

УДК 616.316-018-053.1-097.1].08

І.М. Маслова, Ю.О. Бурега

Кафедра пропедевтичної та хірургічної стоматології (зав. – доц. С.О. Чертов) Запорізький державний медичний університет

ДИНАМІКА ЗМІНИ ПЛОЩІ СТРУКТУР ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ДІЇ АНТИГЕНУ

Резюме. Мета роботи – встановити особливості динаміки показників співвідношення площі секреторних відділів та сполучної тканини великих слинних залоз щурів після внутрішньоутробного введення антигену. У антигенпремійованих тварин першої доби постнатального розвитку спостерігається дисбаланс у відсотковому розподілі площі епітеліальних та сполучнотканинних структур слинних залоз порівняно з новонародженими інтактними тваринами у вигляді достовірного зменшення відсотка площі секреторних відділів, збільшення площі сполучнотканинних структур. Порушення у відсотковому співвідношенні частин досліджуваних структур зберігається на рівні достовірної різниці до сьомої доби, на рівні тенденції – до чотирнадцятої та, практично, нівелюється на сорок п'яту добу постнатального розвитку.

Ключові слова: слинна залоза, сполучна тканина, секреторний відділ, антиген, щури.

На сьогодні, згідно з даними літератури, частина захворювань великих слинних залоз різних груп населення становить до 3% [1, 2, 3]. Зниження загальної резистентності організму збільшує частоту запальних та реактивно-дистрофічних процесів щелепно-лицевої ділянки, зокрема піднижньощелепної слинної залози. Хронічні запальні й дистрофічні захворювання слинних залоз і сіалоденози все частіше діагностують на тлі соматичної патології різних органів та систем людини [4]. У той час як морфологія великих слинних залоз у дорослих вивчена всебічно, особливості їх ембріогенезу, раннього постнатального періоду розвитку суперечливі та неоднозначні [5, 6]. Погіршення екологічного стану в Україні, вплив різноманітних чинників на організм вагітної призводять до зростання перинатальної патології [7]. Сьогодні до організму вагітної жінки надходить усе більше речовин, що мають антигенні властивості, і збудників різних інфекцій, здатних проникати через гематоплацентарний бар'єр, які викликають формування імунологічної толерантності [8]. Патологія новонародження, дитинства і навіть всього періоду життя може бути обумовлена антигенним впливом у внутрішньоутробному періоді. Зокрема, відомим є факт того, що під час вагітності існує тісний зв'язок між однойменними органами матері і плода [9]. Дотепер є недостатньо вивченими процеси проліферації, диференціювання та функціональної активності епітеліаль-

них та стромальних клітин слинних залоз, їх можливі співвідношення, що може дозволити значною мірою поглибити знання не тільки про структуру великих слинних залоз, але й про механізми місцевої реактивності різних типів тканин на дію антигену.

Мета дослідження: встановити особливості динаміки показників співвідношення площі секреторних відділів і сполучної тканини великих слинних залоз щурів після внутрішньоутробного введення антигену.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стали 112 великих слинних залоз білих лабораторних щурів. Щури були розділені на 3 групи: 1 група – інтактні щури, 2 група – щури, яким на 18-ту добу внутрішньоутробного розвитку введено 0,05 мл розчину антигену в навколоплідні води, 3 група – контрольна, тваринам якої на 18-ту добу внутрішньоутробного розвитку виконано навколоплідне введення 0,05 мл розчину 0,9% натрію хлориду. Годування тварин проводилось двічі на добу в один і той час. Для вивчення особливостей морфогенезу структур великих слинних залоз на тлі дії антигенів на плід обрано модель черезматкового, черезоболонкового введення антигену в навколоплідні води методом М.А. Волошина (2011). У якості антигену було обрано рідку (вбиту) спліт-вакцину Vaxigrip 2009. Забій тварин та забір матеріалу здійснювали з 13-00 до 14-00 на 1-шу, 5-ту, 7-му, 11-ту, 14-ту,

©. Маслова І.М., Бурега Ю.О., 2016

30-ту, 45-ту добу постнатального життя шляхом декапітації під глибоким ефірним наркозом. Утримання тварин та експерименти проводились відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовується стосовно експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 18.03.86), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). На кожен термін у всіх групах тварин були досліджені 5-6 тварин від 2-3 послідів. Для дослідження брали великі слинні залози протягом декількох хвилин після забою. Фіксація препаратів здійснювалась у 10% розчині формаліну протягом 24 – 48 годин. Великі слинні залози заливали до суміші парафіну, воску, каучуку (20:1:1). Для оглядової мікроскопії застосовували забарвлення гематоксиліном та еозином Ерліха. Морфометричний аналіз структур великих слинних залоз проводили за допомогою модифікованої окулярної сітки Глаголева (збільшення мікроскопа $\times 1000$). На зрізах здійснювали вимірювання таких показників: співвідношення площі, яку займають ацинуси, сполучна тканина, судини і протоки великих слинних залоз на умовну одиницю площі з перерахуванням на 10000 мкм^2 . Обробку отриманих числових результатів проводили за допомогою статистичних методів з використанням комп'ютерної програми STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Порівнювані результати вважали достовірними при $p < 0,05$, що є загальноприйнятим для біологічних і медичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення.

