

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БОЙКО ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

УДК 616.316-018-092-06:612.014.4(043.3)

**МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ  
В УМОВАХ ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ ОРГАНІЗМУ  
(анатомо-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Суми – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України (м. Суми).

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Сікора Віталій Зіновійович**,  
Сумський державний університет  
МОН України (м. Суми),  
професор кафедри нормальної анатомії людини з  
курсами топографічної анатомії та оперативної хірургії,  
гістології, цитології та ембріології.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор,  
**Шульгай Аркадій Гаврилович**,  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»  
(м. Тернопіль), професор кафедри соціальної медицини,  
організації та економіки охорони здоров'я з медичною  
статистикою

доктор медичних наук, професор,  
**Костиленко Юрій Петрович**,  
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»  
(м. Полтава), професор кафедри анатомії людини

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 року об \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті (40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Сумського державного університету (40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат медичних наук

О. С. Погорелова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На сьогодні забруднення навколишнього середовища є однією із найактуальніших проблем людства, яка потребує негайного вирішення (Довганюк Л. І., 2002). Із кожним роком кількість нових полютантів невинно збільшується, а поширеність шкідливого впливу раніше відомих стрімко зростає. З'являються не лише професійні захворювання, але й екологічна патологія та екологічні хвороби. Адаптаційні можливості людського організму значні, але не безмежні. Під впливом ксенобіотиків постійно відбуваються непомітні, невиражені зміни (порушення, перетворення, трансформації) в органах і тканинах, у структурах з високим метаболізмом, переходячи до явної патології на молекулярному та клітинному рівнях, а згодом і на макрорівні (Коржукова М. В., 2001; Шульгай А. Г., 2012). Приховані патології з часом стають явними.

На сьогодні основними забрудниками довкілля є важкі метали, рівень яких перевищує допустимі норми в багатьох регіонах України та світу (Anderaon S., 2004). У північному регіоні Сумської області (Шосткинський, Ямпільський та Середино-Будський райони) у ґрунті та водоймищах спостерігається збільшення вмісту іонів міді, цинку, заліза, марганцю, хрому та свинцю, концентрації яких значно перевищують ГДК (Гінч О. В. та ін. 1997; Вашкулат Н. П., 2002). Учені всього світу приділяють велике значення вивченню негативної дії важких металів на організм людини і тварин (Головкова Т. А., 2004; Wang Y. P., 2007; Tchounwou P. V., 2012).

У науковій літературі достатньо праць, присвячених вивченню структурної перебудови піднижньощелепної слинної залози за умов травматичного впливу на вивідну протоку залози (Silver N., 2010; Cotroneo E., 2010; Коваленко О. В., 2012), впливу радіації (Redman R. S., 2008; Hill G., Headon D., 2014), стоматологічних матеріалів (Жолудев Д. С., 2014), окремих мікроелементів (Пушиліна М. Ю., 2015). Проте відсутні наукові праці, які б були присвячені комплексному вивченню морфологічних змін піднижньощелепних слинних залоз при комбінованому впливі кількох мікроелементів.

Усе це свідчить про актуальність вивчення морфологічних змін, що відбуваються у піднижньощелепній слинній залозі за умов впливу солей важких металів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (номер державної реєстрації 0113U001347).

**Мета дослідження.** Визначення на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях особливостей морфологічної перебудови піднижньощелепної слинної залози та зміни її хімічного складу за умов дії комбінації солей важких металів

у щурів молодого, зрілого та старечого віку, а також з'ясування можливості корекції структурних змін препаратом Діаліпон.

### **Задачі дослідження**

1. Визначити органометричні, морфометричні, мікроскопічні й ультрамікроскопічні параметри та хімічний склад піднижньощелепних слинних залоз інтактних щурів для проведення коректного порівняльного аналізу у віковому аспекті.

2. Установити особливості перебудови піднижньощелепної слинної залози щурів залежно від віку за умов дії солей важких металів.

3. З'ясувати динаміку змін хімічного складу піднижньощелепної слинної залози щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов дії на організм солей важких металів.

4. Виявити залежність морфофункціональних показників піднижньощелепної слинної залози від віку тварин та тривалості вживання солей важких металів.

5. Визначити можливість запобігання структурним змінам у піднижньощелепній слинній залозі щурів різних вікових груп за допомогою препарату Діаліпон на фоні шкідливого впливу на організм комбінації солей важких металів.

*Об'єкт дослідження* – перебудова тканини піднижньощелепної слинної залози, морфогенез білкових, слизових та змішаних ацинусів, вставних та посмугованих проток, динаміка хімічного складу піднижньощелепної слинної залози щурів у нормі та за умов впливу солей важких металів.

*Предмет дослідження* – морфофункціональна характеристика піднижньощелепної слинної залози за умов дії солей важких металів.

**Методи дослідження:** масометрія – для визначення вагових та планіметричних параметрів піднижньощелепної слинної залози; гістоморфометрія – для виявлення структурних змін піднижньощелепної слинної залози на мікроскопічному рівні; сканувальна електронна мікроскопія – для визначення особливостей тривимірної будови; спектрофотометрія – для вивчення хімічного складу піднижньощелепної слинної залози тварин; статистичний – для визначення достовірності одержаних відмінностей кількісних показників та дисперсійного аналізу впливу віку тварин і тривалості вживання солей важких металів на цифрові показники дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі вперше на підставі комплексних морфологічних і морфометричних досліджень з'ясовано динаміку структурно-функціональних змін на органному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях у паренхімі та вивідних протоках піднижньощелепної слинної залози за умов комбінованого впливу на організм солей цинку, заліза, міді, свинцю, хрому та марганцю у щурів різних вікових груп, що проявляється дистрофічними та атрофічними змінами, значним розростання сполучної тканини.

Уперше вивчено вплив препарату Діаліпон на морфофункціональні зміни, які виникли у піднижньощелепній слинній залозі у щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов впливу комбінації солей важких металів.

Доведена можливість застосування данного препарату для корекції патологічних процесів за умов дії досліджуваних екзополютантів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Виконане дослідження дало можливість експериментально визначити загальнобіологічні аспекти механізму дії комбінації солей важких металів на будову та метаболізм ПЩСЗ тварин різного віку. Одержані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення патологічних змін у слинних залозах у клініках стоматології, терапії, педіатрії, геронтології, екології тощо.

Застосування альфаліпоєвої кислоти, за умов впливу екзополютантів на організм щурів, призвело до нівелювання змін морфофункціонального стану піднижньощелепних слинних залоз, особливо у тварин молодого та зрілого віку. Отримані результати також можна екстраполювати на вибір методів лікування хвороб з подібними патогенетичними ланками.

Результати експериментальних досліджень упроваджені у навчальний процес та наукову роботу на кафедрах анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Буковинського державного медичного університету, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Харківського національного медичного університету, ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Одеського національного медичного університету, на кафедрах анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, ДВНЗ «Івано-Франківський державний медичний університет», кафедрі патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного університету, на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертантом здійснений інформаційний пошук літературних даних, самостійно проведені усі експериментальні дослідження, статистичне опрацювання результатів та їх аналіз. Автором виконане узагальнення одержаних результатів, підготовлена праця до друку та зроблені висновки дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації обговорені на міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (м. Суми, 2013), на VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (м. Запоріжжя, 2015), на міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії» (м. Одеса, 2015), на міжнародній науково-практичній конференції «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення» (м. Дніпропетровськ, 2015).

