

©В. В. Магльона

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

## **Морфофункціональне обґрунтування ефективності сорбційної корекції структурних змін у великих слинних залозах щурів при моделюванні хронічного отруєння алкоголем**

**Резюме.** Дослідження проведено на білих щурах, яким моделювали хронічну алкогольну інтоксикацію з її корекцією ентеросорбентом «ПолисORB». Моделювання хронічного отруєння алкоголем призводило до відчутних порушень органної гемодинаміки у великих слинних залозах щурів, що супроводжувалися відповідною перебудовою клітин ацинусів і структурних елементів проток різного рівня. Така перебудова на ранніх стадіях проявлялася прогресуючою гіперплазією ацинусів із розширенням посмугованих проток та одночасним звуженням за рахунок тиску набухлими клітинами ацинусів вставних проток. Подальші спостереження при збільшенні тривалості хронічного отруєння алкоголем дозволили встановити, що секреторні відділи слинних залоз, навпаки, поступово піддавалися змінам атрофічного характеру. Атрофічні зміни відзначалися також у клітинах епітелію проток слинних залоз. Застосування ентеросорбенту «ПолисORB» мало позитивний вплив на перебіг структурної перебудови тканин великих слинних залоз щурів. На тлі зниження рівня ендогенної інтоксикації покращувався стан кровопостачання великих слинних залоз, що, у свою чергу, сприяло сповільненню атрофічних змін у клітинах ацинусів, а також клітинах епітелію проток.

**Ключові слова:** алкоголь, слинні залози, атрофія, ентеросорбент.

**В. В. Магльона**

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

## **Морфофункциональное обгрунтование эффективности сорбционной коррекции структурных изменений в больших слюнных железах крыс при моделировании хронического отравления алкоголем**

**Резюме.** Исследование проведено на белых крысах, которым моделировали хроническую алкогольную интоксикацию с ее коррекцией энтеросорбентом «ПолисORB». Моделирование хронического отравления алкоголем приводило к ощутимым нарушениям органной гемодинамики в больших слюнных железах крыс, сопровождавшееся соответствующей перестройкой клеток ацинусов и структурных элементов протоков различного уровня. Такая перестройка на ранних стадиях проявлялась прогрессирующей гиперплазией ацинусов с расширением исчерченных протоков и одновременным сужением за счет давления набухшими клетками ацинусов вставных протоков. Дальнейшие наблюдения при увеличении продолжительности хронического отравления алкоголем позволили установить, что секреторные отделы слюнных желез, наоборот, постепенно подвергались изменениям атрофического характера. Атрофические изменения отмечались также в клетках эпителия протоков слюнных желез. Применение энтеросорбента «ПолисORB» осуществляло положительное влияние на течение структурной перестройки тканей больших слюнных желез крыс. На фоне снижения уровня эндогенной интоксикации улучшалось состояние кровоснабжения больших слюнных же-

лез, что, в свою очередь, способствовало замедлению атрофических изменений в клетках ацинусов, а также в клетках эпителия протоков.

**Ключевые слова:** алкоголь, слюнные железы, атрофия, энтеросорбент

**V. V. Maglyona**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

## **Morphofunctional argumentation of effectiveness of sorption correction of structural changes in major salivary glands in rats when midelling the chronic poisoning by alcohol**

**Summary.** The study was conducted on white rats that simulated chronic alcohol intoxication with its correction by enterosorbent «Polisorb» Simulation of chronic alcohol poisoning led to the significant violations of organ hemodynamics in large salivary glands of rats, accompanied by appropriate restructuring of acini cells and structural elements of channels of different levels. The restructuring in the early stages manifested by the progressive hyperplasia of the acini with the enlargement of striated ducts with the simultaneous narrowing of the intercalated ducts due to the pressure by the swelled acini cells. The further observations with increasing of duration of chronic alcohol poisoning revealed that the secretory units of salivary glands, on the contrary, gradually exposed the atrophic changes. Atrophic changes were also observed in the epithelial cells of the ducts of the salivary glands. The application of enterosorbent «Polisorb» had a positive impact on the restructuring of tissues of salivary glands of rats. The reduction of endogenous intoxication condition improved the blood supply to major salivary glands, which in its turn contributed to the slowdown of atrophic changes in the cells of acini and duct epithelial cells.

