

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ КОРИГУВАЛЬНИХ ВПЛИВІВ

У ході дослідження встановлено, що застосування місцевих лікувальних засобів при ураженнях слизової оболонки порожнини рота в різні терміни обтураційного холестазу сприяє попередженню та зменшенню глибини розвитку дистрофічних і атрофічних змін.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: слизова оболонка порожнини рота, механічна жовтяниця, місцеві коригувальні засоби.

ВСТУП. При багатьох захворюваннях відбуваються структурні та функціональні зміни у слизовій оболонці порожнини рота [2]. Часто такі патологічні процеси мають місце на тлі зниження слиновиділення та резистентності тканин, внаслідок зміни мікробіоценозу слизової оболонки [5, 13]. При цьому процеси ремоделювання проявляються атрофічними змінами епітеліального шару, зменшенням кількості еластичних волокон, погіршенням мікроциркуляції м'яких тканин та кісткової основи [7, 12]. Майже всі процеси пов'язані з гідратацією або дегідратацією тканин [1, 3, 9].

Морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота, які розвиваються при механічній жовтяниці, проявляються як атрофічними, так і склеротичними явищами. Причому загальноприйняті принципи лікування механічної жовтяниці в основному направлені на ліквідацію причинного фактора та зниження загальнотоксичних впливів білірубінемії [6, 8, 11].

Проте часто проблемою практикуючого стоматолога є той факт, що при лікуванні поєднаної патології необхідно застосовувати місцеві лікувальні засоби [10]. До цих засобів ставлять такі вимоги: зменшувати запалення, відновлювати епітеліальний пласт слизової оболонки порожнини рота, покращувати мікроциркуляцію та локальний кровообіг [4, 11]. Особливо актуальними на сьогодні є пептидні біорегулятори та засоби діалізату крові тварин, які здатні активувати транспорт кисню і поживних речовин на клітинному рівні, підвищувати спожив-

© Н. О. Твердохліб, 2014.

вання кисню клітиною, стимулювати відновлення пошкоджених клітин, особливо за умов гіпоксії [4–6].

Метою даного дослідження було вивчити особливості морфологічних змін слизової оболонки та її гемомікроциркуляторного русла в динаміці експериментальної механічної жовтяниці при місцевому застосуванні в корекції процесів ремоделювання солкосерилової дентальної адгезивної пасти.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальні дослідження проведено на 72 білих щурах-самцях. Контрольну групу склали 12 інтактних тварин. Механічну жовтяницю моделювали шляхом перев'язування та перерізання між двома лігатурами спільної жовчної протоки. Починаючи з 1-ї доби від початку відтворення механічної жовтяниці, слизову оболонку порожнини рота в ділянках щоки, губи та ясен двічі щодня змащували солкосериловою дентальною адгезивною пастою. Дослідження слизової оболонки порожнини рота проводили на 3, 7, 14, 28-му доби експерименту. Евтаназію щурів здійснювали шляхом введення великих доз 10 % розчину тіопенталу натрію. Усі дослідження виконували, дотримуючись Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Для виконання морфологічних та морфометричних досліджень кусочки слизової оболонки порожнини рота вирізали в ділянках щоки, губи, ясен та фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, а після проведення

через етилові спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за ван Гізон, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження слизової оболонки вказаних відділів порожнини рота. При виконанні світлооптичних досліджень використовували мікроскопи МБД-15, "SEO SCAN" та фотодокументували за допомогою відеокамери "Vision CCD Camera". Морфометрію тканини слизової оболонки проводили на комп'ютерних зображеннях гістологічних мікропрепаратів. При морфометричному дослідженні вимірювали товщину слизової оболонки, її епітеліального шару, власної пластинки та базальної мембрани, визначали питому вагу пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару. Також проводили морфометричне дослідження елементів гемомікроциркуляторного русла. Додатково мікроциркуляторне русло вивчали шляхом ін'єкції останнього туш-желатиновою масою з подальшим виготовленням просвітлених препаратів, а також за допомогою імпрегнації азотнокислим сріблом. Серед елементів гемомікроциркуляторного русла визначали відносний об'єм кровоносних капілярів, вимірювали діаметр артеріол, капілярів, венул. Для визначення критеріально-значимого показника формування гідростатичного капілярного тиску визначали артеріоло-венулярний індекс (співвідношення діаметрів артеріол і венул).

