

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

АТАМАНЧУК Оксана Володимирівна

УДК: 611.313:611.1:611.018.83:616.379 – 008.64

**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯЗИКА В НОРМІ ТА
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2017

Дисертацію є рукопис.

Робота виконана в ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,

ЖУРАКІВСЬКА Оксана Ярославівна,

ДВНЗ “Івано-Франківський національний

медичний університет”, кафедра анатомії людини,
професор кафедри

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

МАТЕШУК-ВАЦЕБА Леся Ростиславівна,

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького МОЗ України,

кафедра нормальної анатомії, завідувач кафедри

доктор медичних наук, професор

ОЛІЙНИК Ігор Юрійович,

ВДНЗ України “Буковинський державний

медичний університет” МОЗ України,

кафедра патологічної анатомії,

професор кафедри

Захист відбудеться **«24» лютого 2017 р. о 13:00 годині** на засіданні спеціалізованої вченової ради Д 20.601.02 при ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7).

Автореферат розісланий **«20» січня 2017 р.**

Учений секретар

спеціалізованої вченової ради Д 20.601.02

кандидат медичних наук, доцент

Г.Б. Кулинич

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Анатомо-фізіологічні особливості язика, що зумовлюють клінічні варіанти змін при цукровому діабеті (ЦД), давно привертають увагу вчених (Гильдиков Д.И. та ін., 2013; Бутрова С.А. та ін., 2015; Султан Р.Я. та ін., 2016). Слизова оболонка язика (СОЯ) розглядається як одна з важливих структур організму, що здійснює впродовж життя багатогранні функції (Бондарь И.А. и др., 2012). Клінічні зміни СОЯ визначаються морфофункціональними особливостями та зумовлені її локалізацією в початковому відділі травної системи (Ахметов Р.Т. та ін., 2013; Zhao G. et al., 2015). У зв'язку з загальною нейрорефлекторною регуляцією особливий вплив на тканини язика створюють хронічні захворювання, зокрема ЦД (Алексеева О., 2012). Нервово-трофічний компонент при ЦД відіграє важливу роль у патогенезі деструктивних і запальних уражень язика, але механізм розвитку цих уражень та морфологічні прояви вивчено недостатньо (Sbarbati A., 2012; Белоконь С.А., 2014). Питання про стан язика при ЦД у науковій літературі висвітлювалося неодноразово, проте дослідники обмежувалися описом тільки клінічних проявів діабетичного гlosиту (ДГ) (Сон И.М. та ін., 2012; Ярова С.П. та ін., 2012), а також деяких особливостей лабораторної діагностики (Іленко Н.М. та ін., 2012; Ткаченко П.І. та ін., 2014). Низкою авторів (Селькіна А.Б., 2010; Pallone F. et al., 2011) були відмічені значні дисбіотичні порушення при ЦД, однак при цьому дослідники звертали увагу тільки на окремі види патогенної мікрофлори, а кількісно-якісні характеристики асоціації біоценозу ротової порожнини не з'ясувалися.

Незважаючи на значимість завдань, що стоять перед практичною стоматологією щодо ефективної профілактики уражень тканин язика при ЦД, у сучасній науковій літературі відсутні вичерпні відомості з цієї проблеми (Репіна Е.А., 2010; Осипян Э.М. и др., 2011). Серед найбільш перспективних напрямків із підвищення ефективності лікування і профілактики є вивчення процесів реакції структур язика при ЦД (Іленко Н.М. та ін., 2012, Попова В.В. и др., 2015). Подальше вивчення основних проблем ЦД (Блищак Н.Б., 2012; Mo L. et al., 2013) свідчить про необхідність отримання більш глибоких знань про деструктуризацію язика при ЦД, що і зумовлює актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії “Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті 1-го типу в постнатальному періоді онтогенезу” (номер держреєстрації 0109U001106). Здобувач є співвиконавцем зазначеної наукової теми.

Мета роботи – встановити загальні закономірності структурної організації слизової оболонки спинки язика, м'язових волокон і нейром'язових з'єднань язика в нормі та при експериментальному цукровому діабеті.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості будови слизової оболонки спинки язика, м'язових волокон, нейром'язових з'єднань язика щура та його кровопостачання в нормі.

2. Оцінити зміни слизової оболонки спинки язика в різні терміни експериментального цукрового діабету.
3. Виявити закономірності перебудови гемомікроциркуляторного русла язика щура при стрептозотоцинному цукровому діабеті.
4. Дослідити морфофункціональні особливості змін м'язових волокон та їхнього периферійного нервового апарату в різні терміни розвитку експериментального цукрового діабету.
5. Встановити закономірності морфологічних змін структурних компонентів язика при експериментальному цукровому діабеті.

Об'єкт дослідження: морфологічні зміни структурних компонентів язика при експериментальному цукровому діабеті.

Предмет дослідження: структурні компоненти язика щура в нормі і при стрептозотоцинному діабеті.

Методи дослідження: моделювання стрептозотоцинового діабету – для встановлення закономірностей перебудови складових елементів язика тварин при зазначеній патології; ін'єкційний метод – для виявлення кровоносних судин; світлооптичний та електронномікроскопічні – для дослідження мікроскопічних та субмікроскопічних змін структурних компонентів язика; морфометричний – для виявлення кількісних характеристик складових елементів язика; біохімічний – для визначення рівня глюкози і гліказильованого гемоглобіну плазми крові; статистичний – для аналізу вірогідності відмінностей отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням сучасних морфометричних методів поданий чисельний і груповий склад сосочків слизової оболонки, нервового апарату та кровоносного русла язика в нормі, встановлено основні закономірності взаємостосунків між ними.

Уперше виділені окремі підвиди ниткоподібних сосочків слизової оболонки спинки язика (справжні ниткоподібні, сплющені, конусоподібні, гігантські конічні та розщеплені на верхівці сосочки), що обґрунтовано морфометричними показниками, отриманими за допомогою скануючої електронної мікроскопії.

Проведений кількісний аналіз елементів СОЯ, показані особливості її мікрорельєфу за допомогою скануючої електронної мікроскопії. Отримано нові дані про будову та кровопостачання нейром'язових з'єднань (НМЗ) язика.

Уперше досліджено поетапні морфологічні й морфометричні зміни в слизовій оболонці, м'язах та гемомікроциркуляторному руслі (ГМЦР) язика при експериментальному ЦД, відмічено характерні ознаки цих змін.

Уперше досліджено морфологічні, морфометричні та функціональні зміни нервового апарату язика, включаючи його НМЗ у власних м'язах при експериментальному стрептозотоцинному цукровому діабеті (ЕСЦД).

Отримані нові дані про перебудову мікроциркуляторного русла язика та його взаємостосунки з нервовими волокнами під впливом ЕСЦД.

На основі морфофункціональних змін язика при ЕСЦД виділено дві стадії розвитку в ньому патоморфологічних змін: 1) реактивних змін (2-4-й тиждень) і 2) деструктивних процесів (6-8-й тиждень).

Практичне значення одержаних результатів. Отримані нові дані про тривимірну будову СОЯ поглиблять знання про структурно-просторову організацію сосочків язика і мають відповідне науково-практичне значення для стоматології.

Виявлені особливості структурної перебудови ангіо- і мієлоархітектоніки при ЕСЦД дозволяють точніше сформулювати основні закономірності розвитку ДГ, більш глибоко пояснюють виникнення різноманітної неврологічної симптоматики з боку язика при ЦД.

