Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

1.
2. МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
3. ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
4. СУЛТАН РОКСОЛАНА ЯРОСЛАВІВНА
5. УДК: 611.313:611.16]+[616.379 –
008.64 – 092.4/.9 – 02:[616.313:616.16]
6. БУДОВА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА
ЯЗИКА В НОРМІ І ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
7. ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ
8. 14.03.01 – нормальна анатомія
9. АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук
10. Київ – 2009
11. Дисертацією є рукописРобота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України
12. **Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор
**Матешук-Вацеба Леся Ростиславівна** –
професор кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
МОЗ України
13. **Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор
**Дюбенко Кузьма Антонович** –
професор кафедри анатомії людини Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України;
14. доктор медичних наук, професор
**Головацький Андрій Степанович** –
завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету МОН України,
Заслужений працівник освіти України.
15. Захист дисертації відбудеться «3» грудня 2009 року о 1430 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, пр. Перемоги 34).
16. З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).
17. Автореферат розісланий «2» листопада 2009 року.
18. Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук Дзевульська І. В.
19. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ
20. **Актуальність теми.** Дослідження структурних змін органів і тканин за умов цукрового діабету є однією із актуальних проблем медицини. В Україні офіційно зареєстровано понад 1 млн. хворих на цукровий діабет, чи 2 % від населення (в Європі цей показник – 4–6 %). ВООЗ визнала дане захворювання неінфекційною епідемією. Різке зростання розповсюдженості цукрового діабету (ЦД) вимагає докладного вивчення даної проблеми.
21. Одним з проявів цукрового діабету є зміни в ротовій порожнині, зокрема в язиці. Для ранньої діагностики цукрового діабету, що є запорукою успіху для подальшого лікування захворювання, важливо розуміти морфологічні особливості будови і кровопостачання язика при цукровому діабеті. Перспективним напрямом дослідження структурних змін язика за умов цукрового діабету є використання експериментальних моделей, зокрема білих щурів, при штучно ініційованому захворюванні. Підґрунтям для використання згаданої вище лабораторної тварини є подібність будови тканин органів щура до людського організму. У фаховій літературі трапляються відомості про будову язика людини та експериментальних тварин на макрорівні [Луцик О. Д., Кривко Ю. Я. та співавт., 1998, Черкасов В. Г., 2003, Ноздрачев А. Д., 2001]. Проте відсутні дані щодо змін структур язика людини і експериментальних тварин та його гемомікроциркуляторного русла на мікро- та ультраструктурному рівнях як в нормі, так і при цукровому діабеті. В публікаціях наведені лише окремі випадки судинних порушень [Кривко Ю. Я., 2004, Кирик Х. А., 2005, Greene A. С., 1986]. На сьогодні відсутні дані про якісно-кількісні зміни ангіоархітектоніки язика щура при експериментальній формі цукрового діабету, відсутній морфометричний аналіз стану судин язика за умов експериментальної форми цукрового діабету.
22. **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Проведена наукова робота є частиною планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії ,,Функціональна анатомія ряду органів та архітектоніка їх судинного русла у пре- і постнатальному періодах онтогенезу, при експериментальних порушеннях гемомікроциркуляції, реконструктивних операціях та цукровому діабеті” – номер державної реєстрації 0105U007860, яка виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою.
23. **Мета дослідження** – визначити особливості будови та кровопостачання язика статевозрілих білих щурів-самців лінії ,,Вістар” у нормі та встановити закономірності перебудови гемомікроцирку­ляторного русла язика в динаміці розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.
24. Завдання дослідження:
25. 1. Визначити особливості ангіоархітектоніки язика статевозрілих білих щурів-самців лінії ,,Вістар” у нормі на макро- та мікроскопічному рівні досліджень.
26. 2. Встановити ультраструктурні особливості cлизової оболонки язика та його гемомікроциркуляторного русла в нормі.
27. 3. Визначити в динаміці закономірності якісно-кількісних змін гемомікроциркуляторного русла язика статевозрілих білих щурів-самців лінії ,,Вістар” за умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.
28. 4. Встановити ультраструктурні особливості cлизової оболонки язика та його гемомікроциркуляторного русла за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету.
29. 5. Провести порівняльний аналіз морфологічних параметрів струк­турних компонентів ангіоархітектоніки язика білих щурів-сам­ців репродуктивного віку лінії ,,Вістар” у нормі та за умов експериментальної форми цукрового діабету.