**Key words:** alcohol, salivary gland, atrophy, enterosorbent.

**Вступ.** Катастрофічне зростання вживання алкоголю в Україні збільшує кількість захворювань, що пов'язані зі зловживанням цього продукту [1]. Тривала інтоксикація етанолом призводить до виникнення характерних структурних змін в органах і системах організму, що проявляється відповідною клінічною симптоматикою [2–4]. Тобто зловживання етанолом призводить до поліорганної недостатності або до так званої алкогольної полівісцеропатії – комплексу соматичних захворювань, причиною яких є токсичний вплив алкоголю в умовах хронічної алкогольної інтоксикації.

Безпосередні наслідки інтоксикації алкоголем, так само як і непрямі ефекти, зумовлені дефіцитом поживних речовин, що може призвести до ураження слинних залоз [5]. Тому вивчення структурних змін у тканинах великих слинних залоз має важливе значення для діагностики та лікування наслідків хронічного отруєння алкоголем.

**Метою дослідження** було дати кількісну характеристику ефективності застосу-

вання ентеросорбенту «Полісорб» для попередження структурних змін у великих слинних залозах щурів при моделюванні хронічного отруєння алкоголем.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 78 лабораторних білих щурасамцях масою тіла 180,0–200,0 г. Тварин було поділено на 3 групи: контрольну і дві експериментальних. Контрольну групу склали інтактні щури; тварини з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації увійшли до першої експериментальної групи; тварини з моделлю хронічної алкогольної інтоксикації, які з 12 доби моделювання отримували «Полісорб», склали другу експериментальну групу.

Для моделювання хронічного отруєння алкоголем застосували спосіб трансгастрального введення етанолу, при якому середні дози спирту, що отримують тварини впродовж експерименту, складають 4–10 г/кг на добу [1].

З метою корекції патологічних змін тварини другої експериментальної групи з 12 доби від початку введення етанолу

отримували суспензію препарату «Полісорб», який вводили у стравохід м'яким зондом з оливкою один раз на добу в дозі 1 % сухої речовини від маси тіла тварини у вечірній час (приблизно о 17.00), з урахуванням особливостей добового біоритму щурів та для забезпечення всмоктування належної дози алкоголю.

З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньооплеурального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Морфологічні дослідження – через 5, 12, 16, 19, 24, 28 днів від початку експерименту. Усі експерименти проводилися з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Морфометричні дослідження включали визначення: площі перетину ацинусів, площі просвітів і стінок внутрішньочасточкових (вставних і посмугованих) проток, площі ядер і цитоплазми сероцитів та епітеліоцитів внутрішньочасточкових проток (мкм<sup>2</sup>); кількості клітин на площі перерізу ацинусів, а також у стінці внутрішньочасточкових проток на їх поперечних зрізах. Визначали також ядерно-цитоплазматичні співвідношення [6, 7].

Морфометричну оцінку інтраорганичних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15× шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d<sub>1</sub>) діаметрів. Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта [8], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%,$$

Динаміку змін рівня ендогенної інтоксикації у щурів при моделюванні хронічного отруєння алкоголем здійснювали шляхом дослідження рівня молекул середньої маси (МСМ) та сорбційної здатності еритроцитів [9–11].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Моделювання хронічного отруєння алкоголем у щурів призводило до відчутних порушень органної гемодинаміки у їх великих слинних залозах. Ці пору-

шення на ранніх стадіях проявлялися вираженим венозним застоєм з одночасним підвищенням тонусу із звуженням просвіту дрібних артерій та компенсаторним розширенням артерій більшого калібру. В подальшому спостерігалось прогресивне наростання висхідної вазоконстрикції з відповідним зниженням пропускної здатності внутрішньоорганних артерій на всіх рівнях їх галуження.