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 9 наукових працях, із яких 4 – у фахових наукових журналах, 1 – у науковому журналі в базі Scopus, 4 – у матеріалах конференцій. Із них 1 наукова праця опублікована одноосібно.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 232 сторінках комп'ютерного тексту (основний текст становить 149 сторінок) і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, п'ятих розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел (237 джерел, з яких 169 праць – кирилицею та 68 – латиницею), додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 50 рисунками, 65 діаграмами, 1 таблицею та 9 додатками. Список використаних джерел та додатки викладені на 66 сторінках.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчення особливостей будови та хімічного складу піднижньощелепної слинної залози за умов впливу на організм комбінації солей важких металів проведено на 198 білих лабораторних щурах-самцях трьох вікових груп: молодого, зрілого та старечого віку. Вибір щурів як біологічної моделі обумовлений низкою спільних характеристик морфологічної будови та функції піднижньощелепної слинної залози цих тварин і людини (Ноздрачев А. Д., 2001).

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно вимогам Європейської конвенції по захисту хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986 р.), директивам Європейського парламенту та ради ЄС від 22.09.2010 р. та "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Комісією з питань біоетики медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 1 від 28 серпня 2015 р.) не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Усі тварини були поділені на 2 серії: контрольну та експериментальну.

Контрольну серію становили 18 щурів молодого, зрілого та старечого віку, які отримували звичайну питну воду та їжу в межах добової фізіологічної потреби.

Тварини експериментальної серії були поділені на 4 групи.

I експериментальна група – 48 молодих щурів віком 4 – 6 місяців, які були поділені на 2 підгрупи: I підгрупа – тварини, які споживали упродовж місяця питну воду із солями важких металів у концентрації, що визначається у ґрунтах та водоймищах північних районів Сумської області, а саме: цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5 мг/л та міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) - 5 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) – 10 мг/л і свинцю ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 3 мг/л; хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) - 10 мг/л та марганцю ( $MnCl_2 \times 4H_2O$ ) – 1 мг/л; II підгрупа – щури, які одержували воду із зазначеними вище солями важких металів упродовж 2 місяців.

II та III експериментальні групи – по 48 тварин зрілого та старечого віку, кожна з яких також була поділена на 2 підгрупи залежно від терміну проведення експерименту з додаванням до питної води солей важких металів.

IV експериментальна група – по 12 щурів молодого, зрілого та старечого віку, яким проводилася спроба корекції морфофункціональних змін піднижньощелепної слинної залози препаратом Діаліпон упродовж усього експерименту. Ця серія тварин також була поділена на 2 підгрупи: I підгрупа –

щури, які споживали воду із солями важких металів і коректор упродовж 1 місяця; II підгрупа – тварини, які отримували солі важких металів і Діаліпон упродовж 2 місяців.

Для контролю надходження до організму тварин потрібних концентрацій солей важких металів їх розчинили у питній воді. Вологість корму становила 3 – 5 %, а решту необхідної кількості води тварини одержували із пристрою безперервної подачі води необмеженою кількістю (тобто у межах фізіологічних потреб – приблизно 30 – 35 мл на добу для кожної тварини). Щури контрольної групи отримували звичайну питну воду, якісний показник якої відповідає санітарним нормам і правилам.

Як коректор морфофункціональних змін піднижньощелепної слинної залози застосовували препарат вітчизняного виробництва Діаліпон (фармацевтична компанія «Фармак», Україна), діючою речовиною якого є альфа-ліполієва кислота, що виявляє виражені антиоксидантні, антитоксичні властивості, покращує енергетичний обмін клітини. Препарат вводили в черевну порожнину 1 раз на добу повільно дозою 60 мг/кг упродовж 30 та 60 діб відповідно до термінів експерименту. Розрахунок дози проводили згідно з рекомендаціями Р. С. та Ю. Р. Риболовлевих:

Доза для щура =  $(n \times \text{доза для людини})/N$ ,

де  $n$  – коефіцієнт видової витривалості для щура, що дорівнює 3,62;

$N$  – коефіцієнт видової витривалості для людини, що дорівнює 0,57.

Тварин I, II та III груп виводили з експерименту шляхом евтаназії під ефірним наркозом декапітацією через 1 день, а також на 7-му, 14-ту та 21-шу доби після закінчення експерименту, що відповідає загальноприйнятим термінам «короткої» реадаптації, з подальшим забором піднижньощелепної слинної залози.

Для одержання результату впливу коректора щурів IV серії виводили з експерименту лише на наступну добу після його закінчення, що дає можливість дослідити піднижньощелепну слинну залозу на здатність корекції морфологічних змін препаратом Діаліпон. Паралельно виводили з експерименту всіх тварин контрольної серії.

На початку дослідження визначали масу щурів на електронних вагах KERN 442-432N (Німеччина). Після видалення ПЩСЗ проводили органометричні вимірювання: масу залози визначали за допомогою аналітичних ваг ВЛР-200-М із точністю до 1 мг, визначення її лінійних показників – довжини, ширини й товщини – за допомогою цифрового штангельциркуля з точністю до 0,1 мм. Об'єм залози вираховували за допомогою градуйованої пробірки (за об'ємом витісненої рідини).

Для гістоморфометричного дослідження піднижньощелепну слинну залозу фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. На санному мікротомі МС-2 отримували парафінові серійні зрізи товщиною 7 – 9 мкм, що проходили через центр, субкапсулярну та проміжну ділянки залози. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном, за Гоморі та ШИК-реакцією. За допомогою світлового мікроскопа Olympus BH-2 із цифровою відеокамерою

проводилося вивчення сероцитів, мукоцитів, ядер, цитоплазми, секреторних гранул, півмісяців Джіануцці, просвіту проток та їх епітеліоцитів, стану мікроциркуляторного русла. За допомогою комп'ютерної морфометричної програми «SEO ImageLab 2,0» проводилося вимірювання морфометричних показників, а саме: зовнішнього діаметра (Дз) кінцевих відділів, діаметра просвіту (Дп) кінцевих відділів, висоти епітеліоцитів (Ве) кінцевих відділів, Дз, Дп та Ве вставних, посмугованих та гранулярних проток.

Для вивчення хімічного складу піднижньощелепну слинну залозу зважували з точністю до 0,001 г, поміщали у термостат при температурі 105 °С і висушували до сталої маси. Потім зразки спалювалися в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450 °С для видалення органічної матриці. Одержаний попіл розчиняли у суміші соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот і доводили об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Одержаний розчин аналізували на спектрофотометрі С115-М1. Методом полуменевої атомізації визначали вміст: 1) марганцю (довжина хвилі – 279,5 нм); 2) заліза (довжина хвилі – 327 нм); 3) міді (довжина хвилі – 324,7 нм); 4) цинку (довжина хвилі – 213,9 нм); 5) свинцю (довжина хвилі – 287,3 нм) та хрому (довжина хвилі – 357,9 нм). Вміст досліджуваних елементів наводили в мкг/г вологої тканини. Вимірювання та розрахунки проводили із використанням програми AAS-SPECTR.

Дослідження за допомогою сканувальної електронної мікроскопії проводили лише на 24-й день реадптації. Шматочки піднижньощелепної слинної залози розміром 1 мм<sup>3</sup> фіксували у 2,5 % буферному розчині глутарового альдегіду на 0,1 М фосфатному буфері рН 7,2 із додатковою фіксацією в 1 % осмієвому фіксаторі за Паладе. Після дегідратації у розчинах етанолу наростаючої концентрації і абсолютному ацетоні матеріал заливали сумішшю епоксидних смол епон – аралдит. Після цього одержані препарати приклеювали до столика струмопровідним клеєм і напиляли сріблом у стандартній вакуумній установці типу ВУП - 5. Сканувальну електронну мікроскопію здійснювали на мікроскопі «РЭМ 106-И». Вивчений матеріал документували у вигляді цифрових фотографій.

