

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

БОЙКО ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.316 - 018 - 092 - 06:612.014.4(043.5)

**МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ  
В УМОВАХ ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ  
ОРГАНІЗМУ**

(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 – нормальна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Сікора Віталій Зіновійович,

доктор медичних наук, професор

Суми – 2017

**ЗМІСТ**

С.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	
1.1. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію великих слинних залоз.....	9
1.2. Роль мікроелементів у життєдіяльності організму та їх вплив на структурно функціональну організацію органів і тканин.....	18
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>28</b>
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	
3.1. Характеристика піднижньощелепної слинної залози щурів контрольної групи у віковому аспекті.....	35
3.2. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів молодого віку за умов впливу солей важких металів.....	45
3.3. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів зрілого віку за умов впливу солей важких металів .....	70
3.4. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів старечого віку за умов впливу комбінації солей важких металів .....	95
3.5. Вплив Діаліпону на структурні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів різного віку, що були визначені за умов мікроелементозу організму.....	119
<b>РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>137</b>
ВИСНОВКИ .....	163
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	166
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	167
ДОДАТОК А.....	193
ДОДАТОК Б.....	221

**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.

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** На сьогодні забруднення навколишнього середовища є однією із найактуальніших проблем людства, яка потребує негайного вирішення [16, 29, 56]. 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 [86, 89, 168]. Приховані патології з часом стають явними.

На сьогодні основними забруднювачами довкілля є важкі метали, рівень яких перевищує допустимі норми в багатьох регіонах України та частинах світу [52, 53]. У північному регіоні Сумської області (Шосткинський, Ямпільський та Середино-Будський райони) у ґрунті та водоймах спостерігається збільшення вмісту іонів міді, цинку, заліза, марганцю, хрому та свинцю, концентрації яких значно перевищують ГДК [45, 57]. Учені всього світу приділяють велике значення вивченню негативної дії важких металів на організм людини і тварин [48, 100, 110, 196]. Механізм дії комбінацій важких металів може бути місцевим та резорбтивним [20, 50, 65]. Місцева дія проявляється в деструкції тканини і залежить від здатності цих сполук до дисоціації. При цьому внаслідок ущільнення та денатурації білка відбувається некроз. В основі резорбтивної дії лежить блокування функціонально активних груп білків-ферментів і структурних білків. Найбільше значення має блокування сульфгідрильних та тіолових груп, що забезпечують біологічну активність понад 50 % білків-ферментів; меншою мірою блокуються також амінні, карбоксильні та інші групи.

Слинні залози (СЗ) відіграють значну роль у життєдіяльності організму.



Вони забезпечують сталість гомеостазу не лише порожнини рота, й верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, виконуючи первинне ензимне оброблення їжі, допомагаючи проходженню харчової грудки по стравоходу. Мабуть, немає інших органів, які б виконували таку різноманітність функцій (секреторну, рекреторну, екскреторну, інкреторну) та робили б настільки великий вплив на стан організму, органів ротової порожнини й травну систему в цілому, як слинні залози [14, 53, 92].

У науковій літературі достатньо праць, присвячених вивченню структурної перебудови кісток [83], сім'яників [111], щитоподібної залози [110], зубної емалі [129] за умов природних і техногенних мікроелементозів, проте відсутні наукові праці, присвячені комплексному вивченню морфологічних змін піднижньощелепних слинних залоз (ПЩСЗ) при комбінованому впливі кількох мікроелементів.

Усе це свідчить про актуальність вивчення морфологічних змін слинних залоз тварин за умов дії 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 залози; 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 даного 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 патологічних змін у слинних залозах у клініках стоматології, терапії, педіатрії, геронтології, екології тощо.

Застосування альфаліпоєвої кислоти, за умов впливу екзополютантів на організм щурів, привело 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» (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.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію великих слинних залоз**

Слинні залози на відміну від інших секреторних органів людини мають низку характерних особливостей. Від правильного функціонування СЗ залежить стан органів ротової порожнини, травної системи та організму в цілому, оскільки вони виконують дуже велику кількість різноманітних функцій (секреторну, рекреторну, екскреторну, інкреторну, травну, трофічну, захисну). СЗ є органами з унікальною реактивністю у відповідь на патологічні процеси в організмі людини [13, 31, 32].

Слинні залози відносять до органів, що забезпечують повноцінне існування всього організму. Вони беруть участь у підтриманні гомеостазу не лише порожнини рота, а й верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Секрет, що виробляється слинними залозами, виконує функцію первинного ферментативного оброблення їжі та зволоження харчової грудки, даючи можливість останній легко транспортуватися вздовж стравоходу. Ці органи тісно пов'язані з нервовою системою, підшлунковою, щитоподібною та статевими залозами і нерідко реагують на зміни, що відбуваються в них [54].

Початковим відділом травної системи є порожнина рота, в якій відбувається механічна (розжовування), фізична (розмочування) та перші етапи хімічного оброблення їжі. У двох останніх процесах істотну роль відіграє слина, яка постійно омиває поверхню слизової оболонки порожнини рота і зубів. Вона виділяється численними дрібними та трьома парами великих слинних залоз.

Великі слинні залози розміщені екстраорально і з'єднуються з порожниною рота вивідними протоками, які відкриваються під язиком на під'язиковому сосочку по боках язикової вуздечки (під'язикова і піднижньощелепна залози) і на щоці на рівні другого моляра (привушна).

Великі слинні залози мають вигляд об'ємних утворів, укритих щільною сполучнотканинною капсулою, зовнішній листок якої йде у параорганну сполучну тканину, а внутрішній проходить усередину залози, де розділяє її на часточки [9].

Сучасні морфологічні дослідження великих слинних залоз (ВЗ) формувалися тривалий час на основі праць учених із різних країн світу [14, 31, 41, 93]. Більшість учених мали однозначні результати та їх трактування, але за деякими морфологічними структурами залишилися розбіжності та відкриті питання.

Незважаючи на різні трактування поглядів учених, більш поширеною є думка про те, що в кожній залозі наявні паренхіма та строма. Строма залоз побудована із сполучної тканини і вміщує тонку капсулу із щільної волокнистої сполучної тканини, що оточує залозу зовні, міжчасточкові прошарки і внутрішньочасточкову пухку сполучну тканину. Міжчасточкові прошарки прямують у середину від капсули і містять великі судини, нерви, міжчасточкові вивідні протоки та навіть групи жирових клітин [209]. Внутрішньочасточкова пухка сполучна тканина вміщує дрібні судини, нервові волокна та групи жирових клітин. Сполучна тканина залози виконує підтримувальну та захисну функції.

Паренхіма слинних залоз складається із кінцевих відділів та системи вивідних проток. Кінцеві відділи містять секреторні та міоепітеліальні клітини. Скупчення секреторних клітин формують білкові, слизові та змішані ацинуси. Міоепітеліальні клітини знаходяться на периферичній частині ацинусів. Вони мають зірчастий вигляд з численними відростками, тому їх називають корзинчастими.

Білкові клітини (сероцити) мають конічну форму. Велике кругле ядро зміщене на базальну частину клітини. Тут же розміщуються численні подовжені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулума. Комплекс Гольджі добре розвинений та локалізується над ядром. Апікальна частина клітини зайнята багатьма численними зимогенними гранулами, що містять

переважно альфа-амілазу, та вакуолями проміжної електронної густини. У процесі секреції гранули зливаються з плазмолемою та між собою. У всіх відділах наявні мітохондрії та вільні рибосоми. На поверхні їх звуженої апікальної частини є короткі мікрворсинки. Це приклад типової полярнодиференційованої білок-синтезувальної та секреторної клітини.

Слизові клітини мають кубічну або циліндричну форму. В базальній частині клітини знаходиться ядро і гранулярний ендоплазматичний ретикулум, в апікальній частині скупчуються обмежені мембраною електронно-прозорі секреторні гранули. Секреторні гранули слизових клітин більші, ніж білкових, містять переважно муцин. Там між краплинами слизу розміщені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулума, численні вільні рибосоми й невелика кількість мітохондрій та лізосом [43].

Від кінцевих відділів починається розгалужена система проток, яка складається з внутрішньочасточкових (вставні відділи та посмуговані вивідні протоки), міжчасточкових проток та загальної вивідної проток.

Внутрішньочасточкові протоки містять:

вставний відділ, вистелений кубічним епітелієм, що оточує вузький просвіт. Зовні оточений товщею міоепітеліальних клітин. Вставний відділ з'єднує секреторний відділ (ацинус) залози із системою вивідних проток;

посмугований відділ, представлений циліндричними епітеліальними клітинами, формуючи в базальній частині численні інвагінації, значно збільшуючи площу клітинної мембрани для транспорту іонів. Тут розміщено багато мітохондрій видовженої форми, орієнтованих паралельно апікально-базальній осі клітини;

гранулярний відділ, який мають деякі тварини (гризуни). Клітини його характеризуються добре розвиненим апаратом Гольджі, який часто візуалізується в базальному відділі, і гранулами, що вміщують трипсиноподібні протеази, а також рядом гормональних факторів, які стимулюють ріст. Доведено, що ендокринна функція слинних залоз (виділення інсуліноподібного фактора та інших речовин) пов'язана саме з цими відділами [12].

Посмуговані протоки продовжуються у міжчасточкові, проходячи в сполучнотканинних перегородках залози. Епітелій дрібних проток – одношаровий призматичний, більш великих – багатошаровий призматичний.

Загальна вивідна протока вистелена багатошаровим кубічним або призматичним епітелієм. Загальна вивідна протока привушної слинної залози проходить через щічний м'яз і впадає в присінок ротової порожнини на внутрішній поверхні щоки на рівні верхнього великого кутнього зуба. Загальна вивідна протока ПЩСЗ впадає у власне порожнину рота на передньобічній поверхні вуздечки язика за різцями. Загальна вивідна протока під'язикової слинної залози впадає у власне порожнину рота біля проток піднижньощелепної слинної залози вздовж лінії дна ротової порожнини.

Міжчасточкові та загальна вивідна протоки не супроводжуються міоепітеліальними клітинами [43, 46].

Функція слинних залоз контролюється переважно парасимпатичним відділом автономної нервової системи. Парасимпатичні холінергічні волокна закінчуються на клітинах секреторного відділу та вивідних проток і значно посилюють секреторну активність залози. Симпатична стимуляція також посилює салівацію, але більш помірно, ніж парасимпатична. Симпатичні волокна в слинну залозу проникають по кровоносних судинах і виходять із верхнього шийного симпатичного вузла.

Усі слинні залози достатньо добре забезпечені судинами. Артерії, які надходять до залози, супроводжуються розгалуженням вивідних проток. Від них відходять гілки, що живлять стінку проток. У кінцевих відділах дрібні артерії утворюють капілярну сітку, яка густо обплітає кожен із цих відділів. Кров по кровоносних капілярах відтікає у венули, які формують вени, розміщені по ходу артерій.

Особливістю кровоносної системи слинних залоз є наявність значної кількості артеріоловенулярних анастомозів. Вони розміщені у воротах залози, при вході судини в часточку і перед капілярними сітками кінцевих відділів. Анастомози в слинних залозах обумовлюють можливість значної зміни



інтенсивності кровопостачання окремих кінцевих відділів, часточок та навіть усієї залози, і, як наслідок, змінюють секрецію залози [12].

Піднижньощелепна слинна залоза - це складна розгалужена альвеолярно-трубчаста білково-слизова залоза, що виділяє 60 – 65% усього об'єму слини. Ззовні піднижньощелепну залозу вкриває щільна сполучнотканинна капсула. Часточки залози неоднорідні, що визначається різноманітністю клітин (білкових і слизових), формуючи кінцеві відділи. Слизові клітини великі, конічної форми, зі сплющеним ядром, що знаходиться в основі клітини. Цитоплазма світла і прозора, заповнена секреторними гранулами з муцином. Білкові клітини оточують слизові клітини у вигляді «шапочки» або «ковпачка», внаслідок чого одержали назву «білкових напівліній» [43] (білкового півмісяця – Джіануцці) [46]. У базальній мембрані розміщені міоепітеліальні клітини. Загальна протока піднижньощелепної слинної залози відкривається на дні ротової порожнини за різцями.

Привушна залоза є складною альвеолярною, а під'язикова і піднижньощелепна – альвеолярно-трубчастими залозами [8]. Ацинуси – кінцеві відділи, що у привушній залозі утворені сероцитами, виробляють слину з високим вмістом амілази, глікозаміногліканів і солей [9, 53]. Крім інших функцій, сероцити беруть участь у синтезі антимікробних речовин, таких як лізоцим, лактоферин і пероксидаза [14]. Особливо важливим аспектом функціонування сероцитів є продукція секреторного компонента – глікопротеїну, що відповідає за зв'язування, трансцитоз та виділення в слину секреторного IgA. Останній синтезується плазматичними клітинами, які знаходяться у товщі сполучної тканини, що оточує кінцеві відділи [7, 14, 228].

Відсоткове співвідношення загального об'єму слини, що секретується великими слинними залозами за одну добу у людини, таке: 25 – 35 % припадає на привушні залози, 60 – 65 % – на піднижньощелепні та 5 % – на під'язикові [16].

Привушна залоза продукує слину серозного характеру приблизно 150 – 600 мл за одну добу, що є концентрованою і містить достатньо травних

ферментів, захисних речовин та інших білків, а також макро- та мікроелементів [7, 87]. Необхідно відзначити, що інші слинні залози виробляють переважно рідку, неконцентровану слину. Проте при цьому швидкість секреції слини у всіх залоз практично однакова. Можна зазначити, що зміни складу і властивості змішаної слини прямо пропорційно залежать від функціональної активності привушної залози.

Основна функція слини полягає у забезпеченні підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота. Це наочно відзначається при порушенні діяльності слинних залоз як гіпосалівації, що досить часто супроводжує патологічні стани щелепно-лицьової ділянки [54]. При гіпосалівації хворих турбує постійна сухість слизової порожнини рота, що спричиняє порушення ковтання їжі, призводить до інфекційного ураження слизової оболонки, розвитку карієсу, порушує мову.

Слині відводять цілу низку важливих функцій, основними з яких є: захисна (зокрема, й імунна), травна, видільна, участь у регуляції водно-сольового обміну та ендокринна.

Захисна функція забезпечується численними механізмами. Слина охолоджує їжу з надмірною температурою, чим і перешкоджає термічному ураженню слизової оболонки початкових відділів травної трубки (порожнини рота, глотки, стравоходу та шлунка). Також вона розмочує та розм'якшує їжу, вкриває плівкою слизову оболонку, чим захищає її від механічного пошкодження грубою їжею та полегшує ковтання. Крім того, в ній знаходяться високі концентрації антимікробних речовин: лізоциму, лактоферину та пероксидази, а також низка секреторних імуноглобулінів класу А (sIgA), які перешкоджають адгезії мікроорганізмів до зовнішньої поверхні епітелію слизової оболонки і зубів, а також приводять до злипання мікроорганізмів між собою, що зменшує їх патогенність [134, 151]. Постійне слиновиділення відіграє важливу роль в очищенні слизової, зменшуючи прилипання патогенних мікроорганізмів до поверхні епітелію та зубів, паралельно сприяючи видаленню залишків їжі, що є живильним середовищем для мікробів. Буферна ємність

слини здатна нейтралізувати кислоти й луги, які виділяють патогенні мікроорганізми. Також за рахунок цього вона бере участь у запобіганні демінералізації емалі зубів [16]. За допомогою цих властивостей слини в ротовій порожнині підтримується рН, яка зменшує процес колонізації більшості потенційно патогенних мікроорганізмів. Крім вищезазначеного, буферна ємність слини відіграє значну роль для нейтралізації вмісту шлунка, який іноді може потрапляти до порожнини рота при регургітації, що спостерігається (близько 15 %) у пілотів при польотах [169].

Слина збагачена іонами кальцію, магнію, фосфору і хлору, збільшення концентрації яких можуть зумовлювати переміщення іонів в емаль. Цей процес відіграє важливу роль у процесі дозрівання емалі у дітей після прорізування зубів і робить її твердою, толерантною до виникнення карієсу. Мінералізуюча властивість слини важлива для сталості нормального хімічного складу емалі. При порушенні цілісності емалі та виникненні ранніх стадій карієсу можливий процес її ремінералізації за рахунок вмісту в ній іонів [10].

Наявний у слині епідермальний фактор росту бере участь у забезпеченні підтримання фізіологічного рівня регенерації епітелію і сприяє прискоренню регенерації слизової оболонки як порожнини рота, так і більш каудально розміщених ділянок травного тракту [133].

Ще одна важлива функція слини – травна, яка полягає в забезпеченні процесів механічної обробки їжі, її зм'якшенні та формуванні харчової грудки. До того ж вона вміщує ряд ферментів, які розщеплюють їжу не лише в порожнині рота, але й певний час у шлунку (всередині харчової грудки). Із ферментів, що знаходяться у слині, основне значення мають амілаза, яка розщеплює полісахариди не лише в порожнині рота, а й у шлунку в середині харчової грудки до стану повної інактивації шлунковим умістом; язикова ліпаза, що виконує функцію в початкових процесах розщеплення жирів.

Процес змочування їжі слиною має важливе значення при надходженні сухої їжі, за рахунок цього здійснюються її смакове сприйняття, визначення якісного складу, обволікання спочатку фрагменту їжі, а далі формування

харчової грудки та її проковтування. Пробування їжі на смак має особливе значення в регуляції процесу секреції власне слини (ротова фаза за І. П. Павловим), продукції так званого "апетитного" шлункового соку (мозкова фаза за І.П. Павловим). Це, у свою чергу, істотно впливає на процеси травлення як у порожнині рота і шлунка, так і в інших органах травної системи.

Видільна функція слини забезпечує видалення з організму із слиною великої кількості продуктів обміну речовин, таких як сечова кислота, креатинін, ряду ліків і солей важких металів (СВМ). Процес регуляції водно-сольового гомеостазу пов'язаний із формуванням слини-рідини, в якій наявні іони  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  і низки інших елементів.

Слинні залози, крім добре вивченої екзокринної частини – секреції слини, виконують також ендокринну функцію, що формується їх синтезом ряду біологічно активних гормональних речовин і факторів росту нервів. Майже всі секретуючі біологічно активні сполуки організму надходять не лише в кров, а й у слину. Найважливішими з них у людини є: паротин, який знижує рівень кальцію в крові, чим сприяє заплітінню кісток і дентину, активує гемопоез; епідермальний фактор росту, що підвищує активність проліферації епітелію майже у всіх внутрішніх органах, а також пригнічує шлункову секрецію; калікреїн, який бере участь у розширенні судин і, як наслідок, – зниженні артеріального тиску, збільшує проникність капілярів, стимулює скорочення непосмугованої м'язової тканини внутрішніх органів (матки, кишечника та ін.); ренін – бере участь у зменшенні діаметра судин і збільшенні артеріального тиску; фактор росту нервів, що бере участь у диференціюванні периферичних симпатичних і спинномозкових сенсорних нейронів в онтогенезі [134].

Науковці багатьох країн світу звернули особливу увагу на неспроможність повноцінного функціонування організму за відсутності слинних залоз. На основі аналізу післяопераційного лікування хворих автори встановили, що екстирпація слинних залоз достовірно частіше порівняно з іншими оперативними втручаннями з видалення певних органів призводить до виникнення ряду захворювань шлунково-кишкового тракту. Начастіше (62 %)

ця патологія виникає у хворих, в яких в анамнезі були видалені піднижньощелепні слинні залози, рідше – привушні (21 %). Ураховуючи вищезазначене, можна стверджувати, що слинні залози є надважливою складовою травної системи в цілому [9].

У 1901 році Morano і Vaccarani зробили експериментальне дослідження, де вони видаляли обидві привушні та піднижньощелепні слинні залози, і, як наслідок, всі тварини гинули при «нервових явищах» та зменшенні ваги тіла. Збагатили експеримент тим, що видалені слинні залози пересаджували в черевну порожнину і в результаті досліджень загибель тварин зменшувалася на 50 % (цит. за А. А. Опокіним, 1912) [146].

А. Ф. Коваленко та співавт. [84] провели експериментальні дослідження на щурах з вивчення стану організму після видалення привушних і піднижньощелепних залоз. Після видалення вищезазначених органів у тварин розвивався стан гіпосіалоаденізму або асіалоаденізму, при якому відзначали зміни в системі звапніння тканин, регуляції кровообігу та ендокринної функції. Екстирпація піднижньощелепних залоз у щурів призводить до виражених змін в організмі, а саме: зниження пепсиноутворювальної функції слизової оболонки шлунка, пригнічення активності лужної фосфатази в слизовій оболонці тонкої кишки, зниження активності лужної РНКазы і ДНКазы підшлункової залози, а також зниження активності фосфатази печінки. Після видалення привушних залоз спостерігали менш виражені зміни: знижувалася активність амілази і збільшувалася насиченість білком слизової оболонки тонкої кишки. При видаленні тих чи інших залоз у всіх щурів майже зникав антимікробний бар'єр порожнини рота, а також знижувалася травна функція слинних залоз. Для корекції тваринам в їжу добавляли екстракти СЗ або препарати слини з водою, було зафіксовано відновлення порушених функцій інших органів.

Разом із тим до цього часу серед стоматологів немає єдиної думки про тактику вибору методу лікування при різних запальних і дистрофічних захворюваннях великих слинних залоз [10, 11].

Таким чином, слинні залози забезпечують виконання цілого ряду

різноманітних функцій в організмі людини. Від їх нормальної діяльності залежить не лише функціонування органів порожнини рота і травної системи в цілому, а й ряду інших органів та систем. Вивчення будови і функцій слинних залоз за дії різноманітних, особливо екологічних, чинників істотно полегшить клініцистам пошуки засобів лікування низки захворювань.

## **1.2. Роль мікроелементів у життєдіяльності організму та їх вплив на структурно-функціональну організацію органів і тканин**

У сучасному світі, де активний розвиток багатьох галузей виробництва перебуває на достатньо високому рівні, у довкілля потрапляє надмірна кількість речовин, що пагубно впливають на живі організми. На жаль, ці сполуки, зокрема важкі метали, нітрати, відходи виробництва продукції з пластмас та ще низка інших забруднювачів, акумулюються в повітрі, ґрунті та водоймах і впливають на людину та всі живі організми упродовж тривалого часу [19, 27, 22, 113, 156].

У працях, присвячених проблемам забруднення довкілля, до важких металів ввідносять близько 40 металів періодичної системи Д. І. Менделєєва з атомною масою вище ніж 50 атомних одиниць. Необхідно зазначити, що важкі метали мають високу токсичність щодо живих організмів у відносно низьких концентраціях, а також спроможність до біоаккумуляції та біомагніфікації.

Забруднення довкілля важкими металами відбувається через застосування у виробництвах екологічно недорозвинених технологій [30, 33, 42]. Наявна інформація, що кожен рік із мінеральними добривами надходить від 100 до 600 мг/га важких металів та ціанідів [27, 117]; в міру розчинення добрив значно підвищується рухомість іонів свинцю, міді, ртуті та кадмію [49, 51, 78, 145]. Тотально та повсякденно на людину діє суміш речовин, склад, характер дії та токсичність яких до цього часу невідомі [33, 145].

Забруднення довкілля важкими металами насамперед впливає на дітей.

Як наслідок, йде формування уроджених аномалій, різноманітних захворювань, частіше з хронізацією процесу, відсталості розумового та фізичного розвитку. Необхідно підкреслити, що серед умов, які призводять до формування неповноцінного здоров'я дитячого населення, більшість науковців виділяють екологічне неблагополуччя [30, 37].

Механізм дії сполук важких металів на живий організм складається з місцевої та резорбтивної дії [26, 50, 65]. Місцева дія найчастіше призводить до деструкції тканини, і їх глибина прямо пропорційно залежить від здатності до дисоціації цих сполук. Як наслідок, відбувається процес ущільнення та денатурації білка і відбувається некроз. Резорбтивна дія сполук важких металів полягає в блокуванні функціонально активних груп білків-ферментів і структурних білків. Основне значення полягає в блокуванні сульфгідрильних та тіолових груп, які підтримують біологічну активність більше ніж 50 % білків ферментів; також іноді спостерігається блокування амінних, карбоксильних та інших груп. У цьому патологічному процесі протеїни втрачають багато фізико-хімічних та біологічних властивостей, відмічається дисфункція білкового, вуглеводного та жирового обмінів, що призводить до функціональної й морфологічної нездатності тканин та зменшує поріг сприйняття нормальних і патологічних подразнень [101].

До мікроелементів відносять елементи, наявні в живих тканинах у занадто малих концентраціях – від  $10^{-3}$  до  $10^{-12}$  % [143, 146].

Макроелементи, до яких входить натрій, калій, кальцій, магній, фосфор, сірка, необхідні організму у відносно великій кількості. Безпосереднє відношення до дії ферментів мають незамінні мікроелементи, до яких відносять: залізо, йод, мідь, марганець, цинк, селен, хром, кобальт, молібден та ін., добова потреба в яких не перевищує декількох мілі- чи мікрограм, тобто є майже аналогічною з потребою у вітамінах.

Мікроелементи є екзогенними хімічними речовинами, що відіграють особливу роль у таких важливих процесах, як ріст, розмноження, клітинне дихання, кровотворення, обмін речовин тощо. Власне МЕ – це елементи, які

містяться в організмі людини в слідовій кількості (англ. trace elements) [2, 213, 220]. Мікроелементи з'єднуються з білками організму в специфічні металоорганічні комплексні сполуки, які у свою чергу, є регуляторами біохімічних реакцій. Підвищений уміст мікроелементів у довікллі, в організмі людини може призводити до виникнення патологій із характерними клінічними симптомами, що головним чином пов'язані з порушенням функцій ферментів, до складу яких вони входять чи їх активують.

Також за біологічною роллю в організмі людини елементи умовно поділяють на есенційні та токсичні. Есенційні – це незамінні елементи: мідь, цинк, залізо, марганець, фтор, йод, селен, ванадій, нікель, літій, кобальт, молібден, кремній. Есенційні мікроелементи входять до складу більшості ферментів, гормонів і вітамінів, беруть активну участь у метаболізмі нуклеїнових кислот, синтезі білка, диференціюванні й рості тканин та інших важливих процесах. Токсичні елементи в сучасному світі – основні забруднювачі довіклля [36, 149]. До них відносять свинець, алюміній, кадмій, ртуть та інші. Якщо при гіпомікроелементозах розвиваються хвороби недостатності, то при різноманітних формах взаємодії з токсичними елементами виникають хвороби та синдроми інтоксикації [80].

Труднощі проблеми мікроелементозів полягають у тому, що есенційні елементи за певних умов можуть формувати токсичні реакції. Також елементи, що створюють низку токсичних аномалій у різних середовищах, характеризуються як токсичні за певних дозувань та експозиції, можуть одночасно бути есенційними елементами, які є корисними і навіть життєво важливими. Усі життєво необхідні елементи набувають токсичності при певному дозуванні, і ця різниця між позитивними та небезпечними концентраціями може бути незначною. Ці підтверджувальні аспекти були відомі навіть стародавнім лікарям, про що може свідчити вислів Парацельса: «Все є отрута і ніщо не позбавлене отруйності. Отрута від ліків відрізняється лише дозою» [132].

Як антропогенне забруднення довіклля, так і дефіцит есенційних



мікроелементів зі складу важких металів викликає особливу настороженість своїм негативним впливом на здоров'я різних верств населення та нації в цілому [6, 15, 30, 33].

Учені багатьох країн світу неодноразово підкреслювали, що серед різноманітних хімічних забрудників довкілля особливу роль відіграють важкі метали, це аргументується їх високою токсичністю та шкідливістю для здоров'я людей, а також великою поширеністю у навколишньому середовищі [2, 107]. Відомий той факт, що на території в безпосередній близькості від промислових підприємств формуються зони з надмірним умістом свинцю, кадмію, нікелю, цинку тощо, і в той самий час у процесі водного та повітряного перенесення вищезазначених токсикантів можуть забруднюватися ділянки територій, розміщених на значній відстані.

Щодо даних Т. А. Головкової [49], важкі метали завжди визначаються в повітрі та воді багатьох регіонів України у концентраціях, які в основному не перевищують ГДК, але у 10 – 27 разів вищі за фонові величини. При активних спостереженнях із 1996 до 2001 року зафіксовано збільшення кількості важких металів у питній воді в 1,5 – 32 рази, особливо Cd, Cr, Co та Pb.

Спираючись на статистичні дані та публікації міжнародних організацій, зниження здоров'я популяції за рахунок споживання недоброякісної питної води зіставляють із втратами від стихійних лих, голоду та інших глобальних змін природи [157]. Відповідно до даних ВООЗ понад 500 мільйонів осіб в усьому світі щорічно хворіють від споживання неякісної умовно питної води. Основна роль в отруєнні води належить важким металам [140].

Дисбаланс МЕ є основою для розвитку мембранотоксичного та ферментативного ефектів змін структури та функції клітин, дисбіозу мікрофлори організму, значної активації процесів перекисного окиснення ліпідів, підвищення адгезії, зміни регуляції експресії та клітинного транспорту основного комплексу гістосумісності [61, 95].

Відомо, що основним шляхом надходження важких металів до організму є шлунково-кишковий тракт, найбільш уразливий до дії несприятливих

екзотоксикантів [2, 109]. Зафіксовано, що спектр екологічного впливу на молекулярному, клітинному, тканинному та системному рівнях прямо пропорційно залежить від концентрації й часу експозиції токсичної речовини, а також поєднання її з іншими факторами, попереднього стану здоров'я та імунологічної реактивності [2, 5, 95]. Особливо важливу роль відіграє генетично обумовлена чутливість до впливу різноманітних ксенобіотиків.

Отже, необхідно підкреслити, що мікроелементний гомеостаз може мати негативні наслідки при недостатньому надходженні есенційних МЕ чи навпаки надмірному надходженні токсичних МЕ [143].

У сучасній літературі з'являється значна кількість наукових праць щодо біомоніторингу металів [27, 29], важливої ролі окремих макро- та мікроелементів у зумовленні порушень здоров'я як дорослого, так і дитячого населення [2, 3], аналізу мікроелементного спектра певних хвороб [187, 190, 193], контакту їх із генним апаратом [225] та імунною системою [49, 190].

Оцінюючи можливості концентрацій макро- та мікроелементів у біосубстратах, принциповості набуває їх нормативне значення. Доречно відзначити, що ці величини за багатьма МЕ, за даними різних авторів, істотно відрізняються [120]. На думку деяких дослідників, основною причиною є варіабельність у методах їх визначення і навіть у принципах трактування одержаних результатів [143, 148].

Останнім часом наукова література насичується даними про функціональні відмінності майже всіх макро- та мікроелементів та проходження гіпо- чи гіперелементозів, що дає можливість інтерпретувати також деякі особливості їх сумісної взаємодії [35, 37, 49, 51].

Цинк, як відомо з літературних даних, міститься в простетичних групах понад 80 ферментів і навіть – алкогольдегідрогенази, ДНК- та РНК-полімерази, карбоксипептидази. Значний вплив щодо трансляції генетичної інформації належить саме цинковмісним білкам – понад 20 ДНК- та РНК-полімеразам та 200 білкам, які містять цинк та керують генетичними процесами які фактори

транскрипції [2, 109, 186]. В організмі людини найбільш високий уміст цинку у клітинах з ендокринною функцією та інших цитологічних структурах, для яких повсякденне функціонування залежить від підтримання високої активності ферментативних систем. Цей елемент бере основну участь в активації АТФ та ферментних реакцій у клітинах, від яких прямо залежить засвоєння глюкози [188].

Т. Д. Здольник та співавтори [77] підкреслюють, що сполуки цинку, які потрапляють у шлунково-кишковий тракт у надмірній кількості, спричиняють місцеву токсичну дію на слизову кишківника. Як наслідок, відбуваються зниження всмоктування глюкози та підвищення секреції ферментів ентероцитами. Крім того, місцевий токсичний ефект особливо виражений у хлориду цинку. Останній характеризується загальнорезорбтивною дією щодо прояву панкреотоксичної патології. Збільшення цинку призводить до накопичення цього елемента в аорті, серці, печінці. Паралельно з цим зменшується кількість вмісту міді в серці, аорті, надниркових залозах, печінці та м'язах. Зменшений уміст цинку може бути проявом надлишкового надходження в організм міді, кадмію та свинцю, що є його функціональними антагоністами [2, 144, 148]. Дефіцит цинку призводить до накопичення вищезазначених елементів [19]. Але, порівнюючи з іншими мікроелементами, цинк є елементом, у якого токсична дія менш виражена [99].

Мідь, як відомо, є незамінним мікроелементом та життєво необхідним для нормальної здорової людини. Кількість міді в організмі людини становить близько 100 мг із добовою потребою 4 – 5 мг [3]. Основні біохімічні властивості міді залежать від її ролі у складі мідьвмісних металоферментів. Цей елемент формує міцні статичні зв'язки з ферментами і є їх функціональним компонентом [132]. У сучасній літературі описується більше 20 таких ферментів. Наприклад, у процесі репаративного остеогенезу мідь відіграє важливу роль щодо припинення кровотечі (входячи до складу факторів згортання крові V і VIII), утворення ангіогеніну, який є індуктором ангіогенезу, створення поперечних зв'язків між молекулами тропоколагену при формуванні

ретикулофіброзної та пластинчастої кісткових тканин (основна складова лізилоксидази, що бере активну участь в окисному дезамінуванні лізину і гідроксилізину) [138, 153], а також каталізує ферментні процеси в остеогенних клітинах, впливаючи на підтримання рівня їх диференціювання [154].

Збільшення концентрації міді в клітинах може призвести до активізації прооксидантної системи, внаслідок чого утворюються активні форми кисню, які у свою чергу, активують перекисне окиснення ліпідів, що входять до складу мембран, і пряме окиснення білків; руйнації молекули ДНК та РНК. При збільшенні міді пригнічується активність цитохромоксидази та аміноксидази, що призводить до зниження активності дії певних ферментів і кофакторів, які, у свою чергу, містять сульфгідрильні групи (глутатіон, ліпоєва кислота) [4]. Токсичність міді проявляється в близькій спорідненості іонів  $\text{Cu}^{2+}$  до SH – груп білків, пептидів та амінокислот, активації окисно-відновних процесів у системі  $\text{Cu}^{2+} - \text{Cu}^+$ , перетвореннями комплексоутворення із численними азото- і киснеутримувальними біогенними лігандами [156].

За підтвердженнями ВООЗ (1980) одним з основних токсикантів – забруднювачів довкілля – є свинець. Останній відомий людству як політропний токсин [162], що уражає серцево-судинну, кровотворну, ендокринну, нервову, травну, сечовидільну системи [2, 64, 69]. На сьогодні поставлені завдання щодо нормалізації у довкіллі кількісного вмісту свинцю та його поєднання з іншими металами [49, 129]. Зокрема, біогеохімія свинцю обумовлена антропогенним фактором. Мабуть, немає місця в Україні, де б свинець не відігравав основної ролі як антропогенний полютант із групи важких металів, що прямо залежить від індустріального забруднення та викидів автомобільного транспорту, основою палива якого є етилований бензин [157, 160]. Для біологічного значення свинцю важливо підкреслити його високу токсичність, можливість проникати всередину організму та акумулюватися в ньому, проявляючи політропну дію [15, 161].

Під час взаємодії високих доз вищезазначеного елемента, свинцевому токсикозі, уражаються насамперед органи серцево-судинної та системи

кровотворення (швидкий розвиток артеріальної гіпертензії й атеросклерозу, анемії), нервова система, нирки та сперматогенез [230]. Виявляються патологічні зміни в порфіриновому обміні (ДАЛК, уробіліноген), ретикулоцитоз. На жаль, більш сприятливими до дії свинцю є діти, у науковій літературі відображений достатній матеріал щодо його впливу на нейропсихічний розвиток дітей. Наявні дані, що надлишок свинцю в організмі сприяє зниженню вмісту життєво важливих елементів (Ca, Fe, Zn і Se). Необхідно звернути увагу на те, що свинець є одним із найбільш токсичних серед важких металів, його прооксидантні ефекти, а саме інгібіція антиоксидантів, більш характерні при гострих проявах отруєння [109]. На перших етапах отруєння свинцем спостерігається швидке автоокиснення 5-амінолевулонової кислоти з подальшим збільшенням утворення вільних радикалів, наявністю патологічної течії мітохондріального кальцію та інгібуванням антиоксидантних систем [157]. При комбінованому впливі солей кадмію і свинцю на організм експериментальних тварин показники антиоксидантної та детоксикаційної систем за інтенсивністю істотно зменшуються [49]. Свинець прогресивно накопичується при дефіциті кальцію та цинку, що й поглиблює недостатність цих елементів [129].

Організм людини сприймає свинець, більша частина якого надходить із харчовими продуктами, а також із питною водою, менша – з повітрям, та ще менша надходить при палінні. Основним джерелом надходження сполук свинцю в атмосферу є антидетонаторні алкілсвинцеві присадки до автомобільного та авіаційного палива [30, 70], викид яких щороку становить близько 400 000 тонн [77, 78].

Отже до утворення механізмів патохімічно-токсичної дії свинцю відносять: конкурентне витіснення свинцем з обміну металів-біотиків (заліза, міді, цинку тощо); блокування низки ферментів унаслідок інгібіції сульфгідрильних груп [157]; патологію функції клітинних мембран унаслідок посилення в них вільнорадикальних процесів [15, 157]. Одними з перших пошкоджуються мембрани еритроцитів та ендотелію судин, паралельно

відбуваються аналогічні зміни і в деяких сполучнотканинних структурах та гладком'язових клітинах [159, 200].

Марганець виконує дуже значні функції в метаболізмі клітин, оскільки він входить до складу активного центру більшості ферментів, переважно супероксиддисмутази, які протекціонують організм від негативного впливу перекисних радикалів. Необхідно зазначити, що марганець і, особливо, цинк належать до елементів із наявною гіпохолестеринемічною та антиатеросклеротичною дією [15]. Великі концентрації Mn містяться в кістках та печінці, у легенях і міокарді його кількість менша.

У наслідок надходження марганцю до організму відбувається його накопичення в печінці, селезінці, кістках, меншою мірою – у серці, аорті, надниркових залозах і нирках. Необхідно зазначити, що надмірний уміст марганцю зменшує кількість магнію та міді [109, 34].

Хром відіграє певну роль у регуляції вуглеводного обміну, нормальної діяльності міокарда та судин. Важливо підкреслити, що виключно тривалентний хром виявляє біологічну активність. У процесі навантаження на організм людини техногенним хромом виникає зростання захворювань дихальної системи, органів травлення, розвиваються інфекційні та алергічні захворювання [75]. При хронічному впливі хрому можливий розвиток канцерогенного, гонадотоксичного та нефротоксичного ефектів [83].

Сучасна наукова література накопичує все більш науково обгрунтовані та апробовані результати щодо ролі мінеральних елементів у діяльності певних органів, систем та організму в цілому [3, 49]. Багато праць присвячено дослідженню окремих ізольованих мікроелементозів, які в сучасному екологічному стані майже не спостерігаються. Більш значну роль відіграє комбінована акумуляція важких металів. На жаль, ще не повною мірою вивчений віковий аспект впливу мікроелементів на організм людини і тварин, зокрема при їх підгострій та хронічній діях, проте певні органи залишаються поза увагою вчених. А саме вплив солей важких металів на слинні залози вивчався в основному в умовах мономікроелементозів, невичерпно досліджені

механізми адаптації тканин слинних залоз до дії екзотоксикантів, не сформовані методи профілактики та корекції.

У науковій літературі є дані щодо впливу важких металів на слинні залози. Ці праці стосуються токсичного впливу важких металів, зокрема їх ізольованого впливу як монотоксикантів. Літературні дані щодо їх впливу на організм у цілому та морфофункціональний стан СЗ поодинокі. Саме тому набуває актуальності вивчення будови та функцій СЗ за умов комбінованого впливу солей важких металів у віковому аспекті, що й стало темою нашого дослідження.

Основні результати цього розділу опубліковані у праці [25].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика експериментального матеріалу

Для досягнення мети та поставлених задач, проведений експеримент 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 ПЩСЗ цих тварин і людини.

До початку експерименту тварин усіх серій утримували на звичайному харчовому раціоні в умовах, що відповідають Санітарним правилам створення, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв) від 06.04.73 р. с доповненням від 04.12.78 р. до Наказу МОЗ СРСР № 163 від 10.03.66 року «Про добові норми харчування тварин та продуценти». Усі досліді на тваринах проводили 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.

Згідно з даними до Доповіді про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у воді та ґрунті північної частини Сумської області перевищено гранично допустимі концентрації марганцю, заліза, міді, цинку і свинцю [58, 59].

Для контролю надходження до організму тварин потрібних концентрацій солей важких металів вони були розчинені у питній воді. Вологість корму становила 3 – 5 %, а решту необхідної кількості води тварини отримували із пристрою безперервної подачі води у необмеженій кількості (тобто у межах



фізіологічних потреб – приблизно 30 – 35 мл за одну добу для кожної тварини). Щури контрольної групи одержували звичайну питну воду, якісний показник якої відповідав санітарним нормам і правилам.

У тварин була оглянута слизова оболонка присінка та власне порожнини рота. У ході постійного нагляду за тваринами слизова оболонка вільної та прикріпленої частин була блідо-рожевого кольору без порушення цілісності, достатнього зволоження, без ознак патологічних змін.

## **2.2. Методика проведення експерименту**

Щурів було поділено на 2 серії: контрольну та експериментальну (табл. 2.1).

Контрольну серію становили 18 щурів молодого, зрілого та старечого віку: по 6 тварин віком 4 – 6 місяців вагою ( $169,16 \pm 5,103$ ) г, 7 – 9 місяців вагою ( $279,99 \pm 8,014$ ) г та 20 – 22 місяці вагою ( $309,98 \pm 10,88$ ) г, які отримували звичайну питну воду та їжу в межах добової фізіологічної потреби.

Тварини експериментальної серії були поділені на 4 групи:

I експериментальна група – молоді щури віком 4 – 6 місяців (вік прогресивного росту), які були поділені на 2 підгрупи: I підгрупа – тварини, які споживали упродовж одного місяця питну воду із солями важких металів у концентрації, що визначається в 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 [58, 59]; II підгрупа – щури, які одержували воду з такими самими солями важких металів упродовж 2 місяців;

II експериментальна група – тварини зрілого віку (віку стабільного росту), які також були поділені на 2 підгрупи залежно від терміну проведення експерименту з додаванням до питної води солей важких металів;

III експериментальна група – щури 20 – 22-місячного старечого віку (регресивного росту), яких теж було поділено на 2 підгрупи: I підгрупа – тварини, які споживали воду із солями важких металів упродовж 1 місяця, та II

підгрупа – 2 місяці;

IV експериментальна група – щури молодого, зрілого та старечого віку, яким проводилася спроба корекції морфофункціональних змін піднижньощелепної слинної залози препаратом Діаліпон. 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.

Ураховуючи механізми впливу підвищеної концентрації солей важких металів на організм, а також виражених антиоксидантних властивостей альфа-ліпоєвої кислоти, що входить до складу препарату, ми обрали фармакологічний препарат Діаліпон із метою визначення корекційних властивостей морфологічних змін у ПЩСЗ під впливом мікроелементозу організму. Виробник коректора – провідна вітчизняна фармацевтична компанія – «Фармак».

Для дослідження можливості корекції морфологічних змін у ПЩСЗ щурів, викликаних надмірним надходженням солей важких металів, вводили коректор у черевну порожнину 1 раз на добу повільно дозою 60 мг/кг упродовж 30 та 60 діб відповідно до термінів експерименту. Один мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 58,382 мг, що відповідає 30 мг альфа-ліпоєвої кислоти у перерахунку на 100 % речовину.

Коректор входить до фармакологічної групи засобів, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. Зареєстрований в Україні від 24.03.2009 р., номер реєстраційного посвідчення UA/0794/01/01.

Доза розраховувалася згідно з рекомендаціями Р. С. та Ю. Р. Риболовлевих (1979) [135]. Використовували таку формулу розрахунку:

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

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

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

Доза Діаліпону для людини – 60 мг/кг (згідно з інструкцією до застосування препарату Діаліпон®).

Тварин I, II та III експериментальних 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.

Для одержання результату впливу коректора щурів IV експериментальної 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. Після евтаназії (під наркозом) знімали шкіру та інші анатомічні елементи з антеролатеральної поверхні ший. Після цього чітко візуалізувалися під'язикова, піднижньощелепна, привушна та позаорбітальна слинні залози (рис. 1).

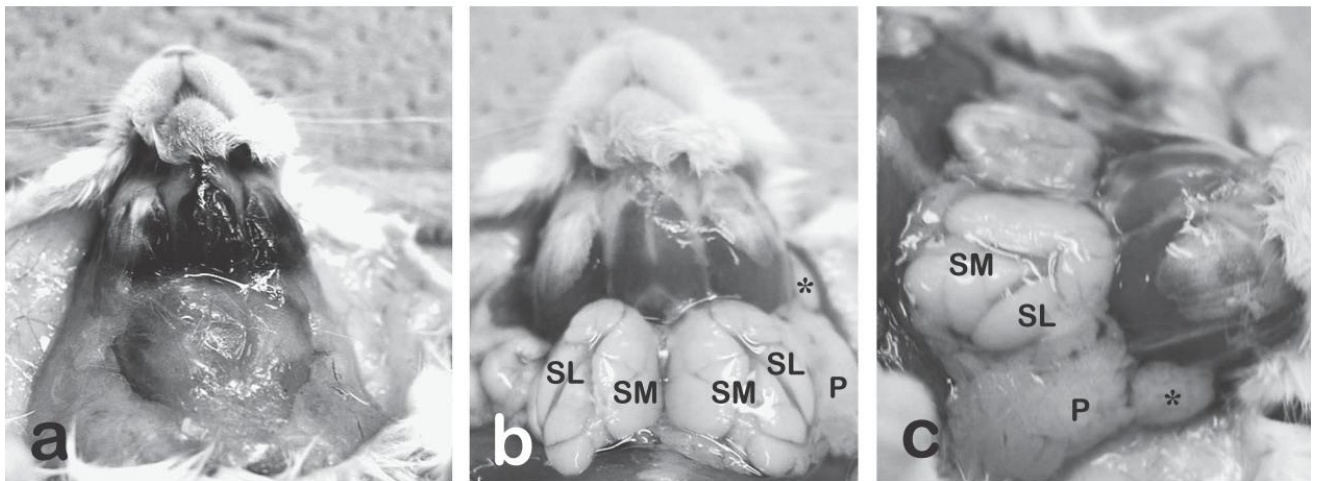


Рисунок 1. Доступ до слинних залоз статевозрілого щура на передньобічній поверхні ший: SL – під'язикова; SM – піднижньощелепна; P – привушна слинна залози

Таблиця 2.1

## Структура експерименту

I серія (контрольна)							
	Віковий період	Молоді	Зрілі	Старі	Разом		
	Інтактні щури	6	6	6	18		
II серія (експериментальна)							
Група	Термін спостереження		1 доба	7 діб	14 діб	21 доба	Разом
I	віковий період	підгрупа залежно від терміну експерименту					
	Молоді щури	I (30 діб)	6	6	6	6	24
		II (60 діб)	6	6	6	6	24
II	Зрілі щури	I (30 діб)	6	6	6	6	24
		II (60 діб)	6	6	6	6	24
III	Старі щури	I (30 діб)	6	6	6	6	24
		II (60 діб)	6	6	6	6	24
IV (корекція Діаліном)	Молоді щури	I (30 діб)	6				6
		II (60 діб)	6				6
	Зрілі щури	I (30 діб)	6				6
		II (60 діб)	6				6
	Старі щури	I (30 діб)	6				6
		II (60 діб)	6				6
Загалом тварин							198

### 2.3. Методи дослідження

Використовувалися такі методи дослідження:

**1. Органометрія.** 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 та товщини – за допомогою цифрового штангельциркуля з точністю до 0,1 мм. Об'єм залози вираховували за допомогою градуйованої пробірки (за об'ємом витісненої рідини у пробірці).

**2. Мікроскопічне дослідження.** Для гістологічного дослідження брали піднижньощелепну слинну залозу, фіксували її у 10 % розчині нейтрального формаліну або розчині Боуїна впродовж 24 годин. Результати були зафіксовані у протоколах забору матеріалу. Виготовлення парафінових блоків здійснювали за загальноприйнятою методикою [46]. На санному мікротомі МС-2 отримували парафінові серійні зрізи товщиною 7 – 9 мкм, що проходили через центр, субкапсулярну та проміжну ділянки залози, забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном, Гоморі та ШИК-реакцією. Оцінювали будову сероцитів, мукоцитів (їх ядер, цитоплазми, секреторних гранул), півмісяців Джіануцці, просвіту проток та їх епітеліоцитів, стан мікроциркуляторного русла.

**3. Морфометрія.** Виготовлені гістологічні препарати досліджували й фотографували за допомогою цифрової системи виведення зображення «SEO Scan ICX 285 AK-F ІЕЕ-1394». У середовищі комп'ютерної морфометричної програми «SEO Image Lab 2,0» аналізували зображення мікропрепарату, визначали середні значення морфометричних показників: зовнішній діаметр (Дз) кінцевих відділів, діаметр просвіту (Дп) кінцевих відділів, висоту епітеліоцитів (Ве) кінцевих відділів, Дз, Дп та Ве вставних, посмугованих і гранулярних проток. Проводили статистичне оброблення одержаних результатів за загальноприйнятою методикою [98].

**4. Хіміко-аналітичний аналіз.** Вилучені залози зважували з точністю до 0,001 г на лабораторних вагах ВЛР-200М, спалювали в муфельній печі за

температури 450 – 500 °С упродовж 48 годин до озолення. Після зважування попелу обчислювали загальну кількість мінеральних речовин. Отриману золу розтирали у ступці та розчиняли у 2 мл 10 % хімічно чистої соляної та 1 мл азотної кислот, доводили до кипіння, після цього розбавляли бідистильованою водою до об'єму 10 мл. Вибір методу атомізації ґрунтувався на концентрації елемента в розчині. Методом полуменевої атомізації на атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою 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). Вимірювання та розрахунки проводили з використанням програми AAS-SPECTR.

**5. Сканувальна електронна мікроскопія.** Цей метод дослідження використовували лише на 24-й день реадаптації. Шматочки ПЩСЗ 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 та абсолютному ацетоні матеріал заливали сумішшю епоксидних смол епон-аралдит. ПЩСЗ приклеювали на столик струмопровідним клеєм і напилювали сріблом у стандартній вакуумній установці типу ВУП-5. Сканувальну електронну мікроскопію здійснювали на мікроскопі «РЭМ 106-И». Вивчений матеріал документували у вигляді цифрових фотографій.

**6. Статистична обробка.** Одержані цифрові дані обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням програми «ATESTAT» 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.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### **3.1. Характеристика піднижньощелепної слинної залози щурів контрольної групи у віковому аспекті**

У щурів піднижньощелепна слинна залоза парна, вкрита щільною сполучнотканинною капсулою, має однорідний блідо-жовтий колір та гладеньку поверхню. З обох боків залози тісно прилягають уздовж серединної лінії та займають більшу частину вентральної поверхні шиї. Дорсолатерально до залози прилягає велика під'язикова слинна залоза. Піднижньощелепна протока відходить від краніолатеральної частини залози, проходить вентральніше привушної протоки разом із протокою великої під'язикової залози нижче щелепно-під'язикового м'яза, відкриваючись самостійним отвором на під'язиковій складці. Піднижньощелепні залози відносять до складних альвеолярно-трубчастих залоз змішаного типу, проте більша частина секреторних відділів належить до білкового (серозного) типу. Слизові кінцеві відділи залози зазвичай охоплюються білковими півмісяцями (півмісяці Джіануцці). Піднижньощелепні залози характеризуються добре розвиненою системою проток.

У серії контрольних тварин відбувається збільшення всіх розмірно-вагових показників піднижньощелепних слинних залоз порівняно з кожним попереднім терміном спостереження. Так, маса піднижньощелепної слинної залози варіює в межах від 391,2 до 718,5 мг, об'єм залози – від 177,4 до 415,4 мм<sup>3</sup>, довжина – від 8,5 до 11,5 мм, ширина – від 7,1 до 9,4 мм, товщина від 3,5 до 4,5 мм (рис. 3.1.1).

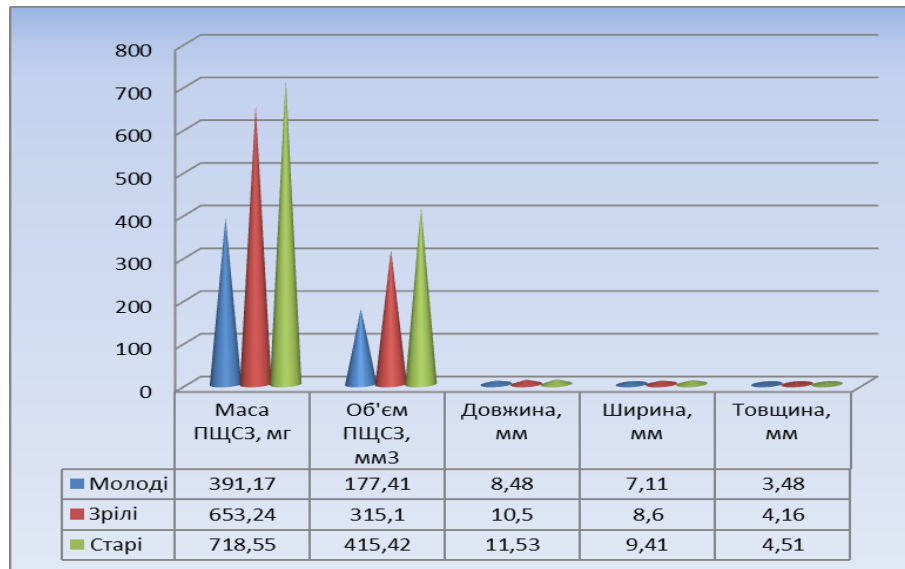


Рис. 3.1.1. Органометрична характеристика піднижньощелепних залоз інтактних щурів (n = 6).

У інтактних щурів кінцеві відділи усіх слинних залоз мають типову будову і представлені ацинусами. Клітини, які їх утворюють, за морфологічними ознаками пов'язані з секретом, що виділяється. Їх поділяють на 2 типи: сероцити (білкові клітини) та мукоцити (слизові клітини). Білкові клітини утворюють білкові відділи, мукоцити – слизові відділи, а змішані кінцеві відділи сформовані обома типами клітин.

Клітини білкових кінцевих відділів мають невеликі розміри, пірамідальну форму, центрально розміщене округле ядро, базофільну цитоплазму. Апікальна частина сероцитів вузька, видається у просвіт кінцевого відділу, містить ацидофільні секреторні гранули. Бічні поверхні клітин, які утворюють ацинус, щільно притиснуті одна до одної й межу між окремими клітинами не завжди чітко видно (рис. 3.1.2).

Клітини слизових ацинусів більші за сероцити, мають сплюснені ядра, світлу комірчасту цитоплазму. Змішані відділи утворені двома шарами клітин: внутрішнім шаром сформованим мукоцитами, зовнішнім - сероцити утворюють півмісяці Джіануцці (т. зв. «ковпачок»). Змішаний ацинус щурів контрольної групи складається із 10 – 18 великих серомукозних клітин – більші за розмірами



слизові клітини займають центральну частину ацинуса, дрібніші серозні клітини на периферії охоплюють мукоцити у вигляді півмісяців.

Ядра сероцитів мають сферичну форму й розміщені ближче до базальної частини клітин. У ядрах міститься одне або два порівняно великих інтенсивно забарвлених ядерця.

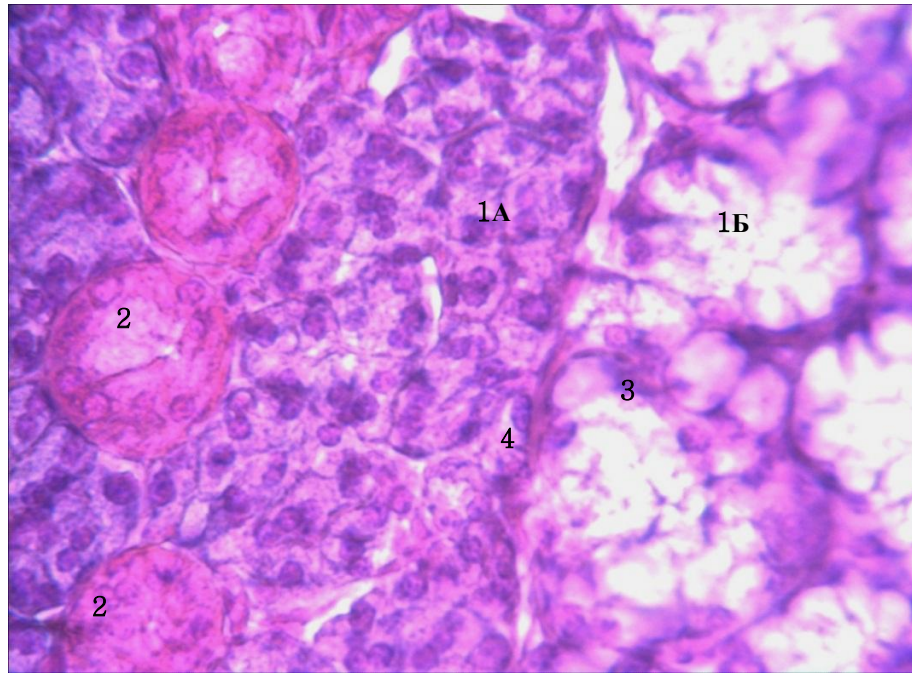


Рис. 3.1.2. Піднижньощелепна слинна залоза інтактного щура молодого віку. Забарвлення за Гоморі. 1 – ацинуси: А – серозні, Б – змішані; 2 – посмуговані протоки; 3 – півмісяці Джіануцці, 4 – міжчасточкова сполучна тканина. (Зб. х 400)

У всіх видах ацинусів виявляються міоепітеліоцити, здатні до скорочення. Вони зірчастої або сплющеної форми, розміщені між базальною мембраною та секреторними клітинами, охоплюють ацинус своїми відростками. Міоепітеліоцити епітеліального походження, сприяють виділенню секрету з ацинусів та беруть участь в утворенні базальної мембрани.

Секрет епітеліальних клітин спочатку виділяється у просвіт ацинуса, після цього через вставні і посмуговані вивідні протоки потрапляє в міжчасточкові та головну протоку залози.

Внутрішньочасточкові вставні протоки мають вузький просвіт, вистелені кубічним епітелієм із базофільною цитоплазмою, часто розгалужені. Зовні протока оточена міоепітеліоцитами. Вставні протоки виявляються переважно у серозних кінцевих відділах (рис. 3.1.3).

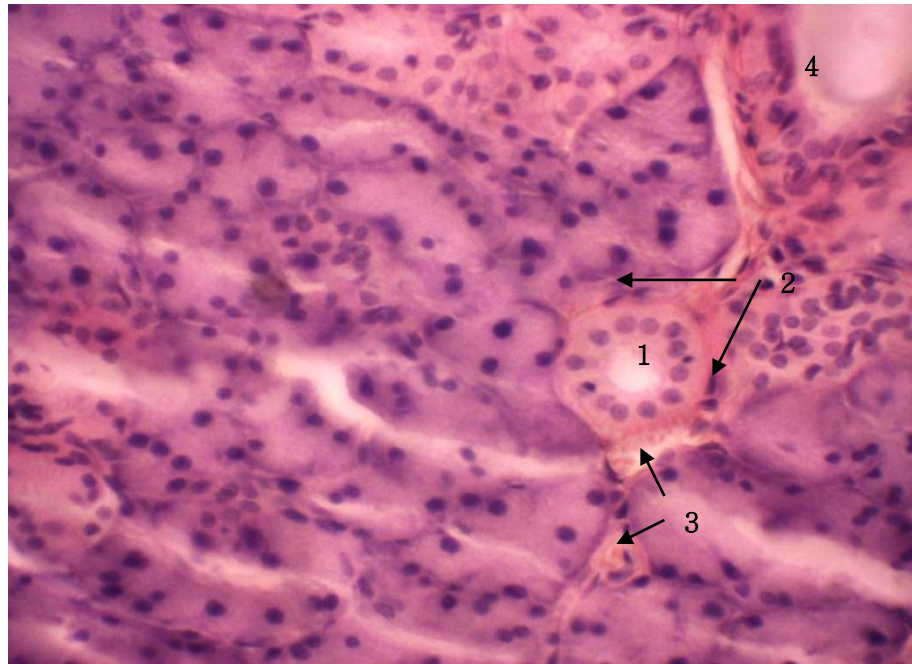


Рис. 3.1.3. Піднижньощелепна слинна залоза інтактного щура зрілого віку. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – вставна протока; 2 – міоепітеліоцити; 3 – гемокапіляри; 4 – міжчасточкова вивідна протока. (Зб. х 400)

Посмуговані протоки мають більший діаметр, вистелені одношаровим призматичним епітелієм з оксифільною цитоплазмою, в якій помітна базальна посмугованість. Вставні протоки оточені міоепітеліоцитами, посмуговані – лише в деяких випадках. У міжчасточкових протоках при наближенні до вивідного отвору потовщується стінка, збільшується діаметр, вистилка змінюється спочатку на двошаровий кубічний, потім – на багат шаровий кубічний епітелій і багат шаровий плоский епітелій у ділянці гирла. У щурів, окрім посмугованих проток, виділяють гранулярні відділи, у клітинах яких виявляються добре розвинений комплекс Гольджі та трипсиноподібні гранули.

Вважається, що гранулярні відділи у тварин частково виконують ендокринну функцію.

Міжацинозні проміжки зайняті пухкою сполучною тканиною і містять кровоносні судини, вивідні протоки залоз. Міжчасточкові протоки лежать у сполучнотканинних септах між часточками і зливаються у загальну протоку залози. Навколо проток розміщена пухка сполучна тканина, у якій містяться кровоносні капіляри, значна кількість жирової тканини (рис. 3.1.4).

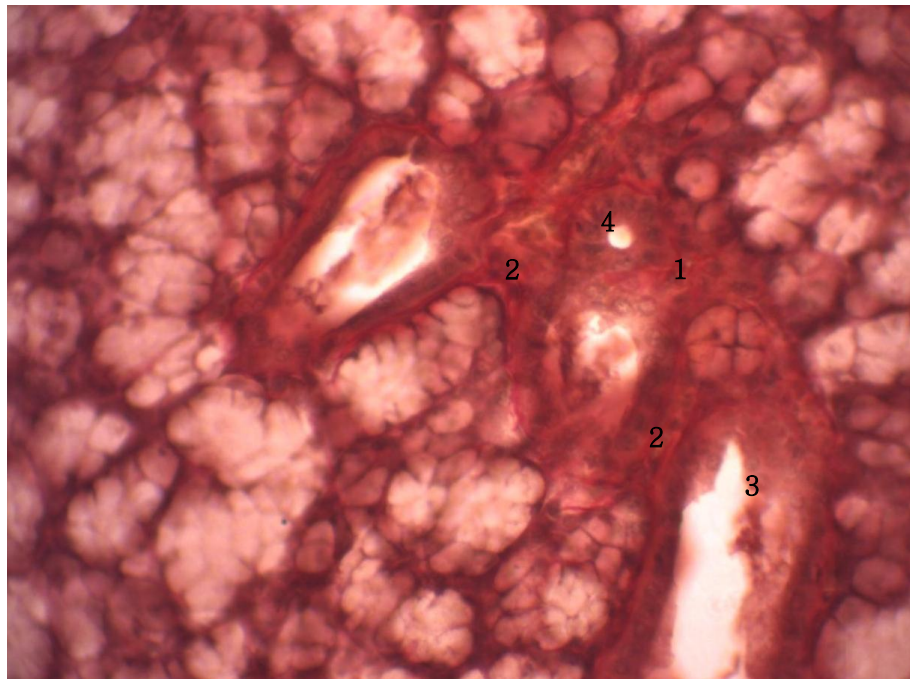


Рис. 3.1.4. Піднижньощелепна слинна залоза інтактного щура зрілого віку. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – пухка волокниста сполучна тканина, 2 – гемокапіляри, 3 – міжчасточкова протока, 4 – вставна протока із секретом. (Зб. х 400)

Загалом, морфологічна різниця між будовою ПЩСЗ щурів молодого та зрілого віку незначна. Тканина ПЩСЗ щурів молодого віку містить ацинуси округло-овальної форми з тонкими прошарками сполучної тканини, в яких переважають високі гландулоцити зі світлою зернистою цитоплазмою. Серозні клітини мають менший розмір, невеликі ядра та формують ацинуси у вигляді

«острівців».