Виявлені зміни у кровоносних руслах супроводжувалися відповідною перебудовою структурних елементів залоз. Така перебудова на ранніх стадіях алкогольної інтоксикації проявлялася вираженою прогресуючою гіперплазією ацинусів із розширенням посмугованих проток та одночасним звуженням за рахунок тиску набухлими клітинами ацинусів вставних проток. Клітини ацинусів обох типів залоз були збільшені в об'ємі за рахунок збільшення у них кількості гідратованої цитоплазми. В епітелії стінок проток спостерігалися зміни, що характерні для зернистої і жирової дистрофії.

Подальші спостереження при збільшенні тривалості хронічного отруєння алкоголем дозволили встановити, що секреторні відділи слинних залоз, навпаки, поступово піддавалися вже змінам атрофічного характеру. При цьому збільшувався прошарок сполучної тканини, у glanduloцитах у великій кількості виявлялися жирові включення. Атрофічні зміни відзначалися також у клітинах епітелію проток слинних залоз.

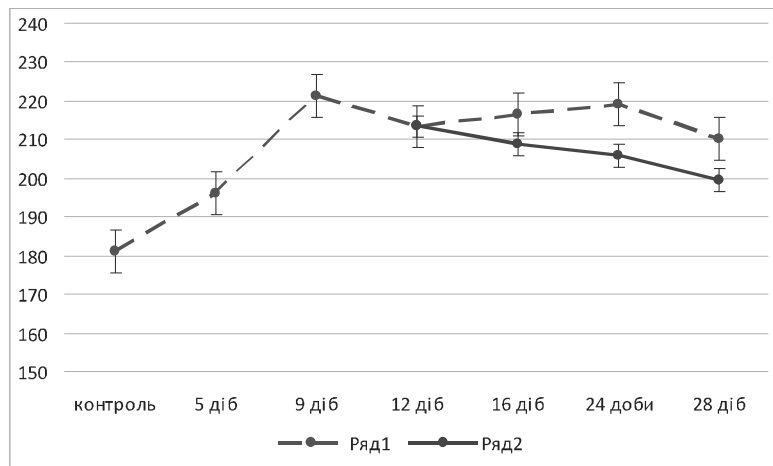
Застосування з коригувальною метою ентеросорбенту «Полісорб» мало позитивний вплив на перебіг структурної перебудови тканин великих слинних залоз щурів. Так, на 16-ту добу експерименту (5 доба корекції) у коригованих тварин меншою мірою, порівняно з тваринами без медикаментозних впливів, було виражене плазматичне просякання стінок судин, а також явища периваскулярного склерозу. Деяко нижчим був тонус гладкої мускулатури середніх оболонок артерій, що супроводжувалося помірною звивистістю внутрішніх еластичних мембран. Кількісно такі відмінності підтверджувалися нижчим, ніж у некоригованих тварин, рівнем ІВ як в артеріях малого (на 3 %), так і середнього (на 8 %) діаметра. Хоча даний показник продо-

вжував ще на 15 % достовірно перевищувати контрольні цифри (рис. 1, 2).

У наступні терміни (з 24 до 28 доби спостереження) для тварин без коригувального впливу характерним було подальше прогресуюче паравазальне розростання сполучної тканини з формуванням досить широких сполучнотканинних полів із помітно вираженою за ІВ вазоконстрикцією, при цьому в тварин із застосуванням препарату «Полісорб» такі зміни були менш вираженими. Так, ІВ як в артеріях малого, так і середнього діаметра у коригованих тварин, порівняно з некоригованими, був на 6 % нижчим впродовж обох кінцевих термінів експерименту. Причому в кори-