Одержані цифрові дані обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням програми «АТЕСТАТ» для MS EXCEL. Оцінювання достовірності між експериментальними й контрольними даними проводили за методом ANOVA, різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Для одержання даних впливу факторів контролю на результуючі параметри застосовували двофакторний дисперсійний аналіз.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вікові перетворення піднижньощелепної слинної залози інтактних щурів проявляються у вигляді зміни органо-, морфо-, мікро- та ультрамікроскопічних показників за рахунок збільшення маси, об'єму, зовнішнього діаметра та діаметра просвіту проток, висоти епітеліоцитів у щурів від молодого до зрілого віку. У щурів старечого віку відбувається зменшення лінійно-масових показників ПЩСЗ за рахунок вікової інволюції залози, незначного збільшення вмісту свинцю, заліза, міді, хрому, марганцю та зниження рівня цинку. Ці показники збігаються з даними,



наведеними в літературних джерелах (Шевченко Б. П., 2010; Єрошенко Г. А., 2011).

Під час дослідження органометричних показників ПЩСЗ тварин виявлено, що вплив СВМ призводить до зменшення всіх лінійно-масових показників досліджуваного органа. Найбільш виражений вплив СВМ на лінійно-масові показники ПЩСЗ усіх вікових груп спостерігався у пізні терміни експерименту. Після 2-місячного впливу на наступну добу після експерименту маса ПЩСЗ щурів молодого віку зменшилася на 7,75 % ( $p = 0,0001$ ), зрілого віку – на 6,37 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно до контрольних значень. У тварин старечого віку токсичний вплив солей важких металів на зміни в масі залози виявився найменшим порівняно з іншими віковими групами. Так, зменшення маси відповідно до контролю відбулося на 5,87 % ( $p = 0,0086$ ).

Визначальним чинником на інтенсивність патологічних змін піднижньощелепної слинної залози є первинний тривалий вплив солей важких металів. При подальшому впливі цих поллютантів відбувається наростання патологічних змін, але менш інтенсивно порівняно з першими термінами експерименту.

Найбільшого відновлення маси піднижньощелепної слинної залози на 21 - шу добу реадаптації зазнали щури молодого віку після закінчення місячного експерименту. Зменшення маси відбулося лише на 1,77 % ( $p = 0,1549$ ) порівняно із тваринами контрольної групи. У тварин зрілого віку зменшення маси ПЩСЗ відбулося на 2,8 % ( $p = 0,0037$ ). У тварин старечого віку відновлення маси після припинення надходження СВМ виявилось найменшим і становило 3,59 % ( $p = 0,0043$ ).

Разом зі зменшенням маси ПЩСЗ відзначається зміна лінійних показників ПЩСЗ. У тварин молодого віку довжина, ширина і товщина ПЩСЗ мали найбільші відхилення за умов дії солей важких металів упродовж одного місяця на наступну добу після закінчення експерименту. Так, зменшення їх показників відбулося на 4,96 ( $p = 0,0018$ ), 10,13 ( $p = 0,0001$ ) та 9,53 % ( $p = 0,0117$ ) відповідно. На наступну добу після 2-місячного експерименту у тварин молодого віку довжина, ширина і товщина зменшилися щодо контролю на 7,02 % ( $p = 0,0054$ ), ширина – на 13,55 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 12,65 % ( $p = 0,0249$ ). Але найбільшого відновлення ці показники набували на 21-шу добу після одно місячного моделювання мікроелементозу, коли зменшення довжини ПЩСЗ відбулося лише на 2,76 % ( $p = 0,011$ ), ширини – на 4,68 % ( $p = 0,018$ ), товщини – на 4,8 % ( $p = 0,2632$ ) щодо контрольної групи. На 21-шу добу після 2 місяців моделювання мікроелементозу ці показники зменшилися на 3,61 ( $p = 0,025$ ), 6,03 ( $p = 0,0002$ ) та на 5,33 % ( $p = 0,2731$ ).

У тварин піддослідної групи зрілого віку лінійні органометричні показники мали менш виражені зміни порівняно із тваринами молодого віку, що, можливо, пов'язано з більш розвиненими компенсаторними й адаптаційними механізмами (Куваєва О. В., Васильєва Л. С., 2006). Так, на наступну добу після одно місячного впливу солей важких металів показники довжини, ширини і товщини ПЩСЗ зменшилися на 4,24 ( $p = 0,0138$ ), 9,46

( $p = 0,0006$ ) і на 8,95 % ( $p = 0,0498$ ). При цьому зменшення таких показників на 21-шу добу після експерименту має більше відхилення порівняно із відповідними показниками у тварин молодого віку. Так, зменшення довжини відбулося на 3,48 % ( $p = 0,0455$ ), ширини – на 5,12 % ( $p = 0,0171$ ), товщини – на 5,57 % ( $p = 0,1397$ ). Після 2-місячного впливу солей важких металів довжина, ширина і товщина ПЩСЗ на наступну добу після експерименту зменшилися відповідно на 6,13 ( $p = 0,0071$ ), 12,69 ( $p = 0,0001$ ) та 11,41 % ( $p = 0,0194$ ), в той час як зменшення цих показників на 21-шу добу після експерименту відбулося на 4,24 ( $p = 0,0071$ ), 7,57 ( $p = 0,0087$ ) та 6,46 % ( $p = 0,0065$ ).

Аналіз органометричних лінійних показників тварин старечого віку виявив найменші відхилення від показників контрольної групи, але найменші відновні можливості порівняно із попередніми віковими групами. Так, зменшення лінійних розмірів, а саме довжини, ширини і товщини ПЩСЗ на наступну добу після одно місячного експерименту, відбулося на 4,15 ( $p = 0,0034$ ), 9,08 ( $p = 0,0011$ ) та 8,11 % ( $p = 0,0076$ ). На 21-шу добу після експерименту зменшення цих показників відбулося на 3,61 ( $p = 0,0012$ ), 5,94 ( $p = 0,0024$ ) та 6,32 % ( $p = 0,0029$ ). Після 2-місячного моделювання мікроелементозу на наступну добу довжина ПЩСЗ зменшується на 5,89 % ( $p = 0,0084$ ), ширина – на 11,29 % ( $p = 0,0023$ ), товщина – на 10,34 % ( $p = 0,0048$ ). На 21-шу добу спостереження зменшення цих показників відбулося на 4,78 ( $p = 0,0007$ ), 8,65 ( $p = 0,0013$ ), 7,51 % ( $p = 0,0037$ ) щодо контрольної групи відповідно.

Вивчення впливу тривалості дії солей важких металів та віку тварин дало можливість установити, що вплив вікового фактора віку на зміни лінійних органометричних показників ПЩСЗ у більшості випадків був переважаючим. Так, вплив віку на довжину залози для тварин молодого віку становив 82,39 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин зрілого віку – 78,65 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин старечого віку – 81,45 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому вплив терміну експерименту мав також значний вплив і для тварин молодого віку становив 20,45 % ( $p \leq 0,05$ ), для тварин зрілого віку – 17,21 % ( $p \leq 0,05$ ), а для тварин старечого віку – 19,63 % ( $p \leq 0,05$ ). Взаємодія факторів становила відповідно 6,58 ( $p \leq 0,05$ ), 5,26 ( $p \leq 0,05$ ) та 6,31 % ( $p \leq 0,05$ ).

