

УДК 616.316.5-003.93-02:616.364-003.7]-092.9

© А. Г. ШУЛЬГАЙ, М. О. ЛЕВКІВ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## Морфометричні особливості ремоделювання структур привушної залози при механічній жовтяниці

A. H. SHULHAY, M. O. LEVKIV

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

### MORPHOMETRIC PECULIARITIES OF REMODELING THE PAROTID GLAND STRUCTURES IN THE COURSE OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

У статті наведено дані морфометричних змін ацинусів та структур внутрішньочасточкових проток привушної залози при різних термінах механічної жовтяниці. Встановлено розвиток атрофічних змін структур привушної залози при місячному терміні обтураційного холестаза.

The article revealed the data of morphometric changes of acini and inter lobules ducts of parotid gland on different periods of obstructive jaundice. The development of atrophic changes of parotid gland structures in late periods of obstructive jaundice was established.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Патологія органів травлення займає досить високий рівень питомої ваги у структурі поширеності та захворюваності населення України. Серед даної групи хвороб значне місце належить жовчнокам'яній хворобі, яка супроводжується механічною жовтяницею. Вивчення жовчнокам'яної хвороби є досить актуальним для Тернопільської області у зв'язку з високим рівнем як поширеності, так і захворюваності населення регіону. Слід відмітити, що Тернопільська область має найвищий рівень захворюваності на жовчнокам'яну хворобу, який переважає у 2,92 раза загальнодержавні показники за рівнем поширеності патології, в тому числі серед осіб працездатного віку в 3,81 раза.

За останні роки досягнуто значних успіхів у діагностиці, лікуванні та профілактиці даної патології у багатьох розвинених країнах світу, що дало свій, як соціальний, так і економічний ефект. Проте ці досягнення не знімають необхідності продовження вивчення даної важливої проблеми та її впливу на стан інших органів і систем травного тракту.

Одним із тих органів, що недостатньо вивчені при патології печінки та жовчних шляхів, є привушна залоза [2, 4, 5]. Якщо функція привушної залози висвітлюється в поодиноких дослідженнях при патології різних органів та систем, в тому числі й органів травлення, то структурні її зміни потребують детального вивчення.

Широке використання методів біометрії дозволяє обґрунтувати залежність функціональних і

структурних процесів в органах і системах від різних факторів, які на них впливають, та логічно їх пояснити. Необхідно звернути увагу на те, що для стабільної і врівноваженої функціональної діяльності існує визначена залежність об'ємів та розмірів структур, яка забезпечує динамічну рівновагу [1, 6]. Зсув у той чи інший бік сприяє розвитку так званого стану напруження, який часто призводить до загибелі клітини.

**Мета роботи:** провести комплексне морфометричне дослідження ацинусів та структур внутрішньочасточкових проток привушної залози при різних термінах механічної жовтяниці.

**Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження проведені на 56 білих щурах-самцях. Контрольну групу склали 12 інтактних тварин. Механічну жовтяницю моделювали шляхом перев'язування та перерізання між двома лігатурами спільної жовчної протоки. Морфометричне дослідження привушної залози проводили на 3-тій, 7-му, 14-ту, 28-му добу експериментальної механічної жовтяниці. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Привушну залозу вирізали і фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за ван Гізон, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження привушної залози. Вимірювали

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

діаметри ацинусів, ядер сероцитів, визначали площу ацинусів, площу ядер сероцитів, площу цитоплазми сероцитів, ядерно-цитоплазматичні співвідношення сероцитів, підраховували кількість сероцитів, які розташовані навколо просвіту на зрізі ацинуса. Також здійснювали морфометричне дослідження вставних (ВВП) та посмугованих (ПВП) внутрішньочасточкових проток. У протоковій системі визначали діаметр просвіту протоки, площу просвіту протоки, кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки, діаметр ядер епітеліоцитів,