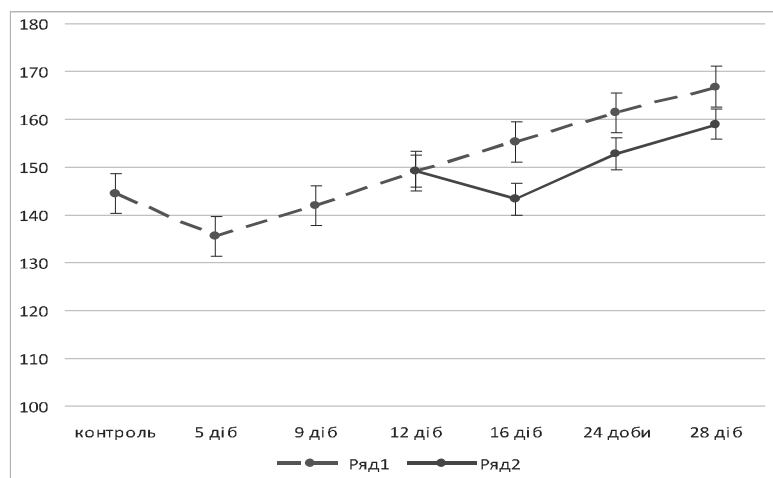
гованих тварин на 28 добу спостереження він хоча ще кількісно і переважав над контрольним рівнем, однак різниця вже не була статистично достовірною, на відміну від тварин без корекції, у яких рівень показника продовжував достовірно перевищувати контрольні цифри.

Встановлений характер ремоделювання судин великих слинних залоз щурів при корекції хронічного отруєння алкоголем ентеросорбентом «Полісорб» цілком узгоджувався із його впливом на рівень показників ендогенної інтоксикації. Так, на 16-ту добу експерименту в тварин із корекцією ентеросорбентом «Полісорб» лише еритроцитарний індекс достовірно перевищував



**Рис. 1.** Динаміка індексу Вогенворта в артеріях малого діаметра.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



**Рис. 2.** Динаміка індексу Вогенворта в артеріях середнього діаметра.

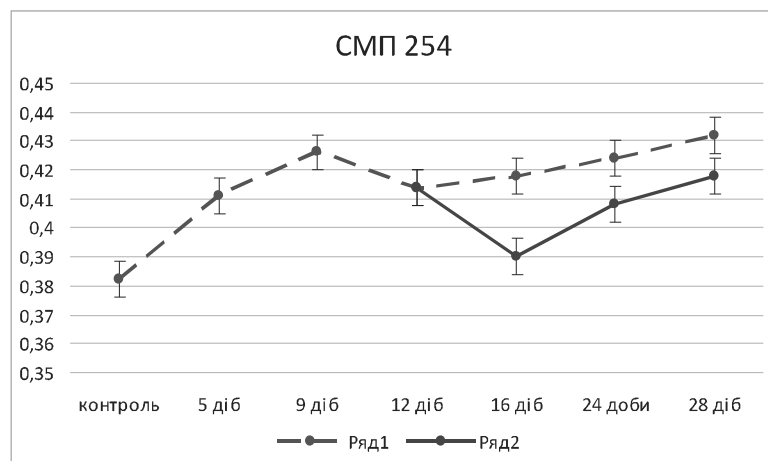
*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.

контрольний рівень, разом з тим, як СМП 254 і СМП 280 були близькими до таких у інтактних тварин. Однак у наступні терміни спостереження (на 24 і 28 доби) показники відновлювали свою тенденцію до збільшення, залишаючись проте на 3–4 % нижчими від тих, що були зареєстровані у тварин без коригувального впливу (рис. 3–5).

Відповідно до ступеня зниження рівня ендогенної інтоксикації і виявлених при цьому особливостей ремоделювання судинних русел у великих слинних залозах щурів при застосуванні з коригувальною метою ентеросорбенту «Полісорб», спостерігалися позитивні морфологічні порушення і у паренхімі та протоках залоз.