Вплив віку на ширину залози для тварин молодого віку становив 85,01 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин зрілого віку – 83,32 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин старечого віку – 84,89 % ( $p \leq 0,05$ ). Вплив терміну експерименту для тварин молодого віку становив 14,12 % ( $p \leq 0,05$ ), для тварин зрілого віку – 12,36 % ( $p \leq 0,05$ ), а для тварин старечого віку – 15,28 % ( $p \leq 0,05$ ). Взаємодія факторів становила відповідно 4,23 ( $p \leq 0,05$ ), 4,65 ( $p \leq 0,05$ ) та 5,74 % ( $p \leq 0,05$ ).

Вплив вікового фактора і тривалості експерименту на товщину ПЩСЗ щурів різних вікових груп мав таку саму тенденцію, що і на довжину й ширину залози.

Аналіз одержаних органометричних лінійних показників свідчить про значні атрофічні й дистрофічні процеси, що відбуваються у ПЩСЗ у щурів усіх вікових груп. Ці зміни обумовлені розвитком запальної реакції (Silver N. et al., 2010), розладами мікроциркуляції залози (Коваленко О. В., 2012; Cotroneo E.,

2010). При цьому дослідження за допомогою дисперсійного аналізу показало, що вираженість цих змін залежить перш за все від віку тварин. Найбільших змін зазнали щури молодого віку, що пов'язано з незрілістю їх адаптаційних механізмів (Куваєва О. В., Васильєва Л. С., 2006). Найбільші реадaptaційні можливості проявлялися також у щурів молодого віку, що пояснюється інтенсивним їхнім ростом, високою проліферативною активністю камбіальних клітин та внутрішньоклітинною регенерацією. Найменші відхилення від контролю та найгірші відновні можливості мали тварини старечого віку, що пояснюється віковою інволюцією залози та зниженим проліферативним резервом [Gordon B., 2009].

Аналізуючи морфометричні показники ПЩСЗ тварин усіх вікових груп, привертає увагу нерівномірність вираженості змін у кінцевих відділах залози, посмугованих та вставних протоках. У тварин молодого віку характер метричних змін у кінцевих відділах був найвиразнішим. Так, на наступну добу після закінчення одно місячного експерименту Дз та Дп кінцевих відділів ПЩСЗ зменшилися на 8,37 % ( $p = 0,0001$ ) та 4,14 % ( $p = 0,0006$ ), а Ве зменшилася на 6,21 % ( $p = 0,0001$ ), у той час як зменшення таких самих показників на наступну добу після 2-місячного впливу солей важких металів відповідно становило 10,12 ( $p = 0,0001$ ), 6,54 ( $p = 0,0001$ ) та 8,34 % ( $p = 0,0008$ ). На 21-шу добу реадaptaції після закінчення одно місячного експерименту досліджувані показники мали тенденцію до значного відновлення, що виявлялося у їх незначному зменшенні порівняно із контрольною групою, а саме: Дз зменшився лише на 2,64% ( $p = 0,128$ ), Дп – на 0,28 % ( $p = 0,733$ ), Ве – на 1,44 % ( $p = 0,3198$ ). Після закінчення 2-місячного експерименту на 21-шу добу реадaptaції відбувається затримка відновлення цих параметрів, що обумовлено більш тривалим токсичним впливом солей важких металів на залозу. Так, зменшення Дз відбулося на 3,41 % ( $p = 0,0236$ ), Дп – на 1,61 % ( $p = 0,0922$ ), Ве – на 2,53 % ( $p = 0,0592$ ).

Морфометричний аналіз кінцевих відділів тварин зрілого віку показав достовірне зменшення Дз на 6,92% ( $p = 0,0009$ ), Дп – на 3,74 % ( $p = 0,001$ ), Ве – на 5,37 % ( $p = 0,0019$ ) відразу після закінчення одно місячного експерименту. При цьому на 21-шу добу реадaptaції зменшення Дз відбулося на 3,78 % ( $p = 0,0019$ ), Дп – на 1,32 % ( $p = 0,1652$ ), а Ве – на 2,58 % ( $p = 0,0906$ ), тоді як після 2-місячного експерименту ці показники мали більше відхилення від контролю як на наступну добу після закінчення експерименту, так і на 21-шу добу реадaptaції. Так, Дз кінцевих відділів ПЩСЗ зменшився на 8,76% ( $p = 0,0023$ ), Дп – на 4,97 % ( $p = 0,0051$ ), а Ве – на 6,81 % ( $p = 0,0044$ ). Зменшення цих показників на 21-шу добу реадaptaції відбулося лише на 4,25 % ( $p = 0,0042$ ), 2,42 % ( $p = 0,0036$ ) та на 3,35 % ( $p = 0,0056$ ) відповідно.

У тварин старечого віку зміни у морфометричних показниках кінцевих відділів ПЩСЗ були найменшими порівняно із вищезазначеними віковими групами тварин. Так, на першу добу реадaptaції після одно місячного впливу солей важких металів Дз зменшився лише на 6,17 % ( $p = 0,0043$ ), Дп – на 3,31 % ( $p = 0,0019$ ), а Ве – на 4,61 % ( $p = 0,0067$ ). Але при цьому зменшення таких показників на 21-шу добу реадaptaції відбулося на 4,37 % ( $p = 0,0076$ ) – Дз,

1,52 % ( $p = 0,0045$ ) - Дп та на 2,98 % ( $p = 0,0094$ ) – Ве. На наступну добу після закінчення 2-місячного експерименту зменшення Дз кінцевих відділів відбулося на 7,82 % ( $p = 0,0039$ ), Дп – на 3,47 % ( $p = 0,0086$ ), Ве – на 5,61 % ( $p = 0,0041$ ). Зменшення цих показників на 21-шу добу реадaptaції було на 5,17 % ( $p = 0,0039$ ) – Дз, на 2,71 % ( $p = 0,0053$ ) – Дп, на 3,97 % ( $p = 0,0074$ ) – Ве.

Виявлення впливу віку тварин і терміну експерименту за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу показало виражений вплив першого фактора на зміни морфометричних параметрів. Залежно від терміну експерименту вплив віку піддослідних тварин на Дз кінцевих відділів ПЩСЗ становив: для тварин молодого віку – 81,53 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин зрілого віку – 79,32 % ( $p \leq 0,05$ ); для тварин старечого віку – 83,14 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому вплив фактора тривалості експерименту на показник Дз кінцевих відділів для тварин молодого, зрілого та старечого віку дорівнює 17,12 ( $p \leq 0,05$ ), 15,24 ( $p \leq 0,05$ ) та 17,34 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно. Взаємодія факторів становила відповідно 5,13 ( $p \leq 0,05$ ), 4,86 ( $p \leq 0,05$ ) та 5,25 % ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 1).