ПЩСЗ щурів зрілого віку характеризується розширенням прошарків строми між ацинусами, деяким зниженням висоти гландулоцитів, підвищеною хромністю ядер. Також незначно зменшується кількість «острівців» та збільшується кількість слизоутворювальних клітин.

Загальна будова ПЩСЗ залишається незмінною упродовж життя незалежно від вікового періоду.

У тварин старечого віку (рис. 3.1.5) відзначається зміна співвідношення між серозними та слизовими кінцевими відділами на користь останніх. Зміна структури призводить до зміни функціонального стану: у слині знижується кількість ферментів, збільшується кількість слизу. З'являються клітини з ознаками дегенерації великого розміру з різко еозинофільною цитоплазмою, пікнотичним ядром. Відбувається розростання сполучної тканини у капсулі, навколо судин, проток, між часточками. Частково залозистий компонент заміщується жировою клітковиною.

При проведенні морфометричних досліджень піднижньощелепної залози у щурів різних вікових серій визначали в кінцевих відділах, вставних та посмугованих протоках наступні показники: зовнішній діаметр (Дз), діаметр просвіту (Дп) і висоту епітеліоцитів (Ве) отримані параметри яких відображені в рис. 3.1.6.

На електронних сканограмах ПЩСЗ щурів зрілого віку помітне незначне розширення проміжків між часточками та ацинусами, обумовлене більшим розвитком сполучної тканини. На периферії ацинусів виявляються міоепітеліоцити сплющеної форми, розміщені між базальною мембраною та секреторними клітинами, що охоплюють ацинус своїми відростками. Паренхіматозний компонент залози диференційований, ацинуси чітко окреслені (рис 3.1.8).



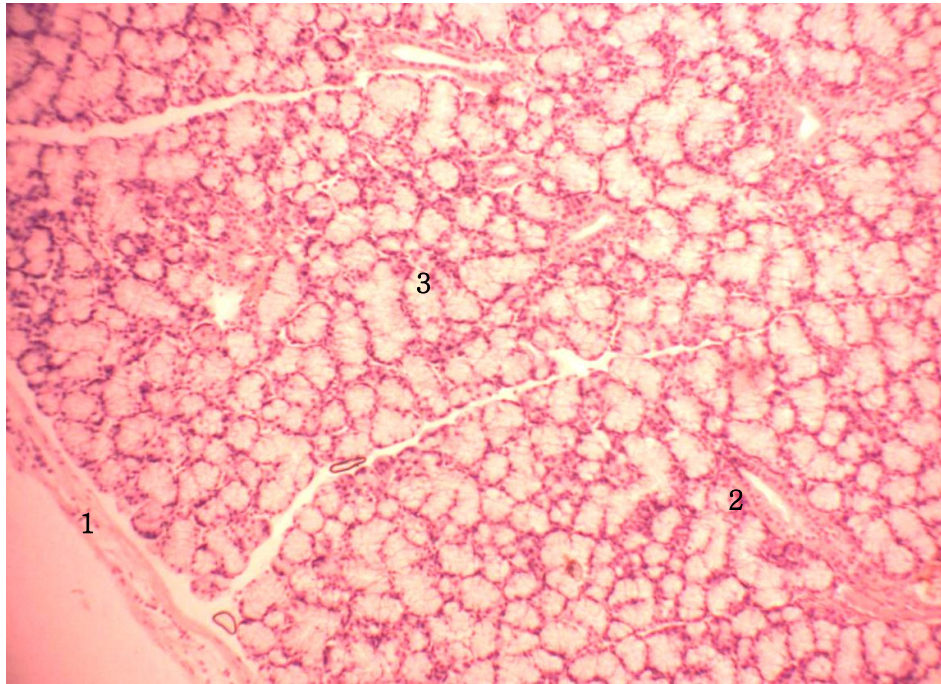


Рис. 3.1.5. Піднижньощелепна слинна залоза інтактного щура старечого віку. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – капсула; 2 – міжчасточкова вивідна протока; 3 – слизові кінцеві відділи. (Зб. x 100)

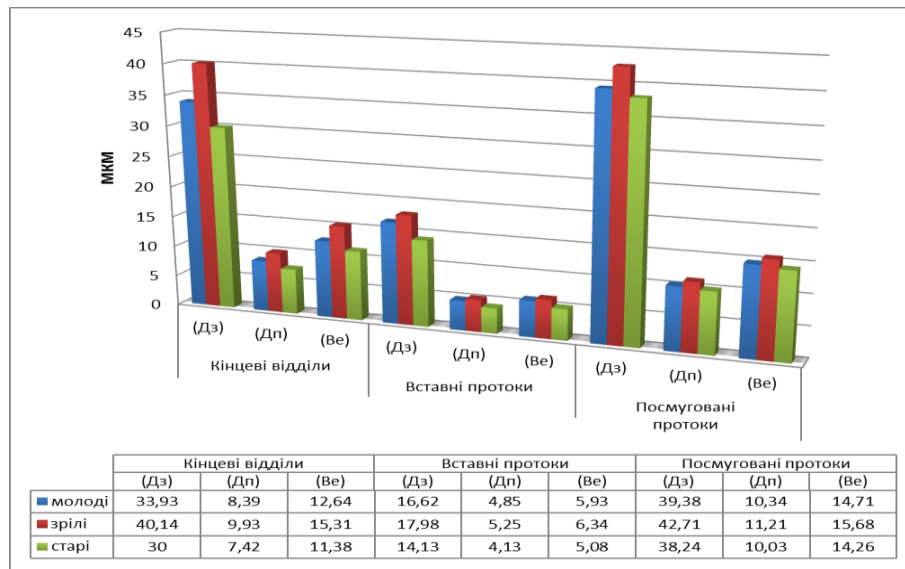


Рис. 3.1.6. Морфометричні показники піднижньощелепних залоз інтактних щурів різних вікових груп, мкм (n = 6).

На електронних сканограмах ПЩСЗ тварин старечого віку відзначається розростання сполучної тканини у капсулі, навколо судин, проток, між часточками. Співвідношення між серозними (білковими) та слизовими кінцевими відділами на користь останніх. Серед клітин залоз з'являються клітини з ознаками дегенерації. Міжчасточкові та посмуговані протоки дещо розширені, виявляються розширені венозні судини (рис. 3.1.9).

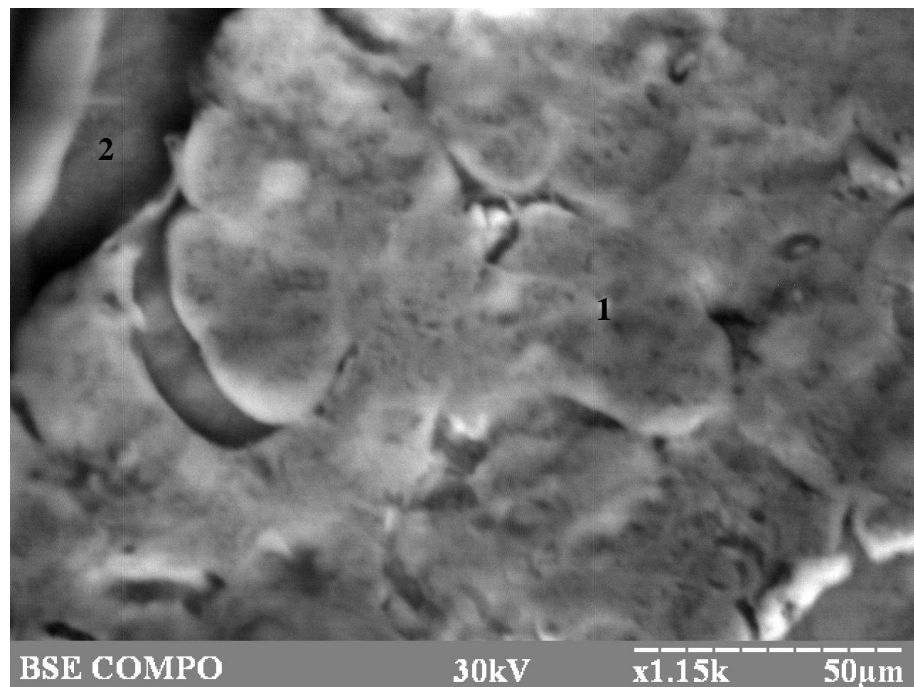


Рис. 3.1.7. Електронна сканограма ПЩСЗ інтактного щура молодого віку: 1 – кінцевий відділ залози, 2 – міжчасточковий простір. (Зб. x 1150)

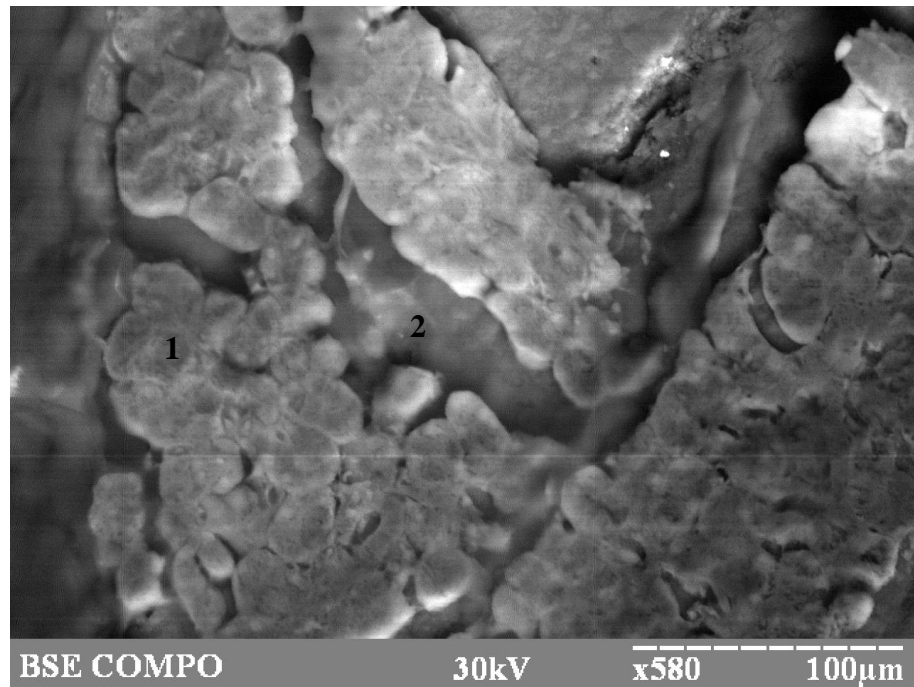


Рис. 3.1.8. Електронна сканограма ПЩСЗ інтактного щура зрілого віку: 1 – кінцевий відділ залози; 2 – міжчасточковий простір. (Зб. х 580)

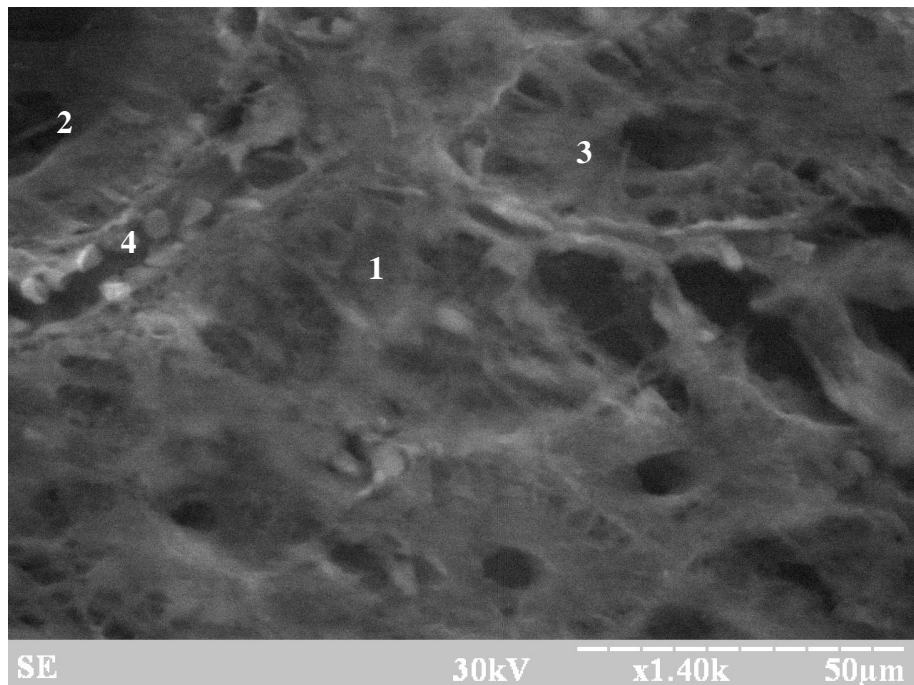


Рис. 3.1.9. Електронна сканограма ПЩСЗ інтактного щура старечого віку: 1 – кінцевий відділ залози; 2 – міжчасточкова протока; 3 – посмугована протока; 4 – венозна судина з форменними елементами. (Зб. х 1400)

Спектрохімічний аналіз тканини ПЩСЗ інтактних щурів усіх вікових груп поданий на рис. 3.1.10.

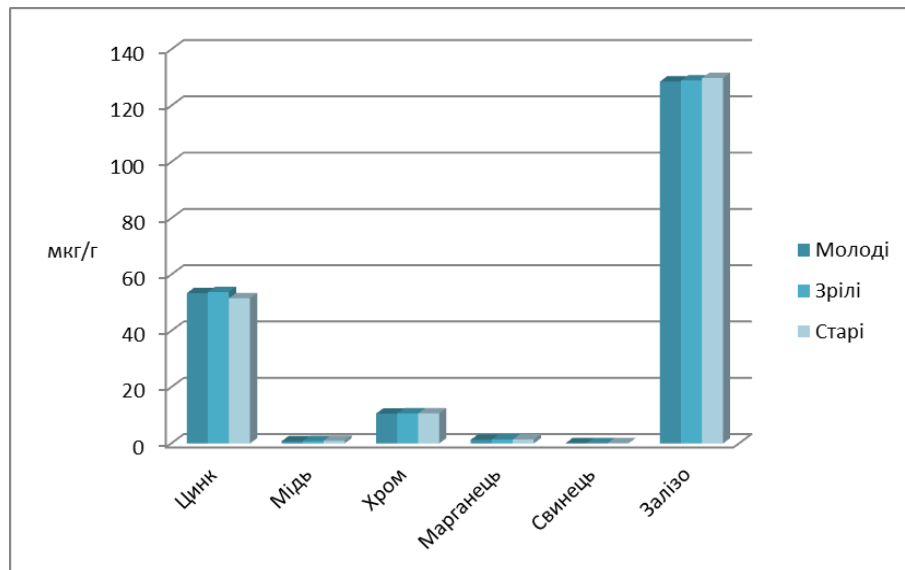


Рис. 3.1.10. Вміст мікроелементів у інтактних щурів різних вікових груп

Отже, морфологічне дослідження піднижньощелепної слинної залози тварин молодого та зрілого віку контрольних груп не виявило суттєвої різниці у її будові. У щурів старечого віку ПЩСЗ характеризувалася інволютивними змінами, що проявлялися розвитком атрофічних та склеротичних процесів, порушенням співвідношення між серозними й слизовими кінцевими відділами. Отримані вище дані враховані та використані для порівняння з експериментальною серією тварин.



### **3.2. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів молодого віку за умов впливу солей важких металів**

Під час дослідження органометричних показників піднижньощелепної слинної залози щурів молодого віку після 30 діб впливу комбінації солей важких металів, спостерігається тенденція до зменшення всіх лінійно-масових показників залежно від терміну дослідження. Так, маса ПЩСЗ відразу після закінчення експерименту була меншою на 6,89 % ( $p = 0,0001$ ), на 7-му та 14-ту доби – на 4,57 % ( $p = 0,0024$ ) та 2,54 % ( $p = 0,045$ ) відповідно та на 21-шу добу – на 1,77 % ( $p = 0,1549$ ) відносно контролю.

Лінійні розміри ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися таким чином: на 1-шу добу після припинення моделювання мікроелементозу довжина зменшилася відносно контролю на 4,96 % ( $p = 0,0018$ ), ширина її – на 10,13 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 9,53 % ( $p = 0,0117$ ). На 7-му добу після закінчення експерименту довжина ПЩСЗ зменшилася на 4,11 % ( $p = 0,0642$ ), ширина – на 8,36 % ( $p = 0,0005$ ), товщина – на 7,52 % ( $p = 0,1467$ ). На 14-ту добу довжина ПЩСЗ зменшилася на 3,47 % ( $p = 0,0813$ ), ширина – на 6,17 % ( $p = 0,002$ ), товщина – на 5,91 % ( $p = 0,2137$ ). Після 21-денного спостереження показники довжини, ширини й товщини ПЩСЗ зменшуються на 2,76 % ( $p = 0,11$ ), 4,68% ( $p = 0,0188$ ) та 4,8 % ( $p = 0,2632$ ) відносно контрольної групи відповідно. Об'єм ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом із лінійними розмірами й термінами спостереження після припинення надходження СВМ в організм. Наприклад, на наступну добу після експерименту об'єм ПЩСЗ зменшується відносно контрольного значення на 23,74 % ( $p = 0,0001$ ), на 7-му добу – на 19,32 % ( $p = 0,0006$ ), на 14-ту добу – на 16,85 % ( $p = 0,0014$ ), на 21 добу – на 13,52 % ( $p = 0,005$ ) (рис. 3.2.1).

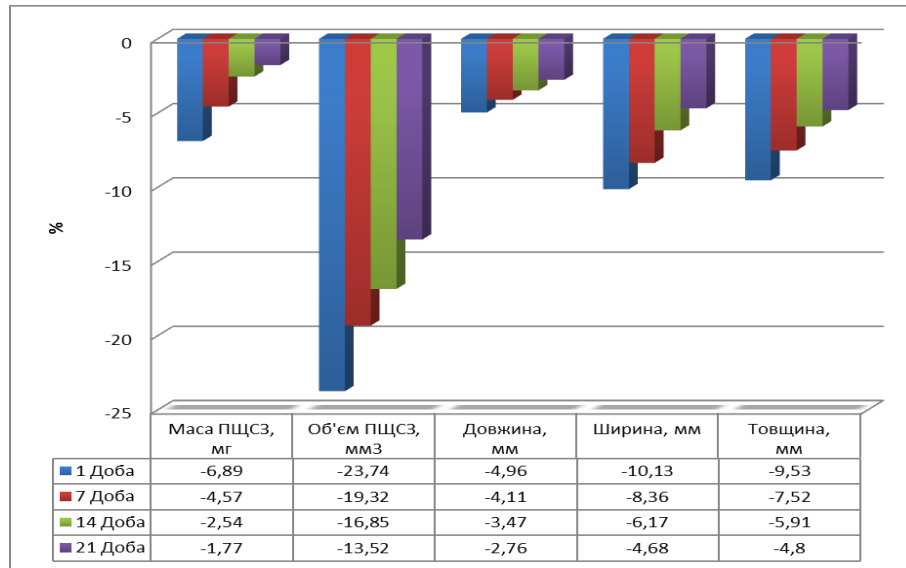


Рис. 3.2.1. Відсоткове співвідношення органометричних показників ПЩСЗ у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж 30 діб

Таким чином, одержані дані у процесі дослідження органометричних показників свідчать про відновлення структури ПЩСЗ після впливу солей важких металів у реадaptaційному періоді.

Після 30-добового моделювання мікроелементозу у ПЩСЗ щурів молодого віку спостерігаються помірні відхилення у лінійних розмірах та архітектоніці часточок залози. При забарвленні тканини ПЩСЗ реактивом Шиффа виявлено зниження кількості вуглеводних сполук у епітеліальних клітинах вставних та посмугованих проток, ацинарному епітелії, порівнюючи з контрольною групою (рис 3.2.2). Це може свідчити про зниження функціональної активності епітеліальної тканини ПЩСЗ. Помітна незначна кількість десквамованих клітин у просвіті проток залози. Навколо протокового апарату ПЩСЗ відмічається розвиток сполучної тканини, що має тенденцію до радіального поширення в періацинарні простори. Спостерігається помірно виражений набряк інтерстицію, який разом із процесами склеротизації призводить до помірного порушення структури ацинусів. На фоні змінених ділянок паренхіми ПЩСЗ виявляються ацинуси з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію.

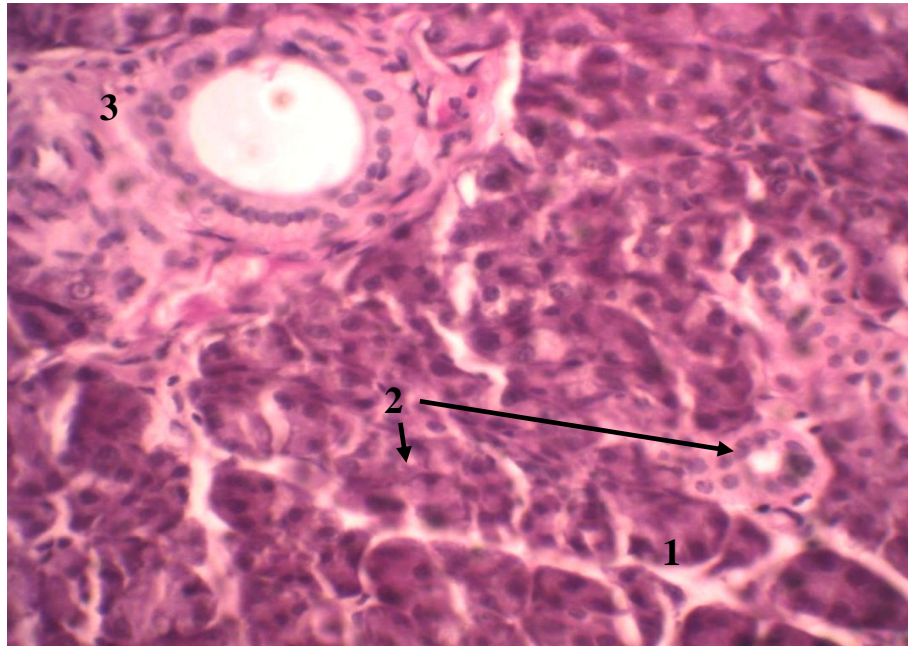


Рис. 3.2.2. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку, 1-ша доба після місячного експерименту. ШИК-реакція: 1 – сполучна тканина; 2 – епітелій протоки та часточок з незначною кількістю вуглеводних сполук; 3 – набряк. (Зб. x 360)

Під час морфометричного дослідження структур ПЩСЗ щурів молодого віку після моделювання мікроелементозу впродовж одного місяця спостерігається зміна їх розмірів. Так, на 1-шу добу після закінчення експерименту відзначається зменшення кінцевих відділів, а саме: діаметр зовнішній (Дз) та діаметр просвіту (Дп) зменшилися на 8,37 % ( $p = 0,0001$ ) та 4,14 % ( $p = 0,0006$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 6,21 % ( $p = 0,0001$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки Дз та Ве зменшуються на 2,37 % ( $p = 0,0011$ ) та 5,37 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, Дп збільшується на 3,14 % ( $p = 0,0001$ ). Також змінюються показники посмугованих проток, а саме: зменшення показників Дз на 3,06 % ( $p = 0,0066$ ) та Ве – на 6,95 % ( $p = 0,0001$ ), збільшується показник Дп на 4,42 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.3).

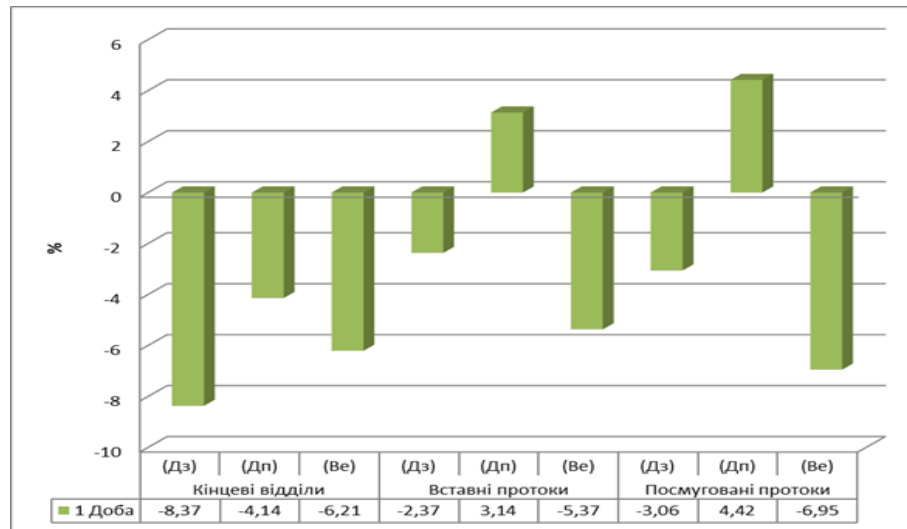


Рис. 3.2.3. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж 30 діб на наступну добу після експерименту

Спектрохімічний аналіз тканини ПЩСЗ щурів молодого віку на 1-шу добу після закінчення експерименту засвідчив акумуляцію елементів, що надходили до організму піддослідних тварин у підвищених концентраціях: цинку – до  $(71,28 \pm 0,210)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), міді – до  $(2,35 \pm 0,050)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), хрому – до  $(18,24 \pm 0,310)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), марганцю – до  $(2,85 \pm 0,110)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), свинцю – до  $(0,18 \pm 0,008)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), та заліза – до  $(216,78 \pm 6,601)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ) (Додаток А, табл. А1.1) (рис. 3.2.4).

На 7-му добу реадаптації після місячного моделювання мікроелементозу у щурів молодого віку спостерігаються ділянки паренхіми ПЩСЗ із порушеною структурою кінцевих відділів, проте порівняно з попереднім терміном спостереження кількість їх зменшується. Площа сполучної тканини майже не змінюється, але вона стає більш зрілою та структурованою, оточує протоки, дрібні судини, часточки. Залозистий епітелій ПЩСЗ переважно без дистрофічних та некробіотичних змін (рис. 3.2.5).

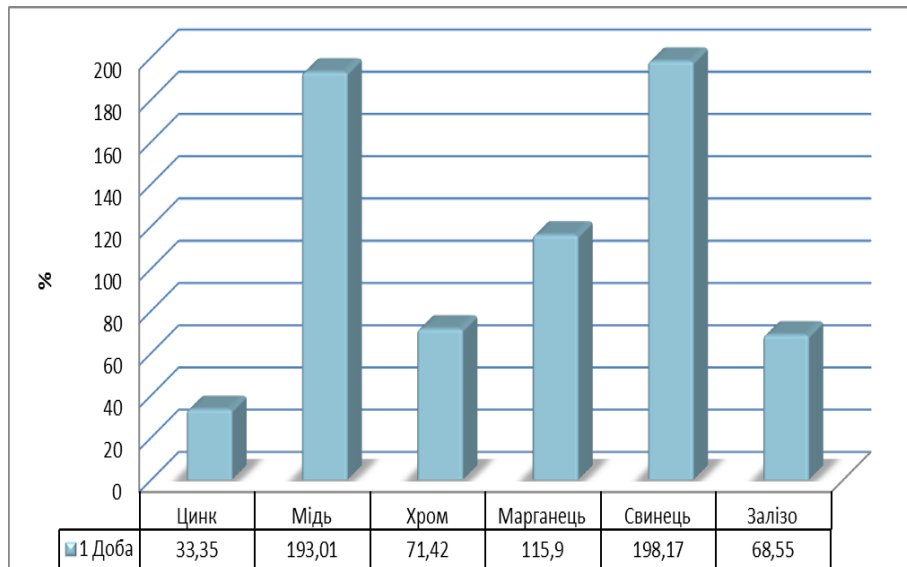


Рис. 3.2.4. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця; 1-ша доба після закінчення експерименту.

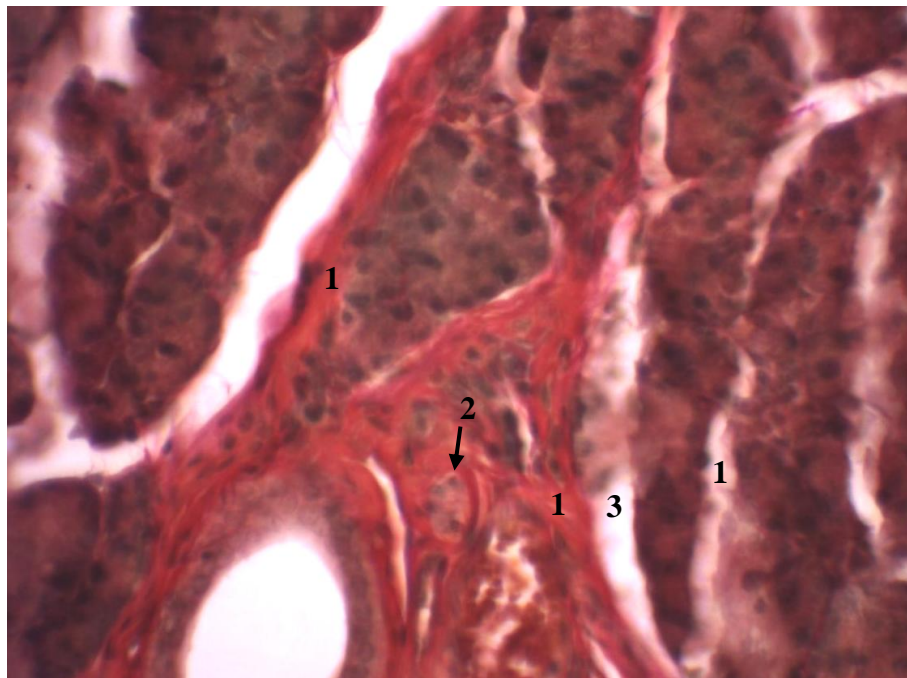


Рис. 3.2.5. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 7-му добу після експерименту. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – перидуктальна, периваскулярна та периацинарна сполучна тканина; 2 – гемокапіляр; 3 – набряк. (Зб. х 360)

Кінцеві відділи зменшуються: Дз – на 5,92 % ( $p = 0,0137$ ), Дп – на 3,72 % ( $p = 0,0231$ ), Ве – на 4,87 % ( $p = 0,0194$ ). Змінюються показники вставних проток: зменшуються Дз на 1,82% ( $p = 0,0116$ ) та Ве – 4,27 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, Дп збільшується на 2,32 % ( $p = 0,0001$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: зменшуються Дз на 2,06 % ( $p = 0,0076$ ) та Ве – на 5,37 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, збільшується Дп на 3,75 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.6).

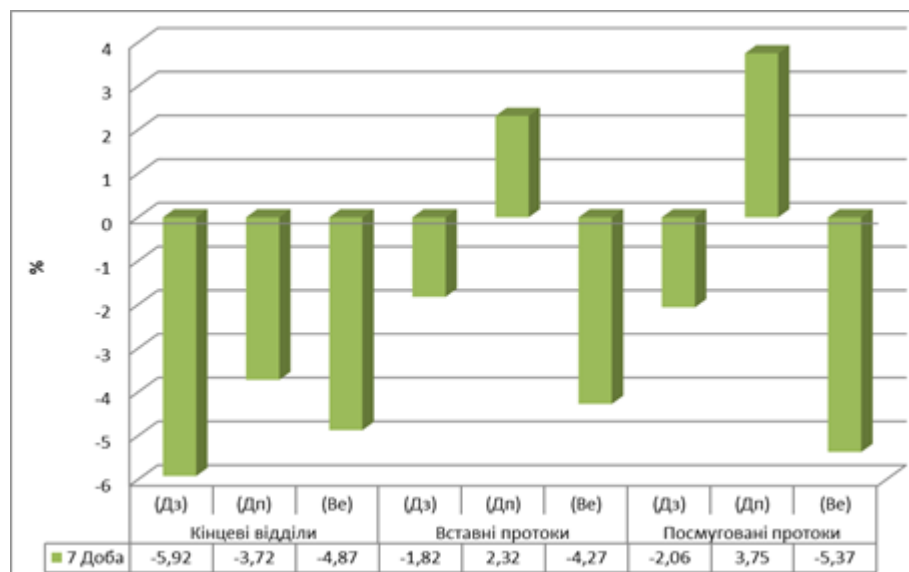


Рис. 3.2.6. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 7-му добу після експерименту

При дослідженні хімічного складу ПЩСЗ щурів молодого віку на 7 добу після експерименту виявлено підвищення концентрацій цинку на 22,56% ( $p=0,0001$ ), міді на 123,19% ( $p=0,0001$ ), хрому на 54,60% ( $p=0,0001$ ), марганцю на 93,93% ( $p=0,0007$ ), свинцю на 150% ( $p=0,0001$ ) та заліза на 45,48% ( $p=0,0002$ ) (рис. 3.2.7).

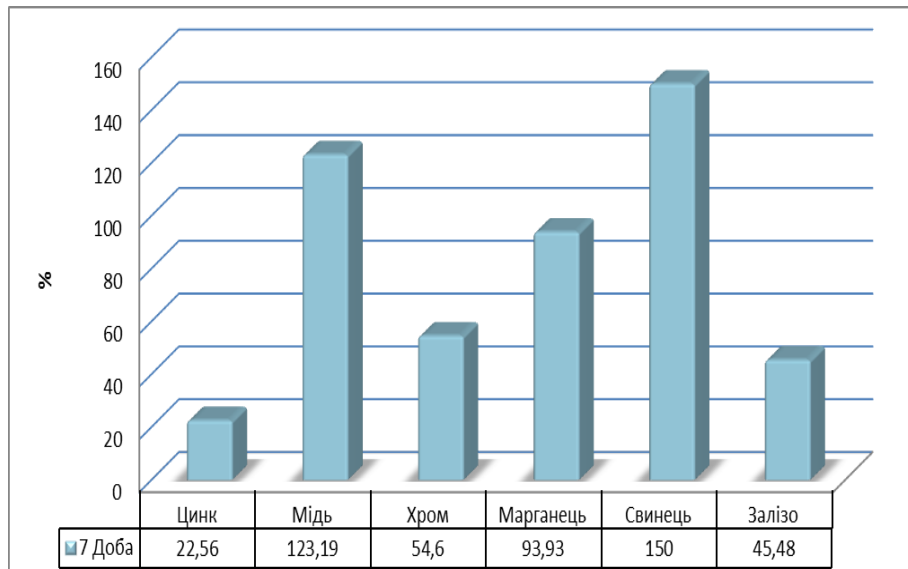


Рис. 3.2.7. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів у ПЩСЗ щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 7-му добу після експерименту

На 14-ту добу після закінчення експерименту у ПЩСЗ щурів молодого віку помітна тенденція до відновлення гістоархітекtonіки тканини залози: впорядковується структура ацинусів, відбувається ремоделювання сполучнотканинного компонента, зменшується вираженість дистрофічних порушень. Відзначаються ознаки активації секреторної діяльності – епітелій посмугованих проток із нечітким апікальним краєм, у просвіті проток наявний секрет (рис. 3.2.8). Інтенсифікація відновних процесів опосередковано підтверджується посиленням забарвлення ядер клітин епітелію білкових та слизових ацинусів, також в ядрах ідентифікуються ядерця, збільшується їх кількість.



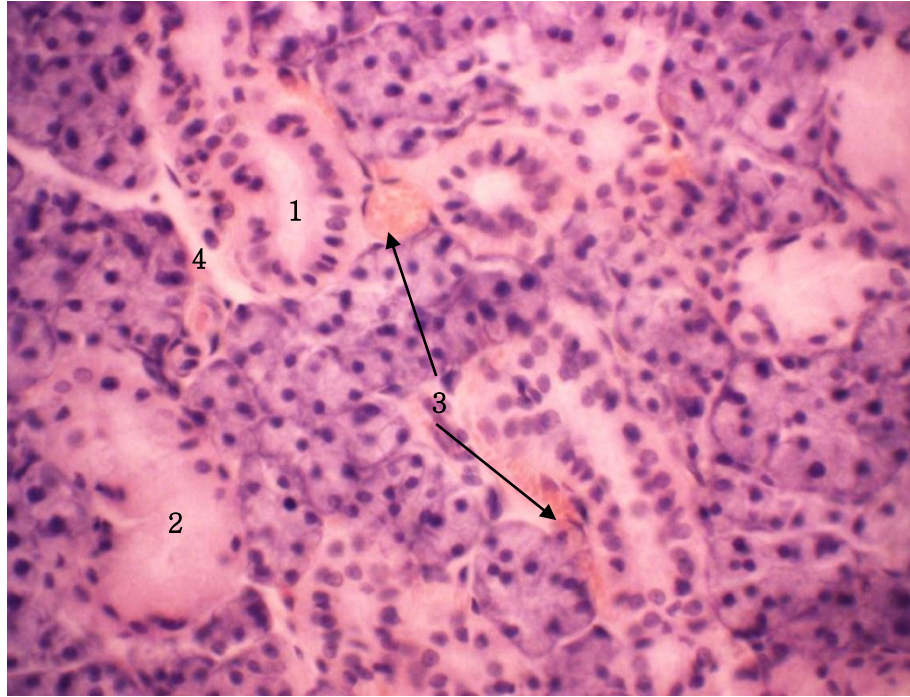


Рис. 3.2.8. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку, після місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – епітелій посмугованих проток з нечітким апікальним краєм; 2 – «загусання» секрету в просвіті; 3 – гемокапіляри; 4 – набряк. (Зб. х 360)

На 14-ту добу після експерименту відзначається зменшення кінцевих відділів: Дз – на 4,51 % ( $p = 0,0314$ ), Дп – на 0,91 % ( $p = 0,0731$ ), Ве – на 2,74 % ( $p = 0,0113$ ). Змінюються значення вставних проток: зменшуються показники Дз на 1,01 % ( $p = 0,0797$ ) та Ве – на 2,93 % ( $p = 0,0004$ ), у свою чергу, збільшується Дп на 1,84 % ( $p = 0,0004$ ). Порівняно з контролем спостерігається зміна в розмірах посмугованих проток: зменшуються Дз на 1,30 % ( $p = 0,0821$ ) та Ве – на 3,81 % ( $p = 0,0008$ ) відповідно, збільшується Дп на 2,18 % ( $p = 0,0006$ ) (рис. 3.2.9).

Спектральний аналіз ПЩСЗ щурів молодого віку на 14-ту добу після експерименту довів зростання рівня цинку на 12,49 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 90,77 % ( $p = 0,0002$ ), хрому – на 35,43 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 67,42 % ( $p = 0,0048$ ), свинцю – на 100 % ( $p = 0,0014$ ) та заліза на 29,81 % ( $p = 0,0040$ ) (рис. 3.2.10).



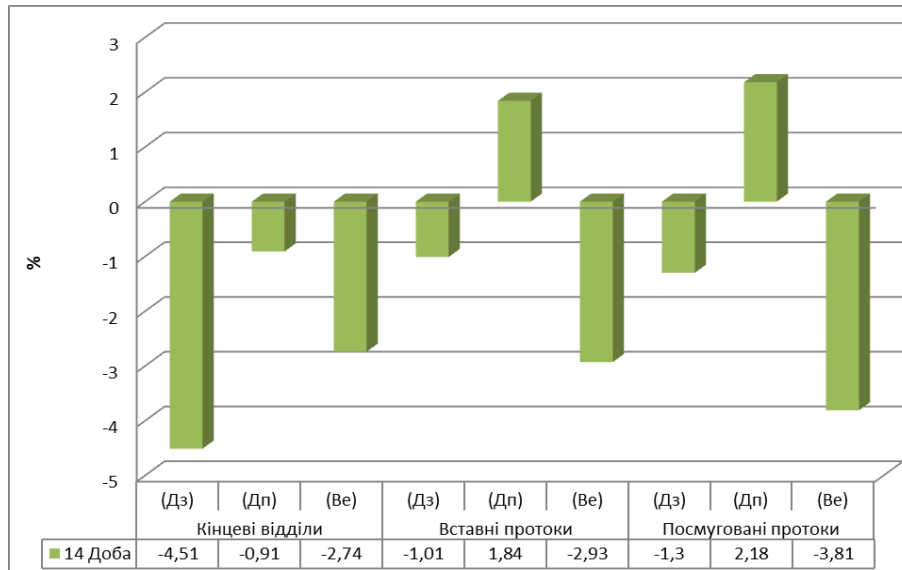


Рис. 3.2.9. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 14-ту добу реадаптації

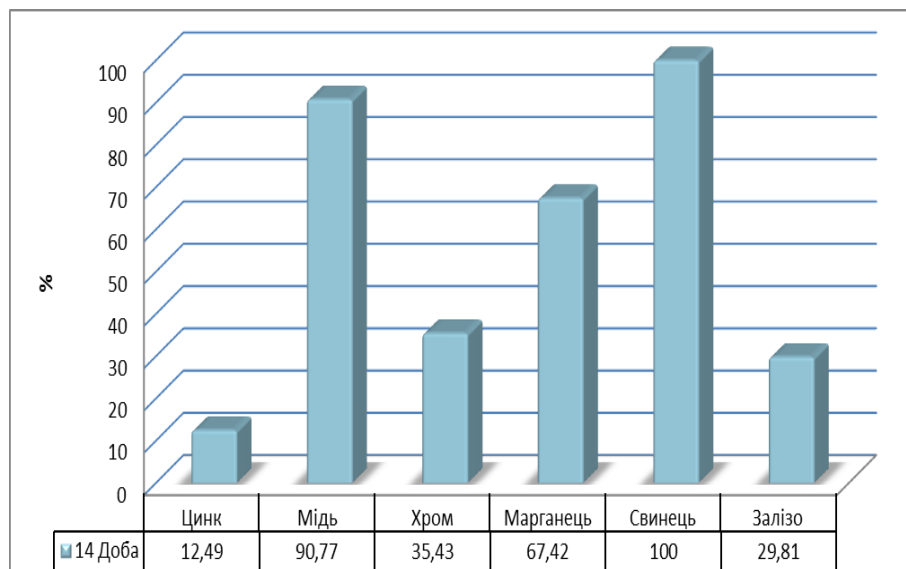


Рис. 3.2.10. Відсоткове співвідношення мікроелементів у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 14-ту добу реадаптації

На 21-шу добу після закінчення експерименту в тканині ПЩСЗ помітні вогнищева дистрофія епітелію залози, розширення проток. Відзначається дещо підвищена склеротизація ПЩСЗ порівняно з контролем. Вираженість дистрофічних змін залозистих клітин у значному ступені згладжується, залишаються поодинокі вогнища змінених glanduloцитів. Під час проведення ШИК-реакції виявляється відновлення кількості вуглеводних сполук (глікозаміногліканів, сіалопротейнів, глікогену, глікопротеїнів тощо) у залозистих ацинусах та епітелії проток, що свідчить про нормалізацію морфофункціонального стану (рис. 3.2.11).

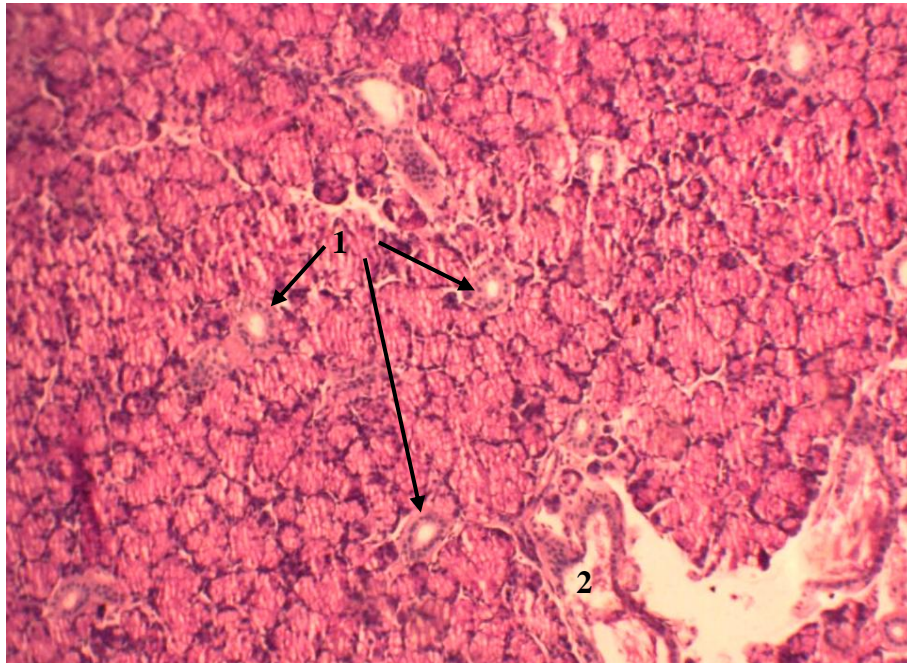


Рис. 3.2.11. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку на 21-шу добу реадaptaції після місячного експерименту. ШИК-реакція: 1 – епітелій посмугованих проток; 2 – набряк. (Зб. x 100)

На 21-шу добу реадaptaції спостерігається зменшення кінцевих відділів, а саме Дз та Дп на 2,64 % ( $p = 0,128$ ) та 0,28 % ( $p = 0,733$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 1,44 % ( $p = 0,3198$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки Дз та Ве зменшуються на 0,08 % ( $p = 0,87$ ) та 1,11 % ( $p = 0,0771$ ) відповідно, збільшується Дп на 0,57 % ( $p = 0,1702$ ). Порівнюючи з контролем, відбувається зміна показників посмугованих проток:

зменшуються Дз на 0,14 % ( $p = 0,8800$ ) та Ве – на 1,93 % ( $p = 0,0397$ ), зростає показник Дп на 1,26 % ( $p = 0,0248$ ) (рис. 3.2.12).

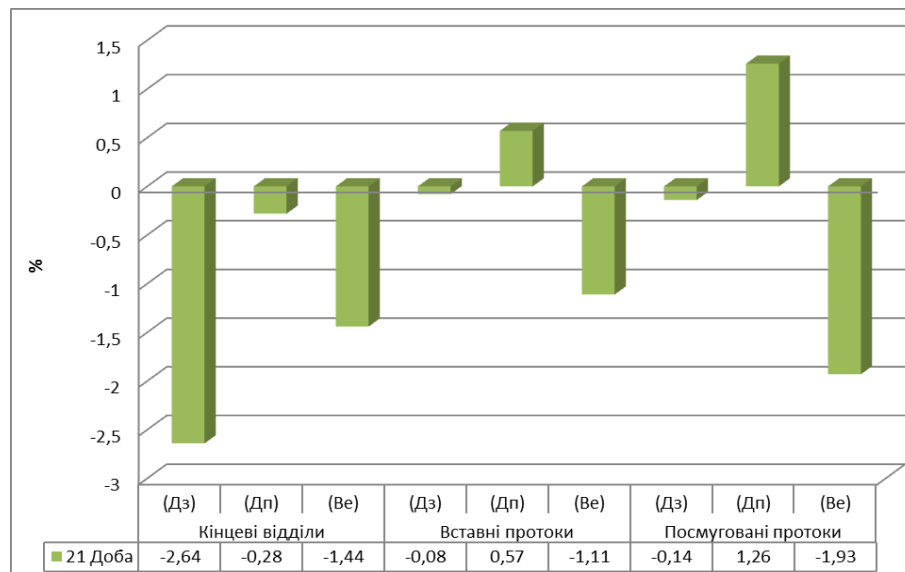


Рис. 3.2.12. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 21-шу добу реадаптації

Для уточнення морфологічних змін ПЩСЗ та одержання результатів у тривимірному зображенні в останній термін спостереження, на 21-шу добу після експерименту, була проведена сканувальна електронна мікроскопія зразків.

У щурів молодого віку після 30-добового впливу СВМ на 21-шу добу після закінчення експерименту виявлялися незначний набряк та дещо порушена гістоархітектоніка залозистої тканини. Загалом виражених порушень у будові паренхіматозних компонентів – залозистих ацинусів та протокової системи – не було виявлено, що свідчить про якісну регенеративну здатність тканини слинної залози тварин молодого віку (рис. 3.2.13).

Під час спектрального дослідження хімічного складу ПЩСЗ щурів молодого віку на 21-шу добу після закінчення експерименту концентрація солей цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза зросла на 8,25 % ( $p = 0,0005$ ); 37,15 % ( $p = 0,0428$ ); 14,47 % ( $p = 0,0174$ ); 49,24 % ( $p = 0,0308$ ); 83,33 % ( $p = 0,0015$ ) та 16,16 % ( $p = 0,0748$ ) відносно інтактної серії тварин (рис. 3.2.14).

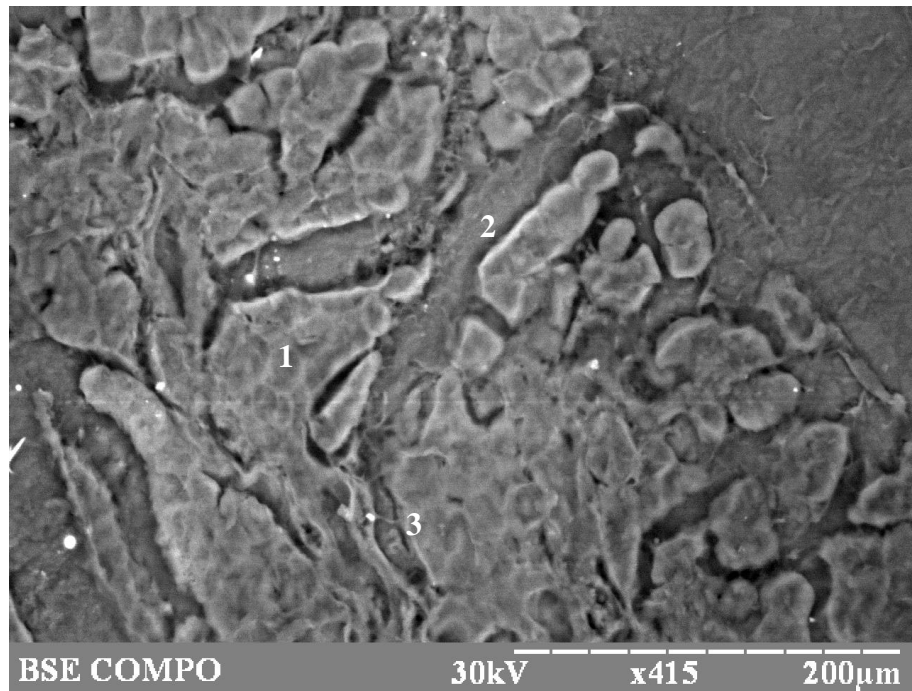


Рис. 3.2.13. Електронна сканограма ПЩСЗ щура молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 21-шу добу реадаптації: 1 – залозисті ацинуси; 2 – ознаки набряку; 3 – сполучна тканина. (Зб. х 415)

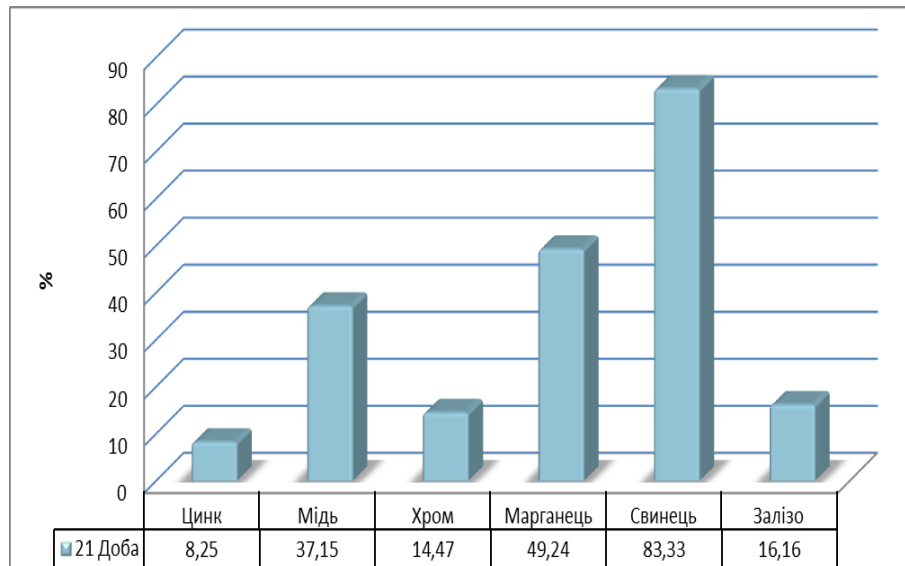


Рис. 3.2.14. Відсоткове співвідношення мікроелементів у шурів молодого віку після впливу СВМ упродовж одного місяця на 21-шу добу реадаптації

У тварин молодого віку моделювали також мікроелементоз упродовж 60 діб, після цього на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після закінчення експерименту ПЩСЗ щурів брали на дослідження.

Під час вивчення органометричних показників піднижньощелепної залози щурів II групи спостерігається тенденція до зменшення всіх лінійно-масових показників. Так, маса ПЩСЗ через 1 добу після експерименту була меншою на 7,75 % ( $p = 0,0001$ ) відносно контролю, на 7-му та 14-ту доби – на 5,07 % ( $p = 0,0021$ ) та 3,29 % ( $p = 0,0162$ ) відповідно, на 21-шу добу – на 2,36 % ( $p = 0,0546$ ).

Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися таким чином: на наступну добу після припинення моделювання мікроелементозу довжина її зменшилася відносно контролю на 7,02 % ( $p = 0,0054$ ), ширина – на 13,55 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 12,65 % ( $p = 0,0249$ ). На 7-му добу після закінчення експерименту довжина ПЩСЗ зменшилася на 5,88 % ( $p = 0,0026$ ), ширина – на 10,21 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 9,86 % ( $p = 0,0394$ ). На 14-ту добу довжина ПЩСЗ змінилася на 4,36 % ( $p = 0,0421$ ), ширина – на 8,64 % ( $p = 0,0003$ ), товщина – на 7,61 % ( $p = 0,0767$ ). На 21-шу добу після експерименту показники довжини, ширини й товщини правої ПЩСЗ змінюються на 3,61 % ( $p = 0,025$ ), 6,03 % ( $p = 0,0002$ ) та 5,33 % ( $p = 0,2731$ ) відносно контрольної групи відповідно. Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом із лінійними розмірами навіть після припинення надходження СВМ в організм. Через одну добу об'єм ПЩСЗ зменшуються відповідно до контролю на 29,51 % ( $p = 0,0001$ ), на 7-му добу - на 23,61 % ( $p = 0,0001$ ), на 14-ту добу – на 19,61 % ( $p = 0,0005$ ), на 21-шу добу – на 14,85 % ( $p = 0,0024$ ) (рис. 3.2.15).

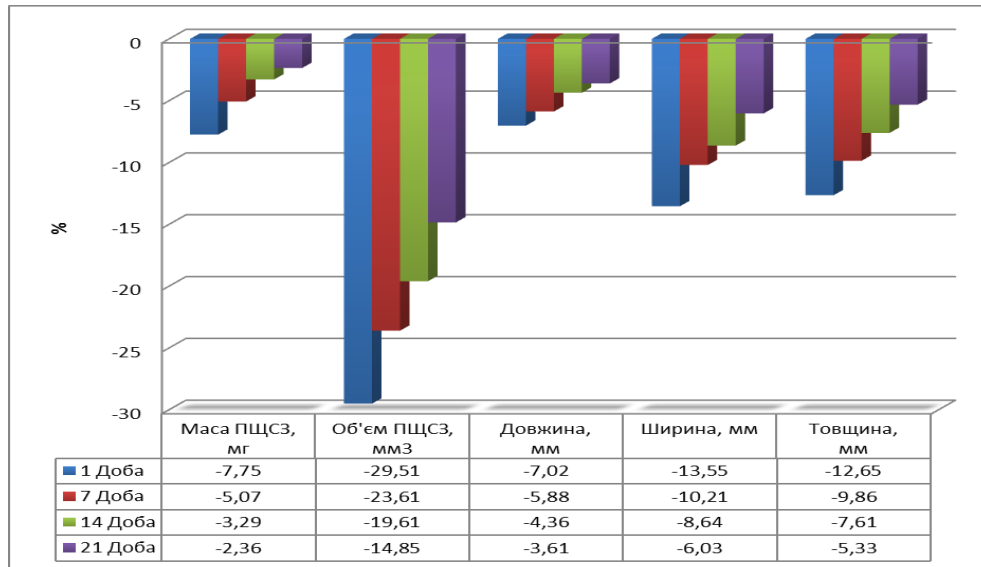


Рис. 3.2.15. Відсоткове співвідношення органометричних показників у щурів молодого віку після двомісячного впливу СВМ упродовж 60 діб на 1-шу добу після закінчення експерименту

На наступну добу після експерименту у ПЩСЗ щурів молодого віку, які впродовж 2 місяців вживали комбінацію СВМ, спостерігається поліморфізм форми та розмірів часточок, деякі з яких збільшені в розмірах. Епітеліоцити вставних та посмугованих проток набирають низькопризматичної форми, спостерігаються зменшення їх висоти та збіднення цитоплазми, більш чітко виражений апікальний край. Наявні випадки вакуолізації та лізису ядер. Багато клітин зазнають деструкції й злущуються у просвіт проток. На фоні вираженого набряку інтерстицію відмічались ознаки атрофії елементів паренхіми, що проявлялося зменшенням розмірів часток, ацинусів. Ацинуси набирали дещо витягнутої форми. Гландулоцити атрофічні, їх контури часто не розрізнялися, ядра пікнотично змінені. Відзначали гідропічну дистрофію ацинозних клітин, серед яких спостерігали без'ядерні. Виявляли осередки жирової трансформації залозистих клітин за типом ліпоматозу. Також виявляли вогнища з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію ПЩСЗ. Зростає кількість сполучнотканинної стромы та дегенеративних структур у паренхімі залози, наявні ділянки елімінації паренхіми залози у вигляді порожнин на місці кінцевих відділів залоз (рис. 3.2.16).



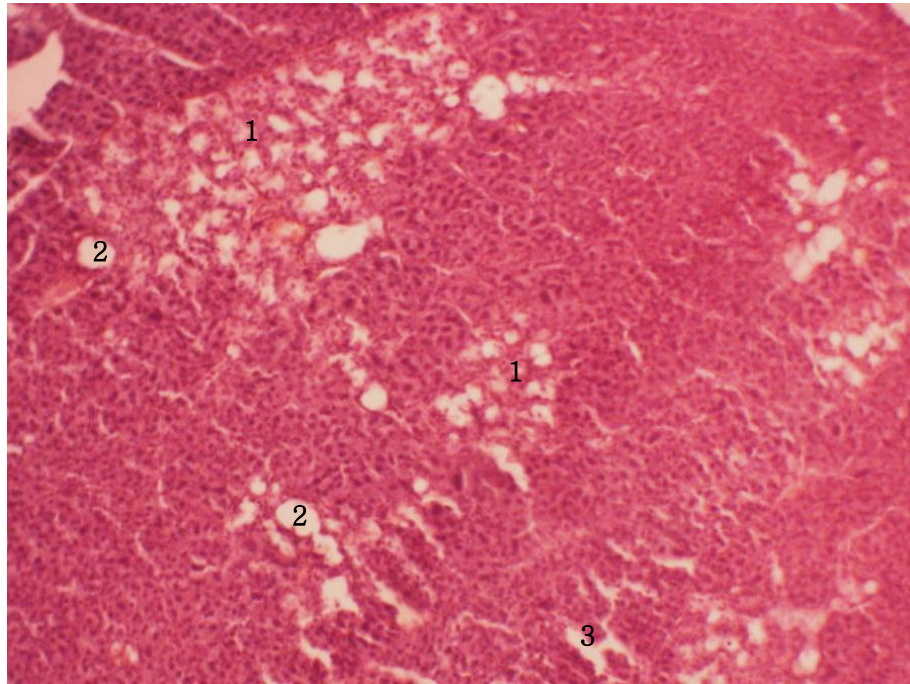


Рис. 3.2.16. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку, 1-ша доба після двомісячного моделювання мікроелементозу. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – ділянки ліпоматозу; 2 – кістозні зміни; 3 – набряк. (Зб. х 100)

Під час морфометричного дослідження структур ПЩСЗ щурів молодого віку після моделювання мікроелементозу впродовж 60 діб виявлено зменшення кінцевих відділів та збільшення розмірів протокової системи порівняно з контролем. Так, на 1-шу добу після експерименту відзначається зменшення кінцевих відділів, а саме діаметр зовнішній (Дз) та діаметр просвіту (Дп) становлять 10,12 % ( $p = 0,0001$ ) та 6,54 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 8,34 % ( $p = 0,0008$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки Дз та Ве зменшуються на 3,98 % ( $p = 0,0005$ ) та 8,62 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, збільшується Дп на 5,57 % ( $p = 0,0001$ ). Зміна показників посмугованих проток становила: зменшення Дз на 4,29 % ( $p = 0,0031$ ) та Ве – 9,56 % ( $p = 0,0001$ ), збільшення Дп на 7,18 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.17).

Порівнюючи концентрації хімічних елементів із контролем у щурів молодого віку, яким моделювали мікроелементоз упродовж 2 місяців,

виявляються такі зміни: зросла концентрація цинку до  $(86,5 \pm 0,610)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), міді – до  $(3,08 \pm 0,098)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), хрому – до  $(24,99 \pm 0,369)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), марганцю – до  $(3,64 \pm 0,190)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), свинцю – до  $(0,29 \pm 0,010)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), та заліза – до  $(287,43 \pm 7,089)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.18).

На 7-му добу після реадaptaції у ПЩСЗ II групи експериментальних щурів трапляються ділянки паренхіми з порушеною будовою, без чіткої структурованості ацинусів (рис. 3.2.19). У той самий час в ацинусах зі збереженою архітектонікою морфофункціональна активність glandулоцитів ПЩСЗ залишається високою. Сполучнотканинні прошарки, які розмежують частки, збільшуються. Необхідно відзначити збільшення кількості активних фібробластів у сполучній тканині навколо судин та вивідних проток. Фібробласти мають відрослату форму, інтенсивно базофільну зернисту цитоплазму, гіперхромне ядро. Відбуваються подальше розширення просвіту вставних, посмугованих та міжчасточкових проток, накопичення у просвіті проток загуслого секрету з домішками десквामованих епітеліоцитів. Серо- та мукоцити без морфологічних порушень функціональної активності частіше локалізуються у частках зі збереженою архітектонікою. Збільшується кількість glandулоцитів ПЩСЗ із пікнотичними («гіперхромними») ядрами, виявляються без'ядерні клітини. На деяких ділянках наявні дрібні поодинокі лімфогістіоцитарні інфільтрати.

Тиждень після закінчення експерименту характеризується зменшенням кінцевих відділів: Дз – на 9,67 % ( $p = 0,0001$ ), Дп – на 6,32 % ( $p = 0,0013$ ), Ве – на 7,95 % ( $p = 0,0011$ ). Змінюються розміри вставних проток: зменшується Дз на 4,38 % ( $p = 0,0042$ ) та Ве – на 9,52 % ( $p = 0,0034$ ), збільшується Дп на 6,41 % ( $p = 0,0031$ ). Порівняно з контролем спостерігається зміна в розмірах посмугованих проток: зменшується Дз на 4,99 % ( $p = 0,0007$ ) та Ве – на 10,91 % ( $p = 0,0025$ ), збільшується Дп на 8,35 % ( $p = 0,0043$ ) (рис. 3.2.20).