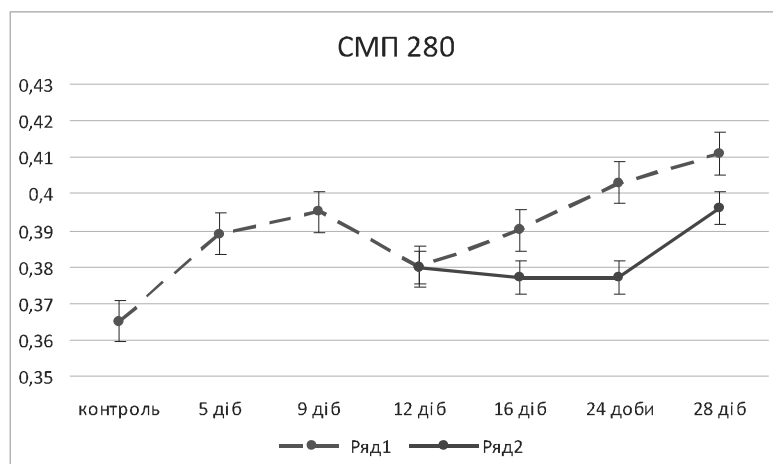
Щодо клітин ацинусів, то у них значно сповільнювалися атрофічні процеси як клітин у цілому, так і їх ядер зокрема, з одночасною стабілізацією ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Відповідно до цього, менш інтенсивним було також зменшення площі ацинусів.

При цьому площа ядер клітин ацинусів привушної слинної залози поступово продовжувала зменшуватися на 6–13 %, порівняно з контрольними тваринами, перевищуючи аналогічний показник у некоригованих тварин на 6–10 %, площа клітин також у цілому зменшувалася на 4–7 %, перевищуючи одночасно рівень некоригованих тварин на 3–6 % (рис. 6, 7).



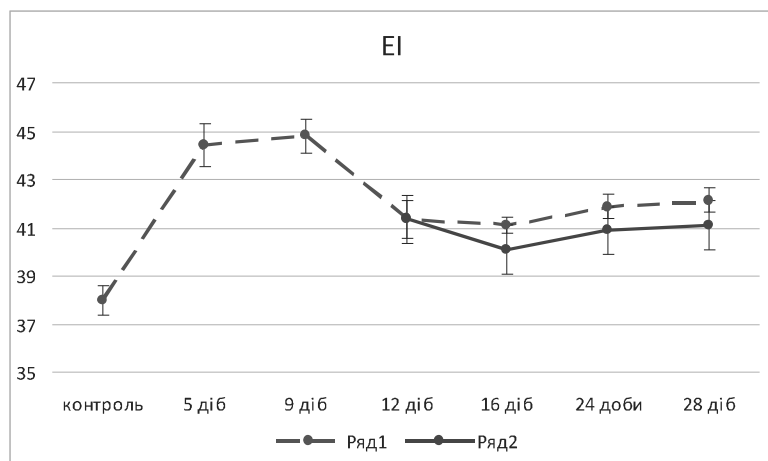
**Рис. 3.** Динаміка СМП 254.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



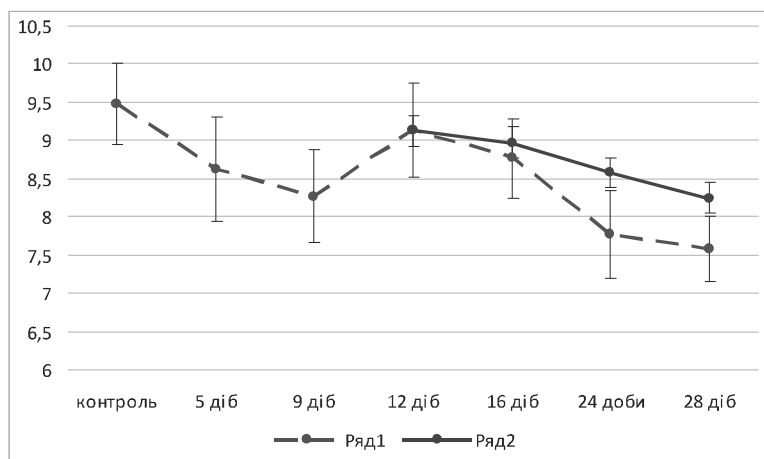
**Рис. 4.** Динаміка СМП 280.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