їх площу, площу цитоплазми епітеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцитів вставних та посмугованих проток. Проводили статистичну обробку отриманих цифрових величин. Достовірність різниці між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати проведених морфометричних досліджень секреторної частини привушної залози та їх

**Таблиця 1. Морфометрична характеристика ацинусів привушної залози в динаміці експериментальної механічної жовтяниці**

Терміни механічної жовтяниці	Досліджувані параметри						
	площа ядер сероцитів (мкм <sup>2</sup> )	діаметр ядер сероцитів (мкм)	площа перерізу цитоплазми сероцитів (мкм <sup>2</sup> )	ЯЦВ (%) сероцитів	площа перерізу ацинусів (мкм <sup>2</sup> )	діаметр ацинусів (мкм)	кількість сероцитів на зрізі ацинуса
Контроль (інтактні тварини)	9,47±0,06	3,45±0,01	67,19±0,73	14,12±0,15	329,18±4,31	20,63±0,12	4,82±0,05
3-тя доба	9,26±0,07*	3,41±0,03	69,72±0,86*	13,29±0,32*	364,26±6,29***	21,28±0,24*	4,87±0,08
7-ма доба	9,08±0,05***	3,39±0,02*	77,16±1,12***	11,76±0,27***	419,82±5,74***	23,10±0,18**	4,71±0,07
14-та доба	8,96±0,07***	3,36±0,01***	63,08±1,09**	14,13±0,35	308,18±4,52**	19,78±0,21**	4,63±0,06*
28-ма доба	8,81±0,09*	3,33±0,01***	56,34±0,68***	15,83±0,21***	271,53±4,73***	17,95±0,16**	4,52±0,05**

Примітка. \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001; у решті випадків P>0,05.

**Таблиця 2. Морфометрична характеристика внутрішньочасточкових проток привушної залози в динаміці експериментальної механічної жовтяниці**

Досліджувані параметри		Контроль	МЖ 3 доба	МЖ 7 доба	МЖ 14 доба	МЖ 28 доба
ППР (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	31,27±0,89	27,72±0,93*	26,12±0,71**	30,86±1,07	48,59±2,30***
	ПВП	77,56±2,37	83,60±2,49	92,47±2,78**	97,84±3,20***	104,41±3,17***
ДПР (мкм)	ВВП	6,32±0,21	5,94±0,28	5,78±0,19*	6,25±0,23	6,83±0,30
	ПВП	9,87±0,35	10,33±0,32	10,86±0,24*	11,16±0,48	11,71±0,42**
КЕППР	ВВП	6,82±0,11	6,93±0,17	6,94±0,21	7,43±0,19**	7,51±0,25*
	ПВП	9,88±0,24	9,65±0,23	9,38±0,26	9,17±0,31	9,03±0,17*
ПЯЕ (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	9,64±0,12	9,94±0,11	10,12±0,14*	10,39±0,17	9,49±0,14
	ПВП	9,21±0,10	9,32±0,16	9,20±0,10	8,86±0,15	7,58±0,07***
ДЯЕ (мкм)	ВВП	3,51±0,04	3,56±0,05	3,58±0,04	3,64±0,05	3,47±0,06
	ПВП	3,42±0,03	3,45±0,06	3,41±0,03	3,36±0,04	3,08±0,05***
ПЦЕ (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	36,30±1,54	37,86±2,09	37,83±1,48	35,38±1,26	34,55±1,31
	ПВП	34,55±1,02	38,57±1,77	33,29±1,96	33,11±1,35	32,02±1,06
ЯЦВЕ (%)	ВВП	26,48±0,63	26,34±0,82	26,77±0,50	29,31±0,60**	27,32±0,49
	ПВП	26,61±0,50	24,22±0,61*	27,60±0,48	26,70±0,76	23,54±0,45***

Примітка. ППР – площа просвіту; ДПР – діаметр просвіту; КЕППР – кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки; ПЯЕ – площа ядра епітеліоцита; ДЯЕ – діаметр ядра епітеліоцита; ПЦЕ – площа цитоплазми епітеліоцита; ЯЦВЕ – ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцита; ВВП – вставні внутрішньочасточкові протоки; ПВП – посмуговані внутрішньочасточкові протоки; \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001; у решті випадків P>0,05.

