннях обмінних процесів в тканинах, викликаних стійким звуженням капілярів, розвитком тканинної гіпоксії і накопиченням продуктів метаболізму.

На ранніх термінах спостереження визначається розширення венул, що підтверджується збільшенням зовнішнього діаметру та діаметру просвіту, причому із зменшенням товщини судинної стінки. З дванадятої доби спостерігається тенденція до відновлення метричних показників, але ж спостерігається набряк судин, про що свідчить збільшення товщини судинної стінки, який поступово зникає до кінця експерименту. Нормалізація показників до тридцятої доби не визначається.

Результати, наведені в даному розділі, опубліковані у роботах

[216] Сілкіна ЮВ, Волков КС, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом. Морфологія. 2018; 12(1): 51-4.

[217] Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication. Світ медицини та біології. 2018; 3(65): 149-152.

[218] Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2019; 72( 3): 323-26.

[219] Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Лисаченко ОД. Динаміка метричних показників протокової системи піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічної інтоксикації етанолом. Матеріали науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020; 34-6.



**РОЗДІЛ 6**  
**КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ**  
**ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ**  
**ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ**

При кореляційному аналізі метричних показників піднижньощелепних залоз щурів контрольної групи встановлено, що середні значення діаметру зовнішнього кінцевих відділів мали слабкі зв'язки в переважній більшості, за винятком зв'язків середньої сили з діаметром просвіту венул на 9-ту та 30-ту доби експерименту ( $r = 0,31$  при  $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту кінцевих відділів контрольної групи проявляв слабкі зв'язки з усіма показниками піднижньощелепних залоз, як і висота епітеліоцитів (додаток В1).

Кореляція діаметру зовнішнього на 5-ту добу експерименту мала зв'язки середньої сили з діаметром просвіту артеріол на 5-ту добу ( $r = 0,34$ ) та від'ємні зв'язки середньої сили з діаметром просвіту венул також на 5-ту добу ( $r = -0,34$ ). Значення діаметру просвіту корелювали зі значеннями діаметру артеріол на 5-ту добу та мали зв'язки середньої сили ( $r = 0,33$ ). Висота епітеліоцитів кінцевих відділів піднижньощелепних залоз на 5-ту добу дослідження мала середні зв'язки з діаметром просвіту венул на 9-ту та 30-ту доби ( $r = 0,41$ ).

Кореляційні зв'язки зовнішнього діаметру кінцевих відділів на 9-ту добу були сильними з показниками діаметру зовнішнього на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ). Також значення діаметру просвіту мали сильні позитивні зв'язки з аналогічним на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ). Зв'язки середньої сили проявили значення висоти епітеліоцитів зі значеннями діаметру просвіту капілярів ( $r = -0,32$ ) і мали від'ємний характер та сильні позитивні зв'язки зі значеннями висоти епітеліоцитів на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ).

На 12-ту добу експерименту значення зовнішнього та діаметру просвіту піднижньощелепних залоз щурів проявляли слабкі зв'язки, на

відміну від значень висоти епітеліоцитів, які проявляли від'ємні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту капілярів на 5-ту добу експерименту ( $r = -0,32$ ).

На 30-ту добу показники проявляли зв'язки слабкої сили, з яких можна виділити близькі до середніх при кореляції діаметру зовнішнього та діаметру просвіту кінцевих відділів з діаметром просвіту артеріол, при чому ( $r = 0,21$ ) позитивний зв'язок з діаметром зовнішнім, а ( $r = -0,21$ ) слабкий від'ємний зв'язок з діаметром просвіту (додаток В1).

Кореляційний аналіз метричних значень вставних проток піднижньощелепних залоз щурів у тварин контрольної групи проявляв ознаки зв'язків слабкої сили, однак серед яких можна відмітити зв'язки значення коефіцієнта Браує – Пірсона яких близькі до середніх, а саме діаметр зовнішній вставних проток мав слабкі від'ємні зв'язки з діаметром просвіту капілярів ( $r = -0,26$ ) та діаметром просвіту венул ( $r = -0,25$ ), а діаметр просвіту вставних проток проявляв слабкі від'ємні зв'язки з діаметром просвіту артеріол ( $r = -0,20$ ) та діаметром просвіту капілярів ( $r = -0,23$ ) щурів контрольної групи (додаток В2).

Значення діаметру зовнішнього на 5-ту добу мали позитивні зв'язки середньої сили із значеннями діаметру просвіту венул в своїй експериментальній групі ( $r = 0,42$ ) та слабкі зв'язки, з яких деякі мали значення  $r$  близькі до середніх на 5-ту добу з просвітом капілярів ( $r = -0,24$ ) своєї ж групи, з діаметром просвіту артеріол на 9-ту добу ( $r = -0,20$ ), з діаметром зовнішнім вставних проток ( $r = -0,21$ ), висотою епітеліоцитів вставних проток ( $r = 0,24$ ), та від'ємний зв'язок із середніми значеннями діаметру просвіту артеріол ( $r = -0,20$ ) з експериментальною групою на 30-ту добу дослідження. Значення діаметру просвіту вставних проток на 5-ту добу дослідження мали зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру зовнішнього вставних проток на 9-ту добу ( $r = 0,54$ ) та 12-ту ( $r = 0,54$ ), та зі значеннями діаметру просвіту вставних проток також на 9-ту і 12 ту доби і носили від'ємний характер ( $r = -0,50$ ). При порівнянні висоти

епітеліоцитів вставних проток піднижньощелепних залоз нами були визначені зворотні зв'язки середньої сили з діаметром зовнішнім вставних проток з показниками тварин на 9-ту та 12-ту доби дослідження ( $r = -0,31$ ). Решта морфометричних показників була пов'язана зі значенням висоти епітеліоцитів на 5-ту добу слабо, окрім діаметру просвіту артеріол на 30-ту добу де проявлявся слабкий зв'язок близький до середнього зі значенням коефіцієнта  $r = -0,27$  при  $p < 0,05$  і носив від'ємний характер.

Значення діаметру зовнішнього на 9-ту добу виявляли сильну позитивну кореляцію із значеннями його діаметру на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ), та від'ємні зв'язки середньої сили з діаметром просвіту вставних проток своєї ж групи ( $r = -0,40$ ) та на 12-ту доби дослідження ( $r = -0,40$ ). Сильний позитивний зв'язок нами визначений між значеннями діаметру просвіту вставних проток на 9-ту добу з діаметром просвіту на 12-ту доби ( $r = 1,00$ ), та від'ємні зв'язки середньої сили із значеннями діаметра зовнішнього своєї групи ( $r = -0,40$ ) та на 12-ту добу експерименту ( $r = -0,40$ ). Позитивний зв'язок близький до середнього виявлений зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 30-ту добу ( $r = 0,26$ ). При порівнянні значень висоти епітеліоцитів на 9-ту добу визначений сильний позитивний зв'язок із значеннями висоти епітеліоцитів вставних проток на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ) та позитивні зв'язки середньої сили у порівнянні зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 9-ту та 30-ту доби ( $r = 0,36$ ). Слабкі зв'язки значення яких близькі до середніх виявлені зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 5-ту добу ( $r = -0,25$ ) з від'ємним характером, та позитивні зв'язки ( $r = 0,21$ ) зі значеннями діаметру просвіту вставних проток своєї та експериментальної групи на 12-ту добу.

На 12-ту добу дослідження виявлені зв'язки сильні та середньої сили які корегували з раніше описаними термінами, та кореляція діаметру зовнішнього зі значеннями діаметру просвіту на 12-ту добу ( $r = -0,40$ ) та мали від'ємний характер. Аналіз діаметру просвіту виявив слабкий зв'язок близький до середнього зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 30-ту

добу ( $r = 0,26$ ). Висота епітеліоцитів мала позитивний зв'язок середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 30-ту добу ( $r = 0,36$ ).

Аналіз кореляційних зв'язків вставних проток на 30-ту добу виявив сильні позитивні зв'язки зовнішнього діаметру проток і діаметром просвіту проток своєї експериментальної групи ( $r = 0,75$ ). Від'ємний зв'язок середньої сили мали значення діаметру просвіту зі значеннями діаметру просвіту артеріол контрольної групи ( $r = -0,32$ ) та слабкий позитивний зв'язок близький до середнього ( $r = 0,20$ ) з діаметром просвіту вставних проток контрольної групи. Висота епітеліоцитів виявила від'ємні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту венул контрольної групи ( $r = -0,34$ ) та від'ємний зв'язок слабкої сили значення якого близькі до середнього з діаметром зовнішнім вставних проток своєї групи ( $r = -0,27$ ) (додаток В2).

При кореляційному аналізі метричних показників посмугованих проток піднижньощелепних залоз нами встановлено, що показники діаметру зовнішнього щурів контрольної групи формували зв'язки слабкої сили, серед яких можна виділити показник значення якого близькі до середнього з діаметром просвіту артеріол своєї групи ( $r = 0,22$ ). Кореляційний зв'язок діаметру просвіту виявив від'ємний зв'язок середньої сили з діаметром зовнішнім посмугованих проток контрольної групи ( $r = -0,31$ ) та показники слабкої сили серед яких можна виділити від'ємний зв'язок ( $r = -0,24$ ) з діаметром просвіту артеріол, позитивний з діаметром просвіту капілярів ( $r = 0,27$ ) своєї групи. При порівнянні значень висоти епітеліоцитів посмугованих проток контрольної групи виявлені слабкі зв'язки (додаток В3).

Кореляція діаметру зовнішнього посмугованих проток на 5-ту добу виявила переважно зв'язки слабкої сили серед яких коефіцієнт кореляції близький до середнього виявили зі значеннями діаметру просвіту посмугованих проток ( $r = 0,26$ ) та висоти епітеліоцитів ( $r = 0,25$ ) контрольної групи і діаметром просвіту капілярів ( $r = 0,26$ ), діаметром

просвіту артеріол своєї експериментальної групи ( $r = 0,24$ ) і на 30-ту добу ( $r = 0,29$ ). Зв'язки середньої сили виявлені до середніх значень діаметру просвіту венул своєї групи ( $r = 0,59$ ) які мали позитивний характер. Діаметр просвіту виявляв від'ємні зв'язки середньої сили ( $r = 0,25$ ) зі значеннями висоти епітеліоцитів на 5-ту добу спостереження та слабкі від'ємні зв'язки значення яких близькі до середніх з діаметром просвіту капілярів своєї групи ( $r = -0,24$ ), діаметром просвіту артеріол на 9-ту ( $r = -0,25$ ) та 30-ту ( $r = -0,25$ ) доби експерименту. Середні значення висоти епітеліоцитів мали позитивні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол ( $r = 0,32$ ) та просвіту капілярів ( $r = 0,36$ ) із своєю експериментальною групою.

При порівнянні середніх значень зовнішнього діаметру посмугованих проток на 9-ту добу хронічної інтоксикації етанолом був визначений сильний позитивний зв'язок з його значенням на 12-ту добу експерименту ( $r = 1,00$ ) та зв'язок середньої сили зі значенням діаметру просвіту капілярів також на 12-ту добу ( $r = 0,38$ ). Сильна позитивна кореляція діаметру просвіту посмугованих проток визначалась з їх значеннями на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ) та середньої сили зі значеннями діаметру просвіту капілярів і мала від'ємний характер ( $r = -0,38$ ). Значення висоти епітеліоцитів мали сильний позитивний зв'язок з аналогічним параметром на 12-ту добу дослідження ( $r = 1,00$ ).

Кореляція діаметру зовнішнього на 12-ту добу мала слабкі зв'язки, окрім середніх значень діаметру просвіту капілярів своєї групи де були визначені зв'язки середньої сили ( $r = 0,38$ ). Діаметр просвіту посмугованих проток піднижньощелепних залоз виявив середні від'ємні зв'язки зі значенням діаметру просвіту капілярів також своєї експериментальної групи. Висота епітеліоцитів мала слабкі зв'язки (додаток В3).

Аналіз кореляційних зв'язків між метричними показниками посмугованих проток на 30-ту добу виявив переважно слабкі зв'язки, окрім

позитивної кореляції зі зв'язками середньої сили між діаметром просвіту та висотою епітеліоцитів своєї експериментальної групи ( $r = 0,43$ ).

При проведенні кореляційного аналізу морфометричних показників гранулярних проток контрольної групи нами визначено, що зовнішній діаметр мав слабкі зв'язки, де можна відзначити від'ємний зв'язок значення якого близькі до середніх з діаметром просвіту капілярів контрольної групи ( $r = -0,24$ ). Діаметр просвіту гранулярних проток мав зв'язок середньої сили також зі значеннями просвіту капілярів своєї групи ( $r = 0,30$ ) та слабкий позитивний зв'язок значення якого близькі до середніх, з діаметром просвіту капілярів на 5-ту добу дослідження ( $r = 0,24$ ). Висота епітеліоцитів мала слабкий позитивний зв'язок, значення якого близьке до середнього зі значеннями діаметру просвіту венул контрольної групи ( $r = 0,28$ ) (додаток В4).

Результати спостережень на 5-ту добу експерименту виявили від'ємні зв'язки середньої сили між середніми значеннями діаметру зовнішнього гранулярних проток та діаметру просвіту артеріол ( $r = -0,46$ ) і просвіту капілярів ( $r = -0,54$ ) своєї групи. Діаметр просвіту мав від'ємні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 9 та 30-ту доби ( $r = -0,34$ ). Висота протокових епітеліоцитів мала середні позитивні зв'язки зі значеннями діаметру просвіту венул на 5-ту добу та слабкі від'ємні зв'язки зі значеннями близькими до середніх просвіту капілярів на 30-ту добу ( $r = -0,26$ ).

Метричні значення діаметру зовнішнього на 9-ту добу виявили сильний позитивний зв'язок зі значеннями діаметру зовнішнього на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ) та позитивні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол ( $r = 0,35$ ) і просвіту капілярів ( $r = 0,37$ ). Відмічались позитивні зв'язки слабкої сили зі значеннями близькими до середніх ( $r = 0,26$ ) з діаметром просвіту гранулярних проток на 9-ту та 12-ту доби. Діаметр просвіту гранулярних проток мав сильний позитивний зв'язок з його значеннями на 12-ту добу ( $r = 1,00$ ) та слабкої сили, значення якого

близькі до середніх ( $r = 0,28$ ) з діаметром просвіту артеріол на 12-ту добу. Висота епітеліоцитів виявила сильний позитивний зв'язок ( $r = 1,00$ ) з аналогічним показником на 12-ту добу та позитивний зв'язок середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол на 12-ту добу дослідження.

Для значень діаметру зовнішнього гранулярних проток на 12-ту добу кореляційні зв'язки були середньої сили із діаметром просвіту артеріол ( $r = 0,35$ ) та капілярів ( $r = 0,37$ ) своєї експериментальної групи. Діаметр просвіту мав переважно зв'язки слабкої сили, де можна відмітити зв'язок зі значеннями близькими до середніх з діаметром просвіту артеріол на 12-ту добу ( $r = 0,28$ ). Значення висоти епітеліоцитів також проявили позитивні зв'язки середньої сили зі значеннями діаметру просвіту артеріол своєї експериментальної групи ( $r = 0,39$ ).

Морфометричні показники гранулярних проток піднижньощелепних залоз на 30-ту добу експерименту мали зв'язки слабкої сили (додаток В4).

Встановлено що діагностичними критеріями для оцінки функціонального стану піднижньощелепних залоз щурів після дії етанолу є залежність зовнішнього діаметру, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів на 12-ту добу у всіх паренхіматозних компонентах, що відповідає формуванню хронічної алкогольної залежності у щурів.

Результати, наведені у розділі опубліковані у працях

[220] Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Solod AV, Lisachenko OD, Yakushko OS, Boruta NV, Lichman DV, Kramarenko DR. Correlation analysis between metric parameters of parenchymatous components of rat submandibular glands under the effect of ethanol. Світ Медицини та Біології. 2020; 2(72): 225-29.

## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Тривалий час гістофізіологія слинних залоз викликає інтерес багатьох дослідників, оскільки вони виконують багато функцій, основною з яких є забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини. За добу вони виробляють майже 2 літра слини, але на частку щільного залишку приходиться всього лише від 1 до 2,5 % [43].

Ці коливання залежать від характеру факторів, які впливають як місцево, так і на рівні всього організму і рефлекторно призводять до змін хімічного складу в'язкості і, відповідно до змін фізико-хімічних властивостей слини.

З огляду на те, що составочна слина містить окрім рідкої частини мікрофлору, злучені епітеліоцити, біологічно активні речовини, креатинин, сечову кислоту, сечовину, вона у повній мірі відображає функціональний стан організму.