Отримані дані про характер змін біоценозу язика при ЕСЦД розкривають негативний вплив гіперглікемії на ці компоненти і обґрунтують можливість його клінічного використання.

Анатомо-фізіологічні особливості будови слизової оболонки дорзальної поверхні язика при ЕСЦД мають вірогідну різницю, порівняно з контрольною групою. При цьому вираженість морфологічних змін слизової оболонки дорзальної поверхні язика та його сосочкового апарату залежить від тривалості захворювання.

Результати роботи можуть стати теоретичним підґрунтям для вдосконалення терапії ДГ.

Впровадження результатів дослідження. Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу морфологічних і клінічних кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (затв. 14.01.14), Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова (затв. 16.01.14), ДЗ “Луганський державний медичний університет” (затв. 20.01.14), ВДНЗ “Буковинський державний медичний університет” (затв. 23.01.14), ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (затв. 27.01.14), ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” (затв. 28.01.14), Харківському національному медичному університеті (затв. 04.02.14), ДВНЗ “Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника” (затв. 11.02.14), Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (затв. 15.03.16).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача, де самостійно проаналізована наукова література та обґрунтована ідея, визначена тема й складені план і робоча програма дослідження. Самостійно здійснено підбір тварин, моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету й застосовано комплексний контроль за його розвитком, проведено забір матеріалу для гісто-ультраструктурних і морфометричних досліджень. Використано статистичну обробку і математичний аналіз для узагальнення отриманих результатів. Сформульовано висновки, відредаговано і оформлено роботу, подано практичні рекомендації. Провідною є участь здобувача в підготовці наукових праць.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації апробовано на науково-практичній конференції “Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології” (Тернопіль, 2011), Всеросійській науковій конференції “Регенеративная биология и медицина” (Москва, 2011), 83-й міжнародній науково-практичній конференції студентів і молодих учених “Теоретичні й практичні аспекти сучасної медицини” (Сімферополь, 2011), науково-практичній конференції “Морфологія на сучасному етапі розвитку науки”

(Тернопіль, 2012), науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2012), 3-у науковому симпозіумі “Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроenterології” (Чернівці, 2012), 81-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю “Сучасні проблеми медицини й фармації в наукових розробках студентів і молодих учених” (Івано-Франківськ, 2012), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Морфофункциональні особливості нервової та серцево-судинної систем у нормі, експерименті та патології” (Івано-Франківськ, 2013), 69-й науково-практичній конференції студентів, резидентів магістратури, клінічних ординаторів та молодих вчених “Вопросы современной медицинской науки” (Самарканда, 2015).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 20 наукових робіт, зокрема 10 статей (із них: 8 – у фахових наукових виданнях України, 2 – у закордонних виданнях – Росія, Білорусь), 9 тез у збірниках праць, з'їздів і конференцій; виданий 1 інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 232 сторінках (139 сторінок основного тексту) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, який включає 275 найменувань (із них 148 – кирилицею, 127 – латиницею), містить 9 додатків. Дисертація ілюстрована 100 рисунками, 17 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження використали 85 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар (масою тіла 180-200 г), які розподілялися на 3 групи: експериментальну, контрольну та інтактну. Інтактною групою послужили 5 щурів у нормі (в умовах фізіологічної норми), які утримувались в стандартних умовах віварію та яким не проводили жодних маніпуляцій. Експериментальній групі (60 щурів) одноразово внутрішньоочеревинно вводили стрептозотоцин “SIGMA” (США), який розводили в 0,1 М цитратному буфері з pH 4,5 (із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла) (Патент України № 62966; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011, Бюл. № 18). Контрольній групі (20 щурів) в еквівалентній дозі одноразово внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із pH 4,5. Розвиток ЕСЦД контролювали за рівнем глюкози в крові, яку щоденно натще вимірювали в краплі крові з хвостової вени на глюкометрі фірми “Accu-Chec Active” (ФРН). Забір матеріалу здійснювали через 2, 4, 6, 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД після попередньої евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄС (1986), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 15 грудня 2009 року та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. (експертний висновок комісії з питань етики ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, протокол № 88/16 від 02.03.2016 р.).

Для вивчення внутрішньом'язових кровоносних судин язика щурів використовували ефірно-хлороформну суміш паризької синьої (10 г фарби на 100 мл розчинника, який складається з ефіру і хлороформу у співвідношенні 3:1).

Для гістологічного дослідження шматочки язика фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили до парафінових блоків, виготовляли зразки товщиною 5-7 мкм із наступним забарвленням їх гематоксиліном та еозином. Для виявлення НМЗ язик фіксували впродовж 25-30 діб у 12 % нейтральному формаліні. Матеріал промивали та у кріостаті виготовляли зразки товщиною 30-40 мкм, які обробляли за методом Більшовського-Грос (Пирс Э., 1962). Для визначення фенотипів м'язових волокон (МВ) шматочки язика заморожували у фреоні-12, охолодженню рідким азотом, при $t=40^{\circ}\text{C}$, готували зразки у кріостаті та виявляли сукцинатдегідрогеназу в МВ за Нахласом (Пирс Э., 1962).

Для вивчення цитологічної характеристики СОЯ мазки-відбитки на стерильних предметних скельцях зафарбовували за Романовським-Гімза, переглядали під бінокулярним світловим мікроскопом МС 300 (TXP) і фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900, установленої в його тубусі із розширенням 1200x1600 зі збереженням у форматі tif. На препаратах оцінювали ступінь деструкції епітеліальних клітин (Скиба А.В. та ін., 2005; Дем'яненко С.А. та ін., 2009), вимірювали ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) епітеліальних клітин, на підставі якого оцінювали стадії диференціації кожного епітеліоцита (Первов Ю.Ю. и др., 2007). Потім обчислювали індекс диференціації клітин (ІДК) за формулою $\text{ІДК} = 1\text{a}+2\text{b}+3\text{v}+4\text{g}+5\text{d}+6\text{e}$, де 1-6 – цифрове позначення стадій диференціації, а, б, в, г, д, е – відсоток клітин відповідної стадії диференціації (Джураєва Ш.Ф. и др., 2009.). Індекс кератинізації визначали шляхом підрахунку відсотка без'ядерних клітин на цитологічному препараті за Левен І.І. (2011). Для характеристики неспецифичної резистентності СОЯ на препаратах визначали реакцію адсорбції мікроорганізмів шляхом підрахунку кількості бактерій, адсорбованих на поверхні кожної епітеліальної клітини (розрахунок проводили на 100 клітин) за методикою Алёшкина В.А. і співавт. (2010) у модифікації Сатіго Е.А. і співавт. (2006) та Йорданишвили А.К. співавт. (2012).

Для трансмісійного електронномікроскопічного дослідження шматочки язика фіксували в 2 % розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальноприйнятим методом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЭМ-125 К, при прискорюючій напрузі 75 кВ із наступним фотографуванням.

Для скануючої електронної мікроскопії слизової оболонки язик фіксували в 10 % нейтральному формаліні, зневоднювали в серіях етанолу та ацетону зростаючої концентрації. Після цього висушували методом переходу критичної точки (Левен И.И., 2011). Зразки напилювали вуглецем (під кутом 90°), відтіняли алюмінієм (під кутом 15°) і створювали електропровідний шар срібла (15 нм). Взорці переглядали у скануючу електронному мікроскопі РЕММА-102Е (ВО “СЕЛМІ”, Україна) з прискорюючою напругою 10 і 20 кВ. Цей фрагмент наукової роботи виконувався згідно з угодою № 45 від 20 лютого 2013 року про наукову співпрацю Івано-Франківського національного медичного університету і Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

Абсолютну кількість МВ різного фенотипу та їхній діаметр підраховували на фотоматеріалі поперечних зрізів МВ після постановки хімічної реакції на виявлення сукцинатдегідрогенази за Нахласом.

