

УДК 616.133.2.-092-02:616.153.455.01]-092.9
DOI

І. М. Яворська-Скрабут

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ ІНТРАОРГАННИХ СУДИН ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Досліджено морфофункціональну перебудову інтраорганних судин привушних та нижньощелепних залоз білих щурів при експериментальній гіперглікемії тривалістю 1, 2 і 3 місяці. Встановлено розвиток гіперглікемії та наявність адаптаційних змін у ранній період спостереження, що проявляються констрикцією дрібних артерій з одночасним розширенням просвіту судин більшого калібру. При збільшенні тривалості гіперглікемії відбуваються прогресування вазоконстрикції і подальший розвиток та поглиблення деструктивних і склеротичних змін судин привушних та нижньощелепних залоз.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: привушні залози, нижньощелепні залози, гіперглікемія.

ВСТУП. Слинні залози є секреторними органами, що впливають не тільки на стан органів порожнини рота, а й на функціонування організму в цілому [2]. Морфологічний стан та функціональна активність слинних залоз залежать від їх вегетативної стимуляції, впливу гормонів і стану кровоносних судин, що їх живлять [5, 6]. В сучасних наукових дослідженнях велику увагу приділено вивченню морфологічного стану кровоносного русла великих слинних залоз у нормі та змін, що виникають при різних патологіях [3, 6]. Відомо також, що діабетичні ангіопатії є причиною розвитку ускладнень цукрового діабету [4]. Проте наукова література не містить достатньо повної інформації щодо змін судинного русла великих слинних залоз при цукровому діабеті.

Метою дослідження було вивчити морфофункціональну перебудову інтраорганних судин привушних та нижньощелепних слинних залоз білих щурів при експериментальній гіперглікемії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Інсулінозалежну форму цукрового діабету в щурів викликали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозотоцину фірми "Sigma" з розрахунку 60 мг/кг. Забій тварин здійснювали шляхом введення тіопентал-натрію через 1, 2 та 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу. Для контролю глікемії визначали концентрацію глюкози в крові глюкозооксидазним методом. Для гістологічних досліджень слинних залоз вирізали

© І. М. Яворська-Скрабут, 2016.

шматочки із середньої частини органа. Зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлювали гематоксилином та еозином. Для якісного і морфометричного аналізу гістологічних препаратів використовували систему візуального аналізу зображення із застосуванням відеокамери "Vision Color CCD" і програму "Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool". Морфометрично визначали величини зовнішнього і внутрішнього діаметра судин. Функціональний стан судин оцінювали шляхом вирахування індексу Вогенворта (ІВ), тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням критерію Манна–Уїтні, й достовірними вважали зміни при рівні значущості $p < 0,05$ [1]. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського у програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Усі втручання та забій щурів здійснювали з дотриманням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Загальних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Введення тваринам дослідних груп стрептозотоцину призводило до розвитку гіперглікемії, що було підтверджено біохімічно. Зокрема, концентрація глюкози в крові щурів суттєво перевищувала

показники тварин контрольних груп. Так, вміст глюкози через 1, 2 і 3 місяці після введення стрептозотоцину становив $(18,3 \pm 1,51)$ ммоль/л, $(19,9 \pm 0,95)$ ммоль/л та $(20,5 \pm 1,15)$ ммоль/л відповідно призначенні контролю $(5,2 \pm 0,53)$ ммоль/л. При цьому результати спостереження показали, що піддослідні тварини були неактивними, в них була виражена спрага, а при тривалій гіперглікемії вони мали меншу масу тіла порівняно зі щурами контрольних груп такого ж віку.

Уже при тривалості досліджу 1 місяць було встановлено зміни структур паренхіми привушних слинних залоз на тлі порушень органної гемодинаміки. Виявлено повнокров'я судин, помірний набряк їх стінок. Спостерігали ознаки зміни форми ендотеліоцитів з веретеноподібної на зигзагоподібну, часто клітини ендотелію виступали у просвіт судин. Периваскулярні просвіти були просвітленими, в паренхімі та стромі залоз також відзначали набряк. Вени привушних залоз були помірно повнокровними і розширеними (рис. 1).

При дослідженні гістологічних препаратів встановлено, що змінювалися також і морфометричні параметри судин, що кровопостачають привушні залози. При цьому просвіт артерій середнього калібру (із зовнішнім діаметром 51–125 мкм) був розширеним, що підтверджувалося збільшенням діаметра просвіту на 3,5 % до $(44,08 \pm 1,60)$ мкм та супроводжувалося зниженням у них ІВ на 7,2 % до $132,25 \pm 4,45$ при $142,54 \pm 4,85$ в контролі. В артеріях дрібного калібру (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм), навпаки, проявлялись констрикторні реакції, діаметр просвіту зменшувався на 2,1 % до $(22,87 \pm 0,62)$ мкм. Індекс Вогенворта в таких судинах зростає на 12,1 % до $206,66 \pm 6,80$ при $184,40 \pm 6,57$ в контролі. Зміни функціонального стану судин –

збільшення ІВ, встановлені в артеріях дрібного калібру, свідчили про їх значне гемодинамічне навантаження.