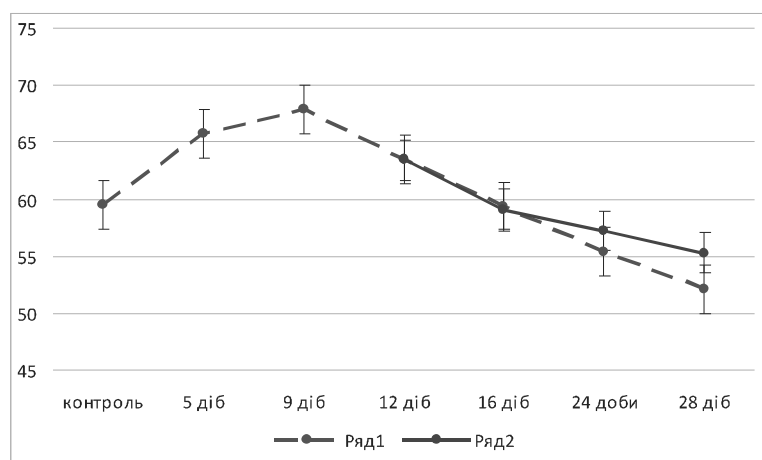
**Рис. 5.** Динаміка ЕІ.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



**Рис. 6.** Динаміка зміни площі ядер клітин ацинусів привушної залози.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



**Рис. 7.** Динаміка зміни площі клітин ацинусів привушної залози.

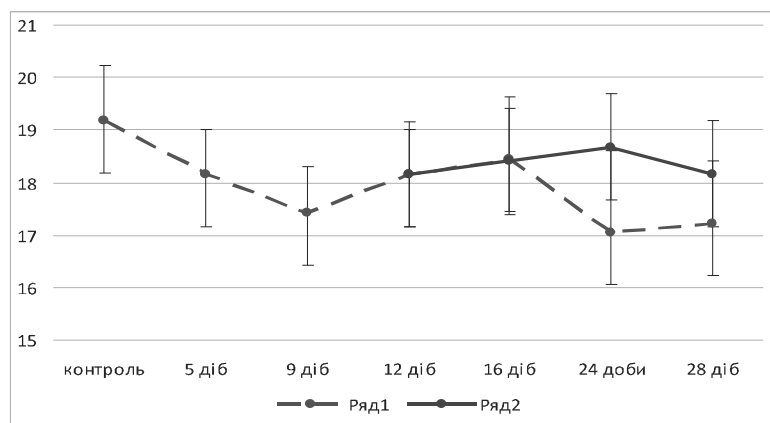
*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.

Щодо клітин ацинусів нижньощелепної слинної залози, то площа їх ядер також поступово продовжувала зменшуватися на 3–5 %, перевищуючи водночас, рівень некоригованих тварин з аналогічним терміном спостереження на 5–9 %, площа клітин в цілому зменшувалася на 2–5 %, перевищуючи одночасно рівень некоригованих тварин на 4–6 % (рис. 8, 9).

Що торкається проток і їх структурних компонентів, то тут навпаки, більш вираженими були зміни у нижньощелепній залозі й відповідно вони дещо менш інтенсивно піддавалися корекції. Зокрема, на завершальній стадії експерименту у вставних протоках привушної залози площа просвіту в некоригованих тварин була достовірно на 20 % більшою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин з ко-

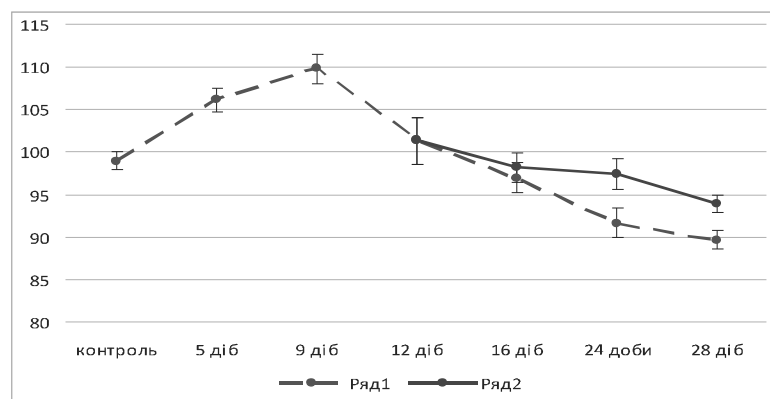
рекцією така різниця не перевищувала 9 %, площа ядер епітеліоцитів у некоригованих тварин була достовірно на 22 % меншою від контрольних результатів, водночас, як у тварин з корекцією така різниця не перевищувала 17 %, площа самих епітеліоцитів у некоригованих тварин була достовірно на 15 % меншою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин з корекцією така різниця не перевищувала 10 %.