Площу НМЗ визначали на препаратах, забарвлених за методом Більшовського-Грос, розмір капілярних петель та діаметр судин ГМЦР вимірювали на ін'єкційних препаратах.

На ультратонких зрізах аксонних терміналей вимірювали наступні параметри: площа нейром'язового синапсу (НМС), довжину синаптичного контакту (виміряну як довжину перетину терміналі, яка прилягає до м'язового волокна) (Попель С.Л. та ін., 2012), кількість синаптичних пухирців на весь зріз НМС, довжину і ширину активної зони (АЗ), кількість складок засинаптичної перетинки на 1 мкм довжини НМС, відстань між синаптичними складками, довжину окремих складок, кількість синаптичних пухирців у ділянці АЗ. На ультратонких зрізах оцінювали об'ємну (V_{vj}) щільність міофібрил, мітохондрій, Т-системи і саркоплазматичної сітки за формулою $V_i = (P_i / P_t) \times 100$, де V_i – об'ємна щільність досліджуваного об'єкта, P_i – кількість точок усередині досліджуваного об'єкта, P_t – загальна кількість точок тест-системи.

Для морфометричних досліджень використовувались мікрофотографії. Морфометрію здійснювали за допомогою програм NIH USA “Image J” та “Bio Vision 4.01” у ручному режимі з урахуванням збільшень.

Комп'ютерне опрацювання даних проводили за допомогою статистичного пакета Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Статистичні зміни вважали достовірними тоді, коли досягнутий рівень статистичної значущості був $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальні морфологічні особливості будови язика інтактних і контрольних щурів показують значну схожість їх з язиком інших гризунів і людини (Masuko T. S. et al., 2007; Zhao G. et al., 2015). Вивчення гістологічних зрізів показало, що епітелій спинки СОЯ має 4 шари: базальний, остистий, зернистий і роговий. На гістологічних препаратах у різних напрямках перерізу язика виявляються окремі види сосочків, які побудовані за загальним планом: ззовні знаходиться епітеліальна вистилка, що лежить на базальній мембрani. За допомогою скануючого електронного мікроскопа на спинці СОЯ щурів нами виділено 4 різновиди сосочків: нитко-, листо-, грибоподібні та валкуваті. За своєю тривимірною структурою, метричним розподілом і зміною щільноти розташування нами вперше серед ниткоподібних сосочків виділено 5 морфологічних підтипов. Перший – це справжні ниткоподібні. Основа цих сосочків має в середньому $(26,4 \pm 1,22)$ мкм ширини та $(105,7 \pm 4,76)$ мкм висоти. Щільність розташування сосочків становить $98,6 \pm 3,44$ сосочків на 1 mm^2 площі поверхні язика. Другий підтип – сплощені ниткоподібні сосочки. Основа таких сосочків має в середньому $(46,7 \pm 1,89)$ мкм ширини і $(86,7 \pm 4,28)$ мкм висоти. Їхня поверхня часто покрита кератиновими лусочками. Щільність розташування сплощених ниткоподібних сосочків у середньому дорівнює $98,3 \pm 7,12$ на 1 mm^2 . З обох країв вузької кінцевої частини тіла язика спостерігаються невисокі, конусоподібні сосочки, яких у цій частині значно більше, ніж в інших відділах. Це 3-й підтип ниткоподібних сосочків. Їхня ширина становить $(19,8 \pm 1,17)$ мкм, тоді як висота дорівнює $(51,9 \pm 2,23)$ мкм. Щільність конусоподібних сосочків на краях язика

становить $63,4 \pm 1,34$ на 1 мм^2 . На валикоподібних підвищеннях дорзальної поверхні язика по обидва боки від серединної лінії, розташовується 4-й підтип ниткоподібних сосочків – великі або “тігантські” конічні сосочки. Ширина їхньої основи становить $(96,4 \pm 4,58)$ мкм, висота – $(163,8 \pm 9,21)$ мкм, а щільність розташування – $38,4 \pm 1,41$ на 1 мм^2 . У задній частині спинки СОЯ визначаються групи розщеплених на верхівці ниткоподібних сосочків із двома-трьома високими відростками. Це 5-й підтип ниткоподібних сосочків. Ширина основи цих сосочків становить $(39,3 \pm 1,52)$ мкм, висота – $(58,4 \pm 1,72)$ мкм, а їхня щільність розташування – $21,4 \pm 1,83$ на 1 мм^2 . На нашу думку, різноманітність ниткоподібних сосочків пов’язана з їхньою функцією і процесами кератинізації, що узгоджується зі спостереженнями про їхній розподіл та структурно-функціональну спеціалізацію в інших тварин (Watanabe I., 2009; Zhao G. et al., 2015).

Розподіл грибоподібних сосочків у тілі язика нерівномірний. Щільність грибоподібних сосочків становить $4,3 \pm 0,21$ сосочки на 1 мм^2 . Кожен із них – це округла структура з діаметром $(113,7 \pm 5,23)$ мкм. На верхівці і в основі цих сосочків виявлялися пори смакових цибулин. Листоподібні сосочки розташовуються по краях задньої частини тіла язика. Їхня ширина становить $(307,9 \pm 15,23)$ мкм, а їхня щільність – $4,5 \pm 0,53$ на 1 мм^2 . По серединній лінії язика на межі тіла і кореня язика розташовується один, рідше два валкуватих сосочки. Діаметр цих сосочків становить у середньому $(481,4 \pm 20,12)$ мкм. Наші дані показали, що в щурів грибо-, листоподібні та валкуваті сосочки містять багато смакових пор, що дає підставу віднести їх до смакових сосочків. Такої думки притримуються багато дослідників (Liu H., 2012; Jung H. et al., 2014).

Цитологічне дослідження препаратів із різних ділянок СОЯ дозволяє зробити висновки про її моррофункциональний стан. Ступінь зроговіння СОЯ характеризує ІК, який вказує на відносний вміст без’ядерних клітин у мазках-відбитках. В інтактних тварин середнє значення ІК становить $63,9 \pm 6,58$. Оцінюючи поширеність клітин із різними класами деструкції в інтактних тварин, було відмічено, що в більшості випадків на усіх ділянках СОЯ зустрічаються клітини 0-го класу з нормальнюю структурою ядра і цитоплазми. У нормі розповсюдженість епітеліоцитів різного класу деструкції характеризується різкою асиметрією і нерівномірним розподілом: клітин 0-го класу (з нормальним ядром і цитоплазмою) нараховується у 88,2 % випадків, клітини 1-го класу (з частковим пошкодженням цитоплазми і нормальним ядром) складають 10,7 %, епітеліоцити 2-го класу (з наполовину пошкодженою цитоплазмою і частково пошкодженим ядром) виявляються дуже рідко й становлять тільки 1,1 % від усіх клітин. В інтактних тварин при аналізі поширеності різних стадій диференціації епітеліоцитів у СОЯ спостерігається переважання клітин полігональної форми із слабобазофільною цитоплазмою та ЯЦВ близько 0,2, що відносяться до IV стадії диференціації $(38,2 \pm 2,24)\%$. У подібному відсотку випадків $(38,0 \pm 2,33)\%$ виявляються поверхневі епітеліоцити V стадії з пікнотичним ядром, слабобазофільною або оксифільною цитоплазмою та ЯЦВ меншим 0,2. Рідше $(16,8 \pm 2,22)\%$ зустрічалися клітини VI стадії диференції, що є без’ядерними лусочками неправильної форми, оксифільні, з високим ступенем кератинізації, іноді з порожниною на місці ядра. У незначній

кількості ($3,0 \pm 0,64$) % на СОЯ зустрічаються проміжні клітини III стадії. При цьому значення ІДК становить $469,4 \pm 4,82$.