Безумовно, істотний патогенний вплив алкоголь робить саме на систему травлення, так як їй доводиться першій вступати в контакт з етанолом. Піднижньощелепні слинні залози хоча і розташовані за межами порожнини рота, але безпосередньо і анатомічно, і функціонально із нею пов'язані, що призводить до їх ушкодження при хронічній інтоксикації етанолом. Суб'єктивно це проявляється розвитком гіпосалівації і ксеростомії [170-172].

На 5 добу спостереження під впливом етанолу у кінцевих відділах встановлено достовірне зменшення діаметру просвіту, яке зберігалось протягом всього спостереження. Значення висоти епітеліоцитів і зовнішнього діаметру були максимальними на 9 добу експерименту, до 30



прогресивно зменшились, що підтверджує виснаження секреторних клітин під впливом етанолу (рис. 7.1).

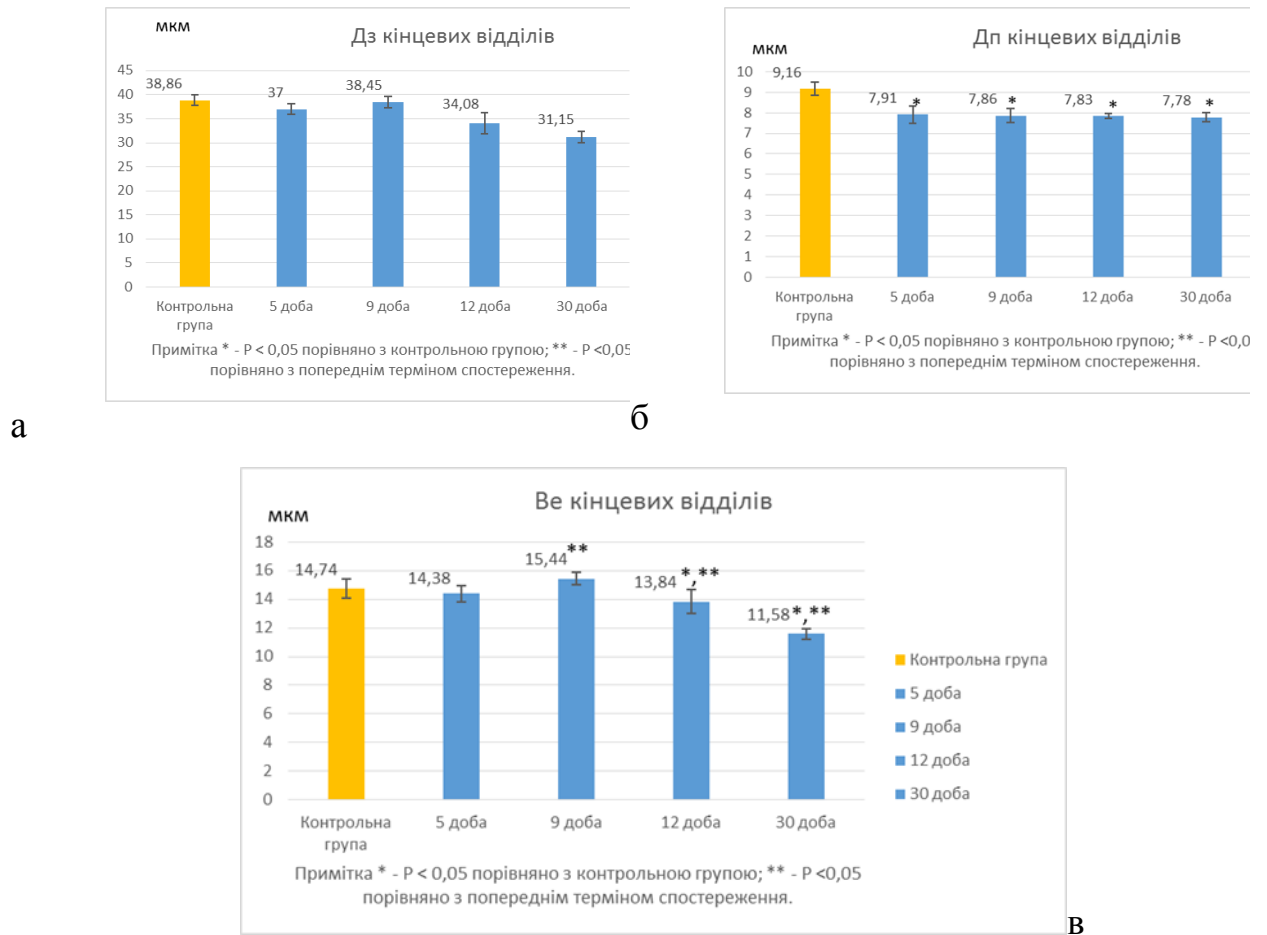


Рис. 7.1. Динаміка метричних змін кінцевих відділів.

При гістологічному дослідженні виявлено, що на 5-9 доби спостереження оптична щільність цитоплазми зменшилась, що свідчило про посилення секреторної активності клітин. На 12 добу у клітинах різко посилилась базофілія цитоплазми на тлі зменшення розмірів самих епітеліоцитів, а до 30 – з'явилися вогнища ослизніння – окремі групи кінцевих відділів складались з мукоцитів.

На ультрамікроскопічному рівні на 12-ту добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом в клітинах кінцевих відділів відмічалось ексцентричне розташування та ущільнення ядер, які мали неправильну форму. У цитоплазмі зменшилась кількість секреторних гранул. Вони мали різний діаметр, різну щільність вмісту, овальну форму

та місцями зливались. У деяких епітеліоцитах кінцевих відділів були наявні електропрозорі вакуолі, які розташовувалися біля ядра. У міжклітинних проміжках визначались цитоплазматичні випини на бічних поверхнях та розширення щілин біля базальної мембрани.

Середній зовнішній діаметр вставних проток поступово зменшувався протягом спостереження і на 30 добу на 13,38 % був достовірно меншим за значення в контрольній групі тварин.

Діаметр просвіту на 5 добу зменшився на 9,15 %, потім поступово збільшувався, але на 30 добу на 6,71 % був достовірно меншим від контрольних показників. Висота епітеліоцитів почала зменшуватись з 9 доби і до 30 на 8,47 % була меншою за контроль (рис. 7.2).

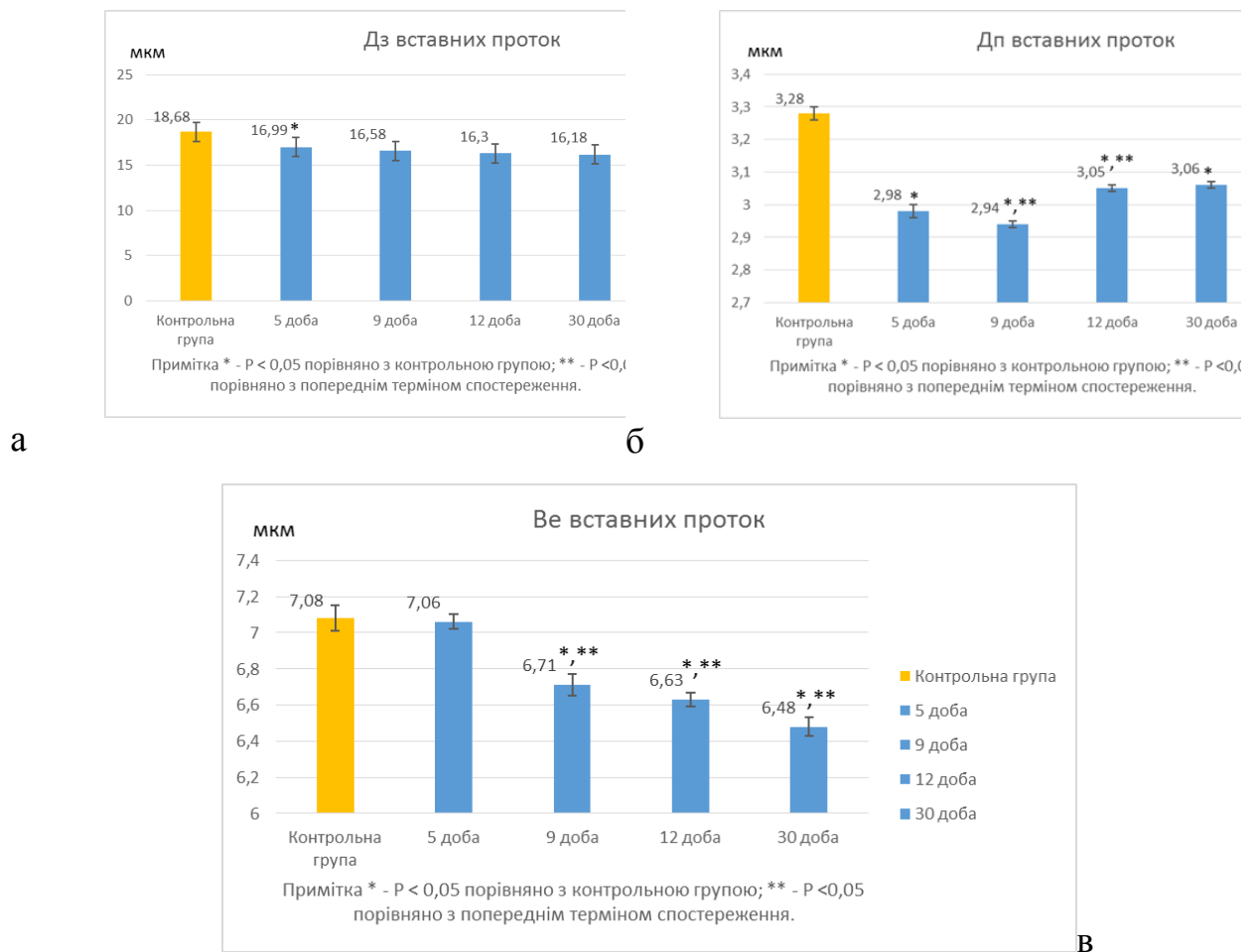


Рис. 7.2. Динаміка метричних змін вставних проток.

У тварин контрольної групи стінка вставних проток була утворена клітинами кубічної форми зі слабобазофільною цитоплазмою. Протягом

експерименту встановлені наростаючі явища гіпергідратації перипротокового інтерстицію, сплющення епітеліоцитів на 12-30 доби та посилення оптичної щільності цитоплазми.

При морфометричному дослідженні посмугованих проток встановлено, що на 5 добу дії етанолу зовнішній діаметр не достовірно збільшився, на 12 – достовірно був меншим за показник у контрольній групі тварин, на 30 – показник відновився.

Діаметр просвіту достовірно збільшувався протягом спостереження і на 30 добу перевищував значення в контролі на 11,18 %. Висота епітеліоцитів мала тенденцію до збільшення, на 9 достовірно була більшою за контроль. З 12 доби встановлено достовірне зменшення значень за рахунок виснаження секреторного апарату клітин і на 30 добу показник на 12,27 % був меншим за значення в контрольній групі тварин (рис. 7.3).

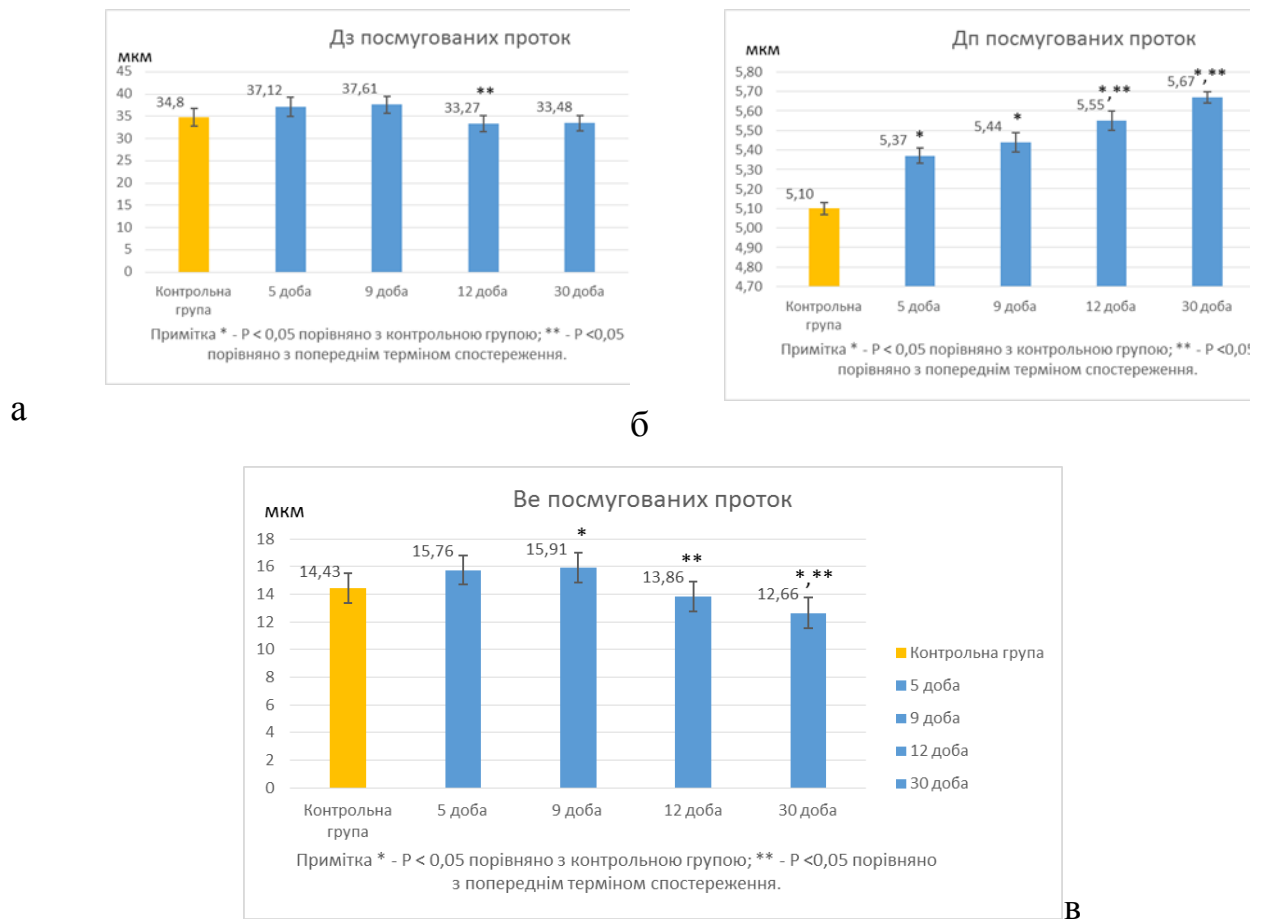


Рис. 7.3. Динаміка метричних змін посмугованих проток.

При гістологічному дослідженні посмугованих проток визначено, що на 5 добу на світлооптичному рівні спостерігалось локальне розширення міжклітинних щілин, на 9 – встановлено формування оптично світлих вакуолей, На 12 добу їх розміри значно збільшились, а до 30 – локально виявлялась десквамація протокових епітеліоцитів у просвіті проток,

При електронномікроскопічному дослідженні на 5 добу клітини посмугованих проток мали призматичну форму. Ядра були збільшені, овальної форми з переважанням еухроматину. Відмічалось зменшення ширини складок базальної посмугованості та кількості мітохондрій, поява в базальних відділах невеликих вакуолей. Базальна мембрана мала рівний хід.

На 12 добу візуалізувались вузькі складки базальної плазмалеми, з вертикально розташованими великою кількістю овальної форми мітохондріями. Відмічались прозорі структури вакуолеподібної форми, що відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. Локально клітини сполучалися з нею за допомогою тонких цитоплазматичних містків.

З боку гранулярних проток у результаті морфометричного дослідження встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру на 9 добу експерименту на 7,32 %, а на 12 – на 17,85 % достовірно були більшими за показники в контрольній групі. На 30 добу експерименту середні значення різко зменшились на 25,76 % та на 12,51 % були меншим за значення контрольної групи.

Зміни метричних показників діаметру просвіту мали хвилеподібний характер з мінімумом на 5 добу і максимумом на 12 (14,84 % від контролю). На 30 добу показник достовірно перевищував контроль на 9,35 %.

Висота епітеліоцитів прогресивно збільшувалась до 12 доби на 19,72 %, порівняно з контролем. На 30 добу значення зменшились на 26,46 % за

попередній термін дослідження, і на 11,96 % були меншим від результатів контрольної групи тварин (рис. 7.4).