При зіставленні результатів, отриманих від тварин без корекції і тварин із застосуванням коригувального впливу в кінцевому терміні експерименту, можна було відмітити наступне. Площа просвіту вставних проток привушної залози зменшувалася під впливом корекції на 10 %, площа ядер їх епітеліоцитів збільшувалася на 6 %, на 6 % збільшувалася і площа самих епітеліоцитів.



**Рис. 8.** Динаміка зміни площі ядер клітин ацинусів нижньощелепної залози.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.



**Рис. 9.** Динаміка зміни площі клітин ацинусів нижньощелепної залози.

*Примітка.* Ряд 1 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем без корекції; ряд 2 – тварини з хронічним отруєнням алкоголем і корекцією ентеросорбентом.

У вставних протоках нижньощелепної залози у кінцевому терміні спостереження було зареєстровано такі результати: площа просвіту проток у некоригованих тварин була достовірно на 14 % більшою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин з корекцією така різниця сягала 8 %, площа ядер епітеліоцитів у некоригованих тварин була достовірно на 28 % меншою від контрольних результатів, у тварин з корекцією така різниця також була великою і сягала 22 % (в обох випадках різниця достовірна), площа самих епітеліоцитів у некоригованих тварин була достовірно на 9 % меншою від контрольних результатів, тварин з корекцією така різниця складала 4 %.

При зіставленні результатів, отриманих від тварин без корекції і тварин із застосуванням корегувального впливу, можна було відмітити наступне. Площа просвіту вставних проток нижньощелепної залози зменшувалася під впливом корекції на 6 %, площа ядер їх епітеліоцитів збільшувалася на 8 %, а площа самих епітеліоцитів – на 4 %.

Ще більш вираженими і відмінними були зміни у посмугованих протоках. Так, на завершальній стадії експерименту в посмугованих протоках привушної залози площа просвіту в некоригованих тварин була достовірно на 21 % більшою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин із корекцією така різниця не перевищувала 13 %, площа ядер епітеліоцитів у некоригованих тварин була на 24 % меншою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин з корекцією така різниця не перевищувала 19 % (в обох випадках різниця була достовірною), площа самих епітеліоцитів у некоригованих тварин була на 8 % меншою від контрольних результатів, водночас, як у тварин з корекцією така різниця не перевищувала 4 %.

При зіставленні результатів, отриманих від тварин без корекції і тварин із застосуванням корегувального впливу в кінцевому терміні експерименту, можна було відмітити наступне. Площа просвіту посмугованих проток привушної залози зменшувалася під впливом корекції на 7 %, площа ядер їх епітеліоцитів збільшувалася на 7 %, на 5 % збільшувалася також

площа самих епітеліоцитів.

У посмугованих протоках нижньощелепної залози у кінцевому терміні експерименту було зареєстровано такі результати: площа просвіту проток у некоригованих тварин була достовірно на 22 % більшою від контрольних результатів, разом з тим, як у тварин з корекцією така різниця сягала 18 %, площа ядер епітеліоцитів у некоригованих тварин була достовірно на 25 % меншою від контрольних результатів (в обох випадках різниця була достовірною), у тварин із корекцією така різниця також була великою і сягала 20 % (в обох випадках різниця була достовірною), площа самих епітеліоцитів у некоригованих тварин була на 6 % меншою від контрольних результатів, тварин з корекцією така різниця складала 2 %. Про більшу інтенсивність змін і меншу ефективність корекції можна було також судити за достовірно нижчими, порівняно з контролем, показниками ядерно-цитоплазматичних співвідношень. У тварин без корекції цей показник був на 24 %, а у тварин з корекцією – на 21 % нижчим (в обох випадках різниця була достовірною).

