

performed using SPSS (version 17.0, Chicago, IL, USA). Validation for normality of distribution was implemented using the Kolmogorov-Smirnov criterion. The data are presented as mean (M) and standard deviation (SD). The significance of differences between two groups was determined using Student's criterion (t). The difference was considered significant if the probability of chance (P) did not exceed 0.05 ( $P < 0.05$ ).

**Results.** It has been found that the greatest changes in micro- and ultrastructure have been occurred in the articular surface of the proximal tibia epiphysis on the 60th day after the multiple injury of *femoral* and *tibial diaphysis*. Also, the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia was the most vulnerable. The cytoarchitectonics and positional organization of cell layers were changed. However, the distinct changes in the organization of cell layers were observed in the cartilage of the distal epiphysis of the femur but these changes were more local in nature. The surface layer of the articular cartilage of the tibia did not contain cells. It was loosened and of an uneven color. The relief of the surface layer of the femur was deformed but contained cells. The intermediate layer of the articular surface of the tibia had a lower density of chondrocytes compared to the femur. In addition, the chondrocytes were in different functional states. The chondrocytes had the main morphological characteristics in the intermediate layer of articular cartilage of the femur. The morphometric analysis has been revealed the largest deviations in the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia. The thickness of the articular surface of the tibia decreased by 29.05% ( $p = 0.0001$ ) according to the control, whereas the thickness of the articular surface of the distal epiphysis of the femur decreased by 20.49% ( $p = 0.0001$ ). The thickness of the superficial, intermediate and deep layers of articular cartilage of the proximal epiphysis of the tibia decreased by 31.51% ( $p = 0.0001$ ), 27.53% ( $p = 0.022$ ) and 30.11% ( $p = 0.0001$ ). At the same time, the thickness of the superficial, intermediate and deep layers of the articular cartilage of the femur decreased by 25.61% ( $p = 0.002$ ), 19.45% ( $p = 0.007$ ) and 21.37% ( $p = 0.014$ ), respectively.

**Conclusion.** Thus, it has been found that the greatest changes in micro- and ultrastructure have been occurred in the articular surface of the proximal tibia epiphysis on the 60th day after the multiple injury of *femoral* and *tibial diaphysis*. Furthermore, the significant changes were observed in the thickness of the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia.

**Key words:** knee joint, articular cartilage, injury, femur and tibia, rats, microstructure, ultrastructure, morphometry.

Рецензент – проф. Проніна О. М.  
Стаття надійшла 28.05.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-264-268

УДК 616.316.1:615.9:599.323.4

Шевченко К. В.

## УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

kvshechenko2017@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії криоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925.

**Вступ.** В процесі метаболізму етанолу беруть участь три ферментативні системи – алкогольдегідрогеназа, мікросомальна етанол-оксидуюча система та система каталаз, які окиснюють етанол до ацетальдегіду. Ацетальдегід який є токсичним побічним продуктом, пошкоджує тканини та сприяє формуванню алкогольної залежності. Наведений шлях біотрансформації етанолу в організмі може здаватися дуже простим, але при вживанні алкоголю відбуваються глибокі порушення обміну речовин, пов'язані з усіма етапами окислення етанолу [1]. Слабка полімеризація та мала дисоціація невеликих молекул етанолу обумовлюють його високу здатність розчинятися в воді та жирах, що легко дозволяє йому проходити крізь біологічні мембрани, що тим самим визначає його роль у внутрішньоклітинних процесах [2]. Вплив етанолу на органи травної системи є безперечним, але об'єктивувати зміни в паренхіма-

тозних та стромальних компонентах слинних залоз дозволяє проведення електронномікроскопічного дослідження, що робить його актуальним.