30. ***Об’єкт дослідження* –** язик білого щура-самця лінії ,,Вістар” репро­дуктивного віку.
31. ***Предмет дослідження* –** структурна організація ангіоархітектоніки язика білого щура-самця лінії ,,Вістар” у нормі та її перебудова в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.
32. ***Методи дослідження*.** В дисертації використано морфологічні (гістологічні, електронно-мікроскопічні, морфометричні), рентгенологічні, біохімічні та статистичні методи дослідження, які дозволили встановити особливості гемомікроциркуляторного русла язика щурів у нормі та закономірності змін структурних параметрів судинного русла та тканин язика в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.
33. **Наукова новизна дослідження.** Вперше встановлено особливості структурної організації гемомікроциркуляторного русла язика білих щурів-самців репродуктивного віку лінії ,,Вістар” у нормі та закономірності його змін за умов експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету в динаміці впродовж восьми тижнів. Рентгеноанатомічним методом отримано дані щодо особливостей галуження судинного русла язика щурів у нормі, зокрема встановлено послідовність відходження, напрямку та ходу артеріальних відгалужень, ділянки їхнього кровопостачання. За допомогою гістологічних та електронно-мікроскопічних методів отримані нові дані про особливості будови ланок гемомікроциркуляторного русла та шляхів кровопостачання язика щурів в нормі. Вперше проведено морфометричний аналіз ангіоархітектоніки язика щура на ін’єкованих та просвітлених препаратах. На експериментальній моделі цукрового діабету вперше досліджено закономірності морфологічних змін гемомікроциркуляторного русла язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” репродуктивного віку, проаналізовано динаміку перебудови його ланок. Проведено порівняльний аналіз будови тканин язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” в нормі та за умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на мікро- та ультраструктурному рівнях.
34. **Практичне значення одержаних результатів.** Отримані дані комплексного аналізу динаміки змін гемомікроциркуляторного русла язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” репродуктивного віку при експериментальній формі стрептозотоциніндукованого цукрового діабету протягом восьми тижнів його перебігу, а також порівняння отриманих результатів з особливостями кровопостачання язика здорових щурів поглиблюють уявлення про стан гемомікроциркуляторного русла язика і є морфологічною основою для розуміння патогенезу і протікання цукрового діабету. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що встановлена чітка залежність змін судин язика щура від терміну розвитку цукрового діабету. Мікроангіопатія наступає вже через два тижні експерименту. Проведене дослідження є підставою стверджувати, що структурні зміни язика при цукровому діабеті можуть служити раннім діагностичним тестом цієї патології. Отримані дані є важливими як для морфологів, так і для клініцистів.
35. Результати дослідження впроваджені в наукову роботу морфологічних та клінічних, зокрема стоматологічних кафедр вищих медичних навчальних закладів України.
36. **Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є ґрунтовним науковим дослідженням здобувача кафедри нормальної анатомії Львівсько­го національного медичного університету імені Данила Галицького Султан Р. Я. Автор самостійно виконала етапи планування дисертації і патентного пошуку, сформулювала мету і завдання, опанувала методи дослідження, відтворила експериментальну модель ЦД у білих щурів-самців лінії ,,Вістар” репродуктивного віку. Усі морфологічні дослідження, експерименти та забір матеріалу проведені здобувачем особисто. Наукові положення, обґрунтування та висновки належать асистенту Султан Р. Я.
37. Здобувач щиро вдячна своєму науковому керівнику – професорові кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Матешук-Вацебі Л. Р. за поради при виконанні дисертації, а також співавторам опублікованих наукових праць за консуль­тації і технічну допомогу в процесі науково-дослідної роботи.
38. **Апробація результатів дисертації.** Результати й основні наукові положення дисертації апробовані та обговорені на засіданнях кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, на III Міжнародних Пироговських читаннях (Вінниця, 2006), VI міжнародній конференції студентів та молодих учених (Дніпропетровськ, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю ,,Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006), на V міжнарод­ній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених (Чернівці, 2008), на Міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених ,,Актуальні питання в сучасній медицині” (Харків, 2008), V науковій конференції студентів та молодих вчених ,,Молодь та медицина ХХI сторіччя” (Вінниця, 2008).