При гістохімічному дослідженні на препаратах, забарвлених за Нахласом, виявляються 3 фенотипи МВ: повільні окисні (ПОМВ), швидкі гліколітичні (ШГМВ), швидкі окисно-гліколітичні (ШОГМВ). При цьому в окремих пучках найбільше нараховується ШОГМВ ($69,9 \pm 2,74$) %, які мають найбільший діаметр – ($59,2 \pm 2,33$) мкм, найменшою є чисельність ПОМВ – ($2,4 \pm 0,05$) %, які мають найменший діаметр – ($35,2 \pm 1,27$) мкм. Кількість ШГМВ становить ($27,7 \pm 1,11$) %, а їхній діаметр – ($42,8 \pm 1,42$) мкм. Такі типи МВ описані авторами в язиці інших тварин (Yoshimura K. et al., 2013; Zhikh L.-N. et al., 2014). На основі ультраструктурного дослідження нами встановлено, що основною фенотипічною ознакою ПОМВ є центральна і підсарколемальна локалізація мітохондрій, тоді як для ШОГМВ характерним є їхня перинуклеарна концентрація. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, які розрізняють у скелетних м'язах такі ж ультраструктурні особливості будови МВ різних фенотипів (Pathi B. et al., 2012; Zoore F.W. et al., 2012). У саркомерах ШГМВ виявляються найширші Z-лінії (понад 120 нм), тоді як у ШОГМВ Z-лінії мають локальні розширення, що пов'язано з місцевою активацією окремих метаболічних ферментів і вказує на фенотипічну специфічність Z-лінії (Левикина Г.И. и др., 2013; Zille W. et al., 2010).

Внутрішньом'язове кровоносне русло язика складається із взаємопов'язаної судинної сітки з однотипною просторовою архітектонікою, яка характеризується модульною організацією. Магістральні кровоносні судини (артерії III порядку) є джерелом артеріол, які проникають у товщу язика між окремими пучками МВ, поступово розгалужуються і утворюють п'ятикомпонентне ГМЦР. При цьому внутрішньом'язові гемокапіляри формують петлі видовженої прямокутної форми, розмір яких варіює в широких межах, що впливає на показники сумарної ємності ГМЦР на площині 1 mm^2 поперечного перерізу язика. Гемокапіляри розміщуються в сполучнотканинних прошарках між МВ різного розміру й знаходяться один від одного на деякій відстані, що забезпечує живлення групи МВ. “Зони васкуляризації” гемокапілярів перекривають одна одну, що створює надійні умови для кровопостачання цілих груп МВ. Це підтверджує дані окремих авторів (Литвиненко О.Л., 2009; Султан Р.Я. та ін., 2016) про значні резервні можливості основних джерел кровопостачання для метаболічного забезпечення МВ та НМЗ, розташованих на великій відстані від цих джерел.

Так як й іншими авторами (Zhikh L.-N. et al., 2014), нами встановлено, що кожен із фенотипів МВ має характерну організацію НМЗ. Це відображає існування загальнобіологічного еквіваленту функції, як специфічного критерію доцільності тканинної організації (Быков В.Л. и др., 2012; Sun C. et al., 2015). При морфометричному дослідженні НМЗ нами встановлені певні особливості їхньої будови залежно від фенотипу МВ, а саме: у ПОМВ їхня площа є найменшою ($(403,3 \pm 9,57) \text{ мкм}^2$), у ШГМВ – найбільшою ($(712,5 \pm 14,32) \text{ мкм}^2$), а в ШОГМВ їхня площа займає проміжне становище ($(634,2 \pm 10,56) \text{ мкм}^2$). На основі кількісного аналізу структурних особливостей аксоном'язових синапсів встановлено, що кожен фенотип МВ має НМЗ із заданою синаптоархітектонікою, яка характеризується

спраутингом рухового аксона, довжиною і шириною АЗ, кількістю і величиною синаптичних складок, числом нейролемоцитів, особливістю будови субсинаптичної мембрани. Нами досліджено, що НМЗ язика мають власну модульну організацію ГМЦР, яка може бути у вигляді підковоподібних, петлеподібних і Т-подібних форм, що також спостерігали інші автори (Ohshima H. et al., 2012; Султан Р.Я. та ін., 2016).

Упродовж розвитку ЕСЦД спостерігали поступове вірогідне зростання рівня глюкози, що становило практично вдвічі більший рівень від контрольного вже наприкінці другого тижня експерименту. На 8-у тижні експерименту рівень глюкози зростав до $(18,6 \pm 0,36)$ ммоль/л (контроль – $(4,6 \pm 0,16)$ ммоль/л, $p < 0,001$), а HbA_{1c} до $(9,8 \pm 0,31)$ % (контроль – $(5,0 \pm 0,10)$ %, $p < 0,01$), що є ознакою розвитку декомпенсованого цукрового діабету важкого ступеня.

Через 4 тижні у тварин з ЕСЦД, порівняно з попереднім терміном дослідження, спостерігається гіпотрофія сосочків, внаслідок цього згладжується їхній мікрорельєф, зменшується діаметр і висота, насамперед, ниткоподібних сосочків, збільшується відстань між ними. На вершинах окремих сосочків скрупчуються кератогіалінові маси химерної форми. Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД висота всіх типів ниткоподібних сосочків різко зменшується в 1,31-2,61 раза. Частина СОЯ повністю атрофується, значно зменшується ширина грибоподібних сосочків. На цьому фоні виявляються різко розширені та деформовані пори смакових цибулин. Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД зміни СОЯ мають особливо виражений характер. Відмічається збільшення адсорбційної здатності поверхневих епітеліоцитів зі збільшенням на мазках-відбитках кількості мікрофлори при низькій активності лейкоцитарних елементів.

Характерним набором процесів та явищ після 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД є потовщення епітеліального пласта і зменшення товщини власної пластинки СОЯ. Клітини базального шару стають низькопризматичними. Поступово стончується і зникає зернистий, але збільшується роговий шар. Спостерігається виражена картина акантозу. Епітеліальні вирости досить різноманітні за формуєю і величиною. В епітелії виявляються лімфоцити та моноцити (Rollins B.J., 2006; Селькіна А. Б., 2010). Зі збільшенням терміну ЕСЦД до 8 тижнів морфологічні зміни СОЯ нарощають і характеризуються різноманітним поєднанням атрофічних та гіперпластичних процесів, унаслідок чого багатошаровий плоский епітелій нерівномірно потовщується. Спостерігаються виражені дистрофічні зміни епітелію (дискератоз, паракератоз). У всіх ділянках СОЯ виявляється картина запалення.