вивідних проток представлені у таблицях 1 і 2. Аналізом наведених у таблицях цифрових величин встановлено динамічні зміни всіх досліджуваних параметрів. При цьому на третю добу механічної жовтяниці має місце збільшення діаметра ацинусів від  $(20,63 \pm 0,12)$  до  $(21,28 \pm 0,24)$  мкм, яке сприяло загальному збільшенню площі ацинусів на 11,2 % ( $P < 0,001$ ). Зміни розмірів ацинусів поєднувалися зі змінами певних структур самих ацинарних клітин, в яких спостерігається збільшення площі цитоплазми від  $(67,19 \pm 0,73)$  до  $(69,72 \pm 0,86)$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ) і зменшення площі ядра від  $(9,47 \pm 0,06)$  до  $(9,26 \pm 0,07)$  мкм<sup>2</sup>. Внаслідок таких структурних зрушень в ацинарних клітинах визначається достовірне зменшення ядерно-цитоплазматичних співвідношень на 5,9 % ( $P < 0,05$ ). Останнє вказує на те, що у перші дні після моделювання механічної жовтяниці у секреторній частині привушної залози відбуваються явища, спрямовані на підвищення функціональної здатності клітин у відповідь на розвиток холемії та ендогенної інтоксикації, яка є характерною ознакою механічної жовтяниці [1, 2].

Серед елементів внутрішньочасточкових проток виявлено суттєве зменшення діаметра просвіту ВВП та площі просвіту ВВП ( $P < 0,05$ ). Діаметр просвіту ПВП зріс від  $(9,87 \pm 0,35)$  до  $(10,33 \pm 0,32)$  мкм. Площа просвіту ПВП збільшилася на 7,8 %. Діаметр ядер протокових епітеліоцитів у ВВП збільшився від  $(3,51 \pm 0,04)$  до  $(3,56 \pm 0,05)$  мкм, у ПВП від  $(3,42 \pm 0,03)$  до  $(3,45 \pm 0,06)$  мкм. Площа цитоплазми епітеліоцитів у ВВП збільшилася від  $(36,30 \pm 1,54)$  до  $(37,86 \pm 2,09)$  мкм<sup>2</sup>, а у ПВП від  $(34,55 \pm 1,02)$  до  $(38,57 \pm 1,77)$  мкм<sup>2</sup>. Такі процеси сприяли зміні показників ядерно-цитоплазматичних співвідношень у протокових епітеліоцитах ПВП від  $26,61 \pm 0,50$  до  $24,22 \pm 0,61$ .

Тижневий обтураційний холестаз сприяв розвитку подальшого напруження секреторних відділів привушної залози. При цьому мало місце збільшення на 11,9 % діаметра ацинусів та на 27,5 % їх площі. Паралельно продовжувала наростати площа перерізу цитоплазми ( $P < 0,001$ ), при зменшенні діаметра ядра ( $P < 0,05$ ) та його площі ( $P < 0,001$ ). Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у сероцитах зменшувалися від  $14,12 \pm 0,15$  до  $11,76 \pm 0,27$  ( $P < 0,001$ ), що підтверджувало також і на даний термін експерименту високий рівень функціональної активності клітин щодо компенсації процесів, які викликані механічною жовтяницею.

У протоковій системі часточок привушної залози просвіт проток у вставних відділах зменшився до  $(26,12 \pm 0,71)$  мкм (при контролі  $(31,27 \pm 0,89)$  мкм), а в посмугованих відділах збільшився до  $(92,47 \pm 2,78)$  мкм (при контролі  $(77,56 \pm 2,37)$  мкм).