**Мета дослідження** – встановити структурні зміни елементів часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом на ранніх стадіях експерименту.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для проведення електронномікроскопічного дослідження були використані матеріали роботи виконаної на 20 білих безпородних щурах. 10 тварин склали контрольну групу, яким 4 рази на добу вводили ізотонічний розчин натрію хлориду, та 10 – експериментальну, яким 4 рази на добу вводили по 12 мг/кг 40° етанолу [3]. Тварин виводили з експерименту на 5 добу шляхом передозування тіопенталового наркозу (25 мг/кг). Шматочки піднижньощелепних залоз заключали в епон-812 за загальноприйнятою методикою [4]. Електронномікроскопічне дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція). Контрастування зрізів проводили спочатку в 1% розчині уранілацетату на метанолі, а потім – у цитратом свинцю за Reynolds [4]. Вивчали

в електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі (50 – 75) КВт.

Утримання тварин та експерименти з ними проводилися відповідно до «Загальних етичних правил проведення експериментів на тваринах», прийнятих І Національним конгресом з біоетики та вимогами міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [5].

**Результати дослідження.** При електронномікроскопічному дослідженні піднижньощелепних слинних залоз щурів контрольної групи серомукозні клітини кінцевих відділів проявляли типову будову секреторних клітин. Ядро мало ексцентричне положення з характерним розташуванням в бік базального полюсу клітини, добре виявлялось ядереце, розташоване ближче до апікальної поверхні ядра. В каріоплазмі переважав еухроматин. В каріолемі візуалізувалось багато пор. У цитоплазмі клітин був розвинений секреторний апарат. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки були розташовані збоку, над та під ядром на поверхні яких локалізувалась велика кількість рибосом. У цитоплазмі виявлялись поодинокі мітохондрії та велика кількість поліморфних секреторних гранул різної електронної щільності (рис. 1).

Бічні поверхні серомукозних клітин мали чисельні цитоплазматичні виступи, добре помітні у міжклітинних щілинах, які відіграють роль резервного матеріалу цитоплазми під час посилення секретотворення. Комплекс Гольджі розташовувався під ядром з розташованими поруч нечисельними лізосомами. До базального полюсу епітеліоцитів прилягали міоепітеліальні клітини, відмежовані від оточуючого інтерстицію тонким листком базальної мембрани. В інтерстиції навколо кінцевих відділів розташовані фібробласти та колагенові волокна, серед електронно світлої аморфної речовини (рис. 2).

На 5-ту добу дослідження згідно наших спостережень внаслідок гострої інтоксикації етанолом відбувається спазм обмінної та резистивної ланок судин гемомікроциркуляторного русла [6,7]. Капіляри мали тонку стінку та сплюснену форму, еритроцити були деформовані. В клітинах кінцевих відділів ядра були притиснені до базального полюсу, в яких спостерігалось збільшення кількості еухроматину, секреторні гранули були поліморфними, багаточисельними та зменшені за розмірами, серед яких відмічалась велика кількість електронно світлих гранул, що свідчить про посилення процесів секретотворення на ранніх стадіях експерименту. В клітинах проток ядра були видовженої форми і притиснуті до плазматичної мембрани. У зоні міжклітинних з'єднань помітні невеликі за розміром щілиноподібні розширення. У цитоплазмі протокових епітеліоцитів визначались великі вакуолоподібні електронно світлі утвори з невеликою кількістю сегментів іншої електронної щільності (рис. 3).

У посмугованих протоках візуалізувались вузькі складки базальної плазмолемі, з вертикально розташованими великою кількістю овальної форми мітохондріями. Відмічались прозорі структури вакуолоподібної форми, які відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. До клітин кінцевих відділів прилягали міоепітеліальні клітини, видовже-

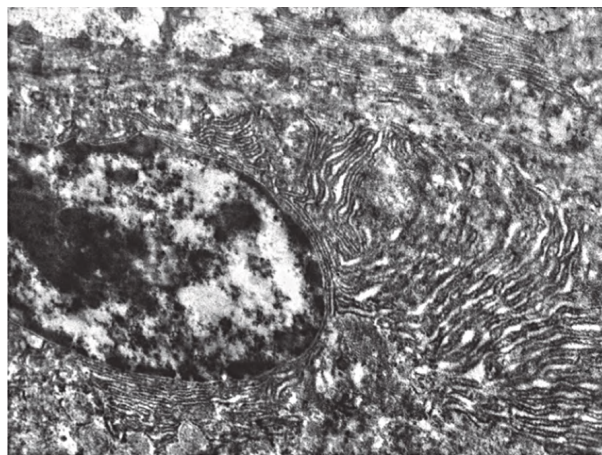


Рисунок 1 – Серомукоцит кінцевого відділу щурів контрольної групи. Електроннограма. 36. X 10000.



