

УДК 612-08-092.9
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.5

Н.Б. Блищак, Р.Я. Борис, У.М. Галюк

Кафедра нормальної анатомії (зав. – проф. Л.Р. Матешук-Вацеба) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ 2 ТА 4 ТИЖНІ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. У роботі представлені результати щодо вивчення морфологічних особливостей піднижньощелепної залози у 40 щурів-самців на тлі перебігу експериментального стрептозототин-індукованого цукрового діабету в кінці 2 та 4 тижнів. Виявлено, що в піднижньощелепних слинних залозах білих щурів спостерігаються зміни деструктивного характеру як паренхіматозних та стромальних елементів, так і судин мікроциркуляторного русла, починаючи з 2 тижня з подальшим їх наростанням до 4 тижня перебігу експериментального цукрового діабету. Відбувається статистично достовірне зменшення діаметра органної артерії, збільшення показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози, а також зменшення показника щільності пакування капілярів. Спостерігається достовірне зменшення діаметра міжчасточкових артеріол, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріол та капілярів. Через 4 тижні експерименту виникають явища деструктуризації ангиографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокапілярів.

Ключові слова: піднижньощелепна залоза; цукровий діабет; щур.

Ротова порожнина та органи ротової порожнини відіграють значну роль у процесі травлення, важливе місце у якому належить слинним залозам. Об'єм слини, що виділяється в роту порожнину, вміст у ній органічних та неорганічних речовин залежить від виду харчового подразника і спрямовані на забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини [1, 2]. Окрім участі в процесі травлення, слинні залози відіграють важливу роль у формуванні імунітету в порожнині рота за рахунок секреції імуноглобуліну А, а також синтезу низки біологічно активних речовин, що мають значення в ендокринній регуляції функцій організму. Отже, слина досить повно відображає функціональний стан травної системи організму, і її склад та кількість може дати цінну інформацію для клініцистів [3-5].

Основною функцією великих слинних залоз є екзокринна, яка забезпечується узгодженою роботою секреторного епітелію та судин гемомікроциркуляторного русла, які відповідають за трофіку паренхіми залоз. Слиновидільна функція контролюється нервовим і гуморальним механізмами. Порушення функціонування негативно впливає на місцевий гомеостаз порожнини рота та функціонування травної системи в цілому, підвищує чу-

тливність слизової оболонки до інфекційних агентів [6-8].

Відомо, що слина відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу порожнини рота. Вона забезпечує захисну, трофічну, очисну та інші функції [9, 10]. Доведено, що при запальних захворюваннях великих слинних залоз – сіалоаденітах їх функціональна активність зменшується. Гіпосалівація призводить до сухості слизової порожнини і, як наслідок, до розвитку та поглиблення таких стоматологічних патологій, як захворювання пародонта і слизової оболонки ротової порожнини, карієсу, гіперестезії зубів [11-13]. На тлі зниженої салівації в осіб із хронічним перебігом сіалоаденіту розвивається і посилюється стоматологічна патологія [14-16]. Продуктами синтетичної діяльності слизових клітин (мукоцитів) є переважно слизоподібні білки-муцини та протеоглікани, у складі яких превалює вуглеводний компонент, а пептидні ланцюги становлять відносно невелику частину молекул. Клітини зі змішаним типом секреції (серомукоцити) одночасно продукують ферменти і слиз (глікопротеїни і протеоглікани) [17, 18].

Мета дослідження: встановити закономірності перебудови кровоносного русла та структур

піднижньощелепної залози білого щура в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

Матеріал і методи. Робота базується на аналізі результатів досліджень піднижньощелепної залози 40 статевозрілих безпородних білих щурів-самців. Застосовані нами комплекс морфологічних та морфометричних методів дослідження (гістологічних, електронномікроскопічних, ін'єкції судинного русла, просвітлення зрізів піднижньощелепної залози та їх фотографування під мікроскопом МБИ-1, морфометрії ланок кровоносного русла піднижньощелепної залози та ланок її гемомікроциркуляторного русла), а також біохімічне дослідження крові (рівень глюкози, гемоглобіну та глікозильованого гемоглобіну), статистичне опрацювання результатів дослідження за допомогою пакета прикладних програм на комп'ютері, біологічне моделювання експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету дали підставу встановити структурні особливості піднижньощелепної залози та її кровоносного русла в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету. У щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу, подібну до інсулінзалежної форми цукрового діабету I типу у людини, викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла піддослідної тварини (приготованому на 0,1M цитратному буфері, pH=4,5). Терміни спостереження були в кінці 2 та 4 тижнів перебігу експерименту.

Результати дослідження та їх обговорення.