Причому збільшення просвіту посмугованих проток пов'язується як зі структурою внутрішньопотокових епітеліоцитів, так і особливостями щільності епітеліальних клітин. Площа ядра епітеліоцитів вставних проток збільшилася від  $(9,64 \pm 0,12)$  до  $(10,12 \pm 0,14)$  мкм<sup>2</sup>, а площа цитоплазми – від  $(36,30 \pm 1,54)$  до  $(37,83 \pm 1,48)$  мкм<sup>2</sup>. Площа цитоплазми епітеліоцитів посмугованих проток зменшилася від  $(34,55 \pm 1,02)$  до  $(33,29 \pm 1,96)$  мкм<sup>2</sup>. Кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки у вставних відділах збільшилася до  $6,94 \pm 0,21$  (при контролі  $6,82 \pm 0,11$ ), а в посмугованих відділах зменшилася від  $9,88 \pm 0,24$  до  $9,38 \pm 0,26$ . Суттєві зміни клітинних структур привели до збільшення показника ядерно-цитоплазматичних співвідношень в епітеліоцитах посмугованих проток від  $(26,61 \pm 0,50)$  до  $(27,60 \pm 0,48)$  %.

Подальша тривалість механічної жовтяниці (14 діб) викликала у привушній залозі експериментальних тварин структурні зміни, які характеризують функціональний стан як пригнічення секреторної діяльності ацинарних клітин. При цьому діаметр ацинусів зменшувався до  $(19,78 \pm 0,21)$  мкм (при  $(23,10 \pm 0,18)$  мкм у попередньому терміні експерименту), а площа зменшилася від  $(419,82 \pm 5,74)$  до  $(308,18 \pm 4,52)$  мкм<sup>2</sup>. У загальному, порівняно з попереднім терміном, площа ацинусів зменшилася на 33,76 %. У самих сероцитах спостерігалось зменшення площі ядра від  $(9,08 \pm 0,05)$  мкм<sup>2</sup> (при тижневому холестазі) до  $(8,96 \pm 0,07)$  мкм<sup>2</sup> та виразне зменшення площі цитоплазми від  $(77,16 \pm 1,12)$  до  $(63,08 \pm 1,09)$  мкм<sup>2</sup>. Кількість клітин сероцитів на зрізі просвіту ацинуса зменшувалася від  $4,82 \pm 0,05$  до  $4,63 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ). Паралельно у внутрішньочасточковій протоковій системі мають місце ознаки компенсаторного виснаження та проявів регенераторних властивостей структур. У ВВП площа ядер збільшувалася до  $(10,39 \pm 0,10)$  мкм<sup>2</sup> (при контролі  $(9,64 \pm 0,12)$  мкм<sup>2</sup>), а у ПВП зменшувалася до  $8,86 \pm 0,15$  (при контролі  $(9,21 \pm 0,10)$  мкм<sup>2</sup>). Площа цитоплазми епітеліоцитів зменшувалася у вставних відділах до  $(35,38 \pm 1,26)$  мкм<sup>2</sup>, а у посмугованих протоках до  $(33,11 \pm 1,35)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцитів зростали у ВВП від  $26,48 \pm 0,63$  до  $29,31 \pm 0,60$ . Останні величини засвідчують зростання стану напруження в епітеліоцитах вставних проток та підготовку клітин до мітотичної активності. У посмугованих протоках величини ядерно-цитоплазматичних співвідношень складають  $26,70 \pm 0,76$  ( $P > 0,05$ ). У даній серії експерименту, окрім готовності до регенераторної здатності протокових епітеліоцитів, спостерігається і збільшення кількості самих епітеліоцитів на

площі поперечного перерізу протоки у вставних протоках від  $6,82 \pm 0,11$  до  $7,43 \pm 0,19$  ( $P < 0,01$ ).