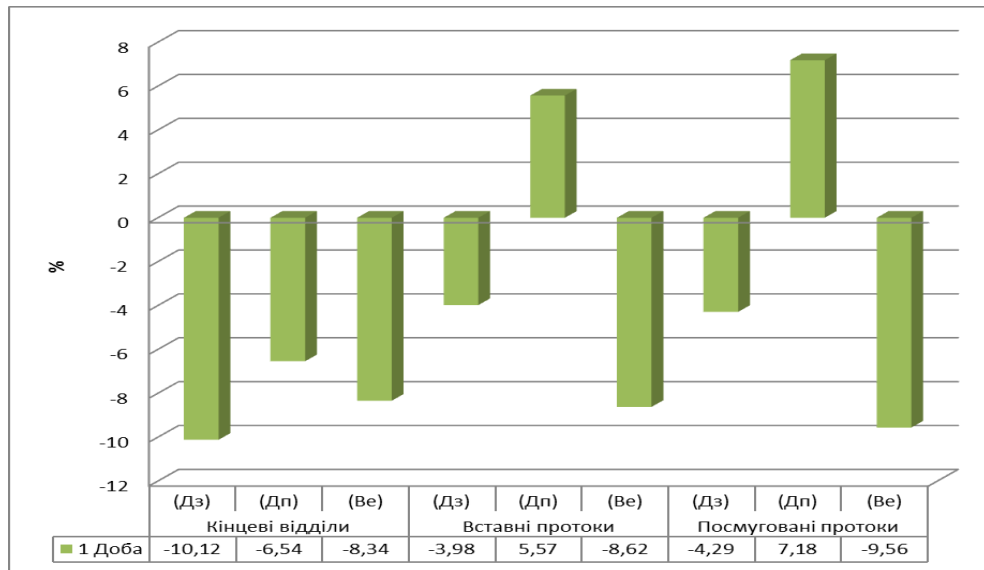


Рис. 3.2.17. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж 2 місяців на наступну добу після закінчення експерименту

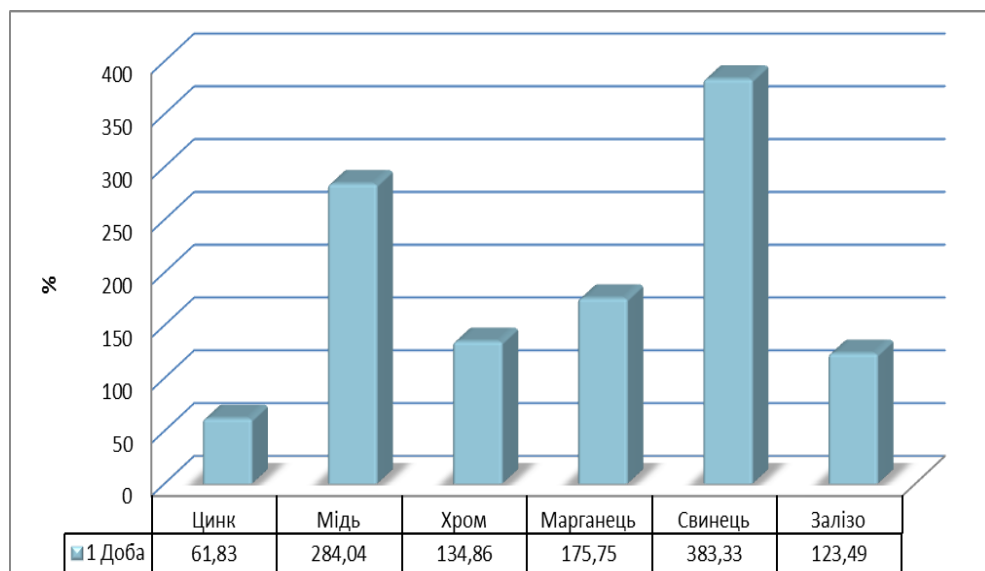


Рис. 3.2.18. Відсоткове співвідношення даних умісту мікроелементів щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж 2 місяців на наступну добу після закінчення експерименту

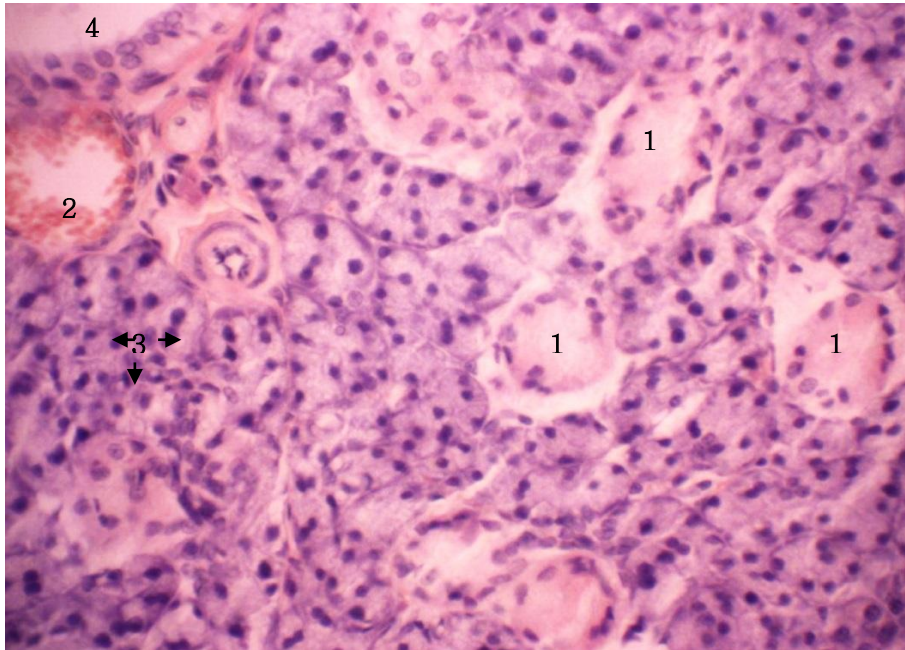


Рис. 3.2.19. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку 7-ма доба реадaptaції після 2 місячного моделювання мікроелементозу. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – епітелій посмугованих проток з перидуктальним набряком; 2 – гемокапіляр; 3 – порушення структури ацинуса; 4 – міжчасточкова протока. (Зб. х 360)

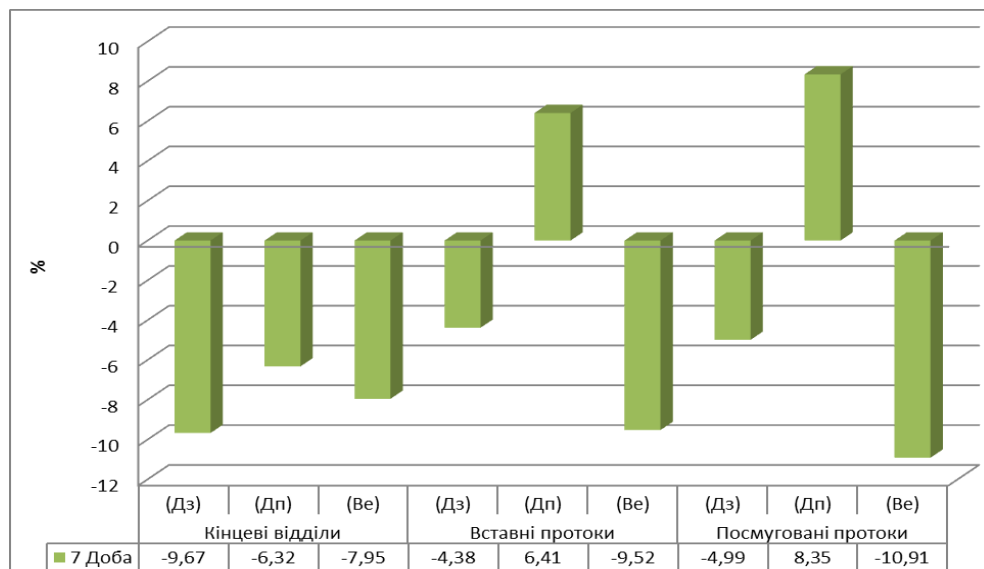


Рис. 3.2.20. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після 2 місячного впливу СВМ на 7-му добу реадaptaції

Спектральний аналіз ПЩСЗ щурів молодого віку II підгрупи тварин на 7-му добу після експерименту свідчить про збільшення рівня цинку на 47,29 % ( $p = 0,0001$ ), міді на 200,49 % ( $p = 0,0001$ ), хрому на 110,24 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 128,03 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю на 266,66 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза на 81,85 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.21).

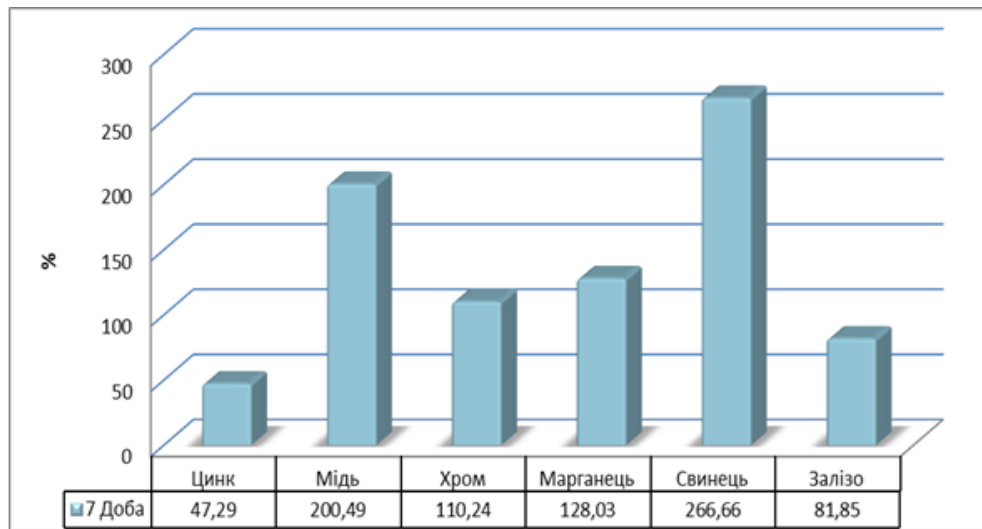


Рис. 3.2.21. Відсоткове співвідношення даних мікроелементів у щурів молодого віку після впливу СВМ упродовж 2 місяців на 7-му добу реадаптації

На 14-ту добу реадаптації на світлооптичному мікроскопічному рівні на переважній площі тканини ПЩСЗ збережена чітка часточкова будова паренхіми, ациноси розміщені щільно. Також виявляються поодинокі частки, розмежовані прошарками набряклої строми. Межі сероцитів нечіткі, розташування клітин невпорядковане (рис. 3.2.22). Ядра клітин білкових ациносів мають різну форму, без чітких контурів, поодинокі – з пікнотичними змінами. В ядрах сероцитів, розміщених на базальній частині, помітно інтенсивно забарвлені ядерця. У слизових кінцевих відділах клітини наповнені слизом. Межі між мукоцитами простежуються краще за рахунок більшого розміру та наявності прошарків сполучної тканини між ними.

Відзначається повнокров'я міжацинарних гемокапілярів, у деяких

спостерігаються ознаки стазу. Контур апікального краю в більшості епітеліоцитів посмугованих проток розмитий, спостерігається «загусання» секрету. Переважна форма епітеліальних клітин вставних і посмугованих проток призматична, їх висота дещо знижена порівняно з контролем. Ці зміни клітин поєднуються з розширенням просвіту та невеликою деформацією проток, незначною дисконкомплексацією ацинусів, що посилюється помірним набряком строми.

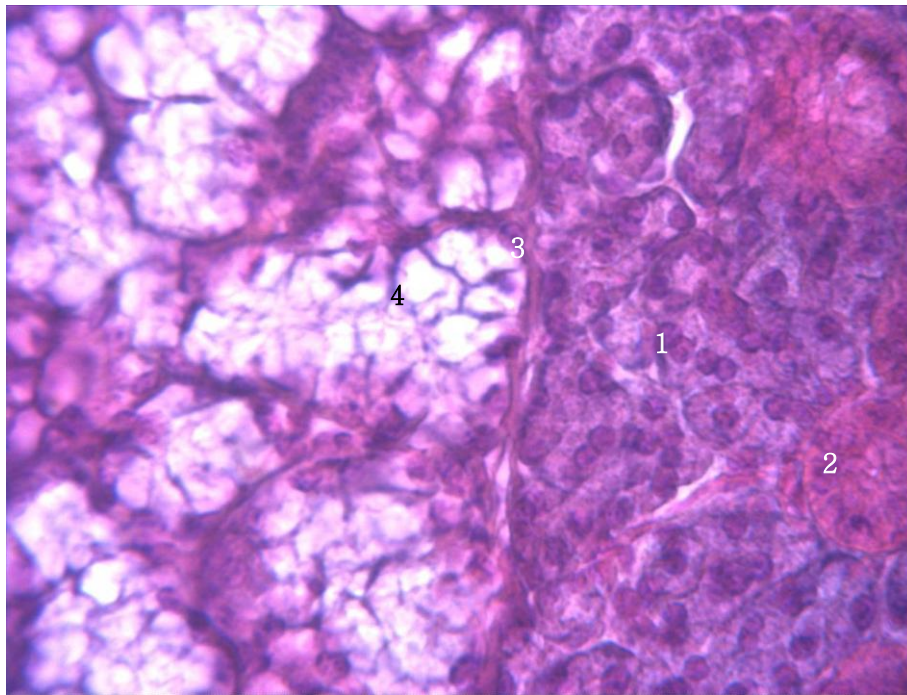


Рис. 3.2.22. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку, 14-та доба реадаптації після 2-місячного моделювання мікроелементозу. Забарвлення за Гоморі: 1 – сероцити; 2 – посмуговані протоки; 3 – міжчасточкова сполучна тканина; 4 - мукоцити. (Зб. х 400)

На 14-ту добу після закінчення експерименту кінцеві відділи зменшуються: Дз – на 5,93 % ( $p = 0,0031$ ), Дп – на 2,37 % ( $p = 0,0342$ ), Ве – на 4,19 % ( $p = 0,0296$ ). Змінюються розміри вставних проток: зменшуються Дз на 2,60 % ( $p = 0,0004$ ) та Ве – на 6,38 % ( $p = 0,0032$ ), але збільшується Дп на 4,83 % ( $p = 0,0061$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: зменшуються Дз на 3,13 % ( $p = 0,0177$ ) та Ве – на 7,89 % ( $p = 0,0006$ ), збільшується Дп на 6,83 % ( $p = 0,0023$ ) (рис. 3.2.23).

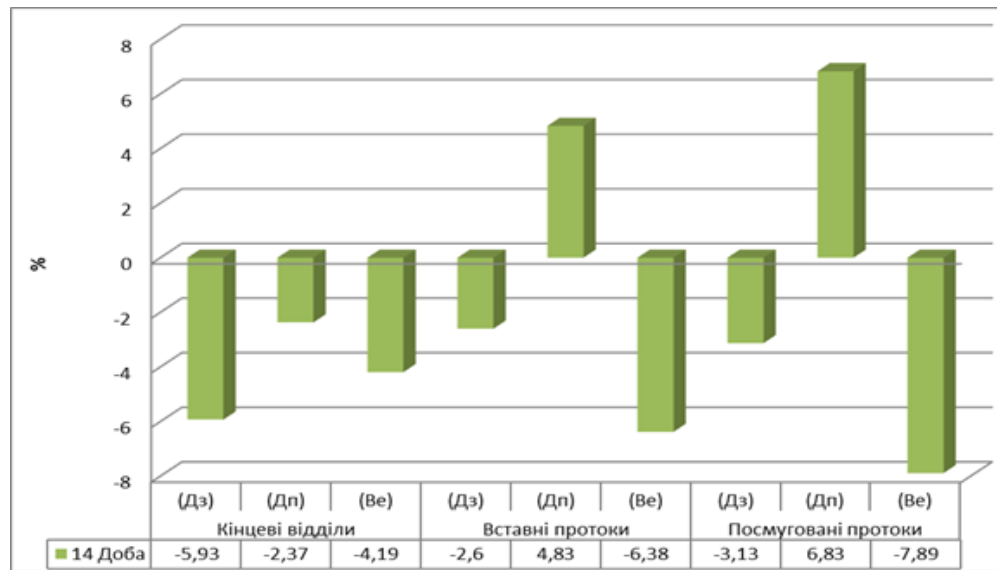


Рис. 3.2.23. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після 2-місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

Під час дослідження хімічного складу ПЩСЗ щурів молодого віку, яким моделювали мікроелементоз упродовж 2 місяців, на 14-ту добу після закінчення експерименту виявлено підвищення концентрацій цинку на 32,23 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 145,63 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 86,93 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю на – 96,21% ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 216,67 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 58,88 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.2.24).

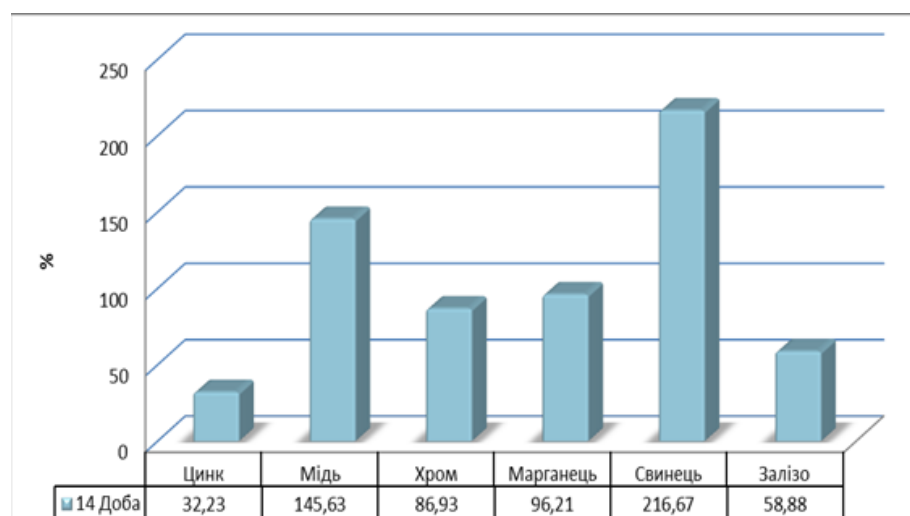


Рис. 3.2.24. Відсоткове співвідношення мікроелементів у щурів молодого віку після 2 місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації



На 21-шу добу реадптації в ПЩСЗ II підгрупи експериментальних тварин молодого віку залишаються незначні явища набряку, підвищена порівняно з контролем кількість сполучної тканини навколо судин, проток залози та між її часточками. Вираженість дистрофічних змін залозистих клітин значною мірою згладжується, залишаються поодинокі вогнища змінених гландулоцитів (рис. 3.2.25).

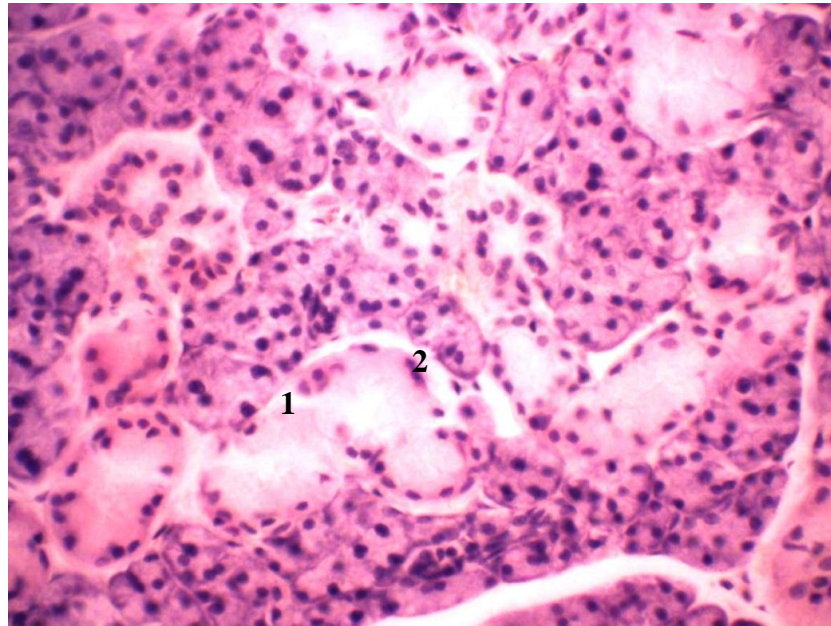


Рис. 3.2.25. Піднижньощелепна слинна залоза щура молодого віку, 21-ша доба реадптації після 2-місячного експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – пошкоджений епітелій; 2 – набряк. (Зб. х 400)

На 21-шу добу після експерименту спостерігається зменшення кінцевих відділів, а саме Дз та Дп – на 3,41 % ( $p = 0,0236$ ) та 1,61 % ( $p = 0,0922$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 2,53 % ( $p = 0,0592$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки Дз і Ве зменшуються на 1,56 % ( $p = 0,0688$ ) та 3,84 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, збільшується Дп на 2,17 % ( $p = 0,0001$ ). Відповідно до контролю відбувається зміна показників посмугованих проток: зменшуються Дз на 1,10 % ( $p = 0,0718$ ) та Ве – на 3,91 % ( $p = 0,0008$ ), збільшується Дп на 3,26 % ( $p = 0,0062$ ) (рис. 3.2.26).

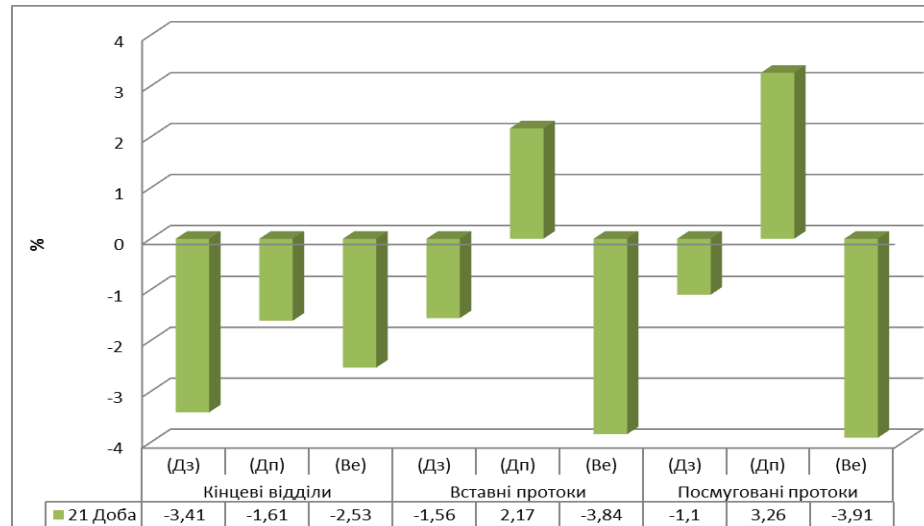


Рис. 3.2.26. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів молодого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадaptaції

Після 60-добового моделювання впливу СВМ на ПЩСЗ у щурів молодого віку на 21-шу добу після закінчення експерименту на електронних сканограмах виявлялися більш глибокі порушення, що проявлялися розширенням протокового апарату з накопиченням густого слизу, розширенням судин мікроциркуляторного русла, вогнищевою дезінтеграцією залозистих кінцевих відділів із дистрофічними змінами епітелію, склеротизацією стромального компонента (рис. 3.2.27).

Під час спектрального аналізу ПЩСЗ щурів молодого віку на 21-шу добу закінчення експерименту після вживання підвищеної кількості солей цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза впродовж 60 діб концентрація останніх зросла на 20,43 % ( $p = 0,0001$ ); 68,32 % ( $p = 0,0003$ ); 54,41 % ( $p = 0,0001$ ); 66,66 % ( $p = 0,0059$ ); 150 % ( $p = 0,0001$ ) та 31,11 % ( $p = 0,0028$ ) відповідно порівняно з контрольною серією тварин (рис. 3.2.28).

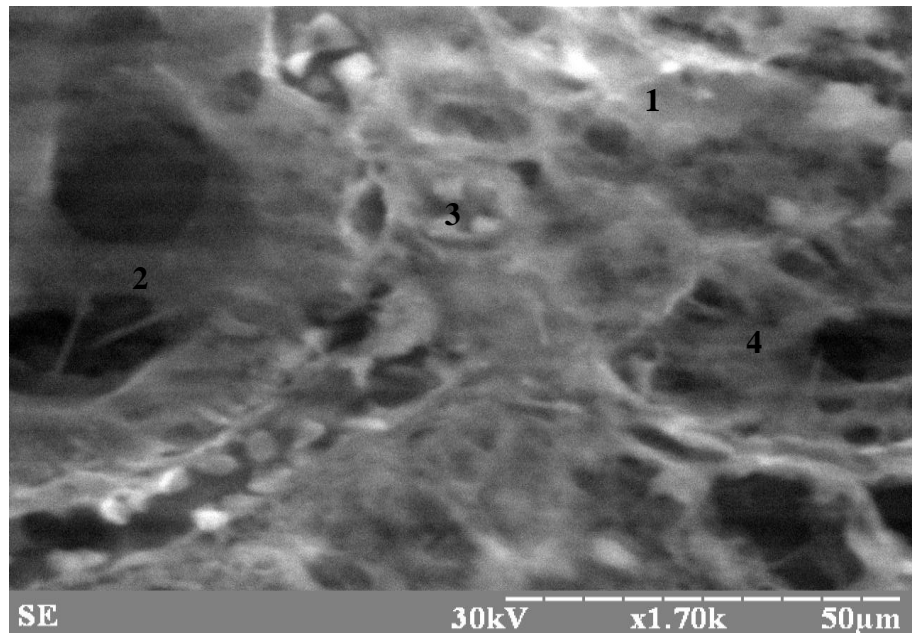


Рис. 3.2.27. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини молодого віку, 21-ша доба реадaptaції після 2-місячного моделювання мікроелементозу: 1 – залози з дистрофічними змінами; 2 – міжчасточкова протока із залишками слизу; 3 – гемокапіляри; 4 – посмугована протока. (Зб. х 1700)

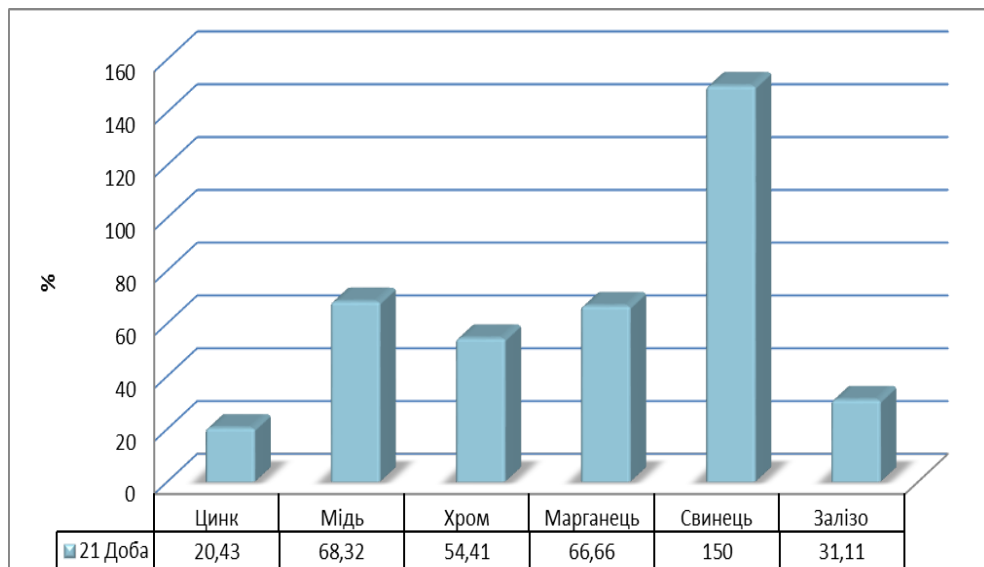


Рис. 3.2.28. Відсоткове співвідношення мікроелементів у щурів молодого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадaptaції.



Таким чином, під час порівняння перебігу реадaptaційного періоду морфологічних структур ПЩСЗ після 30- та 60- добового моделювання мікроелементозу у щурів молодого віку відзначається помітна, але не виражена різниця щодо розвитку репаративних та компенсаторно-приспосувальних процесів. У слинній залозі тварин I групи відмічається менша вираженість альтеративних і дистрофічних процесів паренхіми й строми, порушень циркуляції, незначно виражена склеротизація тощо. Незважаючи на цей факт, в обох порівнюваних групах тварин виявляються розвинені репаративні процеси та спроможність компенсаторно-приспосувальних механізмів, обумовлених віковим аспектом.

Аналіз одержаних результатів, поданих у цьому розділі, дозволяє зробити висновки, що вплив на організм комбінації солей важких металів створює в організмі молодих щурів стан модельованого техногенного мікроелементозу, під впливом якого у ПЩСЗ виникають ушкодження морфологічних структур. Ступінь їх вираженості прямо пропорційно залежить від тривалості експерименту. Таким чином, у ПЩСЗ експериментальних тварин за умов модельованого мікроелементозу спостерігаються ознаки дистрофічних та атрофічних змін гландулоцитів в обох досліджуваних групах тварин. Відзначені наростання кількості сполучнотканинної строми, капілярсклероз, повнокров'я судин. У ході спостереження за процесами реадaptaції вираженість ушкодження тканини ПЩСЗ знижувалася, відбувалося неповне відновлення структури органа, що обумовлює необхідність застосування коригувальних засобів.

Основні результати цього розділу опубліковані у праці [23, 24, 141].

### **3.3. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів зрілого віку за умов впливу солей важких металів**

У II групі експериментальних тварин моделювали вплив мікроелементозу на ПЩСЗ щурів зрілого віку. Ця група тварин також одержувала СВМ упродовж 30 діб, після чого на 1-му, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після закінчення експерименту щури виводилися з досліду, що дозволило простежити за реадаптаційними процесами в ПЩСЗ.

При дослідженні органометричних показників ПЩСЗ щурів спостерігається тенденція до зменшення всіх лінійно-масових показників залежно від терміну експерименту (рис. 3.3.1). Так, маса залози через одну добу після закінчення експерименту зменшується на 5,32 % ( $p = 0,0001$ ), через 7 діб показник змінюється на 4,06 % ( $p = 0,0002$ ) щодо контролю, після 14 діб – на 3,34 % ( $p = 0,0007$ ), на 21-шу добу – на 2,8 % ( $p = 0,0037$ ).

Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: на 1-шу добу після експерименту довжина частки зменшилась відносно контролю на 4,24 % ( $p = 0,0138$ ), ширина частки – на 9,46 % ( $p = 0,0006$ ), товщина – на 8,95 % ( $p = 0,0498$ ). На 7-му добу після експерименту довжина частки зменшилась щодо контролю на 4,08 % ( $p = 0,0094$ ), ширина частки – на 8,11 % ( $p = 0,0004$ ), товщина – на 7,31 % ( $p = 0,0227$ ). На 14-ту добу довжина частки ПЩСЗ зменшилась на 3,73 % ( $p = 0,076$ ), ширина – на 7,05 % ( $p = 0,0005$ ), товщина – на 6,97 % ( $p = 0,1305$ ) відповідно. На 21-шу добу після експерименту показники довжини, ширини і товщини частки ПЩСЗ зменшилися на 3,48 % ( $p = 0,0455$ ), 5,12 % ( $p = 0,0171$ ) та 5,57 % ( $p = 0,1397$ ) щодо контрольної групи відповідно. Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом з лінійними розмірами й термінами спостереження. Наприклад, на 1-шу добу ПЩСЗ зменшується щодо контрольних значень на 21,74 % ( $p = 0,0001$ ), на 7-му добу об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контролю на 18,62 % ( $p = 0,0002$ ), на 14-ту добу – на 17,14 % ( $p = 0,0004$ ), на 21-шу добу – на 15,61 % ( $p = 0,0007$ ) (рис. 3.3.1).

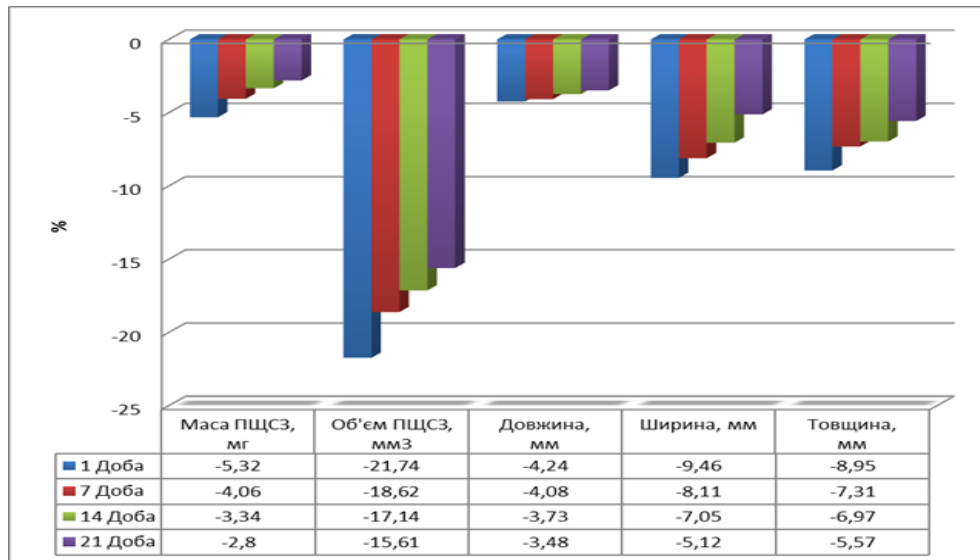


Рис. 3.3.1. Відсоткове співвідношення даних органометричного дослідження ПЩСЗ зрілих щурів в умовах моделювання мікроелементозу упродовж 30 діб

Таким чином, одержані органометричні дані можуть бути показником морфофункціональної активності ПЩСЗ в умовах відновлення органа після моделювання впливу мікроелементозу.

Унаслідок 30-добового вживання комбінації СВМ у ПЩСЗ зрілих щурів на 1-шу добу після закінчення експерименту в секреторних клітинах помітно зменшується кількість глікопротеїнів та глікозаміногліканів, виявляються glanduloцити з гідропічною та жировою дистрофією, апоптотичними змінами (рис. 3.3.2). Кількість паренхіми з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію знижується, натомість зростає частка стромального компонента. Зазначені зміни свідчать про зниження функціонального стану та альтеративні зміни в залозистій тканині. базальна

Кількість паренхіми з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію знижується щодо контролю, натомість зростає частка стромального компонента.

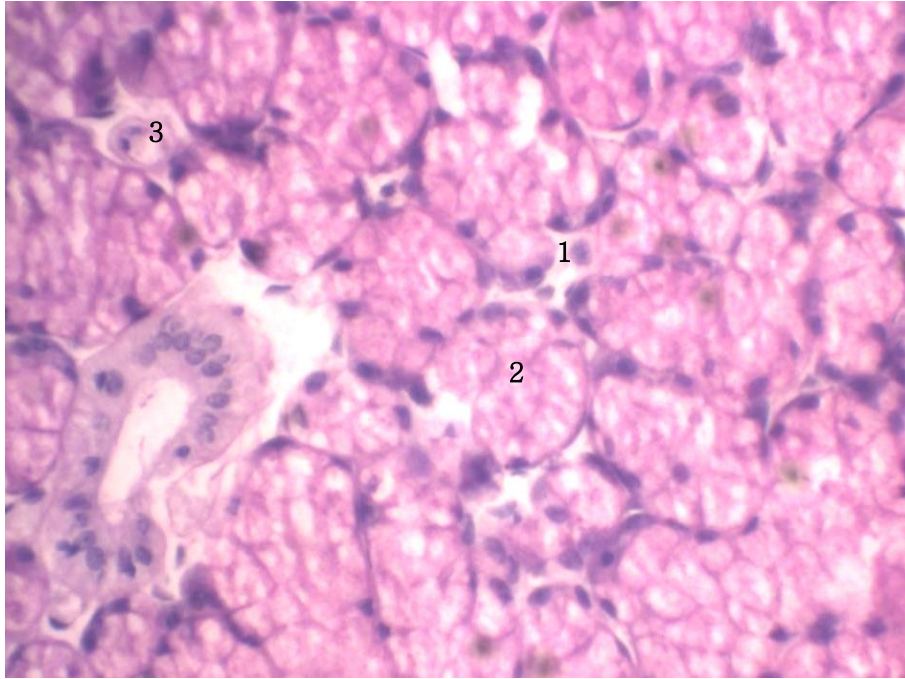


Рис. 3.3.2. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура після 30 діб моделювання мікроелементозу на 1-шу добу після закінчення експерименту. ШИК-реакція: 1 – набряк; 2 – епітелій протоки та часточок з незначною кількістю вуглеводних сполук; 3 - гемокапіляр. (Зб. х 360)

При морфометричному дослідженні структур ПЩСЗ зрілих щурів після моделювання мікроелементозу впродовж 30 діб спостерігається зміна їх розмірів. Так, на 1-шу добу після експерименту відмічається зменшення кінцевих відділів, а саме діаметра зовнішнього (Дз) та діаметра просвіту (Дп), становило 6,92 % ( $p = 0,0009$ ) та 3,74 % ( $p = 0,001$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 5,37 % ( $p = 0,0019$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки – Дз та Ве – зменшуються на 2,9 % ( $p = 0,0004$ ) та 4,93 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, Дп збільшується і становить 2,92 % ( $p = 0,0001$ ). Також змінюються показники посмугованих проток, а саме: зменшується Дз – на 3,81 % ( $p = 0,0005$ ) та Ве – на 6,1 % ( $p = 0,0001$ ), Дп збільшується на 3,8 % ( $p = 0,0003$ ) (рис. 3.3.3).

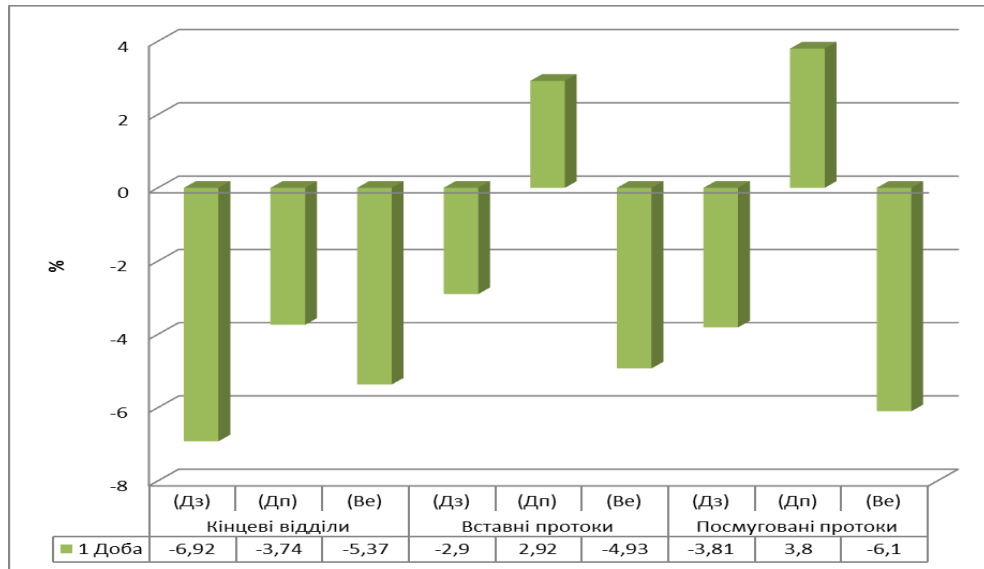


Рис. 3.3.3. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у щурів зрілого віку після впливу СВМ упродовж 30 діб на 1-шу добу після закінчення експерименту

У кінці одномісячного терміну експерименту у щурів зрілого віку концентрація цинку сягає до  $(74,53 \pm 0,410)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), міді – до  $(2,68 \pm 0,073)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), хрому – до  $(19,51 \pm 0,348)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), марганцю – до  $(3,14 \pm 0,148)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), свинцю – до  $(0,19 \pm 0,009)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ) та заліза до  $(219,32 \pm 6,786)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), що відповідає збільшенню вмісту на 38,48, 230,86, 83,19, 127,53, 216,67 та 70 %, відповідно щодо контрольної серії тварин (рис. 3.3.4).

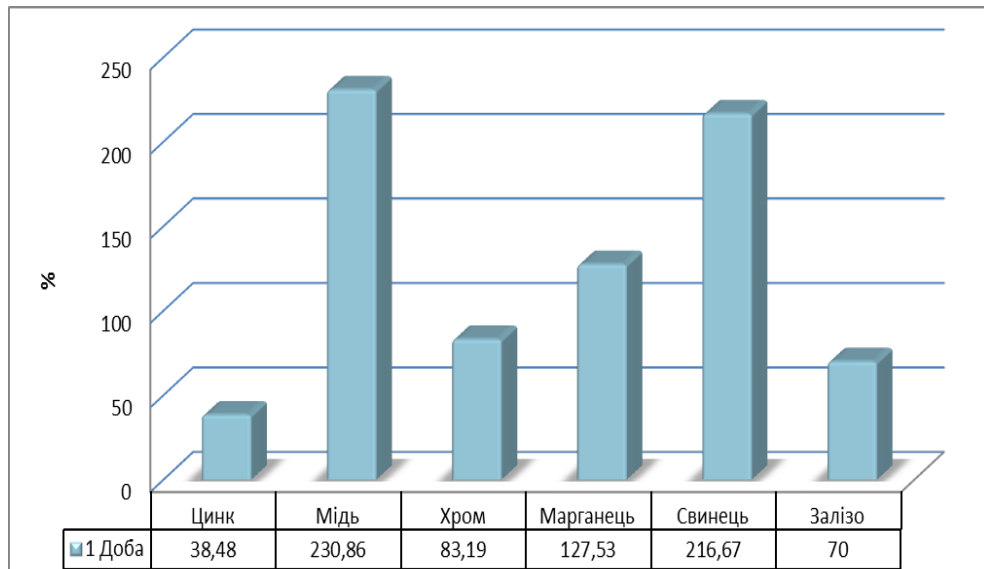


Рис. 3.3.4. Відсоткове співвідношення мікроелементів у шурів зрілого віку після впливу СВМ упродовж 30 діб на 1-шу добу після експерименту

На 7-му добу після закінчення експерименту у ПЩСЗ спостерігається набряк строми. Часто виявляються ділянки паренхіми тканини ПЩСЗ без чіткої структурованості ацинусів. Збільшується кількість сполучної тканини у прошарках між частками, капсулі, навколо вивідних проток та судин. Разом зі збільшенням кількості сполучнотканинних волокон збільшується кількість активованих фібробластів (рис. 3.3.5). Просвіт більшості вставних, посмугованих та міжчасточкових проток розширений, містить густий секрет із дескваматом епітелію проток. Кількість гландулоцитів без ознак ушкодження загалом менша, ніж у групі I. Більшість кінцевих відділів, як серозних, так і слизових, мають ознаки дистрофічних змін або інші порушення. Поширені явища порушення ядерного апарату гландулоцитів ПЩСЗ (пікноз, каріорексис, іноді каріолізис). У судинах мікроциркуляторного русла спостерігалися явища застою, сладжування, виходу еритроцитів з кровоносного русла в оточуючу тканину і паренхіму органа.

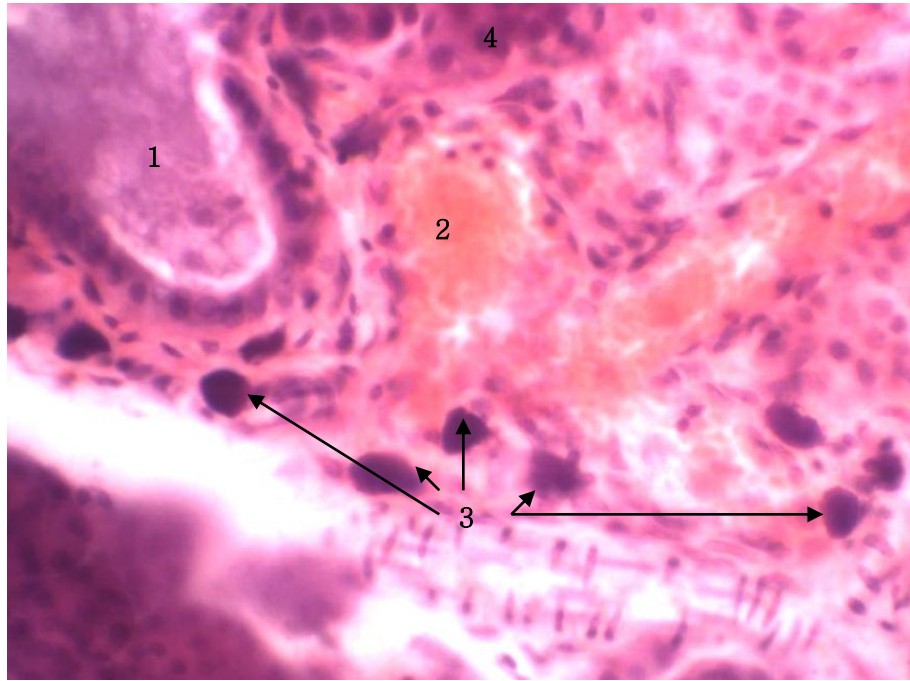


Рис. 3.3.5. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура, стромальний компонент. 7-ма доба після одномісячного моделювання мікроелементозу. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – міжчасточкова протока з густим секретом; 2 – повнокровний посткапіляр; 3 – фібробласти; 4 – ацинус. (Зб. х 400)

На 7-му добу після експерименту кінцеві відділи порівняно з контролем зменшуються: Дз – на 6,41 % ( $p = 0,0001$ ), Дп – на 3,41 % ( $p = 0,0198$ ), Ве – на 4,91 % ( $p = 0,0017$ ). Змінюється показник вставних проток: зменшується Дз – на 2,42 % ( $p = 0,0002$ ), Ве – на 3,88 % ( $p = 0,0001$ ), збільшується Дп – на 2,03 % ( $p = 0,0002$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: зменшується Дз – на 3,01 % ( $p = 0,0003$ ) та Ве – на 4,8 % ( $p = 0,0002$ ), в свою чергу, збільшується Дп – на 3,2 % ( $p = 0,0220$ ) (рис. 3.3.6).

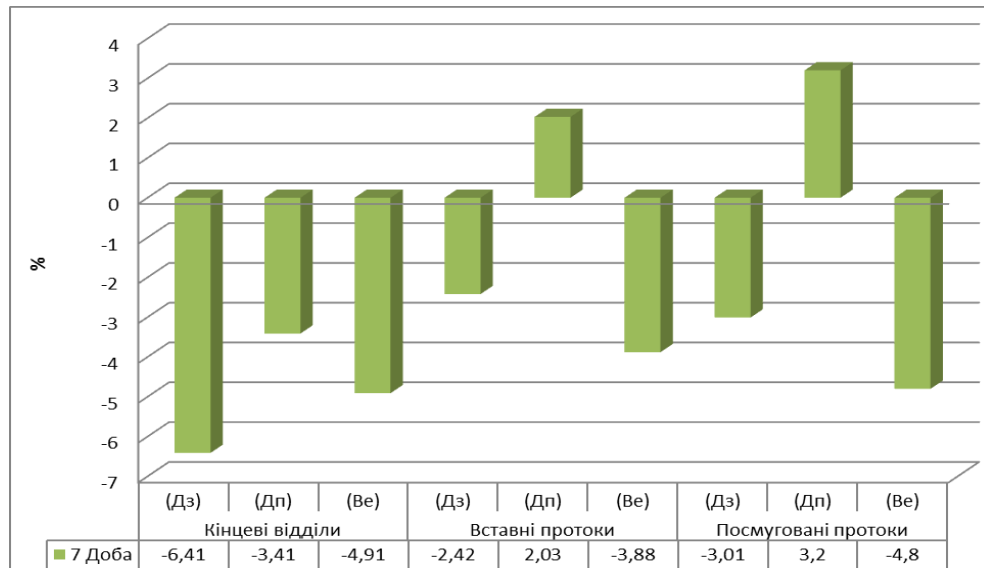


Рис. 3.3.6. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після одномісячного впливу СВМ на 7-му добу реадaptaції

Дослідження хімічного складу ПЩСЗ щурів зрілого віку на 7-му добу реадaptaції показує збільшення мікроелементів цинку на 26,77 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 185,18 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 62,91 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 106,52 % ( $p = 0,0002$ ), свинцю – на 183,33 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 48,25 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.3.7).

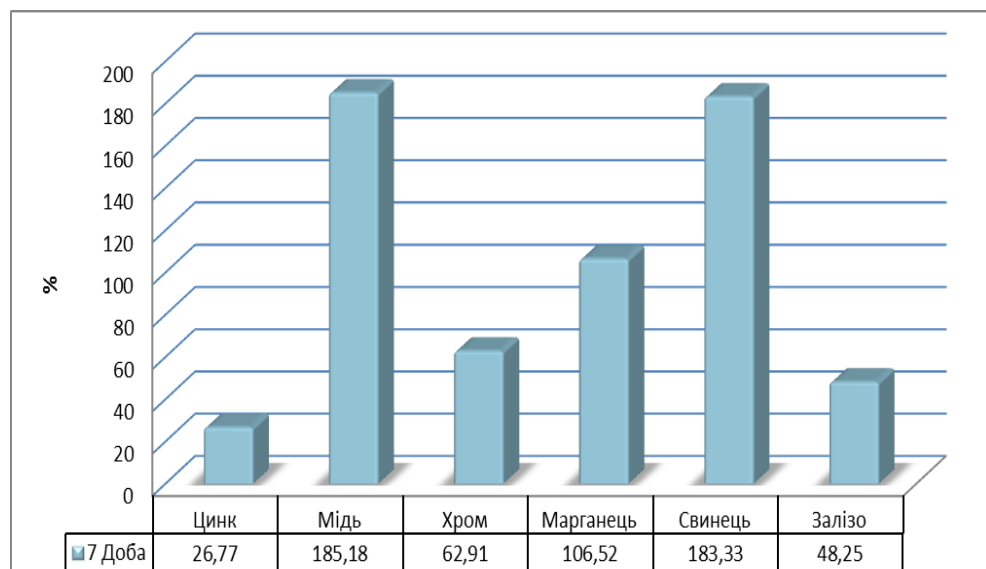


Рис. 3.3.7. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після одномісячного впливу СВМ на 7-му добу реадaptaції.



На 14-ту добу після експерименту ПЩСЗ щурів має рожево-сіру розпушену капсулу, тканина залози на розрізі повнокровна. При мікроскопічному дослідженні збережена часточкова будова паренхіми, щільне розміщення білкових та слизових ацинусів. У стромі спостерігаються явища набряку сполучнотканинних прошарків, що розмежують частки. Серозні ацинуси часто з явищами дисконкомплексції. Ядра сероцитів поліморфні, без чітких контурів, із пікнотичними змінами. Клітини слизових та змішаних ацинусів мають чітку базальну межу й розмиту апікальну частину (рис. 3.3.8). Морфологічні перетворення змішаних та слизових кінцевих відділів добре помітно на препаратах, забарвлених Шиф-йодною кислотою.



Рис. 3.3.8. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура після одномісячного моделювання мікроелементозу на 14-ту добу реадаптації. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – епітелій змішаних ацинусів з нечітким апікальним краєм; 2 – набряк; 3 – посмугована протока. (Зб. х 400)

14-та доба реадаптації характеризується зменшенням кінцевих відділів: Дз – на 5,63 % ( $p = 0,0041$ ), Дп – на 2,57 % ( $p = 0,0067$ ), Ве – на 4,05 % ( $p = 0,0402$ ). Змінюються розміри вставних проток: зменшується Дз – на 1,6 % ( $p = 0,0327$ ) та Ве – на 2,6 % ( $p = 0,0008$ ), збільшується Дп – на 1,74 % ( $p = 0,0003$ ). Порівнюючи з контролем, спостерігається зміна в розмірах посмугованих проток, а саме: зменшення Дз – на 2,35 % ( $p = 0,0014$ ), Ве – на 3,5 % ( $p = 0,0018$ ), збільшення Дп – на 2,07 % ( $p = 0,0824$ ) (рис. 3.3.9).

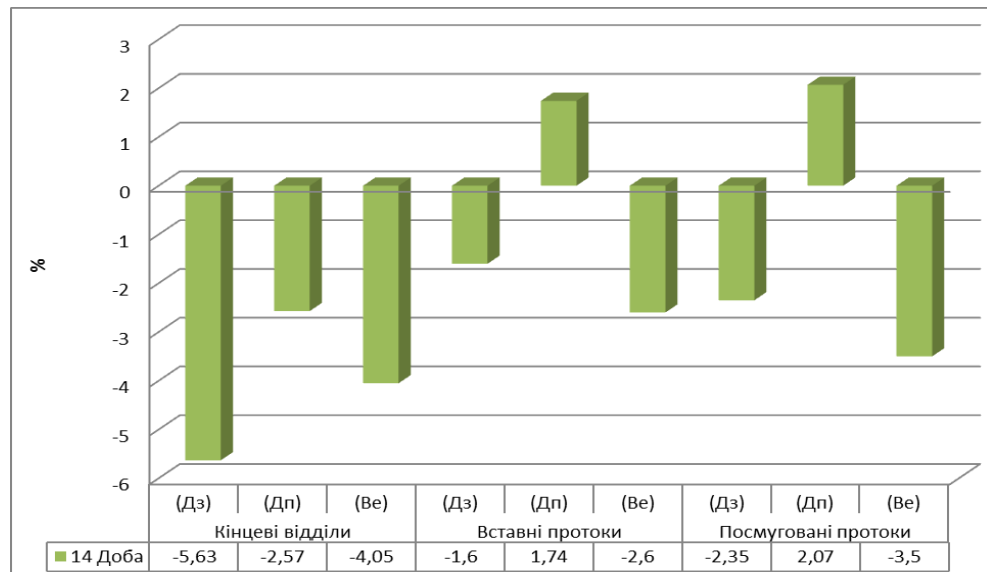


Рис. 3.3.9. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після одномісячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

14-та доба після експерименту характеризується збільшенням концентрації мікроелементів у тканині ПЩСЗ щурів зрілого віку щодо контрольних значень, а саме цинку – на 16,14 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 165,43 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 39,34 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 71,73 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 166,67 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 41,96 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.3.10).

На 21-шу добу після експерименту у паренхімі ПЩСЗ залишаються незначні дисциркуляторні розлади, помірна кількість сполучної тканини, поодинокі вогнища дистрофічних змін glanduloцитів (рис. 3.3.11). У цілому, гістоархітектоніка часточок залози збережена, спостерігається незначне розширення просвіту проток.

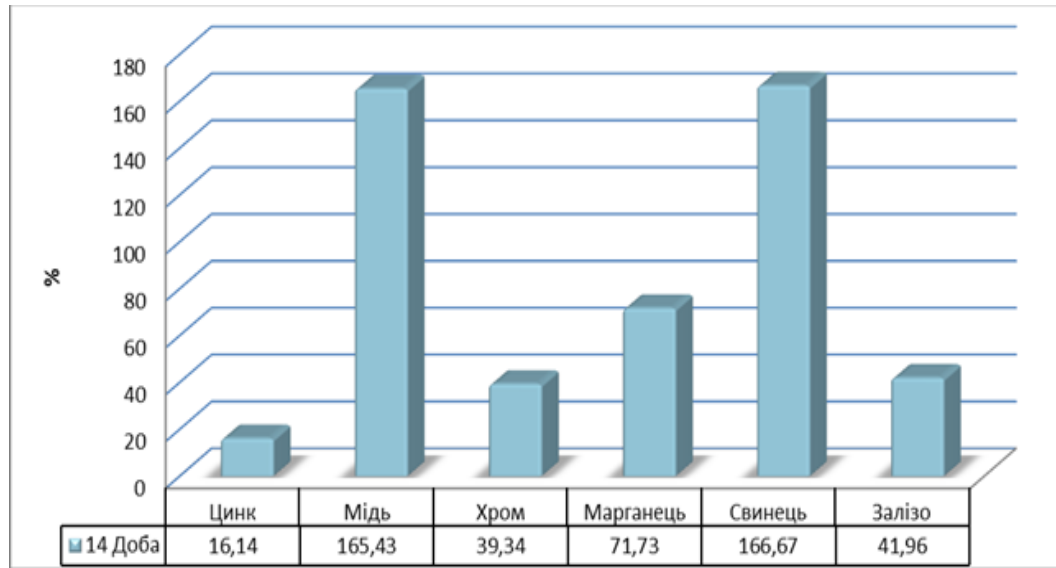


Рис. 3.3.10. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після одномісячного впливу СВМ на 14-ту добу після реадптації

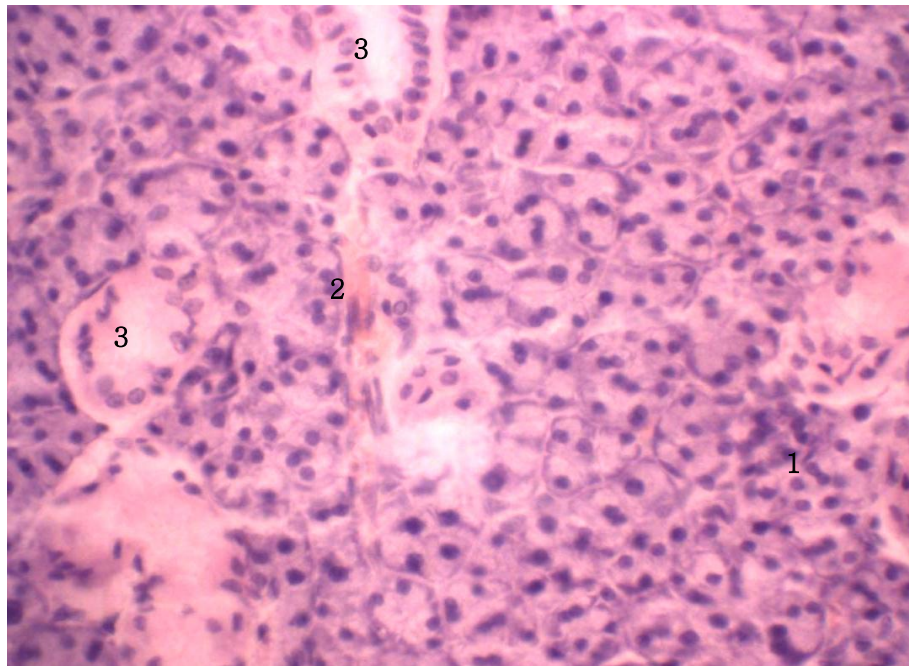


Рис. 3.3.11. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура на 21-шу добу реадптації після одномісячного експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – епітелій ацинусів з порушенням архітектоніки; 2 – сполучна тканина; 3 – незначне розширення протоків. (Зб. х 400)

Таким чином, у ПЩСЗ експериментальних тварин зрілого віку після впливу модельованого мікроелементозу виявляються ознаки дистрофічних та атрофічних змін гландулоцитів, помірна кількість сполучнотканинної строми, порушення мікроциркуляції, що свідчить про зрив фізіологічних компенсаторних та адаптаційних процесів в органі. В умовах реадптаційного періоду відбувається неповне відновлення досліджуваного органа.

На 21-шу добу після експерименту спостерігається зменшення кінцевих відділів щодо контрольних значень, а саме: Дз та Дп на 3,78 % ( $p = 0,0019$ ) та 1,32 % ( $p = 0,1652$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 2,58 % ( $p = 0,0906$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки – Дз та Ве – зменшується на 1,24 % ( $p = 0,0407$ ) та 1,91 % ( $p = 0,0045$ ) відповідно, Дп збільшується на 1,31 % ( $p = 0,0036$ ). Відповідно до контролю відбувається зміна показників посмугованих проток, що становить: зменшення Дз – на 1,55 % ( $p = 0,0149$ ), Ве – на 2,3 % ( $p = 0,0097$ ), збільшення Дп – на 1,75 % ( $p = 0,0712$ ) (рис. 3.3.12).

На 21-шу добу після експерименту у тканині ПЩСЗ щурів зрілого віку після 30-добового впливу СВМ шляхом дослідження СЕМ були виявлені невеликі утвори обумовлені набряком тканини та її ліпоматозом – жиром, що утворився внаслідок дистрофії, що розчиняється у спиртових розчинах при приготуванні препарату. Дистрофічні зміни виявляються як в епітелії кінцевих відділів, так і в епітелії проток. Також можна відмітити вогнищеве порушення гістоархітектоніки залозистої тканини з ділянками набряків, розвитком сполучної тканини, дисциркуляторними порушеннями (рис. 3.3.13).

Хімічний склад характеризувався збільшенням мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку у цей термін дослідження, а саме: концентрація цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза впродовж 30 діб зросла на 11,31 ( $p = 0,0001$ ), 138,27 ( $p = 0,0001$ ), 15,77 ( $p = 0,0083$ ), 52,89 ( $p = 0,0094$ ), 116,67 ( $p = 0,0006$ ) та 13,04 % ( $p = 0,1491$ ) щодо аналогічних показників контрольної серії тварин (рис. 3.3.14).

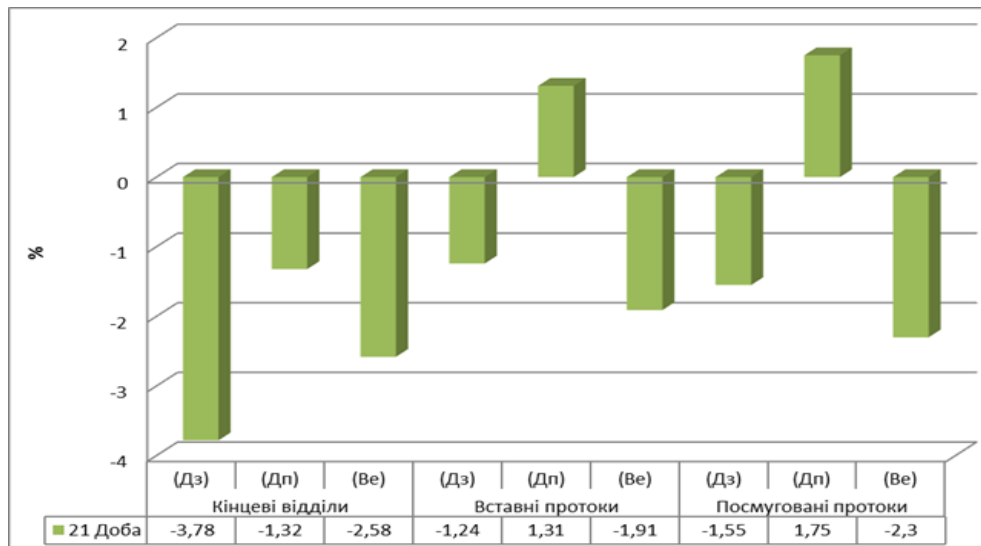


Рис. 3.3.12. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ у щурів зрілого віку після одномісячного впливу СВМ на 21-шу добу реадаптації

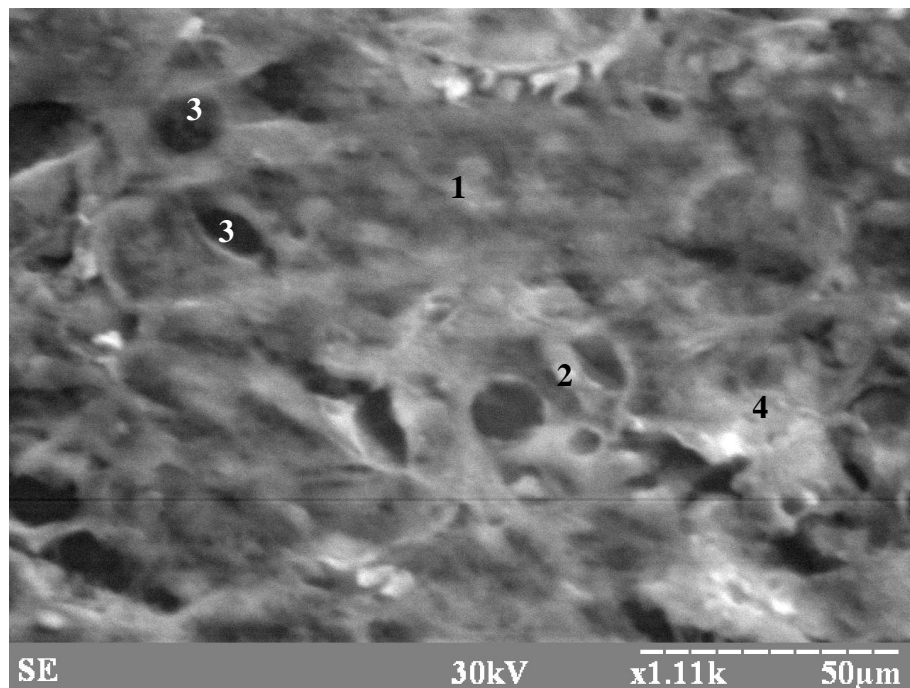


Рис. 3.3.13. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини зрілого віку. 21-ша доба після одномісячного моделювання мікроелементозу: 1 – дисконкомплексовані залозисті кінцеві відділи; 2 – просвіт міжчасточкової протоки з ознаками ушкодження епітелію; 3 – утвори у тканині залози; 4 – сполучна тканина. (Зб. х 1110)



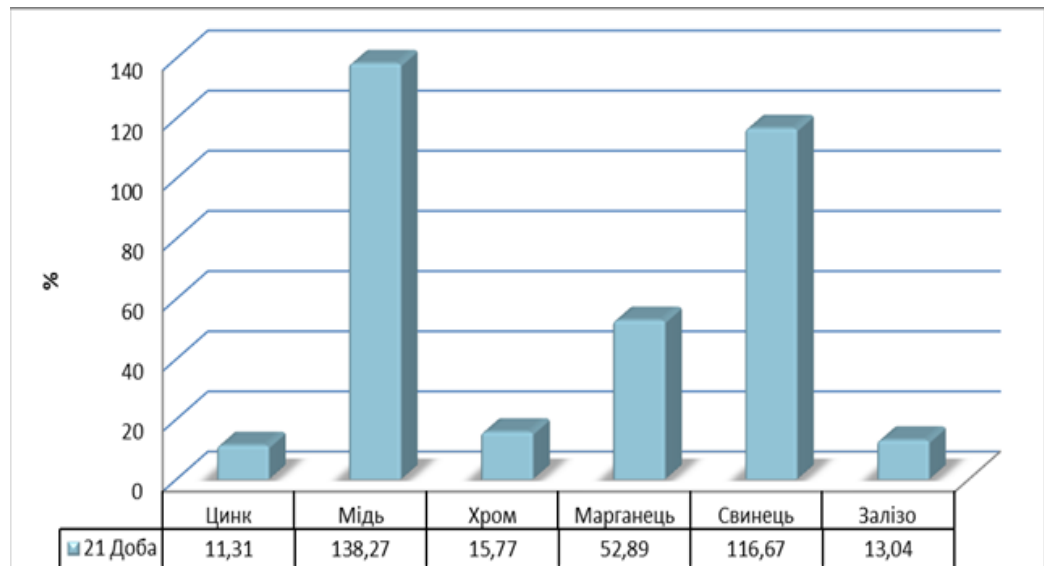


Рис. 3.3.14. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після місячного впливу СВМ на 21 добу реадаптації.