Через 2 тижні від початку перебігу експерименту на ін'єктованих та просвітлених препаратах спостерігаються незначні зміни ланок кровоносного русла піднижньощелепної залози. Відзначається звуження просвіту артеріол, міжчасточкові артеріоли звивисті, мають нерівномірний просвіт. Ці зміни підтверджуються морфометричними показниками: спостерігали статистично достовірне звуження діаметра органної артерії до $(62,50 \pm 3,30)$ мкм, контроль $(73,90 \pm 1,60)$ мкм та збільшення порівняно з нормою та контролем, показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, контроль $(42,32 \pm 0,43)$ мкм та зменшення показника щільності пакування капілярів до $(72,00 \pm 6,33)$ мкм, контроль $(78,80 \pm 10,03)$ мкм. Спостерігали достовірне звуження діаметра міжчасточкових артеріол до $(31,60 \pm 1,61)$ мкм, контроль $(39,20 \pm 1,11)$ мкм, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріоли до $(18,04 \pm 0,28)$ мкм, контроль

$(19,74 \pm 1,77)$ мкм та капілярів до $(5,14 \pm 0,09)$ мкм, контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм. Спостерігали достовірне незначне розширення закапілярних венул до $(23,52 \pm 0,43)$ мкм, контроль $(23,11 \pm 0,29)$ мкм. Ми не мали можливості порівняти результати морфометричного аналізу ангіоархітекtonіки піднижньощелепної залози білого щура з даними фахової літератури, оскільки таких відомостей у вивчених нами джерелах не знайдено. Проте схожі зміни кровоносного русла при цукровому діабеті в експериментальних тварин спостерігали в інших органах, а саме в шкірі [19], сітківці ока [20] та судинах язика [21].

На мікроскопічному рівні через 2 тижні перебігу цукрового діабету ацинус піднижньощелепної залози експериментальної тварини утворений 6-8 клітинами пірамідної форми із слабобазофільною дрібнозернистою цитоплазмою. Ядра цих клітин розташовуються у базальній частині, містять невелику кількість гетерохроматину. Поодинокі ацинуси містять світлі клітини – мукоцити. Біля окремих ацинусів і вивідних проток видно міоепітеліоцити. У протоковій системі, особливо у внутрішньочасточкових протоках (вставні, гранулярні, посмуговані), добре видно клітини з набряком цитоплазми в базальній частині і переміщенням ядер з базального полюсу до апікального. Навколо окремих внутрішньочасточкових клітин є набряк сполучної тканини. Поряд з означеним є протоки, що зберігають нормальну структуру. Їхні клітини мають оксифільну цитоплазму, і ядра розташовані у базальному полюсі. Між ацинусами і біля вивідних проток є судини, заповнені форменими елементами крові. Протоки заповнені секреторними масами з ознаками оксифілії, особливо міжчасточкові. Окремі міжчасточкові вени різко розширені, заповнені еритроцитарними складками. Натомість артерії містять поодинокі еритроцити.

Електронномікроскопічні дослідження піднижньощелепної залози через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету встановили, що glanduloцити кінцевих секреторних відділів у часточках уже в ранній термін досліду змінюють ультраструктурну організацію. Мукоцити в різних ацинусах і навіть у складі одного мають неоднакову будову (рис. 1).

У частині залозистих клітин виявляються пікнотично змінені ядра з нерівними контурами каріолеми, її інвагінаціями. Перинуклеарний простір таких ядер вогнищево розширений, іноді значно, а каріоплазма підвищеної електронної щільності та переважно без ядерця. У базальній частині цитоплазми спостерігаються нерівномірні

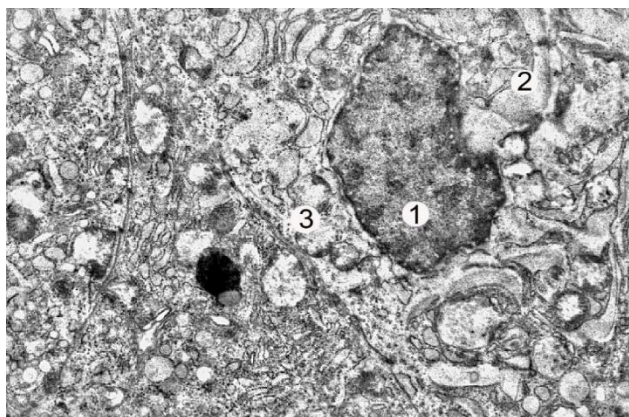


Рис. 1. Субмікроскопічний стан мукоцита ацинуса піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Невелике осміофільне ядро (1), розширені канальці ГЕПС та цистерни КГ (2), пошкоджені мітохондрії (3). Електронна мікрофотографія. Зб.: x14000

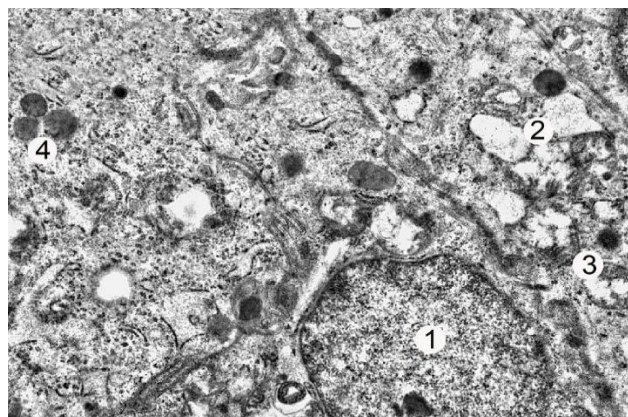


Рис. 2. Ультраструктурні зміни сероцита ацинуса піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Округле ядро (1), розширення цистерни ГЕПС (2), пошкоджені мітохондрії (3), осміофільні гранули (4). Електронна мікрофотографія. Зб.: x17000

розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕПС), а перинуклеарно потовщені канальці і збільшені, вакуолеподібні пухирці комплексу Гольджі (КГ). Відзначаються гетерогенні зміни мітохондрій, частина органел гіпертрофована, зі світлим матриксом та пошкодженими кристами. Інші – невеликі з осміофільним матриксом, у якому кристи погано контуруються. Секреторні гранули в таких клітинах переважно локалізовані в апікальній частині, вони неоднорідні за розмірами та електронною щільністю.

Субмікроскопічні зміни ядра та органел сероцитів у змішаного типу секреторних відділах подібні до мукоцитів. Проте гіалоплазма їхня більш електроннощільна, наявні поодинокі округлі осміофільні гранули та мікропухирці і вакуолі (рис. 2). Інші мукоцити містять округлі ядра з рівними контурами каріолеми, відносно рівномірним, нешироким перинуклеарним простором та чіткими ядерцями. У каріоплазмі наявні грудки гетерохроматину та спостерігаються ядерця, біля яких наявні рибосомальні гранули. У базальній частині цитоплазми виявляються протяжні, помірно розширені канальці ГЕПС, а перинуклеарно потовщені канальці КГ, біля яких вакуолі та пухирці. Більшість мітохондрій гіпертрофовані мають просвітлений матрикс та частково пошкоджені кристи. Секреторних гранул у таких клітинах небагато, вони різні за розмірами, локалізовані біля КГ та в апікальній ділянці цитоплазми. Окремі гландулоцити значно пошкоджені, їх цитоплазма безструктурна, у ній багато різної величини вакуолей, пошкоджених органел. В окремих секреторних клітинах у базальних ділянках цитоплазми виявляються неправильної форми, значних розмірів, електроннопрозорі структури, що відображає

внутрішньоклітинні набрякові явища. Такий стан мукоцитів у кінцевих секреторних відділах піднижньощелепної залози засвідчує про їх неоднакову секреторну активність та порушення їх фазного характеру секреції у тварин внаслідок експериментального цукрового діабету вже у ранній термін досліду.

Встановили, що в мікроциркуляторному руслі відбуваються реактивні зміни. Кровоносні капіляри мають як вузькі (артеріальні), так і широкі (венозні) просвіти. Ядерновмісна частина ендотеліоцитів перших гемокапілярів невисока, у ній наявні подовгастої форми ядра, що оточені вузьким обідком цитоплазми. Осміофільні гетерохроматинні ділянки каріоплазми локалізовані переважно біля каріоплазми, а центральна її частина утворена еухроматином. Ядерні мембрани місцями нечіткі, перинуклеарний простір нерівномірний, має потовщені та вузькі ділянки, у яких ядерні пори погано виявляються. Це вказує на невисоку функціональну активність ядер.

У цитоплазмі парануклеарної ділянки ендотеліоцитів спостерігається мало органел. Це окремі непротяжні потовщені канальці ендоплазматичної сітки, невеликі, з просвітленим матриксом і частково редукованими кристами мітохондрії, наявні полісоми та лізосоми (рис. 3). Цитоплазматична ділянка ендотелію нерівномірної товщини, на окремих ділянках потовщена, виглядає набряклою, у ній небагато піноцитозних пухирців.

На люменальній поверхні ендотеліоцитів помітні окремі цитоплазматичні вип'ячування у вигляді мікроворсинок, наявні інвагінації. Такий стан цитоплазми відображає порушення транскapілярного обміну. У гемокапілярах з широкими просвітами виявляються скупчення формених

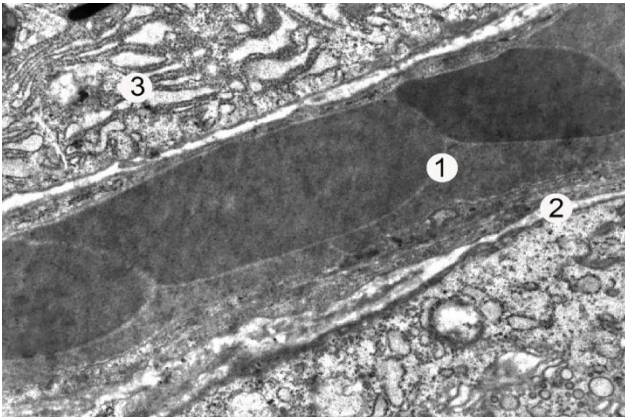


Рис. 3. Субмікроскопічний стан кровоносного капіляра піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Просвіт з еритроцитами (1), базальна мембрана (2), цистерни ГЕПС (3) ендотеліоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 14000$

елементів крові, переважно еритроцитів. Цитоплазматична ділянка тонка, має окремі потовщення (рис. 4). Базальна мембрана нерівномірної товщини і просвітлена. Навколо судин мікроциркуляторного русла наявні збільшені периваскулярні простори. У них переважає електроннопрозорий аморфний компонент, у якому спостерігаються окремі пухко розташовані волокнисті структури.