При місячній експериментальній механічній жовтяниці морфометрично визначаються явища, які характеризують розвиток атрофічних процесів серед структур секреторних відділів та протокової системи привушної залози. Виразно зменшується площа перерізу цитоплазми ацинарних клітин, яка значно переважає динаміку зменшення розмірів ядра. Серед секреторних клітин значно зростає ядерно-цитоплазматичний індекс ( $P < 0,001$ ). Діаметр ацинусів зменшується на 12,9 %, а площа перерізу ацинусів становить  $(271,83 \pm 4,73)$  мкм<sup>2</sup>. Характерним для секреторної складової є зменшення кількості самих сероцитів на зрізі ацинуса до  $4,52 \pm 0,05$ . Такий стан вказує на низьку регенераторну спроможність ацинарних клітин при тривалій холемії та розвиток атрофічних процесів. У протоковій системі привушної залози тварин даної серії експерименту морфометрично визначаються ознаки розвитку декомпенсації функціональної діяльності. Атрофічно змінені протоки дилатовані і переважають у вставних відділах контрольні дані в 1,57 раза, а у посмугованих відділах – у 1,35 раза. Площа ядер епітеліоцитів у вставних відділах становить  $(9,49 \pm 0,14)$  мкм<sup>2</sup>, у посмугованих протоках –  $(7,58 \pm 0,07)$  мкм<sup>2</sup>. Площа цитоплазми клітин вставних проток зменшилася до  $(34,55 \pm 1,31)$  мкм<sup>2</sup>, а у посмугованих – до  $(32,02 \pm 1,06)$  мкм<sup>2</sup>. Виражено, порівняно з двотижневим термі-

мінерального та білкового складу змішаної слини при різних термінах обтураційного холестазу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Афанасьев В. В. Состояние слюнных желез и слизистой

ном механічної жовтяниці, в епітеліоцитах обох відділів внутрішньочасточкових проток зменшилися величини ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Останні показники разом із величинами параметрів структур протокових епітеліоцитів засвідчують розвиток явищ декомпенсації функціональної діяльності, виражене зменшення регенераторної активності та перехід у стадію атрофічних змін.

**Висновки.** 1. При тривалій механічній жовтяниці (28 діб) розвиваються атрофічні зміни секреторних клітин привушної залози.

2. У ранні терміни механічної жовтяниці у вставних та посмугованих протоках привушної залози відбуваються зміни, спрямовані на адаптацію та компенсацію функціональної діяльності.

3. У двотижневий термін механічної жовтяниці у протоковій системі виявляються ознаки зниження функціональної діяльності, які супроводжуються атрофічними явищами, що повністю формуються при місячній тривалості обтураційного холестазу.

**Перспективи подальших досліджень.** Розкриття патогенезу морфологічних змін привушної залози при тривалих механічних жовтяницях дозволить розробити методи своєчасного лікування та попередження структурних і функціональних зрушень. Необхідно провести також дослідження із визначенням критеріїв порушення кількісного,

оболочки рта у больных хроническим активным гепатитом / В. В. Афанасьев, А. В. Муромцев, Н. В. Деркач // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 31–33.

3. Денисов А. Б. Слюнные железы / А. Б. Денисов. – Ч. 3: Слюна. Регенерация больших слюнных желез. – М., 2005. – 120 с.

4. Bradley P. J. Pathology and treatment of salivary gland conditions / P. J. Bradley // Surgery (Oxford). – 2006. – Vol. 24, N 9. – P. 304–311.

5. Madani G. Anatomy of the Salivary Glands / G. Madani, T. Beale // Semin. Ultrasound, CT, and MRI. – 2006. – Vol. 27, N 6. – P. 436–439.

6. Robbins Cotran. Pathologic Basis of Disease / Cotran Robbins // International edition. – 2010. – 8-th edition. – Chapter 16. – P. 756–771.

Отримано 23.01.12