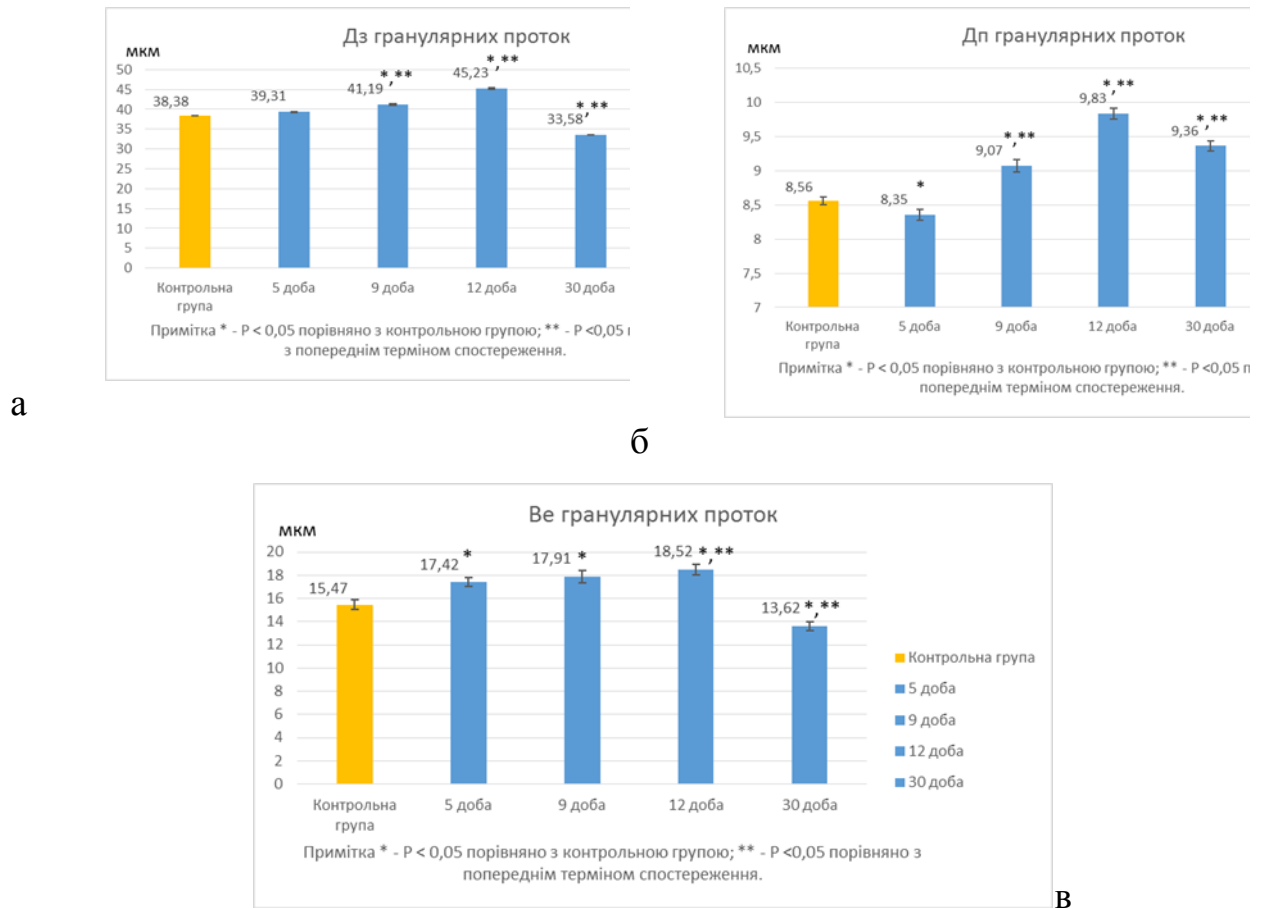


Рис. 7.4. Динаміка метричних змін гранулярних проток.

При гістологічному дослідженні на 5 добу експерименту виявлено зменшення кількості секреторних гранул та їх виражена поліхроматофілія, на 9 добу – явища накопичення гранул у цитоплазмі з переважанням базофільної фракції. На 12 добу спостереження на тлі зменшення кількості гранул з переважанням дрібних базофільних встановлена поява великих вакуолей у базальних відділах епітеліоцитів, розміри яких збільшились до 30 доби.

Електронномікроскопічне дослідження визначило, що вакуолі це ділянки відшарування плазмолемі епітеліоцитів від базальної мембрани, заповнені вмістом неоднорідної електроннооптичної щільності. Також на 30 добу експерименту виявлялись апоптичні тіลця.

Введення етанолу призводило до метричних змін з боку ланок гемомікроциркуляторного руслу, які проявлялись достовірним зменшенням на 5 добу спостереження діаметрів просвітів артеріол на 53,5 %. На 9 добу встановлене збільшення показника 88,4 %, порівняно із попереднім терміном спостереження. З 12 доби значення достовірно зменшились і були меншими за контрольну групу тварин.

Обмінна ланка на дію етанолу реагувала достовірним зменшенням діаметру просвіту на 12,5 % через 5 діб. З 9 доби встановлено поступове збільшення значень, однак метричні показники не відновились до 30 доби спостереження і залишались меншими за значення в контрольній групі тварин на 8 % (рис. 7.5).

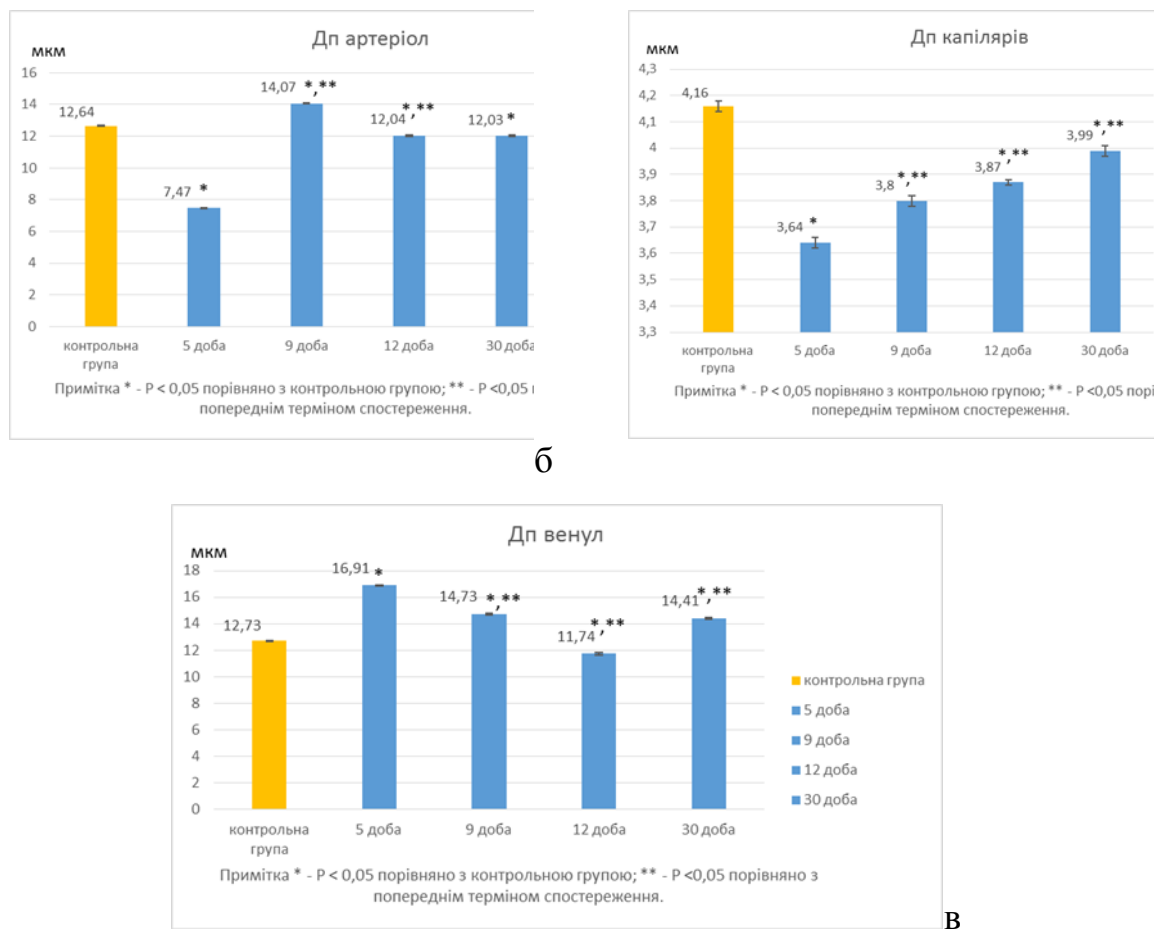


Рис. 7.5. Динаміка метричних змін діаметру просвіту артеріол (а), капілярів (б) та венул (в).

Середні значення діаметру венул на 5 добу експерименту були більшими за показники в контрольній групі щурів на 32,8 %. Значення середнього діаметру просвіту ємнісної ланки достовірно зменшилось до 12 доби. А на 30 знову підвищились на 22,7 % порівняно з попереднім терміном експерименту, що на 13,2 % було більшим за показники у контрольній групі тварин. На 5 добу кровонаповнення вен було нерівномірним. Локально визначались ділянки повнокров'я або запустіння (див. рис. 7.5).

На 5 добу кровонаповнення вен було нерівномірним. Локально визначались ділянки повнокров'я або запустіння.

До 30 доби просвіти венул були щільно заповнені форменими елементами крові. Стінка їх була стоншеною, визначалась периваскулярна гіпергідратація сполучної тканини.

У перипротоковій стромі у тварин контрольної групи зустрічаються по 1-2 мастоцити. Кількість мастоцитів під впливом етанолу на 12 добу підвищилась до 4-5.

Клітини знаходились у стані дегрануляції. З огляду на центральну локалізацію ядер, в складі секреторних гранул переважав гістамін, який підвищує проникивість судинної стінки та сприяє виведенню зайвої рідини із інтерстицію для відновлення перфузії крові у часточках. На 30 добу кількість мастоцитів залишалась стало підвищеною, однак вони визначались у стані накопичення секреторних гранул.

Введення етанолу призводило до змін кількості лімфоцитів та плазмоцитів. На ранніх термінах експерименту кількість лімфоцитів майже не відрізняється від контрольної групи, на пізніх встановлене незначне підвищення.

Кількість плазмоцитів збільшилась у ході експерименту як перипротоково, так і периацинарно. До 12 доби експерименту кількість їх у периацинарному інтерстиції з 1 збільшилась до 2-4, до 30 то доби вони формували групи по 4-6 клітин.

За даними інших дослідників кореляційний аналіз між морфометричними показниками епітеліальних компонентів і елементів гемомікроциркуляторного русла часточок великих слинних залоз щурів в нормі і після стимуляції периферичної нервової системи встановлені сильні достовірні зв'язки. Для метричних параметрів кінцевих відділів спостерігались сильні кореляційні зв'язки з показниками обмінної і емнісної ланки гемомікроциркуляторного русла [59, 67]. Між морфометричними показниками протокової системи найбільша кількість сильних зв'язків визначена для вставних і внутрішньочасточкових колекторних проток під'язикової залози (в контрольній групі тварин) і посмугованих проток піднижньощелепної, особливо після введення ацетилхоліну [224].

У раніше проведених дослідженнях піднижньощелепних залоз щурів при стимуляції адреналіном відбувалось пригнічення секреції серомукоцитами кінцевих відділів, яке проявлялось накопиченням секреторних гранул зменшених за розміром без електроннощільного вмісту.

Спостерігалось розширення щілин між сусідніми секреторними ацинарними епітеліоцитами які візуалізувались від апікальних відділів, та відсутність мікроворсинок на бокових поверхнях секреторних клітин. Отже стимуляція адренорецепторів проявляється змінами з боку синтетичного апарату епітеліоцитів однак не призведе до посилення слиновиділення. На відміну від реакції кінцевих відділів на дію етанолу де спостерігаються явища як збільшення секретоутворення так і слиновиділення на ранніх стадіях експерименту, що підтверджується перебудовою даних апаратів [19, 57, 80].

При стимуляції холінорецепторів були викликані зміни, які проявлялися зменшенням абсолютних розмірів гранул клітин кінцевих відділів та їх тинкторіальних властивостей. У протоковій системі міжклітинні щілини були значно розширені. У посмугованих протоках



спостерігалось значне розширення складок базальної плазмалеми, в цитоплазмі крупні вакуолі. Судини мікроциркуляторного русла були значно збільшені. Таким чином дані явища говорять про підсилення процесів підвищення перфузії крові та розвиток гіперемії в піднижньощелепних залозах, що дозволило збільшити кількість рідини з навколишнього інтерстицію, яка надходить в просвіти протокової системи.

Однак, при дії етанолу надходження рідини у вторинну слину відбувається внаслідок компенсаторних механізмів у відповідь на спазм резистивної та обмінної ланок гемомікроциркуляторного русла, що насамперед пов'язане з дегрануляцією тканинних базофілів інтерстиційної тканини на ранніх строках експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом [58, 67, 87].

У раніше проведених досліджах на піднижньощелепних залозах щурів при дії інших подразників, а саме 1% ефіру метакрилової кислоти, в паренхіматозних компонентах виявлялись ознаки запальних процесів та явища декомпенсації зі сторони гемомікроциркуляторного русла, які призвели до значного розширення судин. Спостерігалось збільшення діаметрів просвіту проток на кінцевих стадіях експерименту. В периацинарному та перипротоковому епітелію значно підвищилась кількість плазмоцитів.

Тенденції до відновлення не відмічалось [84, 221], що вочевидь доводить більш отруйну дію на паренхіматозні елементи подразника, на якого слинні залози реагують запаленням з порушенням функції, тоді як дія етанолу який виступає метаболітом, викликає менш реактивні наслідки з виникненням дистрофічних змін та появою апоптичних явищ, без запального процесу. Дані спостереження свідчать, що реакція збоку струкурних компонентів піднижньощелепних залоз залежить як від модальності діючого подразника, так і його хімічної приналежності.

У раніше проведених морфометричних дослідженнях стану слинних залоз під дією різних екзогенних чинників простежується різнонаправлена реакція протокової системи.

Так, при дії метакрилату на 14 добу експерименту відбувається зниження середніх значень діаметру зовнішнього та діаметру просвіту внутрішньочасточкових проток з тенденцією до зменшення розмірів до кінця експерименту, що є результатом гіпергідратації аморфної речовини внаслідок порушення мікроциркуляції [222], на відміну від дії етанолу, де відбуваються подібні зміни з вставними протоками, які також реагують постійним звуженням із зменшенням висоти епітеліоцитів, внаслідок порушення мікроциркуляції обмінної ланки, що підтверджується зменшенням діаметру зовнішнього на 19,5 %, діаметру просвіту на 12,5 % із зменшенням товщини судинної стінки на 30,4 %, [223], що в результаті призвело до зниження слиновиділення, так як вставні протоки регулюють кількісний аспект слиновиділення, тоді як середні значення діаметрів зовнішнього та внутрішнього посмугованих та гранулярних проток реагують збільшенням з послідуною реакцією до відновлення, внаслідок компенсаторної реакції, на звуження вставних, для підвищення рівня кількості слини за посередництва юктацелюлярного транспорту рідини з навколишнього інтерстицію збоку посмугованих проток [58] та забезпечення системи місцевих механізмів регуляції кровонаповнення судинної системи за рахунок гранул з калікреїном з боку гранулярних проток, що на кінець експерименту призводить до виснаження епітеліоцитів протокової системи піднижньощелепних слинних залоз, та підтверджується експериментально зменшенням середніх показників висоти епітеліоцитів, від результатів контрольної групи щурів, але разом з тим простежується реакція до відновлення, так як етанол є метаболітом на відміну від метакрилату, який виступає як токсична речовина, та розташуванням піднижньощелепних залоз за межами ротової порожнини,

дія на які проходить опосередковано через судини мікроциркуляторного русла.

Таким чином, хронічний вплив етанолу призводить на ранніх стадіях експерименту до стимуляції секретотворення і секретовиведення гландулоцитів піднижньощелепних залоз щурів та розладів мікроциркуляції. Але в подальшому викликає виснаження секреторного апарату, дистрофічним процесам у клітинах, десквамації і напруження гуморальної ланки місцевого імуного бар'єру.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке полягає у встановленні особливостей структурної перебудови часточок піднижньощелепної залози щурів при хронічній інтоксикації етанолом.