Через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету на препаратах піднижньощелепної залози з ін'єкованим судинним руслом виявлено явища деструктуризації ангіографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими порівняно з контрольною групою тварин. Виходячи з попереднього етапу дослідження, спостерігали вірогідне

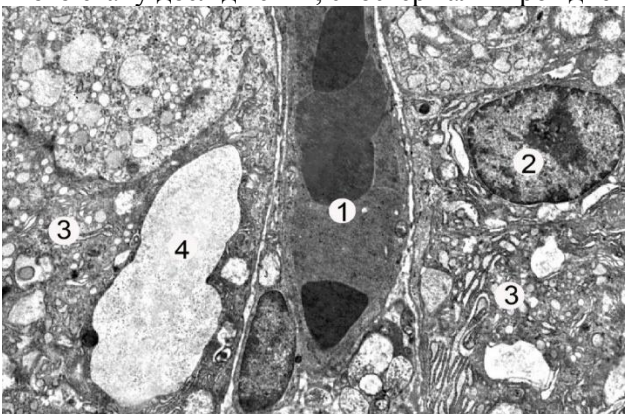


Рис. 4. Субмікроскопічний стан кровоносного капіляра та glandулоцитів піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Просвіт з еритроцитами (1), ядро (2) і цитоплазма (3) glandулоцита, велика вакуолоподібна структура (4). Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 5000$

незначне розширення діаметру органної артерії до $(70,06 \pm 2,43)$ мкм, контроль $(73,90 \pm 1,60)$ мкм, розширення діаметра міжчасточкових артеріол до $(36,06 \pm 1,01)$ мкм, контроль $(39,20 \pm 1,11)$ мкм, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріоли до $(18,26 \pm 0,64)$ мкм, контроль $(19,74 \pm 1,77)$ мкм, розширення діаметра капілярів до $(5,71 \pm 0,13)$ мкм, контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм та розширення, порівняно з нормою та контролем, закапілярних венул до $(26,35 \pm 0,50)$ мкм, контроль $(23,11 \pm 0,29)$ мкм. Показник трофічної активності тканини піднижньощелепної залози зменшується, порівняно з показником на 2 тижні перебігу експерименту, до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, контроль $(42,32 \pm 0,43)$ мкм та поступово зменшується показник щільності пакування капілярів до $(65,8 \pm 1,84)$ мкм, контроль $(78,80 \pm 10,03)$ мкм. Судини мікроциркуляторного русла розширені, заповнені форменими елементами крові. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокapілярів. Навколо вивідних проток набряк інтерстицію. В окремих вивідних протоках десквамація епітелію у їхній просвіт. Міжчасточкові вивідні протоки з ознаками деструктивного характеру, заповнені секреторними масами. Ациноси в основному утворені сероцитами – клітинами із слабобазофільною цитоплазмою. Ядра цих клітин містять велику кількість гетерохроматину. У змішаних ацинусах, які здебільшого утворені мукоцитами, спостерігаються деструктивні зміни, що здебільшого супроводжуються ураженням таких клітин. Поодинокі ациноси піднижньощелепної залози втрачають чіткі контури. Спостерігається також набряк базальної мембрани вставних проток. Капіляри між ендотеліоцитами піднижньощелепної залози розширені. У внутрішньочасточкових та міжчасточкових протоках відбуваються деструктивні зміни епітеліального та стромального компонентів. Спостерігається застій секрету. Артеріоли і капіляри розширені, виявлено незначний набряк ендотелію, просвіт артеріол нерівномірний, венули дилатовані. Стінки артеріол дещо потовщені, капіляри гіперемовані. В артеріальних гілочках гемокapілярів встановлені різної осміофілії ділянки цитоплазми ендотеліоцитів. Наявні світлі помірної товщини або локально потовщені ділянки та тонкі, підвищеної електронної щільності. Просвіти таких капілярів заповнені еритроцитами. Плазмолема ендотеліоцитів нечітка, наявні пошкоджені її ділянки. Цитоплазматичні вип'ячування та мікроворсинки поодинокі. Спостерігаються значні зміни цитоплазми, особливо через 6 тижнів досліді. У набряклих електроннопрозорих ділянках виявляються пошкоджені органели, фрагментовані

каналці ендоплазматичної сітки, мітохондрії зі світлим матриксом і зруйнованими органелами, мало піноцитозних пухирців, кавеол (рис. 5).