Вміст білірубину в плазмі крові експериментальних тварин визначали загальними біохімічними методами.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Вірогідність даних оцінювали, використовуючи U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значимими відмінності вважали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За допомогою комплексного морфологічного та морфометричного дослідження встановлено динаміку процесів ремоделювання слизової оболонки порожнини рота, а також її гемомікроциркуляторного русла в ділянках губи, щоки та ясен при різних термінах obturaційного холестазу на тлі місцевого застосування у досліджуваних ділянках слизової оболонки солкосерилової дентальної адгезивної пасти.

Незважаючи на формування вираженої холемії, вже на 3-тю добу експериментальної механічної жовтяниці, коли рівень загального білірубину в плазмі крові експериментальних

тварин сягав $(81,36 \pm 3,08)$ мкмоль/л, процеси ремоделювання слизової оболонки не були значуще вираженими і характеризувалися помірними процесами гідратації, яким сприяли незначні констрикторні явища артеріолярної частини та дилатаційні явища у капілярах і венулярній частині гемомікроциркуляторного русла. При цьому в артеріолярній стінці підвищувався базальний тонус, просвіти капілярів у ділянці губи переважали контрольні величини незначно, а результати їх морфометричного аналізу не мали достовірних відмінностей із контролем (табл. 1).

Останні не призводили до значущих порушень локального кровообігу та зменшення відносного об'єму капілярного русла в досліджуваних ділянках ($p > 0,05$). При цьому в ході морфометричних досліджень слизової оболонки встановлено незначне збільшення їх товщини (табл. 2).

Даний параметр змінювався за рахунок як потовщення епітеліального шару слизової оболонки, так і набряку та потовщення її власної пластинки. Застосування солкосерилової адгезивної пасти у ранні терміни механічної жовтяниці покращувало гомеостаз епітеліального шару слизової оболонки, внаслідок чого питома вага пошкоджених епітеліоцитів у остеоподібному шарі не мала значущої різниці з контрольними даними.

При тижневій механічній жовтяниці на тлі місцевого застосування солкосерилової адгезивної пасти рівень білірубину в плазмі крові становив $(178,42 \pm 5,36)$ мкмоль/л. Параметри останнього свідчили про високий рівень загальної токсемії, на тлі якої в ділянках слизової оболонки порожнини рота, де використовували коригувальні впливи у складі елементів гемомікроциркуляторного русла власної пластинки слизової оболонки, просвіти артеріол, капілярів та венул не мали достовірної різниці з контрольними даними. Поряд із цим відносний об'єм кровоносних капілярів у ділянці губи був на 3,9 % меншим від контрольних величин, щоки – на 5,3 %, ясен – на 13,5 % ($p < 0,05$).

Під час морфометричних досліджень слизової оболонки порожнини рота на 7 добу механічної жовтяниці при місцевому застосуванні солкосерилової адгезивної пасти не було виявлено достовірних відмінностей товщини слизової оболонки, її епітеліального шару, власної пластинки та базальної мембрани від контрольних величин. У власній пластинці при помірному набряку відзначали невелику кількість лімфоцитів та поодинокі лейкоцити. Поряд із цим питома вага пошкоджених епі-

Таблиця 1 – Результати морфометричного аналізу елементів гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки порожнини рота при механічній жовтяниці на тлі застосування солкосерилової адгезивної пасти ($M \pm m$)