Рисунок 2 – Міжклітинні щілини між серомукоцитами кінцевого відділу щурів контрольної групи. Електроннограма. 36. X 6000.

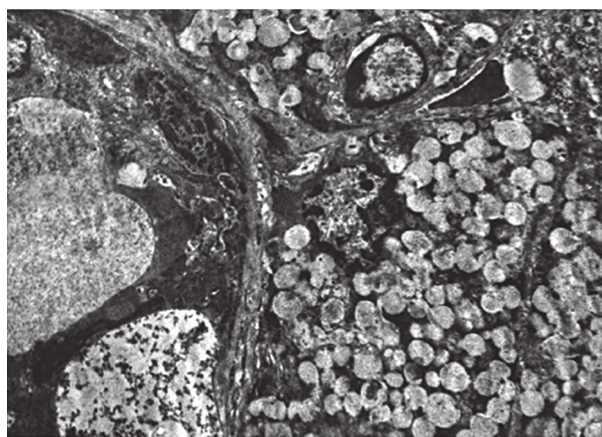


Рисунок 3 – Паренхіматозні елементи та капіляр в периацінарному інтерстиції на 5-ту добу експерименту. Електроннограма. 36. X 5000.

ної форми з добре помітними скоротливими філаментами. Між бічними поверхнями клітин кінцевих відділів чітко виражені розширені щілини, які свідчили про посилення юктацелюлярного транспорту рідини. У оточуючому інтерстиції розміщувались плазмоцити, які були видовженої форми з добре розвинутими канальцями гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 4).

Артеріоли в інтерстиційній тканині були спазмовані. Ендотеліоцити іншими виступали в просвіт судин, внаслідок чого він був зменшений та були від-



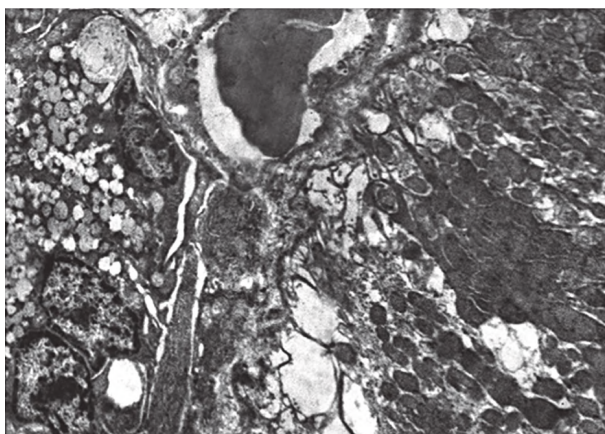


Рисунок 4 – Базальний лабіринт посмугованих проток на 5-ту добу експерименту. Електронограма. 36. X 5000.

сутні формені елементи крові. Внутрішня еластична мембрана мала нерівний хвиляподібний хід. Гладкі міоцити медії збільшені за розміром з добре помітним видовженим ядром до якого зовні прилягали клітини адвентеційної оболонки, оточені інтерстиційною тканиною, яка проявляла ознаки гіпергідратації, що проявлялось розшаруванням колагенових волокон аморфною речовиною. З клітинних елементів переважали фібробласти (рис. 5).