У новонароджених інтактних тварин площа ацинусів склала $78,1 \pm 0,8\%$ від загальної умовної площі, визначені сполучнотканинні структури займають $16,7 \pm 0,4\%$, а відсоткова частина проток складає $5,3 \pm 0,1\%$. Площа, яку займають ацинуси у новонароджених тварин, що зазнали дії антигену в антенатальному періоді, становить $73,3 \pm 1,0\%$, що є достовірно меншим відносно інтактної групи, проте площа сполучнотканинних структур є достовірно більшою і дорівнює $21,3 \pm 0,7\%$ стосовно $16,7 \pm 0,4\%$ в інтактній групі. Відсоткова площа проток у всіх досліджуваних групах тварин 1-ї доби життя не відрізняється та складає $5,4 \pm 0,1\%$. Показники контрольної групи щурів не відрізняються від показників інтактної групи (табл. 1).

На 5-ту добу у тварин 1-ї групи відсоток площі ацинусів практично не змінюється відносно попереднього терміну спостереження та зали-

шається на рівні $78,4 \pm 0,7\%$. Площа сполучнотканинних структур становить $15,8 \pm 0,6\%$ проти $16,7 \pm 0,6\%$ на попередньо дослідженому терміні, одночасно до $5,8 \pm 0,1\%$ збільшується площа проток. У тварин 2-ї експериментальної групи відсоток площі ацинусів залишається достовірно меншим відносно показників контрольної групи щурів ($74,1 \pm 0,8\%$ та $78,4 \pm 0,7\%$ відповідно). Площа сполучнотканинних структур займає $20,3 \pm 0,6\%$ порівняно з $15,8 \pm 0,6\%$, що є достовірно більшим, відсоткова частина проток у всіх групах спостереження 5-ї доби експерименту не має достовірної різниці (табл. 1).

Для 7-ї експериментальної доби є характерним незначне збільшення площі ацинусів до $78,9 \pm 1,0\%$ відносно $78,4 \pm 1,0\%$ попередньо досліджуваного терміну, зменшення до $15,1 \pm 0,7\%$ проти $15,8 \pm 0,6\%$, збільшення площі сполучнотканинних структур до $6,0 \pm 0,1\%$ стосовно $5,8 \pm 0,1\%$ попереднього терміну спостереження, площі проток.

У вакцинпреміюваних тварин відсоток площі ацинусів, порівняно з контрольними твари-

Таблиця 1

Динаміка зміни площі структур великих слинних залоз щурів

Доба життя	Групи тварин	Площа ацинусів	Площа сполучнотканинних структур	Площа судин, проток
1	інтактна	$78,1 \pm 0,8$	$16,7 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,1$
	експеримент	$73,3 \pm 1,0^*$	$21,3 \pm 0,7^*$	$5,4 \pm 0,1$
	контроль	$77,8 \pm 1,0$	$16,8 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,1$
5	інтактна	$78,4 \pm 0,7$	$15,8 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,1$
	експеримент	$74,1 \pm 0,9^*$	$20,3 \pm 0,6^*$	$5,6 \pm 0,1$
	контроль	$78,8 \pm 1,0$	$15,5 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,1$
7	інтактна	$78,9 \pm 1,0$	$15,1 \pm 0,7$	$6,0 \pm 0,1$
	експеримент	$76,1 \pm 0,7$	$17,8 \pm 0,2^*$	$6,1 \pm 0,1$
	контроль	$78,8 \pm 0,7$	$15,2 \pm 0,8$	$6,0 \pm 0,1$
11	інтактна	$80 \pm 1,0$	$13,3 \pm 0,8$	$6,7 \pm 0,1$
	експеримент	$78,7 \pm 1,0$	$14,5 \pm 0,8$	$6,8 \pm 0,1$
	контроль	$79,9 \pm 1,0$	$13,6 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,1$
14	інтактна	$81,7 \pm 2,0$	$11,3 \pm 0,5$	$7,0 \pm 0,1$
	експеримент	$80,3 \pm 1,0$	$12,6 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,1$
	контроль	$81,6 \pm 1,0$	$11,4 \pm 0,6$	$7,0 \pm 0,1$
30	інтактна	$84,7 \pm 2,0$	$7,7 \pm 0,7$	$7,6 \pm 0,1$
	експеримент	$84,9 \pm 1,0$	$7,4 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,1$
	контроль	$84,6 \pm 2,0$	$7,8 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,1$
45	інтактна	$86,7 \pm 1,0$	$5,1 \pm 0,8$	$8,2 \pm 0,1$
	експеримент	$86,4 \pm 2,0$	$5,4 \pm 0,6$	$8,2 \pm 0,1$
	контроль	$86,8 \pm 2,0$	$5,2 \pm 0,6$	$8 \pm 0,1$