Через 2 місяці від початку експерименту дослідження препаратів привушних слинних залоз показало, що відбувалося прогресування змін, встановлених у попередній термін спостереження. На препаратах привушних слинних залоз мали місце виражене повнокров'я вен, стази, периваскулярний набряк. Водночас спостерігали проліферацію сполучної тканини стромі, набряк інтерстицію (рис. 2). Морфометрично встановлено, що в артеріях як дрібного, так і середнього калібру відбувалося явище вазоконстрикції. Мали місце звуження просвіту артерій та потовщення їх середнього шару. Зокрема, в артеріях середнього калібру діаметр просвіту зменшувався на 4,0% до $(41,87 \pm 1,08)$ мкм, а в дрібних артеріях відзначали більш суттєве звуження просвіту – на 5,9% до $(22,10 \pm 0,58)$ мкм. Індекс Вогенворта в дрібних артеріях зростає на 27,4 % до $238,82 \pm 8,61$ ($p < 0,01$), а в судинах середнього калібру становив $166,14 \pm 6,62$, що на 17,4 % перевищувало показник контролю.

Збільшення тривалості експериментальної гіперглікемії до 3 місяців супроводжувалося подальшими порушеннями гемодинаміки, що підтверджувалося суттєвим достовірним звуженням просвіту артерій, потовщенням їх стінки. Морфометрично встановлено, що діаметр просвіту дрібних та середніх артерій становив $(21,51 \pm 0,56)$ і $(42,33 \pm 1,21)$ мкм відповідно, що було менше від аналогічних показників контролю на 7,2 та 3,9 %. При цьому ІВ достовірно збільшувався на 37,4 % до $264,27 \pm 7,45$ ($p < 0,01$) у дрібних артеріях та на 22,3 % до $179,68 \pm 5,12$ ($p < 0,01$) у середніх.

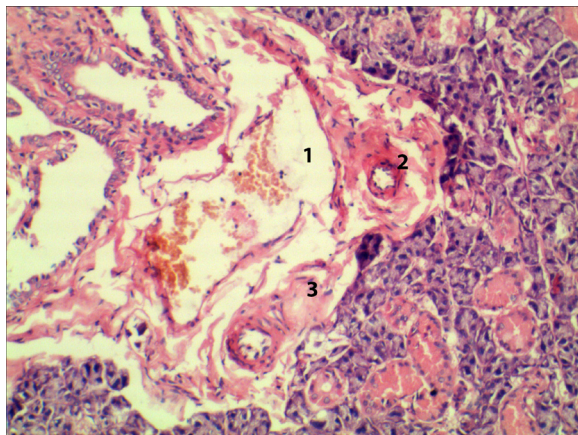


Рис. 1. Гістологічний зріз привушної залози щура при експериментальній гіперглікемії терміном 1 місяць. Розширений просвіт вени з форменими елементами (1), звужені дрібні артерії (2), набряк стромі (3). Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 150$.

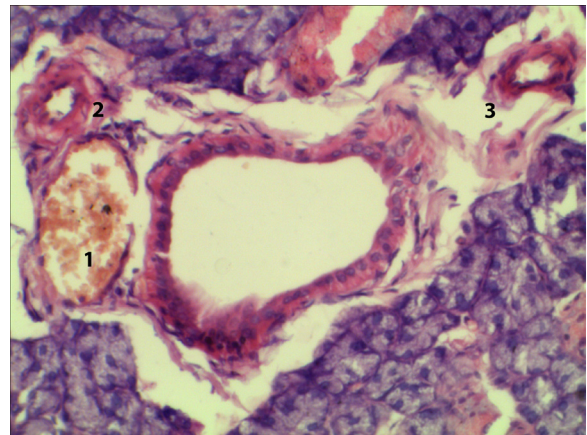


Рис. 2. Гістологічний зріз привушної залози щура при експериментальній гіперглікемії терміном 2 місяці. Розширення та повнокров'я вен (1), гіпертрофія середньої оболонки артерії (2), периваскулярний набряк (3). Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 300$.