Оскільки піднижньощелепні слинні залози забезпечують майже 70% об'єму всієї кількості слини спокою для підтримки гомеостазу ротової порожнини [8], то в них повинен бути добре розвинений секреторний апарат серомукоцитів кінцевих відділів та клітинний апарат проток для забезпечення модифікації первинної слини у вторинну. На електронограмах в серомукозних клітинах ядро з великою кількістю еухроматину, чітким ядерцем та великою кількістю пор в каріолемі підтверджує ознаки постійних транскрипційних процесів, утворення великої кількості рибосом та активного імпорту та експорту крізь ядерну оболонку. Гранулярна ендоплазматична сітка виконує майже всю частину навколоядерної цитоплазми з поруч розташованим комплексом Гольджі де відбуваються пострасляційні процеси і як наслідок цього вся апікальна частина цитоплазми виконана гранулами вміст яких шляхом екзоцитозу потрапляє у просвіт кінцевих відділів та буде входити до складу первинної слини.

Внаслідок гострої інтоксикації етанолом на 5-ту добу експерименту судини інтерстиційної тканини резистивної та обмінної ланок реагували різким спазмом, що на електронограмах підтверджувалось деформацією формених елементів крові в капілярах, вибуханням у просвіт судин ендотеліоцитів та скороченнями гладкими міоцитами артеріол призвело до виникнення гіпоксії в тканинах. Дане явище призводить до дегрануляції мастоцитів в інтерстиціальній сполучній тканині та виділення ними гистаміну та гістаміну, внаслідок чого підвищується проникність судин та аморфної речовини сполучної тканини що проявляється посиленням процесів гіпергідратації. На електронограмах пучки колагенових волокон були розділені товстими прошарками аморфної речовини. Спазм судин гемомікроциркуляторного русла призводить до пригнічення процесів слиновиділення для забезпечення достатнього зволоження

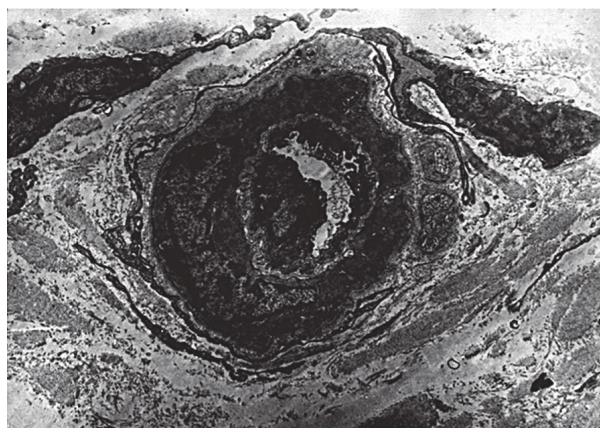


Рисунок 5 – Артеріола в інтерстиції піднижньощелепних залоз щурів на 5-ту добу експерименту. Електронограма. 36. X 6000.

ротової порожнини на що клітини кінцевих відділів реагують збільшенням процесу секретотворення, що на електронограмах підтверджується збільшенням кількості еухроматину в ядрі та появою великої кількості секреторних гранул різної електронної щільності з явищами поліморфізму. Вони виповнюють майже всю цитоплазму та притискають ядра до базальної поверхні. Відростки міоепітеліальних тканин були видовжені з вираженими міофіламенатами. В епітеліоцитах посмугованих проток відмічалось збільшення кількості мітохондрій, що свідчить про їх підвищену активність в перенесенні іонів натрію проти градієнту концентрації в оточуючій інтерстиції та появі розширених міжклітинних щілин як явище посиленого юкстацелюлярного транспорту води із інтерстиційної тканини в просвіт протоки.

**Обговорення результатів дослідження.** У раніше проведених дослідженнях піднижньощелепних залоз щурів при стимуляції адреналіном відбувалось пригнічення секреції серомукоцитами кінцевих відділів, яке проявлялось накопиченням секреторних гранул зменшених за розміром без електроннощільного вмісту. Спостерігалось розширення щілин між сусідніми секреторними ацинарними епітеліоцитами, які візуалізувались від апікальних відділів, та відсутність мікроворсинок на бокових поверхнях секреторних клітин. Отже стимуляція адренорецепторів проявляється змінами з боку синтетичного апарату епітеліоцитів, однак не призводить до посилення слиновиділення. На відміну від реакції кінцевих відділів на дію етанолу, де спостерігаються явища як збільшення секретотворення, так і слиновиділення на ранніх стадіях експерименту, що підтверджується перебудовою даних апаратів [9].