Цитологічні дослідження мазків-відбитків СОЯ при ЕСЦД показали підвищену десквамацію епітеліальних клітин, що підтверджується збільшенням кількості епітеліоцитів I – III стадій диференціації і зменшенням кількості епітеліоцитів IV – VI стадій диференціації, що призводить до суттевого зниження ІДК і підвищення ЯЦВ. Так, упродовж всього періоду спостереження від початку моделювання ЕСЦД помітна тенденція до зростання клітин 1-го класу деструкції: через 2 тижні на 5,6 %, через 4 – на 7,9 %, через 6 – на 9,3 % і через 8 – на 10,2 % ($p < 0,05$). Розповсюдженість клітин 2-го класу деструкції майже не відрізняється від показників до початку моделювання ЕСЦД. Упродовж експерименту спостерігається суттєва перекалібрівка у відносному вмісті епітеліоцитів різної

стадії диференціації за рахунок зменшення кількості клітин V і VI стадій (через 4 тижні відповідно на 12,3 % і 15,6 % ($p<0,05$); через 8 тижнів відповідно на 14,5 % і 18,9 %, $p<0,05$), при збільшенні клітин IV і особливо III стадії диференціації. Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД в цитограмі СОЯ з'являються епітеліоцити I і II стадій диференціації, що призводить до збільшення ЯЦВ (порівняно з контролем і з попереднім терміном експерименту), що суттєво впливає на зміни ІДК. Його значення зменшуються через 2 тижні на 1,5 %, на 6,8 % – через 4 тижні, на 16,9 % – через 6 тижнів і на 26,1 % – через 8 тижнів. Такі зміни ІДК підтверджують дані про порушення процесів диференціації епітеліоцитів та оголення більш глибоких шарів СОЯ. Кореляційний аналіз показав, що зі зростанням площі клітини значно збільшуються показники ЯЦВ ($r=0,79$, $p<0,05$), що вказує на посилення процесів десквамації епітелію зі збільшенням терміну тривалості ЕСЦД.

Кількісний аналіз МВ показав, що впродовж перебігу ЕСЦД середній діаметр всіх типів м'язових волокон достовірно зменшується. При цьому загальна кількість МВ упродовж розвитку ЕСЦД поступово зменшується від 3,2 % до 35,9 % ($p<0,05$). При цьому найбільший дефіцит на 8-й тиждень експерименту спостерігається з боку ШГМВ (на 53,1 %) і ШОГМВ (на 29,7 %), тоді як кількість ПОМВ зменшується тільки на 18,9 %.

На ранніх стадіях розвитку ЕСЦД (2-4 тижні) на ультраструктурному рівні в МВ спостерігається фрагментація міофібрил. У цілому ряді ШОГМВ і ШГМВ найбільш вразливими структурами є мітохондрії, в яких майже повністю руйнуються гребені, просвітлюється матрикс, що свідчить про розбалансування системи енергозабезпечення, їх об'ємна щільність зменшується від 13,3 % до 27,6 % ($p<0,05$). У пошкоджених МВ наявні невеликі мієліноподібні тільця.

На 4-му тижні експерименту в претермінальних та термінальних відділах рухових аксонів язика спостерігаються варикозні розширення і фрагментація окремих претерміналей. Площа НМС достовірно зменшується у ШОГМВ на 31,3 %, у ШГМВ на 40,0 %, у ПОМВ на 38,5 % ($p<0,05$ для всіх випадків). Вкорочується довжина синаптичного контакту в ШОГМВ і ШГМВ відповідно на 64,7 % і 74,2 %, в ПОМВ тільки на 53,8 %. Кількість складок засинаптичної перетинки найбільше (52,0 %, $p<0,01$) зменшується у ШГМВ, у ШОГМВ і ПОМВ відповідно на 33,7 % і 35,4 % ($p<0,05$). При цьому достовірно зменшується ширина і довжина АЗ передсинаптичної перетинки та кількість синаптичних пухирців у всіх типах НМС МВ.

Через 6-8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД відмічається достовірне зменшення об'ємної щільноти мітохондрій в 1,35-1,38 раза ($p<0,01$), міофібрил в 1,53-1,62 раза ($p<0,01$), саркоплазматичної сітки в 1,56-1,95 раза ($p<0,05$). Насамперед ці зміни пов'язані зі значним лізисом міофібрил, мітохондрій та руйнуванням саркоплазматичної сітки. Водночас виявляються МВ, які зазнали коліквацийного некрозу. Некротизовані ділянки МВ активно фагоцитуються макрофагами, цитоплазма яких густо заповнена первинними і вторинними лізосомами.

Через 6-8 тижнів після початку експерименту мієлінова оболонка значної кількості мієлінових нервових волокон має неоднорідне забарвлення із чергуванням гіпер- та гіпохромних ділянок, спостерігається розволокнення ламел мієліну, значні

ділянки деміелінізації та накопичення в цитоплазмі нейролемоцитів продуктів розпаду мієліну. На ультраструктурному рівні при морфометричному аналізі встановлено, що в НМЗ різних типів МВ порівняно з контролем і попереднім терміном спостереження достовірно зменшуються: ширина і довжина активних зон передсинаптичної перетинки, довжина окремої складки засинаптичної перетинки та відстань між ними, кількість синаптичних пухирців. Аксоплазма містить незначну кількість синаптичних пухирців, матрикс мітохондрій має низьку електронно-оптичну щільність, при цьому гребені фрагментуються і вкорочуються. Спостерігається зменшення чисельності мікротрубочок на фоні збільшення кількості нейрофіламентів із високим ступенем їх агрегації. В окремих НМС спостерігаються тільки поодинокі компоненти аксоплазматичних контактів. Найбільш виражених змін зазнають НМЗ ШОГМВ і ШГМВ. Площа їх НМС на 8-й тиждень експерименту зменшується на 42,6 % і 63,4 % відповідно, а кількість складок засинаптичної перетинки на 65,6 % та 84,5 % відповідно. Найбільш стійкими до гіперглікемії є НМС ПОМВ, що підтверджується даними морфометрії. Так, на 8-й тиждень експерименту площа НМС ПОМВ зменшується тільки на 24,5 %, а кількість складок на 48,1 %. На думку ряду авторів, така закономірність зумовлена причинами, серед яких виділяють особливості обміну речовин (Jerković R. et al., 2009; Zhikh L.-N. et al., 2014), характер енергетичного балансу та активність ферментативних систем (Nicolau J. et al., 2009; Pallone F. et al., 2011), кількість мітохондрій (Быков В.Л. и др., 2012; Pathi B. et al., 2012) і внутрішньоклітинних запасів глікогену (Velander P. et al., 2008) в різних типах МВ.

Значні зміни СОЯ, МВ та НМС при ЕСЦД, насамперед, пояснюються макромікроморфологічними змінами в системі ГМЦР. Так, на 4-у тижні розвитку ЕСЦД відбувається часткова редукція ГМЦР НМЗ язика: кількість внутрішньом'язових кровоносних судин зменшується до $54,2 \pm 4,25$ на 1 mm^2 (контроль – $87,2 \pm 6,42$, $p < 0,05$) поперечного перетину МВ; кількість гемокапілярів навколо НМЗ зменшується до $3,0 \pm 0,28$ (контроль – $3,7 \pm 0,33$, $p < 0,05$). При цьому звужуються просвіти: артеріол на 15,8 %, метартеріол на 22,1 %, гемокапілярів на 20,63 % ($p < 0,05$ для всіх випадків). При електронно-мікроскопічному дослідження найбільш виражених змін зазнають ендотеліоцити. В їхній цитоплазмі зменшується кількість мітохондрій, звужуються цистерни комплексу Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі одних ендотеліоцитів зменшується кількість піноцитозних пухирців, а в інших, навпаки, їхня чисельність збільшується і вони концентруються біля базальної плазмолеми. Це свідчить про суттєве метаболічне навантаження на судини ГМЦР. Базальна мембрана нерівномірно потовщується.