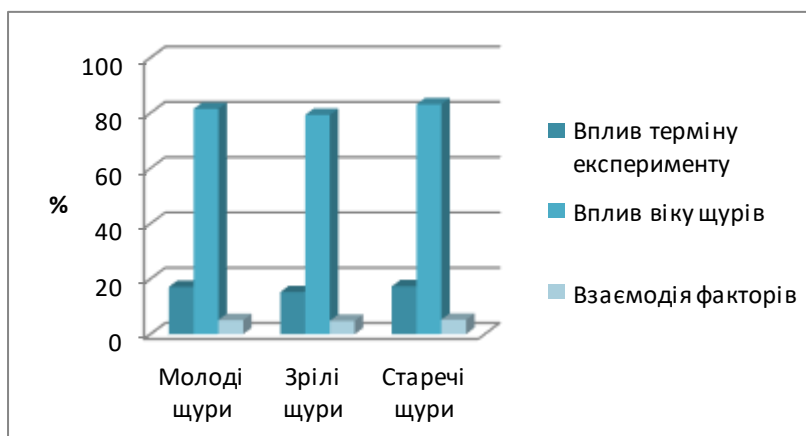


Рисунок. 1. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу контрольованих факторів на зовнішній діаметр кінцевих відділів ПЩСЗ щурів

Вплив вікового фактора і тривалості експерименту на Дп та Ве кінцевих відділів ПЩСЗ щурів різних вікових груп мав таку саму тенденцію, що і на зовнішній діаметр.

У всіх групах експериментальних тварин зі збільшенням терміну токсичного впливу солей важких металів відзначалося прогресуюче зменшення зовнішнього діаметра та діаметра просвіту кінцевих відділів залози, а також зменшення висоти епітеліоцитів. Ці зміни є наслідком дистрофічних змін у залозистому епітелії, а також механічного стискання кінцевих відділів набряклими та розширеними сполучнотканинними міжчасточковими перетинками (Коваленко О. В., 2012; Залавіна С. В. та співавт., 2015).

Достовірні зміни параметрів протокової системи ПЩСЗ мали тварини молодого віку як відразу після закінчення експерименту, так і на останньому терміні реадaptaції. Так, Дз та Ве вставних проток зменшилися на 2,37 % ( $p = 0,0011$ ) та на 5,37 % ( $p = 0,0001$ ), при цьому Дп збільшився на 3,14 % ( $p = 0,0001$ ) на наступну добу після одно місячного впливу солей важких металів. На 21-шу добу реадaptaції Дз зменшився лише на 0,08 % ( $p = 0,87$ ), Ве

зменшилася на 1,11 % ( $p = 0,0771$ ), а Дп збільшився на 0,57 % ( $p = 0,1702$ ). Після 2-місячного впливу на наступну добу після експерименту Дз та Ве вставних проток зменшилися на 3,98 % ( $p = 0,0005$ ) та на 8,62 % ( $p = 0,0001$ ), при цьому Дп збільшився на 5,57 % ( $p = 0,0001$ ). На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 1,56 % ( $p = 0,0688$ ), Ве – на 3,84 % ( $p = 0,0001$ ), а Дп збільшився на 2,17 % ( $p = 0,0001$ ). У тварин зрілого віку Дз та Ве вставних проток зменшилися на 2,9 % ( $p = 0,0004$ ) та на 4,93 % ( $p = 0,0001$ ), при цьому Дп збільшився на 2,92 % ( $p = 0,0001$ ) на наступну добу після одно місячного впливу солей важких металів. На 21-й день реадаптації Дз зменшився лише на 1,24 % ( $p = 0,0407$ ), Ве – на 1,91 % ( $p = 0,0045$ ), а Дп збільшився на 1,31% ( $p = 0,0036$ ). Після 2-місячного впливу на наступну добу після експерименту Дз та Ве вставних проток зменшуються на 3,83 % ( $p = 0,0056$ ) та на 7,11 % ( $p = 0,0011$ ), при цьому Дп збільшується на 4,98 % ( $p = 0,0075$ ) на наступну добу після одно місячного впливу солей важких металів. На 21-й день реадаптації Дз зменшився лише на 2,72 % ( $p = 0,0043$ ), Ве – на 4,59 % ( $p = 0,0050$ ), а Дп збільшився на 2,71 % ( $p = 0,0085$ ).

Щодо тварин старечого віку, то в них також були виявлені достовірні зміни морфометричних показників вставних проток. Так, після одно місячного впливу мікроелементозу на наступну добу після експерименту Дз зменшився на 1,39 % ( $p = 0,0046$ ), Ве – на 4,52 % ( $p = 0,0033$ ), Дп збільшився на 2,47 % ( $p = 0,0087$ ). На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 0,11 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 2,23 % ( $p = 0,0086$ ), а Дп збільшився на 1,98 % ( $p = 0,0017$ ). Після 2-місячного впливу на наступну добу після експерименту Дз та Ве вставних проток зменшуються відповідно на 2,11 % ( $p = 0,0065$ ) та на 6,21 % ( $p = 0,0016$ ), при цьому Дп збільшується на 4,17 % ( $p = 0,0081$ ). На 21-й день реадаптації Дз зменшився лише на 1,64 % ( $p = 0,0027$ ), Ве – на 5,11 % ( $p = 0,0019$ ), а Дп збільшився на 3,07 % ( $p = 0,0075$ ).

У посмугованих протоках зміни мали схожу тенденцію в усіх вікових групах тварин, що й зміни у вставних протоках.

Токсичний вплив солей важких металів на епітеліальні клітини вставних та посмугованих проток ПЩСЗ проявляється дистрофічними й атрофічними процесами. Діаметр просвіту збільшується внаслідок значної десквамації залозистого епітелію, але зовнішній діаметр зменшується ймовірно за все внаслідок здавлювання протоки набряклою строною та розвитком склеротичних змін у самих протоках (Коваленко О. В., 2012; Пушиліна М. Ю. та ін., 2015; Xiao-Feng S., 2013).

Під час вивчення ПЩСЗ на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях на наступну добу після одно місячного експерименту у секреторних клітинах помітно зменшилася кількість глікопротеїнів та глікозаміногліканів, гландулоцити виявлялись із гідропічною та жирною дистрофією, апоптичними змінами. Кількість паренхіми з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію знизилася, зросла частка стромального компонента. Гемокапіляри були розширеними, у них виявлялися венозний застій, набряк периваскулярної строми, потовщення стінки. На наступну добу

після 2-місячного впливу СВМ спостерігалось поглиблення патологічних змін, які виявлялись у дисконкомплексції серозних ацинозів. Ядра сероцитів були поліморфними, без чітких контурів, із пікнотичними змінами. Клітини слизових та змішаних ацинозів мали розмиту апікальну частину, зменшувались у розмірах, залозистий компонент частково заміщувався жировою клітковиною, відбувались десквамаційні й дистрофічні зміни.

На 21-шу добу реадaptaції після одно місячного експерименту виразність дистрофічних змін залозистих клітин у значній мірі згладжувалася, залишалися поодинокі вогнища змінених glandулоцитів. Кількість вуглеводних сполук (глікозаміногліканів, сіалопротеїнів, глікогену, глікопротеїнів тощо) у залозистих ацинозах та епітелії проток відновлювалася, що свідчить про нормалізацію морфофункціонального стану. Після 2-місячного впливу солей важких металів на 21-шу добу реадaptaції виявлялася проліферація епітелію проток (переважно посмугованих), повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, що свідчить про посилення регенераторних процесів. Поряд із цим спостерігались залишкові явища набряку тканини залози, поодинокі вогнища дистрофічних змін glandулоцитів. Кількість сполучної тканини була дещо більшою, ніж у відповідний термін реадaptaційного періоду після одно місячного впливу солей важких металів.

Схожі структурні зміни, в патогенезі яких лежить перш за все порушення мікроциркуляції залози, виявлені і в дослідженні тканини ПЩСЗ за умов впливу хлориду кадмію (Дельцова О. І. та співавт., 2015), травмування протоки піднижньощелепної слинної залози (Коваленко О. В., 2012; Silveretal N., 2010; Vozorgietal S. S., 2014), токсичного впливу стоматологічного матеріалу на основі оксиду алюмінію (Жолудев Д. С., 2014).