При стимуляції холінорецепторів були викликані зміни, які проявлялися зменшенням абсолютних розмірів гранул клітин кінцевих відділів та їх тинкторіальних властивостей. У протоковій системі міжклітинні щілини були значно розширені. У посмугованих протоках спостерігалось значне розширення складок базальної плазмалеми, в цитоплазмі крупні вакуолі. Судини мікроциркуляторного русла були значно збільшені. Таким чином дані явища говорять про підсилення процесів підвищення перфузії крові та розвиток гіперемії в піднижньощелепних залозах, що дозволило збільшити кількість рідини з навколишнього інтерстицію, яка надходить в просвіти про-

токової системи. Однак при дії етанолу надходження рідини у вторинну слину відбувається внаслідок компенсаторних механізмів у відповідь на спазм резистивної та обмінної ланок гемомікроциркуляторного русла, що насамперед пов'язане з дегрануляцією тканинних базofilів інтерстиційної тканини на ранніх стадіях експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом [8].

**Висновки.** Дія етанолу на піднижньощелепні слинні залози щурів на ранніх етапах дослідження на електронномікроскопічному рівні викликає значні

зміни як в паренхіматозних елементах так і в судинах гемомікроциркуляторного русла, що виражається посиленням секретотворення в кінцевих відділах та посиленням функціональної активності протокової системи, які забезпечують процеси обводнення та модифікації слини на ранніх стадіях експерименту.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується вивчити субмікроскопічні зміни в піднижньощелепних залозах щурів при хронічній інтоксикації етанолом у віддалені терміни.

### Література

1. Hazatova ND, Yurova KA, Havrylov DV, Lytvynova LS. Alkohol y ymmunytet. Heni y Kletky. 2018;13(1):47-55. [in Russian].
2. Rozenfeld YY, Donskov SA, Chylykyra DL, Akopian AV, Kukharchuk AN, Mamedsakhata LA, Patsoeva KhM. Nehatyvnoe vlyaniye dlytelnoho systematicheskoho pryema alkoholia na pechen kris. Medytsyna. 2019;4(28):57-66. [in Russian].
3. Ivanochko VM. Morfolohichniy stan strukturnykh komponentiv filtratsiino-reabsorbtsiinoho bar'ieru nyrok u normi i pry khronichnii alkoholizatsii napoiamy riznoi yakosti i mitsnosti [avtoreferat]. Ternopil; 2003: 19 s. [in Ukrainian].
4. Karupu VYa. Elektronnaia mykroskopiya. Kyev: Vyshcha shkola; 1984. 207 s. [in Russian].
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental an others scientific purposes. Strasbourg: Council of Europ; 1986;123. 52 p.
6. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. Wiadomości Lekarskie. 2019;72(3):323-6.
7. Silkina YuV, Volkov KS, Shevchenko KV. Morfometrychna kharakterystyka rezystyvnoi lanky hemomikrotsyrculiatornoho rusla slynnnykh zaloz shchuriv pry khronichnii intoksykatsii etanolom. Morfolohiia. 2018;12(1):51-4. [in Ukrainian].
8. Yeroshenko GA, ShepitkoVI, Chaikovskiy YuB. Slynni zalozy. Histofiziolohiia stymulovanoi sekretsii. Poltava: SPD FO Kulibaba SV; 2014. 152 s. [in Ukrainian].
9. Yeroshenko GA. Elektronmikroskopichna kharakterystyka pidshchelepnykh zaloz shchuriv, stymulovanykh adrenalinom. Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk. 2006;9(9):56-8. [in Ukrainian].

### УЛЬТРАМИКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕТАНОЛОМ

Шевченко К. В.

**Резюме.** В роботі проведено вивчення структурних змін елементів часточок підщелепних слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом на ранніх стадіях експерименту на електронномікроскопічному рівні. Було встановлено, що на початкових етапах дослідження дія алкоголю викликає значні зміни як в паренхіматозних елементах так і в судинах гемомікроциркуляторного русла, що виражається посиленням секретотворення в кінцевих відділах та посиленням функціональної активності протокової системи, які забезпечують процеси обводнення та модифікації слини.