У II підгрупі тварин зрілого віку моделювання мікроелементозу організму відбувалося впродовж 60 діб.

При дослідженні органометричних показників піднижньощелепної залози цих щурів спостерігається тенденція до зміни усіх лінійно-масових показників залежно від терміну експерименту. Так, маса ПЩСЗ на 1-шу добу після експерименту була меншою на 6,37 % ( $p = 0,0001$ ) щодо контролю, на 7-му добу і 14-ту доби – на 5,26 % ( $p = 0,0001$ ) та 4,45 % ( $p = 0,0001$ ) відповідно, на 21-шу добу – на 3,38 % ( $p = 0,0006$ ).

Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: на 1-шу добу після припинення моделювання мікроелементозу довжина залози зменшилася щодо контролю на 6,13 % ( $p = 0,0071$ ), ширина – на 12,69 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 11,41 % ( $p = 0,0194$ ). Після 7 діб довжина частки ПЩСЗ зменшилася на 5,43 % ( $p = 0,0143$ ), ширина – на 11,32 % ( $p = 0,0041$ ), товщина – на 9,93 % ( $p = 0,0132$ ). На 14-ту добу після експерименту довжина ПЩСЗ змінилася на 4,97 % ( $p = 0,0021$ ), ширина – на 9,28 % ( $p = 0,0071$ ), товщина – на 7,95 % ( $p = 0,0045$ ). Через 3 тижні дослідження показники довжини, ширини і товщини ПЩСЗ зменшуються на 4,24 ( $p = 0,0071$ ), 7,57

( $p = 0,0087$ ) та 6,46 % ( $p = 0,0065$ ) щодо контрольної групи відповідно. Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом з лінійними розмірами й термінами спостереження після припинення надходження СВМ до організму. Наприклад, через одну добу після експерименту об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контрольного значення на 28,4 % ( $p = 0,0001$ ), на 7-му добу – на 24,53 % ( $p = 0,0005$ ), на 14-ту добу – на 21,41 % ( $p = 0,0007$ ), на 21-шу добу – на 18,48 % ( $p = 0,0002$ ) (рис. 3.3.15).

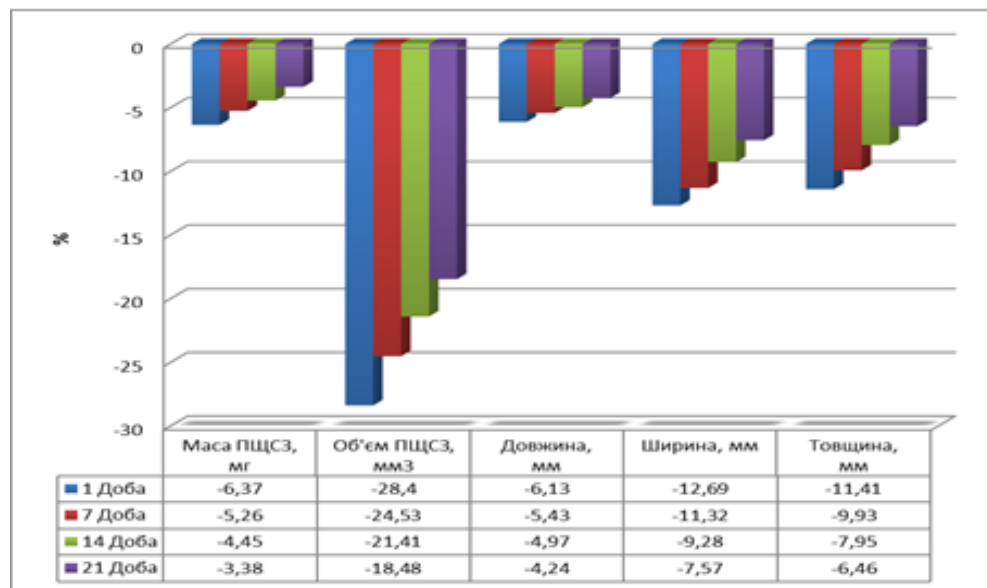


Рис. 3.3.15. Відсоткове співвідношення органометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ

Таким чином, одержані дані у процесі дослідження органометричних показників можуть бути однією з ознак відновлення морфофункціональної активності ПЩСЗ після 2-місячного впливу СВМ.

На 1-шу добу дослідження після 60 діб вживання комбінації СВМ на місці загиблих ацинусів виникають ділянки жирової трансформації паренхіми ПЩСЗ, мікрокістозні зміни, зростає кількість сполучної тканини (рис. 3.3.16). Вогнищево деякі вставні та невеликі посмуговані протоки проліферують, маючи дрібні відгалуження, «замуровуються» у сполучну тканину, формуючи «муфтоподібні» структури.

У паренхімі ПЩСЗ виявляються гландулоцити з ознаками білкової та

жирової дистрофії, атрофічними змінами. Морфологічні перетворення клітинного компонента ведуть до зміни тканинної архітекtonіки – частина ацинусів зазнає деформації, розширюється протоковий апарат залози, реагує мікроциркуляторне русло. На фоні ушкоджених ділянок ПЩСЗ виявляються вогнища з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію.

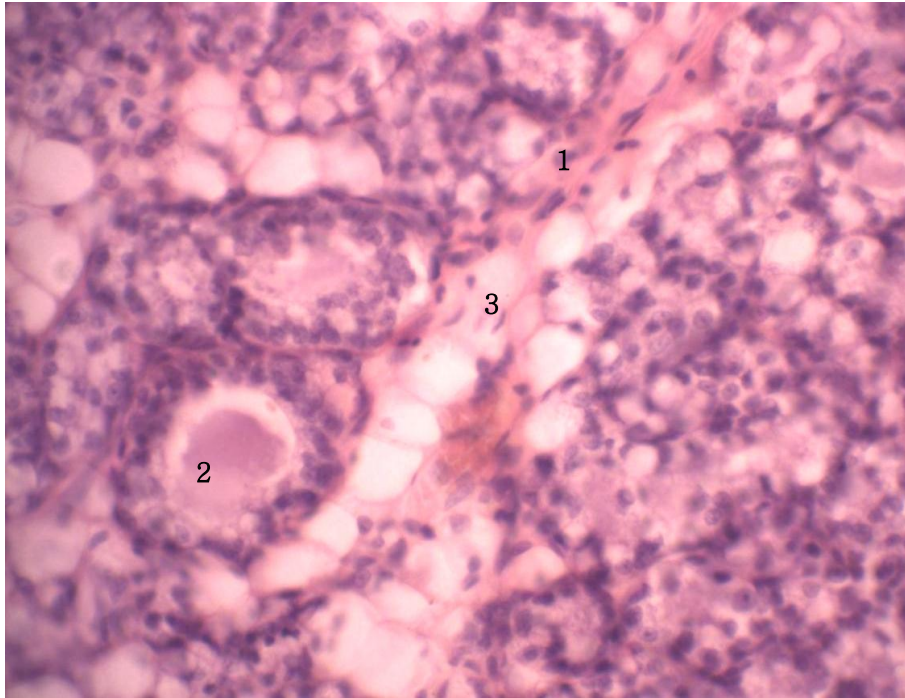


Рис. 3.3.16. Піднижньощелепна слинна залоза щура після 2-місячного впливу СВМ на наступну добу після експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином: 1 – сполучна тканина; 2 – міжчасточкова протока із секретом; 3 – жирова тканина. (Зб. х 360)

При морфометричному дослідженні структур ПЩСЗ зрілих щурів після моделювання мікроелементозу впродовж 60 діб виявлено зменшення кінцевих відділів та збільшення розмірів протокової системи. Так, на 1-й день після експерименту відмічається зменшення порівняно із контролем кінцевих відділів, а саме діаметра зовнішнього (Дз) та діаметра просвіту (Дп) на 8,76 % ( $p = 0,0023$ ) та на 4,97 % ( $p = 0,0051$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 6,81% ( $p = 0,0044$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки: Дз зменшується на 3,83 % ( $p = 0,0056$ ), Ве – на 7,11 % ( $p = 0,0011$ ). Дп збільшується на 4,98 % ( $p = 0,0075$ ). Зміна показників



посмугованих проток така: Дз зменшується на 5,1 % ( $p = 0,0045$ ), Ве – на 8,8 % ( $p = 0,0034$ ), Дп збільшується на 6,4 % ( $p = 0,0054$ ) (рис. 3.3.17).

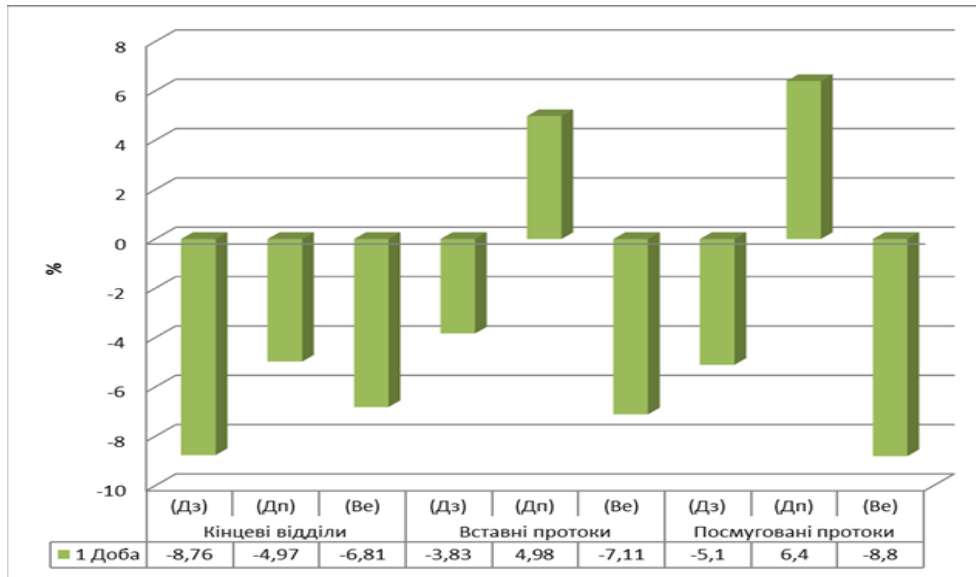


Рис. 3.3.17. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на наступну добу після експерименту

Рівень металів у питній воді тварин перевищувала допустимі значення, що вплинуло на підвищення концентрації мікроелементів у ПЩСЗ, а саме: у кінці другого місяця експерименту у ПЩСЗ щурів зрілого віку рівень цинку зріс 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 % ( $p = 0,0001$ ) порівняно з контролем (рис. 3.3.18).

Через один тиждень реадaptaції у ПЩСЗ спостерігається тенденція до зменшення площі тканини з вираженим ушкодженням. Кількість сполучної тканини зростає за рахунок периваскулярного, перидуктального склерозу та розширення міжчасточкових перегородок (рис. 3.3.19). Більшість кінцевих відділів, як серозних, так і слизових, мають ознаки білкової дистрофії. Поширені явища порушення мікроциркуляторного русла: у дрібних судинах спостерігалися явища застою, сладжування, виходу еритроцитів із гемокапілярів в оточуючу тканину і паренхіму органа.

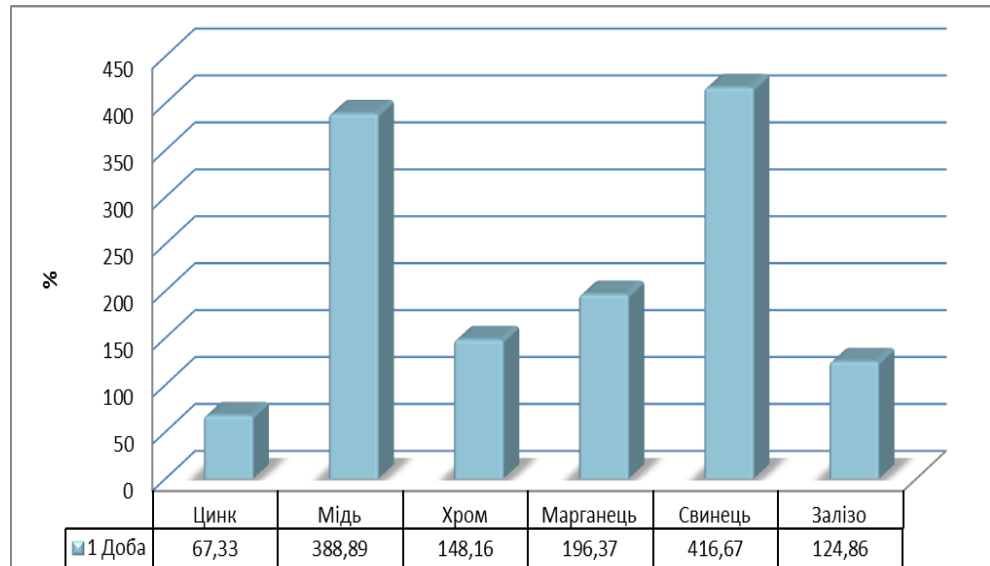


Рис. 3.3.18. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на наступну добу після експерименту

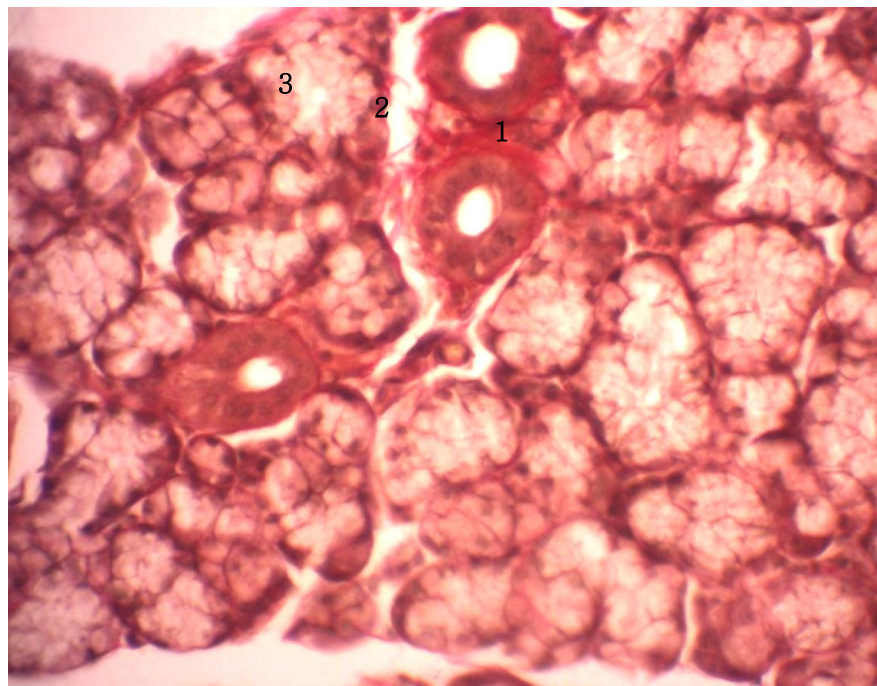


Рис. 3.3.19. Піднижньощелепна слинна залоза щура після 2-місячного впливу СВМ на 7-му добу реадптації. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – перидуктальний фіброз; 2 – набряк; 3 – ацинуси з дистрофічними змінами. (Зб. х 400)

На 7-му добу після експерименту порівняно з контролем зменшення кінцевих відділів становить: Дз – на 7,37 % ( $p = 0,0023$ ), Дп – на 3,71 % ( $p = 0,0076$ ), Ве – на 5,54 % ( $p = 0,0045$ ). Змінюються розміри вставних проток: зменшується Дз – на 3,75 % ( $p = 0,0065$ ), Ве – на 6,65 % ( $p = 0,0031$ ), Дп збільшується на 4,14 % ( $p = 0,0087$ ). Порівняно з контролем спостерігається зміна в розмірах посмугованих проток: зменшення Дз – на 4,04 % ( $p = 0,0011$ ), Ве – на 7,1 % ( $p = 0,0091$ ), збільшення Дп – на 5,7 % ( $p = 0,0020$ ) (рис. 3.3.20).

Визначення хімічного складу ПЩСЗ щурів зрілого віку на 7-му добу після експерименту у II підгрупі тварин показує збільшення вмісту цинку на 51,91 % ( $p = 0,0056$ ), міді – на 285,18 % ( $p = 0,0065$ ), хрому – на 123,66 % ( $p = 0,0087$ ), марганцю – на 163,76 % ( $p = 0,0009$ ), свинцю – на 333,33 % ( $p = 0,0041$ ), заліза – на 88 % ( $p = 0,0032$ ) (рис. 3.3.21).

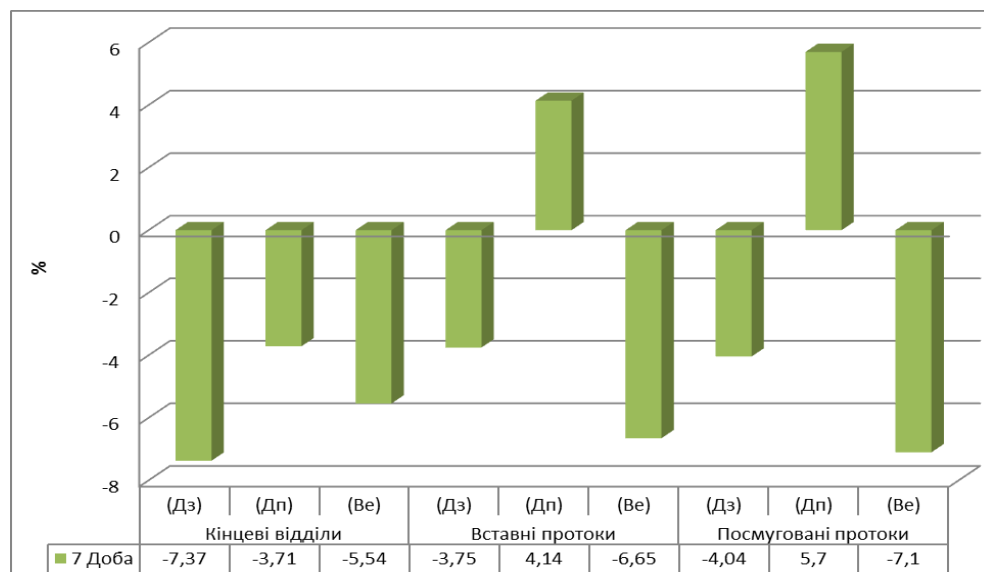


Рис. 3.3.20. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 7-му добу реадптації

На 14-ту добу після експерименту у ПЩСЗ щурів після 60 діб моделювання мікроелементозного стану помітне подальше розширення площі тканини залози зі збереженою ацинарною будовою. Зберігаються поширені явища набряку стромального компонента. У glanduloцитах змішаних та

слизових кінцевих відділів збільшується кількість глікопротеїнів та глікозаміногліканів, що добре помітно на препаратах, забарвлених Шиф-йодною кислотою (рис. 3.3.22).

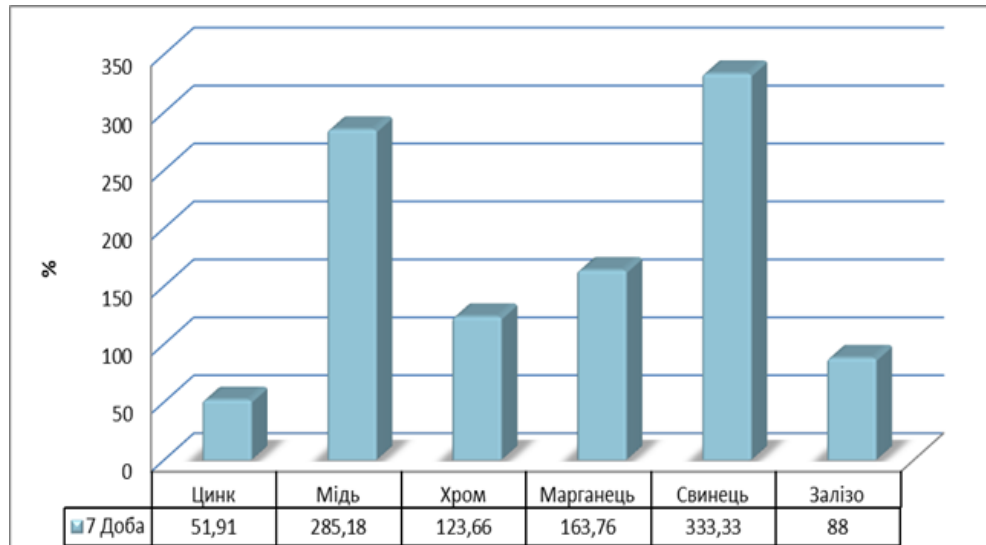


Рис. 3.3.21. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 7-му добу реадаптації

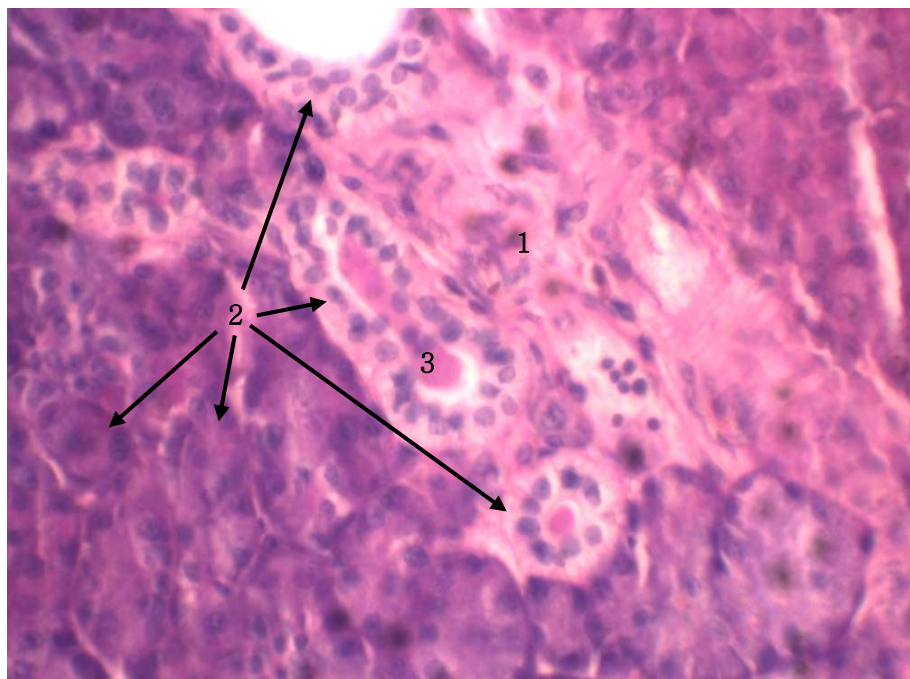


Рис. 3.3.22. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура, 14-та доба після 2-місячного експерименту. ШИК-реакція: 1 –сполучна тканина; 2 – ШИК-позитивна речовина в епітелії протоки та часточок; 3 – внутрішньопротоковий секрет. (Зб. x 360)

На 14-ту добу реадаптації кінцеві відділи зменшуються: Дз – на 5,33 % ( $p = 0,0087$ ), Дп – на 3,1 % ( $p = 0,0021$ ), Ве – на 4,26 % ( $p = 0,0054$ ). Змінюються показники вставних проток: Дз зменшується на 3,05 % ( $p = 0,0056$ ) та Ве – на 5,37 % ( $p = 0,0054$ ), Дп збільшується на 3,45 % ( $p = 0,0034$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: Дз зменшується на 3,43 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 5,8 % ( $p = 0,0025$ ), Дп збільшується на 4,4 % ( $p = 0,0065$ ) (рис. 3.3.23).

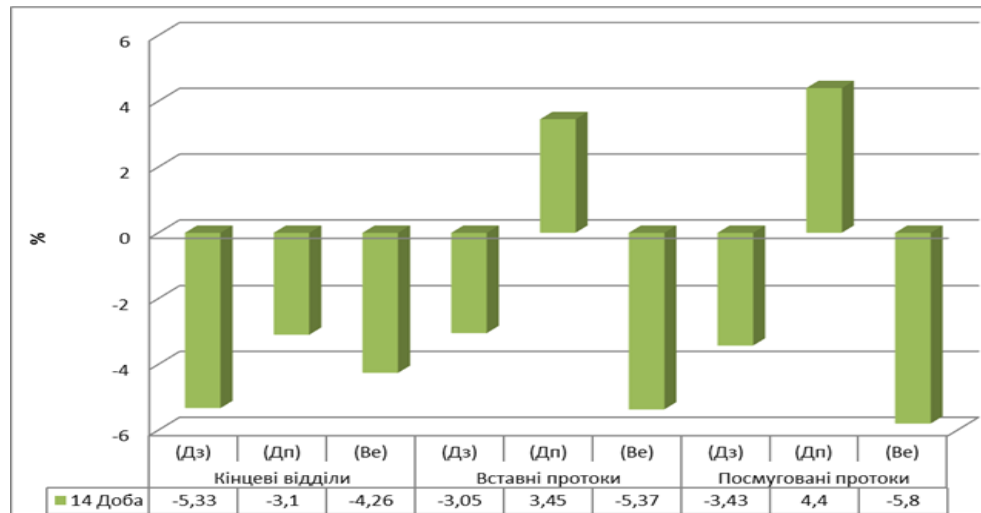


Рис. 3.3.23. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

Дослідження хімічного складу ПЩСЗ щурів зрілого віку, яким моделювали мікроелементоз упродовж 2-місяців, на 14-ту добу після закінчення експерименту виявлено підвищення концентрацій цинку на 37,82 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 225,92 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 82,91 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю на – 113,76 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 250 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 57,98 % ( $p = 0,0001$ ) щодо аналогічних показників інтактної серії тварин (рис. 3.3.24).

На 21-шу добу після есперименту ПЩСЗ виявляється активна проліферація епітелію проток (переважно посмугованих), повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, що у даному випадку свідчить про посилення регенераторних процесів (рис. 3.3.25). Поряд із цим спостерігаються залишкові явища набряку тканини залози, поодинокі вогнища дистрофічних змін glanduloцитів. Кількість сполучної тканини у ПЩСЗ дещо більша, ніж у відповідний термін реадаптаційного періоду після 30 днів моделювання мікроелементозу.



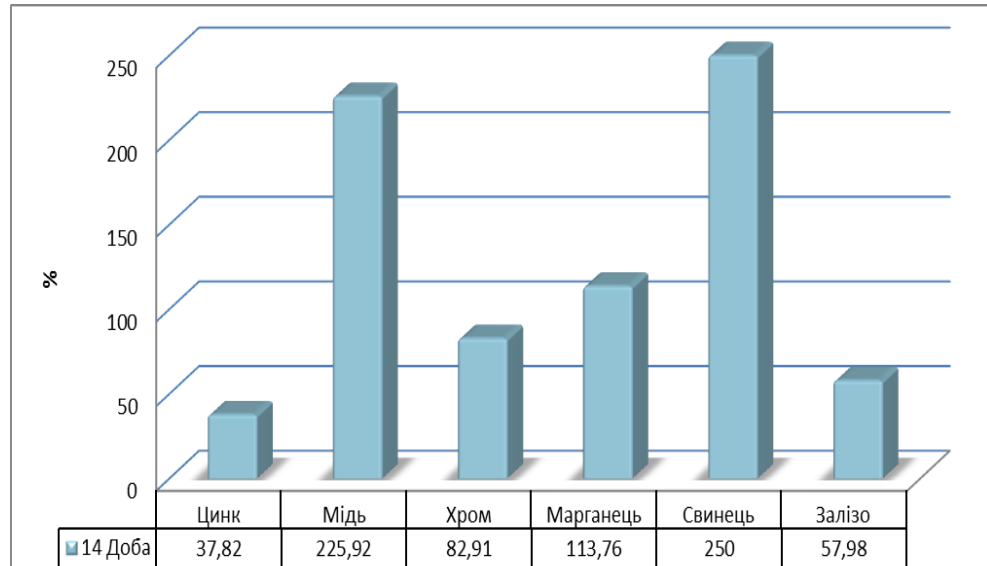


Рис. 3.3.24. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадaptaції

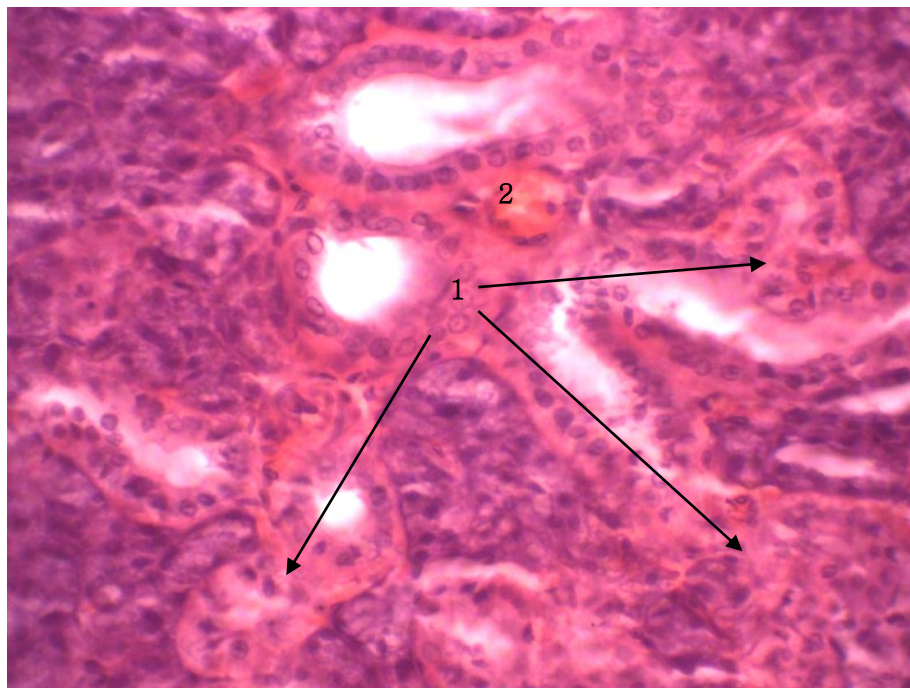


Рис. 3.3.25. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадaptaції. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – проліферація проток; 2 – повнокров'я гемокапілярів. (36. x 360)

На 21-шу добу після експерименту спостерігається зменшення розмірів кінцевих відділів, а саме Дз та Дп на 4,25 % ( $p = 0,0042$ ) та 2,42 % ( $p = 0,0036$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 3,35 % ( $p = 0,0056$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки: Дз та Ве зменшуються на 2,72 % ( $p = 0,0043$ ) та 4,59 % ( $p = 0,0050$ ) відповідно, Дп збільшується на 2,71 % ( $p = 0,0085$ ). Порівнюючи з контролем, відбувається зміна показників посмугованих проток, що становить: зменшення Дз – на 2,91 % ( $p = 0,0043$ ), Ве – на 4,9 % ( $p = 0,0047$ ), у свою чергу, збільшення Дп – на 3,85 % ( $p = 0,0075$ ) (рис. 3.3.26).

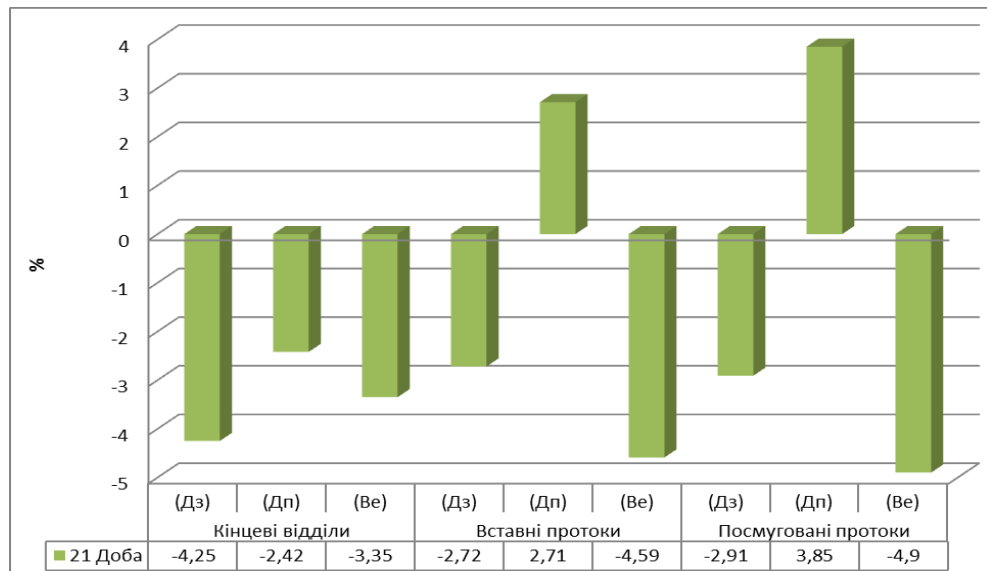


Рис. 3.3.26. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадаптації

Після 60-добового моделювання мікроелементозу в ПЩСЗ у щурів зрілого віку на 21-шу добу після експерименту на електронних сканограмах виявлялися поширені ділянки дисконкомплексованих залозистих відділів залози, явища десквамації епітелію у просвіт протокової системи, ознаки стазу і сладжування у судинах мікроциркуляторного русла, феномен утворення порожнин (каверн) у тканині залози внаслідок набрякових та дистрофічних змін (рис. 3.3.27).

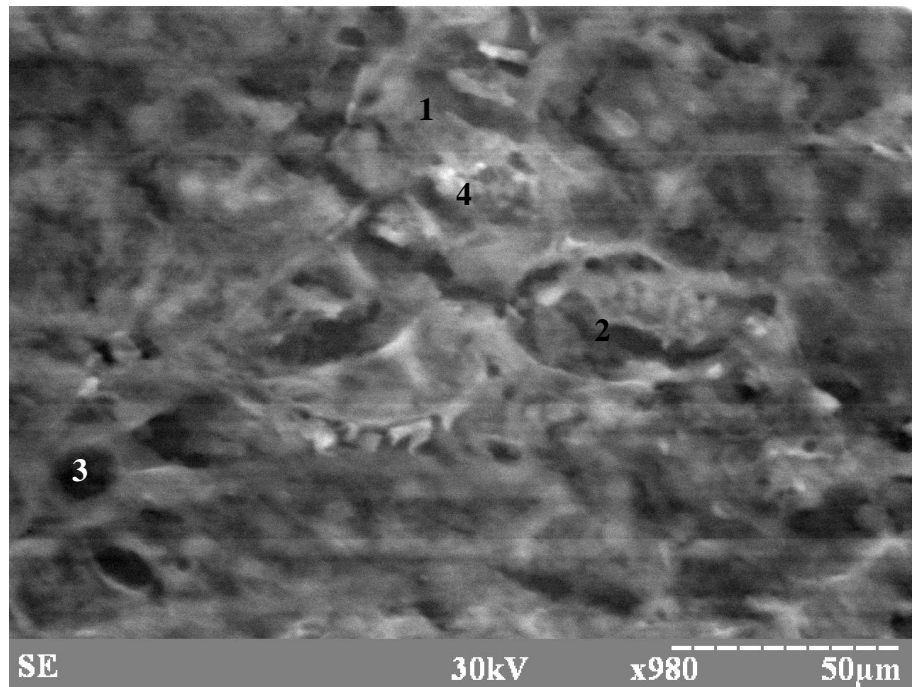


Рис. 3.3.27. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини зрілого віку. 21-ша доба після 2-місячного моделювання мікроелементозу: 1 – залози з дистрофічними змінами; 2 – протока з десквамованим епітелієм; 3 – утвори у тканині; 4 – складжування формених елементів у просвіті судин мікроциркуляторного русла. (Зб. х 980)

Таким чином, у ПЩСЗ експериментальних тварин зрілого віку після 60 діб впливу комбінації СВМ виявляються виразні ознаки дистрофічних та атрофічних змін гландулоцитів; порівняно з I підгрупою таких самих щурів зростає кількість сполучнотканинної строми й поширеність порушень мікроциркуляції, що свідчить про зрив фізіологічних компенсаторних та адаптаційних процесів в органі. За умов реадaptaційного періоду не відбувається повного відновлення структури ПЩСЗ.

Спектрохімічний аналіз показав збільшення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку на 21-шу добу після закінчення 60 діб експерименту, а саме: концентрація цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза зросла на 24,95 ( $p = 0,0006$ ), 177,78 ( $p = 0,0061$ ), 65,07 ( $p = 0,0045$ ), 80,43 ( $p = 0,0042$ ), 200 ( $p = 0,0087$ ) та 35,07% ( $p = 0,0064$ ) відповідно порівняно з контрольною серією тварин (рис. 3.3.28).



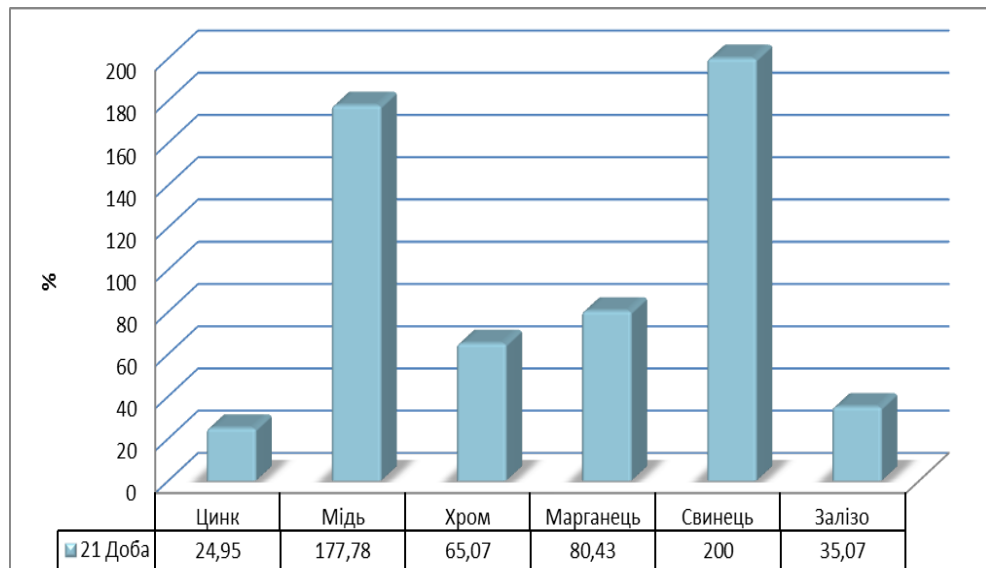


Рис. 3.3.28. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів зрілого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадаптації.

Аналіз одержаних результатів, наведених у цьому розділі, дозволяє зробити висновки, що зменшення відносної маси та об'єму ПЩСЗ відбувається у результаті атрофічних та дистрофічних змін її паренхіми. Із збільшенням терміну дослідження виникають глибші елементи структурної перебудови на тлі розладів мікроциркуляції.

Порівняльний аналіз перебігу процесів відновлення структури ПЩСЗ після 30 - та 60 - добового моделювання мікроелементозу у щурів зрілої вікової групи свідчить про більш виразні морфологічні зміни у слинній залозі щурів II підгрупи. Необхідно відмітити пряму залежність морфологічних зрушень і тривалості впливу негативного чинника: за умов 60-добового експерименту виявляється більша виразність альтеративних та дистрофічних процесів паренхіми і строми, порушень циркуляції, розвитку сполучної тканини.

Аналіз одержаних результатів, наведених у цьому розділі, показує залежність виразності морфологічних змін у слинній залозі від тривалості експерименту. Таким чином, у ПЩСЗ експериментальних тварин зрілого віку в умовах модельованого мікроелементозу спостерігаються ознаки дистрофічних та атрофічних змін glanduloцитів в обох досліджуваних групах тварин. У ході

спостереження за процесами реадптації виразність ушкодження тканини ПЩСЗ знижувалася, але повного відновлення структури органа не відбувалося, що обумовлює необхідність застосування коригувальних засобів.

Основні результати цього розділу опубліковані у праці [20, 21, 142].

### **3.4. Морфологічні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів старечого віку за умов впливу комбінації солей важких металів**

Група тварин старечого віку також одержувала СВМ упродовж 30 діб, після чого на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу добу після експерименту щури виводилися з експерименту.

При дослідженні органометричних показників ПЩСЗ щурів спостерігається тенденція до зменшення всіх лінійно-масових показників (рис. 3.4.1). Так, маса залози на наступний день після припинення експерименту зменшується щодо контролю на 4,71 % ( $p = 0,0021$ ), через 7 діб – на 4,07 % ( $p = 0,0034$ ) щодо контролю, після 14 діб – на 3,83 % ( $p = 0,0065$ ), через 21 добу – на 3,59 % ( $p = 0,0043$ ).

Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: через одну добу після експерименту довжина її зменшилася щодо контролю на 4,15 % ( $p = 0,0034$ ), ширина – на 9,08 % ( $p = 0,0011$ ), товщина – на 8,11 % ( $p = 0,0076$ ). На 7 добу довжина зменшилася щодо контролю на 3,89 % ( $p = 0,0010$ ), ширина – на 8,25 % ( $p = 0,0021$ ), товщина – на 7,74 % ( $p = 0,0086$ ). На 14-ту добу дослідження довжина ПЩСЗ зменшилася на 3,75 % ( $p = 0,0052$ ), ширина – на 6,78 % ( $p = 0,0093$ ), товщина – на 6,89 % ( $p = 0,0017$ ). На 21-шу добу після експерименту показники довжини, ширини і товщини ПЩСЗ зменшуються на 3,61 ( $p = 0,0012$ ), 5,94 ( $p = 0,0024$ ) та на 6,32 % ( $p = 0,0029$ ) щодо контрольної групи відповідно. Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин зменшується на 1-шу добу після експерименту щодо контрольного значення на 21,44 % ( $p = 0,0096$ ), на 7-му добу об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контролю на 19,24 % ( $p = 0,0075$ ), на 14-ту добу – на 17,51 % ( $p = 0,0064$ ), на 21-шу – на 15,54 % ( $p = 0,0045$ ) (рис. 3.4.1).

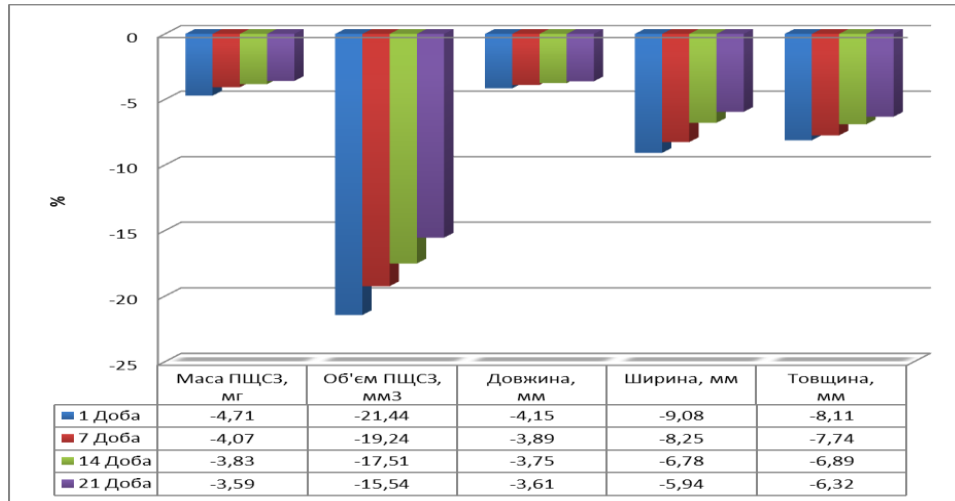


Рис. 3.4.1. Відсоткове співвідношення показників органометричного дослідження ПЩСЗ щурів старечого віку за умов одномісячного моделювання мікроелементозу

Після 30 діб впливу комбінації СВМ у тканині ПЩСЗ щурів старечого віку виявляються значні ділянки жирової дистрофії на фоні ацинусів зі збереженою структурою, що обумовлює певну неоднорідність будови паренхіми слинної залози. В ушкоджених часточках ПЩСЗ також порушується структура ацинусів, формуються мікрокістозні зміни (рис. 3.4.2). Загалом в органі переважають слизові кінцеві відділи залоз, багато клітин великого розміру з різко еозинофільною цитоплазмою. Збільшується кількість сполучнотканинної стромы, спостерігаються незначні явища набряку. Венозні посткапіляри застійні, з потовщеними стінками, перивазальним склерозом.

При морфометричному дослідженні структур ПЩСЗ щурів старечого віку після моделювання мікроелементозу впродовж 30 діб спостерігається зміна їх розмірів. Так, на наступну добу після експерименту відмічається зменшення кінцевих відділів, а саме: зменшення діаметра зовнішнього (Дз) та діаметра просвіту (Дп) становило 6,17 % ( $p = 0,0043$ ) та 3,31 % ( $p = 0,0019$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 4,61 % ( $p = 0,0067$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Дз та Ве вставних проток зменшується на 1,39 % ( $p = 0,0046$ ) та 4,52 % ( $p = 0,0033$ ) відповідно, Дп збільшується на 2,47 % ( $p = 0,0087$ ). Зміна показників посмугованих проток була такою: зменшення Дз – на 2,31 % ( $p = 0,0056$ ), Ве – на 5,31 % ( $p = 0,0064$ ), збільшення Дп – на 3,18 % ( $p = 0,0086$ ) (рис. 3.4.3).

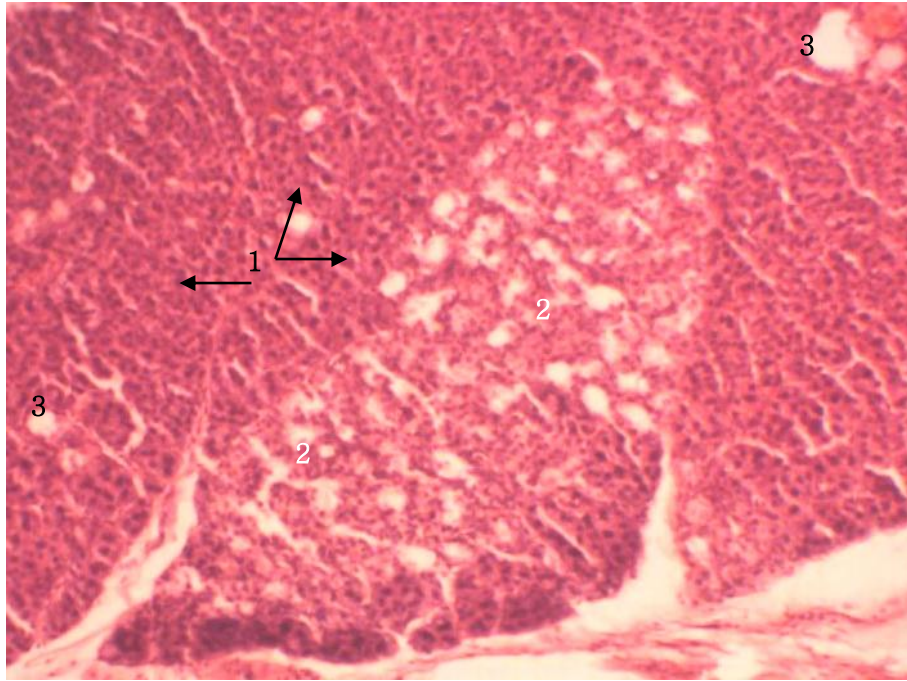


Рис. 3.4.2. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку після одномісячного експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – зміни ядер гландулоцитів; 2 – жирова дистрофія паренхіми залози; 3 – мікрокістозні зміни. (36. x 100)

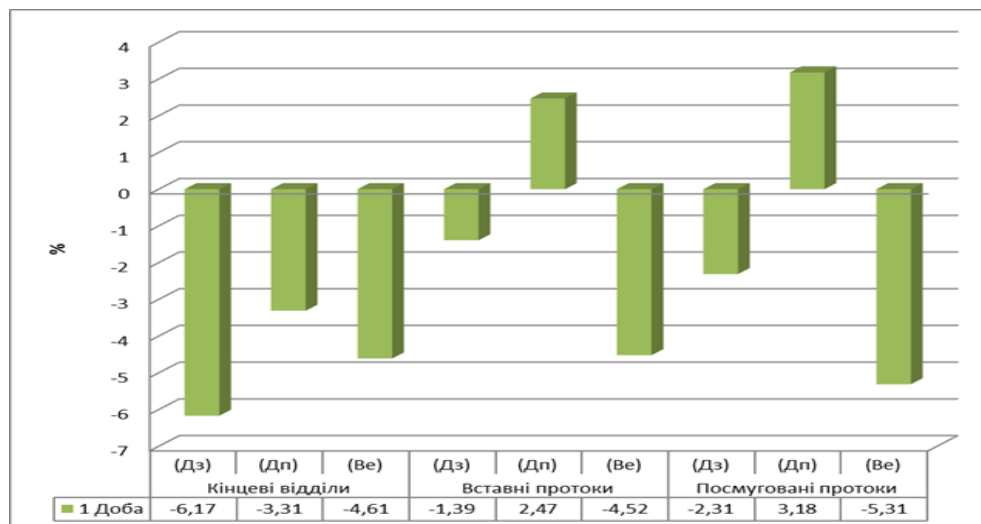


Рис. 3.4.3. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на наступну добу після експерименту

При спектральному дослідженні хімічного складу ПЩСЗ щурів старечого віку на 1-шу добу після експерименту концентрація цинку становить до  $(81,48 \pm 0,527)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), міді – до  $(3,47 \pm 0,104)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), хрому – до  $(23,84 \pm 0,367)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), марганцю – до  $(3,95 \pm 0,131)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), свинцю – до  $(0,28 \pm 0,009)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), заліза – до  $(234,13 \pm 6,823)$  мкг/г ( $p = 0,0001$ ), що відповідає збільшенню вмісту на 57,99, 254,08, 123,01, 182,14, 301,1 та 80,32 %, відповідно до контрольної серії тварин (рис. 3.4.4).

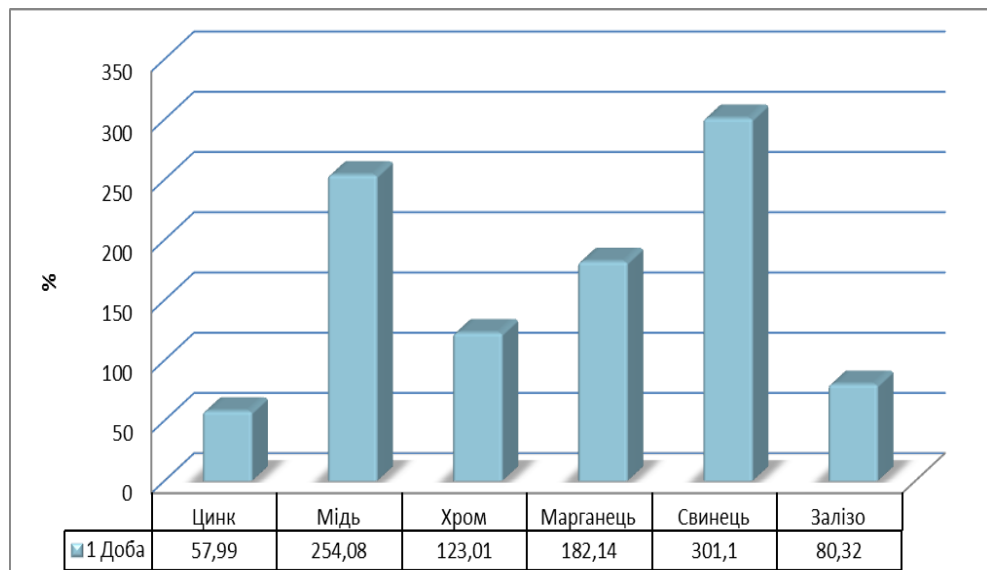


Рис. 3.4.4. Відсоткове співвідношення мікроелементів у ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на наступну добу після експерименту

На 7-му добу реадaptaції виявляються окремі ділянки дисконплексації ацинусів за рахунок порушення мікроциркуляції. З боку залозистого компонента слинної залози залишаються поширеними атрофічні та дистрофічні зміни. Спостерігається посилення колагенізації стромы – периваскулярний, перидуктальний, міжчасточковий склероз. У сполучній тканині виявляється значна кількість фіброblastів витягнутої відросткової форми, з гіперхромними ядрами, що свідчить про їх підвищену активність (рис. 3.4.5). Просвіт більшості вставних, посмугованих та міжчасточкових проток дещо розширений, містить секреторні продукти, що може обумовлювати його кістозне розширення. Ядра гландулоцитів, як серозних, так і слизових відділів, гіперхромні, пікнотичні.

Судини мікроциркуляторного русла з явищами складжування, застою, дрібними крововиливами, стінки судин часто склеротизовані, ендотелій часто має вигляд «частоколу».

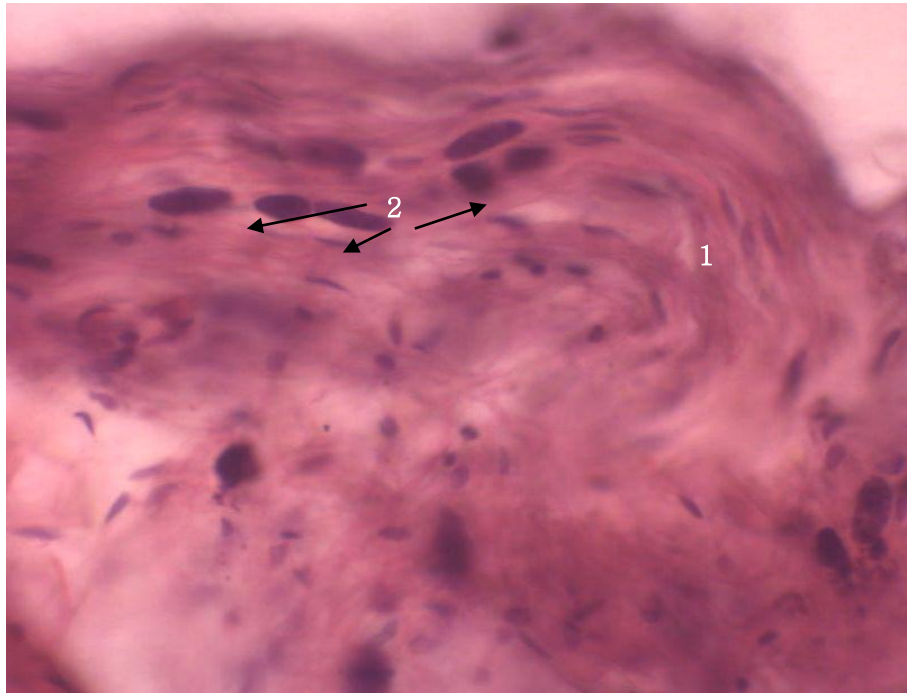


Рис. 3.4.5. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку, стромальний компонент. 7-ма доба реадаптації після одномісячного експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – колагенові волокна; 2 – фібробласти. (Зб. x 400)

Кінцеві відділи на 7-му добу реадаптації зменшуються: Дз – на 5,52 % ( $p = 0,0051$ ), Дп – на 2,74 % ( $p = 0,0087$ ), Ве – на 4,17 % ( $p = 0,0035$ ). Змінюється показник вставних проток: зменшується Дз – на 0,55 % ( $p = 0,0086$ ) та Ве – на 5,31 % ( $p = 0,0043$ ), збільшується Дп – на 2,28 % ( $p = 0,0011$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: зменшується Дз – на 1,63 % ( $p = 0,0076$ ) та Ве – на 4,27 % ( $p = 0,0086$ ), Дп збільшується на 2,81 % ( $p = 0,0023$ ) (рис. 3.4.6).

Під час визначення хімічного складу ПЩСЗ щурів старечого віку на 7-му добу після експерименту у I підгрупі тварин спостерігається збільшення мікроелементів: цинку – на 49,58 % ( $p = 0,0085$ ), міді – на 220,41 % ( $p = 0,0032$ ), хрому – на 97,1 % ( $p = 0,0018$ ), марганцю – на 159,29 % ( $p = 0,0076$ ), свинцю – на 271,43 % ( $p = 0,0046$ ), заліза – на 70,56 % ( $p = 0,0048$ ) щодо контрольних значень (рис. 3.4.7).

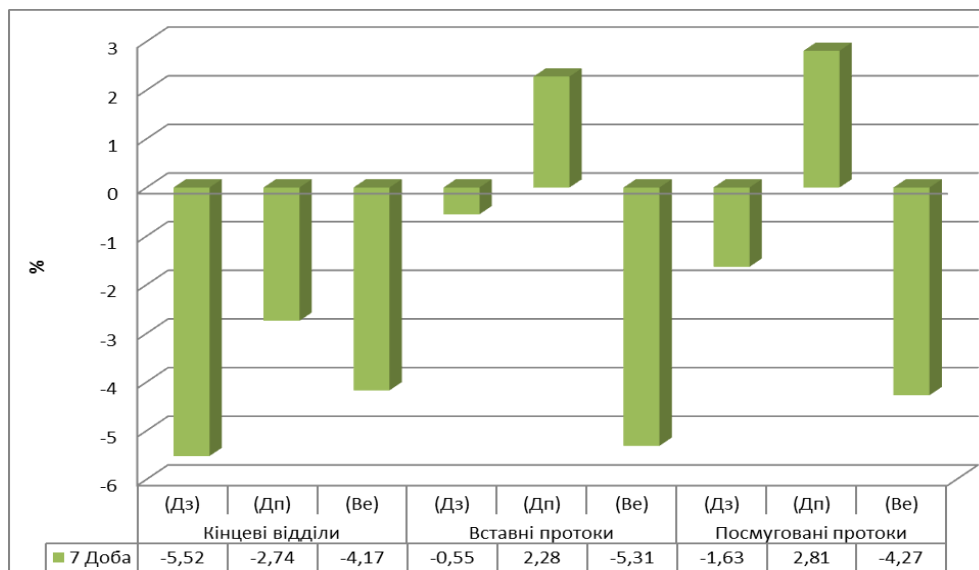


Рис. 3.4.6. Відсоткове співвідношення морфометричних показників у ЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 7-му добу реадаптації

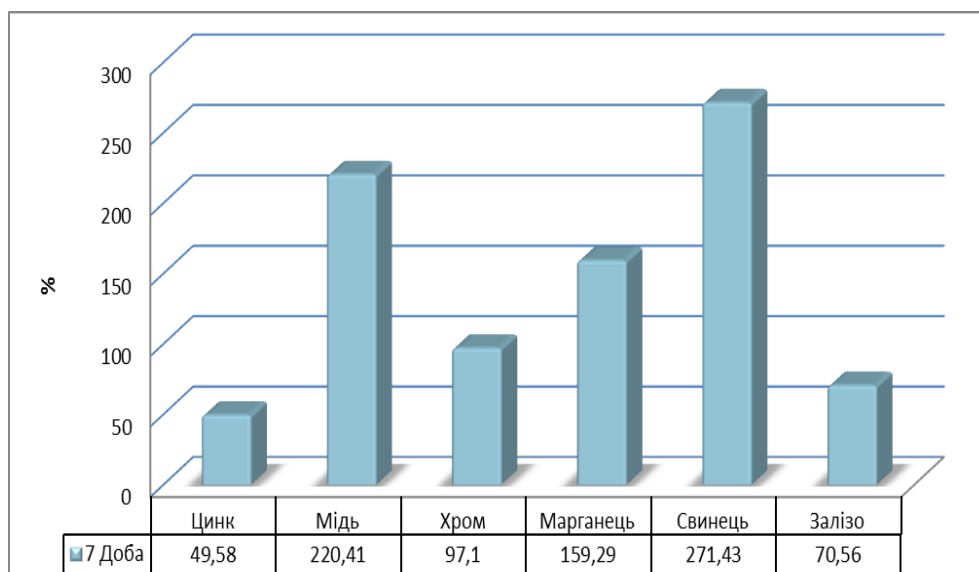


Рис. 3.4.7. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів у ЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 7-му добу реадаптації



На 14-ту добу після 30-добового впливу СВМ ПЩСЗ щурів старечого віку має порушену часточкову будову паренхіми за рахунок поширеного набряку. Крім того, серозні ацинуси часто деформовані, мають порушену внутрішню структуру. На препаратах, забарвлених Шиф-йодною кислотою (ШИК-реакція), у змішаних ацинусах помітне зменшення кількості глікопротеїнів та глікозаміногліканів у секреті та цитоплазмі мукоцитів (рис. 3.4.8). Вікові інволютивні зміни за умов мікроелементозу посилюються: виявляється багато клітин великих розмірів із пікнотичними ядрами, набряклою зернистою рожевою цитоплазмою, співвідношення між серозними і слизовими клітинами зміщується у бік переважання слизових кінцевих відділів. Спостерігаються запусні судин мікроциркуляторного русла, їх склеротизація, дистрофічні зміни ендотелію.

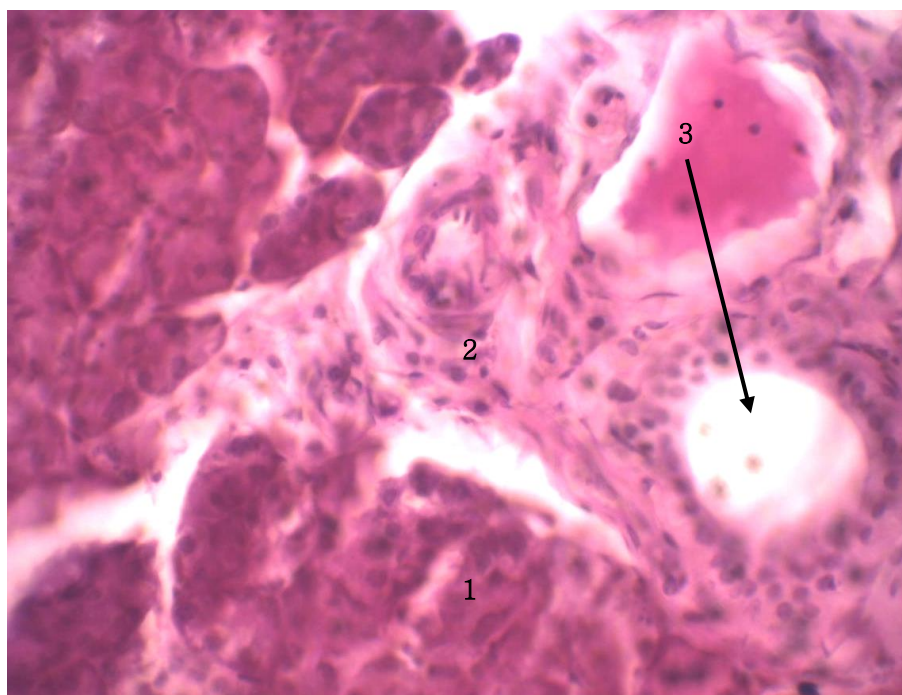


Рис. 3.4.8. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку, 14 доба після місячного експерименту. Забарвлення ШИК-реакція: 1 – епітелій ацинусів; 2 – перидуктальний фіброз; 3 – розширення просвіту протоки з відкладенням ШИК-позитивного секрету. (Зб. х 360)

На 14-ту добу після реадаптації спостерігається зменшення кінцевих відділів: Дз – на 4,73 % ( $p = 0,0045$ ), Дп – на 2,58 % ( $p = 0,0023$ ), Ве – на 3,64 % ( $p = 0,0014$ ). Змінюється значення вставних проток: Дз зменшується на 0,21 % ( $p = 0,0076$ ), Ве – на 2,71 % ( $p = 0,0041$ ), Дп збільшується на 2,05 % ( $p = 0,0090$ ). Порівняно з контролем спостерігається зменшення Дз посмугованих проток на 1,36 % ( $p = 0,0042$ ), Ве – на 3,76 % ( $p = 0,0047$ ), але, у свою чергу, збільшується Дп – на 2,39 % ( $p = 0,0032$ ) (рис. 3.4.9).