1. Визначено, що за загальними принципами структурної організації піднижньощелепна слинна залоза щурів відповідає такій у людини і має часточкову будову. Паренхіма складається з численних кінцевих відділів, які виробляють серомукозний секрет і системи вивідних проток. Строма утворена пухкою сполучною тканиною. Гемомікроциркуляторне русло часточок представлене артеріолами, капілярами і венулами. В складі епітелію проток визначаються інтраепітеліальні лімфоцити, у пухкій перипротоковій сполучній тканині – лімфоцити, макрофаги, плазмоцити і мастоцити, периацинарно – плазмоцити.

2. З'ясовано, що під впливом етанолу у кінцевих відділах встановлено достовірне зменшення діаметру просвіту, яке зберігалось протягом всього спостереження. Значення висоти епітеліоцитів і зовнішнього діаметру були максимальними на 9 добу експерименту, до 30 - прогресивно зменшились, що підтверджує виснаження секреторних клітин під впливом етанолу. На 5-9 доби спостереження оптична щільність цитоплазми клітин зменшилась, що свідчило про посилення секреторної активності клітин. На 12 добу у клітинах різко посилилась базофілія цитоплазми на тлі зменшення розмірів самих епітеліоцитів, а до 30 – з'явилися вогнища ослизніння – окремі групи кінцевих відділів складались з мукоцитів.

3. Дія етанолу призводить до однонаправлених змін у протоковій системі. Найбільш вираженим є достовірне збільшення висоти епітеліоцитів на 13-19 % до 9 доби, а з 12 – зменшення до 10-12 % нижче контрольних значень. Зміни середнього діаметру просвіту проток мають

протилежну тенденцію і до 30 доби на 9-11 % перевищували показники контролю.

На 5 добу у посмугованих проток визначена дезорганізація базальної посмугованості, локальне розширення міжклітинних щілин, на 9 – формування оптично світлих вакуолей, які збільшились на 12 добу, а до 30 – локально виявляється десквамація протокових епітеліоцитів. У гранулярних протоках на 5 добу експерименту зменшується кількість секреторних гранул, які проявляють поліхроматофілію, на 9 добу спостерігається накопичення гранул у цитоплазмі з переважанням базофільної фракції. На 12 добу спостереження на тлі зменшення кількості гранул з переважанням дрібних базофільних встановлена поява великих вакуолей у базальних відділах епітеліоцитів, розміри яких збільшились до 30 доби.

4. Визначено, що введення етанолу призводить до метричних змін ланок гемомікроциркуляторного русла, які проявлялись достовірним зменшенням на 5 добу спостереження діаметрів просвітів артеріол на 53,5 %. На 9 добу встановлене збільшення показника на 88,4 %, порівняно із попереднім терміном спостереження. З 12 доби значення достовірно зменшились і були меншими за контрольну групу тварин. Обмінна ланка на дію етанолу реагувала достовірним зменшенням діаметру просвіту на 12,5 % через 5 діб. З 9 доби встановлено поступове збільшення значень, однак метричні показники не відновились до 30 доби спостереження. Середні значення діаметру просвіту венул на 5 добу експерименту збільшились на 32,8 %, достовірно зменшились до 12 доби, а на 30 знову підвищились і на 13,2 % перевищували показники у контрольній групі тварин. На 5 добу кровонаповнення вен було нерівномірним. Локально визначались ділянки повнокров'я або запустіння.

5. Доведено, що вплив етанолу призводить до ультрамікроскопічних змін у клітинах кінцевих відділів, що проявлялись підвищенням щільності ядер, зменшенням кількості секреторних гранул та їх злиттям, визначались

явища апоптозу. Міжклітинні проміжки були розширеними біля базальної поверхні.

У клітинах посмугованих проток на 12 добу збільшилась кількість мітохондрій. Відмічались прозорі структури вакуолеподібної форми, заповнені вмістом неоднорідної електроннооптичної щільності, що відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. На 30 добу експерименту виявлялись апоптичні тільця.

Встановлено, що при хронічній інтоксикації етанолом до 12 доби збільшилась кількість мастоцитів. Клітини знаходились у стані дегрануляції. З огляду на центральну локалізацію ядер, в складі секреторних гранул переважав гістамін, який підвищує проницність судинної стінки та сприяє виведенню зайвої рідини з інтерстицію для відновлення перфузії крові у часточках. На 30 добу кількість мастоцитів залишалась стало підвищеною, однак вони визначались у стані накопичення секреторних гранул. Кількість плазмоцитів збільшилась у ході експерименту як перипротоково, так і периацінарно. До 12 доби експерименту кількість їх у периацінарному інтерстиції з 1 збільшилась до 2-4, до 30 її доби вони формували групи по 4-6 клітин, що є морфологічним підтвердженням напруженості місцевого захисного бар'єру.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Єрошенко ГА, Сенчакович ЮВ, Казакова КС. Сучасні погляди на причини дисфункції слинних залоз. Світ медицини та біології. 2013; 4(41): 112-116.
2. Єрошенко ГА, Шепітько ВІ, Чайковський ЮБ. Слинні залози Гістофізіологія стимульованої секреції. Полтава СПД ФО Кулібаба С. В. 2014; 152.
3. Гордієнко ЛП, Непорада КС, Єрошенко ГА. Особливості морфологічних змін в слинних залозах щурів за умов глутаматового ожиріння. Світ медицини та біології. 2015; 2(49): 93-96.
4. Иванова ВВ, Мильто ИВ, Суходоло ИВ, Серебрякова ОН, Бузенкова АВ. Пищеварительные и непивцеварительные функции больших слюнных желез грызунов. Успехи физиологических наук. 2017; 48(1): 66-79.
5. Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада. Залежність метаболічних змін у тканинах слинних залоз від стресостійкості щурів. Медична хімія. 2004; 3 (6). 82-84.
6. Eduardo Martin-Nares, Arturo Angeles-Angeles, Gabriela Hernandez-Molina. Major salivary gland enlargement in IgG4-related disease is associated with multiorgan involvement and higher basal disease activity. *Modern rheumatology*. 2020;30(1):172-77.
7. Mahdieh-Sadat Moosavi, Hoda Barati. Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis. *ACTA CLINICA BELGICA*. 2020; 75(1): 19-25.
8. Su X, Liu Y, Bakkar M. Labial Stem Cell Extract Mitigates Injury to Irradiated Salivary Glands. *Journal of dental research*. 2020; Номер статті: UNSP 0022034519898138.
9. Казакова КС. Морфометрична характеристика ланок гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки ясен щурів при

хронічній інтоксикації етанолом. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 2(129):131-33.

10. Конькова АВ. Влияние алкоголя на подростковый организм. Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2019; 2: 42-5.

11. Ефремов АЮ, Белкин ВВ. Биохомия алкоголя и ее влияние на организм. Научные исследования: от теории к практике. 2015; 2(3): 455-56.

12. Єрошенко ГА, Єрошенко АІ, Казакова КС. Зміни представництва мігрантних клітин слизової оболонки ясен щурів при хронічній інтоксикації етанолом. Світ медицини та біології. 2015; 3(52):103-105.

13. Єрошенко ГА, Семенова АК, Небесна ЗМ. Ремоделювання слизової оболонки спинки язика щурів після дії метакрилату. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 2 (147): 277 – 81.

14. Яковлева ЛМ, Соркина ОА. Реакция тучных клеток в околоушной слюнной железе на хроническую алкогольную интоксикацию. Морфология. 2016; 149(2): 27-31.

15. Єщенко АВ. Алкоголь у підлітковому віці — медична й соціальна проблема. Медико-социальные проблемы семьи. 2013; 18(1): 122-126.

16. Дельцова ОІ, Чайковський ЮБ, Геращенко СБ. Гістологія та ембріогенез органів ротової порожнини. Івано-Франківськ: Вік, 1994: 247.

17. Блищак НБ. Морфологічні особливості будови великих слинних залоз щура в нормі. Вісник проблем біології і медицини. 2015; 4(121): 233-5.

18. Денисов АБ. Слюна и слюнные железы. Рос. акад. мед. наук. Изд 2-е перераб и доп. Москва: изд-во РАМН. 2009: 470.

19. Сенчакович ЮВ, Єрошенко ГА, Цуканов ДВ. Особливості цитотопографії мастоцитів в складі слинних залоз щурів. Вісник проблем біології і медицини. 2011; 3: 2(88): 175-6.

20. Сікора ВЗ, Бойко ВО. Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних



мікроелементозів. Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. 2013; 3(7) 1: 363-9.

21. Барчук РР, Попадинець ОГ, Пастух МБ, Грищук МІ, Дубина НМ. Морфофункціональні особливості великих слинних залоз в умовах норми та патології. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 2: 1(128):318-22.

22. Цуканов ДВ. Структурне забезпечення слиноутворення в нормі. Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. 2014; 14(2): 200–4.

23. Луцик ОД. Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини. Львів; 1999: 284.

24. Макеева ЮВ. Морфологічні та гістохімічні характеристики підщелепних слинних залоз. Новини стоматології. 1999; 1: 77-9.

25. Zeng F, Li Z, Zhu Q. Production of functional human never growth factor from the saliva of transgenic mice by using salivary glands as dioreactors. Scientific reports. 2017; 7: 437-450.

26. Тимофеев АА. Секреторная функция слюнных желез у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстей Современная стоматология. 2011; 4: 70-4.

27. Афанасьев ВВ, Полякова МА, Степаненко РС. Значение поднижнечелюстных слюнных желез для организма. Стоматология. 2011; 3: 70-1.

28. Афанасьев ВВ, Яглова НВ, Хубутія БН, Красникова ТВ, Зорян ЕВ, Хрипунков ВА. Морфофункціональні зміни малих слинних залоз у хворих з різними формами сialаденоза. Російський стоматологічний журнал. 2012; 5: 7-10.

29. Qujeq D, Dbedian Z. Viability and functional recovery of pancreatic islet cells co-cultured with liver, salivary glands and intestine cells. Process biochemistry. 2017; 51(12): 2155-2161.

30. Kimberly Point du Jour, Christopher C Griffith. The Role of Ancillary Techniques in Salivary Gland Cytopathology Specimens. Acta

cytologica. 2020; 64(1-2): 92-102.

31. Hulya Cevik-Aras, Goran Kjeller, Lena Larsson. Expression of tumor necrosis factor (TNF)-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) in minor salivary glands and saliva. *Journal of immunological methods*. Том: 476. Номер статті: UNSP 112681 Оpubлiковано: JAN 2020.

32. Єрошенко ГА, Сухомлин АА, Непорада КС. Особливості морфологічних змін в слинних залозах щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії та їх корекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2011; 2(2): 262-64.

33. Быков ВЛ. Частная гистология человека. С-Пб: Сотис; 1999: 520.

34. Kolodziej U, Maciejczyk, M, Miasko A. Oxidative modification in the salivary glands of high fat-diet induced insulin resistant rats. *Frontiers in physiology*. 2017; 8: 534-547.

35. Monteiro MM, Soares D'E, Talyta T, Dernardi L. Long-and short-term diabetes mellitus type 1 modify young and elder rat salivary glands morphology. *Arhives of oral biology*. 2017; 73: 40-7.

36. Matczuk J, Zalewska A, Lukaszuk B. Effect of streptozotocin-induced diabetes on lipids, metabolism in the salivary glands. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2016; 126: 9-15.

37. Цуканов ДВ, Єрошенко ГА. Морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів при їх стимуляції. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс»; 2020: 103.

38. Волошин МА, Ковешніков ВГ, Костиленко ЮП. *Анатомія людини в 3-х т. Т. 2.* Ковешніков ВГ, редактор. Луганськ: Віртуальна реальність; 2007. 259.

39. Пилюгин АВ. Современные представления о структуре и функции малых слюнных желез человека. *Вісник української медичної стоматологічної академії*. 7(3): 207-212.

40. Geerling G, Garrett JR, Paterson KL, Sieg P, Collin JR, Carpenter GH, Hakim SG, Lauer I, Proctor GB. Innervation and secretory function of

transplanted human submandibular salivary glands. *Transplantation*. 2008; 85:135–140.

41. Aure MH, Konieszny SF, Ovitt CE. Salivary gland homeostasis is maintained through acinar cell self-duplication. *Developmental Cell*. 2015; 33(2): 231–7.

42. Пожарицкая ММ. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения. Клиническая стоматология. 2005; 3: 42-5.

43. Костиленко ЮП. Базисная функция слюнных желез. Полтава. 1999; 55.

44. Шерстюк ОА, Свінцицька НЛ, Тихонова ОО, Солдатов ОК. Стереоморфологічні особливості, що сприяють просуванню та виділенню секрету по вивідних протоках малих слинних залоз людини. Світ медицини та біології”. 2010; 1: 72-75.

45. Вавилова ТП, Островская ИГ, Медведев АЕ. Возможности и перспективы исследования гормонов в слюне. *Биомедицинская химия*. 2014; 60(3): 295-307.

46. Корзун ВН, Котикович ЮС, Петренко ОД. Роль харчування в етіології та профілактиці йододефіцитних захворювань. Проблемы старения и долголетия. 2011; 20(2): 189-196.

47. Шепітько ІВ, Цуканов ДВ, Єрошенко ГА. Зміни представництва лейкоцитів в слинних залозах при різних функціональних станах. Вісник проблем біології і медицини. 2011; 2(1) 294-8.

48. Горбатова ЛН. Физиологическая оценка состояния губ и ряда механизмов системной защиты при хейлите у детей: [автореф. диссертации]. Архангельск. 2006: 1-7.

49. Шатохин АИ. ВИЧ-связанные поражения слюнных желез: вопросы диагностики и лечения. *Стоматология*. 2010; 4: 21-4.

50. Рунова НБ. Современные принципы диагностики и лечения заболеваний слюнных желез. Современные технологии в медицине. 2011; 3: 152–56.
51. Єрошенко ГА, Сенчакович ЮВ, Шепітько ІВ, Цуканов ДВ. Изменение представительства лейкоцитов в слюнных железах при различных функциональных состояниях. Морфология. 2011; 5(140): 114-8.
52. Аминова ГП, Купреянов БИ, Сапин МР. Структуры, обеспечивающие регуляцию кровотока в сосудах микроциркуляторного русла. Морфология. 2005; 128(6): 38-42.
53. Тарасенко ЛМ, Суханова ГА, Мищенко ВП, Непорада КС. Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты. Томск. 2002; 123 с.
54. Григорьев СС, Осягина ВА. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зубов у пациентов с синдромом Шегрена. Уральский медицинский журнал. 2008; 10(50): 79-81.
55. Коноваленко ЮА, Медведев МА, Кротенко. Роль слюнных желез в регуляции эритропоза. Фундаментальные исследования. 2004; 6: 50-1.
56. Жуков ВІ, Горбач ТВ, Денисенко СА. Біохімія зуба і слини. Харків: ХНМУ, 2012. 46.
57. Єрошенко ГА. Гистофизиология больших слюнных желез при стимуляции. Введение адреналина и ацетилхолина. LAP Lambert Academic publishing, Saarbrücken; [інтернет]. Режим доступа: [www.get-morebooks.com](http://www.get-morebooks.com). ISBN 978-3659-20152-3.
58. Єрошенко ГА. Структурне забезпечення стимульованої секреції слинних залоз. Український морфологічний альманах. 2008; 1(6): 217-18.
59. Єрошенко ГА, Шепітько ІВ. Морфофункціональна характеристика піднижньощелепної слинної залози щурів при експериментальному гострому асептичному сіаладеніті. Вісник проблем біології і медицини. 2012;1(91): 238-41.

60. Lombaert I, Movahednia M, Adine C. Concise review: salivary gland regeneration: therapeutic approaches from stem cells to tissue organoids. *Stem cells*. 2017; 35(1): 97-105.
61. Roh S, Kim D, Black H. Association of xerostomia and ultrasonographic features of the major salivary glands after radioactive iodine ablation for papillary thyroid carcinoma. *American journal of roentgenology*. 2016; 207(5) 1077-1081.
62. Ozdemir T, Fowler E, Eric W, Liu S. Tuning hydrogel properties to promote the assembly of salivary gland spheroids in 3D. *ACS biomaterials science & engineering*. 2016; 12: 2217-2230.
63. Wang Z, Li W, Hong X. Minor salivary glands function is decreased in hyposalivation-related diseases. *Archives of oral biology*. 2016; 69: 63-70.
64. Афанасьев ЮП, Юрина НА. Гистология. Москва: Медицина, 1999. 236.
65. Клишов АА, Боровая ТГ, Данилов РК. Гистология человека в мультимедиа: учебник. С-Пб: ЭЛБИ. 2003. 195.
66. Кузнецов СЛ, Мушкамбаров НН, Горячкина ВЛ. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. Москва: МИА. 2002. 98.
67. Єрошенко ГА. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [дисертація]. Сімферопіль. Сімфероп. держ. мед. ун. 2010; 319.
68. Семченко ВВ, Самусев РП, Моисеев МВ. Международная гистологическая номенклатура. Омск: Омская государственная медицинская академия. 1999. 102.
69. Wong RJ, Randolph GW. Morphophysiology of the salivary glands. *Otolaryngology*. Basel: Karger; 2006. 634 – 643.
70. Riva A, Puxeddu R, Uras L, et al. A high resolution SEM study of human minor salivary glands. *Eur. J. of Morphology*. 2000; 38(4): 219-226.