Дослідження хімічного складу ПЩСЗ тварин різних вікових груп показало різні результати концентрацій іонів металів залежно від терміну експерименту та віку тварин. У тварин молодого віку інтенсивність накопичення досліджуваних елементів була нижчою порівняно з групами тварин зрілого та старечого віку. На наступну добу після 2-місячного експерименту у ПЩСЗ тварин молодого віку вміст цинку збільшився на 61,83 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 284,04 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 134,86 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 175,75 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 383,33 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 123,49 % ( $p = 0,0001$ ). При цьому на 21-шу добу реадaptaції концентрація цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю й заліза у тварин молодого віку була найменшою. Так, вміст цинку збільшився лише на 20,43 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 68,32 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 54,41 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 66,66 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 150 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 31,11 % ( $p = 0,0001$ ) порівняно з контрольною серією тварин. Концентрація досліджуваних металів на наступну добу після 2-місячного експерименту у ПЩСЗ тварин зрілого віку збільшилася так: цинку – на 67,33 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 388,89 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 148,16 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 196,37 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 416,67 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 124,86 % ( $p = 0,0001$ ). На 21-шу добу вміст цинку зріс на 24,95 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 177,78 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на

65,07 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 80,43 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 200 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 35,07 % ( $p = 0,0001$ ). У щурів старечого віку спостерігалися найбільші темпи накопичення досліджуваних елементів. Так, на наступну добу після закінчення 2-місячного впливу експерименту вміст цинку збільшився на 90,63 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 447,96 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 194,11 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 272,14 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 542,86% ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 145,27 % ( $p = 0,0001$ ). На 21-шу добу реадаптації концентрація цих іонів металів зросла найбільше серед усіх вікових груп. Так, вміст цинку збільшився на 72,69% ( $p = 0,0001$ ), міді – на 363,27 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 106,55 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 215 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 414,29 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 93,24 % ( $p = 0,0001$ ).

Застосування препарату Діаліпон як коректора виявило, що найбільший вплив препарат чинить на органометричні та морфометричні показники на наступну добу після закінчення 2-місячного експерименту. Саме в цей термін відмічається найбільший токсичний вплив СВМ на структуру ПЩСЗ. Також найбільшого коригувального впливу зазнали тварини молодого віку. Так, маса ПЩСЗ на наступну добу після закінчення експерименту була меншою лише на 4,71 % ( $p = 0,0021$ ), довжина залози зменшилася на 4,99 % ( $p = 0,0054$ ), ширина – на 8,51 % ( $p = 0,0075$ ), товщина – на 7,66 % ( $p = 0,0076$ ). Зменшення Дз кінцевих відділів відбулося на 7,7 % ( $p = 0,0071$ ), Дп – на 8,09 % ( $p = 0,0054$ ), Ве – на 5,88 % ( $p = 0,0078$ ). Порівняно з групою тварин, які не одержували корекційний препарат, Дз вставних проток збільшився на 6,89 % ( $p = 0,0085$ ), Дп – на 9,56% ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 8,79 % ( $p = 0,0054$ ). Відновлювалися в розмірах і показники посмугованих проток: Дз – на 7,24 % ( $p = 0,0034$ ), Дп – на 6,52 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 5,26 % ( $p = 0,0054$ ).

У щурів зрілого віку маса й об'єм ПЩСЗ зросли на 2,74 % ( $p = 0,0074$ ) та 8,46 % ( $p = 0,0048$ ) щодо експериментальної групи тварин, які не вживали коректор. Довжина виявилася більшою на 1,86 % ( $p = 0,0075$ ), ширина – на 4,93 % ( $p = 0,0034$ ), товщина – на 4,87 % ( $p = 0,0094$ ). Показник Дз кінцевих відділів зменшився на 8,75 % ( $p = 0,0021$ ), Дп – на 7,99 % ( $p = 0,0061$ ), Ве – на 10,24 % ( $p = 0,0044$ ). Збільшилися значення вставних проток: Дз – на 9,55 % ( $p = 0,0032$ ), Дп – на 10,13 % ( $p = 0,0067$ ), Ве – на 7,80 % ( $p = 0,0087$ ). Порівняно з контролем відзначалося збільшення в розмірах посмугованих проток: Дз – на 9,70 % ( $p = 0,0023$ ), Дп – на 8,10 % ( $p = 0,0011$ ), Ве – на 10,03 % ( $p = 0,0068$ ).

У щурів старечого віку вплив препарату Діаліпон на органометричні й морфометричні показники після 2-місячного експерименту був таким: маса зростала на 2,48 % ( $p = 0,0061$ ) щодо експериментальної групи тварин, які вживали СВМ без коректора, а об'єм – на 8,02 % ( $p = 0,0011$ ). Лінійні розміри змінилися так: довжина зросла на 1,42 % ( $p = 0,0032$ ), ширина – на 4,03 % ( $p = 0,0074$ ), товщина – на 3,65 % ( $p = 0,0074$ ). Зменшення кінцевих відділів відбулося так: Дз – на 14,13 % ( $p = 0,0043$ ), Дп – на 15,06 % ( $p = 0,0023$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів зменшилася на 13,14 % ( $p = 0,0051$ ). Зовнішній діаметр вставних проток збільшився на 16,41 % ( $p = 0,0021$ ), Дп – на 15,47 % ( $p = 0,0053$ ), Ве – на 13,78 % ( $p = 0,0032$ ). Відповідно до контролю

відбулося збільшення Дз посмугованих проток на 15,78% ( $p = 0,0064$ ), Дп – на 14,99 % ( $p = 0,0071$ ), Ве – на 16,72 % ( $p = 0,0029$ ).

Вивчення мікроскопічних та ультраскопічних препаратів ПЩСЗ щурів різних вікових груп, які одержували коректор, після одно місячного експерименту відмічались помірні відхилення у архітектоніці часточок залози. При проведенні ШИК-реакції в епітеліальних клітинах спостерігалось посилення насиченості забарвлення, що свідчить про відновлення синтезу вуглеводних сполук залозистим епітелієм і покращання функціонального стану органа. У просвітах проток виявлялися незначна кількість десквамованих клітин та блідо-рожевого секрету. У капсулі та міжацинарних прошарках зменшувались ознаки набряку. Кровоносні судини були підвищеного кровонаповнення. Відмічалось незначне розростання сполучної тканини у ділянці протоків та у періацинарних просторах. Після 2-місячного коригувального впливу відзначалися помірні явища набряку тканини, осередки гландулоцитів із дистрофічними змінами. На фоні ацинусів із нормальною будовою виявлялися вогнища залозистої паренхіми з ознаками гідропічної та жирової дистрофії. Відмічалася менша поширеність дистрофічних, атрофічних та дисциркуляторних змін.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення наукового завдання, що полягає у встановленні на макро- та мікроструктурному рівнях закономірностей перебудови і змін хімічного складу піднижньощелепної слинної залози за умов впливу солей важких металів у щурів різних вікових груп та пошуку способу їх корекції.

1. Вікові перетворення піднижньощелепної слинної залози інтактних щурів проявляються зміною органо-, морфо-, мікро- та ультрамікроскопічних показників у вигляді збільшення маси, об'єму, зовнішнього діаметра та діаметра просвіту проток, висоти епітеліоцитів у щурів від молодого до зрілого віку. У щурів старечого віку відбувається зменшення лінійно-масових показників піднижньощелепних слинних залоз за рахунок розвитку інволютивних процесів, що проявляються розвитком атрофічних та склеротичних процесів, порушенням співвідношення між серозними й слизовими кінцевими відділами.