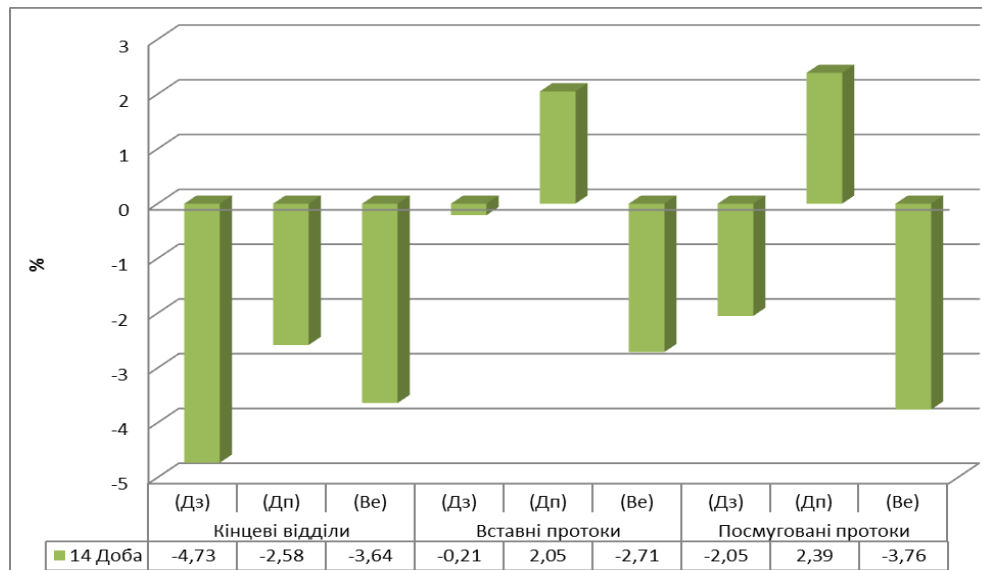


Рис. 3.4.9. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

Під час аналізу мікроелементного складу ПЩСЗ щурів старечого віку на 14-ту добу після експерименту виявлене збільшення концентрації цинку на 41,57 % ( $p = 0,0076$ ), міді – на 207,143 % ( $p = 0,0027$ ), хрому – на 85,5 % ( $p = 0,0034$ ), марганцю – на 141,42 % ( $p = 0,0024$ ), свинцю – на 214,28 % ( $p = 0,0065$ ), заліза – на 58,94 % ( $p = 0,0015$ ) щодо контрольних значень (рис. 3.4.10).

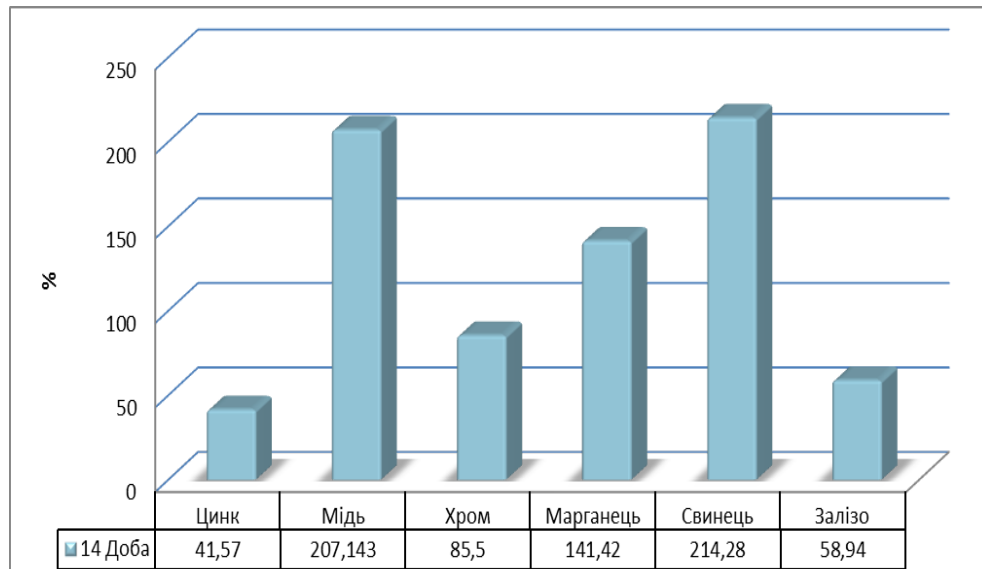


Рис. 3.4.10. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

На 21-шу добу після 30 днів моделювання мікроелементозу у тканині ПЩСЗ спостерігається часткове відновлення паренхіматозного компонента. На фоні переважання слизових кінцевих відділів залоз виявляється зменшення поширеності дистрофічних та дисциркуляторних змін (рис 3.4.11). Окремі ацинуси ПЩСЗ зазнають колапсу, заміщуються сполучною тканиною. Також можна спостерігати залишкові явища дисциркуляторних порушень – поодинокі крововиливи, набряки стромального компонента.

На 21-шу добу дослідження спостерігається зменшення кінцевих відділів, а саме: Дз та Дп – на 4,37 % ( $p = 0,0076$ ) та 1,52 % ( $p = 0,0045$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 2,98 % ( $p = 0,0094$ ). Змінюється в розмірах і протокова система. Вставні протоки – Дз та Ве – зменшується на 0,11 % ( $p = 0,0032$ ) та 2,23 % ( $p = 0,0086$ ) відповідно, Дп збільшується на 1,98 % ( $p = 0,0017$ ). Порівнюючи з контролем, відбувається зміна показників посмугованих проток, що характеризується зменшенням Дз на 1,05 % ( $p = 0,0068$ ) та Ве – на 3,27 %, у свою чергу, відбувається збільшення Дп – на 2,18 % ( $p = 0,0026$ ) (рис. 3.4.12).

У щурів старечого віку на 21-шу добу після 30 днів моделювання мікроелементозу в тканині ПЩСЗ на електронних сканограмах помітні

вогнища вираженого порушення гістологічної структури залозистої паренхіми. Відмічається збільшення кількості порожнин у тканині залози, збільшення площі фіброзної тканини. В епітелії міжчасточкових та посмугованих проток виявляються дистрофічні та десквамаційні процеси. Спостерігається розширення судин мікроциркуляторного русла з явищами застою. Названі порушення морфології ПЩСЗ мають мозаїчне розміщення серед функціонально активної тканини залози, що зберігає функцію органа (рис. 3.4. 13).

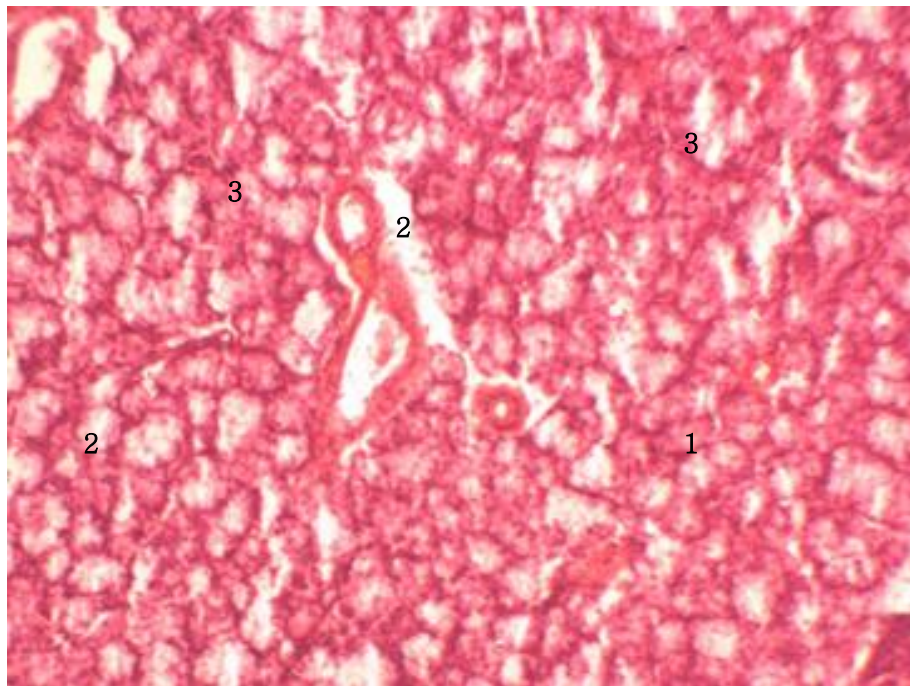


Рис. 3.4.11. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку, 21-ша доба після закінчення одномісячного експерименту: Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – залишкові явища дистрофічних та дисциркуляторних змін; 2 – набряк міжчасточкових просторів; 3 – слизові кінцеві відділи. (Зб. х 100)

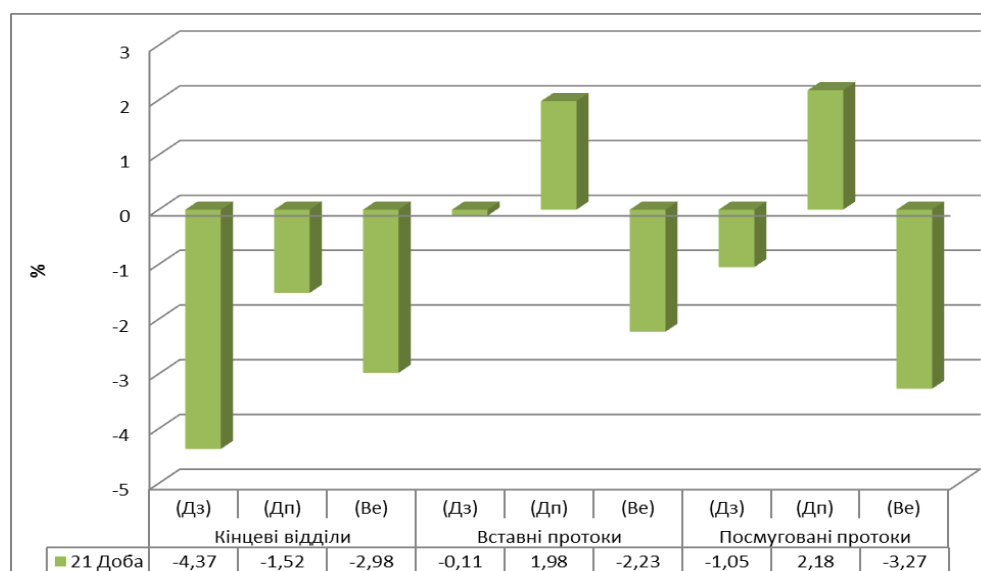


Рис. 3.4.12. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 21-шу добу реадаптації

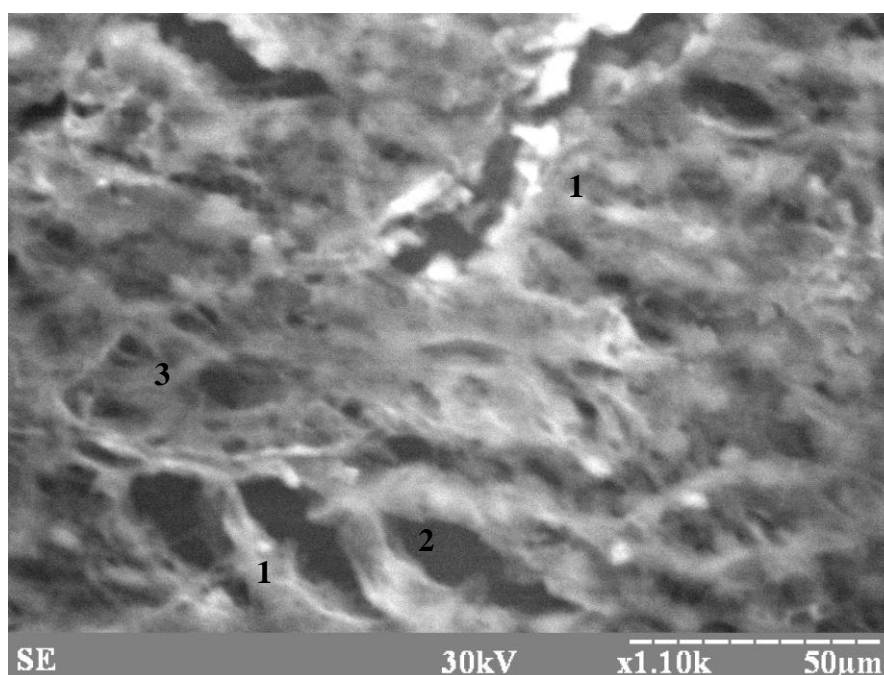


Рис. 3.4.13. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини старечого віку. 21 доба після місячного моделювання мікроелементозу: 1 – сполучна тканина; 2 – утвори; 3 – збережені протоки. (Зб. x 1100)

Визначення хімічного складу свідчить про збільшення у ПЩСЗ щурів старечого віку на 21-шу добу реадаптації солей цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза на 37,34 ( $p = 0,0033$ ), 191,84 ( $p = 0,0076$ ), 73,62 ( $p = 0,0062$ ), 127,86 ( $p = 0,0043$ ), 171,43 ( $p = 0,0085$ ) та 52,72 % ( $p = 0,0037$ ) відповідно до контрольної серії тварин (рис. 3.4.14).

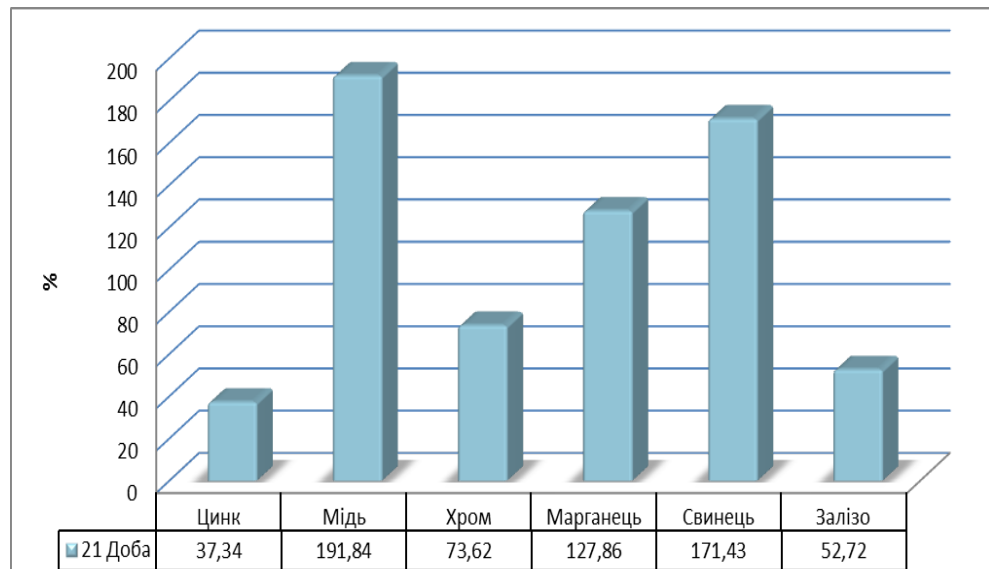


Рис. 3.4.14. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів ПЩСЗ щурів старечого віку після одномісячного впливу СВМ на 21-шу добу реадаптації

При дослідженні органометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного експерименту спостерігається тенденція до зміни всіх лінійно-масових показників залежно від терміну дослідження. Так, маса ПЩСЗ через одну добу була меншою на 5,87 % ( $p = 0,0086$ ) щодо контролю, на 7-му та 14-ту доби після експерименту – на 5,25 та 4,77 % ( $p = 0,0032$ ) відповідно, на 21-шу добу – на 4,12 % ( $p = 0,0039$ ).

Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: через одну добу після припинення моделювання мікроелементозу довжина контролю зменшилася на 5,89 % ( $p = 0,0084$ ), ширина – на 11,29 % ( $p = 0,0023$ ), товщина – на 10,34 % ( $p = 0,0048$ ). На 7-му добу після експерименту довжина ПЩСЗ зменшилася на 5,41 % ( $p = 0,0041$ ), ширина – на 10,66 % ( $p = 0,0083$ ), товщина – на 9,2 % ( $p = 0,0018$ ). На 14-ту добу довжина ПЩСЗ зменшилася на



5,06 % ( $p = 0,0083$ ), ширина – на 9,41 % ( $p = 0,0011$ ), товщина – на 8,46 % ( $p = 0,0009$ ). На 21-шу добу спостереження показники довжини, ширини і товщини правої ПЩСЗ зменшуються на 4,78 ( $p = 0,0007$ ), 8,65 ( $p = 0,0013$ ) та 7,51 % ( $p = 0,0037$ ) щодо контрольної групи відповідно. Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом із лінійними розмірами й термінами спостереження після припинення надходження СВМ в організм. На наступну добу об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контрольного значення на 26,71% ( $p = 0,0083$ ), на 7-му добу реадaptaції – на 25,72 % ( $p = 0,0039$ ), на 14-ту добу – на 22,61 % ( $p = 0,0049$ ), на 21-шу добу – на 19,93 % ( $p = 0,0056$ ) (рис. 3.4.15).

Через одну добу після 60 діб моделювання мікроелементозного стану у ПЩСЗ зростає кількість сполучної тканини, що розвивається в ушкоджених ацинусах залози. Вогнищево деякі вставні та невеликі посмуговані протоки проліферують, маючи дрібні відгалуження, «замуровуються» у сполучну тканину, формуючи «муфтоподібні» структури (рис. 3.4.16). У паренхімі залози зі збереженою гістоархітектонікою ацинусів виявляються ділянки жирової та білкової паренхіматозної дистрофії, поширені набрякові зміни міжчасточкової сполучної тканини.

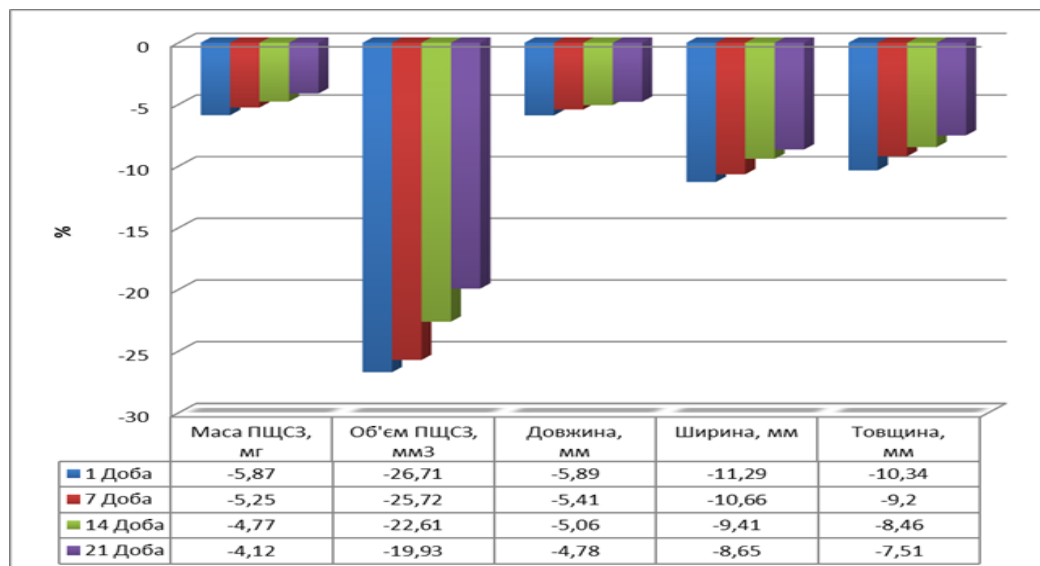


Рис. 3.4.15. Відсоткове співвідношення органометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-х місячного впливу СВМ.

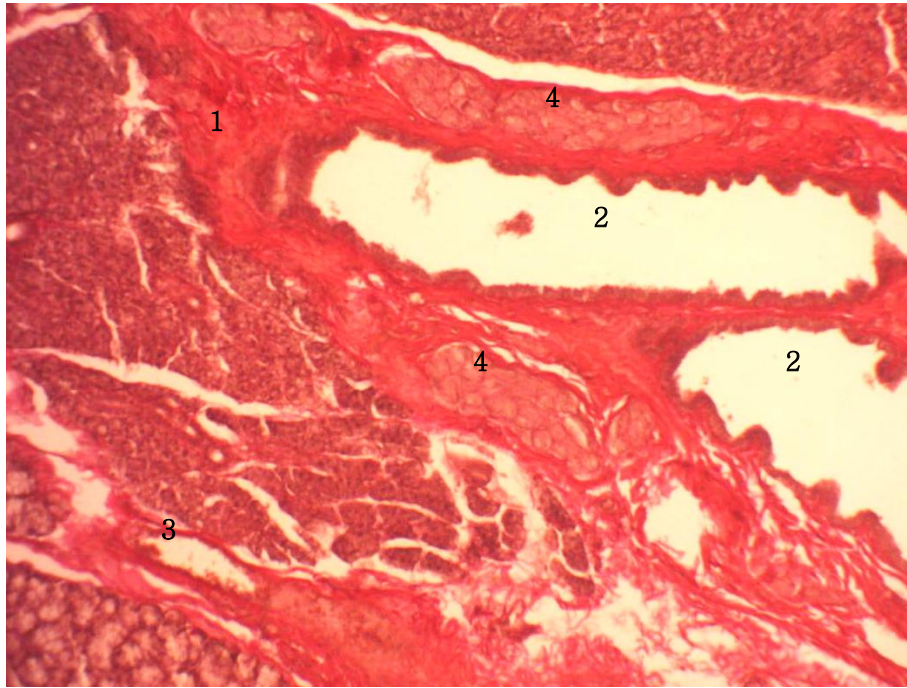


Рис. 3.4.16. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку після 2-х місячного експерименту. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – сполучна тканина; 2 – міжчасточкова протоки; 3 – посткапіляри; 4 – муфтоподібні проліферати. (Зб. х 400)

При морфометричному дослідженні структур ПЩСЗ щурів старечого віку після моделювання мікроелементозу впродовж 60 діб виявлено зменшення кінцевих відділів та збільшення розмірів протокової системи. Так, на 1-шу добу після експерименту відмічається зменшення кінцевих відділів, а саме діаметра зовнішнього (Дз) та діаметра просвіту (Дп) на 7,82 % ( $p = 0,0039$ ) та на 3,47 % ( $p = 0,0086$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 5,61 % ( $p = 0,0041$ ). Змінюється в розмірах протокова система. Вставні протоки: Дз та Ве зменшується на 2,11 % ( $p = 0,0065$ ) та 6,21 % ( $p = 0,0016$ ) відповідно, Дп збільшується на 4,17 % ( $p = 0,0081$ ). Зміна показників посмугованих проток становила: зменшення Дз – на 3,73 % ( $p = 0,0023$ ), Ве – на 8,17 % ( $p = 0,0086$ ), у свою чергу, збільшився Дп на 5,91 % ( $p = 0,0067$ ) (рис. 3.4.17).



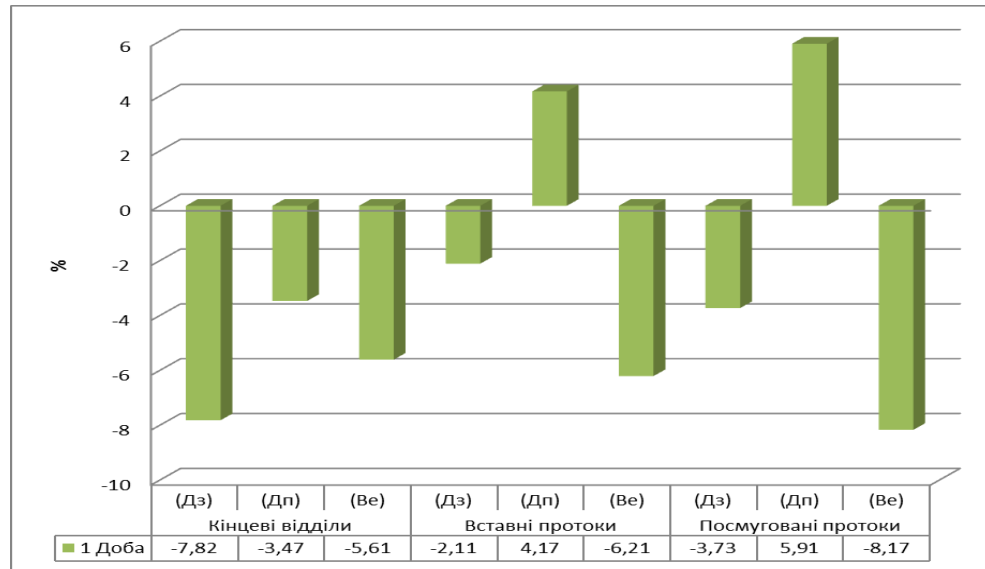


Рис. 3.4.17. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ

Спектрохімічний аналіз тканини ПЩСЗ щурів старечого віку на 1 добу спостереження свідчить про акумуляцію елементів, що надходили до організму експериментальних тварин у підвищених концентраціях упродовж 2-місяців: цинку – до  $(98,31 \pm 0,785)$  мкг/г ( $p = 0,0017$ ), міді – до  $(5,37 \pm 0,102)$  мкг/г ( $p = 0,0087$ ), хрому – до  $(31,44 \pm 0,401)$  мкг/г ( $p = 0,0045$ ), марганцю – до  $(5,21 \pm 0,117)$  мкг/г ( $p = 0,0064$ ), свинцю – до  $(0,45 \pm 0,010)$  мкг/г ( $p = 0,0021$ ), та заліза - до  $(318,46 \pm 7,530)$  мкг/г ( $p = 0,0075$ ), що відповідає збільшенню вмісту на 90,63, 447,96, 194,11, 272,14, 542,86 та 145,27 %, відповідно до контрольної серії тварин (рис. 3.4.18).

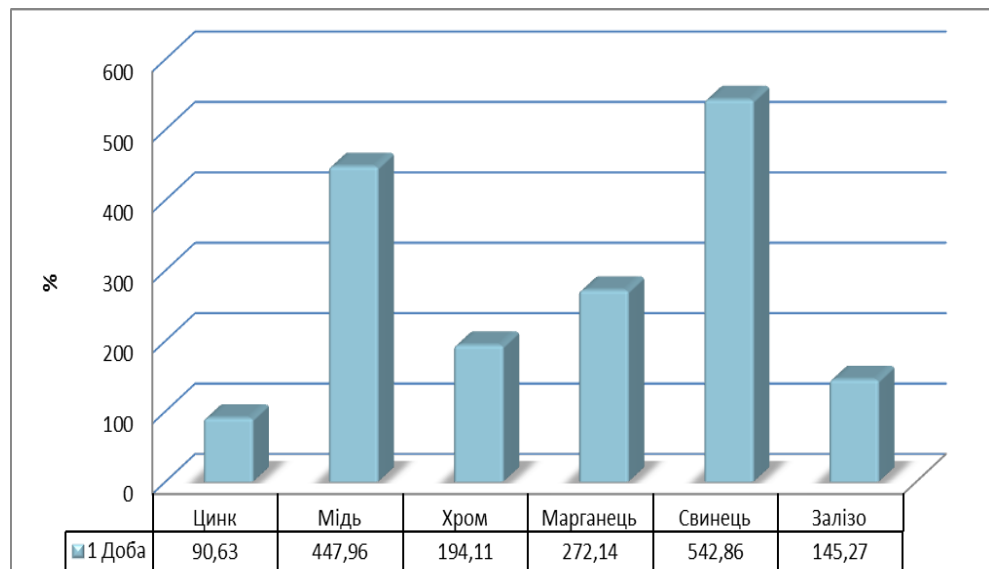


Рис. 3.4.18. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ

На 7-му добу після припинення експерименту у ПЩСЗ відмічається зменшення виразності порушень мікроциркуляції: знижуються набрякові явища у стромі та паренхімі залози, зменшується кількість повнокровних судин, стають поодинокими крововиливи. На фоні поступового відновлення мікроциркуляції окреслюється площа утвореної фіброзної тканини. Збільшення кількості сполучної тканини відбувається за рахунок її розширення навколо проток, судин у міжчасточкових перегородках. Також фіброзні зміни виникають на місці загиблих або атрофованих кінцевих відділів залоз та цілих ацинусів, що призводить до «ступінчастого» розширення сполучної тканини з нерівними межами (рис. 3.4.19).

На 7-му добу після реадаптації відмічається зменшенням кінцевих відділів: Дз – на 6,73 % ( $p = 0,0049$ ), Дп – на 3,02 % ( $p = 0,0021$ ), Ве – на 4,86 % ( $p = 0,0017$ ). Змінюються розміри вставних проток: Дз зменшується на 1,86 % ( $p = 0,0076$ ), Ве – на 5,72 % ( $p = 0,0064$ ), Дп збільшується – на 3,83 % ( $p = 0,0061$ ). Порівняно з контролем спостерігається зменшення посмугованих проток: Дз – на 3,54 % ( $p = 0,0021$ ) та Ве – на 7,74 % ( $p = 0,0074$ ), але збільшення Дп – на 5,4 % ( $p = 0,0073$ ) (рис. 3.4.20).



Рис. 3.4.19. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку, 7-ма доба реадaptaції після 2-місячного експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином: 1 – «ступінчасте» розширення перидуктальної сполучної тканини; 2 – протокова система ПЩСЗ; 3 – ацинуси з дистрофічними змінами. (Зб. х 400)

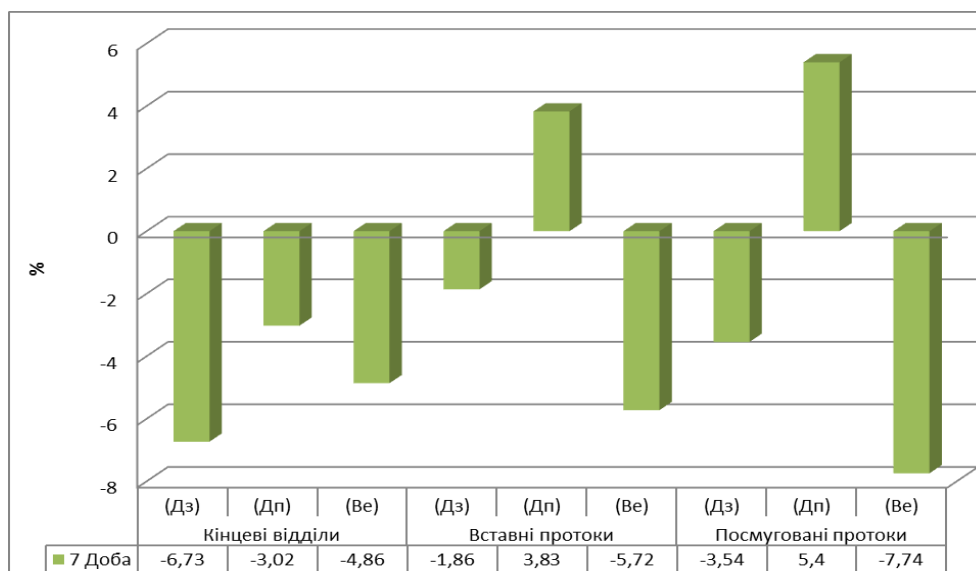


Рис. 3.4.20. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 7-му добу реадaptaції

При порівнянні концентрації важких металів у ПЩСЗ щурів експериментальної та контрольної серій тварин одержали такі дані: рівень цинку зріс із  $(51,57 \pm 1,087)$  мкг/г до  $(96,57 \pm 1,037)$  мкг/г – на 87,26 % ( $p = 0,0001$ ), міді – з  $(0,98 \pm 0,105)$  мкг/г до  $(5,17 \pm 0,068)$  мкг/г – на 427,55 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – з  $(10,69 \pm 0,402)$  мкг/г до  $(28,36 \pm 0,375)$  мкг/г – на 165,29 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – з  $(1,4 \pm 0,201)$  мкг/г до  $(5,01 \pm 0,200)$  мкг/г – на 257,86 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – із  $(0,07 \pm 0,010)$  мкг/г до  $(0,41 \pm 0,010)$  мкг/г – на 485,71 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – із  $(129,84 \pm 7,362)$  мкг/г до  $(301,57 \pm 7,209)$  мкг/г – на 132,26 % ( $p = 0,0001$ ) (рис. 3.4.21).

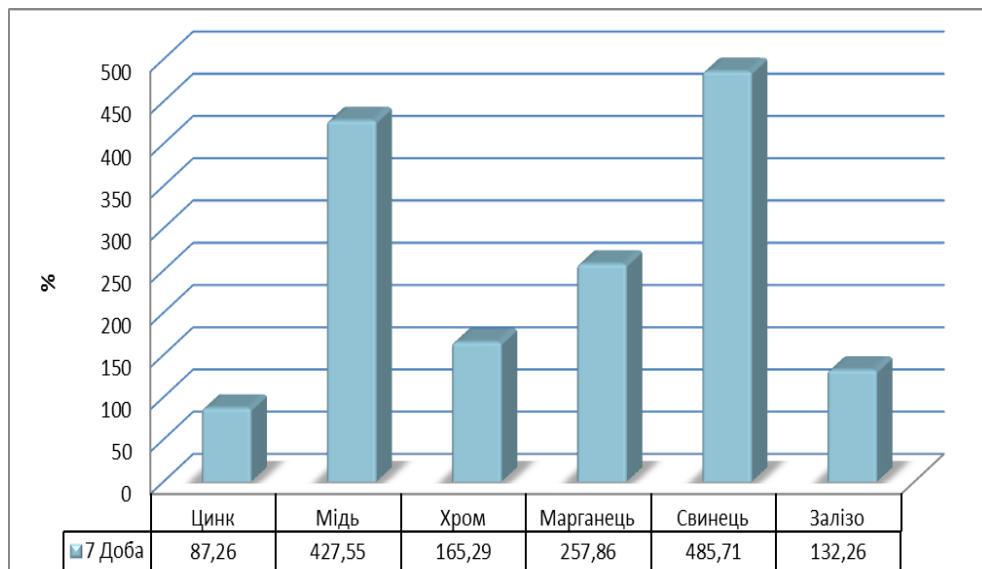


Рис. 3.4.21. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 7-му добу реадаптаційного періоду

На 14-ту добу після 60 діб експерименту у ПЩСЗ щурів помітно деяку активацію компенсаторно-приспосувальних процесів, що полягають у прискоренні диференціації ушкоджених тканин слинної залози на такі, що зазнають інволюції, та тканини, в яких розвиваються регенераційні процеси. Інволюційно-атрофічні зміни ацинусів ПЩСЗ супроводжуються ознаками білкової та жирової дистрофії, атрофією glanduloцитів. Залозисті клітини збільшуються у розмірах,

мають ущільнені ядра, набряк цитоплазми (рис.3.4.22). Тканина ПЩСЗ відновлюється за рахунок проліферації епітелію проток, що розширюються та розгалужуються. На фоні ушкоджених ділянок ПЩСЗ виявляються вогнища з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію.

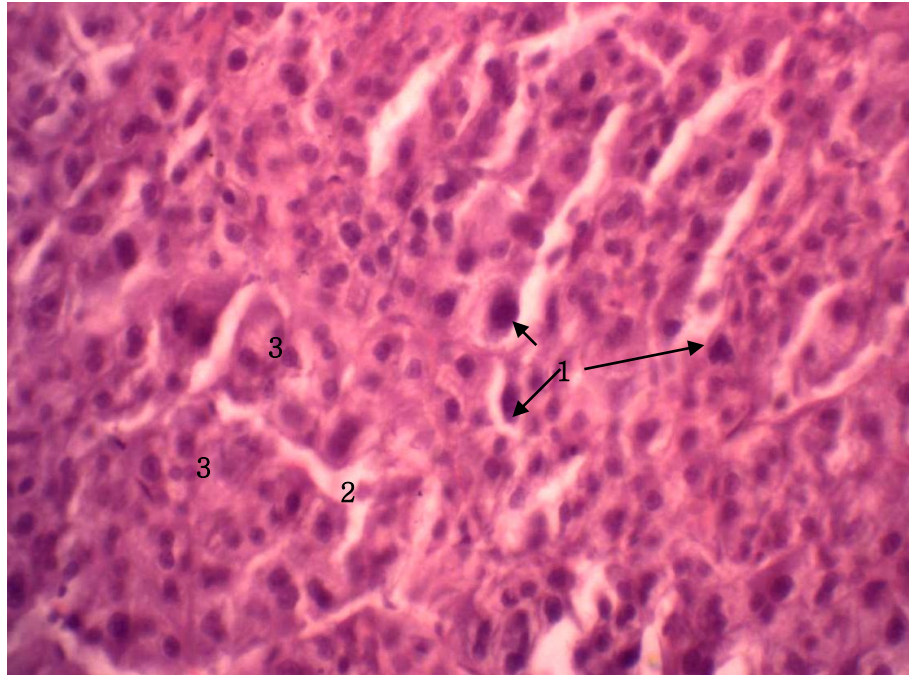


Рис. 3.4.22. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку. 14-та доба реадaptaції після 2-місячного експерименту. Зabarвлення гематоксилін-еозином: 1 – зміни ядер; 2 – набряк; 3 – ацикуси з порушеною структурою. (Зб. x 400)

На 14-ту добу після експерименту кінцеві відділи порівняно з контролем зменшуються: Дз – на 5,9 % ( $p = 0,0039$ ), Дп – на 2,32 % ( $p = 0,0021$ ), Ве – на 4,11 % ( $p = 0,0043$ ). Змінюється показник вставних проток: Дз зменшується на 1,62 % ( $p = 0,0065$ ) та Ве – на 5,24 % ( $p = 0,0019$ ), Дп збільшується на 3,47 % ( $p = 0,0064$ ). Також змінюються в розмірах посмуговані протоки: Дз зменшується на 2,80 % ( $p = 0,0094$ ) та Ве – на 6,51 % ( $p = 0,0021$ ), Дп збільшується на 4,72 % ( $p = 0,0065$ ) (рис. 3.4.23).

Рівень мікроелементів у ПЩСЗ щурів старечого віку збільшується за

рахунок підвищеного вмісту металів, концентрація яких перевищувала допустимі межі у питній воді упродовж 2 місяців експерименту, а саме: цинку – на 78,65 % ( $p = 0,0074$ ), міді – на 395,91 % ( $p = 0,0045$ ), хрому – на 126,09 % ( $p = 0,0031$ ), марганцю – на 237,85 % ( $p = 0,0075$ ), свинцю – на 442,85 % ( $p = 0,0073$ ), заліза – на 193,21 % ( $p = 0,0027$ ) (рис. 3.4.24).

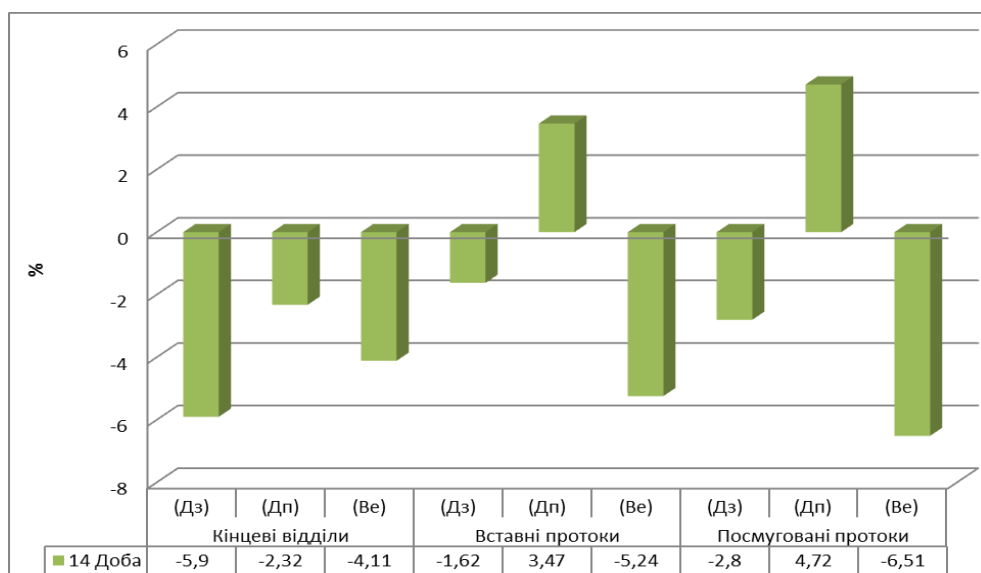


Рис. 3.4.23. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації

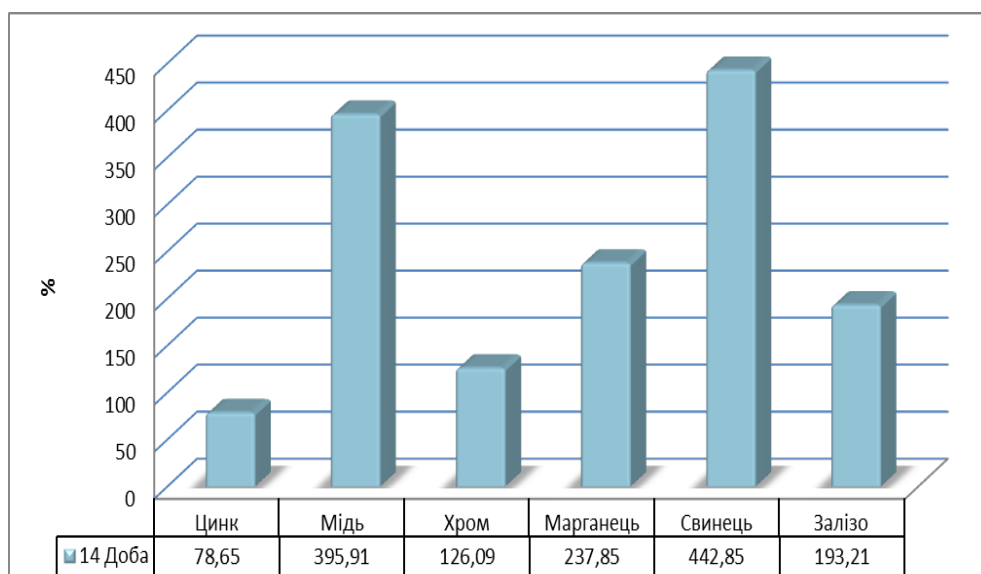


Рис. 3.4.24. Відсоткове співвідношення мікроелементів ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 14-ту добу реадаптації



На 21-шу добу після закінчення експерименту в залозі спостерігаються явища набряку тканини, вогнища дистрофічних змін гландулоцитів, поодинокі крововиливи. Виявляються окремі ділянки з проліферацією епітелію проток (рис.3.4.25), гіперхромністю ядер клітин ацинусів, повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, що у даному випадку свідчить про посилення регенераторних процесів. Поряд із цим кількість сполучної тканини й залишкові зміни у ПЩСЗ більш виразні, ніж у відповідний термін реадaptaційного періоду у молодих та зрілих щурів.

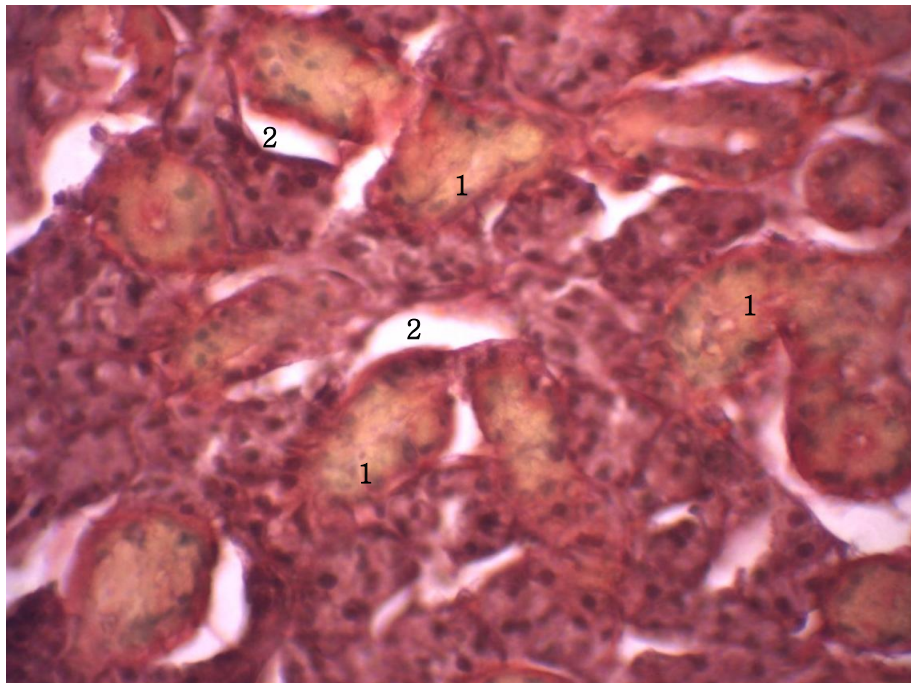


Рис. 3.4.25. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку, 21-ша доба після 2-місячного експерименту. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – посмуговані протоки з ознаками галуження; 2 – набряк. (Зб. х 400)

Таким чином, у ПЩСЗ щурів старечого віку після 60 діб впливу комбінації СВМ для моделювання впливу мікроелементозу виявляються виразні ознаки дистрофічних та атрофічних змін гландулоцитів, розростання фіброзної тканини, поширеність порушень мікроциркуляції, що свідчить про зрив фізіологічних компенсаторних і адаптаційних процесів. За умов

реадаптаційного періоду не відбувається повного відновлення структури ПЩСЗ.

На 21-шу добу після експерименту спостерігається зменшення кінцевих відділів: Дз та Дп – на 5,17 % ( $p = 0,0039$ ) та 2,71 % ( $p = 0,0053$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 3,97 % ( $p = 0,0074$ ). Вставні протоки: Дз та Ве зменшуються на 1,64 % ( $p = 0,0027$ ) та 5,11 % ( $p = 0,0019$ ) відповідно, збільшується Дп – на 3,07 % ( $p = 0,0075$ ). Відповідно до контролю відбувається зміна показників посмугованих проток: зменшення Дз – на 2,49 % ( $p = 0,0047$ ) та Ве – на 5,94 % ( $p = 0,0032$ ), збільшення Дп – на 4,27 % ( $p = 0,0075$ ) (рис. 3.4.26).

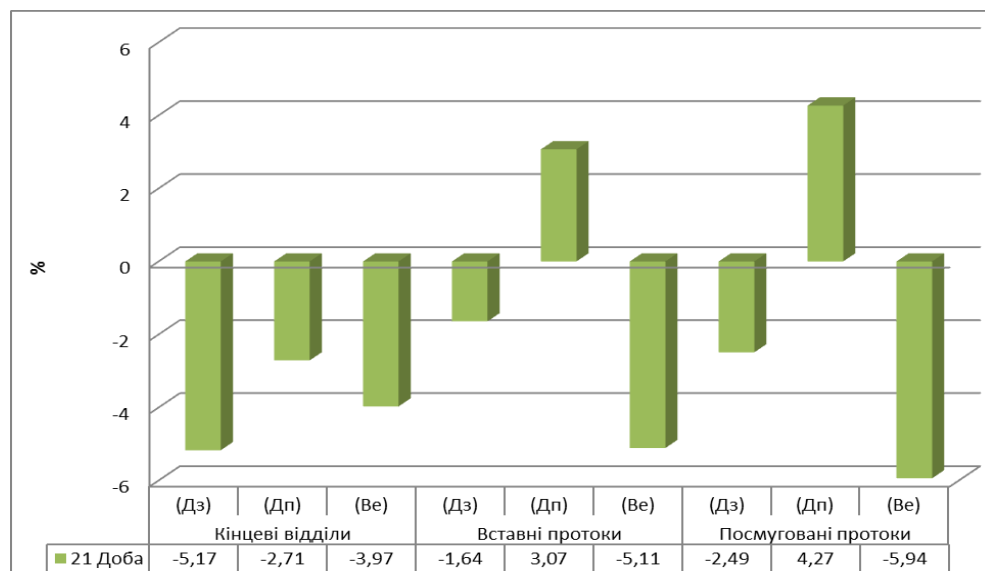


Рис. 3.4.26. Відсоткове співвідношення морфометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадaptaції

Після 60-добового моделювання мікроелементозного стану у щурів старечого віку на 21-шу добу після експерименту в тканині ПЩСЗ на електронних сканограмах виявляються значні ділянки стирання типової гістологічної будови залозистої тканини. Відбувається значне розширення міжчасточкової стромы за рахунок елімінації залозистої паренхіми і розростання сполучної тканини на її місці. У тканині залози значно



збільшується кількість порожнистих утворень, спостерігається запусівання судин мікроциркуляторного русла. Поряд із цим, зберігається частина неушкодженої тканини залози, за рахунок чого підтримується функція органа (рис. 3.4.27).

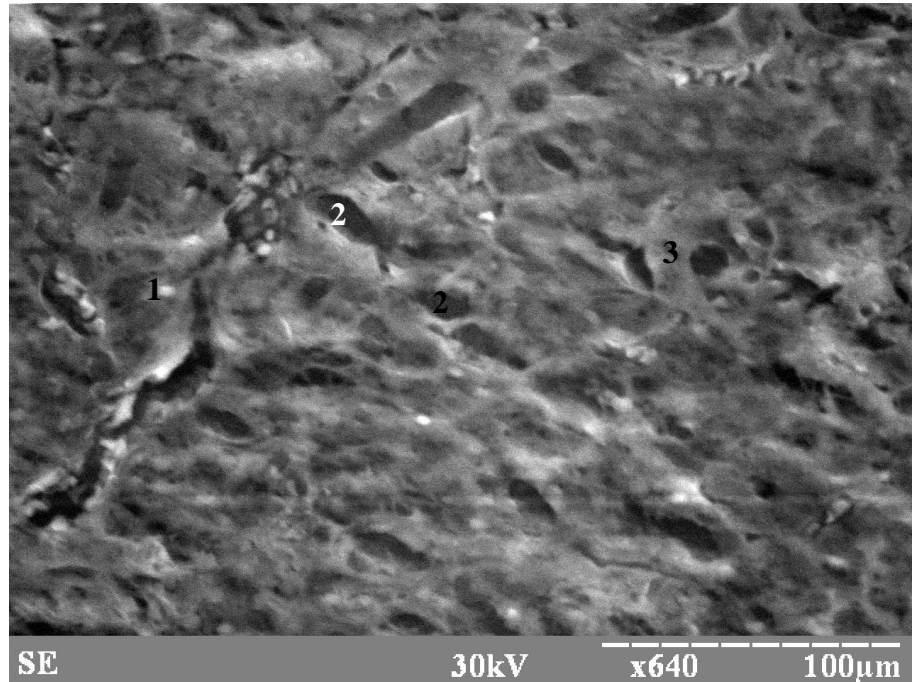


Рис. 3.4.27. Електронна сканограма ПЩСЗ тварин старечого віку, 21-ша доба після 2-місячного моделювання мікроелементозу: 1 – сполучна тканина; 2 – пустотні утворення; 3 – збережені протоки. (Зб. х 640)

У щурів старечого віку після 60-денного приймання підвищеного вмісту металів на 21-шу добу після експерименту спостерігається збільшена кількість солей цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю та заліза: на 72,69 ( $p = 0,0031$ ), 363,27 ( $p = 0,0054$ ), 106,55 ( $p = 0,0035$ ), 215 ( $p = 0,0048$ ), 414,29 ( $p = 0,0079$ ) та 93,24 % ( $p = 0,0023$ ) відповідно порівняно з інтактною серією тварин (рис. 3.4.28).

Грунтуючись на результатах дослідження, наведених у цьому розділі, можна зробити висновок про глибокі порушення морфофункціонального гомеостазу та зростання рівня структурної неупорядкованості в піднижньощелепній слинній залозі за умов мікроелементозу. При

спостереженні за реадaptaційними процесами відмічено, що повного відновлення структури органа не відбувається. Хімічний склад характеризувався значним збільшенням вмісту мікроелементів, що надходили зовні.

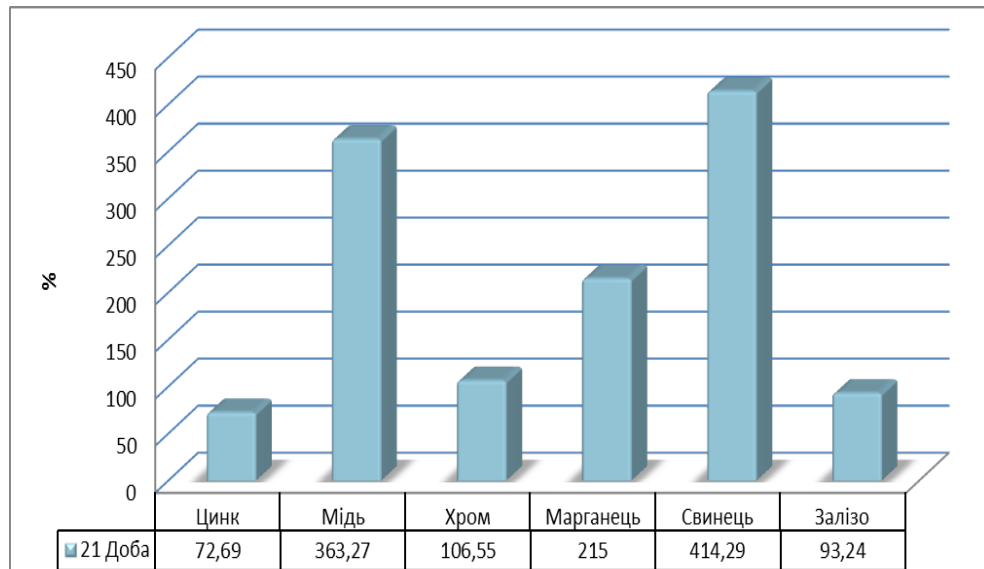


Рис. 3.4.28. Відсоткове співвідношення вмісту мікроелементів у ПЩСЗ щурів старечого віку після 2-місячного впливу СВМ на 21-шу добу реадaptaції

Дослідження впливу мікроелементозного стану організму на структуру ПЩСЗ щурів старечого віку підтверджує залежність морфологічних змін від тривалості впливу комбінації СВМ, що характерна також для молодих та зрілих щурів. Було помічено, що вплив мікроелементозу прискорює інволюцію тканини слинної залози.

Порівняння компенсаторно-приспосувальних можливостей тканин ПЩСЗ тварин різних вікових груп показує, що у щурів молодого та зрілого віку виявляються більш високі репаративні можливості, ніж у щурів старечого віку.

Відновні процеси тканини слинної залози щурів старечого віку групи призводили до неповного відновлення структури органа, були менш ефективними, ніж у тварин молодого та зрілого віку.

Основні результати цього розділу опубліковані у праці [20, 21, 140].

### **3.5. Вплив Діаліпону на структурні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів різного віку, що були визначені за умов мікроелементозу організму**

Вибір Діаліпону для корекції ушкоджувальної дії мікроелементозу на піднижньощелепну слинну залозу (ПЩСЗ) обумовлюється механізмами впливу підвищеної концентрації солей важких металів (СВМ) на організм.

Для дослідження ефективності Діаліпону як коректора морфофункціональних змін ПЩСЗ за умов мікроелементозу результати порівнювалися з експериментальними тваринами відповідних вікових груп. Одночасно з моделюванням мікроелементозу упродовж 1 й 2 місяців піддослідним щурам внутрішньоочеревинно вводили Діаліпон дозою 60 мг/кг/добу. Потреби в дослідженні реадаптації не було.

При визначенні органометричних показників ПЩСЗ молодих щурів, які отримували місяць СВМ у поєднанні з діаліпоном, відмічалось збільшення лінійно-вагових показників у порівнянні з серією тварин, які отримували лише СВМ.

Дослідження динаміки змін органометричних показників свідчить про те, що у серіях корекції лінійно-вагові параметри ПЩСЗ зменшуються при збільшенні тривалості впливу мікроелементозу на організм тварин. Проте у серії тварин, які одержували Діаліпон, відмічається менший ступінь виразності зазначених змін, ніж у тих тварин, які його не одержували.

Так, маса ПЩСЗ на 1-шу добу після експерименту була меншою на 2,87 % ( $p = 0,0014$ ) щодо контролю. Збільшується маса ПЩСЗ щурів, яким вводили коректор, на 4,31 % ( $p = 0,0001$ ) порівнюючи із аналогічною групою тварин, які приймали лише СВМ. Після припинення корекції мікроелементозу довжина залози зменшилася щодо контролю на 2,24 % ( $p = 0,0001$ ), ширина залози – на 4,23 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 3,82 % ( $p = 0,0001$ ), але збільшилася щодо тварин, яким моделювали мікроелементоз, а саме: довжина збільшилася на 2,86 % ( $p = 0,0001$ ), ширина залози збільшилася на 6,56 % ( $p = 0,0001$ ), товщина – на 6,31 % ( $p = 0,0001$ ).

Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин змінюється разом із лінійними розмірами, а об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контрольного значення на 16,03 % ( $p = 0,0001$ ), і у свою чергу, збільшується на 10,11 % ( $p = 0,0001$ ) щодо аналогічної групи щурів, яким давали СВМ без Діаліпону.

Після 30-добового поєднаного впливу комбінації СВМ і коригувального препарату у ПЩСЗ молодих щурів спостерігаються помірні відхилення у лінійних розмірах та архітектоніці часточок залози. При проведенні ШИК-реакції у тканині ПЩСЗ молодих щурів помітне посилення насиченості забарвлення в епітеліальних клітинах залоз, епітелії вставних та посмугованих проток порівняно з відповідною групою щурів, які отримували лише комбінацію СВМ. Збільшення кількості вуглеводних сполук у паренхімі залози свідчить про покращання функціонального стану органа. У просвітах проток ПЩСЗ виявляється незначна кількість десквамованих клітин та блідо-рожевого секрету (рис. 3.5.1).

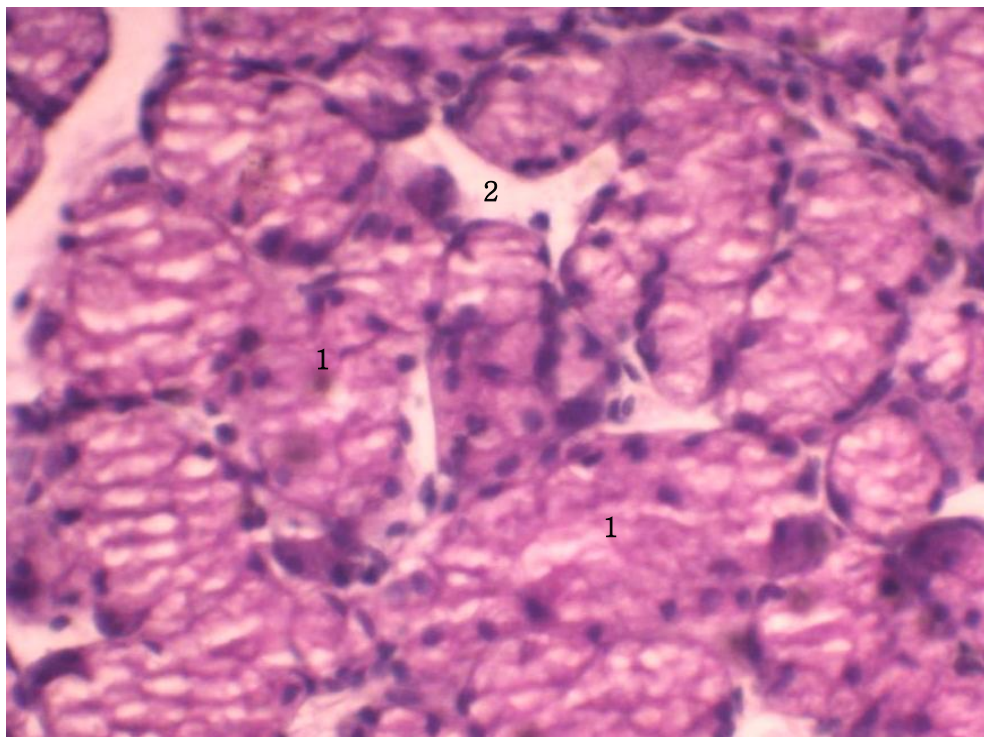


Рис. 3.5.1. Піднижньощелепна слинна залоза молодого щура після одномісячної корекції Діаліпоном. ШИК-реакція: 1 – епітелій залоз з PAS-позитивними сполуками; 2 - набряк. (Зб. х 360)

У капсулі та міжацинарних прошарках сполучної тканини залози наявне незначне розпушення колагенових волокон, мінімальні ознаки набряку. Кровоносні судини капсули розширені, підвищеного кровонаповнення, розміщені більш компактно, ніж у групі впливу мікроелементозу, проте у міжацинарній стромі часто відмічаються ознаки набряку стромі – порожнини.

Відмічається незначне відкладення сполучної тканини у ділянці проток та у періацинарних просторах. На фоні ацинусів із відсутністю структурних змін та ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію у ПЩСЗ виявляються вогнища залозистої паренхіми з клітинами, що знаходяться у стані гідропічної та жирової дистрофії.

При морфометричному дослідженні структур ПЩСЗ молодих щурів в умовах корекції препаратом Діаліпон під час моделювання мікроелементозу впродовж 30 діб спостерігається зміна їх розмірів. Так, зменшення кінцевих відділів, а саме діаметра зовнішнього (Дз) та діаметра просвіту (Дп) становило 4,29 % ( $p = 0,0021$ ) та 3,29 % ( $p = 0,0011$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 3,63 % ( $p = 0,0001$ ). Збільшується в розмірах протокова система. Вставні протоки: Дз збільшується на 5,20 % ( $p = 0,0005$ ), Дп також становить 3,38 % ( $p = 0,0003$ ), Ве – 4,9 % ( $p = 0,0001$ ). Збільшення показників посмугованих проток становило: Дз – 2,98 % ( $p = 0,0004$ ), Дп – 3,03 % ( $p = 0,0001$ ), Ве – 3,38 % ( $p = 0,0001$ ).

У щурів молодого віку після 30-добового впливу СВМ та вживання Діаліпону в тканині ПЩСЗ виявлялися порушення мікроциркуляції у вигляді помірних набряків, повнокров'я судин, дещо підвищеної кількості сполучної тканини та потовщення капсули органа. Протоковий апарат слинної залози незначно розширений. Помітних порушень стромально-паренхіматозного співвідношення не виявлено (рис 3.5.2).

Після 30 днів експерименту поєднаного впливу на ПЩСЗ мікроелементозу та Діаліпону порівняно з контрольною серією спостерігається підвищення рівнів цинку на 5,29 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 13,46 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 11,56 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 26,51 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 33,33 %

( $p = 0,0001$ ), заліза – на 5,48 % ( $p = 0,0001$ ). Порівняно з експериментальною серією молодих тварин, які отримували СВМ упродовж одномісячного терміну, рівень мікроелементів коригувальної підгрупи щурів достовірно менший: цинку – на 28,06 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 179,55 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 59,86 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 89,39 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 166,67 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 63,07% ( $p = 0,0001$ ).