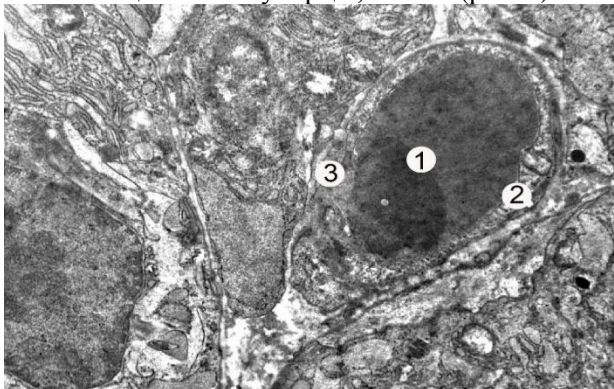


Рис. 5. Субмікроскопічні зміни кровоносного капіляра піднижньощелепної залози білого щура через 4 тижні експериментального цукрового діабету. Просвіт капіляра з еритроцитами (1), набрякла цитоплазматична ділянка ендотеліоцита (2), нечітка базальна мембрана (3). Електронна мікрофотографія. Зб.: x12000

Темні витончені ділянки цитоплазми ендотеліоцитів не мають органел, як і піноцитозних пухирців та кавеол. Значно змінена базальна мембрана, на окремих ділянках вона нечітко контурована. Венозні відділи гемокапілярів мають ширші просвіти, їхня стінка потовщена через набряк цитоплазми ендотеліоцитів. Базальна мембрана нечітка, оточуючі її плазмолемі місцями пошкоджені.

Висновок. За умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету перші структурні зміни кровоносного русла виникають уже через 2 тижні від початку перебігу експерименту: відбувається статистично достовірне зменшення діаметра органної артерії, збільшення, порівняно з нормою та контролем, показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози, а також зменшення показника щільності пакування капілярів. Спостерігається достовірне зменшення діаметра міжчасточкових артеріол, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріол та капілярів. Одночасно відбувається незначне розширення закапілярних венул. Міжчасточкові артеріоли стають звивистими, набувають нерівномірного просвіту. Через 4 тижні експерименту виникають явища деструктуризації ангиографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокапілярів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані експериментальні дані значно доповнюють та уточнюють відомості щодо особливостей кровоносного русла піднижньощелепної залози білого щура в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету та можуть слугувати науковим підґрунтям для подальших досліджень.

Список використаної літератури:

1. Woo SH, Kim JP, Kim JS, Jeong HS. Anatomical recovery of the duct of the submandibular gland after transoral removal of a hilar stone without sialodochoplasty: evaluation of a phase II clinical trial. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014;52(10):951–56.
2. Wu S, Brown JN, Tolić N, Meng D, Liu X, Zhang H, et al. Quantitative analysis of human salivary gland-derived intact proteome using top-down mass spectrometry *Proteomics*. 2014;14(10):1211–22.
3. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014;32(4):578–80.
4. Agaimy A, Ihrler S. Patterns of xanthogranulomatous reaction in salivary glands. *Histomorphological spectrum and differential diagnosis. Pathologe.* 2014;35(2):160–5.
5. Yamamura Y, Yamada H, Sakurai T, Ide F, Inoue H, Muramatsu T, et al. Treatment of salivary gland hypofunction by transplantation with dental pulp cells. *Arch. Oral. Biol.* 2013;58(8):935–42.
6. Єрошенко ГА. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [автореф. дисертації]. Сімферополь: Крим. держ. мед. ун-т ім. С.І. Георгієвського; 2010. 40 с.
7. Скиба АВ, Решетникова ОС, Скиба ВЯ, Смирнов СН. Влияние инсулина на структурную перестройку слизистой оболочки щеки, языка и малых слюнных желез при экспериментальном сахарном диабете 2 типа. *Вісник стоматології.* 2015;4:8–12.
8. Nelson DA, Manhardt C, Kamath V, Sui Y, Santamaria-Pang A, Can A, et al. Quantitative single cell analysis of cell population dynamics during submandibular salivary gland development and differentiation. *Biol. Open.* 2013;2(5):439–47.
9. Левицький АП, Цісельський ЮВ. Розвиток дисбіозу і запалення у слизовій оболонці кишечника щурів з експериментальним цукровим діабетом. *Одеський медичний журнал.* 2011;2:7–9.