2. У результаті токсичної дії на піднижньощелепну слинну залозу щурів солей міді, цинку, заліза, марганцю, хрому та свинцю відбуваються структурні перетворення в усіх групах тварин, ступінь вираженості яких залежить від терміну дії полютантів та віку тварин. У щурів молодого віку розвиваються максимальні зміни у ПЩСЗ серед усіх вікових груп, що є наслідком недосконало розвинутих компенсаторно-приспосувальних механізмів. Важливе значення мають зміни в ацинусах, які проявляються зменшенням діаметру просвіту й висоти епітеліоцитів кінцевих відділів на 6,54 % ( $p = 0,0001$ ) та 8,34 % ( $p = 0,0008$ ), що значно погіршує морфофункціональний стан залози. Суттєво, що зазначені параметри майже відновилися до своїх контрольних значень, що пояснюється високою проліферативною активністю камбіальних клітин та внутрішньоклітинною регенерацією залозистого епітелію.



3. Надходження в організм піддослідних щурів зрілого віку солей міді, цинку, заліза, марганцю, хрому та свинцю призводить до розвитку склеротичних процесів у залозі, що виявляється у вигляді накопичення сполучної тканини у міжпротоковому просторі, капсулі, навколо судин, мікроморфометричними ознаками яких є зменшення зовнішніх діаметрів кінцевих відділів, вставних та посмугованих проток на 8,76 % ( $p = 0,0023$ ), 3,83 % ( $p = 0,0056$ ), 5,1 % ( $p = 0,0045$ ). Зазначені зміни призводять до порушення виведення секрету та застійних явищ у протоках, що в свою чергу може впливати на поглиблення запальних процесів у залозі.

4. Надходження в організм щурів старечого віку солей зазначених металів призводить до швидкого розвитку жирової та білкової паренхіматозної дистрофії, формування мікрокістозних змін на місці зруйнованих ацинусів, поширення склеротичних процесів. Важливе значення має зменшення об'єму залози на 26,71 % ( $p = 0,0083$ ), висоти епітеліоцитів кінцевих відділів, вставних та посмугованих проток на 5,61 % ( $p = 0,0041$ ), 6,21 % ( $p = 0,0016$ ) та 8,17 % ( $p = 0,0086$ ) відповідно, яке відбувається на фоні порушення мікроциркуляції та значущо впливають на морфофункціональний стан залози в цілому. Відомо, що відновні можливості тварини старечого віку найгірші серед щурів усіх вікових груп, що обумовлено віковою інволюцією залози та зниженим проліферативним резервом.

5. Під час визначення накопичення важких металів у піднижньощелепних слинних залозах методом атомної абсорбційної спектроскопії спостерігається достовірне збільшення вмісту цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза у всіх вікових групах. Найбільше накопичується свинець, мідь та марганець (збільшення вмісту на 542,85 % ( $p = 0,0001$ ), 447,95 % ( $p = 0,0001$ ), 272,14 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно) у піднижньощелепній слинній залозі щурів старечого віку. Найкращого відновлення до контрольних значень зазнали цинк та хром (збільшення вмісту на 8,25 % ( $p = 0,0005$ ) та 14,47 % ( $p = 0,0174$ ) відповідно) у піднижньощелепній слинній залозі щурів молодого віку та залізо (збільшення вмісту на 13,04 % ( $p = 0,1491$ )) у щурів зрілого віку.

6. Двофакторний дисперсійний аналіз показав виражену залежність усіх досліджуваних параметрів піднижньощелепних слинних залоз від контрольованих факторів. При цьому чинник віку мав переважний вплив на лінійні органометричні показники залози, розміри кінцевих відділів та протокової системи. Чинник терміну спостереження значно впливав на рівень цинку, заліза, хрому та свинцю. При цьому комбінація контрольованих чинників достовірно впливала на рівень марганцю та міді.

7. Застосування Діаліпону у тварин молодого та зрілого віку як коректора призводить до нівелювання змін морфофункціонального стану піднижньощелепних слинних залоз. У тварин старечого віку цей препарат викликає часткову корекцію змін у залозі, які виникли за умов експериментального мікроелементозу.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ СТАТЕЙ

1. Сікора В. З. Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів / В. З. Сікора, В. О. Бойко // Журнал клінічних та експериментальних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 3. – С. 363 – 369. *(Здобувачем проведено експеримент, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).*
2. Бойко В. О. Кількісні аспекти структурних змін піднижньощелепної слинної залози за умов експериментального мікроелементозу організму у віковому аспекті / В. О. Бойко, В. З. Сікора // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т. 2, № 82 (2). – С. 116 – 125
3. Бойко В. О. Морфологічні перетворення піднижньощелепної слинної залози за умов мікроелементозу у щурів молодого віку / В. О. Бойко // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3.– С. 34 – 36
4. Сікора В. З. Морфометричні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів у щурів зрілого віку / В. З. Сікора, В. О. Бойко, Ю. В. Бойко, М. С. Линдін // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Т. 1, № 4 (124). – С. 223 – 227 *(Здобувачем здійснено набір, статистичну обробку і аналіз матеріалу, оформлення статті до друку).*
5. Sikora V. Structural changes in submandibular salivary gland, caused by heavy metal salts, and their correction with Dialipon (experimental study) / V. Sikora, V. Wojko, G. Tkach, L. Kuptenko, M. Lyndin // Georgian Medical News. – 2015. – Vol. 12, (249). – P. 85– 92 *(Здобувачем здійснено набір, статистичну обробку і аналіз матеріалу, оформлення статті до друку).*

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ТЕЗ

1. Бойко В. О. Сучасні уявлення про морфологію слинних залоз / В. О. Бойко, В. З. Сікора // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини». – Суми, 2013. – С. 18.
2. Бойко В. О. Морфологічні особливості піднижньощелепних слинних залоз в умовах техногенних мікроелементозів / В. О. Бойко, В. З. Сікора // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії" – Одеса, 2015. – С. 121 – 122.
3. Бойко В. А. Изменения поднижнечелюстной слюнной железы в условиях микроэлементоза в возрастном аспекте / В. А. Бойко, В. З. Сікора // Матеріали VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України "Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії". – Запоріжжя, 2015. – С. 12.
4. Бойко В. О. Корегуюча дія альфа-ліполієвої кислоти за умов дії солей важких металів у піднижньощелепних слинних залозах щурів різних вікових груп / В. О. Бойко, В. З. Сікора // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення". – Дніпропетровськ, 2015. – С. 11 – 13.

## АНОТАЦІЯ

**Бойко В. О. Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму (анатомо-експериментальне дослідження).** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Сумський державний університет МОН України. – Суми, 2016.

Дисертація присвячена комплексному вивченню на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях закономірностей структурної перебудови піднижньощелепної слинної залози і зміни її хімічного складу за умов дії комбінації солей важких металів у щурів молодого, зрілого та старечого віку, а також визначенню можливості корекції морфологічних змін препаратом Діаліпон. Структурні особливості піднижньощелепної слинної залози вивчали за допомогою методів органометрії, мікроскопії, морфометрії, сканувальної електронної мікроскопії та хіміко-аналітичним методом із подальшим статистичним аналізом.