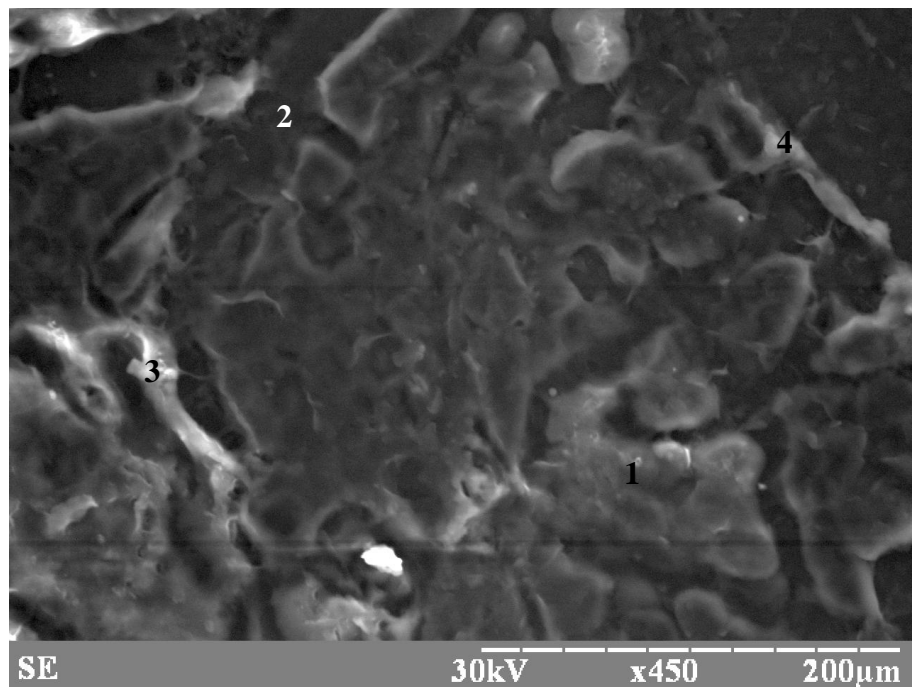


Рис. 3.5.2. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини молодого віку після місячної корекції Діаліпоном: 1 – залози (кінцеві відділи); 2 – набряки; 3 – сполучна тканина; 4 - капсула. (Зб. x 450)

Під час дослідження органометричних показників ПЩСЗ молодих щурів, які отримували комбінацію СВМ поєднано з Діаліпоном упродовж 60 діб, відмічалось збільшення лінійно-вагових показників порівняно з аналогічною серією тварин, які отримували лише СВМ. Маса ПЩСЗ була меншою на 4,71 % ( $p = 0,0021$ ) щодо контролю. Лінійні розміри правої ПЩСЗ змінювалися так: довжина залози була меншою на 4,99 % ( $p = 0,0054$ ), ширина залози – на 8,51 % ( $p = 0,0075$ ), товщина – на 7,66 % ( $p = 0,0076$ ). Збільшувався показник щодо аналогічної групи тварин, які не одержували корекційного препарату: маса

ПЩСЗ на 3,29 % ( $p = 0,0011$ ), довжина - на 2,18 % ( $p = 0,0041$ ), ширина залози – на 5,83 % ( $p = 0,0009$ ), товщина – на 5,71 % ( $p = 0,0015$ ).

Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин зменшувався разом із лінійними розмірами, а саме: на добу спостереження об'єм ПЩСЗ змінювався щодо контрольного значення на 22,72 % ( $p = 0,0051$ ). Якщо порівнювати із тваринами, які одержували комбінацію СВМ без Діаліпону, показник був більшим на 9,63 % ( $p = 0,0044$ ).

Після 60-добового експерименту із застосуванням Діаліпону у ПЩСЗ молодих щурів спостерігаються незначні прояви ушкодження клітин залозистої паренхіми, що проявлялося невеликими вогнищами жирової та білкової дистрофії. Порівняно з I групою тварин молодого віку у II серії після корекції впливу мікроелементозу дисциркуляторні порушення були більш виразними. У стромальному компоненті, капсулі, частіше виявляються ознаки набряку, розширення і потовщення стінки гемокапілярів (рис. 3.5.3). Дещо зростає кількість сполучної тканини навколо судин та проток.

Загалом порівняно з результатами гістологічного дослідження тканини ПЩСЗ молодих тварин без корекції впливу мікроелементозу відмічаються більша збережність залозистого епітелію, менша поширеність дистрофічних та дисциркуляторних змін, процесів склеротизації у стромі.

При моделюванні мікроелементозу впродовж 60 діб із корекцією Діаліпоном у молодих щурів ПЩСЗ характеризується зменшенням кінцевих відділів: Дз – на 7,7 % ( $p = 0,0071$ ), Дп – на 8,09 % ( $p = 0,0054$ ), Ве – на 5,88 % ( $p = 0,0078$ ). Збільшуються розміри вставних проток: Дз – на 6,89 % ( $p = 0,0085$ ), Дп – на 9,56 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 8,79 % ( $p = 0,0054$ ). Порівняно з контролем спостерігається збільшення в розмірах посмугованих проток: Дз – на 7,24 % ( $p = 0,0034$ ), Дп – на 6,52 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 5,26 % ( $p = 0,0054$ ).

Після 60-добового моделювання впливу мікроелементозного стану організму та його корекції на ПЩСЗ у щурів молодого віку на електронних сканограмах помітні вогнищеві дистрофічні зміни епітелію та невелика кількість утворених порожнин, помірне розширення протокового апарату із



залишками слизу, явища набряку та повнокров'я судин, склеротичні зміни стромального компонента (рис. 3.5.4).

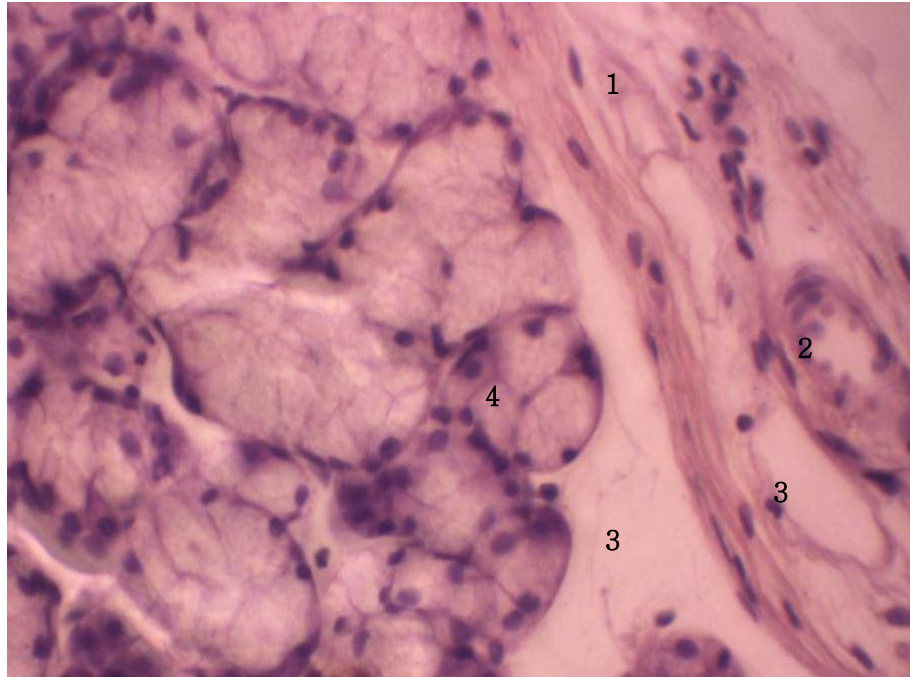


Рис. 3.5.3. Піднижньощелепна слинна залоза молодого щура після 2-місячної корекції Діаліпоном. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – капсула залози; 2 – гемокапіляри; 3 – набряк; 4 – епітелій залоз. (Зб. х 400)

При дослідженні хімічного складу ПЩСЗ молодих щурів цієї серії експерименту порівняно з відповідним контролем визначається подальше накопичення цинку на 11,31 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 30,92 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 16,16 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 44,69 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 100 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 25,01% ( $p = 0,0001$ ). Порівняно з аналогічною підгрупою тварин, які отримували СВМ за відсутності коректора впродовж 60 діб, рівень елементів підгрупи з коректром менший: цинку – на 50,51 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 253,12 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 118,7 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 131,06 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 283,33 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 98,47 % ( $p = 0,0001$ ).



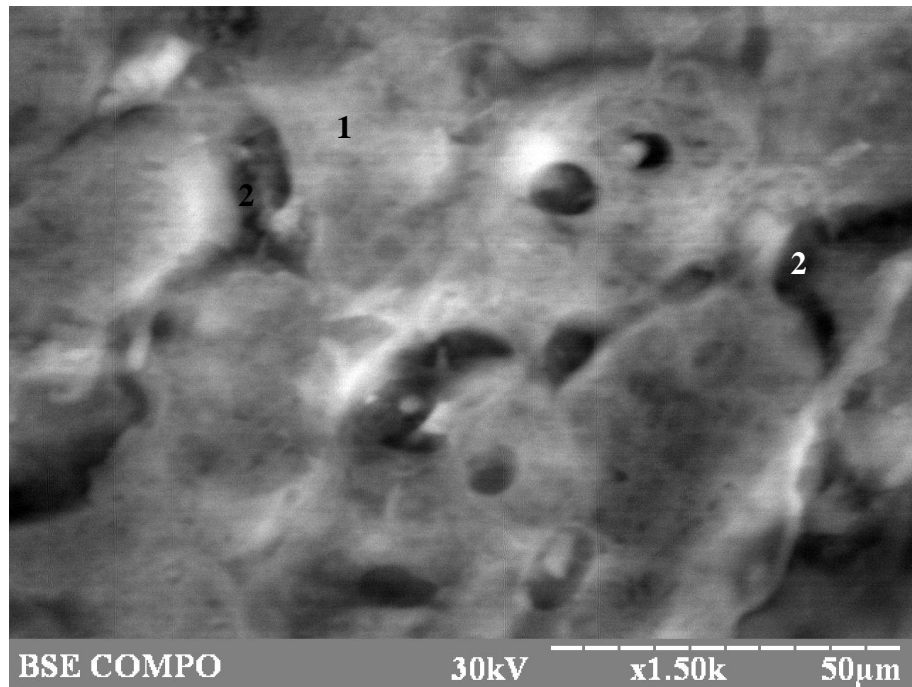


Рис. 3.5.4. Електронна сканограма ЩЦЗ тварини молодого віку після 2-місячного моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону: 1 – залози (кінцеві відділи); 2 – набряки. (Зб. x 1500)

Після 30 діб корекції впливу мікроелементозу препаратом Діаліпон, органоетричні показники ЩЦЗ щурів зрілого віку змінилися так: маса ЩЦЗ зросла на 3,27 % ( $p = 0,0021$ ) щодо експериментальної групи тварин, які не вживали коректор, довжина зросла на 2,17 % ( $p = 0,0021$ ), ширина – на 5,21 % ( $p = 0,0054$ ), товщина – на 5,03 % ( $p = 0,0076$ ). Щодо контролю, маса ЩЦЗ зменшилася на 2,22 % ( $p = 0,0076$ ), довжина – на 2,16 % ( $p = 0,0064$ ), ширина залози – на 4,74 % ( $p = 0,0043$ ), товщина – на 4,37 % ( $p = 0,0053$ ).

Об'єм правої ЩЦЗ досліджуваних тварин, які отримували СВМ + Діаліпон, зменшується разом з лінійними розмірами, а саме на добу спостереження об'єм ЩЦЗ змінюється щодо контрольного значення на 14,29 % ( $p = 0,0053$ ), і, у свою чергу, збільшується на 9,51 % ( $p = 0,0071$ ) щодо аналогічної групи щурів, які отримували СВМ без Діаліпону.

Після 30-добового сумісного вживання комбінації СВМ та коректора у ЩЦЗ зрілих щурів виявляється незначна кількість клітин серозних та слизових кінцевих відділів із гідропічною та жирною дистрофією. У

протоковій системі залози відмічаються затримка секрету, десквамація поодиноких клітин (рис. 3.5.5). Порівняно з групою тварин відповідного віку, яким моделювався мікроелементоз без коректора, кількість паренхіми з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію дещо зростає, натомість частка стромального компонента є меншою. Відмічаються помірне розширення гемокапілярів, венозний застій, незначний набряк периваскулярної строми.

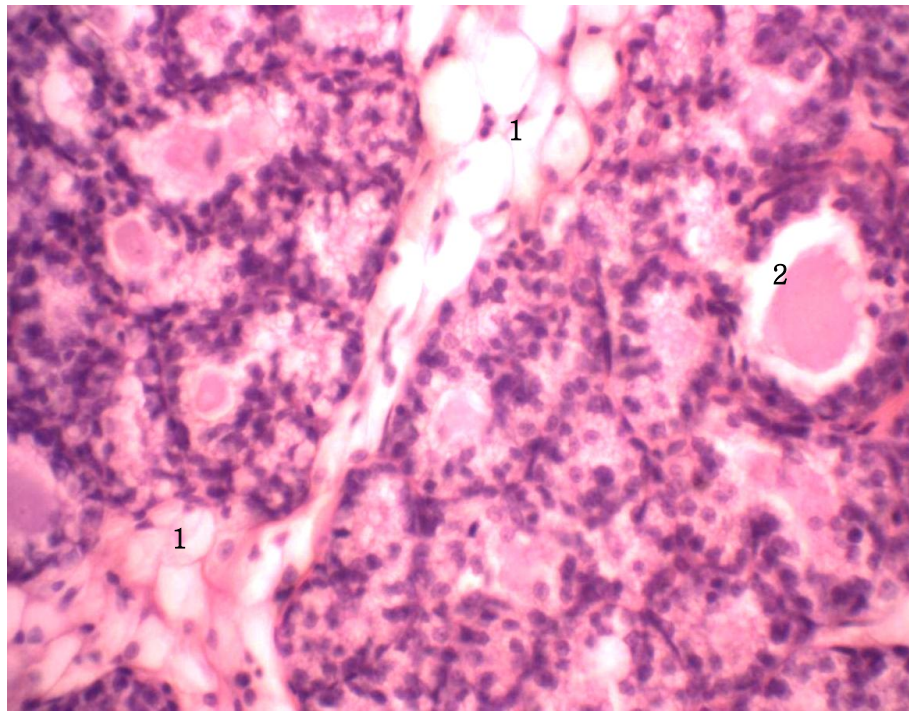


Рис. 3.5.5. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура після одномісячної корекції Діаліпоном: Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – епітелій змішаних ацинусів із ділянками стромальної жирової дистрофії; 2 – затримка секрету у просвіті проток. (Зб. х 400)

У зрілих щурів, яким упродовж 30 діб моделювали мікроелементоз з коректором, кінцеві відділи ПЩСЗ зменшуються: Дз – на 4,75 % ( $p = 0,0022$ ), Дп – на 5,14 % ( $p = 0,0043$ ), Ве – на 6,02 % ( $p = 0,0021$ ). Збільшується показник вставних проток: Дз – на 4,44 % ( $p = 0,0054$ ), Дп – на 6,13 % ( $p = 0,0015$ ), Ве – на 4,28 % ( $p = 0,0018$ ). Також збільшуються в розмірах посмуговані протоки: Дз – на 4,08 % ( $p = 0,0032$ ), Дп – на 6,24 % ( $p = 0,0087$ ), Ве – на 5,51 % ( $p = 0,0094$ ).

У щурів зрілого віку після 30-добового впливу СВМ та вживання Діаліпону методом СЕМ у тканині ПЩСЗ були виявлені помірно виражені дистрофічні зміни епітелію залоз та проток, поширені набряки міжчасточкової стромы, повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, помірна кількість сполучної тканини. У цілому рівень ушкодження й порушення морфофункціонального стану тканини слинної залози помітно менший, ніж за умов впливу лише СВМ (рис. 3.5.6).

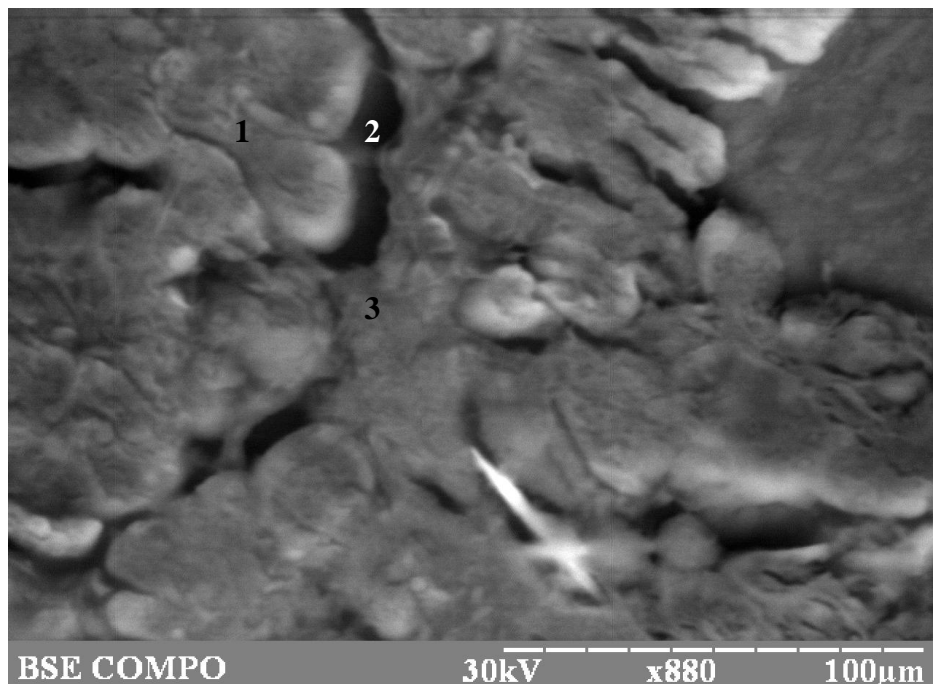


Рис. 3.5.6. Електронна сканограма ПЩСЗ тварин зрілого віку після одномісячного моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону: 1 – залози (кінцеві відділи); 2 – набряки; 3 – сполучна тканина. (Зб. x 880)

Визначення хімічного складу ПЩСЗ підтверджує наявність підвищеного вмісту в ній мікроелементів щодо контролю: цинку – на 9,34 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 28,39 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 12,39 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 35,57 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 50 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 8,38 % ( $p = 0,0001$ ). Порівняно з підгрупою, яка отримувала СВМ без коректора, рівень вмісту мікроелементів достовірно менший: цинку – на 29,13 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 202,47 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 70,79 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на

92,02 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 166,67 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 61,61 % ( $p = 0,0001$ ).

Під час дослідження органометричних показників ПЩСЗ щурів зрілого віку після 60 діб експерименту із препаратом Діаліпон маса ПЩСЗ зростала на 2,74 % ( $p = 0,0074$ ) щодо експериментальної групи тварин, які не вживали коректор. Лінійні розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: довжина зросла на 1,86 % ( $p = 0,0075$ ), ширина – на 4,93 % ( $p = 0,0034$ ), товщина – на 4,87 % ( $p = 0,0094$ ).

Порівнюючи з контролем, маса ПЩСЗ зменшилася на 3,8 % ( $p = 0,0074$ ), довжина на 4,38 % ( $p = 0,0045$ ), ширина залози – на 8,38 % ( $p = 0,0043$ ), товщина – на 7,09 % ( $p = 0,0022$ ).

Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин зменшується разом з лінійними розмірами, а саме: на добу спостереження об'єм ПЩСЗ змінюється щодо контрольного значення на 22,34 % ( $p = 0,0083$ ). Якщо порівнювати із тваринами, які отримували комбінацію СВМ без Діаліпону, показник був більшим на 8,46 % ( $p = 0,0048$ ).

Після 60-добового періоду корекції впливу мікроелементозу Діаліпоном у ПЩСЗ щурів зрілого віку спостерігається тенденція до зменшення площі ушкоджених тканин порівняно з групою тварин відповідного вікового періоду без застосування коригувального засобу. Лише незначна кількість кінцевих відділів мають ознаки дистрофічних змін. У вставних і посмугованих протоках залози виявляються незначне накопичення секрету, поодинокі десквамовані клітини. Спостерігається феномен розгалуження вставних проток як ознака посилення регенераторних процесів у ПЩСЗ. Сполучна тканина переважно розростається периваскулярно та перидуктально, розширюються міжчасточкові перегородки. У стромальному компоненті в окремих дрібних судинах спостерігалися явища застою, сладжування, виходу еритроцитів із кровоносного русла (рис. 3.5.7).



Рис. 3.5.7. Піднижньощелепна слинна залоза зрілого щура після 2-місячної корекції Діаліпоном. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – пухка волокниста сполучна тканина; 2 – гемокапіляри; 3 – адипоцити; 4 – вставна протока з секретом. (Зб. х 400)

При моделюванні мікроелементозу впродовж 60 діб у зрілих щурів із корекцією Діаліпоном ПЩСЗ характеризується зменшенням кінцевих відділів: Дз – на 8,75 % ( $p = 0,0021$ ), Дп – на 7,99 % ( $p = 0,0061$ ), Ве – на 10,24 % ( $p = 0,0044$ ). Збільшуються 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 спостерігається 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 зрілого віку після 60-добового впливу моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону на електронних сканограмах у ПЩСЗ визначали вогнищеві порушення структури ацинусів, явища десквамації епітелію у просвіт протокової системи, ознаки стазу і сладжування у судинах мікроциркуляторного русла, феномен утворення пустот і каверн у тканині залози в наслідок набрякових та дистрофічних змін (рис 3.5.8).

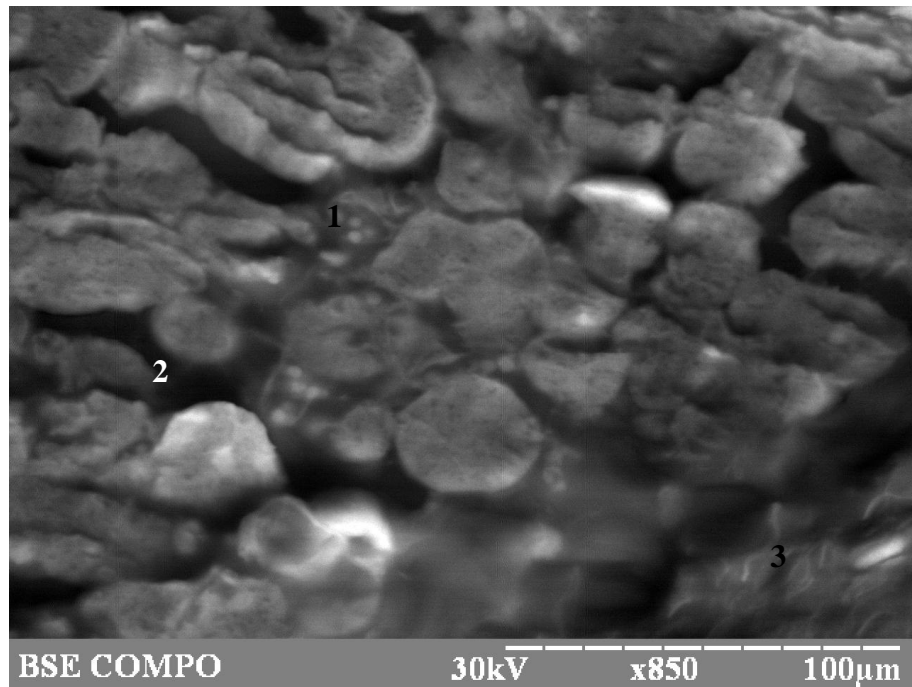


Рис. 3.5.8. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини зрілого віку після 2-місячного моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону: 1 – гемокапіляри; 2 – набряки; 3- сполучна тканина. (Зб. x 850)

Після 2-місячного експерименту із коректором з боку хімічного складу ПЩСЗ зрілих щурів спостерігається подальше накопичення мікроелементів щодо контрольної серії: цинку – на 12,33 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 51,85% ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 25,91 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 55,07 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 116,67 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 30,23 % ( $p = 0,0001$ ). Це менше, ніж у підгрупі без коректора, а саме: цинку – на 54,99 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 337,04 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 122,25 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 141,3 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 300 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 94,63 % ( $p = 0,0001$ ).

Після 30 діб корекції наслідків мікроелементозу препаратом Діаліпон, органометричні показники ПЩСЗ щурів старечого віку змінилися так: маса ПЩСЗ зросла на 2,91 % ( $p = 0,0076$ ) відносно експериментальної групи тварин, які не вживали коректор, довжина – на 1,78 % ( $p = 0,0034$ ), ширина – на 4,86 % ( $p = 0,0052$ ), товщина – на 4,71 % ( $p = 0,0041$ ). Щодо контролю маса ПЩСЗ зменшилася на 1,93 % ( $p = 0,0068$ ), довжина – на 2,44 % ( $p = 0,0045$ ), ширина



залози – на 4,66 % ( $p = 0,0035$ ), товщина – на 3,78 % ( $p = 0,0015$ ).

Об'єм правої ПЩСЗ тварин експериментальної групи, які отримували СВМ + Діаліпон зменшується разом із лінійними розмірами, а саме: на 14,28 % ( $p = 0,0072$ ), і, у свою чергу, збільшується на 9,11 % ( $p = 0,0078$ ) щодо аналогічної групи щурів, які отримували СВМ без Діаліпону.

Після 30 діб одночасного надходження в організм комбінації СВМ та коректора у тканині ПЩСЗ щурів старечого віку зберігається неоднорідність будови паренхіми органа: серед ацинусів зі збереженою структурою виявляються невеликі осередки жирової та гідропічної дистрофії. Слизові кінцеві відділи залоз, які переважають у структурі паренхіми, розмежовані прошарками сполучної тканини з помірними ознаками набряку (рис. 3.5.9). Порівняно з групою щурів старечого віку, у яких моделювався стан мікроелементозу і Діаліпон не застосовувався, помітне зменшення поширеності набряку, фіброзних змін, менша виразність дистрофічних та атрофічних перетворень паренхіми.

ПЩСЗ щурів старечого віку, яким упродовж 30 діб моделювали стан мікроелементозу разом із коректором, характеризувалася зменшенням кінцевих відділів ПЩСЗ: Дз – на 9,36 % ( $p = 0,0054$ ), Дп – на 12,38 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 10,53 % ( $p = 0,0076$ ). Збільшується показник вставних проток: Дз – на 8,58 % ( $p = 0,0043$ ), Дп – на 9,27 % ( $p = 0,0032$ ), Ве – на 10,45 % ( $p = 0,0031$ ). Також збільшуються у розмірах посмуговані протоки: Дз – на 11,04 % ( $p = 0,0032$ ), Дп – на 11,99 % ( $p = 0,0075$ ), Ве – на 9,5 % ( $p = 0,0083$ ).

У щурів старечого віку після моделювання мікроелементозного стану впродовж 30 діб та вживання Діаліпону на електронних сканограмах у тканині ПЩСЗ відмічаються помітне збільшення площі сполучної тканини, зменшення площі залозистої паренхіми. Наявні вогнищеві дистрофічні зміни епітеліальних клітин паренхіматозного компонента органа, які значного поширення не набувають. Загальна структура залозистих ацинусів зберігається, явища набряків та порушення циркуляції виражені незначно (рис 3.5.10).

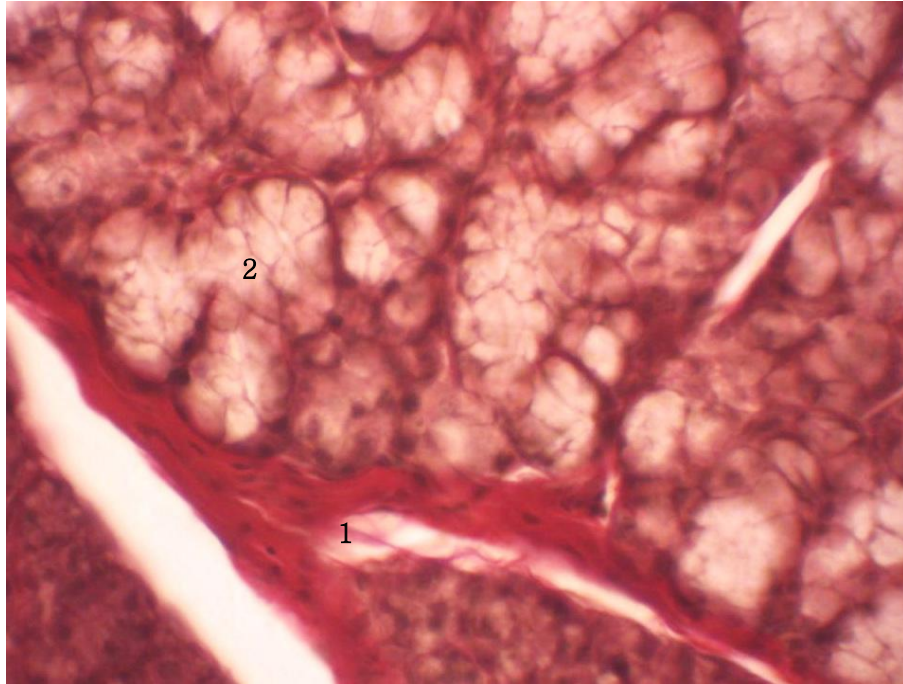


Рис. 3.5.9. Піднижньощелепна слинна залоза старечого щура після місячної корекції Діаліпоном. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – міжчасточкова сполучна тканина з набряком; 2 – слизові кінцеві відділи. (Зб. x 400)

При спектральному дослідженні хімічного складу ПЩСЗ щурів старечого віку визначається збільшення вмісту мікроелементів щодо контрольної серії: цинку – на 14,75 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 98,98 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 33,48 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 48,57 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 128,57 % ( $p = 0,0001$ ) та заліза – на 17,41 % ( $p = 0,0001$ ). Порівнюючи з підгрупою тварин, які одержували СВМ без коректора ці дані є нижчими: цинку – на 43,24 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 155,1 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 89,52 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 133,57 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 171,43 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 62,91 % ( $p = 0,0001$ ).

Під час дослідження органометричних показників ПЩСЗ щурів старечого віку після 60 діб корекції впливу мікроелементозу препаратом Діаліпон спостерігається тенденція до зміни всіх лінійно-масових показників. Так, маса ПЩСЗ на 1-шу добу спостереження зростала на 2,48 % ( $p = 0,0061$ ) щодо експериментальної групи тварин, які вживали СВМ без коректора. Лінійні



розміри правої ПЩСЗ упродовж експерименту змінювалися так: довжина зросла на 1,42 % ( $p = 0,0032$ ), ширина – на 4,03 % ( $p = 0,0074$ ), товщина – на 3,65 % ( $p = 0,0074$ ).

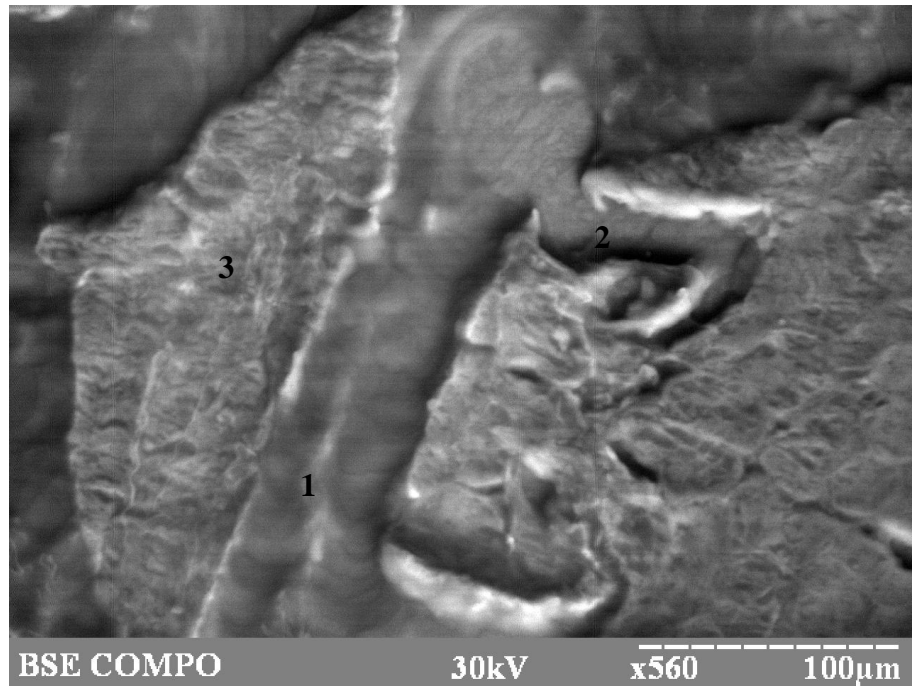


Рис. 3.5.10. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини старечого віку після одномісячного моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону: 1 – ацинуси з кінцевими відділами; 2 – набряки; 3- сполучна тканина. (Зб. х 560)

Порівнюючи з контрольною групою тварин, маса ПЩСЗ зменшилася на 3,53 % ( $p = 0,0031$ ), довжина – на 4,55 % ( $p = 0,0046$ ), ширина залози – на 7,71 % ( $p = 0,0078$ ), товщина – на 7,06 % ( $p = 0,0023$ ).

Об'єм правої ПЩСЗ досліджуваних тварин зменшується разом з лінійними розмірами, а саме на добу спостереження об'єм ПЩСЗ зменшується щодо контрольного значення на 20,83 % ( $p = 0,0054$ ). Якщо порівнювати із тваринами, які одержували комбінацію СВМ без Діаліпону, цей показник був більшим на 8,02 % ( $p = 0,0011$ ).

Після 60 діб корекції впливу мікроелементозу препаратом Діаліпон у тканині ПЩСЗ щурів старечого віку спостерігаються помірні явища набряку тканини, осередки glanduloцитів із дистрофічними змінами. Іноді залозисті

клітини містять ознаки апоптозу. Загалом площа паренхіматозного компонента залози зменшується за рахунок атрофічних та інволютивних процесів. У паренхімі ПЩСЗ виявляються значні ділянки залозистого епітелію з ознаками його стабільного функціонування. Натомість, відбувається розширення площі сполучнотканинного компонента: потовщуються міжчасточкові перегородки, капсула, зростає її кількість навколо великих судин, проток (рис. 3.5.11). Порівнюючи якісні гістологічні зміни з групою тварин старечого віку, які не одержували коректор, необхідно відмітити меншу поширеність дистрофічних, атрофічних та дисциркуляторних змін.

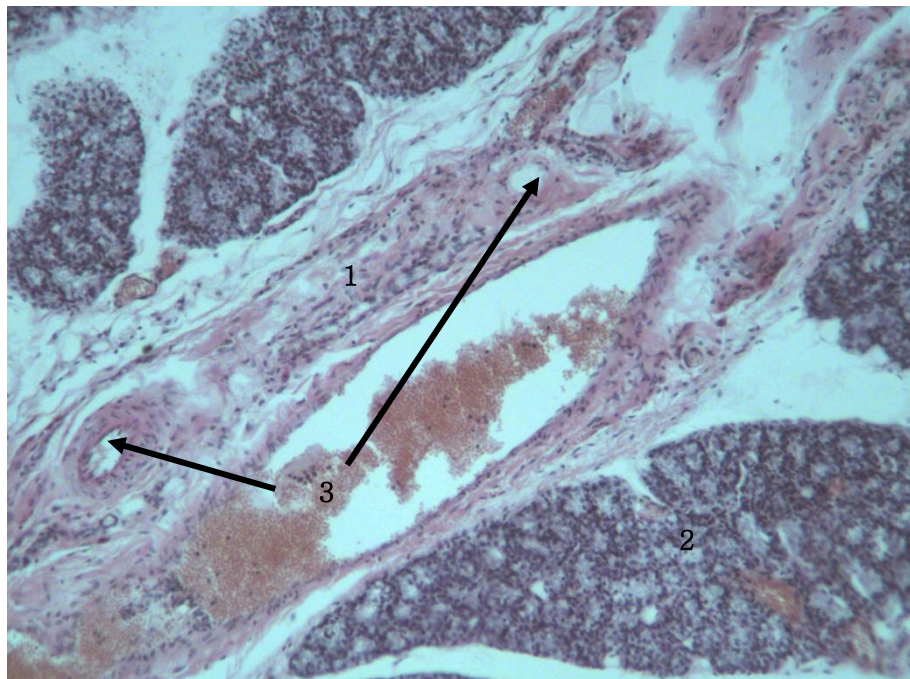


Рис. 3.5.11. Піднижньощелепна слинна залоза щура старечого віку після 2-місячної корекції препаратом Діаліпон. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – сполучна тканина; 2 – залозистий епітелій; 3 – судини. (Зб. х 400)

Упродовж 60 діб дослідження щурів старечого віку при використанні Діаліпону спостерігається зменшення кінцевих відділів, а саме Дз та Дп – на 14,13 % ( $p = 0,0043$ ) та 15,06 % ( $p = 0,0023$ ) відповідно. Висота епітеліоцитів (Ве) зменшується на 13,14 % ( $p = 0,0051$ ). Збільшується в розмірах вставні протоки: Дз збільшується на 16,41 % ( $p = 0,0021$ ), Дп – на 15,47 % ( $p = 0,0053$ ),

Ве – на 13,78 % ( $p = 0,0032$ ). Відповідно до контролю відбувається збільшення показників посмугованих проток: Дз – на 15,78 % ( $p = 0,0064$ ), Дп – на 14,99 % ( $p = 0,0071$ ), Ве – на 16,72 % ( $p = 0,0029$ ).

Щури старечого віку після 60-добового вживання комбінації СВМ та застосування Діаліпону на електронних сканограмах ПЩСЗ мали картину поширеного ураження паренхіматозного компонента залози, подекуди гістоархітектоніка слинної залози значно порушується. Спостерігаються дистрофічні зміни клітин ацинусів, їх вогнищева загибель з утворенням пустот, явища помірної десквамації епітелію у просвіт протокової системи. Порушення судин мікроциркуляторного русла невиразні, частина судин запустила на фоні розростання сполучної тканини (рис. 3.5.12).

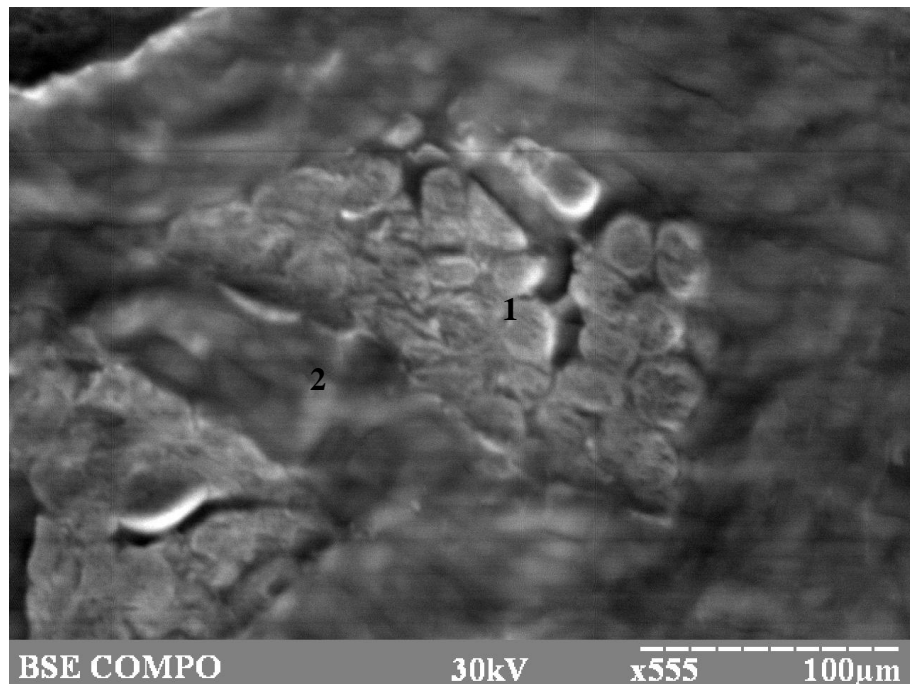


Рис. 3.5.12. Електронна сканограма ПЩСЗ тварини старечого віку після 2-місячного моделювання мікроелементозу та вживання Діаліпону: 1 – залозисті ацинуси; 2 – сполучна тканина. (Зб. x 555)

При вживанні тваринами старечого віку СВМ упродовж 2-місяців спостерігається зміна хімічного складу ПЩСЗ порівняно з контролем. Відбувається збільшення цинку на 20,9 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 189,8 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 67,82 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 124,29 %

( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 200 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 35,26 % ( $p = 0,0001$ ). Вищезазначені дані є меншими за показники в аналогічній підгрупі тварин, які вживали СВМ без Діаліпону: цинку – на 69,73 % ( $p = 0,0001$ ), міді – на 258,16 % ( $p = 0,0001$ ), хрому – на 126,29 % ( $p = 0,0001$ ), марганцю – на 147,86 % ( $p = 0,0001$ ), свинцю – на 342,86 % ( $p = 0,0001$ ), заліза – на 110 % ( $p = 0,0001$ ).

Грунтуючись на результатах дослідження коригувальної дії Діаліпону на зміни, викликані впливом солей важких металів, можна зробити висновок про його помітний протективний та відновний ефект для тканин ПЩСЗ. За умов застосування коректора відмічалось зменшення накопичення хімічних елементів, які надходили ззовні.

Дослідження коригувального впливу Діаліпону на структурні зміни, викликані мікроелементозом у ПЩСЗ щурів різних вікових груп, підтверджує перспективність застосування препарату. При порівнянні відновних можливостей Діаліпону для тканини ПЩСЗ було помічено, що у тварин різних вікових груп виявляється різна ефективність застосування коректора. Так, у щурів молодого та зрілого віку відбувається більш повна нормалізація структурних змін, хоча регенераторні можливості обох вікових груп приблизно однакові. У щурів старечого віку виявляються незначні відновні можливості, які менш повні й ефективні, ніж у тварин молодших вікових груп.

Основні результати цього розділу опубліковані у праці [22, 221].

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогодні забруднення навколишнього середовища є однією із найактуальніших проблем людства, яка потребує негайного вирішення [16, 29, 56]. 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 [86, 89]. Приховані патології з часом стають явними.

За даними експертів ВООЗ, 80 % захворювань людей зумовлені несприятливим станом навколишнього середовища і незадовільними умовами життя у промислових центрах [47].

Тому, на сьогоднішній день увагу багатьох фахівців привертає проблема тотального забруднення зовнішнього середовища, яка стає все більш поширеною у період постійно зростаючої індустріалізації та урбанізації [45, 57].

Одними з найбільш поширених та токсичних речовин, що призводять до значних патологічних та незворотніх змін, є важкі метали [56, 74]. Досить багато досліджень стосується вивчення наслідків, що відбуваються за умов їх впливу на органи серцево-судинної, ендокринної та опорно-рухової систем, але зовсім мало уваги приділяється вивченню їх впливу на органи травної системи, зокрема слинні залози, при їх аліментарному надходженні. Лише в окремих працях вивчалися закономірності морфологічних змін у великих залозах при вживанні питної води, забрудненої солями важких металів [10, 54].

Велика кількість праць, присвячених впливу важких металів на морфологію органів ссавців, висвітлює зміни за умов ізольованої дії одного з

мікроелементів, що в умовах промислового забруднення майже не зустрічається. Зовсім відсутні дані про особливості вікової реакції органів травної системи в умовах дії солей важких металів.

Саме тому виявлення морфологічних змін на доклінічних стадіях формування перетворень в органах-мішенях, а також вивчення вікової чутливості організму до впливу іонів важких металів є важливим завданням для наукових працівників.

Метою нашої роботи було встановлення на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях закономірностей структурної перебудови ПЩСЗ та змін їх хімічного складу за умов дії комбінації солей важких металів у щурів молодого, зрілого та старечого віку, а також визначити можливість корекції морфологічних змін препаратом Діаліпон.

Результати, одержані під час проведення дослідження, дозволяють стверджувати, що за умов впливу солей важких металів у піднижньощелепній слинній залозі експериментальних щурів виникають зміни на всіх рівнях її організації та мають свої особливості залежно від віку тварини й тривалості впливу.

Так, під час органоетричного дослідження піднижньощелепної слинної залози тварин виявлено, що вплив солей важких металів призводить до зменшення всіх лінійно-масових показників досліджуваного органа. Так, у тварин молодого віку маса залози після одномісячного експерименту на наступну добу зменшилася на 6,89%, а на наступну добу після 2-місячного експерименту – на 7,75%. При цьому зменшення маси на 21-шу добу після припинення надходження СВМ до організму упродовж одного місяця відбулося лише на 1,77%, а на 21-шу добу після надходження СВМ упродовж 2-місяців – на 2,36%. Об'єм залози зменшився відповідно на 23,74 та 29,51% на наступну добу після закінчення одномісячного й 2-місячного експерименту. На 21-шу добу після відповідних термінів експерименту об'єм ПЩСЗ зменшився на 13,52 та 14,85%.

У тварин зрілого віку зменшення маси піднижньощелепної залози на

наступну добу після одномісячного впливу солей важких металів відбулося на 5,32 %, а на 21-шу добу – на 2,8 %. Після 2-місячного експерименту на наступну добу зменшення маси відбулося на 6,37 %, а на 21-шу добу – на 3,38 %. Зменшення об'єму на наступну добу після одномісячного та 2-місячного експерименту відбулося відповідно на 21,74 та 28,4 %, тоді, як на 21-шу добу реадaptaції після 3- та 6-тижневого впливу солей важких металів зменшення об'єму залози відбулося на 15,61 та 18,48 %.

У тварин старечого віку токсичний вплив солей важких металів на зміни в масі й об'ємі залози виявився найменшим, при цьому відновлення цих показників після припинення надходження СВМ виявилися також найменшими. Так, на наступну добу після закінчення одномісячного експерименту маса залози зменшилася на 4,71 %, а після 2-місячного експерименту – на 5,87 %. Зменшення маси на 21-шу добу реадaptaції відбулося на 3,59 % та 4,12 % відповідно після місячного та 2-місячного надходження СВМ до організму. Зміни в об'ємі залози мали таку саму тенденцію, що й маса. Так, на наступну добу після 3- та 6-тижневого експерименту зменшення відбулося на 21,44 % та 26,71 %. На 21-шу добу реадaptaції після відповідних термінів дослідження зменшення відбулося на 15,54 % та на 19,93 %.

У праці N. Silver et al. [223], присвяченій вивченню активації серин-треонінової протеїнкінази при індукованій атрофії піднижньощелепної слинної залози шляхом перев'язування вивідної протоки, показано, що через 1 день після накладання лігатури маса залози збільшилася на 30 % в основному за рахунок розвитку запалення й набряку. На 3-й день маса залози й кількість запальної клітинної інфільтрації почали зменшуватися. Через 2 тижні експерименту маса залози зменшилася на 50 %. У дослідженнях E. Cotroneo et al. [179, 180] також вказує на зменшення маси піднижньощелепної слинної залози на 50 % після 2-тижнів здавлення вивідної протоки, що в першу чергу пов'язано з мехнічним травмуванням протоки й порушенням кровопостачання залози.

Отже, аналіз одержаних органометричних показників при різних термінах



експерименту та у різні строки реадaptaції показує, що визначальним чинником на інтенсивність патологічних змін є первинний тривалий вплив СВМ, що призводить до порушення мікроциркуляції, розвитку запальної реакції й набрякових процесів. При подальшому впливові солей важких металів відбувається наростання патологічних змін, але менш інтенсивно порівняно з першими термінами експерименту.

Вивчення органометричних лінійних показників ПЩСЗ піддослідних щурів показало, що у тварин молодого віку відбувається найбільш виражене відхилення від контрольної групи показників довжини, ширини і товщини за умов дії солей важких металів упродовж одного місяця на наступну добу після закінчення експерименту. Так, зменшення даних показників відбулося на 4,96, 10,13 і 9,53 % відповідно. На наступну добу після 2-місячного експерименту у тварин молодого віку довжина, ширина і товщина зменшились щодо контролю на 7,02 %, ширина – на 13,55 %, товщина – на 12,65 %. Але найбільшого відновлення ці показники набували на 21-шу добу після одномісячного моделювання мікроелементозу, коли зменшення довжини ПЩСЗ відбулося лише на 2,76 %, ширини – на 4,68 %, товщини – на 4,8 % щодо контрольної групи. На 21-шу добу після 3 тижнів моделювання мікроелементозу ці показники зменшились на 3,61, 6,03 та на 5,33 %.

У тварин піддослідної групи зрілого віку органометричні показники мали менші зміни порівняно із тваринами молодого віку, що, можливо, пов'язано з більш розвиненими компенсаторними й адаптаційними механізмами. Так, на наступну добу після одномісячного впливу солей важких металів показники довжини, ширини і товщини ПЩСЗ зменшились на 4,24, 9,46 та на 8,95 %. При цьому зменшення цих показників на 21-шу добу після експерименту має більше відхилення порівняно з відповідними показниками у тварин молодого віку. Так, зменшення довжини відбулося на 3,48 %, ширини – на 5,12 %, товщини – на 5,57 %. Після 2-місячного впливу СВМ довжина, ширина і товщина ПЩСЗ на наступну добу після експерименту зменшились відповідно на 6,13, 12,69 та 11,41 %. У той час як зменшення цих показників на 21-шу добу після

експерименту відбулося на 4,24, 7,57 та на 6,46 %.

Аналіз органометричних 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 одномісячного експерименту відбулося на 4,15, 9,08 та 8,11 %. На 21-шу добу після експерименту зменшення цих показників відбулося на 3,61, 5,94 та 6,32 %. Після 2-місячного моделювання мікроелементозу на наступну добу довжина ПЩСЗ зменшується на 5,89 %, ширина – на 11,29 %, товщина – на 10,34 %. На 21-шу добу спостереження зменшення цих показників відбулося на 4,78, 8,65, 7,51 % відповідно.

У працях Д. С. Жолудева та співавт. [67] щодо токсичного впливу на ПЩСЗ стоматологічного матеріалу на основі оксиду алюмінію показано, що на 3-тю добу в слинній залозі відзначається слабо виражений периваскулярний інфільтрат на фоні початкової дистрофії мукоцитів. На 7-му добу в тканині залози виявляється помірний інтерстиціальний склероз. Навколо міжчасточкових проток спостерігається скупчення лімфоцитів та макрофагів, ядра серицитів гіперхромні, що є відповідною реакцією на запалення.

Вивчення впливу тривалості дії солей важких металів та віку тварин дало можливість установити, що вплив фактора віку на зміни лінійних органометричних показників ПЩСЗ був у більшості випадків переважаючим. Так, вплив віку на довжину залози для тварин молодого віку становив 82,39 %; для тварин зрілого віку – 78,65 %; для тварин старечого віку – 81,45 %. При цьому вплив терміну експерименту мав також значний вплив і для тварин молодого віку становив 20,45 %, для тварин зрілого віку – 17,21 %, а для тварин старечого віку – 19,63 %. Взаємодія факторів становила відповідно 6,58, 5,26, 6,31 % (рис. 4.1).

Вплив віку на ширину залози для тварин молодого віку становив 85,01 %; для тварин зрілого віку – 83,32 %; для тварин старечого віку – 84,89 %. Вплив терміну експерименту склав для тварин молодого віку становив 14,12 %, для

тварин зрілого віку – 12,36 %, а для тварин старечого віку – 15,28 %. Взаємодія факторів становила відповідно 4,23, 4,65, 5,74 % (рис. 4.2).

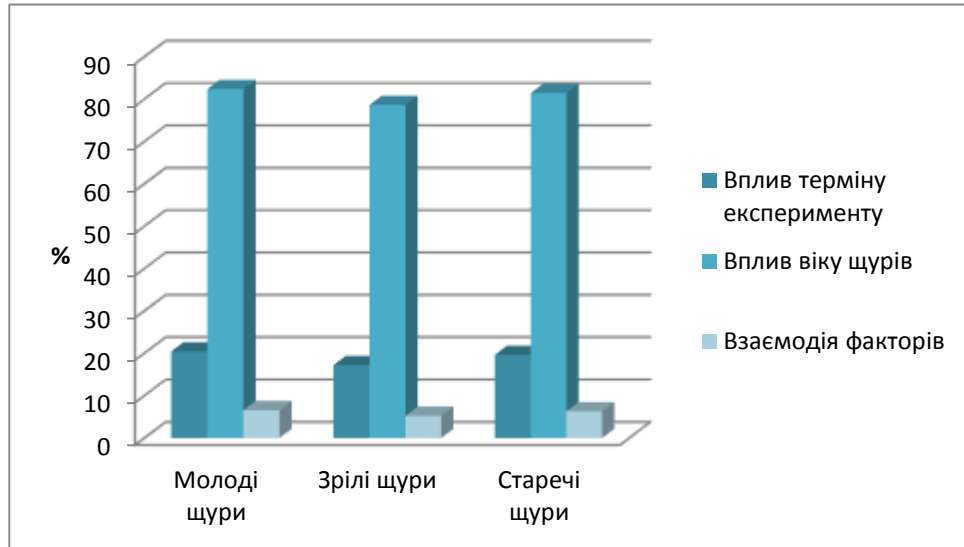


Рис. 4.1. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на довжину ПЩСЗ щурів

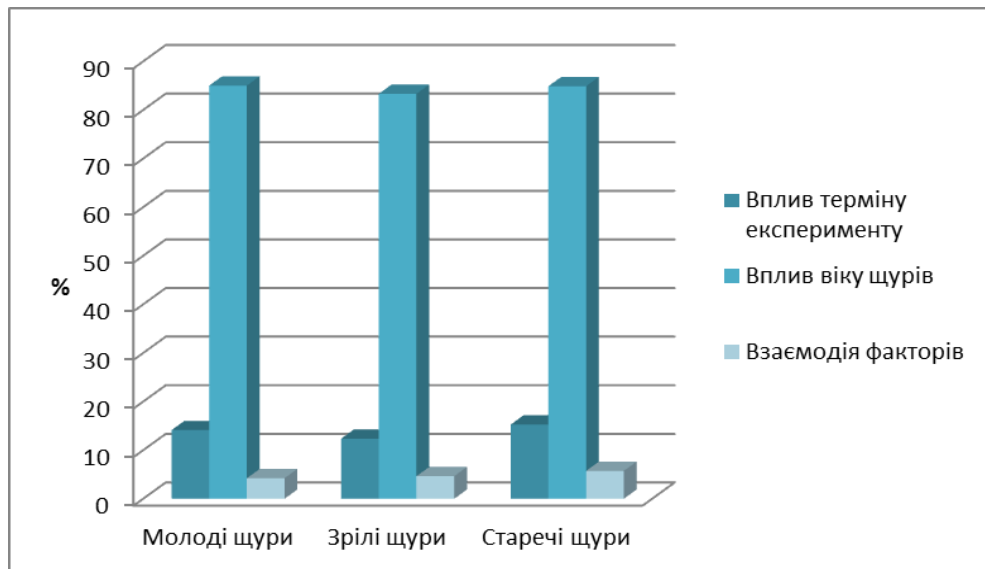


Рис. 4.2. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на ширину ПЩСЗ щурів

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

Таким чином, аналіз одержаних органометричних лінійних показників свідчить про значні атрофічні та дистрофічні процеси, що відбуваються у ПЩСЗ у щурів усіх вікових груп. При цьому дослідженням за допомогою дисперсійного аналізу було доведено, що вираженість даних змін залежить перш за все від віку таврин. Найбільших змін зазнали щури молодого віку, що пов'язано з незрілістю їх адаптаційних механізмів. Найбільші реадaptaційні можливості відбувалися, також, у щурів молодого віку, що пояснюється інтенсивним їх 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.

Дані, які ми одержали, щодо регенераторних можливостей ПЩСЗ у щурів різного віку підтверджуються результатами інших дослідників. Так, у працях О. В. Куваєва та Л. С. Васильєва [94] щодо особливостей фізіологічної регенерації піднижньощелепної слинної залози в онтогенезі жінок досліджено, що найбільших регенераторних можливостей залоза набуває від новонародженого до першого зрілого віку, коли відбувається ріст й дозрівання органа, завершується остаточне формування взаємозв'язків між усіма структурними елементами й встановлюється чітке співвідношення між стромою та паренхімою залози. З другого зрілого віку до старечого віку відбувається інволюція залози. Збільшується частка стромального компонента та збільшується кількість жирової тканини у всіх структурних елементах сполучнотканинного остова, що підвищує ризик ушкодження залози різними факторами.

Аналіз морфометричних показників ПЩСЗ у тварин усіх вікових груп виявив найбільші зміни у кінцевих відділах залози, коли зміни у посмугованих та вставних протоках були менш вираженими.

У тварин молодого віку характер метричних змін у кінцевих відділах був найвиразнішим. Так, на наступну добу після закінчення одномісячного

експерименту Дз та Дп кінцевих відділів ПЩСЗ зменшився на 8,37 % та 4,14 %, а Ве зменшилась на 6,21 %. Тоді, коли зменшення цих показників на наступну добу після 2-місячного впливу солей важких металів становило відповідно 10,12, 6,54 та 8,34 %. На 21-шу добу реадаптації після закінчення одномісячного експерименту досліджувані показники мали тенденцію до значного відновлення, що виявилось у їх незначному зменшенні порівнянно з контрольними тваринами, а саме: Дз зменшився лише на 2,64 %, Дп – на 0,28 %, Ве – на 1,44 %. Після закінчення 2-місячного експерименту на 21-шу добу реадаптації відбувається затримка відновлення цих параметрів, що обумовлено більш тривалим токсичним впливом солей важких металів на залозу. Так, зменшення Дз відбулося на 3,41 %, Дп – на 1,61 % та Ве – на 2,53 %.

Морфометричний аналіз кінцевих відділів тварин зрілого віку показав достовірне зменшення Дз на 6,92 %, Дп – на 3,74 %, Ве – на 5,37 % одразу після закінчення одномісячного експерименту. При цьому на 21-шу добу реадаптації зменшення Дз відбулося на 3,78 %, Дп – на 1,32 %, а Ве – на 2,58 %. 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 реадаптації. Так, Дз кінцевих відділів ПЩСЗ зменшився на 8,76 %, Дп – на 4,97 %, а Ве – на 6,81 %. Зменшення цих показників на 21-шу добу реадаптації відбулося лише на 4,25, 2,42 та на 3,35 % відповідно.

У тварин старечого віку зміни морфометричних показників кінцевих відділів ПЩСЗ були найменшими порівняно з вищезазначеними віковими групами тварин. Так, на першу добу реадаптації після місячного впливу солей важких металів Дз зменшився лише на 6,17 %, Дп – на 3,31 %, а Ве – на 4,61 %. Але при цьому зменшення цих показників на 21-шу добу реадаптації відбулося на 4,37 % Дз, Дп – на 1,52 % та Ве – на 2,98 %. На наступну добу після закінчення 2-місячного експерименту зменшення Дз кінцевих відділів відбулося на 7,82 %, Дп – на 3,47 % та Ве – на 5,61 %. Але зменшення даних показників на 21-шу добу реадаптації було на 5,17 % Дз, Дп – на 2,71 %, Ве – на 3,97 %.

Морфометричне дослідження О. В. Коваленко та співавт. [85] із вивчення

кінцевих відділів ПЩСЗ після відтворення хронічного травматичного сіаладеніту виявляє достовірне збільшення середнього діаметра їх просвітів до  $(10,2 \pm 0,1)$  мкм порівняно з  $(9,3 \pm 0,1)$  мкм у контрольній групі тварин. Висота епітеліоцитів зменшується порівняно з показниками контрольної групи тварин із  $(16,8 \pm 0,1)$  до  $(15,9 \pm 0,1)$  мкм, що є морфологічним свідченням зниження секреторної активності серомукозних клітин кінцевих відділів. Середні значення зовнішніх діаметрів кінцевих відділів істотних змін не зазнають. Автори також відзначають достовірне зменшення зовнішнього діаметра вставних проток порівняно з інтактними слинними залозами до  $(17,2 \pm 0,2)$  мкм (у контрольній групі –  $(18,0 \pm 0,1)$  мкм), що, вочевидь, пов'язано з розвитком набряку у перипротоковому інтерстиції. Висота епітеліоцитів вставних проток піднижньощелепної слинної залози щурів, яким відтворювали експериментальний травматичний сіалоденіт зменшується до  $(7,9 \pm 0,1)$  мкм порівняно з  $(8,8 \pm 0,1)$  мкм у контрольній групі. Також дослідники наголошують на поліморфізмі клітин: поряд із типовими епітеліоцитами кубічної форми виявлялася значна кількість сплюснених клітин. У праці S. Xiao-Feng [234], за дослідженням морфологічних параметрів піднижньощелепної слинної залози за умов впливу ботулотоксину типу А, відзначає розширення проток за рахунок зменшення розмірів залозистих клітин. Таким чином, результати наведених вище досліджень повною мірою відповідають одержаним у нашій роботі.

С. В. Залавіна та співавт. [72] у праці з вивчення особливостей структурної організації великих слинних залоз вагітної самки в умовах промислової вібрації як негативний екзогенний чинник, свідчить про формування інтерстиційного набряку, зменшення частки паренхіми, розширення міжчасточкових сполучнотканинних перетинок. При цьому у слизових кінцевих відділах зміни виражені менше, ніж у білкових. Також автор відзначає ознаки порушення відтоку слини, що виявляється у знаходженні великої кількості секреторних гранул у цитоплазмі сероцитів, зменшенні просвіту внутрішньочасточкових проток, збільшенні площі цитоплазми glanduloцитів і просвітів кінцевих відділів залоз.

Виявлення впливу віку тварин та 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 %; для тварин зрілого віку – 79,32 %; для тварин старечого віку – 83,14 %. При цьому вплив фактора тривалості експерименту на показник Дз кінцевих відділів для тварин молодого, зрілого та старечого віку дорівнює 17,12, 15,24 та 17,34 % відповідно. Взаємодія факторів становила відповідно 5,13, 4,86, 5,25 % (рис. 4.3).

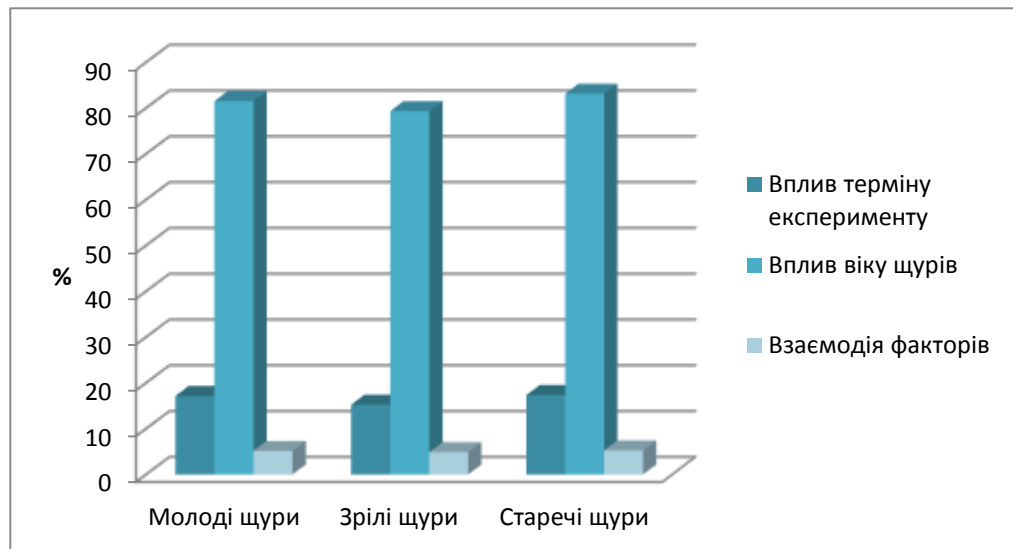


Рис. 4.3. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на зовнішній діаметр кінцевих відділів ПЩСЗ щурів

Вплив вікового фактора залежно від терміну експерименту для Дп кінцевих відділів для тварин молодого віку становив 81,01 %; для тварин зрілого віку – 77,14 %; для тварин старечого віку – 82,02 %. При цьому вплив фактора тривалості експерименту на показник Дп кінцевих відділів для тварин молодого, зрілого та старечого віку дорівнює 17,12, 16,24 та 17,34 % відповідно. Взаємодія факторів становила відповідно 5,58, 5,01, 5,89 % (рис. 4.4).