Водночас спостерігали венозне повнокров'я, мали місце периваскулярні крововиливи. Мікрокрововиливи, що виникали при тривалій гіперглікемії, були наслідком порушення нормальної структури судинної стінки зі збільшенням її проникності. При збільшенні тривалості цукрового діабету, крім деструктивних змін у судинних стінках, встановлено також і наявність склеротичних змін, у навколосудинних просторах виявляли волокна колагену. Функціональні та морфологічні зміни судин привушної залози призводили до погіршення кровопостачання органа та порушення його секреторної функції.

Вивчення препаратів нижньощелепних залоз показало, що при гіперглікемії в різні терміни досліджу на тлі суттєвого порушення гемодинаміки значних змін зазнавали компоненти паренхіми залози, що свідчило про порушення функціонування органа. При тривалості експерименту 1 місяць спостерігали виражений набряк судинних стінок, звуження просвіту дрібних судин та розширення судин середнього калібру, а також повнокров'я вен. Строма залоз теж мала ознаки набряку (рис. 3).

Морфометрично було встановлено, що мало місце незначне (на 1,7 %) розширення просвіту артерій середнього калібру на тлі звуження просвіту дрібніших артерій на 3,2 % до $(44,57 \pm 0,90)$ та $(23,08 \pm 0,39)$ мкм відповідно. При цьому в дрібних артеріях ІВ зростав на 8,7 % до $194,12 \pm 6,23$, а в артеріях середнього калібру – зменшувався на 5,8 % і сягав $135,60 \pm 3,98$. Водночас у стінках артерій дрібного і середнього калібру спостерігали їх плазматичне просякання та просвітлення цитоплазми гладком'язових клітин середньої оболонки. Про набряк ендотелію та розвиток явищ гідропічної дистрофії свідчило

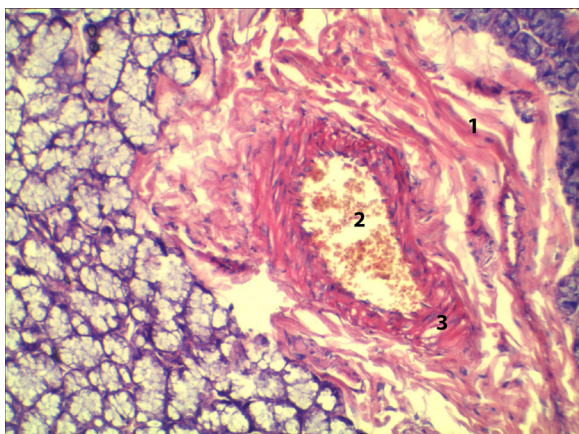


Рис. 3. Гістологічний зріз нижньощелепної залози щура при експериментальній гіперглікемії терміном 1 місяць. Набряк строми (1), повнокров'я артерії (2), гіпертрофія середньої оболонки артерії (3). Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

вибухання ядер ендотеліоцитів у просвіт судин у вигляді частоколу.

Зі збільшенням тривалості експериментальної гіперглікемії продовжували прогресувати явища вазоконстрикції судин нижньощелепних залоз, встановлені не тільки в дрібних, але й у середніх артеріях. Просвіт артерій дрібного та середнього калібру звужувався до $(22,45 \pm 0,40)$ та $(40,73 \pm 1,69)$ мкм, що було, відповідно, на 3,7 і 6,4 % менше від показників контролю. У дрібних судинах ІВ достовірно зростав на 23,4 % і становив $225,67 \pm 7,46$ ($p < 0,01$), а в судинах середнього калібру – на 21,7 % до $60,07 \pm 5,08$ ($p < 0,05$).

При спостереженні терміном 3 місяці зазначені зміни продовжували прогресувати, про що свідчили морфометрично встановлені явища вазоконстрикції судин різного діаметра. Так, мали місце звуження просвіту артерій дрібного та середнього калібру на 6,8 та 2,4 % до $(21,44 \pm 0,31)$ і $(42,53 \pm 1,11)$ мкм відповідно та статистично достовірне збільшення ІВ до $246,50 \pm 7,08$ ($p < 0,01$) у дрібних артеріях і $171,30 \pm 5,97$ ($p < 0,05$) в артеріях середнього калібру, що перевищувало контрольні показники на 32,4 та 17,5 % відповідно.

Стінки артерій потовщувались за рахунок розвитку гіпертрофічно-гіперпластичних змін (рис. 4). Водночас спостерігали ушкодження вен, збільшення проникності стінок судин, що підтверджувалося наявністю позасудинних скупчень еритроцитів.

При вираженій морфофункціональній реорганізації судин із збільшенням тривалості гіперглікемії одночасно відзначали розвиток дистрофічно-склеротичних змін компонентів паренхіми і строми привушних та нижньощелепних слинних залоз, що свідчило про порушення функціонального стану органів.