Через 6-8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД відбувається наростання патологічних змін ГМЦР: помітно зменшується діаметр просвіту всіх складових компонентів його артеріальної та венозної частин, тому судинний рисунок м'язів язика розріджується. Так, діаметр артеріол і метартеріол зменшується відповідно на 15,9 % ($p < 0,05$) і 30,8 % ($p < 0,01$), а діаметр гемокапілярів на 74,6 % ($p < 0,01$) на 6-у тижні експерименту та на 54,7 % ($p < 0,01$) на 8-у тижні ЕСЦД. Щільність гемокапілярів на 1 mm^2 поперечного перетину м'яза язика зменшується до $34,2 \pm 2,12$ (контроль – $87,1 \pm 5,73$, $p < 0,01$) на 6-у тижні ЕСЦД та до $21,4 \pm 1,72$ (контроль – $87,2 \pm 6,64$, $p < 0,01$) на 8-у тижні ЕСЦД. На 6-у і 8-у тижнях ЕСЦД зменшується

кількість гемокапілярів навколо НМЗ до $2,6 \pm 0,16$ (контроль – $3,8 \pm 0,42$, $p < 0,05$) та $2,1 \pm 0,11$ (контроль – $3,8 \pm 0,56$, $p < 0,01$) відповідно. Такі зміни в ангіоархітектоніці призводять до зменшення кількості гемокапілярів, які припадають на одне МВ та НМЗ і забезпечують їхню васкуляризацію. При електронномікроскопічному дослідженні в гемокапілярах спостерігаються явища мікроклазматозу, деструкція ендотеліоцитів, потовщення базальної мембрани. На окремих ділянках виявляється повна десквамація окремих ендотеліоцитів. Матрикс деяких ендотеліоцитів пониженої електронної щільності. Місцями виявляються мультивезикулярні тільця. Гемокапіляри переповнюються форменими елементами крові, що призводить до венозно-капілярного стазу, сладжу й агрегації еритроцитів та інших клітинних компонентів крові. У зв'язку зі зменшенням кількості внутрішньом'язових гемокапілярів віддаль між ними та радіус їхнього кровопостачання збільшуються, що веде до розширення “зон васкуляризації” кожного з них та збільшення числа нервових і МВ у їх межах, що сприяє погіршенню трофіки останніх (Альтшулер М.Ю., 2009; Блищак Н.Б., 2012).

Таким чином, на основі результатів комплексного системного морфофункционального аналізу змін різних складових компонентів язика при ЕСЦД нами виділено 2 стадії: перша – стадія реактивних змін, охоплює 2 і 4 тиждень експерименту, друга – стадія деструктивних проявів, яка триває упродовж 6-8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД.

ВИСНОВКИ

1. Різке збільшення кількості пацієнтів з первинно виявленим цукровим діабетом і супутнім діабетичним гlosитом є однією із проблем, що стоять перед практичною стоматологією. Питання про стан язика при цукровому діабеті в науковій літературі висвітлювалося неодноразово, проте автори обмежувалися описом тільки клінічних проявів діабетичного гlosиту, а також деяких особливостей його лабораторної діагностики. Тому встановлення особливостей будови слизової оболонки, різних фенотипів м'язових волокон та нейром'язових з'єднань язика в нормі та при стрептозотоциновому діабеті є актуальним.

2. У нормі слизова оболонка язика характеризується набором сосочків, серед яких на площині 1 mm^2 розрізняють: ниткоподібних – $320,1 \pm 9,87$, грибоподібних – $4,3 \pm 0,31$, листоподібних – $4,5 \pm 0,53$ і один валкуватий. Серед ниткоподібних сосочків нами виділено 5 підтипів, а саме: справжні ниткоподібні, сплющені, конусоподібні, великі конічні (“тігантські”) та розщеплені на верхівці сосочки, які мають власні кількісно-якісні характеристики. В основі грибоподібних і валкуватих сосочків знаходяться пори смакових цибулин. При цитологічному дослідженні індекс диференціації клітин становить $469,4 \pm 4,82$. Серед епітеліоцитів спостерігається 4,0 % клітин 4 стадії диференціації, 79,0 % – 5 стадії, 16,0 % – 6 стадії і тільки 1,0 % – 3 стадії диференціації. У цитограмі трапляються: 88,2 % епітеліоцитів 0-го класу деструкції, 10,7 % – 1-го класу деструкції і тільки 1,1 % – 2-го класу деструкції.

3. М'язи язика білих щурів у нормі утворені м'язовими волокнами різного фенотипу, з яких швидкі гліколітичні складають $(27,7 \pm 1,11)$ %, швидкі окисно-гліколітичні – $(69,9 \pm 2,74)$ % і повільні окисні – $(2,4 \pm 0,05)$ %. Гемомікроциркуляторне русло язика характеризується гетерогенністю його

геометрії, особливо на рівні обмінних мікросудин. Гемокапіляри мають прямолінійний хід і з'єднані між собою чисельними містками, формуючи у сполучнотканинній основі м'язів широкі петлі у вигляді аркад. Нейром'язові з'єднання мають спеціалізовані структурно впорядковані ланки гемомікроциркуляторного русла, що утворюють мікросудинні петлі різної форми (прості, вилко- і петлеподібні).

4. У розвитку структурних змін різних компонентів язика при експериментальному стрептозотоцинному цукровому діабеті виділено 2 стадії: перша – стадія реактивних змін, охоплює 2 і 4 тиждень тривалості експериментального стрептозотоцинного цукрового діабету, друга – стадія деструктивних процесів, яка триває упродовж 6-8 тижнів від початку моделювання експериментального стрептозотоцинного цукрового діабету. Упродовж розвитку стрептозотоцинного діабету спостерігається поступове вірогідне зростання рівня глюкози та гліказильованого гемоглобіну, які на 8 тиждень експерименту відповідно становлять: $(18,6 \pm 0,36)$ ммоль/л та $(9,8 \pm 0,31)$ %, що вказує на розвиток стійкого декомпенсованого цукрового діабету.

5. У кінці 1 стадії у слизовій оболонці язика спостерігається зменшення висоти ниткоподібних сосочків і ширини грибоподібних сосочків на тлі різко розширених і деформованих пор смакових цибулин; на 12,3 % і 15,6 % зменшується кількість клітин V і VI стадій диференціації, на 15,7 % збільшується індекс кератинізації, знижується адсорбційна здатність поверхневих епітеліоцитів. У кінці 2 стадії зменшуються розміри всіх сосочків спинки язика. Індекс диференціації клітин зменшується відповідно на 31,5 % ($p < 0,05$). Зростає чисельність мікрофлори на мазках-відбитках на тлі зниження адсорбційної здатності епітеліоцитів і малої кількості лейкоцитів.

6. У 1 стадії простежується вірогідне зменшення діаметру просвіту всіх відділів гемомікроциркуляторного русла. У 2 стадії у всіх ланках гемомікроциркуляторного русла спостерігається розвиток діабетичної мікроангіопатії, яка характеризується: звуженням артеріальної і обмінної ланок; вакуольною дистрофією ендотеліоцитів, перицитів та міоцитів; потовщенням базальної мембрани; гемореологічними порушеннями кровотоку; зменшенням щільноти капілярів на 1 mm^2 м'язових волокон у 2,56–4,03 раза ($p < 0,01$) та їхньої кількості навколо нейром'язових з'єднань у 1,56–1,77 раза ($p < 0,05$).