Вплив вікового фактора залежно від терміну експерименту для Ве



кінцевих відділів для тварин молодого віку становив 78,86 %; для тварин зрілого віку – 75,17 %; для тварин старечого віку – 79,02 %. При цьому вплив фактора тривалості експерименту для тварин молодого, зрілого та старечого віку дорівнює 16,25, 15,02 та 16,68 % відповідно. Взаємодія факторів становила відповідно 6,01, 5,85, 5,52 % (рис. 4.5).

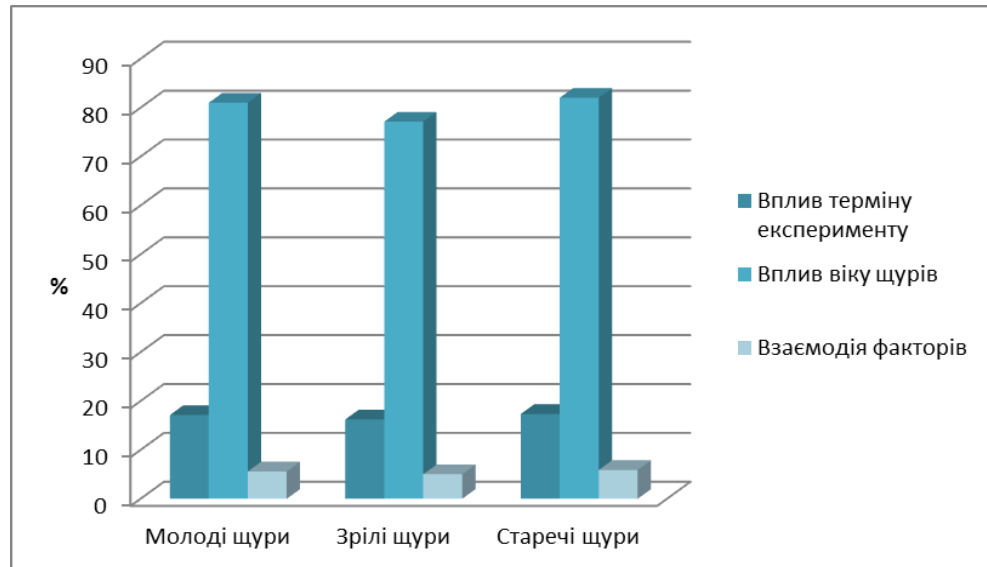


Рис. 4.4. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на діаметр просвіту кінцевих відділів ПЩСЗ щурів

Отже, узагальнюючи результати, які ми одержали, можна стверджувати, що 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 здавлювання кінцевих відділів набряклою та розширеною сполучнотканинною стромою.

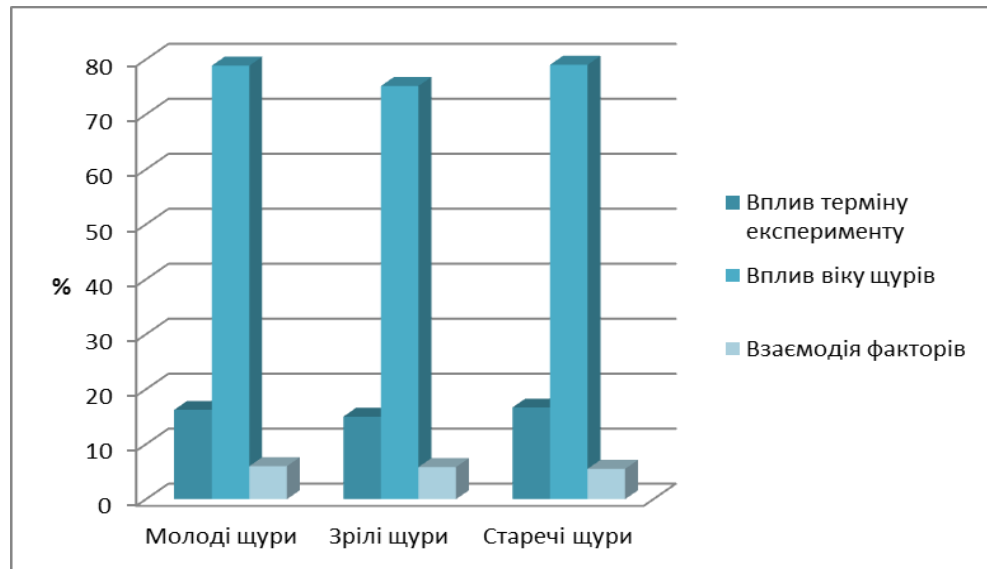


Рис. 4.5. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на висоту епітеліоцитів кінцевих відділів ПЩСЗ щурів

Стосовно вимірювань структурних показників протокових систем ПЩСЗ, то серед щурів усіх вікових груп достовірні зміни цих параметрів мали найвиразнішу інтенсивність у тварин молодого віку як відразу після закінчення експерименту, так і в останній термін реадаптації. Так, Дз та Ве вставних проток зменшуються на 2,37 та 5,37 %, при цьому Дп збільшується на 3,14 % на наступну добу після одномісячного впливу солей важких металів. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 0,08 %, Ве – на 1,11 %, а Дп збільшився на 0,57 %. Після 2-місячного впливу на наступну добу Дз та Ве вставних проток зменшилися на 3,98 та 8,62 %, при цьому Дп збільшився на 5,57 %. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 1,56 %, Ве – на 3,84 %, а Дп збільшився на 2,17 %.

Серед тварин зрілого віку Дз та Ве вставних проток зменшився на 2,9 та 4,93 %, при цьому Дп збільшився на 2,92 % на наступну добу після місячного впливу солей важких металів. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 1,24 %, Ве – на 1,91 %, а Дп збільшився на 1,31 %. Після 2-місячного впливу на наступну добу Дз та Ве вставних проток зменшується на 3,83 та 7,11 %, при цьому Дп збільшується на 4,98 % на наступну добу після місячного впливу

солей важких металів. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 2,72 %, Ве – на 4,59 %, а Дп збільшився на 2,71 %.

Щодо тварин старечого віку, то в них також були виявленні достовірні зміни морфометричних показників вставних проток. Так, після одномісячного впливу мікроелементозу на наступну добу Дз зменшився на 1,39 %, Ве – на 4,52 %, Дп збільшився на 2,47 %. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 0,11 %, Ве – на 2,23 %, а Дп збільшився на 1,98 %. Після 2-місячного впливу на наступну добу Дз та Ве вставних проток зменшуються на 2,11 та 6,21 %, при цьому Дп збільшується на 4,17 %. На 21-шу добу реадаптації Дз зменшився лише на 1,64 %, Ве – на 5,11 %, а Дп збільшився на 3,07 %.

У праці N. Silver et al. [223] показано, що на 7-й день після легування вивідної протоки на гістологічних препаратах епітеліальні клітини ацинусів ще були ідентифіковані, при майже повній відсутності секреторних гранул. Автори зазначають, що за рахунок таких змін зменшуються розміри епітеліоцитів й розширюється просвіт протоки. Також відзначається зникнення більшості ацинарних клітин на 14-й день експерименту та розвиток атрофії залози. В іншій праці [174] показано, що легування вивідної протоки призводить до розвитку запальної реакції, зморщення ацинарних клітин, у яких не виявлялись секреторні гранули, просвіт протоки був розширеним. При цьому дослідники зазначають, що у пізні строки експерименту у піднижньощелепній слинній залозі спостерігалися явища атрофії та склерозу.

У посмугованих протоках зміни мали подібну тенденцію, що й зміни у вставних протоках. Так, у щурів молодого віку на наступну добу після одномісячного експерименту Дз та Ве зменшилися на 3,06 та 6,95 %, а Дп збільшився на 4,42 %. При цьому зменшення цих показників на 21-шу добу реадаптації відбулося лише на 0,14 та 1,93 % відповідно, збільшення Дп – на 1,26 %, що свідчить про великі реадаптаційні можливості тварин молодого віку. Після 2-місячного впливу солей важких металів на наступну добу Дз та Ве зменшилися на 4,29 та 9,56 %, Дп збільшився на 7,18 %. На 21-шу добу після експерименту Дз зменшився на 1,10 %, Ве – на 3,91 %, Дп збільшився на 3,26 %.

Дз та Ве посмугованих проток ПЩСЗ щурів зрілого віку на наступну добу після одномісячного експерименту зменшилися на 3,81 та 6,1 %, а Дп збільшився на 3,8 %. Після 2-місячного впливу солей важких металів на наступну добу зменшення Дз та Ве відбулось на 5,1 та 8,8 %, а збільшення Дп – на 6,4 %. На 21-шу добу після закінчення 3- та 6-тижневого експерименту Дз та Ве зменшились відповідно на 1,55, 2,3 та на 2,91, 4,9 %. Збільшення Дп відбулося на 1,75 та 3,85 % відповідно після місячного та 2-місячного експерименту.

У щурів старечого віку зміни у метричних показниках посмугованих проток були найменшими серед усіх вікових груп. Так, Дз та Ве після одномісячного експерименту на наступну добу зменшилися на 2,31 та 5,31 %, а Дп збільшився на 3,18 %. На 21-шу добу зменшення Дз відбулося на 1,05 %, Ве – на 3,27 %, збільшення Дп – на 2,18 %. На наступну добу після 2-місячного впливу СВМ Дз та Ве зменшилися на 3,73 та 8,17 %, Дп збільшився на 5,91 %. На 21-шу добу зменшення Дз відбулося на 2,49 %, Ве – на 5,94 %, збільшення Дп – на 4,27 %.

У праці М. Ю. Пушиліної та співавт. [125] щодо токсичного впливу свинцю й кадмію на морфометричні зміни посмугованих вивідних проток привушної та під'язикової слинних залоз показано, що надходження важких металів викликає розширення їх просвіту, а також зниження висоти епітеліоцитів. При цьому при введенні свинцю відбувається розростання сполучної тканини інтерстиціального простору навколо проток, а при накопиченні кадмію площа інтерстиціального простору зменшується. Досліджено, що зміни більш виражені в протоках привушної слинної залози, ніж у під'язиковій слинній залозі. Таким чином, результати наведених вище досліджень певною мірою відповідають одержаним у нашій роботі.

Результати дисперсійного аналізу впливу тривалості експерименту та віку тварин на морфометричні показники протокової системи показали, що для тварин молодого та старечого віку більш впливовішим фактором виявився вік. Так, для молодих тварин вплив віку становив 76,25 %, терміну експерименту –

31,25 %, взаємодія факторів – 12,25 %. Для тварин старечого віку вплив віку становив 73,41 %, вплив терміну експерименту – 33,54 %, взаємодія факторів – 13,21 %. У щурів зрілого віку вплив віку та тривалості експерименту виявились практично рівними, так вплив віку становив 50,23 %, вплив терміну експерименту – 49,56 %, взаємодія факторів – 10,35 % (рис. 4.6).

Таким чином, одержані у нашому експерименті показники свідчать про значний токсичний вплив солей важких металів на епітеліальні клітини вставних та посмугованих проток ПЩСЗ, що відображається насамперед у зменшенні їх розмірів, зміною форми, дистрофічними та атрофічними процесами. Діаметр просвіту збільшується внаслідок значної десквамації залозистого епітелію, але зовнішній діаметр зменшується, ймовірно, внаслідок здавлювання протоки набряклого строю та розвитком склеротичних змін у самих протоках.

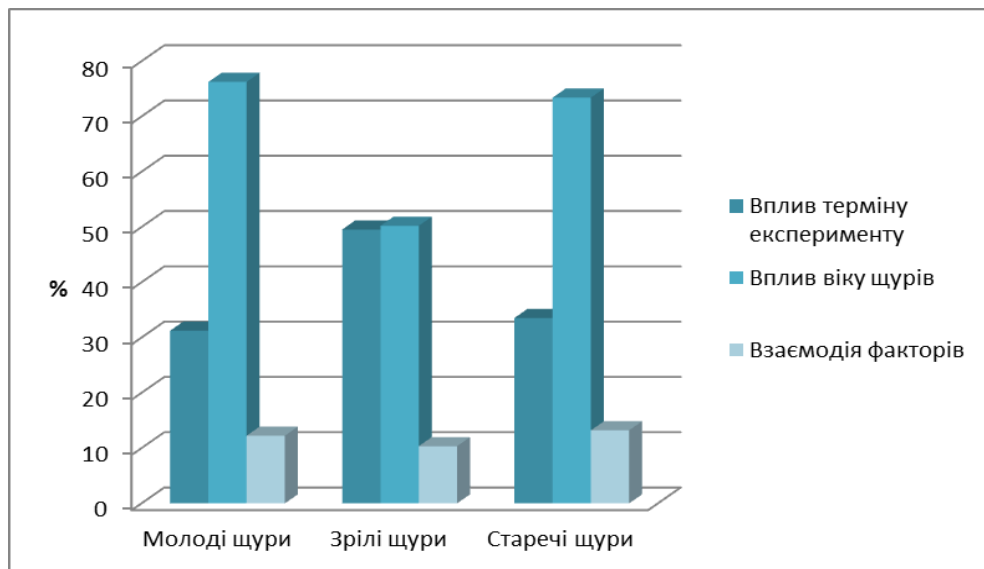


Рис. 4.6. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на морфометричні показники протокової системи ПЩСЗ щурів

Вивчення препаратів ПЩСЗ на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях та порівняння цих зразків із такими у тварин інтактної групи дало можливість установити певні характерні риси морфологічних змін

залози у відповідь на токсичний вплив полютантів. Виявилось, що вплив СВМ у ранні терміни дослідження приводять до помірного підвищення склерозивних процесів, дистрофічних змін, дисциркуляторних порушень. Із збільшенням терміну експерименту дистрофічні, дисциркуляторні та дегенеративні зміни наростають, при чому виразність змін залежить не лише від тривалості впливу солей важких металів, а й від віку тварин.

Так, на наступну добу після одномісячного експерименту у секреторних клітинах помітно зменшилася кількість глікопротеїнів та глізаміногліканів, гландулоцити виявлялися з гідропічною та жировою дистрофією, апоптичними змінами. Кількість паренхіми з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію знизилася, зросла частка стромального компонента. Гемокапіляри були розширеними, у них виявлявся венозний застій, набряк периваскулярної строми, потовщення стінки. На наступну добу після 2-місячного впливу солей важких металів спостерігалось поглиблення патологічних змін, що виявлялись у дисконкомплексції серозних ацинусів. Ядра сероцитів були поліморфними, без чітких контурів, із пікнотичними змінами. Клітини слизових та змішаних ацинусів мали розмиту апікальну частину, зменшувались у розмірах, залозистий компонент частково заміщувався жировою клітковиною, відбувалися десквамаційні й дистрофічні зміни.

На 21-шу добу реадaptaції після одномісячного експерименту виразність дистрофічних змін залозистих клітин у значному ступені згладжувалася, залишалися поодинокі осередки змінених гландулоцитів. При проведенні ШИК-реакції виявлялося відновлення кількості вуглеводних сполук (глікозаміногліканів, сіалопротеїнів, глікогену, глікопротеїнів тощо) у залозистих ацинусах та епітелії проток, що свідчить про нормалізацію морфофункціонального стану. Після 2-місячного впливу СВМ 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 спостерігалися залишкові явища набряку тканини залози, поодинокі вогнища дистрофічних змін

гланулоцитів. Кількість сполучної тканини була дещо більшою, ніж у відповідний термін реадaptaційного періоду після місячного впливу солей важких металів.

Потрібні структурні зміни одержані і в дослідженнях О. В. Коваленко та співавт. [85]. Показано, що травмування протоки піднижньощелепної слинної залози впродовж 30 діб призводить до розвитку хронічного запалення, що підтверджується ексудативними змінами у перипротоковому інтерстиції та міжчасточковій сполучній тканині. Також автори зазначають формування лейкоцитарних перидуктальних інфільтратів із залученням поліморфоядерних лейкоцитів, циркуляторні розлади, що супроводжуються дезорганізацією сполучної тканини з розвитком мукоїдного набухання, змінами структурних компонентів паренхіми піднижньощелепної слинної залози – вакуолізацією цитоплазми гланулоцитів кінцевих відділів та змінами їх тинкторіальних властивостей, десквамацією протокових епітеліоцитів, конденсацією хроматину в епітеліальних клітинах, порушеннями секретотворення і секретовиведення в клітинах гранулярних проток, збільшенням середнього діаметра просвітів і зменшення висоти епітеліоцитів кінцевих відділів та вставних протоків, зменшенням середніх значень зовнішніх діаметрів вставних, посмугованих та гранулярних протоків.

Також поодинокі структурні зміни одержані і в дослідженнях О. І. Дельцова та співавт. [55] із вивчення морфофункціональних змін печінки і підщелепної слинної залози під впливом хлориду кадмію. Так, встановлено, що у процесі розвитку кадмієвої інтоксикації у підщелепній слинній залозі через 3 доби в серозному відділі спостерігаються базофілія і набряк сероцитів. У просвіті вставних і посмугованих вивідних проток простежується згущений еозинофільний вміст. У сполучнотканинній стромі залози виявляється набряк, найбільш виражений у міжчасточкових ділянках. Кровоносні судини паренхіми і стромі залози помірно повнокровні. У слизовому відділі підщелепної залози в мукоцитах відзначається дрібна вакуолізація цитоплазми. Простежуючи подальші зміни, автори відзначили на кінець 7-ї доби в серицитах білкових

ацинусів некротичні зміни. Також відзначаються сероцити з пікнотичними ядрами й еозинофільною цитоплазмою та клітини з вираженою гідропічною дистрофією. Загалом паренхіма ущільнена. У вставних і посмугованих вивідних протоках відзначаються сплющення епітеліоцитів і розширення їх просвіту. Сполучна тканина строми значно набрякла. На 21-шу добу чітко ідентифікувалися прояви атрофії білкових відділів підщелепної залози, їх площа зменшувалася. Розширювався просвіт вивідних проток. Стінка міжчасточкової протоки стоншується, а просвіт набирає химерної форми. Показано, що 28-ма доба експерименту характеризується подальшими змінами в будові підщелепної залози. У білковому відділі в ацинусах сероцити набрякли і вакуолізовані. До проявів білкової, гідропічної дистрофії та атрофії кінцевих серозних відділів додаються ознаки атрофічних процесів у стінці вивідних проток і в слизовому відділі залози.

Спектральне дослідження ПЩСЗ тварин різних вікових груп показало різні результати концентрацій іонів металів залежно від терміну експерименту та віку тварин. Спільним було те, що найбільший вміст у залозі досліджуваних металів був у пізні терміни експерименту у всіх вікових групах тварин. Також відновлення рівня досліджуваних елементів відбувається повільніше в усіх вікових групах тварин.

Так, на наступну добу після місячного експерименту у тварин молодого віку збільшення вмісту цинку відбулося на 33,35 %, міді – на 193,01 %, хрому – на 71,42 %, марганцю – на 115,9 %, свинцю – на 198,17 %, заліза – на 68,55 %. Так, на 21-шу добу реадaptaції після одномісячного експерименту вміст цинку зріс лише на 8,25 %, міді – на 37,15 %, хрому – на 14,47 %, марганцю – на 49,24 %, свинцю – на 83,33 %, заліза – на 16,16 %. На наступну добу після 2-місячного експерименту вміст цих елементів збільшився майже у двічі. Так, уміст цинку збільшився на 61,83 %, міді – на 284,04 %, хрому – на 134,86 %, марганцю – на 175,75 %, свинцю – на 383,33 %, заліза – на 123,49 %. На 21-шу добу реадaptaції уміст цинку збільшився на 20,43 %, міді – на 68,32 %, хрому – на 54,41 %, марганцю – на 66,66 %, свинцю – на 150 %, заліза – на 31,11 %.



У тварин зрілого віку динаміка була відповідною тваринам молодого віку. Так, на наступну добу після одномісячного експерименту відбулося збільшення: цинку – на 38,48 %, міді – на 230,86 %, хрому – на 83,19 %, марганцю – на 127,53 %, свинцю – на 216,67 %, заліза – на 70 %. Концентрація цинку, міді, хрому, марганцю, свинцю й заліза на наступну добу після 2-місячного експерименту збільшилася відповідно так: цинку – на 67,33 %, міді – на 388,89 %, хрому – 148,16 %, марганцю – на 196,37 %, свинцю – на 416,67 %, заліза – на 124,86 %. На 21-шу добу реадaptaції після одномісячного експерименту вміст цинку збільшився на 11,31 %, міді – на 138,27 %, хрому – на 15,77 %, марганцю – на 52,89 %, свинцю – на 116,67 %, заліза – на 13,04 %. На 21-шу добу після 2-місячного експерименту вміст цинку збільшився на 24,95 %, міді – на 177,78 %, хрому – на 65,07 %, марганцю – на 80,43 %, свинцю – на 200 %, заліза – на 35,07 %.

У ПЩСЗ щурів старечого віку вміст іонів досліджуваних важких металів був найвищим. Так, на наступну добу після одномісячного експерименту збільшення вмісту цинку відбулось на 57,99 %, міді – на 254,08 %, хрому – на 123,01 %, марганцю – на 182,14 %, свинцю – на 301,1 %, заліза – на 80,32 %. На 21-шу добу – концентрація цих іонів металів зросла: цинку – на 37,34 %, міді – на 191,84 %, хрому – на 73,62 %, марганцю – на 127,86 %, свинцю – на 171,43 %, заліза – на 52,72 %. На наступну добу після закінчення 2-місячного експерименту вміст цинку збільшився на 90,63 %, міді – на 447,96 %, хрому – на 194,11 %, марганцю – на 272,14 %, свинцю – 542,86 %, заліза – на 145,27 %. На 21-шу добу після 2-місячного експерименту концентрація цих іонів металів зросла: цинку – на 72,69 %, міді – на 363,27 %, хрому – на 106,55 %, марганцю – на 215 %, свинцю – на 414,29 %, заліза – на 93,24 %.

Група іранських учених [236], провівши вивчення впливу іприту на вміст солей цинку, магнію, міді, марганцю, молібдену, кадмію, свинцю, кальцію, стронцію та рубідію у ПЩСЗ, виявили підвищення вмісту міді майже у 3 рази, при цьому концентрація цинку знизилась майже у 4 рази, при цьому концентрації інших металів знизились незначно порівняно з контрольною

групою тварин.

Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту та віку тварин на вміст металів у ПЩСЗ щурів показав, що вплив цих факторів був майже однаковим на вміст марганцю та міді. Так, у щурів молодого віку вплив фактора віку на вміст марганцю становив 52,24 %, а вплив тривалості експерименту – 41,12 %, взаємодія факторів становила 11,34 %. У тварин зрілого віку фактор віку становив 49,02 %, тривалості експерименту – 45,78 %, взаємодія факторів – 10,56 %. У щурів старечого віку – 53,47, 42,68 та 14,21 % відповідно (рис. 4.7).

Так, у щурів молодого віку вплив фактора віку на вміст міді становив 49,86 %, а вплив тривалості експерименту – 48,57 %, взаємодія факторів становила 9,21 %. У тварин зрілого віку фактор віку становив 51,56 %, тривалості експерименту – 43,36 %, взаємодія факторів – 9,78 %. У щурів старечого віку – 51,02, 43,47 та 11,54 % відповідно (рис. 4.8).

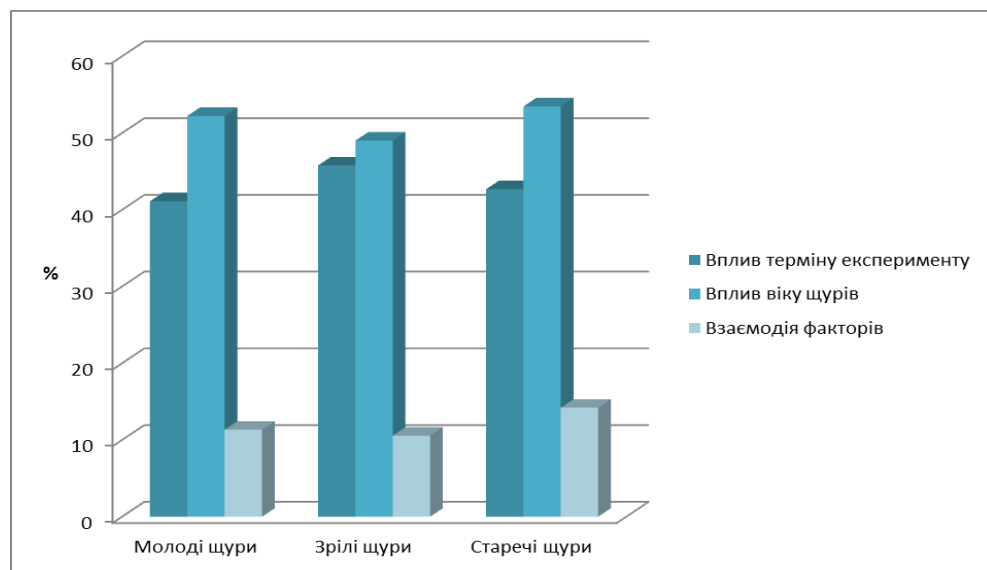


Рис. 4.7. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на вміст марганцю у ПЩСЗ щурів

Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту та віку тварин на вміст цинку, заліза, хрому й свинцю у ПЩСЗ щурів показав, що вплив фактора тривалості експерименту переважав. Так, у щурів молодого віку

вплив фактора віку на вміст зазначених металів становив від 32,24 до 35,54 %, а вплив тривалості експерименту – від 51,12 до 60,25 %. У тварин зрілого віку фактор віку становив від 30,02 до 36,58 %, тривалості експерименту – від 45,78 до 51,02 %. У щурів старечого віку вплив фактора віку становив від 35,47 до 42,45 %, тривалості експерименту – від 55,68 до 63,25 %.

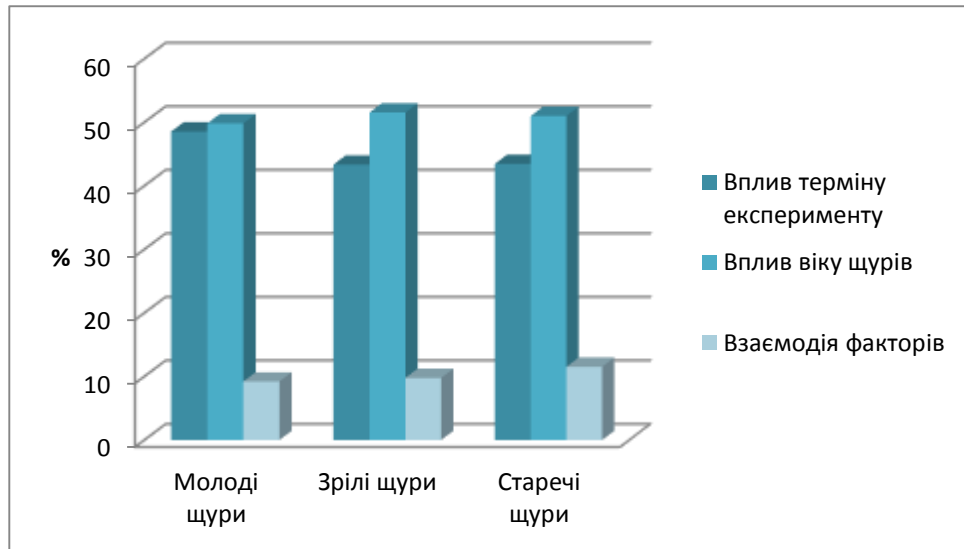


Рис. 4.8. Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту, віку тварин та взаємодії цих факторів на вміст міді у ПЩСЗ щурів

Аналізуючи одержані результати змін, що відбулись у піднижньощелепній слинній залозі щурів різних вікових груп за умов впливу солей важких металів, можна стверджувати, що токсичний вплив даних поллютантів полягає насамперед у розвитку дистрофічних, атрофічних змін, у набрякових та склеротичних процесах, як у стромі самої залози, так і в її судинах. Також при проведенні нашого експерименту спостерігалось значне накопичення іонів важких металів у слинній залозі, що підтверджує ствердження багатьох авторів про одну з найважливіших особливостей впливу солей важких металів на організм, яка полягає в їх кумуляції [49].

Солі важких металів можуть здійснювати як прямий, так й

опосередкований вплив на морфогенез піднижньощелепної слинної залози [95]. Наприклад, взаємодіючи з гідроксильними, карбоксильними, фосфатними, сульфгідрильними й аміногрупами, вони спричинюють зміни у структурі білків, нуклеотидів, коферментів, фосфоліпідів; порушують енергетичний обмін у клітині; пригнічують проліферативні процеси в епітелії залози та порушують синтез слини й гормонів; підсилюють вільнорадикальні процеси; впливаючи на процеси окисного фосфорилування й підтримання осмотичного балансу, призводять до загибелі клітини; фіксуючись на клітинних мембранах, порушують мембранний транспорт. Уражуючи центральну нервову систему, СВМ ушкоджують слиновидільний центр довгастого мозку, тим самим порушують роботу слинних залоз [159].

Так, при попаданні іонів важких металів до організму, одними з перших пошкоджуються мембрани еритроцитів та ендотелій судин, зокрема й ендотелій гемокапілярів ПЩСЗ. Паралельно відбуваються аналогічні зміни і в деяких сполучнотканинних структурах та гладком'язових клітинах [37, 78].

Отже, можна припустити, що пригнічення роботи окисно-відновних ферментів призводить до зниження енергетичного забезпечення клітини, що, у свою чергу, сприяє блокуванню мембранного транспорту, порушенню осмотичного балансу, внаслідок чого виникає набряк та деструкція клітини. Блокуючи роботу ферментів антиоксидантної системи, іони важких металів підсилюють вільнорадикальне окиснення, що призводить до руйнування мембрани клітини та її органел, виходу гідролітичних ферментів, внаслідок чого відбувається порушення цілісності сусідніх клітин, запалення, набряк.

Доречність застосування препарату Діаліпон як фармакологічного коректора підкреслюється тим, що діюча речовина препарату має важливе значення в енергетичному обміні клітини, біохімії ферментів та біохімічних процесах, має виражені антиоксидантні властивості. Альфа-ліпоева кислота є кофактором піруватдегідрогеназного й альфа-кетоглутаратдегідрогеназного комплексів, які беруть участь в окисному декарбоксилюванні пірвіноградної кислоти й альфа-кетокислот, поповнюючи цикл Кребса ацетил-КоА й іншими

субстратами, покращуючи аеробний метаболізм клітини [4]. Альфа-ліпоєва кислота є ліпофільним антиоксидантом, впливає на перекисне окиснення ліпідів у мітохондріях й мікросомах, підтримуючи антиоксидантний статус на фізіологічному рівні.

Підсумовуючи результати експериментів із корекцією на зміни, спричинені токсичним впливом солей важких металів, можна відмітити про помітний протективний і відновний ефект Діаліпону для тканини ПЩСЗ. За умов застосування коректора відзначається зменшення накопичення іонів важких металів, які надходили ззовні. Найбільш виразний вплив Діаліпону на органометричні та морфометричні показники припадає на наступну добу після закінчення 2-місячного експерименту. Саме в цей термін відзначається найбільший токсичний вплив солей важких металів на структуру ПЩСЗ, коли органометричні та морфометричні показники максимально відхиляються від контрольних. Найбільший коригувальний вплив проявляється на органометричні показники ПЩСЗ у молодих щурів, які одержували солі важких металів у поєднанні з Діаліпоном упродовж 2-місяців. Так, маса ПЩСЗ на наступну добу після закінчення експерименту була меншою лише на 4,71 %, довжина залози зменшилася на 4,99 %, ширина залози – на 8,51 %, товщина – на 7,66 %. Щодо аналогічної групи тварин, які не одержували корекційний препарат, виявилось, що маса ПЩСЗ збільшилася на 3,29 %, об'єм – на 9,63 %, довжина – на 2,18 %, ширина залози – на 5,83 %, товщина – на 5,71 %. Зменшення Дз кінцевих відділів відбулося на 7,7 %, Дп – на 8,09 %, Ве – на 5,88 %. Збільшуються значення вставних проток: Дз – на 6,89 %, Дп – на 9,56 %, Ве – на 8,79 %, порівняно з групою тварин, які не одержували корекційний препарат. Відновлюються в розмірах і показники посмугованих проток: Дз – на 7,24 %, Дп – на 6,52 %, Ве – на 5,26 %.

У щурів зрілого віку маса й об'єм ПЩСЗ зросли на 2,74 та 8,46 % щодо експериментальної групи тварин, які не вживали коректора. Довжина виявилася більшою на 1,86 %, ширина – на 4,93 %, товщина – на 4,87 %. Порівнюючи з контрольними тваринами, маса ПЩСЗ зменшилася на 3,8 %, довжина – на

4,38 %, ширина – на 8,38 %, товщина – на 7,09 %. Показники кінцевих відділів зменшуються: Дз – на 8,75 %, Дп – на 7,99 %, Ве – на 10,24 %. Збільшуються значення вставних проток: Дз – на 9,55 %, Дп – на 10,13 %, Ве – на 7,80 %. Порівняно з контролем відзначалося збільшення Дз посмугованих проток на 9,70 %, Дп – на 8,10 %, Ве – на 10,03 %.

У щурів старечого віку вплив Діаліпону на органометричні й морфометричні показники після 2-місячного експерименту був таким: маса зростала на 2,48 % щодо експериментальної групи тварин, які вживали СВМ без коректора, а об'єм – на 8,02 %. Лінійні розміри змінилися так: довжина зроста на 1,42 %, ширина – на 4,03 %, товщина – на 3,65 %. Порівнюючи з контрольною групою тварин, маса ПЩСЗ зменшилася на 3,53 %, довжина – на 4,55 %, ширина – на 7,71 %, товщина – на 7,06 %. Зменшення кінцевих відділів відбулося так: Дз, Дп на 14,13 та 15,06 % відповідно. Висота епітеліоцитів зменшилася на 13,14 %. Збільшується в розмірах протокова система: Дз вставних проток збільшився на 16,41 %, Дп – на 15,47 %, Ве – на 13,78 %. Відповідно до контролю відбулося збільшення й показників посмугованих проток, що становило: Дз – на 15,78 %, Дп – на 14,99 %, Ве – на 16,72 %.

S. S. Vozorgi у праці [174] із вивчення впливу рапаміцину на атрофічні зміни у піднижньощелепній слинній залозі, спричиненої шляхом легування вивідної протоки, свідчить про відновлення маси залози. Так, на 7-й день експерименту маса її становила ( $31,47 \pm 1,18$ ) г, що незначно відрізнялася від не оперованого контролю ( $31,20 \pm 1,49$ ) г. При цьому маса залози за умов легування протоки без застосування рапаміцину становила ( $28,52 \pm 0,80$ ) г.

Вивчення мікроскопічних та ультраскопічних препаратів ПЩСЗ щурів різних вікових груп, що разом із солями важких металів одержували корекційний препарат Діаліпон, довело наявність змін, які були менш інтенсивними, ніж у тварин, які коректор не отримували. Так, на гістологічних препаратах ПЩСЗ після місячного експерименту відзначалися помірні відхилення в архітектоніці часточок залози. При проведенні ШИК-реакції в епітеліальних клітинах відзначалося посилення насиченості забарвлення, що

свідчить про посилення синтезу вуглеводних сполук залозистим епітелієм й покращання функціонального стану органу. У просвітах проток виявлялася незначна кількість десквамованих клітин та блідо-рожевого секрету. У капсулі та міжацинарних прошарках сполучної тканини залози було наявне незначне розпушення колагенових волокон, мінімальні ознаки набряку. Кровоносні судини капсули були розширенні, підвищеного кровонаповнення. Відзначалося незначне розростання сполучної тканини у ділянці протоків та у периацінарних просторах. Після 2-місячного коригувального впливу відзначалися помірні явища набряку тканини, осередки гландулоцитів із дистрофічними змінами. Іноді залозисті клітини містили ознаки апоптозу. На фоні ацинусів за відсутності структурних змін та з ознаками стабільного функціонування залозистого епітелію у ПЩСЗ виявлялися вогнища залозистої паренхіми з клітинами, які перебувають у стані гідропічної та жирової дистрофії. Відбувалося розширення площі сполучнотканинного компонента навколо великих судин, протоків, потовщувалися міжчасточкові перетинки, капсула. Відзначалася менша поширеність дистрофічних, атрофічних та дисциркуляторних змін.

У праці О. В. Коваленко та співавт. [85] показано, що травмування протоки піднижньощелепної залози впродовж 30 діб та введення скевенджеру пероксинітриту L-селенометіоніну істотно обмежує морфофункціональні порушення ПЩСЗ за умов хронічного травматичного сіаладеніту, сприяє збереженню секреторної активності клітин кінцевих відділів і протокової системи, попереджує у них зменшення висоти епітеліоцитів та збільшення середнього діаметра просвітів вставних проток, має певну антиексудативну дію – порушень мікроциркуляції не відбувається.

Таким чином, коректор Діаліпон максимально впливає на досліджувані результуючі показники в ті терміни, коли відбувається найбільше ушкодження тканини ПЩСЗ. Це підтверджує правильність вибору препарату для корекції змін та встановлення рівноваги у морфофункціональній системі піднижньощелепної слинної залози.

Таким чином, застосування Діаліпону оптимізує органометричні, морфометричні, гістологічні, хімічні та ультрамікроскопічні показники ПЩСЗ щурів, які підлягали впливу мікроелементозу. Це підтверджує наше припущення про те, що дуже важливим моментом у механізмах порушення морфофункціонального гомеостазу ПЩСЗ є ушкодження солями важких металів ендотелію мікроциркуляторного русла та порушення цілісності мембран, порушення енергетичних процесів у клітинах, пригнічення секреторних та проліферативних процесів, розростання сполучної тканини та атрофічні зміни паренхіми залози. Основний вплив модельованого мікроелементозу полягає у прямій ензимопатичній дії та опосередкованій – через стимуляцію перекисного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантної системи. Токсична дія іонів важких металів відбувається на всіх рівнях антиоксидантного захисту, що зумовлює глибоке пригнічення функціональної активності залози та підвищення рівня ентропії у морфофункціональній системі піднижньощелепної залози.

Фармакологічний коректор, який ми обрали покращує енергетичний обмін клітин, має антиоксидантну, антитоксичну, антигіпоксичну дію, які є основою ендотеліопротективної та мембраностабілізуючої дії Діаліпону на ПЩСЗ. Захист мембран клітин та ендотелію гемокапілярів є ключовим моментом у покращанні діяльності й мікроциркуляції в ушкодженій тканині ПЩСЗ, мембраностабілізуюча дія Діаліпону сприяє підтриманню морфологічного гомеостазу залозистого епітелію, антиоксидантна дія зменшує десквамацію епітелію [4, 39].

Комплексний аналіз результатів дослідження показав здатність Діаліпону коригувати несприятливий вплив модельованого мікроелементозу на морфофункціональний стан ПЩСЗ. Це відбувається за рахунок покращання мікроциркуляції, секреторної та проліферативної активності, зменшення десквамативних та деструктивних змін залозистого епітелію, зменшення склеротичних змін, набряку.



## 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 поллютантів 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 спектрофотометрії 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.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Знання структурної перебудови піднижньощелепної слинної залози в умовах техногенних мікроелементозів можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення патологічних змін у слинних залозах у клініках стоматології, терапії, педіатрії, геронтології, екології та для обирання тактики лікування й профілактики хвороб, пов'язаних із вживанням солей важких металів.

2. Препарат Діаліпон можна рекомендувати для використання при захворюваннях слинних залоз, спричинених дією шкідливих екологічних чинників.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов – М. : Медицина, 1990. – С. 178.
2. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – С. 496.
3. Агаджанян Н. А. Адаптация и экология человека: роль микроэлементов / Н. А. Агаджанян, А. Е. Северин // Материалы конференции «Геохимическая экология и биогеохимическое районирование биосферы» – Москва, 1999. – С. 31 – 34.
4. Альфа-липоевая кислота: полифакторное влияние и обоснование возможностей использования при сахарном диабете / Т. В. Мохорт // Медицинские новости. – 2011. - № 3 – С. 67 – 71.
5. Антонов А. Р. Микроэлементоз как фактор риска самопроизвольного выкидыша у женщин / А. Р. Антонов, Н. Г. Нефедова, А. В. Ефремов // Материалы конференции «Сибирский стандарт жизни: экология питания». – Новосибирск: Изд-во НГУ, 1998. – С. 211.
6. Антонова Л. Т. О проблеме оценки состояния здоровья детей и подростков в гигиенических исследованиях / Л. Т. Антонова, Г. Н. Сердюковская // Гигиена и санитария. – 1995. – № 6. – С. 22 – 28.
7. Артемонова Р. Н. Белковый состав слюны околоушной железы у лиц различного возраста с интактными тканями полости рта при кариесе и парадонтозе (клинико-лабораторные исследование) : автореферат. дис. ... канд. мед. наук., Р. Н. Артемонова – М., 1981. – 12 с.
8. Атлас по гистологии и эмбриологии органов ротовой полости и зубов / В. В. Гемонов, Э. Н. Лаврова, Л. И. Фалин [ и др.] – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, – 2003. – 96 с.
9. Афанасьев В. В. Значение поднижнечелюстных слюнных желез для организма / В. В. Афанасьев, М. А. Полякова, Р. С. Степаненко //

- Стоматология. – 2011. – № 3 – С. 70 – 71.
10. Афанасьев В. В. Слюннокаменная болезнь: диагностика и лечение с использованием метода сиалолитотрипсии / М. Р. Абдусаламов, М. В. Мешков, С. М. Брестовицкий. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – С. 96.
  11. Афанасьев В. В. Атлас заболеваний и повреждений слюнных желез / В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов – М., 2008. – 192 с.
  12. Афанасьев Ю. И. Гистология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др. ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2002. – С. 536 – 537.
  13. 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.
  14. Бабаева А. Г. Структура, функция и адаптационный рост слюнных желез / А. Г. Бабаева, Е. А. Шубникова – М. : МГУ, 1979. – 192 с.
  15. Бабенко Г. А. Свинцевый токсикоз як універсальний патогенний фактор у формуванні хвороб / Медична газета. – 1994. – № 7. – С. 33 – 34.
  16. Бадретдинова Г. Р. Кислотно-щелочное равновесие в полости рта и ионизированный кальций смешанной слюны при множественном кариесе у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук, Г. Р. Бадретдинова. – М., 1995. – 24 с.
  17. Банченко Г. В. Анатомо-физиологическая характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта / Г. В. Банченко, И. М. Рабинович [и др.] // Стоматология. – 1991. – № 1. – С. 90 – 93.
  18. Боев В. М. Гигиеническая характеристика влияния антропогенных и природных геохимических факторов на здоровье населения южного Урала / В. М. Боев // Гигиена и санитария. – 1998. – № 6. – С. 3 – 8.
  19. Боев В. М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий / В. М. Боев // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 3 – 8.

20. Бойко В. А. Изменения поднижнечелюстной слюнной железы в условиях микроэлементоза в возрастном аспекте / В. А. Бойко, В. З. Сикора // Матеріали VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України «Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії». – Запоріжжя, 2015. – С. 12.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Бойчук Т. М. Хроноритмологічні аспекти патогенної дії на організм малих доз важких металів : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук, Т. М. Бойчук – Київ. – 1999. – 32с.
27. Большаков А. М. О комплексной гигиенической оценке состояния

- окружающей среды и её влияния на здоровье населения области / А. М. Большаков, Е. М. Черепов, Е. И. Акимова // Гигиена и санитария. – 1999. – № 2. – С. 47 – 49.
28. Боцюрко В. И. Калометрический метод определения цинка в навеске золы биологического материала / В. И. Боцюрко // Лабораторное дело. – 2002. – № 7. – С. 64 – 65.
29. Бумбу Я. В. Охрана окружающей среды на основе принципов геохимической экологии / Я. В. Бумбу // Вторая российская школа «Геохимическая экология и биогеохимическое районирование биосферы»: материалы (тезисы, доклады, воспоминания), 25 – 28 января 1999 г. – Москва, 1999. – С. 44 – 49.
30. Быков А. А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей в России / А. А. Быков, Б. А. Ревич // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 6 – 10.
31. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека : учебное пособие / В. Л. Быков– СПб. : Специальная литература, 1988. – 248 с.
32. Быков В. Л. Частная гистология человека (краткий обзорный курс) / В. Л. Быков // 2-е изд. – СПб. : СОТИС, 1997. – С. 108 – 113.
33. Быстрых В. В. Структура антропогенного загрязнения селитебных территорий промышленного города / В. В. Быстрых, В. М. Боев, Е. Л. Борщук, В. Н. Дунаев // Гигиена и санитария. – 1997. – № 6. – С. 68 – 69.
34. Вашкулат Н. П. Установление уровней содержания тяжелых металлов в почвах Украины / Н. П. Вашкулат, В. И. Пальгов, Д. Р. Спектор [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 2. – С. 44 – 47.
35. Власова Е. В. Структурное строение миокарда при экспериментальной профилактике хронической фтористой интоксикации яблочным пектином и глицерофосфатом кальция / Е. В. Власова // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – №1. – С.51 – 55.



36. Влияние соединений тяжелых металлов из окружающей среды на состояние иммунной системы у механизаторов сельского хозяйства / В. А. Стежка, Н. Н. Дмитруха, Т. Н. Покровская [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 1. – С. 6 – 12.
37. Волосовец О. П. Синдром дизадаптації серцево-судинної системи у дітей, які зазнають негативного впливу екоотоксичних факторів довкілля / О. П. Волосовец // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – №1. – С. 17 – 20.
38. Волошин В. М. Аналіз кореляційних співвідношень між показниками остеометрії довгих трубчастих кісток щурів при пасивному палінні тютюну / В. М. Волошин // Український медичний альманах. – 2000. – № 1. – С. 12.
39. Волчегорский И. А. Антидепрессивное действия а-липоевой кислоты и реамберина при аллоксановом диабете у мышей / И. А. Волчегорский, Л. М. Рассохина, И. Ю. Мирошниченко // Проблема эндокринологии. – 2009. – № 4. – С. 20 – 24.
40. Гаубеншток Л. М. Количественно-топографическая характеристика малых слюнных желёз губ / Л. М. Гаубеншток, В. К. Леонтев // Стоматология. – 1990. – Т. 69, № 6. – С. 28 – 31.
41. Гемонов В. В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов: учебное пособие для студентов стоматологических вузов (факультетов) / Гемонов В. В., Лаврова Э. Н., Фалин Л. И. – М. : ГОУВУНМЦМЗРФ, 2002. – 256 с.
42. Герасименко Т. И. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец – медь и свинец – цинк (экспериментальное исследование) / Т. И. Герасименко, С. Г. Домнин, О. Ф. Рослый, А. А. Федорук // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 8. – С. 36 – 39.
43. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 306 – 309.
44. Гичев Ю. П. Экологическая обусловленность преждевременного

- старения и сокращения продолжительности жизни населения России / Ю. П. Гичев // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 48 – 51.
45. Гінч О. В. Радіаційна обстановка на Сумщині / О. В. Гінч, Ю. В. Кук // Стан природного середовища та проблеми його охорони на Сумщині. – Суми : Джерело, 1997. – С. 44 – 52.
46. Гістологія з основами гістологічної техніки: підручник / за ред. В. П. Пішака. Підручник. – Київ : КОНДОР, 2008. – С. 258 – 260.
47. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричинені впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоров'я ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 82 – 85.
48. Головка Л. Л. Стан захисних систем організму за умов поєднаної дії солей кадмію і свинцю та нітриту натрію // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 176.
49. Головова Т. А. Важкі метали в умовах промислових міст як фактор ризику для здоров'я населення : дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / Т. А. Головова Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Маразєєва АМН України. – К., 2004.
50. Гончарук Є. Г. Експериментальне вивчення механізму комбінованої дії на організм іонізуючого випромінення, пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію / Є. Г. Гончарук, В. Г. Бардов, А. П. Картиш // Лікарська справа. – 1995. – № 5 – 6. – С. 7 – 12.
51. Гудзовский Г. А. Некоторые особенности патологии сердечно-сосудистой системы, возникающей при действии соединений, содержащих свинец и медь / Г. А. Гудзовский, Б. Д. Минаев, Ф. Т. Малыхин [и др.] // Медицина труда. – 2004. – № 8. – С. 32 – 36.
52. Дейнека С. Є. Свинцева інтоксикація в експерименті: моделювання та отриманні ефекти (огляд вітчизняної літератури) / С. Є. Дейнека // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 1999. – № 2. – С. 27 – 29.
53. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы / А. Б. Денисов. – М. : Издательство РАМН, 2006. – 372 с.

54. Денисов А. Б. Типовые формы патологии слюнных желез: учебное и справочное пособие / А. Б. Денисов, В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович. – М., 1996. – 150 с.
55. Дельцова О. І. Морфофункціональні зміни печінки і підщелепної слинної залози під впливом хлориду кадмію / О. І. Дельцова, Г. М. Ерстенюк, І. М. Гвоздик // Морфологія. – 2007. – Т. 1 (1). – С. 63 – 65.
56. Довганюк Л. І. Патогенетичні механізми порушень функції нирок при комбінованій дії на організм хлористих сполук важких металів, зовнішнього та інкорпорованого іонізуючого випромінювання: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л. І. Довганюк – Тернопіль, 2002. – 20 с.
57. Додина Л. Г. Некоторые аспекты влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье населения (Обзор) / Л. Г. Додина // Гигиена и санитария. – 1998. – № 3. – С. 48 – 52.
58. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2006 році. – Суми : Видавництво «Джерело», 2007. – С. 8 – 21.
59. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році. – Суми : Видавництво «Джерело», 2001. – 178 с.
60. Ермаков В. В. Геохимическая экология организмов как следствие системного изучения биосферы / В. В. Ермаков // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М. : Наука, 1999. – С. 152 – 183.
61. Ершов Ю. А. Механизмы токсикологического действия неорганических соединений / Ю. А. Ершов, Т. В. Плетнева. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
62. Ефремов А. В. Микроэлементоз и вторичная иммуносупрессия / А. В. Ефремов, Антонов А. Р., Антонов Г. А. // Сибирский стандарт жизни: экология питания : тезисы докл. науч.-практ. конф. (Новосибирск, 2 – 3 декабря 1998 г.). – Новосибирск: Изд-во НГУ, 1998. – С. 211 – 212.
63. Жаворонков А. А. Проблема микроэлементозов человека / А. А. Жаворонков, Л. М. Михалева // Вторая российская школа «Геохимическая экология и биогеохимическое районирование биосферы» : материалы (тезисы, доклады, воспоминания), 25 – 28 января

- 1999 г. – Москва. – С. 46 – 54.
64. Жаворонков А. А. Принципы классификации заболеваний биогеохимической природы / А. А. Жаворонков, А. П. Авцын, Л. С. Строчкова // Арх. Пат. – 1983. – № 9. – С. 3 – 14.
65. Жаворонков А. А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова – М. : Медицина, 1991. – 496с.
66. Жолдакова З. И. Механизмы процессов биоактивации чужеродных химических веществ под воздействием ферментных систем организма / З. И. Жолдакова, Н. В. Харчевникова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 8. – С. 44 – 50.
67. Жолудев Д. С. Изучение токсических свойств нового стоматологического материала на основе оксида алюминия / Д. С. Жолудев, Р. Б. Бердников, С. С. Григорьев // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 5. – С. 37 – 40.
68. Жук Л. И. О состоянии выбросов алюминиевого комбината на элементный состав биосубстратов человека / Л. И. Жук, Г. С. Хаджибаева, А. А. Кист [и др.] // Гигиена и санитария. – 1991. – № 10. – С. 12 – 15.
69. Жуковский С. Ю. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез / С. Ю. Иванов. – М. : ФГОУ ВУНМЦ Росздрава, 2007. – 117 с.
70. Жуковський Я. З. Вплив нітрату свинцю на патогенез ураження серцево-судинної системи / Я. З. Жуковський, Ю. Г. Кияк, В. І. Ковалишин // Львівський медичний часопис. – 2003. – Т. 9. – № 1. – С. 37 – 43.
71. Зайцева Н. В. Влияние на здоровье населения выбросов свинца автотранспортом / Н. В. Зайцева, Т. И. Тырыкина, М. А. Землянова [и др.] // Гигиена и санитария. – 1999. – № 3. – С. 3 – 4.
72. Залавина С. В. Особенности структурной организации крупных слюнных желёз беременной самки в условиях промышленной вибрации (экспериментальное исследование) [Электронное издание] / С. В. Залавина, М. Ю. Пушилина [и др.] // Медицина и образование в Сибири: сетевое

- научное издание. – 2014. – № 6. – Режим доступа : [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1618](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1618).
73. Западнюк В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – Киев : Вища школа, 1985. – 385 с.
74. Засорин Б. В. Связь аллергизации населения с загрязнением объектов окружающей среды тяжелыми металлами (на примере шестивалентного хрома) / Б. В. Засорин, Ж. А. Молдашев, Т. К. Каримов [и др.] // Гигиена и санитария. – 1994. – № 7. – С. 41 – 43.
75. Звягинцева В. В. Кариез зубов, резистентность эмали и состояние защитных факторов слюны у школьников в условиях высокогорья : автореф. дис. ... канд. мед. наук В. В. Звягинцева. – Тверь, 1990. – 18 с.
76. Здольник Т. Д. Оценка функции пищеварения у белых крыс при воздействии соединений цинка / Т. Д. Здольник, Е. А. Строев, В. Ф. Горбич // Гигиена и санитария. – 1997. – № 5. – С. 33 – 36.
77. Здольник Т. Д. Сравнительная оценка влияния хрома и молибдена на функцию пищеварения / Т. Д. Здольник, Л. В. Шустаева // Гигиена и санитария. – 2000. – № 5. – С. 61 – 63.
78. Зербіно Д. Д. Свинець: ураження судинної системи / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2002. – № 2. – С. 79 – 83.
79. Измеров Н. Ф. Новые подходы к регламентации свинца в воздухе рабочей зоны (по вопросам дискуссии на страницах журнала «Токсикологический вестник» / Н. Ф. Измеров, А. И. Корбакова, Н. Н. Молодкина [и др.] // Токсикологический вестник. – 2000. – № 5. – С. 37 – 40.
80. Ильченко И. Н. Результаты изучения эколого-зависимых отклонений в состоянии здоровья детей дошкольного возраста / И. Н. Ильченко, Ю. И. Прокопенко, В. П. Ильин, Е. В. Заикин // Педиатрия. – 1999. – № 3. – С. 88 – 93.
81. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков [и др.]. – М. : Издательство КМК, 2000. – 537 с.

82. Кабалова Л. А. Показатели неспецифической сопротивляемости организма в оценке состояния здоровья детей, проживающих в условиях различной техногенной нагрузки / Л. А. Кабалова, Н. А. Гореленкова, Л. А. Виноградова // Гигиена и санитария. – 1995. – № 1. – С. 22 – 25.
83. Кияненко Д. О. Гістоморфометричні особливості реакції довгих кісток скелета в умовах споживання солей важких металів / Д. О. Кияненко, О. М. Гортинська // Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини». – Суми, 2011. – Ч. 1. – С. 33.
84. Коваленко А. Ф. Экспериментальная сиалотерапия при поражении или удалении поднижнечелюстных и околоушных слюнных желез / А. Ф. Коваленко // Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия: сборник трудов. – Киев, 1998. – С. 151 – 152.
85. Коваленко О. В. Морфофункціональні зміни піднижньощелепної слинної залози щурів за умов хронічного травматичного сіаладеніту та введення L - селенометіоніну / О. В. Коваленко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 1. – С. 125 – 129.
86. Корбакова А. И. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) / А. И. Корбакова, Н. С. Сорокина, Н. Н. Молодкина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 29 – 34.
87. Коротких Н. Г. Влияние факторов внешней среды на кристаллизацию ротовой жидкости / Н. Г. Коротких, А. Н. Пашков, С. В. Болгов, В. П. Лошкарев // Стоматология. – 2002. – № 4. – С. 13 – 16.
88. Коржукова М. В. Анализ состояния полости рта и смешанной слюны у пациентов, пользующихся современной несъемной ортодонтической техникой : автореф. дис. ... канд. мед. наук М. В. Коржукова. – М., 2001. – 23 с.
89. Королев А. А. Оценка токсичности марганца и железа при раздельном и совместном поступлении в организм / А. А. Королев, О. А. Моденова // Гигиена и санитария. – 1991. – № 11. – С. 15 – 17.

90. Коршун М. М. Неспецифічні патогенетичні механізми поєднаної дії на організм іонізуючого випромінювання та хімічних забруднювачів довкілля / М. М. Коршун, Н. А. Колесова, Н. М. Юрженко [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – № 2. – С. 342 – 343.
91. Коршун М. Н. Некоторые дискуссионные вопросы гигиенического нормирования экзогенных химических веществ / М. Н. Коршун // Довкілля та здоров'я. – 2003, вересень. – С. 13 – 17.
92. Костиленко Ю. П. Базисная функция слюнных желез / Ю. П. Костиленко. – Полтава, 1999. – 56 с.
93. Костиленко Ю. П. Структурно-функциональные единицы слюнных и слезных желез / Ю. П. Костиленко, И. В. Мыслюк, Е. Я. Девяткин // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1986. – Т. 91. – В. 9. – С. 80 – 86.
94. Куваева О. В. Особенности физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в онтогенезе женщины // О. В. Куваева, Л. С. Васильева // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 9. – С. 58 – 62
95. Кудрин А. В. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков [и др.] – М. : КМК, 2000. – 537 с.
96. Кундиев Ю. И. Зависимость изменения иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза от материальной кумуляции свинца в организме (экспериментальное исследование) / Ю. И. Кундиев, В. А. Стежка, Н. Н. Дмитруха [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 11 – 17.
97. Кучмин А. Н. Роль слюнных желез в поддержании гомеостаза у больных гипертонической болезнью : автореф. дис. ... канд. мед. наук А. Н. Кучмин. – СПб. : ВМедА, 1993. – 20 с.
98. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – Киев : Морион, 2000. – 320 с.

- 99.Леонов В. А. Цинк в организме человека и животных В. А. Леонов, Т. Л. Дубина // Наука и техника. – Минск, 1971. – 126 с.
100. Луговський С. П. Вплив мікроелементів заліза та цинку на всмоктування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки щурів / С. П. Луговський // Фізіологічний журнал. – 2001. – № 47 (2). – С. 41 – 45.
101. Лужков Ю. М. Чистая вода. Жизнь и богатство мира / Ю. М. Лужков, С. В. Храменков. – Москва : ОАО «Московские ученики и Картолитогрфия», 2009. – 272 с.
- 102.Лужников Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. – М. : Медицина, – 1982. – 368 с.
- 103.Луковенко В. П. Содержание свинца и кадмия в волосах как показатель воздействия их на организм / В. П. Луковенко, А. Е. Подрушняк // Гигиена и санитария. – 1991. – № 11. – С. 56 – 58.
- 104.Мазко В. К. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов – антиоксидантов / В. К. Мазко, И. В. Гмошинский, Л. И. Ширина – Москва : Миклош, 2009. – 208 с.
- 105.Макроанатомическая характеристика околоушной слюнной железы человека / А. С. Газаль [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 9. – С. 83–84.
- 106.Медведик Л. О. Дилатаційна кардіоміопатія токсичного генезу: клініко-морфологічні паралелі / Л. О. Медведик, Т. М. Соломенчук, П. В. Кузик // Український медичний часопис. – 2005. – № 2 (46), Т. 2. – С. 52 – 55.
- 107.Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова // Медицина, 1991. – 456 с.
- 108.Морфометрична характеристика слинних залоз щурів після введення прозерину і платифіліну / Г. А. Єрошенко, Д. В. Цуканов, І. В. Шепітько, В. А. Гнідець // Світ медицини та біології. – 2011. - № 3. – С. 7 – 10.
- 109.Морфологические и клинические параллели в исследовании околоушной



- слюнной железы / А. С. Газаль, В. Г. Изатулин, С. Г. Никоноров [и др.] // Актуальные проблемы морфологии : сб. науч. тр. – Красноярск, 2006. – С. 32 – 33.
110. Москаленко Р. А. Морфогенез щитоподібної залози в умовах модельованого мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном / Р. А. Москаленко // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2010. – № 1. – С. 27 – 36.
111. Москаленко Ю. В. Морфологічний гомеостаз сім'яників щурів у ранньому постнатальному онтогенезі в умовах впливу солей важких металів / Ю. В. Москаленко // Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини». – м. Суми, 2012. – С. 25.
112. Мякоткина Г. В. Влияние паров формальдегида на гистоструктуру эпифизарного хряща трубчатых костей скелета белых щуров // Украинський медичний альманах. – 2000. – Т. 3., № 2. – С. 113 – 115.
113. Нарзулаев С. Б. Связь загрязнения почв тяжелыми металлами и здоровья детей Томска / С. Б. Нарзулаев, Г. П. Филиппов, М. Ф. Савченков, Л. П. Рихванов // Гигиена и санитария. – 1995. – № 4. – С. 16 – 19.
114. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002. – 319 с.
115. Никифоров В. С. Клинические особенности течения слюннокаменной болезни и выбор метода лечения в период обострения сиалоаденита / В. С. Никифоров, В. В. Афанасьев // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 48 – 49.
116. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов / В. К. Мазко, С. Н. Зорин, И. В. Гмошинский [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 9 – 11.
117. Олихова С. В. Содержание кадмия, свинца и меди в организме жителей Ташкента и Ташкентской области / С. В. Олихова, М. М. Табачников,

- А. М. Геворгян [та ін.] // Гигиена и санитария. – 2000. – № 3. – С. 11 – 12.
118. Особенности строения поднижнечелюстной слюнной железы крыс-гнотобионтов. Биология лабораторных животных./ С. П. Шмелева - М., 1973. – С. 89 – 93.
119. Павловская Н. А. Моделирование резорбции неорганических веществ из органов дыхания в кровь на примере соединений свинца / Н. А. Павловская, Ф. А. Павловский, Т. В. Вознесенская // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – № 12. – С. 43 – 46.
120. Пивоварова Л. П. Структура міокарда і фактори реактивності організму в умовах пестицидної інтоксикації // Вісник морфології. – 2000. – № 1. – С. 39 – 41.
121. Піскун Р. П. Морфометрична оцінка структурної перебудови частин серця при експериментальній дисліпопротеїдемії / Р. П. Піскун, Т. І. Шевчук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 55 – 56.
122. Поляков А. Я. Здоровье детей и подростков и проблема микроэлементозов / А. Я. Поляков // Актуальные вопросы современной медицины : тез. докл. IX науч.-практ. конф. врачей «Новосибирск на рубеже XXI века». – Новосибирск, 1999. – С. 86 – 87.
123. Поляков А. Я. Медико-экологические основы прогнозирования здоровья населения / А. Я. Поляков // Тр. Юбилейного экологического семинара «Социально-экономические и технические проблемы экологии Сибирского региона». – Новосибирск, 2000. – С. 15 – 23.
124. Потапчук А. М. Особливості мінерального складу кістки та метаболічних процесів організму тварин в умовах імплантації титанових імплантантів із градієнтним біокерамічним покриттям / А. М. Потапчук, В. П. Пюрик, Р. А. Лесів [та ін.]// Науковий вісник Ужгородського університету. – 2002. – Вип. 18. – С. 126 – 129.
125. Пушилина М. Ю. Структурные перестройки околоушных слюнных желёз самцов-подростков крыс при хронической интоксикации свинцом и

- кадмием [Электронный ресурс] / М. Ю. Пушилина, С. В. Залавина [и др.] // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. – 2015. – № 3. – Режим доступа : [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1748](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1748).
126. Решетник Л. А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья. // автореф. дис. ... д-ра. биол. наук Л. А. Решетник – Иркутск, 2000. – 43 с.
127. Риш М. А. Генетический контроль микроэлементозов у человека и животных / М. А. Риш // Вторая российская школа «Геохимическая экология и биогеохимическое районирование биосферы» : материалы (тезисы, доклады, воспоминания), 25 – 28 января 1999 г. – М., 1999. – С. 48 – 56.
128. Романюк А. М. Морфологічні зміни у кістковій тканині при термічному пошкодженні організму / А. М. Романюк, Г. Ю. Будко, К. А. Романюк // Український медичний альманах. – № 5. – 2001. – С. 132 – 135.
129. Романюк А. М. Мікроскопічні зміни емалі щурів різного віку в умовах модельованого мікроелементозу / А. М. Романюк, Є. В. Кузенко // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвячених Дню науки України «Актуальні питання клінічної медицини. Актуальні проблеми діагностики та лікування хірургічних хвороб. Актуальні питання теоретичної медицини». – Суми, 2009. – С. 188.
130. Рослый О. Ф. Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка / О. Ф. Рослый, С. Г. Домнин, Т. И. Герасименко, А. А. Федорук // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 10. – С. 28 – 30.
131. Рошупкина С. Л. Особенности роста и строения костей неполовозрелых крыс под влиянием аммиачной селитры / С. Л. Рошупкина // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 147 – 149.
132. Румянцев Г. И. Гигиена: учебник для ВУЗов Г. И. Румянцев – Москва: Гэотар-мед., 2001. – С. 147.