**Ключові слова:** етанол, щури, слинні залози, електронномікроскопічне дослідження.

### УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ

Шевченко К. В.

**Резюме.** В работе проведено изучение структурных изменений элементов долек поднижнечелюстных слюнных желез крыс в норме и при хронической интоксикации этанолом на ранних стадиях эксперимента на электронномикроскопическом уровне. Было установлено, что на начальных этапах исследования действие алкоголя вызывает значительные изменения как в паренхиматозных элементах так и в сосудах гемомікроциркуляторного русла, что выражается усилением секретобразования в концевых отделах и усилением функциональной активности проточной системы, обеспечивающие процессы оводнения и модификации слюны.

**Ключевые слова:** этанол, крысы, слюнные железы, электронно-микроскопическое исследование.

### ULTRAMICROSCOPIC FEATURES OF THE MANDIBULAR GLANDS OF RATS IN NORM AND CHRONIC ETHANOL INTOXICATION

Shevchenko K. V.

**Abstract.** Three enzyme systems are involved in the metabolism of ethanol, which oxidize ethanol to acetaldehyde, which is a toxic by-product and damages tissues. The effect of ethanol on the organs of the digestive system is indisputable, so to objectify changes in the parenchymal and stromal components of the salivary glands allows electron microscopic examination.

Materials made on 20 white outbred rats were used for its implementation. 10 animals were a control group, which was administered 4 times a day isotonic sodium chloride solution, and 10 – experimental, which was administered 4 times a day at 12 mg/kg 40 o ethanol. Animals were removed from the experiment on day 5. Pieces of the submandibular glands were enclosed in epon-812 according to conventional methods. Ultrathin sections were made on an ultramicrotome LKB-3 (Sweden). Contrast sections were performed first in a 1% solution of uranyl acetate in methanol, and then in lead citrate according to Reynolds. We studied in an electron microscope TEM – 125 K (serial number 38-76, TU 25-07-871-70) at an accelerating voltage (50-75) kW.

In the electrograms of the mandibular glands of control rats in seromucosal cells, a nucleus with a large amount of euchromatin, a clear nucleolus and a large number of pores in the karyolema confirms signs of constant transcriptional processes, formation of a large number of ribosomes and active import and export through the nucleus. The granular endoplasmic reticulum fills almost the entire part of the perinuclear cytoplasm with the adjacent Goji complex where posttranslational processes take place and as a result the entire apical part of the cytoplasm is filled with granules whose contents enter the lumen of the terminal compartments by exocytosis and will enter the end saliva. Due to acute ethanol intoxication on the 5th day of the experiment, the vessels of the interstitial tissue of the resistive and metabolic links reacted with a sharp spasm, which was confirmed on electron patterns by deformation of blood cells in capillaries, explosion of vascular endothelial cells and shortened smooth myocytes. The bundles of collagen fibers were separated by thick layers of amorphous substance. Vessel spasm of the hemomicrocirculatory tract leads to inhibition of salivation to ensure sufficient hydration of the oral cavity to which the end cells respond by increasing the secretion process, as evidenced by an increase in the amount of euchromatin in the nucleus and the appearance of a large number of secretory polymorphisms. The processes of myoepithelial cells were elongated with pronounced myofilaments. In the epitheliocytes of striated ducts there was an increase in the number of mitochondria, which indicates their increased activity in the transfer of sodium ions against the concentration gradient in the sensory interstitium and the appearance of dilated intercellular spaces as a phenomenon of enhanced juxtacellular transport of water from interstitial tissue to interstitial tissue. Thus, in the initial stages of the study, the action of alcohol causes significant changes in both parenchymal elements and vessels of the hemomicrocirculatory tract, which is expressed by increased secretion in the terminal compartments and increased functional activity of the duct system, which provide watering and modification of saliva.

**Key words:** ethanol, rats, salivary glands, electron microscopic examination.

*Рецензент – проф. Небесна З. М.  
Стаття надійшла 10.07.2020 року*