71. Siqueira WL, Salih E, Wan DL, et al. Proteome of human minor salivary gland secretion. *J. Dent. Res.* 2008; 87(5): 445-50.
72. Nottle T, Brander-Weber P, Dangler C. Nonproliferative and proliferative lesions of the gastrointestinal tract, pancreas and salivary glands of the rat and mouse. *Journal of toxicologic pathology.* 2016; 29(1): 111-124.
73. Osamu Amano, Kenichi Mizobe, Yasuhiko Bando, Koji Sakiyama. Anatomy and histology of rodent and human major salivary glands. *Acta histochem. cytochem.* 2012 Oct 31; 45(5): 241–250.
74. Газаль АС, Изатулин ВГ, Никаноров СГ, Зайцев АП. Макроанатомическая характеристика околоушной слюнной железы человека. *Фундаментальные исследования.* 2005; 9: 83-4.
75. Мнацаканович ОВ. Анатомия и топография околоушной слюнной железы *European research.* 2015; 5(6): 69-70.
76. Трифонов ЕВ. Психофизиология человека. Слюнные железы. Назначение. Строение. Русско-англорусская энциклопедия, 18-е изд. 1996.
77. Carlson GW. The salivary glands: embryology, anatomy, and surgical applications. *Surgical clinics of North America.* 2000; 80:261–273.
78. Прилуцький АК. Загальна анатомія органів порожнини рота. *Світ медицини та біології.* 2013; 4: 129-133/
79. Неганова ОА. Исследование поднижнечелюстной слюнной железы в возрастном аспекте с использованием компьютерной томографии. *Здоровье. Демография. Экология финно-угорских народов.* 2018; 1: 63-66/
80. Цуканов ДВ, Чайковський ЮБ Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів після введення прозерину. *Світ медицини та біології.* 2012; 2: 172 – 75.
81. Єрошенко ГА, Білаш ВП. Кількісна і морфометрична характеристика структурних компонентів піднижньощелепних слинних залоз. *Вісник проблем біології і медицини.* 2017; 2(138): 42 – 5.

82. Улумбеков ЭГ, Челышев ЮА. Гистология: введение в патологию. Москва: Гэотар. 2002. – 168 с.
83. Abdollahim L, Abdollahi MA, Dehpour A, Shafayee F. Arginine nitric oxid pathway and interation with lead acetate on rat submandibular gland function. *Pharmacol. Toxicol.* 2000; 5(87): 198 – 203/
84. Єрошенко ГА, Волков КС, Коптев ММ, Крамаренко ДР. Структурні особливості строми великих слинних залоз щурів у нормі. *Світ медицини та біології.* 2017; 4 (62): 108 – 11.
85. Kurabuchis A, Rigen ND, Kurabuchi S, Hosoi K, Gresik EM. Regulation of the cellular distribution of the true tissue kallikrein mk1 in the submandibular gland of the mouse. *Histochem. Cytochem.* 2001; 6(49): 801 – 802.
86. Shin Y, Lee S, Kim M. Epigenetic regulation of CFTR in salivary gland. *Biochemical and diophysical research communications.* 2017; 481(1-2):31-7.
87. Єрошенко ГА. Ультрамiкроскопiчна характеристика епiтелiоцитiв привушної залози щурiв пiсля введення ацетилхолiну. *Здобутки клiнiчної i експериментальної медицини. Тернопiль.* 2007; 2(7): 81 – 83.
88. Андреев ИМ, Мухина ИА, Орлов СБ, Фраучи ИВ, Челышев ЮА и др. Анатомия и топография головы. Гистология органов полости рта. Казань: КГМУ. 2005: 144.
89. Севастьянов ГА. Моделирование трехмерной структуры эпителиев, построенных из двух-, трех- и четырехклеточных модулей. *Морфология.* СПб: Эскулап; 1998. 113(2): 7-20.
90. Lombaerti MA, Hoffman MP. Epithelial stem/progenitor cells in the embryonic mouse submandibular gland. *Frontiers of oral biology.* 2010; 14: 90–106.
91. TuckerAS. Salivary gland development. *Semin cell dev biol.* 2007; 18:237–44.

92. Гемонов ВВ, Лаврова ЭН, Фалин ЛИ. Развитие и строение органов ротовой полости и Зубов. Мшцсква: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2002: 256.
93. Teshima T, Lanez R, CoutinhoCamillo C. Apoptosis-associated protein expression in human salivary gland morphogenesis. *Arhives of oral biology*. 2016; 69: 71-81.
94. Gluck C, Mis S, Oyelakin A. RNA-seq based transcriptomic map reveals new insights into mouse salivary gland development and maturation. *BMC genomics*. 2016; 17: 111-112.
95. Єрошенко ГА, Шепітько ВІ, Чайковський ЮБ. Слинні залози. Гістофізіологія стимульованої секреції. Полтава: СПД ФО Кулібаба С.В. 2014: 160.
96. Пальцев МА, Иванов АА. Межклеточные взаимодействия. Москва: Медицина; 1995: 281.
97. Philips CJ, Tandler B, Nagato T. *Biology of the salivary glands*. Ed. by K. Dobrosielski-Vergona.. Evolution and divergence of salivary gland acinar cells: a format for understanding molecular evolution; Crc press; Boca Raton: 1993; 39–80.
98. Єрошенко ГА. Зміни тинкторіальних властивостей цитоплазми епітеліоцитів слинних залоз після введення адреналіну і ацетилхоліну. *Світ медицини та біології*. 2013; 1 (36): 122-24.
99. Khosravani N, Ekman R, Ekström J. The peptidergic innervation of the rat parotid gland: effects of section of the auriculo-temporal nerve and/or of otic ganglion ectomy. *Arch. oralbiol*. 2008; 53(3): 238 – 242.
100. Данилевський МФ, Магиде А, Мухин НА. Заболевания пародонта. Москва: Медицина; 1993: 320.
101. Korsrud FR, Brandtzaeg P. Characterization of epithelial elements in human major salivary glands by functional markers: localization of amylase, lactoferrin, lysozyme, secretory component, and secretory immunoglobulins by



paired immunofluorescence staining. *J. Histochem. Cytochem.* 1982; 30: 657–666.

102. Паркер ЧВ. Медиаторы: высвобождение и функции. Москва: Мир; 1989. Иммунология; т. 3: 204.

103. Lantini MS, Cossu M. Immunocytochemical investigation of the subcellular distribution of some secretory products in human salivary glands. *Eur. J. Morphol.* 1998; 36: 230–234.

104. Сашкина ТИ, Зайченко ОВ, Маркина МЛ, Салдусова ИВ, Соколова СИ, Фасхутдинов ДК. Нормативные показатели поступления секреторного иммуноглобулина в ротовую полость. *Dental forum* 2013; 2: 14-16.

105. Denny PC, Ball WD, Redman RS. Salivary glands: a paradigm for diversity of gland development. *Critical reviews in oral biology & medicine.* 1997; 8: 51–75.

106. Min SN, Cong X, Zhang Y. Tricellulin Modulates Transport of Macromolecules in the Salivary Gland. *Journal of dental research.* 2019; Номер статьи: UNSP 0022034519896749.

107. Гаубеншток ЛМ. Малые слюнные железы губ в условиях физиологии и патологии полости рта(клинико-функциональное исследование): [автореф. диссертации]. Москва. 1992: 1-7.

108. Iwasa S, Ota H, Nishio K. Functional expression of TLR5 in murine salivary gland epithelial cells. *Journal of oral science.* 2016; 58(3): 317-323.

109. Fragoulis G, Fragkiodaki S, Reilly J. Analysis of the cell populations composing the mononuclear cell infiltrates in the labial minor salivary glands from patients with rheumatoid arthritis and sicca syndrome. *Journal of autoimmunity.* 2016; 73: 85-91.

110. Nogawa H. Determination of the curvature of epithelial cell mass by mesenchyme in branching morphogenesis of mouse salivary gland. *J embryol exp morphol.* 1983; 73: 221–232.

111. Patel VN, Rebutini IT, Hoffman MP. Salivary gland branching morphogenesis. *Differentiation*. 2006; 74: 349–364.

112. Луцик ОД, Чайковський ЮБ, Барінов ЕФ, Білаш СМ, Білий РО, Бобрищева ІВ та ін. Гістологія, цитологія, ембріологія: підручник за ред. Луцик ОД, Чайковський ЮБ. Вінниця: Нова книга. 2018: 592.

113. Kagami H, Okazaki Y, Hiramatsu Y. Strategies for the engineering of salivary gland tissue regeneration. *J. Dent. Res.* 2010; 5(49) 1257 – 1266.

114. Cutler LS, Gremski W. Epithelial-mesenchymal interactions in the development of salivary glands. *Critical reviews in oral biology and medicine*. 1991; 2(1): 1–12.

115. Amano O. The salivary gland: anatomy for surgeons and researchers. *Jpn. J. Oral maxillofac. Surg.* 2011; 57: 384–393.

116. Knosp WM, Knox SM, Hoffman MP. Salivary gland organogenesis. *Wiley interdisciplinary reviews: developmental biology*. 2012; 1:69–82.

117. Єрошенко ГА, Шепітько ВІ, Костиленко ЮП, Лисаченко ОД. Структурна організація піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну. *Вісник наукових досліджень*. 2008; 3: 58-60.

118. Гевкалюк НА, Косенко КН. Образование вставочных отделов и поперечно-исчерченных протоков в ходе эмбриогенеза слюнных желез человека. *Медицинский журнал западного Казахстана*. 2013; 4: 21-25.

119. Sato A, Suganuma T, Ide S, Kawano J, Nagato T. Tuft cells in the main excretory duct of the rat submandibular gland. *Eur. J. Morphol.* 2000; 38:227–231.

120. Purwanti N, Tsuji D, Azlina A, Karabasilm R, Javkhlan P, Hasegawa T, Yao C, Akamatsu T, Itoh K, Hosoi K. Induction of SCA-1 in the duct cells of the mouse submandibular gland by obstruction of the main excretory duct. *J. Oral pathol. Med.* 2011; 40: 651–658.

121. Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Пелипенко ЛБ, Кривега ЛГ. Реакція вставних проток слинних залоз на введення адреналіну та

ацетилхоліну в експерименті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2007; 2: 68-71.

122. Bayar N, Kaymaz F, Apan A, et al. Effects of electrohydraulic extracorporeal shock wave lithotripsy on submandibular gland in the rat: electron microscopic evaluation. *Int. j. pediatr. otorhinolaryngol.* 2002; 63: 223 – 233.

123. Khosravani N, Ekström J, Birkhed D. Intraoral stimulation of salivary secretion with the cholinesterase inhibitor physostigmine as a mouth spray: a pilot study in healthy volunteers. *Arch.oral biol.* 2007; 52(11): 1097–1101.

124. Jonjic S. Surgical removal of mouse salivary glands. *Curr. Protoc. Immunol.* 2001. Chapter 1, unit 1.11.

125. Гасюк ПА. Структурно-функціональні особливості організації вставної та посмугової протоки великих слинних залоз людини. *Вісник проблем біології і медицини.* 2012; 3(94): 131-133.

126. Чекарова ИА. Морфология больших слюнных желез млекопитающих с разным типом питания [автореф. диссертации]. Улан-Удэ. 2011:30.

127. Пушилина МЮ, Лопушинская АА, Пушилин НИ. Морфология исчерченных выводных протоков слюнных желёз в условиях хронической интоксикации кадмием и свинцом. *Медицина и образование в Сибири.* 2015; 5: 47-53.

128. Sato A, Miyoshi S. Cells in the duct system of the rat submandibular gland. *Eur. J. Morphol.* 1998; 36: 61–66.

129. Десятниченко КС, Леонтьев ВК. О механизме взаимосвязи ротовой фазы пищеварения, состояния полости рта и желудочной секреции. *Институт стоматологии.* 2007; 3(36): 102-103.

130. Tarnawski AS, Jones MK. The role of epidermal growth factor (EGF) and its receptor in mucosal protection, adaptation to injury, and ulcer

healing: involvement of EGF-R signal transduction pathways. *J. Clin. Gastroenterol.* 1998; 27 suppl 1: s12–20.

131. Rosignoli F, Pérez C, Leiró S. Activation of nitric oxide synthase through muscarinic receptors in rat parotid gland. *Eur. J. Pharmacol.* 2002; 439: 27 – 33.

132. Pinkstaff CA. The cytology of salivary glands. *Int. Rev. Cytol.* 1980; 63:141–261.

133. Purwanti N, Azlina A, Karabasil MR., Hasegawa T, Yao C, Akamatsu T, Hosoi K. Involvement of the il-6/stat3/sca-1 system in proliferation of duct cells following duct ligation in the submandibular gland of mice. *J. Med. Invest.* 2009; 56: 253–254.,

134. Сукманский ОИ, Гоженко АИ, Колиев ВИ, Сукманский ИО. Аквапорины и слюнные железы. *Успехи современной биологии.* 2012; 132(2): 167-180.

135. Кулаева ЛВ, Буров ВВ, Семина МН. К вопросу о возрастных изменениях слюнных желез человека *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2013; 3(2): 247 с.

136. Балакірєва ОМ, Бондар ТВ, Галіч ЮП. Рівень поширення і тенденції вживання тютюну, алкогольних напоїв, наркотичних речовин серед учнівської молоді України. Київ: ТОВ ВПК «Обнова»; 2011. 176 с.

137. Чемерис НМ. Медико-соціальні аспекти проблеми вживання психоактивних речовин молоддю. *Україна здоров'я нації. Статті учасників конференції.* 2017; 3(44): 285-291.

138. Білецька ГА. Деякі медико-біологічні причини пияцтва і алкоголізму та особливості їх судово-медичного встановлення. *Кримінальне право, кримінологія, криміналістика.* 2014; 161-168.

139. Казаков ОА. Сучасний стан проблеми підліткового алкоголізму в Україні. *Світ медицини та біології.* 2017;2(60):54-6.

140. Ягодинський ВВ. Профілактика негативних явищ серед учнівської та студентської молоді. Київ: видавництво європейського університету; 2003: 168.

141. Ільчук ЛІ, Балащенко ВМ, редактори. Основні показники соціально-економічного розвитку України за даними рейтингу, складеного на основі даних британської компанії international wine & spirit research [Інтернет]. Київ. Доступно на: <http://cpsr.org.ua>.

142. Маевская МВ. Патогенез алкогольной болезни печени и роль генетической предрасположенности в ее развитии. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2004; 5: 2–10.

143. Тоболин ВА, Жданов СА, Пятницкая ИН, Урывчиков ГА. Лекции о влиянии алкоголя на организм человека. Алкоголь и потомство. Москва: Высш. Шк; 1988: 110.

144. Ежедневно алкоголь убивает 40 украинцев: в год каждый выпивает 82 литров спиртного; проект "факты об алкоголе" [Інтернет]. Доступно на: <http://alcofact.org.ua>

145. Піщенко Г, Мінченко С. Віктимологічні аспекти негативних соціальних явищ, пов'язаних із злочинністю. Право України. 2006; 5: 108–112.

146. Березовский ДП, Киркин ИА, Додохова МА, Гимбут ВС. Анализ ГРВ-грамм трупной крови при остром отравлении этиловым алкоголем в практике судебно-медицинского эксперта. Наука. Информация. Сознание : материалы X междунар. Конгресса по биоэлектрографии. С-Пб. 2006. 49–50.

147. Єгорченко СП. Алкогольна залежність: проблема біогенетична або психосоціальна? Сучасні аспекти. Вісник ОНУ ім. І.І. Мечнікова. Психологія. 2014; 19: 2(32): 122-128.

148. Успенский АЕ, Белов АА. Токсикология. Москва. 1998; 13-56.

149. Белов АА. Токсическое действие алкоголя на кровь. Эритроциты и алкоголь. Вестник АГИУВ. 2013; 4: 75-78 Афанасьев ВВ, Рубитель ЛТ

150. Афанасьев ЛВ. Острая интоксикация этиловым алкоголем. С-Пб. 2002. 10-21.