10. Маслова ІМ. Вікова морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії [автореф. дисертації]. Запоріжжя: Запорізь. держ. мед. ун-т; 2016. 23 с.
11. Пожарицкая ММ. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения. *Стоматология*. 2006;1–2:9–12.
12. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2014;32(4):578–80.
13. Sakai T. Epithelial branching morphogenesis of salivary gland: exploration of new functional regulators. *J. Med. Invest*. 2009;56:234–38.
14. Карман АА, Терешина ТП, Мозговая НВ. Уровень слюновыделения при остром и хроническом течении воспалительных заболеваний больших слюнных желез. *Вісник стоматології*. 2009;4:23.
15. Посоленик ЛЯ. Вікові особливості морфогенезу піднижньоощелепної слинної залози в нормі та при патології. *Клінічна стоматологія*. 2011;3:66–8.
16. Kamath MP, Bhojwani K, Chakrapani M, Vidyalakshmi KP, Vishnuprasad KP. Melioidosis of salivary glands with coexisting diabetes: management of a difficult case. *Ear. Nose Throat. J*. 2014;93(1):22–5.
17. Amano O, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K. Anatomy and Histology of Rodent and Human Major Salivary Glands. *Acta Histochem. Cytochem*. 2012;45(5):241–250.
18. Маслова ІМ, Буреза ЮО, Сирцов ВК. Динаміка мітотичної активності епітеліальних клітин великих слинних залоз щурів після внутрішньоутробної антигенної дії в залежності від кількості лімфоцитів. Збірка тез доп. VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії; 2015; Запоріжжя; 2015. с. 62.
19. Якимець ММ, Черкашин СІ, Безкоровайна МЗ, Пак СВ. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота і місцевих факторів захисту у хворих на цукровий діабет. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2009;2:106–8.
20. Кирик ХА. Морфометричний аналіз гемокapілярної ланки судинної оболонки очного яблука в нормі та при цукровому діабеті (експериментальне дослідження). *Український медичний альманах*. 2013;16(2):38–9.
21. Галюк УМ, Кривко ЮА, Матешук-Вацеба ЛР, Султан РЯ. Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла язика при експериментальному цукровому діабеті. *Матеріали 2-го наук. симпоз. Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології; 2010 Груд 6-8; Чернівці, 2010. с. 60–1*

References

1. Woo SH, Kim JP, Kim JS, Jeong HS. Anatomical recovery of the duct of the submandibular gland after transoral removal of a hilar stone without sialodochoplasty: evaluation of a phase II clinical trial. *Br. J. Oral. Maxillofac Surg* 2014;52(10):951-6.
2. Wu S, Brown JN, Tolic N, Meng D, Liu X, Zhang H, et al. Quantitative analysis of human salivary gland-derived intact proteomes using top-down mass spectrometry proteomics. 2014;14(10):1211-22.
3. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin Exp. Rheumatol* 2014;32(4):578-80.
4. Agaimy A, Ihrler S. Patterns of xanthogranulomatous reaction in salivary glands. *Histomorphological spectrum and differential diagnosis. Pathologist* 2014;35(2):160-5.
5. Yamamura Y, Yamada H, Sakurai T, Ide F, Inoue H, Muramatsu T, et al. Treatment of salivary gland hypofunction by transplantation with dental pulp cells. *Arch Oral Biol* 2013;58(8):935-42.
6. Yeroshenko HA. *Strukturna orhanizatsiya velykykh slynnnykh zaloz za umov stymulyatsiyi sympatychnoho ta parasympatychnoho viddiliv vehetatyvnoyi nervovoyi systemy [Structural organization of large salivary glands in conditions of stimulation of the sympathetic and parasympathetic parts of the auto-nomic nervous system] [dissertation abstract]. Simferopol: Kryms'kyu derzhavnyy medychnyy univer-sytet im. S.I. Heorhiyevskoho; 2010. 40 p. (in Ukrainian).*
7. Skiba AV, Reshetnikova OS, Skiba VYA, Smirnov SN. Vliyaniye insulina na strukturnuyu perestroyku slizistoy obolochki shcheki, yazyka i malykh slynnnykh zhelez pri yeksperimental'nom sakharnom diabete 2

tipa [Influence of inulin on the structural reconstruction of the mucous membrane of the cheek, tongue and small salivary glands in experimental type 2 diabetes mellitus]. *Visnyk stomatologii*. 2015;4:8-12. (in Russian).

8. Nelson DA, Manhardt C, Kamath V, Sui Y, Santamaria-Pang A, Can A, et al. Quantitative single cell analysis of cell population dynamics during submandibular salivary gland development and differentiation. *Biol Open* 2013;2(5):439-447.

9. Levytskyy AP, Tsiesselsky YV. Rozvytok dysbiozu i zapalennya u slyzoviy obolonky kyshechnyku shchuriv z eksperymental'nym tsukrovym diabetom [Development of dysbiosis and inflammation in the intestinal mucosa of experimental rats with experimental diabetes mellitus]. *Odessa Medical Journal*. 2011;2:7-9. (in Ukrainian).

10. Maslova IM. Vikova morfofunktsional'na kharakterystyka velykykh slyunnykh zaloz shchuriv v postnatal'nomu periodi v normi ta pislya vnutrishn'outrobnoyi antyhennoyi diyi [Age morphofunctional characteristic of large salivary glands of rats in the postnatal period in norm and after intrauterine antigenic action] [dissertation abstract]. Zaporizhzhia: Zaporiz'kyy. derzhavnyy medychnyy universytet; 2016. 23 p. (in Ukrainian).

11. Pozharitskaya MM. Rol' slyuny v fiziologii i razvitii patologicheskogo protsessa tverdykh i myagkikh tkaney po-losti rta. Kserostomiya. Stimulyatsiya slyunootdeleniya. [The role of saliva in the physiology and development of the pathological process of hard and soft tissues of the oral cavity. Xerostomia Stimulation of salivation]. *Stomatologiya*. 2006;1-2:9-12. (in Russian).

12. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2014 Jul-Aug;32(4):578-80.