При зіставленні результатів, отриманих від тварин без корекції і тварин із застосуванням корегувального впливу, можна було відмітити наступне. Площа просвіту посмугованих проток нижньощелепної залози зменшувалася під впливом корекції на 3 %, площа ядер їх епітеліоцитів збільшувалася на 6 %, а площа самих епітеліоцитів збільшувалася на 3 %. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення також зростали на 4 %.

Таким чином, на підставі результатів, які ми отримали при проведенні експериментальних досліджень, можна вважати, що застосування ентеросорбенту «Полісорб» з метою корекції морфологічних змін у великих слинних залозах щурів при хронічному отруєнні алкоголем дозволяє знизити рівень ендогенної інтоксикації, покращити стан кровопостачання великих слинних залоз і тим самим досягти позитивних змін при ремоделюванні їх структурних елементів. Результати наших досліджень співзвучні з результатами інших дослідників, які з метою корекції



морфологічних змін у внутрішніх органах при хронічній алкогольній інтоксикації застосовували метод детоксикації [1].

**Висновки.** Застосування ентеросорбенту «Полісорб» при експериментальному моделюванні хронічного отруєння алкоголем дозволяє знизити рівень ендогенної інтоксикації, покращити кровопостачання великих слинних залоз у щурів і тим

самим зменшити інтенсивність деструктивних морфологічних змін у структурних елементах ацинусів та їх проток.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведення подальших досліджень дозволить удосконалити методи попередження структурних змін у великих слинних залозах за умов хронічного отруєння алкоголем.

#### Список літератури

1. Алексеенко Н. О. Питні мінеральні води як коректори функціональних порушень в організмі експериментальних тварин при хронічній алкогольній інтоксикації / Н. О. Алексеенко, Н. О. Ярошенко, С. Г. Гуца // Медична гідрологія та реабілітація / Medical hydrology and rehabilitation. – 2013. – Т.11, № 2. – С. 23–27.
2. Алкогольная поливисцеропатия как базис заболевания внутренних органов у населения России / Е. И. Вовк, О. В. Зайратьянц, С. В. Колобов, А. Л. Верткин // Терапевт. – 2006. – № 11–12. – С. 14–26.
3. Окнин В. Ю. Синдромы алкогольного поражения нервной системы / В. Ю. Окнин // Терапевт. – 2007. – № 1–2. – С. 61–67.
4. Vittadini G. Alcoholic polyneuropathy/ G. Vittadini, M. Buonocore, G. Colli // – Alcoholism. – 2001. – Vol. 36, № 5. – P. 393–400.
5. Adverse physical effects of alcohol misuse Printed by permission / G. A. Barclay, J. Barbour, S. Stewart, C. P. Day, E. Gilvarry // Advances In Psychiatric Treatment. – 2008. – Vol. 14. – P. 139–151.
6. Консистенция пищи как фактор постнатального морфогенеза околоушной слюнной железы белых крыс / М. А. Семенова, Ю. В. Саенко, Н. А. Цыганова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11. – С. 861–865.
7. Морфологические особенности поднижнечелюстной слюнной железы крыс при экспериментальной гипокинезии их матерей / Г. И. Губина-Вакулик, Ю. А. Слинко, И. И. Соколова, Н. Г. Колоусова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2. – С. 26–28.
8. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 382 с.
9. Габриэлян Н. И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови нефрологических больных / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38–43.
10. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови больных острым инфарктом миокарда / И. М. Корочкин, И. И. Чукаева, С. Н. Литвинова, Б. Л. Лурье // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 15–18.
11. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тоганбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. И. Кирибжанова // Лабораторное дело. – 1988. – С. 22–24.

Отримано 08.06.15