Термін спостереження	Ділянка дослідження	Діаметр артеріол, мкм	Діаметр венул, мкм	Діаметр капілярів, мкм	Відносний об'єм кровоносних капілярів, %	Артеріоло-венулярний індекс
Контроль (n=12)	Губа	19,21±0,19	28,16±0,18	5,98±0,05	6,22±0,03	0,68±0,01
	Щока	19,03±0,11	28,34±0,14	6,04±0,05	5,48±0,04	0,67±0,01
	Ясна	18,79±0,13	28,47±0,15	5,82±0,06	6,84±0,04	0,65±0,01
3 доба (n=12)	Губа	19,07±0,07	28,35±0,16	6,03±0,04	6,18±0,02	0,67±0,01
	Щока	18,97±0,11	28,71±0,21	6,11±0,04	5,41±0,02	0,65±0,01
	Ясна	18,63±0,11	28,94±0,36	5,91±0,03	6,78±0,02	0,64±0,01
7 доба (n=12)	Губа	18,97±0,11	28,42±0,29	6,08±0,03	5,98±0,01*	0,67±0,02
	Щока	18,83±0,08	28,98±0,27	6,14±0,03	5,19±0,02*	0,65±0,01
	Ясна	18,60±0,08	29,02±0,44	5,94±0,02	5,92±0,08**	0,64±0,01
14 доба (n=12)	Губа	18,76±0,13	30,24±0,49*	6,14±0,07	5,57±0,04*	0,62±0,02*
	Щока	18,67±0,15	31,53±0,60*	6,27±0,09	5,06±0,08*	0,59±0,02*
	Ясна	18,45±0,15	32,07±0,51*	5,96±0,05	5,23±0,17***	0,57±0,02*
28 доба (n=12)	Губа	17,05±0,05*	34,56±0,35*	6,71±0,03*	5,10±0,03***	0,49±0,01***
	Щока	17,01±0,14*	34,79±0,18*	6,83±0,04*	4,83±0,03***	0,49±0,01***
	Ясна	16,12±0,07*	35,14±0,34*	6,92±0,03*	5,01±0,04***	0,46±0,02***

Примітка. Тут і в наступній таблиці: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольними величинами, отриманими в інтактних тварин.

Таблиця 2 – Морфометрична характеристика слизової оболонки різних відділів порожнини рота при механічній жовтяниці на тлі застосування солкосерилової адгезивної пасти ($M \pm m$)

Досліджуваний параметр	Ділянка дослідження	Контроль	Тривалість механічної жовтяниці			
			3 доба	7 доба	14 доба	28 доба
Товщина слизової оболонки, мкм	Губа	428,23±0,88	429,71±0,58	428,08±0,58	425,56±0,73	409,10±2,21***
	Щока	462,35±1,39	463,51±1,23	460,70±1,32	458,88±1,30	401,65±6,36***
	Ясна	375,02±0,63	376,90±1,84	373,15±1,70	362,60±1,65*	326,43±4,62***
Товщина епітеліального шару, мкм	Губа	293,14±0,71	294,82±1,73	292,04±1,72	289,54±1,40	263,85±3,63***
	Щока	308,05±0,77	309,62±0,85	306,95±0,62	306,26±0,65	284,11±4,44***
	Ясна	275,94±0,68	276,91±1,27	274,20±1,41	264,52±1,36*	242,13±4,43***
Товщина власної пластинки, мкм	Губа	122,41±0,47	123,00±0,71	121,57±0,70	121,33±1,14	116,53±2,51
	Щока	139,26±0,64	140,65±1,29	138,17±1,27	136,26±1,14	122,75±1,67***
	Ясна	91,67±0,45	92,41±0,43	91,06±0,34	90,91±0,34	90,41±0,29
Товщина базальної мембрани, мкм	Губа	10,27±0,01	10,29±0,01	10,27±0,01	10,24±0,01	10,22±0,02
	Щока	10,32±0,02	10,36±0,04	10,27±0,03	10,25±0,04	10,21±0,04
	Ясна	8,49±0,01	8,56±0,05	8,52±0,05	8,47±0,03	7,80±0,17*
Питома вага пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару, %	Губа	6,83±0,03	6,87±0,02	7,54±0,02*	10,57±0,02*	14,42±0,02***
	Щока	5,97±0,03	6,01±0,03	7,26±0,03*	10,96±0,03*	13,35±0,03***
	Ясна	8,41±0,06	8,50±0,03	10,37±0,04*	12,38±0,05*	17,27±0,04***

телиоцитів остеоподібного шару в ділянці губи зросла на 10,4 %, щоки – на 21,6 %, ясен – на 22,7 % ($p < 0,05$).