151. Подымова СД. Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени. *Consilium medicum*. 2001; 3(3): 11–15.

152. Нужный ВП. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя. Руководство по наркологии. Иванец НН, редактор. Москва: Медпрактика; 2002. т.1: 74–93.

153. Непочатова ЕС, Пономарева ЕА. Алкоголь, его влияние на организм человека. *Аллея науки*. 2017; 1(16): 913-921.

154. Жиров ИВ, Огурцов ПП, Шелепин АА. Изменение суточного профиля артериального давления под влиянием систематического потребления алкоголя. *Вестник российского университета дружбы народов. Серия: медицина*. 2000; 3: 144-146.

155. Филипп ДВ. Влияние алкоголя на нейромедиаторные системы мозга. *Вопросы наркологии*. 2002; 1: 55-56.

156. Елисеева АП, Шишкина АЮ. Влияние алкоголя на организм человека. *Наука и образование*. В: Галачиева СВ, редактор. *Материалы V международной научно-практической конференции*. НОУ «Вектор науки»; 2015, с. 106-109.

157. Токмакова СИ, Луницына ЮВ, Талалаева РС. Особенности стоматологического статуса больных хроническим алкоголизмом. *Проблемы стоматологии*. 2014; 2: 26-30.

158. Калинина ЕЮ, Новикова ВП, Цех ОМ. Особенности морфологической перестройки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при длительном воздействии алкоголя. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2011; 2: 80–85.

159. Грінченко О, Штанова Л, Горенко З, та ін. Секреторна функція шлунка при експериментальному хронічному алкогольному панкреатиті у

щурів. Науковий вісник східноєвропейського національного університету імені лєси українки. Фізіологія людини і тварин. 2013; 14: 68-77.

160. Lugea A, Gong J, Nguyen J, et al. Cholinergic mediation of alcohol-induced experimental pancreatitis. Clin. Exp. Res. 2010; 34(10): 1768-1781.

161. Li J, Zhou C, Wang R. Irreversible exocrine pancreatic insufficiency in alcoholic rats without chronic pancreatitis after alcohol withdrawal. Clin. Exp. Res. 2010; 34(11): 1843-1848.

162. Pandol SJ, Raraty M. Pathobiology of alcoholic pancreatitis. Pancreatology. – 2007; 7(2-3): 105-114.

163. Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Piironen A, et al. Risk factors for recurrent acute alcohol-associated pancreatitis: a prospective analysis. Scand. Journ. Gastroenterol. 2008; 43(5): 614-621.

164. Wang Y, Chandra R, Samsa A. Amino acids stimulate cholecystokinin release through the Ca<sup>2+</sup>-sensing receptor. AJP: gastrointest. Liver physiol. 2011; 300: 528-537.

165. Яковлева ЛМ, Любовцева ЛА. Динамика содержания нейромедиаторов в структурах тощей кишки крыс при хронической алкогольной интоксикации Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013; 155(1): 36-39.

166. Кнышова ЛП, Поройский СВ, Яковлев АТ. Влияние экспериментальной хронической эндогенной алкогольной интоксикации на микрофлору кишечника Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016; 4(60): 40-44.

167. Янчук ПІ, Штанова ЛЯ, Грінченко ОА. Корекція корвітином шлункової секреції та кровотоку в слизовій оболонці шлунка у хронічно алкоголізованих щурів. Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського: серія «Біологія, хімія». 2013; 26(65,2): 197-205.

168. Шевченко ОО, Назар ПС, Левон ММ. Ультроструктурні зміни в клітинах власних залоз слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний

гепатит при довготривалому зловживанні алкоголю. Галицький лікарський вісник. 2013; 20(1,2): 89-91.

169. Шевченко ЕА, Потемна ТЕ, Успенская ОА. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015; 1.

170. Степанов ЮМ, Будзак И. Роль злоупотребления алкоголем в поражении пищевода. Київ: Новий друк; 2009. 19-25.

171. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. Am. J. Gastroenterol. 2000; 95: 3374-3382.

172. Franke A, Teysse S, Singer MV. Alcohol-related diseases of the esophagus and stomach. Dig. Dis. 2005; 23: 204-213.

173. Шаликиани НВ, Бакулин ИГ, Дубинкина ВБ. Особенности состава микробиоты кишечника у пациентов с алкогольным циррозом печени. Терапевтический архив. 2015; 87(12): 59-65.

174. Kobak AC, Bor S. The acute effect of oral ethanol intake on gastric myoelectrical activity in healthy volunteers. Turkish Journal of Gastroenterology. 2007; 18(4): 221-224.

175. Кляритская ИЛ, Иськова ИА. Роль алкоголя в возникновении рака желудочнокишечного тракта. Крымский терапевтический журнал. 2007; 2(2): 18-23.

176. Юсупова НЗ, Гиниятуллина ЛА. Анализ современных представлений о роли различных факторов риска в развитии колоректального рака. Вестник новых медицинских технологий. 2020; 27( 4): 5-10.

177. Chao C, Haque R, Van den Eeden SK. Red wine consumption and risk of prostate cancer: the California men's health study. International journal of cancer. 2010; 126(1): 171-179.

178. Jelski W, Zalewski B, Szmitkowski M. The activity of class i, ii, iii, and iv alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase



(ALDH) in liver cancer. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008; 53(9): 2550-2555.

179. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко РД, Кудінов МВ, Проніна ОМ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018; 3 (145): 50-8.

180. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз - актуальна медікосоціальна проблема. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019; 2 (150): 22-6.

181. Єрошенко ГА, Казакова КС, Шевченко КВ. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. *Світ медицини та біології*. 2017; 3(61):169-173.

182. Yashchenko AM, Yeroshenko GA, Koptev MM, Shevchenko KV. Cytotopographic features of plasma cells in the major salivary glands of rats in norm and different functional states. *Світ медицини та біології*. 2017; 4(62): 179-182.

183. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований: Національний конгрес з біоетики; 2001 Верес 17-20; Київ. Журн. АМН України. 2001;7(4):814-6.

184. Денисов СД, редактор. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях. Сборник докладов Белорусско-британского симпозиума; 1997 Окт 16-18; Минск; 1998. 140 с.

185. European Science Foundation Policy briefing. Use of animals in research. 2nd ed. 2001 Aug; 15: 1-6.

186. Іваночко ВМ. Морфологічний стан структурних компонентів фільтраційно-реабсорбційного бар'єру нирок у нормі і при хронічній алкоголізації напоями різної якості і міцності [автореферат дисертації]. Тернопіль; 2003. 19.

187. Воронина ТА, Середенин СБ. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия

фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005; 253-63.

188. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики гістологічних досліджень монографія; за ред. Багрія ММ, Діброви А. Вінниця: Нова книга. 2016: 328.

189. Lynn J, Am J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted "adjacent" sections. Clin. Path. 2005; 44: 57-8.

190. Humphrey ChD, Pittman FE. A simple methylene blue-azure II – basic Fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections. Stain Technol. 2004; 49(1): 9-14.

191. Казакова КС, Старченко П, Єрошенко ГА. Спосіб окрашування напівтонких зрізів. Свідectво про раціоналізаторську пропозицію видане Українською медичною стоматологічною академією № 1880. 1999 Вер 15.

192. Cerri PS, Sasso-Cerri E. Staining methods applied to glycol methacrylate embedded tissue sections [Internet]. MedLine: Received 9 May 2003; revised 30 June 2003; accepted 1 July 2003 [ Available online 9 August 2003]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/>.

193. Костиленко ЮП, Ковалев ЕВ. Методы работы с полутонкими эпиксидными срезами в гистологической практике. Архив анатомии, гистол. и эмбриол. 1978; 75(12): 68-72.

194. Лакин ГФ. Биометрия. М.: Медицина; 1990. 200 с.

195. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000. 320 с.

196. Ланг ТА, Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. пер. с англ. под ред. Леонова ВП. Практическая медицина. 2011; 480 с.

197. Карупу ВЯ. Электронная микроскопия. Київ: Вища школа; 1984. 207.

198. Володько ЯТ. Электронно-микроскопическое исследование нервно-мышечных окончаний. Кровообращение в скелетных мышцах. Рига. 2000: 20-31.

199. Millonig G. Further observations on a phosphates buffer for osmium solutions in fixations. V. Internat. Congr. EM. New York: 1962:1-8.

200. Деклараційний патент на корисну модель №16106/3У /20 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01), А61В 1/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Вільхова ОВ, Якушко ОС. Спосіб ремоделювання протокової системи вставних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № у 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

201. Деклараційний патент на корисну модель №16107/3У /20 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01),G03В 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Лисаченко ОД, Вільхова ОВ. Спосіб ремоделювання протокової системи гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № у 2020 04148; заявлен.08.07.2020; опублік.25.11.2020: Бюл. №. 22.

202. Деклараційний патент на корисну модель №16570/3У /20 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01),G03В 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Ячмінь АІ, Борута НВ. Спосіб ремоделювання протокової системи посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № у 2020 04157; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

203. Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk SO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication. Світ медицини та біології. 2018; 4(66): 231-34.

204. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Vilkhova OV, Kramarenko DR, Yakushko OS, Yachmin AI. Remodeling of the duct system of the rat submandibular salivary glands in chronic ethanol intoxication. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73( 1): 128-133.

205. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ. Реакція резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018; 63-4.

206. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали другої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018; 179-180.

207. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали «науково-практичної-конференція «Актуальність питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018; 165-166.

208. Шевченко КВ, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на гістофізіологію кінцевих відділів часточок піднижньощелепних залоз щурів. Матеріали конгресу «XXIII міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019; 345-46.

209. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Якушко ОВ, Ячміль АІ. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на стан вставних проток часточок піднижньощелепних залоз щурів. Збірник тез доповідей VII

конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса, 326 с.

210. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ. Дія етанолу на стан гранулярних проток щурів у часточках піднижньощелепних залоз. Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019; 68-70.

211. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ячмінь АІ. Реакція посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на дію етанолу. Матеріали XVII з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019; 189-190.

212. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом на субклітинному рівні. Матеріали науково – практичної конференції «Біологічні, медичні та науково- педагогічні аспекти здоров'я людини». - Полтава. 22-23 жовтня 2020р. с.77-79.

213. Шевченко КВ. Ультрамiкроскопiчні особливостi пiднижньощелепних залоз щурiв в нормi та при хронiчнiй iнтоксикацiї етанолом. Вiсник проблем бiологiї i медицини. 2020; 3(157): 264-68.

214. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS, Skotarenko TA. Ultrastructural remodeling of rat submandibular glands in chronic ethanol intoxication. Свiт Медицини та Бiологiї. 2020; 3(73): 175- 78.

215. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Якушко ОС, Вiльхова ОВ, Скотаренко ТА. Електронномiкроскопiчна характеристика пiднижньощелепних слинних залоз щурiв в нормi та на раннiх стадiях хронiчнiй iнтоксикацiї етанолом. Збiрник тез Всеукраїнської науково – практичної конференцiї з мiжнародною участю «Сучаснi проблеми морфологiї людини» до 80 – рiччя професора С. Ю. Масловського. Харкiв. 23-25 вересня 2020; 139-141.

216. Сілкіна ЮВ, Волков КС, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом. Морфологія. 2018; 12(1): 51-4.

217. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication. Світ медицини та біології. 2018; 3(65): 149-152.

218. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2019; 72( 3): 323-26.

219. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Лисаченко ОД. Динаміка метричних показників протокової системи піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічної інтоксикації етанолом. Матеріали науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020; 34-6.

220. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Solod AV, Lisachenko OD, Yakushko OS, Boruta NV, Lichman DV, Kramarenko DR. Correlation analysis between metric parameters of parenchymatous components of rat submandibular glands under the effect of ethanol. Світ Медицини та Біології. 2020; 2(72): 225-29.

221. Крамаренко ДР, Єрошенко ГА, Небесна ЗМ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ваценко АВ. Структурна перебудова ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла після дії після дії 1 % ефіру метакрилової кислоти. Світ медицини та біології. 2019; 3 (69): 194-7.

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

223. 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): 179-83.

224. Єрошенко ГА, Костиленко ЮП, Скрипніков МС, Кривега ЛГ. Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками великих слинних залоз щурів в нормі і після стимуляції периферичної нервової системи. Світ медицини та біології. 2009; 3(Ч.І): 64-70.

## Додаток А

**НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Сілкіна ЮВ, Волков КС, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом. Морфологія. 2018; 12(1): 51-4. *(Здобувачем проведене гістологічне дослідження, проведення морфометричного аналізу, узагальнення результатів. Співавтори Волков К.С. приймав участь в оформленні статті, Сілкіна Ю.В. оформила бібліографію).*
2. Шевченко КВ. Ультрамiкроскопiчні особливостi пiднижньощелепних залоз щурiв в нормi та при хронiчнiй iнтоксикацiї етанолом. Вiсник проблем бiологiї i медицини. 2020; 3(157): 264-68. *(Особистий внесок здобувача – iдея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз ультратонких зрiзiв, аналіз результатiв).*
3. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication. Свiт медицини та бiологiї. 2018; 3(65): 149-152. *(Здобувачем проведене гiстологiчне дослідження, проведення морфометричного аналізу, узагальнення результатiв. Співавтори Єрошенко Г.А. приймала участь в оформленні статті, Якушко О.С. оформила бібліографію).*
4. Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk SO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication. Свiт медицини та бiологiї. 2018; 4(66): 231-34. *(Здобувачем проведене гiстологiчне дослідження, узагальнення результатiв. Співавтори Гарець В.И. надавала консультативну допомогу, Федонюк Л.Я. приймала участь в оформленні статті, Волков К.С.. приймав участь у заборі та ущільненні матеріалу, Нестерук С.О. оформив бібліографію).*



5. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. *Wiadomości Lekarskie*. 2019; 72 (3): 323-26. *(Здобувачем проведене гістологічне дослідження, узагальнення результатів. Співавтори Єрошенко Г.А надавала консультативну допомогу; Якушко О.С. приймала участь в оформленні статті, Казакова К.С. приймала участь у зборі та ущільненні матеріалу, Крамаренко Д.Р. оформив бібліографію).*

6. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Vilkhova OV, Kramarenko DR, Yakushko OS, Yachmin AI. Remodeling of the duct system of the rat submandibular salivary glands in chronic ethanol intoxication. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73(1): 128-133. *(Здобувачем проведене гістологічне дослідження, узагальнення результатів. Співавтор Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу, Вільхова О.В. приймала участь в оформленні статті, Якушко О.С. і Ячмін А.І. приймали участь у зборі та ущільненні матеріалу, Крамаренко Д.Р. оформив бібліографію).*

7. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Solod AV, Lisachenko OD, Yakushko OS, Boruta NV, Lichman DV, Kramarenko DR. Correlation analysis between metric parameters of parenchymatous components of rat submandibular glands under the effect of ethanol. *Світ Медицини та Біології*. 2020; 2(72): 225-29. *(Здобувачем проведене морфометричне дослідження, узагальнення результатів. Співавтор Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Солод А.В. проводив кореляційний аналіз дослідження, Лисаченко О.Д., Якушко О.С. та Борута Н.В.. приймали участь у зборі та ущільненні матеріалу, Лічман Д.В. опрацювала літературні джерела, Крамаренко Д.Р. оформив бібліографію).*

8. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS, Skotarenko TA. Ultrastructural remodeling of rat submandibular glands in chronic ethanol intoxication. *Світ Медицини та Біології*. 2020;

3(73): 175- 78. *(Здобувач ідея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз ультратонких зрізів, аналіз результатів Співавтор Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лисаченко О.Д. проводила електронно-мікроскопічне дослідження, Вільхова О.В. приймала участь у заборі та ущільненні матеріалу, Скотаренко Т.А. опрацювала літературні джерела, Якушко О.С. оформила бібліографію).*

## **НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

9. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ. Реакція резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018; 63-4. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Ячміль А.І. приймала участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

10. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали другої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018; 179-180. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Ячміль А.І. та Крамаренко Д.Р. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

11. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали «науково-практичної-конференція «Актуальність питання морфогенезу та

ремодельовання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018; 165-166. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Ячмінь А.І. та Крамаренко Д.Р. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

12. Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на гістофізіологію кінцевих відділів часточок піднижньощелепних залоз щурів. Матеріали конгресу «XXIII міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019; 345-46. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Ячмінь А.І. та Крамаренко Д.Р. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

13. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Якушко ОВ, Ячмінь АІ. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на стан вставних проток часточок піднижньощелепних залоз щурів. Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса, 326 с. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Ячмінь А.І. та Якушко О.С. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу, Ячмінь А.І. опрацювала літературні джерела).*

14. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ. Дія етанолу на стан гранулярних проток щурів у часточках піднижньощелепних залоз. Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019; 68-70. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну*

*допомогу; Ячмінь А.І. та Крамаренко Д.Р. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

15. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ячмінь АІ. Реакція посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на дію етанолу. Матеріали XVII з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019; 189-190. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лисаченко О.Д та Борута Н.В. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу, Ячмінь А.І. опрацювала літературні джерела).*

16. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Лисаченко ОД. Динаміка метричних показників протокової системи піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічної інтоксикації етанолом. Матеріали науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020; 34-6. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лисаченко О.Д та Вільхова О.В. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу, Якушко О.С. опрацювала літературні джерела).*

17. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Скотаренко ТА. Електронномікроскопічна характеристика піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та на ранніх стадіях хронічної інтоксикації етанолом. Збірник тез Всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80 – річчя професора С. Ю. Масловського. Харків. 23-25 вересня 2020; 139-141. *(Здобувач ідея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз ультратонких зрізів, аналіз результатів*

*Співавтор Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лисаченко О.Д. проводила електронно-мікроскопічне дослідження, Вільхова О.В. та Якушко О.С. приймали участь у заборі та ущільненні матеріалу, Скотаренко Т.А. опрацювала літературні джерела).*

18. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом на субклітинному рівні. Матеріали науково – практичної конференції «Біологічні, медичні та науково- педагогічні аспекти здоров'я людини». - Полтава. 22-23 жовтня 2020р. с.77-79. *(Здобувачем проведено виготовлення напівтонких зрізів, аналіз та узагальнення отриманих даних. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Ячмінь А.І. приймала участь у заборі та ущільненні матеріалу).*

#### **НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

19. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Казакова КС. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. Світ медицини та біології. 2017; 3(61):169-173. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел. Співавтори Єрошенко Г. А. приймала участь в оформленні статті, Казакова К.С. оформила бібліографію).*

20. Yashchenko AM, Yeroshenko GA, Koptev MM, Shevchenko KV. Cytotopographic features of plasma cells in the major salivary glands of rats in norm and different functional states. Світ медицини та біології. 2017; 4(62): 179-182. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу, Коптєв М.М. приймав участь в оформленні статті, Яценко А.М. оформила бібліографію).*

21. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Проніна ОМ, Крамаренко РД, Кудінов МВ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 3 (145): 50-8. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел. Співавтори*

*Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу, Проніна О.М. та Крамаренко Д.Р. приймали участь в оформленні статті, Кудинов М.В. оформив бібліографію).*

22. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз - актуальна медікосоціальна проблема. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 2 (150): 22-6. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу, Вільхова О.В та Крамаренко Д.Р. приймали участь в оформленні статті, Ячмінь А.І. оформила бібліографію).*

23. Деклараційний патент на корисну модель №16106/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61B 1/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Вільхова ОВ, Якушко ОС. Спосіб ремоделювання протокової системи вставних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № u 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11.2020: Бюл. №. 22. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, заборі та ущільненні матеріалу. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лічман Д.В. приймала участь в оформленні патенту, Вільхова О.В. та Якушко О.С. виконали пошук аналогів).*

24. Деклараційний патент на корисну модель №16107/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Лисаченко ОД, Вільхова ОВ. Спосіб ремоделювання протокової системи гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № u 2020 04148; заявлен.08.07.2020; опублік.25.11.2020: Бюл. №. 22. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, заборі та ущільненні матеріалу. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лічман*

*Д.В. приймала участь в оформленні патенту, Вільхова О.В. та Лисаченко О.Д. виконали пошук аналогів).*

25. Деклараційний патент на корисну модель №16570/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01), G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Ячмінь АІ, Борута НВ. Спосіб ремоделювання протокової системи посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04157; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11.2020: Бюл. №. 22. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, заборі та ущільненні матеріалу. Співавтори Єрошенко Г. А. надавала консультативну допомогу; Лічман Д.В. приймала участь в оформленні патенту, Ячмінь А.І. та Борута Н.В. виконали пошук аналогів).*

## Додаток А 1

На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на:

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018 – усна доповідь;

другій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018 – усна доповідь;

науково-практичній конференції «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018 – усна доповідь;

XXIII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019 – усна доповідь;

VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса – усна доповідь;

науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019 – усна доповідь;

XVII з'їзді всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019 – усна доповідь;

науково-практичній інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020 – усна доповідь;

Всеукраїнській науково – практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80 – річчя професора С. Ю. Масловського. Харків. 23-25 вересня 2020 – стендова доповідь;



Науково – практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». – Полтава. 22-23 жовтня – стендова доповідь.

## Додаток Б

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
д. б. н., проф. Кліш І. М.  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа розробника, автор:** Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, кафедра гістології, цитології та ембріології, здобувач Шевченко К В.
3. **Джерело інформації:**  
Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом.- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук С.О.//Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес при підготовці студентів до практичних занять, лекцій для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Органи порожнини рота” та наукову роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2019 року.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.
8. **Протокол засідання кафедри** № 7 від 27 серпня 2019 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
доктор біологічних наук, професор

З. М. Небесна

## Додаток Б1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
д. б. н., проф. \_\_\_\_\_ Кліш І. М.  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа розробника, автор:** Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, кафедра гістології, цитології та ембріології, здобувач Шевченко К В.
3. **Джерело інформації:**  
Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом.- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук С.О.//Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес при підготовці студентів до практичних занять, лекцій для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Органи порожнини рота” та наукову роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2019 року.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.
8. **Протокол засідання кафедри** № 7 від 27 серпня 2019 р.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
доктор біологічних наук, професор

З. М. Небесна

## Додаток Б2

  
**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
 Проректор з наукової роботи  
 Харківського національного  
 медичного університету  
 проф. В.В. М'ясоєдов  
 «02» Квітень 2020 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

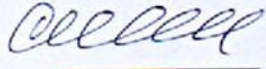
1. Найменування пропозиції: Метод оцінювання морфофункціонального стану великих слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом.
2. Ким і коли запропонований: кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач Шевченко К.В..
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.) «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом».- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук. С.О. //Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. Де і коли впроваджено: Харківський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології (зав. каф. – доц Степаненко О.Ю.), просп. Науки 4, м. Харків, 61022
5. Результати застосування за період з 09.19 по 11.19 рр.: дані про структуру слинних залоз у нормі і патологічні зміни впроваджено у навчальний процес в матеріали лекцій і практичних занять для студентів стоматологічного факультетів з теми „Органи порожнини рота”; морфометричний метод оцінювання паренхіми слинних залоз – в науковий процес.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3): підвищення точності оцінювання морфофункціонального стану великих слинних залоз.
7. Зауваження, пропозиції: немає

**Відповідальний за впровадження**

Завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету,  
 д.мед.н., доцент

О.Ю. Степаненко

01.08.2020  
 (дата)

  
 (підпис)

## Додаток БЗ

“Затверджую”

Перший проректор  
з науково-педагогічної роботиЛьвівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
член-кореспондент НАМН України

проф.

Гжегоцький М. Р.  
2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз шурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа-розробник:** кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач **Шевченко К В.**
3. **Джерело інформації:** «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз шурів при хронічній інтоксикації етанолом».- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук. С.О. //Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра гістології, цитології та ембріології, вул. Пекарська, 52, м. Львів, 79010.
5. **Термін впровадження:** вересень- жовтень 2020 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес - у матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Органи порожнини рота” та у наукову роботу кафедри.
7. **Зауваження та пропозиції:** не має.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол №1 від 27 серпня 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри гістології, цитології  
та ембріології Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького  
д.мед.н., професор

А.М. Ященко

## Додаток Б4

«Затверджую»



проректор з наукової роботи  
ДЗ «Дніпропетровська медична  
академія МОЗ України»

професор

О.О.Гудар'ян

2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа-розробник:** кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач **Шевченко К.В.**
3. **Джерело інформації:** «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом».- Шевченко К.В.,Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук. С.О.//Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра гістології (зав. каф. – професор Твердохліб І.В.), вул. Володимира Вернадського,буд.9, м. Дніпро, 49044
5. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2020 року
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу та навчальний процес кафедри гістології.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 6 від 23 листопада 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології  
ДЗ «Дніпропетровська медична  
академія МОЗ України»,  
д.мед.н., професор

Твердохліб І.В.

## Додаток Б5

“Затверджую”

Проректор з науково-педагогічної та  
навчальної роботи  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця

професор

Власенко О.М.

2020 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. Установа-розробник: кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач Шевченко К.В.
3. Джерело інформації: «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом».- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук С.О. //Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).-С.231-234.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини «Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України» (зав. кафедрою - д.мед.н., професор, Дзевульська І.В.), пр. Перемоги, 34,, м. Київ, 01601.
5. Термін впровадження: вересень- жовтень 2020 року.
6. Форма впровадження: у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Органи ротової порожнини ” та в наукову роботу кафедри.
7. Зауваження та пропозиції: немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 14, 9 січня 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології та ембріології  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор  
член-кореспондент НАМН України

Ю.Б. Чайковський

## Додаток Б6



“Затверджую”

В.О. Директора з науково-педагогічної роботи  
(навчально-методичної)Одеського національного медичного  
університету професор

І.П. Шмакова

2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа-розробник:** кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач **Шевченко К В.**
3. **Джерело інформації:** «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом».- Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук С.О. //Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).- С. 231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології. (зав. каф. – к.мед.н., доцент Тірон О.І.) пер. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082.
5. **Термін впровадження:** вересень- жовтень 2020 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів з теми „Органи порожнини рота” та в наукову роботу кафедри.
7. **Зауваження та пропозиції:** не має.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 12 06, 02, 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології, цитології  
та ембріології Одеського національного  
медичного університету,  
к.мед.н., доцент

Тірон О.І.



## Додаток Б7

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
 Перша проректорка  
 Івано-Франківського національного  
 медичного університету

проф. 30 Г.М. Ерстенюк  
 2020 р.


**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональна характеристика слинних залоз шурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом».
2. **Установа-розробник:** кафедра гістології, цитології та ембріології, Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, здобувач Шевченко К.В.
3. **Джерело інформації:** «Гістофізіологія кінцевих відділів часточок піднижньощелепних слинних залоз шурів при хронічній інтоксикації етанолом» – Шевченко К.В., Гарец В.І., Федонюк Л.Я., Волков К.С., Нестерук С.О. //Світ медицини та біології.- 2018.-Вип.4(66).- С.231-234.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анатомії людини
5. **Термін впровадження:** вересень- жовтень 2020 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичного та стоматологічного факультетів та у наукову роботу кафедри.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 3 29.10 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри анатомії людини  
 Івано-Франківського  
 національного медичного університету,  
 д.мед.н., професор

 Попадинець О.Г.

## Додаток В1

Таблиця 6.1

### Результати кореляційного аналізу метричних показників кінцевих відділів піднижньощелепних залоз щурів

		Контроль			5 доба			9 доба			12 доба			30 доба		
		ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ
контроль	ДЗ	-	0,14	-0,16	0,12	0,08	0,03	-0,03	-0,04	-0,08	-0,03	-0,04	-0,08	-0,09	-0,05	0,04
	ДП	0,01	-	0,26	0,08	0,12	0,10	0,14	0,12	-0,04	0,14	0,12	-0,04	0,07	-0,21	-0,18
	ВЕ	-0,16	0,26	-	0,05	0,03	-0,09	0,08	0,22	-0,14	0,08	0,22	-0,14	0,05	-0,06	-0,09
	А(дп)	-0,11	0,07	-0,01	-0,12	-0,05	0,08	0,03	0,06	0,14	0,03	0,06	0,14	-0,22	-0,10	0,06
	К(дп)	-0,16	0,10	0,08	-0,18	0,06	0,07	0,01	0,22	0,00	0,01	0,22	0,00	0,02	-0,27	-0,19
	В(дп)	0,24	0,12	0,12	0,02	0,00	0,10	0,05	0,23	-0,01	0,05	0,23	-0,08	-0,19	0,01	0,04
5 доба	ДЗ	0,12	0,08	0,05	-	0,08	0,03	-0,03	-0,04	-0,08	-0,03	-0,04	-0,08	-0,09	-0,05	0,04
	ДП	0,08	0,12	0,03	0,08	-	-0,10	-0,05	0,07	-0,14	-0,05	0,07	-0,14	-0,11	-0,08	0,07
	ВЕ	0,03	0,10	-0,09	0,03	-0,10	-	0,01	0,12	0,14	0,01	0,12	0,14	0,16	0,07	-0,06
	А(дп)	0,11	0,03	0,08	0,34	0,33	-0,12	-0,17	0,17	-0,29	-0,17	0,17	-0,29	0,07	-0,02	0,06
	К(дп)	0,10	-0,06	0,06	0,25	-0,01	-0,18	-0,23	-0,05	-0,32	-0,23	-0,05	-0,32	-0,13	0,07	-0,05
	В(дп)	-0,06	0,06	0,03	-0,34	0,11	0,01	0,13	0,17	-0,23	0,13	0,17	-0,23	0,18	0,11	0,18

9 доба	ДЗ	-0,03	0,14	0,08	-0,03	-0,05	0,01	-	0,03	0,15	1,00	0,03	0,15	0,03	0,00	-0,01
	ДП	-0,04	0,12	0,22	-0,04	0,07	0,12	0,03	-	-0,19	0,03	1,00	-0,19	0,20	-0,02	0,07
	BE	-0,08	-0,04	-0,14	-0,08	-0,14	0,14	0,15	-0,19	-	0,15	-0,19	1,00	-0,29	-0,09	-0,06
	A(дп)	-0,01	-0,07	-0,02	0,03	-0,01	0,09	0,08	-0,23	0,09	0,08	-0,23	0,09	0,21	-0,02	-0,07
	K(дп)	0,02	-0,07	0,04	0,03	-0,03	0,03	-0,04	0,01	0,04	-0,04	0,01	0,04	-0,07	0,06	-0,02
	B(дп)	0,31	0,11	-0,08	-0,01	-0,02	0,41	0,08	0,02	-0,05	0,08	0,02	-0,05	0,11	0,07	0,04
12 доба	ДЗ	-0,03	0,14	0,08	-0,03	-0,05	0,01	1,00	0,03	0,15	-	0,03	0,15	0,03	0,00	-0,01
	ДП	-0,04	0,12	0,22	-0,04	0,07	0,12	0,03	1,00	-0,19	0,03	-	-0,19	0,20	-0,02	0,07
	BE	-0,08	-0,04	-0,14	-0,08	-0,14	0,14	0,15	-0,19	1,00	0,15	-0,19	-	-0,29	-0,09	-0,06
	A(дп)	0,14	0,03	-0,06	0,14	0,07	0,02	0,14	-0,04	-0,01	0,14	-0,04	0,01	-0,05	-0,16	0,06
	K(дп)	-0,03	-0,03	0,01	0,01	-0,08	-0,05	0,09	-0,07	0,09	0,09	-0,07	0,09	-0,09	-0,02	0,13
	B(дп)	0,05	-0,05	-0,18	-0,14	-0,10	0,06	0,13	0,07	0,06	0,13	0,07	0,06	-0,07	-0,18	0,00
30 доба	ДЗ	-0,09	0,07	0,05	-0,09	-0,11	0,16	0,03	0,20	-0,29	0,03	0,20	-0,29	-	0,07	0,06
	ДП	-0,05	-0,21	-0,06	-0,05	-0,08	0,07	0,00	-0,02	-0,09	0,00	-0,02	-0,09	0,07	-	0,05
	BE	0,04	-0,18	-0,09	0,04	0,07	-0,06	-0,01	0,07	-0,06	-0,01	0,07	-0,06	0,06	0,05	-
	A(дп)	-0,01	-0,07	-0,02	0,03	-0,01	0,09	0,08	-0,23	0,09	0,08	-0,23	0,09	0,21	-0,02	-0,07
	K(дп)	0,02	-0,07	0,04	0,02	-0,03	0,03	-0,04	0,01	0,04	-0,04	0,01	0,04	-0,07	0,06	-0,02
	B(дп)	0,31	0,11	-0,08	-0,01	-0,02	0,41	0,08	0,02	-0,05	0,08	0,02	-0,05	0,11	0,07	0,04