7. Гіперглікемія та діабетична мікроангіопатія призводять у 1-й стадії до вірогідного зменшення середнього діаметру всіх фенотипів м'язових волокон і площин нейром'язових з'єднань на 42,7–51,3 % (для всіх випадків $p < 0,05$). При цьому найбільш вразливими структурами в досліджуваних об'єктах є мітохондрії, об'ємна щільність яких знижується в 1,15–1,26 раза ($p < 0,05$) та відбувається деструкція їх гребенів і знижується осміофільність матриксу. У 2-й стадії відбуваються деструктивні зміни у швидких окисно-гліколітичних і швидких гліколітичних м'язових волокнах при відносно збереженій кількості та структурі повільних окисних м'язових волокон. У нейром'язових з'єднаннях на 58,4–64,1 % (для всіх випадків $p < 0,05$) зменшується площа кінцевих розгалужень аксонів. Вірогідно зменшуються: площа нейром'язових синапсів; довжина синаптичних контактів; ширина і довжина активних зон. Кількість складок засинаптичної перетинки у

нейром'язових синапсах зменшується: у швидких окисно-гліколітичних м'язових волокнах у 2,9 раза ($p<0,01$), швидких гліколітичних м'язових волокнах – у 6,4 раза ($p<0,01$) і в повільних окисних м'язових волокнах – у 1,9 раза ($p<0,01$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Атаманчук О. В. Тривимірна структура сосочків язика щурів в нормі / О. В. Атаманчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 20–24.
2. Атаманчук О. В. Структура язика в нормі та його морфологічні зміни при цукровому діабеті 1-го типу / О. В. Атаманчук, В. А. Левицький // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 4 (36). – Ч. 2.– С. 55–59. (Здобувачем здійснено забір матеріалу, проведено гісто-ультраструктурні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку. Співавтор, професор Левицький В. А., надавав консультативну допомогу.)
3. Атаманчук О. В. Морвофункціональні зміни язика при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 4. – С. 9–11.
4. Атаманчук О. В. Морвофункціональні особливості язика при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1 (92), Вип. 2. – С. 127–130.
5. Атаманчук О. В. Морфологічна перебудова м'язових волокон язика в ранні терміни цукрового діабету I типу / О. В. Атаманчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 1 (102), № 3. – С. 23–26.
6. Левицький В. А. Гісто-ультраструктурна структура язика в нормі і при цукровому діабеті I типу / В. А. Левицький, О. В. Атаманчук // Вісник морфології . – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 321–325. (Здобувачем здійснено забір матеріалу, проведено гісто-ультраструктурні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку. Співавтор, професор Левицький В. А., надавав консультативну допомогу.)
7. Атаманчук О. В. Структурна організація слизової оболонки язика щурів в нормі і в різні терміни експериментального цукрового діабету / О. В. Атаманчук // Морфологія.– 2013. – Т. 7, № 3. – С. 16–22.
8. Атаманчук О. В. Особливості будови рухових нервових закінчень язика ін tactних щурів / О. В. Атаманчук // Таврический медико-биологический вестник.– 2013. – Т. 16, № 3. – Ч. 2 (63). – С. 12–15.
9. Левицкий В. А. Состояние мышц языка и его периферического нервно-мышечного аппарата при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете / В. А. Левицкий, О. В. Атаманчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – Вып. 46, № 2. – С. 70–73. (Здобувачем здійснено забір матеріалу, проведено гісто-ультраструктурні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку. Співавтор, професор Левицький В. А., надавав консультативну допомогу.)

10. Атаманчук О. В. Периферический нервно-мышечный аппарат языка при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете / О. В. Атаманчук // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 8–12.
11. Атаманчук О. В. Морфофункциональні особливості слизової оболонки язика при експериментальному цукровому діабеті (ЕЦД) 1-го типу / О. В. Атаманчук // Теоретические и практические аспекты современной медицины : 83-я Междунар. научно-практ. конф. студ. и молод. ученых (Симферополь, 26-29 апреля 2011 г.) : тезисы докл. – Симферополь, 2011. – С. 218.
12. Атаманчук О. В. Мікроциркуляторне русло нервово-м'язових веретен власних м'язів язика в нормі / О. В. Атаманчук // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : Всеукраїнська науково-практ. конф. (Тернопіль, 17-18 червня 2011 р.) : матер. конф. – Тернопіль, 2011. – С. 7–9.
13. Атаманчук О. В. Структура языка крысы в норме и при экспериментальном сахарном диабете 1-го типа / О. В. Атаманчук, В. А. Левицкий // Регенеративная биология и медицина : Всероссийская конф. (Москва, 14-15 октября 2011) : сб. трудов конф. – М. : Изд. Дом «Нарконет», 2011. – С. 14–15. (*Здобувачем здійснено забір матеріалу, проведено гісто-ультратрасструктурні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку. Співавтор, професор Левицький В. А., надавав консультативну допомогу.*)
14. Атаманчук О. В. Структурні зміни язика щурів при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Сучасні проблеми медицини і фармації в наукових розробках студентів і молодих вчених : 81-а науково-практ. конф. студ. і молодих учених з міжнар. участю (Івано-Франківськ, 29-30 березня 2012 р. : тези доповідей. – Івано-Франківськ, 2012. – С. 64.
15. Атаманчук О. В. Структура епітелію слизової оболонки язика в нормі і при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова наук.-практ. конф., присвячена 55-річчю Тернопільського державного медичного університету (Тернопіль, 17 квітня 2012 р.) : зб. тез. – Тернопіль, 2012. – С. 164–165.
16. Атаманчук О. В. Перебудова гемомікроциркуляторного русла і нервово-м'язових закінчень язика при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроenterології : III-й науковий симпозіум (Чернівці, 20 квітня 2012 р.) : матеріали симпозіуму. — Чернівці, 2012. – С. 76–77.
17. Атаманчук О. В. Особливості будови слизової оболонки спинки язика, його м'язів та мієлінових нервових волокон при експериментальному цукровому діабеті / О. В. Атаманчук // Морфологія на сучасному етапі розвитку науки : Всеукраїнська наук.-практ. конф. (Тернопіль, 5-6 жовтня 2012 р.) : матер. конф. – Тернопіль, 2012. – С. 11–13.
18. Атаманчук О. В. Характеристика структурних компонентів язика при цукровому діабеті I типу / О. В. Атаманчук // Морфофункциональні особливості нервової та серцево-судинної систем у нормі, експерименті та патології : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю з дня народження видатного вченого-

- морфолога, проф. Ю.П. Мельмана (Івано-Франківськ, 10-11 жовтня 2013 р.) : матер. конф. – Івано-Франківськ, 2013. – С. 28–30.
19. Атаманчук О. В. Периферический нервно-мышечный аппарат языка и сахарный диабет / О. В. Атаманчук // Вопросы современной медицинской науки : 69-я научно-практическая конф. студентов и молод. ученых с междунар. участием (Самарканд, 3-4 апреля 2015 г.) : матер. конф. – Самарканд, 2015. – Т. 1. – С. 141–142.
20. Інформ. лист № 197-2012, Київ. Морфологічні критерії уражень різних органів та систем при експериментальному цукровому діабеті / [Левицький В.А., Жураківська О.Я., Попель С.Л., Міськів В.А., Атаманчук О.В., Якимів Ю.М., Петрів Р.Б., Токарук Н.С.]; розробники Івано-Франк. держ. мед. ун-т та Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 15 протоколу рішення ПК “Морфологія людини” 25.04.12; опубл. 21.08.12. – 4 с. (Здобувачем здійснено забір матеріалу, проведено гісто-ультраструктурні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів щодо морфологічних критеріїв діабетичного гlosиту).