При двотижневій експериментальній механічній жовтяниці на тлі вираженої холемії ступінь ремоделювання гемомікроциркуляторного русла та морфологічних змін слизової оболонки порожнини рота збільшувався. За допомогою морфометричних вимірів встановлено зменшення товщини як епітеліального шару, так і власної пластинки слизової оболонки. Причому в ділянці ясен товщина слизової оболонки була достовірно меншою від контрольних

величин ($p < 0,05$). У даний термін експерименту виразно збільшувався відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару, який у ділянці губи переважав контрольні величини в 1,54 раза ($p < 0,05$), щоки – в 1,83 раза ($p < 0,05$), ясен – в 1,47 раза ($p < 0,05$).

У гемомікроциркуляторному руслі наростали констрикторні властивості в артеріолах, які особливо вираженими були у ділянці ясен, а також достовірно розширювався просвіт венул ($p < 0,05$). Щільність капілярного русла була достовірно меншою від контролю в ділянках губи та ясен ($p < 0,05$). У даний термін

експерименту виразно знижувалися показники артеріоло-венулярних відношень, які в ділянці губи були меншими на 8,82 % ($p < 0,05$), щоки – на 11,9 % ($p < 0,05$), ясен – на 12,3 % ($p < 0,05$).

Застосування солкосерилової адгезивної пасти протягом місячного терміну обтураційної жовтяниці не створювало достатніх можливостей щодо захисту слизової оболонки порожнини рота від розладів мікроциркуляції, токсичних холевмічних впливів. При цьому у власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі значно збільшувалася кількість фіброзних волокон. У власній пластинці слизової оболонки зростала кількість колагенових волокон, відбувалося її стоншення. Базальна мембрана зменшувала свою звивистість, вирівнювалася, іноді нечітко контурувалася. Згладжувалися сосочки та спрощувався рельєф епітеліально-сполучнотканинного відношення. Товщина слизової оболонки в ділянках щоки та губи вирівнювалася і була значно меншою від контрольних величин з високим ступенем значущості ($p < 0,001$). Стоншення слизової оболонки було пов'язане в основному зі зменшенням товщини епітеліального шару. Кількість пошкоджених клітин остеоподібного шару в ділянці губи переважала контрольні величини у 2,12 раза, щоки – в 2,23 раза, ясен – у 2,1 раза.

У гемомікроциркуляторному руслі в даний термін експерименту процеси ремоделювання елементів мікросудин доповнювалися геометричними змінами в артеріолярному відділі, розширенням та кологенізацією периваскулярних просторів. Артеріальна ланка мікросудин зменшила свою ємність порівняно з двотижневим терміном холевмії, і величини діаметрів артеріол у всіх ділянках дослідження були достовірно меншими від контролю ($p < 0,05$). Часто виявляли локальні звуження артеріол внаслідок формування гладком'язовими клітинами манжеткоподібних сфінктерів. Просвіти венул найбільш розширеними були в ділянці слизової оболонки ясен ($p < 0,05$). Щільність капілярного русла у всіх відділах слизової оболонки зменшувалася ($p < 0,001$), в результаті чого можна зробити висновок, що застосування коригувальних впливів при місячній

тривалості обтураційного холевміа та холевмії не забезпечувало корекції мікроциркуляторних порушень і зниження локального кровотоку. Поряд із цим знижувалися і величини артеріоло-венулярних відношень, які засвідчують сповільнення кровотоку, що пов'язано зі зменшенням пропускної здатності артеріол та порушенням венозного відтоку.

Таким чином, застосування солкосерилової адгезивної пасти в корекції морфологічних змін та порушень мікроциркуляції в слизовій оболонці порожнини рота у ранні терміни експерименту, завдяки властивостям, які характеризувалися покращенням кровопостачання ішемізованих ділянок, мембраностабілізаційним, а також цитопротекторним властивостям, запобігало розвитку морфологічних змін як у гемомікроциркуляторному руслі, так і в самій слизовій оболонці порожнини рота. При довготривалих місячних жовтяницях внаслідок тривалої білірубінемії і токсемії, порушень мікроциркуляції та архітекtonіки мікросудинних модулів наставали процеси розвитку атрофічних і склеротичних змін у слизовій оболонці порожнини рота, які більш вираженими були в ділянках щоки та ясен.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування солкосерилової адгезивної пасти попереджує в ранні терміни обтураційного холевміа та холевмії (до 14 днів) морфологічні та структурні зміни слизової оболонки порожнини рота.