## Додаток В2

Таблиця 6.2

## Результати кореляційного аналізу метричних показників вставних проток піднижньощелепних залоз щурів

		контроль			5 доба			9 доба			12 доба			30 доба		
		ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ
контроль	ДЗ	-	0,08	0,12	-0,05	0,00	0,05	-0,07	0,06	-0,03	-0,07	0,06	-0,03	-0,21	-0,11	0,24
	ДП	0,08	-	-0,13	0,13	0,03	-0,03	0,02	-0,01	0,11	0,02	-0,01	0,11	0,04	0,20	0,25
	ВЕ	0,12	-0,13	-	0,08	0,04	-0,18	-0,02	-0,15	-0,01	-0,02	-0,15	-0,01	0,12	-0,04	-0,13
	А (дп)	-0,13	-0,20	0,07	0,08	-0,04	0,16	0,07	0,10	0,01	0,07	0,10	0,01	-0,17	-0,32	0,12
	К (дп)	-0,26	-0,23	-0,03	0,01	0,07	-0,13	0,19	-0,06	0,01	0,19	-0,06	0,01	0,19	0,14	-0,21
	В (дп)	-0,25	-0,11	-0,01	0,00	0,02	-0,09	0,10	0,03	0,08	0,10	0,03	0,08	-0,03	-0,18	-0,34
5 доба	ДЗ	-0,05	0,13	0,08	-	0,00	0,05	-0,07	0,06	-0,03	-0,07	0,06	-0,03	-0,21	-0,11	0,24
	ДП	0,00	0,03	0,04	0,00	-	-0,23	0,54	-0,50	0,07	0,54	-0,50	0,07	0,06	0,01	-0,02
	ВЕ	0,05	-0,03	-0,18	0,05	-0,23	-	-0,31	0,16	-0,17	-0,31	0,16	-0,17	-0,19	-0,15	-0,02
	А (дп)	0,01	0,04	0,03	-0,06	-0,06	-0,47	-0,10	0,07	-0,25	-0,10	0,07	-0,25	0,11	0,08	0,03
	К (дп)	-0,06	0,19	-0,07	-0,24	-0,02	-0,50	0,04	-0,11	-0,06	0,04	-0,11	-0,06	0,11	0,10	0,03
	В (дп)	-0,10	0,16	0,09	0,42	-0,08	0,09	-0,08	-0,02	-0,07	-0,08	-0,02	-0,07	0,04	0,05	0,03
9 доба	ДЗ	-0,07	0,02	-0,02	-0,07	0,54	-0,31	-	-0,40	0,15	1,00	-0,40	0,15	0,13	0,05	0,03

	ДП	0,06	-0,01	-0,15	0,06	-0,50	0,16	-0,40	-	0,21	-0,40	1,00	0,21	-0,09	-0,06	-0,03
	BE	-0,03	0,11	-0,01	-0,03	0,07	-0,17	0,15	0,21	-	0,15	0,21	1,00	0,00	0,00	0,02
	A (дп)	0,06	-0,08	0,20	-0,20	-0,09	-0,27	-0,14	0,26	0,36	-0,14	0,26	0,36	-0,07	-0,04	-0,03
	K (дп)	0,02	0,03	0,23	-0,01	0,03	-0,14	0,09	-0,02	0,09	0,09	-0,02	0,09	0,01	0,01	0,01
	B (дп)	-0,08	0,06	0,08	-0,11	0,01	0,01	-0,03	-0,07	-0,09	-0,03	-0,07	-0,09	-0,06	0,03	0,09
12 доба	ДЗ	-0,07	0,02	-0,02	-0,07	0,54	-0,31	1,00	-0,40	0,15	-	-0,40	0,15	0,13	0,05	0,03
	ДП	0,06	-0,01	-0,15	0,06	-0,50	0,16	-0,40	1,00	0,21	-0,40	-	0,21	-0,09	-0,06	-0,03
	BE	-0,03	0,11	-0,01	-0,03	0,07	-0,17	0,15	0,21	1	0,15	0,211	-	0,00	0,00	0,02
	A (дп)	-0,01	-0,05	-0,06	0,10	-0,03	-0,04	-0,05	0,01	0,00	-0,05	0,01	0,00	0,03	-0,04	0,11
	K (дп)	0,00	-0,06	-0,07	0,00	0,01	-0,01	0,03	-0,13	0,14	0,03	-0,13	0,14	0,03	-0,03	0,02
	B (дп)	-0,14	0,11	-0,10	0,10	0,08	0,01	0,15	-0,05	0,02	0,15	-0,05	0,02	0,06	-0,02	0,05
30 доба	ДЗ	-0,25	0,04	0,12	-0,21	0,06	-0,19	0,13	-0,09	0,00	0,13	-0,09	0,00	-	0,75	-0,29
	ДП	-0,11	0,20	-0,04	-0,11	0,01	-0,15	0,05	-0,06	0,00	0,05	-0,06	0,00	0,75	-	-0,13
	BE	0,26	0,25	-0,13	0,24	-0,02	-0,02	0,03	-0,03	0,02	0,03	-0,03	0,02	-0,29	-0,13	-
	A (дп)	0,06	-0,08	0,20	-0,20	-0,09	-0,27	-0,14	0,26	0,36	-0,14	0,26	0,36	-0,07	-0,04	-0,03
	K (дп)	0,02	0,03	0,23	-0,01	0,03	-0,14	0,09	-0,02	0,09	0,09	-0,02	0,09	0,01	0,01	0,01
	B (дп)	-0,08	0,06	0,08	-0,11	0,01	0,01	-0,03	-0,07	-0,09	-0,03	-0,07	-0,09	-0,06	0,03	0,09

## Додаток В3

Таблиця 6.3

## Результати кореляційного аналізу метричних показників посмугованих проток піднижньощелепних залоз щурів

		контроль			5 доба			9 доба			12 доба			30 доба		
		ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ
контроль	ДЗ	-	-0,31	-0,12	-0,01	0,02	0,01	-0,11	0,05	0,05	-0,11	0,05	0,05	0,00	0,01	-0,01
	ДП	-0,31	-	0,06	0,26	-0,11	0,14	0,04	-0,11	0,00	0,04	-0,11	0,00	0,10	-0,06	-0,02
	ВЕ	-0,12	0,06	-	0,25	-0,16	0,16	0,13	0,11	-0,25	0,13	0,11	-0,25	0,01	-0,16	-0,05
	А (дп)	0,22	-0,24	0,11	0,01	-0,04	-0,10	0,05	0,03	-0,01	0,05	0,03	-0,01	-0,02	-0,03	0,14
	К (дп)	-0,14	0,27	0,00	0,26	-0,01	-0,03	-0,05	0,07	0,02	-0,05	0,07	0,02	0,09	-0,02	-0,04
	В (дп)	-0,05	0,20	0,04	0,09	-0,07	-0,05	-0,01	-0,22	0,05	-0,01	-0,22	0,05	0,19	-0,11	-0,04
5 доба	ДЗ	-0,01	0,26	0,25	-	0,02	0,01	-0,11	0,05	0,05	-0,11	0,05	0,05	0,00	0,01	-0,01
	ДП	0,02	-0,11	-0,16	0,02	-	-0,55	-0,02	-0,21	-0,02	-0,02	-0,21	-0,02	0,03	-0,03	-0,02
	ВЕ	0,01	0,14	0,16	0,01	-0,55	-	0,02	0,16	0,10	0,02	0,16	0,10	0,03	0,10	0,11
	А (дп)	0,12	0,13	0,07	0,24	0,18	0,32	-0,05	0,04	0,07	-0,05	0,04	0,07	0,11	-0,09	-0,29
	К (дп)	0,08	0,10	0,20	0,05	-0,24	0,36	-0,04	0,01	0,00	-0,04	0,01	0,00	0,05	-0,10	-0,22
	В (дп)	-0,08	0,20	0,15	0,59	-0,03	0,04	0,00	-0,05	-0,02	0,00	-0,05	-0,02	0,08	0,03	0,09
9 доба	ДЗ	-0,11	0,04	0,13	-0,11	-0,02	0,02	-	0,05	-0,19	1,00	0,05	-0,19	-0,06	-0,10	-0,05

	ДП	0,05	-0,17	0,11	0,05	-0,21	0,16	0,05	-	-0,01	0,05	1,00	-0,01	-0,14	-0,01	-0,09
	BE	0,05	0,00	-0,25	0,05	-0,02	0,10	-0,19	-0,01	-	-0,19	-0,01	1,00	0,13	0,06	0,07
	A (дп)	-0,04	0,03	-0,01	0,29	-0,25	0,20	0,02	0,06	-0,01	0,02	0,06	-0,01	-0,15	0,18	0,08
	K (дп)	0,00	0,10	0,01	-0,11	-0,03	0,05	-0,18	0,05	-0,01	-0,18	0,05	-0,01	-0,04	-0,08	-0,07
	B (дп)	-0,15	-0,12	-0,04	0,05	0,08	-0,07	-0,04	-0,06	0,04	-0,04	-0,06	0,04	-0,12	-0,03	-0,04
12 доба	ДЗ	-0,11	0,04	0,13	-0,11	-0,02	0,02	1,00	0,05	-0,19	-	0,05	-0,19	-0,06	-0,10	-0,05
	ДП	0,05	-0,11	0,11	0,05	-0,21	0,16	0,05	1,00	-0,01	0,05	-	-0,01	-0,14	-0,01	-0,09
	BE	0,05	0,00	-0,25	0,05	-0,02	0,10	-0,19	-0,01	1,00	-0,19	-0,01	-	0,13	0,06	0,07
	A (дп)	0,00	-0,14	0,01	-0,04	-0,05	0,11	0,15	-0,01	0,20	0,15	-0,01	0,20	-0,06	-0,10	0,02
	K (дп)	-0,18	0,10	0,00	-0,05	-0,13	0,08	0,38	-0,35	0,19	0,38	-0,35	0,19	0,02	0,02	0,15
	B (дп)	-0,03	0,12	-0,08	0,08	-0,01	0,02	0,20	-0,15	-0,21	0,20	-0,15	-0,21	-0,08	-0,10	-0,05
30 доба	ДЗ	0	0,10	0,01	0,00	0,03	0,03	-0,06	-0,14	0,13	-0,06	-0,14	0,13	-	0,13	0,15
	ДП	0,01	-0,06	-0,16	0,01	-0,03	0,10	-0,10	-0,01	0,06	-0,10	-0,01	0,06	0,13	-	0,43
	BE	-0,01	-0,02	-0,05	-0,01	-0,02	0,11	-0,05	-0,09	0,07	-0,05	-0,09	0,07	0,15	0,43	-
	A (дп)	-0,04	0,03	-0,01	0,29	-0,25	0,20	0,02	0,06	-0,01	0,02	0,06	-0,01	-0,15	0,18	0,08
	K (дп)	0,00	0,10	0,01	-0,11	-0,03	0,05	-0,18	0,05	-0,01	-0,18	0,05	-0,01	-0,04	-0,08	-0,07
	B (дп)	-0,15	-0,12	-0,04	0,05	0,08	-0,07	-0,04	-0,06	0,04	-0,04	-0,06	0,04	-0,12	-0,03	-0,04

## Додаток В4

Таблиця 6.4

## Результати кореляційного аналізу метричних показників гранулярних проток піднижньощелепних залоз щурів

		контроль			5 доба			9 доба			12 доба			30 доба		
		ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ	ДЗ	ДП	ВЕ
контроль	ДЗ	-	-0,03	0,11	-0,06	-0,02	-0,12	-0,04	0,13	0,04	-0,04	0,13	0,04	0,15	-0,13	0,00
	ДП	-0,03	-	-0,18	-0,21	-0,06	0,04	0,12	0,13	-0,02	0,12	0,13	-0,02	0,00	-0,23	0,01
	ВЕ	0,11	-0,18	-	0,00	0,11	0,03	-0,01	-0,24	0,18	-0,01	-0,24	0,18	0,05	0,01	0,07
	А (дп)	-0,10	-0,01	0,08	0,16	0,00	0,10	0,07	-0,06	0,17	0,07	-0,06	0,17	-0,01	-0,13	-0,08
	К (дп)	-0,24	0,30	-0,12	0,04	-0,04	0,22	-0,12	-0,03	-0,01	-0,12	-0,03	-0,01	-0,16	-0,06	0,10
	В (дп)	0,22	0,04	0,28	-0,03	0,11	0,10	-0,05	0,01	0,20	-0,05	0,01	0,20	-0,16	-0,18	0,11
5 доба	ДЗ	-0,06	-0,21	0,00	-	-0,02	-0,12	-0,04	0,13	0,04	-0,04	0,13	0,04	0,15	-0,13	0,00
	ДП	-0,02	-0,06	0,11	-0,02	-	0,29	-0,09	-0,15	-0,01	-0,09	-0,15	-0,01	0,16	-0,07	-0,03
	ВЕ	-0,12	0,05	0,03	-0,12	0,29	-	-0,07	-0,03	0,05	-0,07	-0,03	0,05	0,06	-0,13	-0,11
	А (дп)	0,08	0,19	0,09	-0,46	0,15	0,23	0,04	0,15	-0,02	0,04	0,15	-0,02	0,04	-0,03	0,15
	К (дп)	-0,01	0,24	0,09	-0,54	0,24	-0,01	0,05	0,16	-0,14	0,05	0,16	-0,14	-0,15	-0,01	0,20
	В (дп)	-0,14	-0,01	0,08	-0,03	0,15	0,63	-0,06	-0,06	0,00	-0,06	-0,06	0,00	0,18	0,02	-0,15
9 доба	ДЗ	-0,04	0,12	-0,01	-0,04	-0,09	-0,07	-	0,26	0,17	1,00	0,26	0,17	-0,10	0,04	-0,04



	ДП	0,13	0,13	-0,24	0,13	-0,15	-0,03	0,26	-	-0,18	0,26	1,00	-0,18	-0,14	0,04	-0,02
	BE	0,04	-0,02	0,18	0,04	-0,01	0,05	0,17	-0,18	-	0,17	-0,18	1,00	-0,06	0,05	-0,22
	A (дп)	0,04	0,02	0,06	0,12	-0,34	-0,10	0,06	-0,08	0,02	0,06	-0,08	0,02	0,24	0,16	-0,07
	K (дп)	0,13	0,18	0,10	-0,07	-0,08	-0,26	-0,11	-0,05	-0,02	-0,11	-0,05	-0,02	0,04	-0,10	-0,09
	B (дп)	-0,09	-0,10	-0,04	0,04	0,00	-0,01	0,01	0,10	-0,02	0,01	0,10	-0,02	0,07	0,02	0,03
12 доба	ДЗ	0,04	0,12	-0,01	-0,04	-0,09	-0,07	1,00	0,26	0,17	-	0,26	0,17	-0,10	0,04	-0,04
	ДП	0,13	0,13	-0,24	0,13	-0,15	-0,03	0,26	1,00	-0,18	0,26	-	-0,18	-0,14	0,04	-0,02
	BE	0,04	-0,02	0,18	0,04	-0,01	0,05	0,17	-0,18	1,00	0,17	-0,18	-	-0,06	0,05	-0,22
	A (дп)	0,06	-0,09	-0,05	-0,07	-0,02	-0,01	0,35	0,28	0,39	0,35	0,28	0,39	-0,14	0,03	-0,13
	K (дп)	0,10	-0,11	-0,09	0,06	-0,04	-0,14	0,37	0,14	0,04	0,37	0,14	0,04	-0,17	-0,03	0,07
	B (дп)	0,15	-0,07	0,03	0,07	0,11	0,07	0,13	-0,02	0,27	0,13	-0,02	0,27	0,03	-0,02	-0,04
30 доба	ДЗ	0,15	0,00	0,05	0,15	0,16	0,06	-0,10	-0,14	-0,06	-0,10	-0,14	-0,06	-	-0,19	-0,23
	ДП	-0,13	-0,23	0,01	-0,13	-0,07	-0,13	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,05	-0,19	-	-0,11
	BE	0,00	0,01	0,07	0,00	-0,03	-0,11	-0,04	-0,02	-0,22	-0,04	-0,02	-0,22	-0,23	-0,11	-
	A (дп)	0,04	0,02	0,06	0,12	-0,34	-0,10	0,06	-0,08	0,02	0,06	-0,08	0,02	0,24	0,16	-0,07
	K (дп)	0,13	0,18	0,10	-0,07	-0,08	-0,26	-0,11	-0,05	-0,02	-0,11	-0,05	-0,02	0,04	-0,10	-0,09
	B (дп)	-0,09	-0,10	-0,04	0,04	0,00	-0,01	0,01	0,10	-0,02	0,01	0,10	-0,02	0,07	0,02	0,03