- 133.Рустембекова С. А. Микроэлементозы и факторы экологического риска : пособие [для практикующих врачей] / С. А. Рустембекова, Т. А. Барабошкина. – Москва : Логос, 2006. – 112 с.
- 134.Рыбакова М. Г. Об эндокринной функции слюнных желез / М. Г. Рыбакова // Арх. пат. – 1987. – Т. 40, вып. 2. – С. 85 – 91.
- 135.Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513 – 1516.
- 136.Савин В. П. Гигиенические аспекты здоровья детей, проживающих в районах с развитой газохимической промышленностью (обзор) / В. П. Савин, Н. П. Сетко // Гигиена и санитария. – 1996. – № 4. – С. 24 – 27.
- 137.Савченко Т. И. Определение многоэлементного состава крови и волос тундровых ненцев методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) / Т. И. Савченко, О. В. Чапкина, Г. А. Ковальская, Л. П. Оспова // Сибирский экологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 85 – 91.
- 138.Савченков М. Ф. Состояние здоровья детей, проживающих в зоне влияния угольных разрезов / М. Ф. Савченков, Л. А. Решетник, О. В. Лященко // Гигиена и санитария. – 2000. – № 3. – С. 56 – 58.
- 139.Северина Е. С. Биохимия краткий курс с упражнениями и задачами: [учебное пособие для вузов] / Е. С. Северина, А. Я. Николаев. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 448 с.
- 140.Семин В. А. Основы рационального водопользования и охрана водной среды / В. А. Семин. – М. : Высшая школа, 2001. – 98 с.
- 141.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.

- 142.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.
- 143.Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 7 – 11.
- 144.Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – Москва : Мир, 2003. – 272 с.
- 145.Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А. В. Скальный. – 2-е изд. – М. : Изд-во КМК, 2001. – 96 с.
- 146.Скальный А. В. Распространенность микроэлементозов у детей в различных регионах России / А. В. Скальный // Вторая российская школа «Геохимическая экология и биогеохимическое районирование биосферы» : материалы (тезисы, доклады, воспоминания), 25 – 28 января 1999 г. – Москва. – С. 2 – 5.
- 147.Скальный А. В. Эколого-физиологический аспект применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине / А. В. Скальный, А. Т. Быков – Оренбург : РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 198 с.
- 148.Скальный А. В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека / А. В. Скальный, А. В. Есенин // Токсикологический вестник. – 1996. – № 6. – С. 16 – 23.
- 149.Скальный А. В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет / А. В. Скальный, А. В. Кудрин – М. : Лир Макет, 2000. – 421 с.
- 150.Структурні та функціональні зміни в кістках скелета при дії на організм свинцевої інтоксикації / Т. Я. Довгалюк, В. С. Пикалюк, Н. В. Радіонова [та ін.] // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 61 – 64.
- 151.Стурова Т. М. Особенности кристаллизации слюны при заболеваниях органов пищеварения : автореф. дис. ... канд. мед. наук Т. М. Стурова –

- М., 2003. – 20 с.
152. Сукманский О. И. Биологически активные вещества слюнных желёз / О. И. Сукманский. – Киев : Здоров'я, 1991. – 230 с.
153. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней: учеб. пос. : в 2 т. – Т. 1. Диалектика биосферы и нообиосферы / В. Л. Сусликов // М. : Гелиос АРВ, – 1999. – 407 с.
154. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней: учеб. пос. : в 2 т. – Т. 2. – Атомовиты / В. Л. Сусликов. – М. : Гелиос АРВ, 2000. – 668 с.
155. Ткач Г. Ф. Посттравматичний остеогенез під впливом іонізуючого випромінювання і солей важких металів / Г. Ф. Ткач // Український медичний альманах. – 2003. – № 2. – С. 143 – 145.
156. Ткач С. И. Профессиональная свинцовая интоксикация: патогенез, клиника, диагностика, лечение / С. И. Ткач, Н. В. Братусь // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – № 5. – С. 13 – 23.
157. Токсикологическая химия. Практикум / Т. В. Плетнёва, В. Н. Байкова, Р. М. Бархударов [и др.]; под ред. Т. В. Плетёновой. – М. : Эксмо, 2008. – 528 с.
158. Трахтенберг И. М. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца / И. М. Трахтенберг, С. П. Луговской // Журнал академії медичних наук України. – 2005. – № 1. – С. 63 – 74.
159. Трахтенберг И. М. Проблема кардиовазотоксического действия экзогенных химических веществ / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 108 – 113.
160. Трахтенберг И. М. Свинец и другие тяжелые металлы во внешней среде после Чернобыльской катастрофы (к экологической ситуации в Украине) / И. М. Трахтенберг, В. М. Шестопапов, М. В. Набока [и др.] // Международный медицинский журнал. – 1998. – № 3. – С. 94 – 98.
161. Чаяло П. П. Патопфизиология сосудистой стенки при артериальной гипертензии: роль гемодинамических факторов и апоптоза (возрастные особенности) / П. П. Чаяло // Проблемы старения и долголетия. – 2002. –

- Т. 11, № 3. – С. 221 – 233.
162. Чухловина М. Л. Свинец и нервная система (обзор) / М. Л. Чухловина // Гигиена и санитария. – 1997. – № 5. – С. 39 – 42.
163. Шабський Б. М. Обмін свинцю і завдання профілактичної та клінічної медицини / Б. М. Шабський, В. І. Федоренко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2000. – № 2. – С. 109 – 111.
164. Шапиро Н. А. Цитологическая диагностика заболеваний слюнных желез. Цветной атлас / Н. А. Шапиро, Ю. К. Батороев, В. В. Дворниченко – Иркутск : Репроцентр-М, 2011. – С. 7 – 12.
165. Шапиро Н. А. Цитологическая диагностика заболеваний слюнных желез / Н. А. Шапиро, Ю. К. Батороев, В. В. Дворниченко // Морфология. – № 6. – 2001. – С. 7 – 12.
166. Шевченко Б. П. Подъязычная железа овец в онтогенезе / Б. П. Шевченко, А. Г. Гончаров // Биологические науки. – 2010. – № 5. – С. 210 – 213.
167. Щеплягина Л. А. Проблемы йодной профилактики в современных условиях / Л. А. Щеплягина // Гигиена и санитария. – 2000. – № 5. – С. 49 – 52.
168. Шульгай А. Г. Морфометричні особливості ремоделювання структур привушної залози при механічній жовтяниці / А. Г. Шульгай, М. О. Левків // Шпитальна хірургія. – 2012 – № 1 – С. 39 – 42.
169. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский, И. И. Долгушин, О. Л. Колесников, В. Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 150 с.
170. Aggett P. J., Favier A. Zinc // Int. J. Vit. Nutr. Res. – 1993. – Vol. 63, № 4. – P. 301 – 307.
171. Anderaon S. Genetic and molecular ecotoxicology: a research framework / S. Anderaon, W. Sadinski, L. Shugart [et al.] // Environ. Health Perspect. – 1994. – Vol. 102, Suppl. 12. – P.3 – 8.
172. Anderson L. C. The influence of gender on parasympathetic vasodilatation in the submandibular gland of the rat / L. C. Anderson, D. J. Martin,

- D. L. Phillips [et al.] // *Exp. Physiol.* – 2006. – Vol. 91, № 2. – P. 435 – 444.
173. Angelow L. Aluminium: an essential element for goats / L. Angelow, M. Anke, B. Groppe [et al.] // *Trace Elements in Man and Animals TEMA-8* / Eds M. Anke, D. Meissner, C. F. Mills. – Dresden, 1993. – P. 699 – 704.
174. Bozorgi S. S. Rapamycin delays salivary gland atrophy following ductal ligation / S. S. Bozorgi, G. B. Proctor, G. H. Carpenter // *Cell Death and Disease.* – 2014. – Vol. 5. – P. 112 – 120.
175. Bronzetti G. Magnesium: its role in cellular functions - a review // *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* – 1995. – Vol. 14, № 3 – 4. – P. 197 – 204.
176. Bruna B. B. Long-term dexamethasone treatment alters the histomorphology of acinar cells in rat parotid and submandibular glands / B. B. Bruna, F. A. Gerson, C. V. Danilo [et al.] // *International Journal of Experimental Pathology.* – 2014. – Vol. 95. – P. 351 – 363.
177. Caroli S. Assessment of Reference Values for Elements in Hair of Urban Normal Subjects / S. Caroli, O. Senofonte, N. Violante [et al.] // *Microchemical J.* – 1992. – № 46. – P. 174 – 183.
178. Correia P. N. Acute salivary gland hypofunction in the duct ligation model in the absence of inflammation / P. N. Correia, G. H. Carpenter [et al.] // *Oral Diseases.* – 2008. – Vol. 14. – P. 520 – 528.
179. Cotroneo E. Regeneration of acinar cells following ligation of rat submandibular gland retraces the embryonic-perinatal pathway of cytodifferentiation / E. Cotroneo, G. B. Proctor, G. H. Carpenter // *Differentiation.* – 2010. – Vol. 79. – P. 120 – 130.
180. Cotroneo E. Early markers of regeneration following ductal ligation in the rat submandibular gland / E. Cotroneo // *Cell Tissue Res.* – 2008. – Vol. 332 (2) – P. 227 – 235.
181. Da Y. A comparison of the effects of estrogen and cimicifuga racemosa on the lacrimal gland and submandibular gland in ovariectomized rats / Y. Da, K. Niu, K. Wang [et al.] // *Plos One.* – 2015. – Vol. 10 (3). – P. 1 – 22.
182. Dardick I. A review of the proliferative capacity of major salivary glands and



- the relationship to current concepts of neoplasia in salivary glands [Review] / I. Dardick, R. W. Byard, J. A. Carnegie // *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.* – 1993. – Vol. 76, № 3. – P. 307 – 318.
183. Dreosti I. E. Magnesium status and health / I. E. Dreosti // *Nutr. Rev.* – 1995. – Vol. 53, № 9. – P. 23 – 27.
184. Elinder C.G. Biological Monitoring of Metals / C. G. Elinder, L. Friberg [et al.]. – Geneva, : WHO, 1994. – 80 p.
185. Eugene N. Myers. Salivary gland disorders / Eugene N. Myers, Robert L. Ferris. – Springer, 2007. – 517 p.
186. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – № 123. – 52 p.
187. Goncharova E. I. A role for metallothionein and zinc in spontaneous mutagenesis / E. I. Goncharova, T. G. Rossman // *Cancer Res.* – 1994. – Vol. 54, № 20. – P. 5318 – 5323.
188. Goto I. Plasma and erythrocyte copper, manganese and magnesium concentrations in Wilson's disease / I. Goto, Y. Kawano, T. Tsuchiya // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 1986. – Vol. 88, № 3. – P. 193 – 196.
189. Grace H. Pharmacological activation of the EDA/EDAR signaling pathway restores salivary gland function following radiation-induced damage / H. Grace, D. Headon [et al.] // *Plos. One.* – 2014. – Vol. 9. – P. 1 – 9.
190. Gueniche A. Protective effect of zinc on keratinocyte activation markers induced by interferon or nickel / A. Gueniche, J. Vias, G. Lizard [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 1995. – Vol. 75, № 1. – P. 12 – 23.
191. Haddad E. H. Neutropenia restores virulence to an attenuated Cu, Zn superoxide dismutase-deficient *Haemophilus ducreyi* strain in the swine model of chancroid / E. H. Haddad // *Infect. Immun.* – 1999. – Vol. 67, № 10. – P. 5345 – 5351.
192. Hamilton E. I. An overview: the chemical elements, nutrition, disease and the health of man. Research needed on mineral content of human tissue // *Fed.*

- Proc. – 1981. – Vol. 40, № 8. – P. 2126 – 2130.
- 193.Horovitz C. T. Why are most trace elements considered as non-essential for life / C. T. Horovitz // Trace Elements in Man and Animals. TEMA 7. Zagreb, 1990. – P. 37.
- 194.Howard A. N. Trace elements, atherosclerosis and coronary heart disease / A. N. Howard // Trace Elements in Man and Animals – TEMA 8 / Eds.: M. Anke, D. Meissner, C. F. Mills. – Dresden, 1993. – P. 750 – 756.
- 195.Isabelle M. A. Rescue of salivary gland function after stem cell transplantation in irradiated glands / Isabelle M. A. Lombaert, Jeanette F. Brunsting [et al.] // PLoS One. – 2008. – Vol. 3(4). – P. 1 – 13.
- 196.Jolly D. H. Blood zinc, copper, magnesium, calcium, aluminum and manganese concentrations in patients, with or without Alzheimer type dementia / D. H. Jolly, P. Poitral, H. Millart [et al.] // Trace elements in medicine. – 1993. – Vol. 10, № 4. – P. 192 – 195.
- 197.Joshi J. G. Iron and aluminum homeostasis in neural disorders / J. G. Joshi, M. Dhar, M. Clauberg [et al.] // Environ. Health Perspect. – 1994. – Vol. 102, Suppl. 3. – P. 207 – 213.
- 198.Junqueira L.C. Basic histology: Text and atlas / L. C. Junqueira, J. Carneiro – McGraw-Hill, 2005. – 502 p.
- 199.Kasarskise Y. Aluminum, calcium, and iron in the spinal cord of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis using laser microprobe mass spectroscopy: a preliminary study / Y. Kasarskise, L. Tandon, M. Lowell // J. Neurol. Sci. – 1995. – № 130. – P. 203 – 208.
- 200.Kidd E. A. M. Dental caries. Ch. 2: Secretion and composition of saliva / E. A. M. Kidd, O. Fejerskov. – Blackwell Munksgaard, Oxford. – 2003. – 445p.
- 201.Linder M. Biochemistry of copper. New York, London: Plenum Press. - 1991. - 525 p.
- 202.Kirsten H. L. Suppression of radiation-induced salivary gland dysfunction by IGF-1 / H. L. Kirsten, S. Sherif [et al.] // Plos. One. – 2009. – Vol. 4. – P. 226 – 234.

203. Kiukkonen A. Interference by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin with cultured mouse submandibular gland branching morphogenesis involves reduced epidermal growth factor receptor signaling / A. Kiukkonen, C. Sahlberg [et al.] // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2006. – Vol. 212 – P. 200 – 211.
204. Kobla H. V. Chromium, exercise and body composition / H. V. Kobla, S. L. Volpe // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2000. – Vol. 40. – P. 291 – 308.
205. Kopp S.I. Cardiovascular actions of l-tyrosine and relationship to hypertension: a review / S. I. Kopp, J. T. Barron, J. P. Tow // *Environ. Health Perspect.* – 1988. – № 78. – P. 91 – 99.
206. Magalova T. Dietary intake and serum levels of copper and zinc in breast benign and malignant diseases / T. Magalova, V. Bella, A. Brtkova [et al.] // *Metal Ions in Biology and Medicine* / Eds. Ph. Collery, P. Bratter, L. Khassanova, J. C. Etienne. – Paris : John Libbey Eurotext, 1998. – Vol. 5. – P. 608 – 612.
207. Mandel I/D/ Oral defence disease salivary gland function // *Gerontology*. – 1984. – Vol. 3. – P. 47 – 54.
208. Markesbery W. R. Neuron activation analysis of trace elements in motor neuron disease spinal cord / W. R. Markesbery, W. D. Ehmann // *Neurodegeneration*. – 1995. – № 4. – P. 383 – 390.
209. Merida-Velasco J. A. Development of the human submandibular salivary gland / J. A. Merida-Velasco, I. Sanchez-Montesinos, J. Espin-Ferra [et al.] // *J. Dent. Res.* – 1993. – Vol. 72, № 8. – P. 1227 – 1232.
210. Mestecky J. Saliva as a manifestation of the common mucosal immune system [Review] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1993. – Vol. 694. – P. 184 – 194.
211. Morgan-Bathke M. The rapalogue, CCI-779, improves salivary gland function following radiation / M. Morgan-Bathke, Z. I. Harris [et al.] // *Plos One*. – 2014. – Vol. 9 (12). – P. 1 – 22.
212. Namkoong E. Role of sodium bicarbonate cotransporters in intracellular pH regulation and their regulatory mechanisms in human submandibular glands / E.

- Namkoong, Y. H. Shin [et al.] // Plos One. – 2015. – Vol. 10 (9). – P. 1 – 16.
213. Neve J. Les oligoelements en biologic et les oligotherapies / J. Neve // Eurobiologiste. – 1994. – Vol. 28. – P. 31 – 33.
214. Pais I. The Handbook of Trace Elements / I. Pais, J. B. Jr. Jones // Boca Raton : St. Luice Press, 1997.
215. Prasad A. S. Zinc an overview / A. S. Prasad // Nutr. – 1995. – Vol. 11. – P. 93 – 99.
216. Redman R. S. On approaches to the functional restoration of salivary glands damaged by radiation therapy for head and neck cancer, with a review of related aspects of salivary gland morphology and development / R. S. Redman // Biotech Histochem. – 2008. – Vol. 83 (3). – P. 103 – 130.
217. Sandstead H. H. Zinc deficiency. A public health problem / H. H. Sandstead // Am. J. Dis. Child. – 1991. – Vol. 145. – P. 853 – 859.
218. Samira M. Intraoral duct ligation without inclusion of the parasympathetic nerve supply induces rat submandibular gland atrophy / M. O. Samira, B. P. Gordon [et al.] // International Journal of Experimental Pathology. – 2006. – Vol. 87. – P. 41 – 48.
219. Saruta J. Chronic stress induces neurotrophin – 3 in rat submandibular gland / J. Saruta, M. Iida [et al.] // Yonsei Med J. – 2012. – Vol. 53 (6). – P. 1085 – 1092.
220. Segurado M. Zinc status in patients with alveolar echinococcosis is related to disease progression // Parasite Immunol. – 1999. – Vol. 21, № 5. – P. 237 – 241.
221. Sikora V. Structural changes in submandibular salivary gland, caused by heavy metal salts, and their correction with Dialipon (experimental study) / V. Sikora, V. Bojko, G. Tkach, L. Kyptenko, M. Lyndin // Georgian Medical News. – 2015. – Vol. 12, (249). – P. 85 – 92.
222. Shrauzer G. N. The discovery of the essential trace elements: An outline of the history of biological trace element research / G. N. Shrauzer // Biochemistry of the essential ultratrace elements / Eds E. Frieden. – New York; London : Plenum Press, 1984. – P. 17 – 32.

223. Silver N. Activation of mTOR coincides with autophagy during ligation-induced atrophy in the rat submandibular gland / N. Silver, G. B. Proctor, M. Arno [et al.] // *Cell Death and Disease*. – 2010. – Vol. 1. – P. 1 – 10.
224. Skalny A. Interelementary relationships and oncological morbidity in the extremely As-polluted area / A. Skalny // *Trace Elements in Man and Animals TEMA-8* / Eds M. Anke, D. Meissner, C. F. Mills. Dresden. – 1993. – P. 794 – 797.
225. Steinmaus C. et al. Arsenic in drinking water and bladder cancer. Review // *Cancer Invest*. – 2000. – Vol. 18, № 2. – P. 174 – 182.
226. Stiubea-Cohen R. Effect of irradiation on cell transcriptome and proteome of rat submandibular salivary glands / R. Stiubea-Cohen, R. David [et al.] // *Plos. One*. – 2012. – Vol. 7. – P. 1 – 9.
227. Sunderman F. W. Teratogenicity and embryotoxicity of metals in humans and experimental animals // *Metal Ions in Biology and Medicine* / Eds Ph. Collery, P. Bratter. – Paris : John Libbey Eurotext, – 1998. – Vol. 5. – P. 275 – 279.
228. Tandler B. Structure of serous cells in salivary glands. [Review] / B. Tandler, C. J. Phillips // *Microsc. Res. Techn.* – 1993. – Vol. 26, № 1. – P. 32 – 48.
229. Tomashi T. B. Secretory immunoglobulin A. / T. B. Tomashi, J. Bienenstock // *Adv. Immunol.* – 1998. – Vol. 9. – P. 1 – 97.
230. Van Dael P., Deelstra H. Selenium // *Int. J. Vit. Nutr. Res.* – 1993. – Vol. 63, № 4. – P. 312 – 316.
231. Vivoli G. Lead exposure and bone mineral density in perimenopausal women / G. Vivoli, M. Bergomi, S. Rovesti [et al.] // *Metal Ions in Biology and Medicine* / Eds Ph. Collery, P. Bratter, V. Negretti de Brutter [et al.]. – Paris: John Libbey Eurotext, 1998. – Vol. 5. – P. 669 – 674.
232. Woods L. T. Increased expression of TGF- $\beta$  signaling components in a mouse model of fibrosis induced by submandibular gland duct ligation / L. T. Woods, J. M. Camden [et al.] // *Plos. One*. – 2015. – Vol. 10 (5). – P. 1 – 24.
233. Wronska T. Genotoxicity of cadmium and nickel as dependent on ethanol-induced cytochrome p-450: role of free radical mechanism / Wronska T.,

- Wisniewska J. // Trace element and electrolyse. – 1997. – Vol. 14, № 2. – P. 96 – 102.
234. Xiao-Feng S. Botulinum toxin A inhibits salivary secretion of rabbit submandibular gland / S. Xiao-Feng, X. Hui, C. Zhi-Gang [et al.] // International Journal of Oral Science. – 2013 – Vol. 5. – P. 217 – 223.
235. Young B. Wheater's functional histology / B. Young, J. W. Heath. – Churchill Livingstone, 2000. – 413 p.
236. Zamani P. E. The effect of mustard gas on salivary trace metals (Zn, Mn, Cu, Mg, Mo, Sr, Cd, Ca, Pb, Rb) / E. P. Zamani, S. Ahmad [et al.] // Plos One. – 2015. – Vol. 10 (5). – P. 1 – 9.
237. Zhang J. Restoring the secretory function of irradiation-damaged salivary gland by administrating deferoxamine in mice / J. Zhang, L. Cui [et al.] // Plos One. – 2014. – V. 9 (11). – P. 1 – 18.

## **Додаток А**

Таблиця А. 1.1

**Результати дослідження ПЩСЗ щурів молодого віку, які одержували  
варіант комбінації солей важких металів впродовж 30 днів,  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін реадaptaції, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
1	2	3	4	5	6
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	391,17			
	$\pm m$	2,900			
	дослід	364,21	373,29	381,23	384,24
	$\pm m$	3,434	3,343	3,225	3,439
	p	0,0001	0,0024	0,045	0,1549
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	177,41			
	$\pm m$	4,759			
	дослід	135,29	143,13	147,51	153,42
	$\pm m$	4,101	5,080	4,912	4,697
	p	0,0001	0,0006	0,0014	0,005
Довжина, мм	контроль	8,48			
	$\pm m$	0,097			
	дослід	8,05	8,13	8,18	8,24
	$\pm m$	0,020	0,135	0,116	0,090
	p	0,0018	0,0642	0,0813	0,11
Ширина, мм	контроль	7,11			
	$\pm m$	0,064			
	дослід	6,38	6,51	6,67	6,77
	$\pm m$	0,010	0,099	0,083	0,099
	p	0,0001	0,0005	0,002	0,0188
Товщина, мм	контроль	3,48			
	$\pm m$	0,089			
	дослід	3,14	3,21	3,27	3,31
	$\pm m$	0,060	0,140	0,126	0,108
	p	0,0117	0,1467	0,2137	0,2632
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	33,93			
	$\pm m$	0,395			
	дослід	31,09	31,92	32,39	33,03
	$\pm m$	0,090	0,544	0,466	0,366
	p	0,0001	0,0137	0,0314	0,128



<i>Продовж. табл. А. 1.1</i>					
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	8,39			
	± m	0,065			
	дослід	8,04	8,04	8,04	8,04
	± m	0,026	0,026	0,026	0,026
	p	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	12,64			
	± m	0,127			
	дослід	11,85	12,02	12,29	12,45
	± m	0,020	0,180	0,152	0,117
	p	0,0001	0,0194	0,113	0,3198
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	16,62			
	± m	0,081			
	дослід	16,22	16,31	16,45	16,60
	± m	0,031	0,055	0,028	0,017
	p	0,0011	0,0116	0,0797	0,87
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,85			
	± m	0,012			
	дослід	5,00	4,96	4,93	4,87
	± m	0,019	0,013	0,012	0,014
	p	0,0001	0,0001	0,0004	0,1702
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	5,93			
	± m	0,022			
	дослід	5,61	5,67	5,75	5,86
	± m	0,020	0,024	0,023	0,024
	p	0,0001	0,0001	0,0004	0,0771
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	39,38			
	± m	0,232			
	дослід	38,17	38,56	38,86	39,32
	± m	0,265	0,073	0,130	0,289
	p	0,0066	0,0076	0,0821	0,8800
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,34			
	± m	0,032			
	дослід	10,79	10,72	10,56	10,47
	± m	0,038	0,036	0,031	0,036
	p	0,0001	0,0001	0,0006	0,0248

<i>Продовж. табл. А. 1.1</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,71			
	± m	0,110			
	дослід	13,68	13,92	14,14	14,42
	± m	0,039	0,028	0,043	0,046
	p	0,0001	0,0001	0,0008	0,0397
Цинк, мкг/г	контроль	53,45			
	± m	0,535			
	дослід	71,28	65,51	60,13	57,86
	± m	0,210	0,744	0,653	0,749
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0005
Мідь, мкг/г	контроль	0,802			
	± m	0,082			
	дослід	2,35	1,79	1,53	1,1
	± m	0,050	0,103	0,094	0,103
	p	0,0001	0,0001	0,0002	0,0428
Хром, мкг/г	контроль	10,64			
	± m	0,364			
	дослід	18,24	16,45	14,41	12,18
	± m	0,310	0,399	0,383	0,399
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0174
Марганець, мкг/г	контроль	1,32			
	± m	0,164			
	дослід	2,85	2,56	2,21	1,97
	± m	0,110	0,199	0,183	0,199
	p	0,0001	0,0007	0,0048	0,0308
Свинець, мкг/г	контроль	0,06			
	± m	0,009			
	дослід	0,18	0,15	0,12	0,11
	± m	0,008	0,010	0,009	0,006
	p	0,0001	0,0001	0,0014	0,0015
Залізо, мкг/г	контроль	128,61			
	± m	7,197			
	дослід	216,78	187,11	166,95	149,4
	± m	6,601	7,580	7,412	7,589
	p	0,0001	0,0002	0,0040	0,0748

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням  $p < 0,05$

Таблиця А. 1.2

**Результати дослідження ПЩСЗ щурів молодого віку, які одержували  
варіант комбінації солей важких металів упродовж 60 днів,  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін реадптації, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
1	2	3	4	5	6
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	391,17			
	$\pm m$	2,900			
	дослід	360,85	371,33	378,30	381,93
	$\pm m$	3,259	3,167	3,383	3,096
	$p$	0,0001	0,001	0,0162	0,0546
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	177,41			
	$\pm m$	4,759			
	дослід	125,05	135,52	142,61	151,06
	$\pm m$	5,089	4,589	4,987	4,459
	$p$	0,0001	0,0001	0,0005	0,0024
Довжина, мм	контроль	8,48			
	$\pm m$	0,097			
	дослід	7,88	7,98	8,11	8,17
	$\pm m$	0,136	0,077	0,124	0,062
	$p$	0,0054	0,0026	0,0421	0,025
Ширина, мм	контроль	7,11			
	$\pm m$	0,064			
	дослід	6,14	6,38	6,49	6,68
	$\pm m$	0,069	0,054	0,090	0,042
	$p$	0,0001	0,0001	0,0003	0,0002
Товщина, мм	контроль	3,48			
	$\pm m$	0,089			
	дослід	3,03	3,13	3,21	3,29
	$\pm m$	0,140	0,113	0,100	0,132
	$p$	0,0249	0,0394	0,0767	0,2731
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	33,93			
	$\pm m$	0,395			
	дослід	30,49	30,64	31,91	32,77
	$\pm m$	0,267	0,216	0,336	0,177
	$p$	0,0001	0,0001	0,0031	0,0236

<i>Продовж. табл. А. 1.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	8,39			
	± m	0,065			
	дослід	7,84	7,85	8,19	8,25
	± m	0,064	0,100	0,102	0,030
	p	0,0001	0,0013	0,1342	0,0922
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	12,64			
	± m	0,127			
	дослід	11,58	11,63	12,11	12,32
	± m	0,181	0,100	0,165	0,078
	p	0,0008	0,0011	0,0296	0,0592
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	16,62			
	± m	0,081			
	дослід	15,95	15,89	16,18	16,35
	± m	0,100	0,033	0,012	0,098
	p	0,0005	0,0001	0,0004	0,0688
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,85			
	± m	0,012			
	дослід	5,12	5,16	5,08	4,95
	± m	0,011	0,013	0,010	0,012
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	5,93			
	± m	0,022			
	дослід	5,41	5,36	5,55	5,70
	± m	0,022	0,022	0,024	0,021
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	39,38			
	± m	0,232			
	дослід	37,68	37,41	38,14	38,94
	± m	0,369	0,195	0,368	0,180
	p	0,0031	0,0001	0,0177	0,1718
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,34			
	± m	0,032			
	дослід	11,08	11,20	11,04	10,67
	± m	0,078	0,042	0,066	0,091
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0062

<i>Продовж. табл. А. 1.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,71			
	± m	0,110			
	дослід	13,30	13,10	13,54	14,13
	± m	0,105	0,045	0,025	0,051
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0008
Цинк, мкг/г	контроль	53,45			
	± m	0,535			
	дослід	86,5	78,73	70,68	64,37
	± m	0,610	0,844	0,753	0,849
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,802			
	± m	0,082			
	дослід	3,08	2,41	1,97	1,35
	± m	0,098	0,069	0,083	0,060
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003
Хром, мкг/г	контроль	10,64			
	± m	0,364			
	дослід	24,99	22,37	19,89	16,43
	± m	0,369	0,354	0,390	0,342
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Марганець, мкг/г	контроль	1,32			
	± m	0,164			
	дослід	3,64	3,01	2,59	2,2
	± m	0,190	0,142	0,165	0,196
	p	0,0001	0,0001	0,0003	0,0059
Свинець, мкг/г	контроль	0,06			
	± m	0,009			
	дослід	0,29	0,22	0,19	0,15
	± m	0,010	0,008	0,009	0,008
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Залізо, мкг/г	контроль	128,61			
	± m	7,197			
	дослід	287,43	233,88	204,34	168,63
	± m	7,089	7,487	6,959	7,214
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0028

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням  $p < 0,05$

**Результати дослідження ПЩСЗ шурів зрілого віку, які одержували варіант комбінації солей важких металів впродовж 30 днів, (M ± m), n = 6**

1	2	3	4	5	6
Показник	Серія	Термін реадaptaції, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	653,24			
	± m	2,801			
	дослід	618,48	626,71	631,42	634,94
	± m	3,959	3,647	3,505	3,969
	p	0,0001	0,0002	0,0007	0,0037
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	315,10			
	± m	7,259			
	дослід	246,59	256,42	261,09	265,91
	± m	6,601	6,839	7,412	7,197
	p	0,0001	0,0002	0,0004	0,0007
Довжина, мм	контроль	10,50			
	± m	0,131			
	дослід	10,05	10,07	10,10	10,13
	± m	0,070	0,022	0,147	0,090
	p	0,0138	0,0094	0,076	0,0455
Ширина, мм	контроль	8,60			
	± m	0,090			
	дослід	7,78	7,90	7,99	8,15
	± m	0,136	0,097	0,077	0,124
	p	0,0006	0,0004	0,0005	0,0171
Товщина, мм	контроль	4,16			
	± m	0,094			
	дослід	3,78	3,85	3,87	3,92
	± m	0,137	0,061	0,148	0,108
	p	0,0498	0,0227	0,1305	0,1397
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	40,14			
	± m	0,317			
	дослід	37,36	37,56	37,88	38,62
	± m	0,501	0,256	0,375	0,176
	p	0,0009	0,0001	0,001	0,0019

<i>Продовж. табл. А. 1.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	9,93			
	± m	0,067			
	дослід	9,55	9,59	9,67	9,79
	± m	0,043	0,101	0,031	0,055
	p	0,001	0,0198	0,0067	0,1652
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	15,31			
	± m	0,174			
	дослід	14,48	14,55	14,68	14,91
	± m	0,089	0,023	0,196	0,117
	p	0,0019	0,0017	0,0402	0,0906
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	17,98			
	± m	0,067			
	дослід	17,45	17,54	17,69	17,75
	± m	0,075	0,032	0,094	0,066
	p	0,0004	0,0002	0,0327	0,0407
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	5,25			
	± m	0,011			
	дослід	5,40	5,35	5,34	5,31
	± m	0,009	0,014	0,012	0,014
	p	0,0001	0,0002	0,0003	0,0036
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	6,34			
	± m	0,024			
	дослід	6,02	6,09	6,17	6,21
	± m	0,021	0,020	0,024	0,022
	p	0,0001	0,0001	0,0008	0,0045
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	42,71			
	± m	0,162			
	дослід	41,08	41,42	41,70	42,04
	± m	0,277	0,179	0,163	0,158
	p	0,0005	0,0003	0,0014	0,0149
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	11,21			
	± m	0,074			
	дослід	11,63	11,56	11,44	11,40
	± m	0,021	0,109	0,094	0,110
	p	0,0003	0,0220	0,0824	0,1712

<i>Продовж. табл. А. 1.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	15,68			
	± m	0,104			
	дослід	14,72	14,92	15,13	15,31
	± m	0,034	0,080	0,077	0,042
	p	0,0001	0,0002	0,0018	0,0097
Цинк, мкг/г	контроль	53,82			
	± m	0,635			
	дослід	74,53	68,23	62,51	59,91
	± m	0,410	1,025	0,919	0,784
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,81			
	± m	0,101			
	дослід	2,68	2,31	2,15	1,93
	± m	0,073	0,051	0,082	0,104
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Хром, мкг/г	контроль	10,65			
	± m	0,396			
	дослід	19,51	17,35	14,84	12,33
	± m	0,348	0,311	0,364	0,330
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0083
Марганець, мкг/г	контроль	1,38			
	± m	0,198			
	дослід	3,14	2,85	2,37	2,11
	± m	0,148	0,167	0,143	0,111
	p	0,0001	0,0002	0,0024	0,0094
Свинець, мкг/г	контроль	0,06			
	± m	0,010			
	дослід	0,19	0,17	0,16	0,13
	± m	0,009	0,008	0,010	0,009
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0006
Залізо, мкг/г	контроль	129,01			
	± m	7,546			
	дослід	219,32	191,26	183,15	145,84
	± m	6,786	7,024	6,620	7,679
	p	0,0001	0,0001	0,0003	0,1491

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05$$



Таблиця А. 2.2

**Результати дослідження ПЩСЗ щурів зрілого віку, які одержували варіант комбінації солей важких металів впродовж 60 днів, (M ± m), n = 6**

Показник	Серія	Термін реадaptaції, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
1	2	3	4	5	6
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	653,24			
	± m	2,801			
	дослід	611,62	618,87	624,17	631,16
	± m	3,378	3,461	3,224	3,526
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0006
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	315,10			
	± m	7,259			
	дослід	225,61	237,80	247,63	256,86
	± m	7,589	7,524	7,487	6,959
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002
Довжина, мм	контроль	10,50			
	± m	0,131			
	дослід	9,85	9,92	9,97	10,05
	± m	0,138	0,140	0,046	0,134
	p	0,0071	0,0143	0,0039	0,0399
Ширина, мм	контроль	8,60			
	± m	0,090			
	дослід	7,50	7,62	7,80	7,94
	± m	0,070	0,230	0,202	0,167
	p	0,0001	0,230	0,0049	0,0066
Товщина, мм	контроль	4,16			
	± m	0,094			
	дослід	3,68	3,74	3,82	3,89
	± m	0,141	0,143	0,078	0,139
	p	0,0194	0,0371	0,0227	0,1422
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	40,14			
	± m	0,317			
	дослід	36,62	37,18	38,00	38,43
	± m	0,254	0,125	0,353	0,197
	p	0,0001	0,0001	0,0011	0,001

<i>Продовж. табл. А. 2.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	9,93			
	± m	0,067			
	дослід	9,43	9,56	9,62	9,68
	± m	0,028	0,017	0,100	0,032
	p	0,0001	0,0004	0,0295	0,0096
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	15,31			
	± m	0,174			
	дослід	14,26	14,46	14,65	14,79
	± m	0,183	0,186	0,056	0,179
	p	0,0021	0,0078	0,0053	0,0676
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	17,98			
	± m	0,067			
	дослід	17,28	17,30	17,43	17,49
	± m	0,069	0,023	0,097	0,040
	p	0,0001	0,0001	0,0009	0,0001
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	5,25			
	± m	0,011			
	дослід	5,51	5,46	5,43	5,39
	± m	0,014	0,010	0,014	0,010
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	6,34			
	± m	0,024			
	дослід	5,88	5,91	5,99	6,04
	± m	0,024	0,024	0,021	0,024
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	42,71			
	± m	0,162			
	дослід	40,52	40,98	41,24	41,46
	± m	0,304	0,360	0,342	0,332
	p	0,0001	0,0014	0,0031	0,0072
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	11,21			
	± m	0,074			
	дослід	11,92	11,84	11,70	11,64
	± m	0,100	0,053	0,076	0,037
	p	0,0002	0,0001	0,0010	0,0004

<i>Продовж. табл. А. 2.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	15,68			
	± m	0,104			
	дослід	14,30	14,56	14,77	14,91
	± m	0,086	0,078	0,032	0,085
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002
Цинк, мкг/г	контроль	53,82			
	± m	0,635			
	дослід	90,06	81,76	74,18	67,25
	± m	1,030	0,823	0,7172	0,966
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,81			
	± m	0,101			
	дослід	3,96	3,12	2,64	2,25
	± m	0,108	0,103	0,105	0,062
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Хром, мкг/г	контроль	10,65			
	± m	0,396			
	дослід	26,43	23,82	19,48	17,58
	± m	4,09	0,400	0,398	0,343
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Марганець, мкг/г	контроль	1,38			
	± m	0,198			
	дослід	4,09	3,64	2,95	2,49
	± m	0,208	0,164	0,200	0,132
	p	0,0001	0,0001	0,0002	0,0009
Свинець, мкг/г	контроль	0,06			
	± m	0,010			
	дослід	0,31	0,26	0,21	0,18
	± m	0,010	0,008	0,010	0,009
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Залізо, мкг/г	контроль	129,01			
	± m	7,546			
	дослід	290,1	242,54	203,81	174,26
	± m	7,198	7,600	7,619	7,572
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0017

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05.$$

Таблиця А. 3.1

**Результати дослідження ПЩСЗ шурів старечого віку, які одержували  
варіант комбінації солей важких металів впродовж 30 днів,  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін реадaptaції, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
1	2	3	4	5	6
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	718,55			
	$\pm m$	4,194			
	дослід	684,70	689,30	691,02	692,75
	$\pm m$	2,502	3,903	3,531	4,209
	p	0,0001	0,0005	0,0005	0,0015
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	415,42			
	$\pm m$	9,487			
	дослід	326,35	335,49	342,67	350,86
	$\pm m$	8,601	9,580	9,412	9,197
	p	0,0001	0,0001	0,0003	0,0006
Довжина, мм	контроль	11,53			
	$\pm m$	0,124			
	дослід	11,05	11,08	11,09	11,11
	$\pm m$	0,116	0,090	0,136	0,097
	p	0,0186	0,0156	0,0418	0,0255
Ширина, мм	контроль	9,41			
	$\pm m$	$\pm 0,190$			
	дослід	8,55	8,63	8,77	8,85
	$\pm m$	$\pm 0,255$	$\pm 0,168$	$\pm 0,210$	$\pm 0,140$
	p	0,0229	0,0122	0,0483	0,0397
Товщина, мм	контроль	4,51			
	$\pm m$	0,100			
	дослід	4,14	4,16	4,19	4,22
	$\pm m$	0,111	0,079	0,076	0,066
	p	0,0357	0,0218	0,0339	0,0402
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	30			
	$\pm m$	0,286			
	дослід	28,14	28,34	28,58	28,68
	$\pm m$	0,099	0,590	0,367	0,554
	p	0,0001	0,0303	0,0124	0,0619

		<i>Продовж. табл. А. 3.1</i>			
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	7,42			
	± m	0,054			
	дослід	7,18	7,21	7,22	7,30
	± m	0,099	0,083	0,064	0,099
	p	0,0695	0,0695	0,0465	0,3454
Кінцеві відділи (Be), мкм	контроль	11,38			
	± m	0,108			
	дослід	10,85	10,90	10,96	11,04
	± m	0,048	0,011	0,064	0,100
	p	0,0013	0,0014	0,0081	0,0448
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	14,13			
	± m	0,077			
	дослід	13,93	14,05	14,09	14,14
	± m	0,015	0,118	0,100	0,119
	p	0,0324	0,5893	0,8145	0,9172
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,13			
	± m	0,010			
	дослід	4,23	4,22	4,21	4,21
	± m	0,011	0,013	0,010	0,009
	p	0,0001	0,0002	0,0002	0,0002
Вставні протоки (Be), мкм	контроль	5,08			
	± m	0,022			
	дослід	4,85	4,91	4,94	4,96
	± m	0,021	0,022	0,023	0,020
	p	0,0001	0,0004	0,0019	0,0044
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	38,24			
	± m	0,165			
	дослід	37,35	37,61	37,71	37,83
	± m	0,126	0,253	0,072	0,165
	p	0,0074	0,0986	0,0573	0,1871
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,03			
	± m	0,059			
	дослід	10,34	10,31	10,26	10,24
	± m	0,106	0,022	0,074	0,041
	p	0,0254	0,0013	0,0309	0,0126

<i>Продовж. табл. А. 3.1</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,26			
	± m	0,109			
	дослід	13,50	13,65	13,72	13,79
	± m	0,072	0,069	0,022	0,070
	p	0,0002	0,0009	0,0007	0,0050
Цинк, мкг/г	контроль	51,57			
	± m	1,087			
	дослід	81,48	77,14	73,01	70,83
	± m	0,527	1,003	0,676	0,422
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,98			
	± m	0,105			
	дослід	3,47	3,14	3,01	2,86
	± m	0,104	0,063	0,060	0,054
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Хром, мкг/г	контроль	10,69			
	± m	0,402			
	дослід	23,84	21,07	19,83	18,56
	± m	0,367	0,394	0,332	0,375
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Марганець, мкг/г	контроль	1,40			
	± m	0,201			
	дослід	3,95	3,63	3,38	3,19
	± m	0,131	0,128	0,181	0,155
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Свинець, мкг/г	контроль	0,07			
	± m	0,010			
	дослід	0,28	0,26	0,22	0,19
	± m	0,009	0,008	0,009	0,010
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Залізо, мкг/г	контроль	129,84			
	± m	7,362			
	дослід	234,13	221,46	206,37	198,3
	± m	6,823	6,551	7,147	7,539
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05$$

Таблиця А. 3.2

**Результати дослідження ПЩСЗ шурів старечого віку, які одержували  
варіант комбінації солей важких металів впродовж 60 днів,  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін реадптації, діб			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
1	2	3	4	5	6
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	718,55			
	$\pm m$	4,194			
	дослід	676,37	680,82	684,27	688,94
	$\pm m$	3,346	4,032	3,120	3,562
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	415,42			
	$\pm m$	9,487			
	дослід	304,46	308,57	321,49	332,62
	$\pm m$	9,589	9,259	9,089	8,959
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Довжина, мм	контроль	11,53			
	$\pm m$	0,124			
	дослід	10,85	10,90	10,94	10,97
	$\pm m$	0,077	0,062	0,092	0,020
	p	0,001	0,0012	0,0038	0,0014
Ширина, мм	контроль	9,41			
	$\pm m$	0,190			
	дослід	8,34	8,40	8,52	8,59
	$\pm m$	0,264	0,179	0,113	0,286
	p	0,0086	0,0033	0,0025	0,0395
Товщина, мм	контроль	4,51			
	$\pm m$	0,100			
	дослід	4,04	4,09	4,12	4,17
	$\pm m$	0,124	0,141	0,080	0,140
	p	0,0155	0,0382	0,0144	0,0784
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	30			
	$\pm m$	0,286			
	дослід	27,65	27,98	28,23	28,44
	$\pm m$	0,249	0,070	0,364	0,313
	p	0,0001	0,0001	0,0034	0,0045

<i>Продовж. табл. А. 3.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	7,42			
	± m	0,054			
	дослід	7,16	7,19	7,24	7,21
	± m	0,090	0,042	0,065	0,026
	p	0,0352	0,0089	0,0719	0,0079
Кінцеві відділи (Be), мкм	контроль	11,38			
	± m	0,108			
	дослід	10,74	10,82	10,91	10,92
	± m	0,102	0,030	0,098	0,043
	p	0,0016	0,0006	0,0095	0,0031
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	14,13			
	± m	0,077			
	дослід	13,83	13,86	13,90	13,89
	± m	0,084	0,066	0,108	0,052
	p	0,0266	0,0282	0,1174	0,0333
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,13			
	± m	0,010			
	дослід	4,30	4,28	4,27	4,25
	± m	0,014	0,010	0,010	0,010
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Вставні протоки (Be), мкм	контроль	5,08			
	± m	0,022			
	дослід	4,76	4,78	4,81	4,82
	± m	0,020	0,024	0,021	0,021
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	38,24			
	± m	0,165			
	дослід	36,81	36,88	37,16	37,28
	± m	0,369	0,275	0,214	0,378
	p	0,0084	0,0037	0,0068	0,0567
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,03			
	± m	0,059			
	дослід	10,62	10,57	10,50	10,45
	± m	0,118	0,111	0,112	0,108
	p	0,0012	0,0016	0,0040	0,0061



<i>Продовж. табл. А. 3.2</i>					
1	2	3	4	5	6
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,26			
	± m	0,109			
	дослід	13,09	13,15	13,33	13,41
	± m	0,118	0,101	0,080	0,119
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0004
Цинк, мкг/г	контроль	51,57			
	± m	1,087			
	дослід	98,31	96,57	92,13	89,06
	± m	0,785	1,037	1,049	0,550
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,98			
	± m	0,105			
	дослід	5,37	5,17	4,86	4,54
	± m	0,102	0,068	0,065	0,092
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Хром, мкг/г	контроль	10,69			
	± m	0,402			
	дослід	31,44	28,36	24,17	22,08
	± m	0,401	0,375	0,321	0,367
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Марганець, мкг/г	контроль	1,40			
	± m	0,201			
	дослід	5,21	5,01	4,73	4,41
	± m	0,117	0,200	0,135	0,140
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Свинець, мкг/г	контроль	0,07			
	± m	0,010			
	дослід	0,45	0,41	0,38	0,36
	± m	0,010	0,010	0,008	0,008
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Залізо, мкг/г	контроль	129,84			
	± m	7,362			
	дослід	318,46	301,57	380,71	250,91
	± m	7,530	7,209	7,164	6,974
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05$$

Таблиця А. 4.1

**Результати дослідження ПЩСЗ молодого віку, які одержували варіант комбінації солей важких металів із препаратом-коректором Діаліпон та без нього.  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін проведення експерименту, діб	
		30	60
1	2	3	4
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	391,17	
	$\pm m$	2,900	
	дослід	379,91	372,72
	$\pm m$	3,235	3,001
	$p$	0,027	0,0013
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	177,41	
	$\pm m$	4,759	
	дослід	148,97	137,09
	$\pm m$	4,714	4,286
	$p$	0,0017	0,0001
Довжина, мм	контроль	8,48	
	$\pm m$	0,097	
	дослід	8,28	8,056
	$\pm m$	0,092	0,042
	$p$	0,1889	0,0026
Ширина, мм	контроль	7,11	
	$\pm m$	0,064	
	дослід	6,80	6,50
	$\pm m$	0,110	0,207
	$p$	0,04	0,0194
Товщина, мм	контроль	3,48	
	$\pm m$	0,089	
	дослід	3,34	3,21
	$\pm m$	0,110	0,075
	$p$	0,3710	0,0457
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	33,93	
	$\pm m$	0,395	
	дослід	32,89	31,93
	$\pm m$	0,348	0,076
	$p$	0,0786	0,0006

<i>Продовж. табл. А. 4.1</i>			
1	2	3	4
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	8,39	
	$\pm m$	0,065	
	дослід	7,67	7,56
	$\pm m$	0,108	0,098
	$p$	0,0002	0,0001
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	12,64	
	$\pm m$	0,127	
	дослід	12,46	12,06
	$\pm m$	0,050	0,120
	$p$	0,2395	0,0082
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	16,62	
	$\pm m$	0,081	
	дослід	16,55	16,23
	$\pm m$	0,084	0,063
	$p$	0,5665	0,0036
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,85	
	$\pm m$	0,012	
	дослід	4,86	4,99
	$\pm m$	0,009	0,013
	$p$	0,3711	0,0001
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	5,93	
	$\pm m$	0,022	
	дослід	5,84	5,61
	$\pm m$	0,022	0,020
	$p$	0,0219	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	39,38	
	$\pm m$	0,232	
	дослід	39,37	38,46
	$\pm m$	0,079	0,137
	$p$	0,9851	0,0071
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,34	
	$\pm m$	0,032	
	дослід	10,40	10,76
	$\pm m$	0,029	0,033
	$p$	0,1794	0,0001

<i>Продовж. табл. А. 4.1</i>			
1	2	3	
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,71	
	± m	0,110	
	дослід	14,48	13,85
	± m	0,051	0,107
	p	0,0961	0,0002
Цинк, мкг/г	контроль	53,45	
	± m	0,535	
	дослід	56,28	59,50
	± m	0,669	0,577
	p	0,0051	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,802	
	± m	0,082	
	дослід	0,91	1,05
	± m	0,085	0,076
	p	0,3863	0,0524
Хром, мкг/г	контроль	10,64	
	± m	0,364	
	дослід	11,87	12,36
	± m	0,326	0,365
	p	0,0308	0,0076
Марганець, мкг/г	контроль	1,32	
	± m	0,164	
	дослід	1,67	1,91
	± m	0,126	0,154
	p	0,1228	0,0258
Свинець, мкг/г	контроль	0,06	
	± m	0,009	
	дослід	0,08	0,12
	± m	0,0061	0,009
	p	0,1138	0,0013
Залізо, мкг/г	контроль	128,61	
	± m	7,197	
	дослід	135,66	160,78
	± m	7,039	7,437
	p	0,4997	0,0111

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05$$

Таблиця А. 4.2

**Результати дослідження ПЩСЗ зілого віку, які одержували варіант комбінації солей важких металів із препаратом-коректором Діаліпон та без нього.  
( $M \pm m$ ),  $n = 6$**

Показник	Серія	Термін проведення експерименту, діб	
		30	60
1	2	3	
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	653,24	
	$\pm m$	2,801	
	дослід	638,71	628,38
	$\pm m$	3,579	3,020
	$p$	0,0096	0,0001
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	315,10	
	$\pm m$	7,259	
	дослід	270,04	244,69
	$\pm m$	7,214	6,786
	$p$	0,0013	0,0001
Довжина, мм	контроль	10,50	
	$\pm m$	0,131	
	дослід	10,27	10,039
	$\pm m$	0,020	0,135
	$p$	0,1196	0,0354
Ширина, мм	контроль	8,60	
	$\pm m$	0,090	
	дослід	8,19	7,878
	$\pm m$	0,270	0,242
	$p$	0,1832	0,0194
Товщина, мм	контроль	4,16	
	$\pm m$	0,094	
	дослід	3,97	3,86
	$\pm m$	0,090	0,142
	$p$	0,195	0,1155
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	40,14	
	$\pm m$	0,317	
	дослід	39,12	37,96
	$\pm m$	0,228	0,249
	$p$	0,0272	0,0003

<i>Продовж. табл. А. 4.2</i>			
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	9,93	
	± m	0,067	
	дослід	9,20	9,175
	± m	0,081	0,010
	p	0,0001	0,0001
Кінцеві відділи (Ве), мкм	контроль	15,31	
	± m	0,174	
	дослід	15,10	14,72
	± m	0,080	0,185
	p	0,3057	0,0446
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	17,98	
	± m	0,067	
	дослід	17,79	17,53
	± m	0,035	0,032
	p	0,0355	0,0002
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	5,25	
	± m	0,011	
	дослід	5,28	5,40
	± m	0,014	0,012
	p	0,0622	0,0001
Вставні протоки (Ве), мкм	контроль	6,34	
	± m	0,024	
	дослід	6,25	6,06
	± m	0,021	0,024
	p	0,0233	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	42,71	
	± m	0,162	
	дослід	42,12	41,22
	± m	0,111	0,085
	p	0,0140	0,0001
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	11,21	
	± m	0,074	
	дослід	11,29	11,66
	± m	0,080	0,065
	p	0,4808	0,0011

<i>Продовж. табл. А. 4.2</i>			
1	2	3	
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	15,68	
	± m	0,104	
	дослід	15,41	14,78
	± m	0,055	0,072
	p	0,0509	0,0001
Цинк, мкг/г	контроль	53,82	
	± m	0,635	
	дослід	58,85	60,46
	± m	0,635	0,795
	p	0,0002	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,81	
	± m	0,101	
	дослід	1,04	1,23
	± m	0,020	0,084
	p	0,0507	0,0099
Хром, мкг/г	контроль	10,65	
	± m	0,396	
	дослід	11,97	13,41
	± m	0,334	0,395
	p	0,0281	0,0006
Марганець, мкг/г	контроль	1,38	
	± m	0,198	
	дослід	1,87	2,14
	± m	0,110	0,202
	p	0,0562	0,0231
Свинець, мкг/г	контроль	0,06	
	± m	0,010	
	дослід	0,09	0,13
	± m	0,008	0,010
	p	0,0519	0,0009
Залізо, мкг/г	контроль	129,01	
	± m	7,546	
	дослід	139,83	168,01
	± m	6,909	7,496
	p	0,3152	0,0043

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05.$$

Таблиця А. 4.3

**Результати дослідження ПЩСЗ старечого віку, які одержували варіант комбінації солей важких металів з препаратом-коректором Діаліпон та без нього.  
( $M \pm m$ ), n = 6**

Показник	Серія	Термін проведення експерименту, діб	
		30	60
1	2	3	
Маса ПЩСЗ, мг	контроль	718,55	
	$\pm m$	4,194	
	дослід	704,63	693,14
	$\pm m$	3,639	2,822
	p	0,0311	0,0005
Об'єм ПЩСЗ, мм <sup>3</sup>	контроль	415,42	
	$\pm m$	9,487	
	дослід	356,08	328,87
	$\pm m$	9,214	8,786
	p	0,0012	0,0001
Довжина, мм	контроль	11,53	
	$\pm m$	0,124	
	дослід	11,24	11,00
	$\pm m$	0,135	0,116
	p	0,1578	0,0116
Ширина, мм	контроль	9,41	
	$\pm m$	$\pm 0,190$	
	дослід	8,97	8,68
	$\pm m$	0,271	0,217
	p	0,2157	0,0309
Товщина, мм	контроль	4,51	
	$\pm m$	0,100	
	дослід	4,33	4,19
	$\pm m$	0,060	0,126
	p	0,1771	0,0771
Кінцеві відділи (Дз), мкм	контроль	30	
	$\pm m$	0,286	
	дослід	29,32	28,54
	$\pm m$	0,562	0,366
	p	0,3107	0,0107



<i>Продовж. табл. А. 4.3</i>			
1	2	3	
Кінцеві відділи (Дп), мкм	контроль	7,42	
	$\pm m$	0,054	
	дослід	6,98	6,98
	$\pm m$	0,069	0,096
	p	0,0006	0,0027
Кінцеві відділи (Be), мкм	контроль	11,38	
	$\pm m$	0,108	
	дослід	11,23	11,04
	$\pm m$	0,101	0,067
	p	0,3564	0,0267
Вставні протоки (Дз), мкм	контроль	14,13	
	$\pm m$	0,077	
	дослід	14,11	13,99
	$\pm m$	0,07	0,034
	p	0,8856	0,1387
Вставні протоки (Дп), мкм	контроль	4,13	
	$\pm m$	0,010	
	дослід	4,16	4,25
	$\pm m$	0,014	0,009
	p	0,0839	0,0001
Вставні протоки (Be), мкм	контроль	5,08	
	$\pm m$	0,022	
	дослід	4,97	4,86
	$\pm m$	0,021	0,024
	p	0,0075	0,0001
Посмуговані протоки (Дз), мкм	контроль	38,24	
	$\pm m$	0,165	
	дослід	38,24	37,35
	$\pm m$	0,175	0,344
	p	0,9995	0,0584
Посмуговані протоки (Дп), мкм	контроль	10,03	
	$\pm m$	0,059	
	дослід	10,10	10,49
	$\pm m$	0,054	0,11
	p	0,3682	0,0042

<i>Продовж. табл. А. 4.3</i>			
1	2	3	
Посмуговані протоки (Be), мкм	контроль	14,26	
	± m	0,109	
	дослід	14,06	13,42
	± m	0,027	0,086
	p	0,1196	0,0001
Цинк, мкг/г	контроль	51,57	
	± m	1,087	
	дослід	59,18	62,35
	± m	1,019	0,642
	p	0,0005	0,0001
Мідь, мкг/г	контроль	0,98	
	± m	0,105	
	дослід	1,95	2,84
	± m	0,063	0,077
	p	0,0001	0,0001
Хром, мкг/г	контроль	10,69	
	± m	0,402	
	дослід	14,27	17,94
	± m	0,315	0,340
	p	0,0001	0,0001
Марганець, мкг/г	контроль	1,40	
	± m	0,201	
	дослід	2,08	3,14
	± m	0,123	0,197
	p	0,0178	0,0001
Свинець, мкг/г	контроль	0,07	
	± m	0,010	
	дослід	0,16	0,21
	± m	0,008	0,009
	p	0,0001	0,0001
Залізо, мкг/г	контроль	129,84	
	± m	7,362	
	дослід	152,44	175,63
	± m	6,736	6,570
	p	0,0470	0,0009

*Примітка.* Вважали достовірним при порівнянні з контролем зі значенням

$$p < 0,05.$$

## **Додаток Б**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної  
(навчальної) роботи

Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І.Пирогова  
проф. Ю.Й. Гумінський



2015 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях: Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес - у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри анатомії людини  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І.Пирогова,  
кандидат медичних наук

доц. В.О.Тихолаз

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Проректор з науково-педагогічної роботи  
 ВДНЗ України «Буковинський державний  
 медичний університет»  
 доц.  І.В. Геруш  
 « 21 вересня » 2015 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації  
 «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних  
 мікроелементозів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир  
 Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:  
 Мікроскопічні зміни структури під нижньощелепної слинної залози за умов  
 впливу техногенних мікроелементозів / Сікора В.З., Бойко В.О. // Журнал  
 клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Том. 1, №3.  
 – С. 363 – 369.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини  
 імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та  
 практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2015 року.

#### Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри анатомії людини  
 ім. М.Г. Туркевича  
 ВДНЗ України «Буковинський державний  
 медичний університет»  
 д.мед.н., професор



Кривецький В.В.



ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Проректор  
 з наукової роботи  
 Тернопільського державного  
 медичного університету  
 імені І.Я. Горбачевського  
 «16» вересня 2015 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
  - 4.1. Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри  
 анатомії людини  
 Тернопільського державного  
 медичного університету, доктор медичних наук,  
 професор

 І.Є. Герасимюк

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор  
з наукової роботи  
Львівського національного  
медичного університету

ім. Данила Галицького  
д. мед. наук, професор Чоп'як В.В.  
«18» травня 2015 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації "Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму".
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
  - 4.1. Мікроскопічні зміни структури під нижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів / Сікора В.З., Бойко В.О.// Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Том. 1, №3. – С. 363 – 369.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** березень - травень 2015 року.

В.о. зав. кафедри нормальної  
анатомії людини Львівського  
національного медичного  
університету,  
кандидат медичних наук,  
доцент



В.Б. Фік



"ЗАТВЕРДЖУЮ"  
Проректор з наукової роботи  
Харківського національного  
медичного університету  
д. мед. н. проф. В. В. М'ясоєдов



\_\_\_\_\_ 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ  
матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Найменування пропозиції для впровадження: морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму.
2. Установа, автор: Сумський державний університет, кафедра нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Бойко В.О.
3. Джерело інформації: Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
4. Впроваджено на кафедрі анатомії людини Харківського національного медичного університету у 2015-2016 н.р., у наукову роботу при вивченні морфологічних перетворень слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму.
5. Ефективність впровадження: матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму» аспіранта В.О. Бойко кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Сумського державного університету використані при підготовці методичних розробок до практичних занять та лекцій для викладачів та студентів.
6. Зауважень щодо матеріалів викладених у кандидатській роботі аспіранта кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Сумського державного університету В.О. Бойко - не має.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри анатомії людини,  
професор

А.О. Терещенко

Доцент кафедри  
анатомії людини

М.В. Лупир

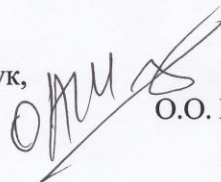




### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
  - 4.1. Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Української медичної стоматологічної академії.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри  
анатомії людини  
Української медичної  
стоматологічної академії, доктор медичних наук,  
професор

  
О.О. Шерстюк



#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації « Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. **Установа – розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях: Мікроскопічні зміни структури під нижньощелепної слинної залози за умов техногенних мікроелементів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Одеського національного університету.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження :** вересень – жовтень 2015р.

Завідувач кафедри  
анатомії людини  
Одеського національного  
медичного університету  
д.мед.н., професор

О.Л. Холодкова

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Перший проректор  
Запорізького медичного  
державного університету  
доцент Авраменко М.О.

« 30 » лютого 2015р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфофункціональні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:  
4.1 Мікроскопічні зміни структури під нижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького медичного державного університету.
6. **Форма впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії.
7. **Термін впровадження:** вересень – жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри анатомії  
людини, оперативної хірургії  
та топографічної анатомії  
Запорізького медичного  
державного університету.  
доктор медичних наук,  
професор



Волошин М.А.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
 Перший проректор  
 Івано - Франківського національного  
 медичного університету  
 д. мед. н., професор Ерстенюк А. М.  
 19 вересня 2015 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму»

**2. Установа-розробник :** Сумський державний університет.

**3. Автор :** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.

**4. Джерело інформації :** наукові роботи у фахових виданнях:

4.1 Мікроскопічні зміни структури під нижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів / Сікора В. З., Бойко В. О.

**5. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету.

**6. Форми впровадження :** введено у навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.

**7. Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 р.

Завідувач кафедри анатомії людини,  
 оперативної хірургії  
 та топографічної анатомії  
 Івано-Франківського національного  
 медичного університету  
 д. мед. н., професор



Ю. І. Попович

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Перший проректор  
Сумського державного  
університету  
« 7 » вересня 2015 р.




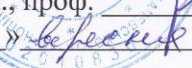
### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
  - 4.1. Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів/ Сікора В.З., Бойко В.О.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії медичного інституту Сумського державного університету.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з патологічної анатомії.
7. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри  
патологічної анатомії  
медичного інституту  
Сумського державного  
університету, доктор медичних наук,  
професор



А.М. Романюк

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ “Тернопільський державний  
медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”  
д. біол. н., проф.  Кліщ І. М.  
« 16 »  2015 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні перетворення слинних залоз в умовах впливу техногенних мікроелементозів організму».
2. Установа-розробник, автор: Сумський державний університет, здобувач кафедри нормальної анатомії людини Бойко Володимир Олександрович.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:  
Мікроскопічні зміни структури піднижньощелепної слинної залози за умов впливу техногенних мікроелементозів / В. З. Сікора, В. О. Бойко // Журнал клінічних та експериментальних досліджень. – 2013. – Том 1, № 3. – С. 363–369.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології та ембріології ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.
5. Форми впровадження: введено у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. Термін впровадження: вересень – жовтень 2015 року.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри гістології та ембріології  
ДВНЗ “Тернопільський державний  
медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”  
доктор біологічних наук, професор

 К. С. Волков