У роботі доведений негативний вплив солей важких металів на всі досліджувані параметри, що проявляється зменшенням лінійно-масових показників, порушенням розмірів протокової системи та зміною стромально-паренхіматозного співвідношення. Найбільші реадаптаційні можливості відбулись у щурів молодого віку. Найменші відхилення у досліджуваних показниках від контролю та найгірші відновні можливості мали тварини старечого віку.

Застосування коректора на фоні впливу солей важких металів призводить до уповільнення зменшення лінійно-масових і морфометричних показників піднижньощелепної слинної залози та зменшує швидкість накопичення іонів досліджуваних металів.

**Ключові слова:** піднижньощелепна слинна залоза, солі важких металів, вік, Діаліпон, реадаптація.

## АННОТАЦИЯ

**Бойко В. А. Морфологические изменения слюнных желез в условиях воздействия техногенных микроэлементозов организма (анатомо-экспериментальное исследование).** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Сумской государственной университет МОН Украины. – Сумы, 2016.

Диссертация посвящена комплексному изучению на макро-, микро- и ультраструктурном уровнях закономерностей структурных преобразований поднижнечелюстной слюнной железы и изменения ее химического состава в условиях действия комбинации солей тяжелых металлов у крыс разного возраста, а также определению возможности коррекции морфологических изменений препаратом Диалипон. Эксперимент был проведен на 198 белых лабораторных крысах в возрасте 4, 9 и 22 месяца. Животным моделировался техногенный микроэлементоз путём добавления концентраций солей тяжелых металлов характерных для воды северных районов Сумской области, в питьевую воду,

которую получали животные экспериментальной группы на протяжении 1 и 2 месяцев. Структурные особенности поднижнечелюстной слюнной железы изучали с помощью методов органометрии, микроскопии, морфометрии, сканирующей электронной микроскопии и химико-аналитическим методом с последующим статистическим анализом. Реадаптационные возможности поднижнечелюстной слюнной железы изучали на 1, 7, 14 и 21-е сутки после завершения эксперимента.

Токсическое влияние солей тяжелых металлов на поднижнечелюстную слюнную железу проявляется уменьшением всех линейно-массовых показателей. Наибольшие изменения происходили у животных молодого возраста, что объясняется незрелостью их адаптационных и компенсаторных возможностей. Так, масса железы у молодых крыс после 1 месяца эксперимента на следующие сутки уменьшилась на 6,89 %, а на следующие сутки после 2-месячного эксперимента – на 7,75 %. При этом в этой же группе животных отмечались наибольшие реадаптационные возможности, что объясняется их большим резервом камбиальных клеток, способных к пролиферации и дифференциации. Так, уменьшение массы железы на 21-е сутки после месячного эксперимента составило всего 1,77 %, а на 21-е сутки после попадания солей тяжелых металлов в организм на протяжении 2-месяцев – 2,36 %. Наименьшие отклонения в исследуемых показателях от контроля и худшие восстановительные возможности отмечались у животных старческого возраста. Уменьшение массы железы после 1 месяца эксперимента составило 4,71 %, а после 2-месяцев масса уменьшилась на 5,87 %. При этом уменьшение массы на 21-е сутки после 30 и 60 дней влияния солей тяжелых металлов составило 3,59 и 4,12 % соответственно.

Изучение морфометрических показателей концевых отделов поднижнечелюстной слюнной железы показало уменьшение внешнего, внутреннего диаметров и высоты эпителиоцитов на 1-е сутки после завершения месячного эксперимента на 8,37; 4,14 и 6,21 % соответственно у животных молодого возраста. На 21-е сутки реадаптации данные показатели имели тенденцию к восстановлению, их уменьшение произошло всего на 2,64, 0,28 и 1,44 %.

У животных зрелого и старческого возраста данные изменения имели похожую тенденцию, но с наименьшими реадаптационными способностями. Внешний диаметр и высота эпителиоцитов вставных протоков поднижнечелюстной слюнной железы уменьшились у животных зрелого возраста на 2,9 и 4,93 %, а диаметр просвета увеличился на 2,92 % после 30 дней эксперимента. При этом на 21-й день данные показатели изменились: внешний диаметр и высота эпителиоцитов уменьшились на 1,24 и 1,91 %, а диаметр просвета протока увеличился на 1,31 %.

Методом химического анализа во всех возрастных группах выявлено увеличение содержания исследуемых элементов. Самые значительные изменения химического состава отмечаются в поднижнечелюстной слюнной железе крыс старческого возраста на следующий день после окончания 2-месячного эксперимента, а именно: содержание цинка увеличивается на 90,63 %, меди – на 447,96 %, хрома – на 194,11 %, марганца – на 272,14 %, свинца – на 542,86 %, железа – на 145,27 %. При этом увеличение данных элементов на 21-й день

реадаптации составило: цинка – на 72,69 %, меди – на 363,27 %, хрома – на 106,55 %, марганца – на 215 %, свинца – на 414,29 %, железа – на 93,24 %.

Применение Диалипона у животных молодого и зрелого возраста в качестве корректора приводит к значительному уменьшению изменений морфофункционального состояния поднижнечелюстной слюнной железы. У животных старческого возраста этот препарат не приводит к полной коррекции изменений в железе, вызванных влиянием солей тяжелых металлов.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал выраженную зависимость всех исследуемых параметров поднижнечелюстной слюнной железы от контролируемых факторов. При этом фактор возраста имел преобладающее влияние на массу и объем железы, размеров конечных отделов и протоковой системы. Фактор срока эксперимента имел также значительное влияние на относительную массу железы, а также на уровень цинка и железа. При этом комбинация контролируемых факторов достоверно влияла на изменения размеров конечных отделов и на уровень марганца и меди.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная слюнная железа, соли тяжелых металлов, возраст, Диалипон, регенерация.

## SUMMARY

**Boyko V. O. Morphological transmutation of the salivary glands in the impact conditions of technogenicmicroelementosis of the organism (anatomical and experimental research).** – Manuscript.

Dissertation for degree of candidate of medical sciences in specialty 14.03.01 – normal anatomy. – Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine. – Sumy, 2016.

The dissertation is devoted to complex regularities investigation of the submandibular salivary gland structural change at the macro-, micro- and ultrastructural level and changes in their chemical composition under conditions of the action of heavy metal salts combination in rats of young, mature and old age, as well as the capability correction determination of the morphological changes by drug Dialipon. The study of the submandibular salivary gland structural features was performed using organometry, morphometry analysis, transmission electron microscopy and chemical analytical method followed by statistical analysis.

The negative impact of the heavy metal salts on all the studied parameters manifests itself as decreasing of the linear mass indexes, disorder of the flow system sizes, change of the parenchyma/stroma ratio is proved in the study.

The greatest adaptive possibilities occurred in young rats. The animals of elderly age have shown the smallest deviation of the examined indicators from control and the worst recovery capabilities.

The use of a corrector on the background of the effect of heavy metal salts leads to slowing decrease linearly mass and morphometric parameters of the submandibular salivary gland and reduces the rate of accumulation of the studied metal ions.

**Key words:** submandibular salivary gland, heavy metal salts, age, Dialipon, readaptation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- ПЩСЗ – піднижньощелепна слинна залоза.  
СЗ – слинні залози.  
ДСЗ – дрібні слинні залози.  
ВСЗ – великі слинні залози.  
МЕ – мікроелементи.  
Дз – діаметр зовнішній.  
Дп – діаметр просвіту.  
Ве – висота епітеліоцитів.  
СВМ – солі важких металів.

Підписано до друку 15.12.2016 р.  
Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 0,9. Тираж 100 пр. Зам. № 20

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб`єкта видавничої справи ДК №3062 від 17.12.2007.