АНОТАЦІЯ

Атаманчук О.В. Особливості структурної організації язика в нормі та при експериментальному цукровому діабеті. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, МОЗ України, Івано-Франківськ, 2017.

Дисертація присвячена вивченню морфофункциональних особливостей будови слизової оболонки і власних м'язів язика та їхнього нервового апарату в нормі й при експериментальному цукровому діабеті (85 статевозрілих щурів-самців лінії Вістар).

Комплексний аналіз морфофункциональних змін структурних компонентів язика при стрептозотоциновому цукровому діабеті дозволив нам виявити окремі стадії: 1) стадія реактивних змін (2-4 тиждень), коли відбувається перебудова слизової оболонки і незначні якісні зміни нейром'язових з'єднань та власних м'язів язика при гіперглікемії; 2) стадія деструктивних процесів (6-8 тиждень), яка проявляється значною морфологічною перебудовою слизової оболонки язика з конформацією різних сосочків і зниженням адгезивних властивостей епітеліоцитів, атрофією м'язових волокон різного фенотипу, деструктивними змінами в нейром'язових синапсах на тлі розвитку діабетичної мікроангіопатії.

Ключові слова: язик, слизова оболонка, м'язи язика, нейром'язове з'єднання, гемомікроциркуляторне русло, цукровий діабет.

АННОТАЦИЯ

Атаманчук О. В. Особенности структурной организации языка в норме и при экспериментальном сахарном диабете – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – ГВУЗ “Ивано-Франковский национальный медицинский университет” МЗ Украины, Ивано-Франковск, 2017.

Диссертация посвящена изучению морфофункциональных особенностей строения слизистой оболочки и собственных мышц языка и их нервного аппарата в

норме и при экспериментальном сахарном диабете (85 половозрелых крыс-самцов линии Вистар).

Комплексный анализ морфофункциональных изменений структурных компонентов языка при стрептозотоциновом сахарном диабете позволил нам выявить отдельные стадии: 1) стадия реактивных изменений (2-4 неделя), когда происходит перестройка слизистой оболочки и незначительные качественные изменения нейромышечных соединений и собственных мышц языка при гипергликемии; 2) стадия деструктивных процессов (6-8 неделя), которая проявляется значительной морфологической перестройкой слизистой оболочки языка с конформацией разных сосочеков и снижением адгезивных свойств эпителиоцитов, атрофией мышечных волокон различного фенотипа, деструктивными изменениями в нейромышечных синапсах на фоне развития диабетической микроangiопатии.

Ключевые слова: язык, слизистая оболочка, собственные мышцы языка, нейромышечные соединения, гемомикроциркуляторное русло, сахарный диабет.

ABSTRACT

Atamanchuk O. V. Characteristics of structural organization of the tongue in health and in experimental diabetes mellitus. – Manuscript.

The thesis is aimed at obtaining a scientific degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.03.01 – normal anatomy. State Higher Educational Establishment “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Ivano-Frankivsk, 2017.

The thesis is related to the study of morpho-functional characteristics of structural components of the tongue in health and in conditions of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus.

The research work involved tongues of 85 mature male Wistar rats, which were divided into 3 groups: intact (5 animals); experimental (60 animals), in which diabetes was induced by single intraperitoneal administration of streptozotocin dissolved in citrate buffer (at the rate of 6 mg per 100 g of body weight); control (20 animals), in which citrate buffer was once administered intraperitoneally at the equivalent doses.

Animals of experimental and control groups were taken out of the experiment after 2, 4, 6 and 8 weeks from the beginning of streptozotocin-induced diabetes modeling.

The study showed that mucosa of the back of the tongue of rats has 4 types of papillae, namely: filiform, fungiform, foliate and conical. Due to the findings of scanning electron microscopy we have for the first time distinguished certain subtypes of filiform papillae, namely: true filiform, flattened, conical, giant conical and split at the top papillae, which differ by their qualitative and quantitative morphological parameters.

By histochemical characteristics (succinate dehydrogenase content) it became possible to distinguish 3 phenotypes of muscle fibers: slow oxidative, fast glycolytic, and fast oxidative-glycolytic. At the same time, certain tufts have mostly fast oxidative-glycolytic muscle fibers (69.9 ± 2.74) %, the largest diameter of which is - (59.2 ± 2.33) μm , while the number of slow oxidative muscle fibers (2.4 ± 0.05) % is the lowest, with the smallest diameter of (35.2 ± 1.27) μm . The number of fast glycolytic muscle fibers makes up (27.7 ± 1.11) %, and their diameter is (42.8 ± 1.42) μm . Each muscle fiber phenotype of the tongue has neuromuscular junctions with the given architectonics of

synapse, which is characterized by motor axon sprouting, certain length and width of active zones, number and size of synaptic folds, number of neurolemmocytes, peculiarities of the structure of subsynapse area. Fast oxidative-glycolytic muscle fibers have the most complex spatial organization of presynaptic pole of neuromuscular synapses and the largest number of active synaptic zones and folds.

Neuromuscular junctions of the tongue in rats have structurally ordered specialized links of haemo-microcirculatory flow that provide blood circulation and metabolic processes in the area of their location, and their angio-architectonics is strongly correlated with the phenotype of muscle fibers and takes the form of open or closed loops. All micro blood vessels are in close structural and functional interaction with muscle fibers of varied phenotypes.

We have identified the basic reactive and destructive processes in mucosa, muscles and neuromuscular junctions of the tongue. Their periodization has also been conducted that made it possible to distinguish individual stages of morphological and functional changes in experimental streptozotocin-induced diabetes.

Complex analysis of morphological changes of the mucous membrane of the tongue, its muscle fibers, neuromuscular junctions and their microcirculatory flow in streptozotocin-induced diabetes mellitus allowed us to identify some stages: 1) stage of reactive changes (2-4th week) involving changes in mucosa and minor qualitative changes in neuromuscular junctions and intrinsic tongue muscles, in hyperglycemia; 2) phase of destructive processes (6-8th week), showing significant morphological alteration of the mucous membrane with the conformation of various papillae of the mucous membrane of the tongue and reduced adhesive properties of epithelial cells, atrophy of muscle fibers of various phenotypes, destructive changes in neuromuscular synapses against the background of diabetic microangiopathy.

Key words: tongue, mucosa, muscles, neuromuscular junction, microcirculatory flow, streptozotocin-induced diabetes.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЗ – активна зона

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

ДГ – діабетичний глюсит

ЕСІД – експериментальний стрептозотоцинний цукровий діабет

ІДК – індекс диференціації клітин

МВ – м'язові волокна

МО – мієлінова оболонка

НМЗ – нейром'язове з'єднання

НМС – нейром'язовий синапс

ПОМВ – повільні окисні м'язові волокна

СОЯ – слизова оболонка язика

ЦД – цукровий діабет

ШГМВ – швидкі гліколітичні м'язові волокна

ШОГМВ – швидкі окисно-гліколітичні м'язові волокна

ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичне відношення

Підписано до друку 12.01.2017 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 пр. Зам. №4
Тираж здійснено у видавництві ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет».

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції.
ДК № 2361 від 05.12.2005 р.
76018, м Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2