13. Sakai T. Epithelial branching morphogenesis of salivary gland: exploration of new functional regulators. *J Med Invest*. 2009;56 Suppl.:234-8.

14. Karman AA, Tereshina TP, Mozgovaya NV. Uroven' slyunovydeleniya pri ostrom i khroniche-skome techenii vospalitel'nykh zabolevaniy bol'shikh slyunnykh zhelez [Level of salivation in acute and chronic inflammatory diseases of large salivary glands]. *Visnyk stomatologii*. 2009;4:23. (in Russian).

15. Posolenyk LYA. Vikovi osoblyvosti morfohenezu pidnyzhn'oshchelepnoyi slyunoyi zalozy v normi ta pry patolohiyi [Age features of morphogenesis of the submandibular salivary gland in normal and in pathology]. *Klinichna stomatolohiya*. 2011;3:66-8. (in Ukrainian).

16. Kamath MP1, Bhojwani K, Chakrapani M, Vidyalakshmi KP, Vishnuprasad KP. Melioidosis of salivary glands with coexisting diabetes: management of a difficult case. *Ear Nose Throat J*. 2014 Jan;93(1):E22-5.

17. Amano O, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K. Anatomy and Histology of the Rodent and Human Major Salivary Glands. *Acta Histochem Cytochem*. 2012 Oct 31; 45(5):241-50. doi: 10.1267/ahc.12013.

18. Maslova IM, Burega UO, Syrtsov VK. Dynamics of mitotic activity of epithelial cells of large salivary glands of rats after intrauterine antigenic action depending on the number of lymphocytes. In: *Topical issues of anatomy, histology, embryology and topographical anatomy Proceedings of the VI Congress of Anatomists, Histologists, Embryologists and Topographic Anatomists of Ukraine*; 2015; Zaporizhzhia; 2015. p. 62 (in Ukrainian).

19. Yakymets MM, Cherkashin SI, Bezkorovoyna MZ, Pak SV. Otsinka stanu parodonta, slyunnykh zaloz, slyzovoyi obolonky porozhnyny rota i mistsevykh fakto-riv zakhystu u khvorykh na tsukrovyy diabet [Assessment of periodontal disease, salivary glands, oral mucosa and local factors of protection in patients with diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2009;2:106-8. (in Ukrainian).

20. Kirik KA. Morfometrychnyy analiz hemokapilyarnoyi lanky sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka v normi ta pry tsukrovomu diabete (eksperymental'ne doslidzhennya) [Morphometric analysis of the hemocapillary lobe of the lining of the eyeball in normal and in diabetes mellitus (experimental study)]. *Ukrainian medical almanac*. 2013;16(2):38-9. (in Ukrainian).

21. Halyuk UM, Kryvko YuA, Matshuk-Vatseba LR, Sultan RYa. Morfometrychnyy analiz hemomik-rot-syrkulyatornoho rusla yazyka pry eksperymental'nomu tsukrovomu diabete [Morphometric analysis of the hemomycocytosculature of the tongue with experimental diabetes mellitus]. In: *Anatomo-khirurhichni aspekty dytyachoyi gastroenterolohiyi. Proceedings of the 2nd Scientific Symposium*; 2010 Dec 6-8; Chernivtsi. Chernivtsi; 2010. p. 60-1 (in Ukrainian).

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ЧЕРЕЗ 2 И 4 НЕДЕЛИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. В работе представлены результаты по изучению морфологических особенностей поднижнечелюстной железы в 40 крыс-самцов на фоне течения экспериментального стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета в конце 2 и 4 недель. Выявлено, что в подчелюстных слюнных железах белых крыс наблюдаются изменения деструктивного характера как паренхиматозных и стромальных элементов, так и сосудов микроциркуляторного русла, начиная со 2 недели с последующим их нарастанием до 4 недели течения экспериментального сахарного диабета. Происходит статистически достоверное уменьшение диаметра органной артерии, увеличение, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы, а также уменьшение показателя плотности упаковки капилляров. Наблюдается достоверное уменьшение диаметра междольковых артериол, диаметра внутридольковых (передкапиллярных) артериол и капилляров. Эти изменения подтверждаются морфометрическими показателями: наблюдали статистически достоверное сужение диаметра органной артерии до $(62,50 \pm 3,30)$ мкм, увеличение, по сравнению с нормой и контролем, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, и уменьшение показателя плотности упаковки капилляров до $(72,00 \pm 6,33)$ мкм. Наблюдается достоверное сужение диаметра междольковых артериол до $(31,60 \pm 1,61)$ мкм, внутридольковой (передкапиллярной) артериолы до $(18,04 \pm 0,28)$ мкм и капилляров до $(5,14 \pm 0,09)$ мкм. Так же достоверное незначительное расширение закапиллярных венул до $(23,52 \pm 0,43)$ мкм. Через 4 недели эксперимента возникают явления деструктуризации ангиографического рельефа поднижнечелюстной железы, артерии и артериолы остаются суженными. Кое-где наблюдается выход форменных элементов за пределы гемокапилляров. По сравнению с предыдущим этапом исследования было отмечено незначительное расширение диаметра органной артерии до $(70,06 \pm 2,43)$ мкм, расширение диаметра междольковых артериол до $(36,06 \pm 1,01)$ мкм и диаметра внутридольковой (передкапиллярной) артериолы до $(18,26 \pm 0,64)$ мкм, расширение диаметра капилляров до $(5,71 \pm 0,13)$ мкм – контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм и расширение, по сравнению с нормой и контролем, закапиллярных венул к $(26,35 \pm 0,50)$ мкм. Показатели трофической активности ткани железы уменьшается, по сравнению с показателем 2 недели течения эксперимента, до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм и постепенно уменьшается показатель плотности упаковки капилляров до $(65,8 \pm 1,84)$ мкм.