Примітка: * - результат вірогідний порівняно з інтактною групою

нами, зберігається достовірно меншим ($78,9 \pm 1,0\%$), відсоткова частина сполучнотканинних структур $17,8 \pm 0,2\%$ відносно $15,1 \pm 0,7\%$ ($p \leq 0,05$). Різниця у показниках площі проток усіх досліджуваних груп даного терміну спостереження не виявлено (див. табл. 1).

Площа ацинусів тварин першої групи 11-ї доби постнатального життя становить $80,0 \pm 1,0\%$, що не відрізняється від показників площі попередньо дослідженого терміну, одночасно зберігається тенденція до зменшення відсоткової площі сполучнотканинних структур слинних залоз, відносно даних, отриманих на 7-му добу життя (див. табл. 1). Площа проток збільшена на $0,7\%$. У антигенпреміюваних шурів відсоткова частина, що займає секреторні відділи є меншою, проте площа сполучнотканинних структур дещо збільшена та прослідковується на рівні тенденції (див. табл. 1). Показники відсоткової площі проток не відрізняються у всіх експериментальних групах даної доби.

На 14-ту добу експерименту в групі контролю спостерігається незначний приріст площі секреторних відділів та зменшення відсотка сполучнотканинних структур слинних залоз порівняно з контрольною групою. Відсоткова частина проток майже не змінюється проти 11-ї доби. Відсоток площі ацинусів у експериментальних тварин 2-ї групи майже не відрізняється від показників інтактної групи, проте площа сполучнотканинних структур становить $12,6 \pm 0,6\%$ і $11,3 \pm 0,5\%$ відповідно. Відсоток площі проток на 14-ту добу експерименту $7,0 \pm 0,1\%$, що майже не відрізняється від 11-ї доби.

На 30-ту добу встановлено поступове збільшення площі секреторних відділів до $84,7 \pm 0,2\%$ та зменшення площі сполучнотканинних структур до $7,7 \pm 0,7\%$ у групі інтактних шурів. Показники відсоткової площі ацинусів в усіх групах спостереження 30-ї доби життя не відрізняються.

На момент закінчення експерименту відсот-

кова частина секреторних відділів у всіх досліджуваних групах становить $86,0 \pm 0,7\%$, що незначно перевищує показники попереднього терміну спостереження. Площа сполучнотканинних структур слинних залоз – $5,2 \pm 0,6\%$, площа, що займають протоки – $8,2 \pm 0,1\%$.

Таким чином, у антигенпреміюваних тварин першої доби постнатального розвитку спостерігається дисбаланс у відсотковому розподілі площі епітеліальних та сполучнотканинних структур слинних залоз порівняно з новонародженими інтактними тваринами у вигляді достовірного зменшення відсотку площі секреторних відділів, збільшення площі сполучнотканинних структур. Порушення у відсотковому співвідношенні частин досліджуваних структур зберігається на рівні достовірної різниці до сьомої доби, на рівні тенденції – до чотирнадцятої та, практично, нівелюється на сорок п'яту добу постнатального розвитку. Подібні зміни були отримані при дослідженні структур підшлункової залози на тлі антенатального антигенного впливу [10], та при вивченні змін, що відбуваються під час дії факторів неантигенної природи в паренхімі слинних залоз паралельно зі структурною її перебудовою та порушенням функціонального стану головних компонент органа [11, 12].

Висновок. У групі вакцинпреміюваних тварин спостерігається вірогідне зменшення відсотку площі секреторних відділів до $73,3 \pm 1,4\%$ відносно інтактної групи ($78,1 \pm 2,1\%$) та збільшення відсотка площі сполучної тканини до $21,3 \pm 1,7\%$ ($p \leq 0,05$), при $16,7 \pm 1,1\%$ в контролі. Дана тенденція зберігається до 14-ї доби та поступово нівелюється на 30-ту добу життя.