2. При місячній механічній жовтяниці місце застосування солкосерилової адгезивної пасти сприяє зменшенню глибини розвитку атрофічних змін слизової оболонки порожнини рота. При цьому настають розлади мікроциркуляції, які пов'язані зі зменшенням відносного об'єму кровоносних капілярів та порушеннями локального кровотоку внаслідок вираженого зниження артеріоло-венулярних градієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення експериментальних досліджень щодо порівняння різних способів коригувальних впливів, які запобігатимуть розвитку атрофічних змін слизової оболонки порожнини рота при холевмічних станах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

2. Бородай Н. В. Морфофункціональні особливості слизової оболонки порожнини рота та зміни в ній

при різних патологічних процесах / Н. В. Бородай // Лаб. діагностика. – 2001. – № 1. – С. 49–55.

3. Быков В. Л. Иммунокомпетентные клетки десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / В. Л. Быков // Архив пат. – 2005. – 67, № 2. – С. 51–55.

4. Вебер В. Р. Клиническая фармакология для стоматологов / В. Р. Вебер, Б. Т. Мороз. – СПб. : Человек, 2003. – 352 с.

5. Ласкарис Д. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта / Д. Ласкарис. – М. : ООО “Медицинское информационное агентство”, 2006. – 304 с.

6. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / под ред. Г. М. Барера, Е. В. Зорян. – М. : Литтерра, 2006. – 568 с.

7. Стоян Н. О. Особливості структурної організації гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки порожнини рота [Текст] / Н. О. Стоян // Вісник наук. досл. – 2012. – № 2. – С. 96–98.

8. Твердохліб Н. О. Морфометрична характеристика слизової оболонки порожнини рота при механічній жовтяниці / Н. О. Твердохліб // Шпит. хірургія. – 2013. – № 4. – С. 45–49.

9. Твердохліб Н. О. Структурна перебудова кровоносного русла слизової оболонки порожнини

рота при експериментальній механічній жовтяниці / Н. О. Твердохліб, А. Г. Шульгай // Клін. анатомія та опер. хірургія. – 2013. – № 3. – С. 6–10.

10. Шульгай А. Г. Морфометричні особливості ремоделювання структур привушної слинної залози при механічній жовтяниці / А. Г. Шульгай, М. О. Левків // Шпит. хірургія. – 2012. – **57**, № 1. – С. 39–43.

11. Шумский А. В. Иммунопатогенетический подход в лечении воспалительных заболеваний полости рта / А. В. Шумский // Пародонтология. – 2005. – **37**, № 4. – С. 36–38.

12. Lombardi T. Langerhans cells: structure, function and role in oral pathological conditions / T. Lombardi, C. Hauser, E. Budtz-Jorgensen // J. Oral. Pathol. Med. – 1993. – **22**, № 5. – P. 193–202.

13. Oral infections as predictors of mortality / P. Hamalainen, J. H. Meurman, M. Kauppinen, M. Keskinen // Gerodontology. – 2005. – **22**, № 3. – P. 151–157.

Н. О. Твердохліб

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КОРРЕКТИРУЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Резюме

В ходе исследования установлено, что применение местных лекарственных средств при поражениях слизистой оболочки полости рта в различные сроки обтурационного холестаза способствует предупреждению и уменьшению глубины развития дистрофических и атрофических изменений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *слизистая оболочка полости рта, механическая желтуха, местные корректирующие средства.*

N. O. Tverdokhlib

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF ORAL CAVITY MUCOSAL MEMBRANE IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE UNDER THE CORRECTIVE EFFECTS

Summary

The study found that the use of local remedies in lesions of the oral mucosa at different times of obstructive cholestasis, helps to prevent and reduce the depth of dystrophic and atrophic changes.

KEY WORDS: *mucous membrane of the mouth, obstructive jaundice, local corrections facilities.*

Отримано 28.01.14

Адреса для листування: *Н. О. Твердохліб, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.*