Таким образом, в условиях течения стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета первые структурные изменения кровеносного русла возникают уже через 2 недели: происходит статистически достоверное уменьшение диаметра органной артерии, увеличение по сравнению с нормой и контролем, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы, а также уменьшение показателя плотности упаковки капилляров. Наблюдается достоверное уменьшение диаметра междольковых артериол, диаметра внутридольковой (передкапиллярной) артериол и капилляров. Одновременно происходит незначительное расширение закапиллярных венул. Междольковые артериолы становятся извилистыми, имеют неравномерный просвет. Через 4 недели эксперимента возникают явления деструктуризации ангиографического рельефа поднижнечелюстной железы, артерии и артериолы остаются суженными. Кое-где наблюдается выход форменных элементов за пределы гемокапилляров.

Ключові слова: поднижнечелюстная железа; сахарный диабет; крыса.

MORPHOLOGICAL REORGANIZATION OF THE RATS SUBMANDIBULAR GLAND AFTER 2 AND 4 WEEKS OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Abstract. This article represents the results of studying the morphological features of the submandibular gland in 40 male rats during experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus at the end of 2 and 4 weeks. Destructive changes of parenchymal and stromal elements in the submaxillary salivary glands of white rats and the vessels of the microvasculature were determined beginning from 2 weeks with the increase to 4 weeks of experimental diabetes mellitus. There is a statistically reliable decrease in the diameter of the organ artery, an increase in the index of the trophic activity of the submandibular gland tissue, and decrease in the packing density index of the capillaries. Reliable decrease of the diameter of the interlobular arterioles, the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles and capillaries is observed. These changes are confirmed by morphometric parameters: a statistically evidenced narrowing of the diameter of the organ artery was observed to (62.50 ± 3.30) μm , an increase, in comparison with the norm and control, to the index of the trophic activity of the submandibular gland to (58.27 ± 0.71) μm , and decrease in the packing density of the capillaries to

(72.00±6.33) μm. A reliable narrowed diameter of the interlobular arterioles to (31.60±1.61) μm, the diameter of the intralobular (per-capillary) arterioles to (18.04±0.28) μm and capillaries to (5.14±0.09) μm was observed. A little dilatation of post-capillary venules to (23.52±0.43) μm was observed. After 4 weeks of the experiment, the rate of disrupt of the angiographic relief of the submandibular gland arise, and the arteries and arterioles remain narrowed. In some places, the formation of shaped elements beyond the border of capillaries is present. Compared with the previous stage of the research, a mild dilatation of the diameter of the organ artery up to (70.06±2.43) μm, dilatation of the diameter of the interlobular arterioles to (36.06±1.01) μm and the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles up to (18.26±0.64) μm, the dilatation of the diameter of the capillaries to (5.71±0.13) μm, the control (5.91±0.19) μm and the dilatation, compared with the norm and control, post-capillary venules to (26, 35 ± 0.50) μm were determined. The index of the trophic activity of the gland tissue decreases as compared with the indication for 2 weeks during the experiment to (58.27±0.71) μm and the capillary packing density gradually decreases to (65.8±1.84) μm. Thus, under conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus, the first structural changes in the bloodstream occur after 2 weeks are observed: a statistically significant decrease in the diameter of the organ artery, an increase trophic activity of the submandibular gland tissue and decrease in the capillary packing density in comparison with the norm. A reliable decrease in the diameter of the interlobular arterioles, the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles and capillaries is observed. At the same time, a mild dilatation of post-capillary venules occurs. Interlobular arterioles become anfractuous, have an uneven color. After 4 weeks of the experiment, the temp of disrupt of the angiographic relief of the submandibular gland arise, and the arteries and arterioles remain narrowed. In some places, the formation of shaped elements beyond the border of capillaries is observed.

Key words: submandibular gland; diabetes; rat.

Відомості про авторів:

Блищак Назарій Богданович – кандидат медичних наук, асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Борис Руслан Ярославович – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Галюк Ульяна Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Information about authors:

Blyshchak Nazari B. – PhD in Medical sciences, assistant professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University;

Borys Ruslan Ya. – PhD in Medical sciences, associate professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University;

Galyuk Uliana M. – PhD in Medical sciences, associate professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Надійшла 21.05.2018 р.

Рецензент – проф. Гнатюк М.С. (Тернопіль)