Перспективи подальших досліджень. Надалі плануємо вивчити особливості змін клітинного складу структур паренхіми та строми великих слинних залоз у нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії.

Список використаної літератури

1. An overview of the rare parotid gland cancer [Електронний ресурс] / Ho K., Lin H., Ann D.K. [et al.] // *Head Neck Oncol.* – 2011. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3197557>.
2. Direct infection of primary salivary gland epithelial cells by human T lymphotropic virus type I in patients with Sjögren's syndrome / H. Nakamura, Y. Takahashi, T. Yamamoto-Fukuda [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2015. – Vol. 67 (4). – P. 1096-1106.
3. Ellies M. Diseases of the salivary glands in infants and adolescents [Електронний ресурс] / M. Ellies, R. Laskawi // *Head Face Med.* – 2010. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2831878>.
4. Котик Т.Л. Характеристика перебудови вивідних проток піднижньоощелепної залози за умови розвитку експериментального цукрового діабету з використанням аналізу головних компонент / Т.Л. Котик // *Галицький лікарський вісник.* – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 108-113.
5. Ахтемійчук Ю.Т. Клініко-морфологічні аспекти дослідження великих слинних залоз / Ю.Т. Ахтемійчук, І.Ю. Олійник // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 76-80.
6. Лаврів Л.П. Варіант додаткової частки привушиної слинної залози у плода 7-го місяця

внутриньоутробного розвитку / Л.П. Лаврів // Вісник проблем медицини та біології. – 2012. – Вип. 2, Т. 2. – С. 198-201. 7. Волошин Н.А. Экспериментальная модель развития синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева // Патологія. – 2009. – Т. 6, № 1. – С. 39-42. 8. Григор'єва О.А. Экспериментальне моделювання синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом порушення антигенного гомеостазу в системі мати-плацента-плід / О.А. Григор'єва, М.А. Волошин // Патологія. – 2011. – № 2. – С. 39-42. 9. Куц О.Г. Закономірності будови плаценти та асоційованої з нею лімфоїдної тканини протягом третього триместру вагітності (анатомо-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / О.Г. Куц. – Тернопіль, 2008. – 31 с. 10. Грінівецька Н.В. Динаміка розмірів острівців підшлункової залози новонароджених щурів після внутріньоутробної антигенної дії / Н.В. Грінівецька // Укр. морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 39-41. 11. Котик Т.Л. Будова паренхіми піднижньощелепної та під'язикової слинних залоз і морфометрична характеристика їх ациноцитів з використанням факторних моделей / Т.Л. Котик, Ю.І. Попович, О.М. Юрах // Галицький лікарський вісник. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 33-36. 12. Герасимюк І.Є. Характер та особливості структурної перебудови паренхіми великих слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації алкоголем / І.Є. Герасимюк, В.В. Магльона // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 60-63.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОЩАДИ СТРУКТУР БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГЕНА

Резюме. Целью работы было установить особенности динамики показателей соотношения площади секреторных отделов и соединительной ткани больших слюнных желез крыс после внутриутробного введения антигена. У антигенпремированных животных первых суток постнатального развития наблюдается дисбаланс в процентном распределении площади эпителиальных и соединительнотканых структур слюнных желез по сравнению с новорожденными интактными животными в виде достоверного уменьшения процента площади секреторных отделов, увеличения площади соединительнотканых структур. Нарушения в соотношении частей исследуемых структур сохраняется на уровне достоверной разницы до седьмых суток, на уровне тенденции - до четырнадцатых и практически нивелируется на срок пятое сутки постнатального развития.

Ключевые слова: слюнная железа, соединительная ткань, секреторный отдел, антиген, крысы.

DYNAMICS OF STRUCTURAL CHANGE OF MAJOR SALIVARY GLANDS AREA IN RATS IN THE NORM AND AFTER INTRAUTERINE ANTIGENIC ACTION

Abstract. The research was aimed to determine the dynamic features of the area ratio between the secretory portions and connective tissue of the major salivary glands in rats after intrauterine antigenic action. Antigenpremium animals of the first day of postnatal development showed the imbalance in percentage distribution of the area between epithelial and connective tissue structures of salivary glands in comparison with newborn intact rats in the form of reliable reduction of the secretory portion percentage and increased area of the connective structures. Disorders in the ratio of the parts of investigated structures is preserved on the level of significant difference till the seventh day, on the level of tendency – till the fourteenth day and it practically disappeared on the forty-fifth day of postnatal life.

Key word: salivary gland, connective tissue, secretory portion, antigen, rats

Zaporozhye State Medical University (Zaporozhye)

Надійшла 25.01.2016 р.

Рецензент – проф. Олійник І.Ю. (Чернівці)