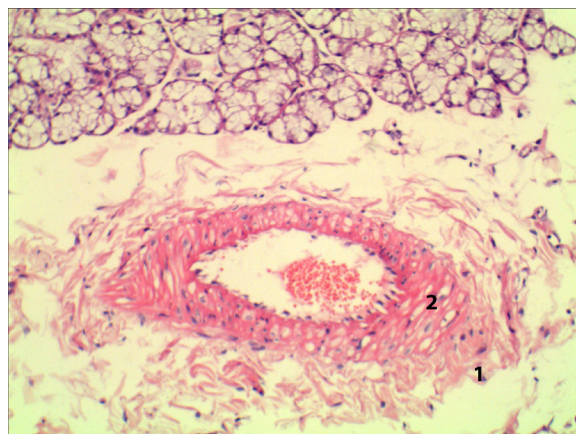


Рис. 4. Гістологічний зріз нижньощелепної залози щура при експериментальній гіперглікемії терміном 2 місяці. Паравазальний склероз (1), гіпертрофія середньої оболонки артерії (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

Слід зазначити, що морфофункціональні зміни судин привушних та нижньощелепних залоз щурів, встановлені морфометрично, були однотипними, проте мало місце як абсолютне, так і відносно перевищення показників індексу Вогенворта в артеріях привушних залоз порівняно із судинами нижньощелепних залоз у тварин з гіперглікемією.

ВИСНОВКИ. 1. При експериментальній гіперглікемії в ранні терміни спостереження дрібні артерії проявляють констрикторні реакції

з одночасним розширенням просвіту судин більшого калібру.

2. При тривалій гіперглікемії відбувається подальше прогресування вазоконстрикції, що підтверджується звуженням просвіту судин та збільшенням товщини медії уже в артеріях як дрібного, так і середнього калібру з відповідним зростанням значень індексу Вогенворта.

3. Виявлена перебудова судинного русла слинних залоз призводить до погіршення їх кровопостачання та зниження секреторної функції, що підтверджується розвитком дистрофічно-склеротичних змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Афанасьев В. В. Значение поднижнечелюстных слюнных желез для организма / В. В. Афанасьев, М. А. Полякова, Р. С. Степаненко // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 70–71.
3. Беденюк О. А. Особенности топографии та кровопостачання великих слинних залоз у щурів у нормі / О. А. Беденюк, В. В. Магльона, І. Є. Герасимюк // Клініч. анатомія та оператив. хірургія. – 2015. – 14, № 1. – С. 29–33.
4. Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови судин та м'яких тканин пародонта в динаміці

експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець // Вісн. наук. дослідж. – 2010. – № 4 (61). – С. 122–125.

5. Єрошенко Г. А. Зміни структури привушної залози щурів після введення адреналіну і ацетилхоліну / Г. А. Єрошенко // Укр. журн. клініч. та лаб. медицини. – 2018. – 3, № 4. – С. 39–45.

6. Шульгай А. Г. Морфологічні основи змін кровеносного русла привушної залози при механічній жовтяниці / А. Г. Шульгай, М. О. Левків // Вісн. наук. дослідж. – 2011. – № 4 (65). – С. 37–39.

И. М. Яворская-Скрабут

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ИНТРАОРГАНЫХ СОСУДОВ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Резюме

Исследована морфофункциональная перестройка внутриорганных сосудов приушных и нижнечелюстных желез белых крыс при экспериментальной гипергликемии длительностью 1, 2 и 3 месяца. Установлено развитие гипергликемии и наличие адаптационных изменений в ранний период наблюдения, которые проявляются констрикцией артерий малого калибра с одновременным расширением просвета более крупных сосудов. При увеличении длительности гипергликемии происходят прогрессирование вазоконстрикции и последующее развитие и углубление деструктивных и склеротических изменений сосудов приушных и нижнечелюстных желез.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: околушныя железы, нижнечелюстныя железы, гипергликемия.

MORPHOFUNCTIONAL REORGANISATION OF INTRAORGAN VESSELS OF RAT'S LARGE SALIVARY GLANDS IN THE EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary

There was studied the morphofunctional reorganization of the intraorgan vessels of parotid and submandibular glands of white rats with experimental hyperglycemia duration of 1, 2 and 3 months. There was established the development of hyperglycemia and presence of adaptive changes in early terms of observation that appears with constriction of small arteries while expanding of the larger caliber vascular lumen. With increasing duration of hyperglycemia, progressing of vasoconstriction and further development and deepening of destructive and sclerotic changes in vessels of parotid and submandibular glands were established.

KEY WORDS: **parotid gland, submandibular gland, hyperglycemia.**

Отримано 04.03.16

Адреса для листування: І. М. Яворська-Скрабут, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.