

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 відділів, вивідних проток та судин 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 відділів, вивідних проток та судин 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 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'явились вогнища ослизніння – окремі групи кінцевих відділів складались з мукоцитів.

Дія етанолу призводить до одно направлених 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 – формувалися 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.

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.

Доведено, що вплив етанолу призводить до ультрамікроскопічних змін у клітинах кінцевих відділів, що 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 вакуолоподібної 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 із 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 периацинарно. До 12 доби експерименту кількість їх у периацинарному інтерстиції з 1 збільшилась до 2-4, до 30 ту 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 periductal 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. Ультрамiкроскопiчні особливостi пiднижньощелепних залоз щурiв в нормi та при хронiчнiй iнтоксикацiї 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. *Світ Медицини та Біології*. 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. *Світ Медицини та Біології*. 2020; 3(73): 175- 78.

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.

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.

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, 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, 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.

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, 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.

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 №16106/3У /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. № у 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

24. 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.

25. Деклараційний патент на корисну модель №16570/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, Ячміль 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.