39. **Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць: з них 5 робіт надруковано у фахових наукових виданнях, що рекомендовані ВАК України, а 7 у збірниках наукових праць та матеріалах конференцій.
40. **Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 197 сто­рін­ках друкованого тексту, містить перелік умовних позначень, вступ, ог­ляд літератури, розділ ,,Матеріали і методи дослідження”, розділ влас­них досліджень, який складається з трьох підрозділів, розділ ана­лізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку ви­користаних джерел. Дисертація ілюстрована 88 рисунками, у тому числі 40 мікро­фотографіями, 36 електронними фотографіями, 2 рентгенограмами, 1 схематичним рисунком, 9 діаграмами, а також 11 таблицями. Список використаних джерел літератури містить 205 посилань (156 – надруковані кирилицею та 49 – латиницею).
41. ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ
42. Дослідження виконані на 108 статевозрілих білих щурах-самцях лінії ,,Вістар” віком 4,5–7,5 місяців і масою тіла 100–130 г. (У подальшому тексті автореферату вживаємо слово ,,щур”).
43. Матеріал дослідження представлений препаратами язика щурів з ін’єкованим судинним руслом, гістопрепаратами та біоптатами язика. Характеристика матеріалу наведена у таблиці 1.
44. Таблиця 1
45. Характеристика матеріалу дослідження

|  |  |
| --- | --- |
| Матеріали | Методи дослідження, кількість тварин |
| Дослідні групи тварин, строки забору матеріалу після початку експерименту | Препарування, ін’єкція кровоносного русла язика щура, просвітлення препаратів язика щура, морфометрія | Гістологічне дослідження язика щура, біохімічне дослідження крові | Електронно-мікроскопічне дослідження | Усього |
| Інтактні щури | 10 | 5 | 5 | 20 |
| Через 2 тижні | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | 24 |
| Через 4 тижні | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | – | 16 |
| Через 6 тижнів | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | 24 |
| Через 8 тижнів | 8 (5+3 контроль) | 8 (5+3 контроль) | 8(5+3 контроль) | 24 |
| Усього | 42 | 37 | 29 | 108 |

1. При виконанні роботи використовували такі методи дослідження:
1) препарування язика щура; 2) ін’єкція судинного русла язика щура; 3) просвітлення зрізів язика і фотографування під мікроскопом МБИ-1 на цифровому фотоапараті Оlympus FE 210; 4) морфометрія параметрів судинного русла язика на ін’єкованих та просвітлених препаратах; 5) статистичне опрацювання морфометричних параметрів за допомогою пакета прикладних програм на комп’ютері; 6) дослідження гістологічних зрізів язика щура; 7) електронно-мікроскопічне дослідження гемомікроциркуляторного русла язика щура; 8) рентгенографічне дослідження артеріального русла голови і шиї щура; 9) біохімічне дослідження периферійної крові; 10) моделювання цукрового діабету у щурів.
2. Тварин виводили з досліду за допомогою внутрішньоочеревинного введення препарату тіопенталу натрію з розрахунку 2,5 мг / 100 г маси тварини. Проводили препарування язика. Для ін’єкції гемомікроцирку-ляторного русла язика використовували чотири ін’єкційні маси: водну суспензію казеїново-олійної газової сажі ,,Темпера”; суміш коларголу (20 %) та гліцерину у співвідношенні 2:1; 7,5 % туш-желатинову масу у співвідношенні 1:1. З метою проведення подальшого рентгенографічного дослідження артеріального русла щелепно-лицевої ділянки щура використовували рентгенконтрастну масу, яка містила 3 середники: рентгенконтрастну речовину, розчинник і наповнювач. Рентгенконтрастною речовиною служили свинцеві білила, розчинником був ефір, наповнювач – ацетон марки ОХЧ. Усі компоненти даної маси застосовували в такому співвідношенні (%): свинцеві білила – 30, ефір – 20, ацетон – решта.
3. Просвітлення язика проводили протягом двох діб у суміші гліцерину з етиловим спиртом 1:1. Далі виготовляли заморожені на кріостаті зрізи із зафіксованого препарата язика товщиною 200–400 мкм, які надалі просвітлювали і зберігали в хімічно чистому гліцерині. Після проведених етапів гістологічні об’єкти фотографували на цифровому фотоапараті Olympus FE 210 в прохідному світлі мікроскопа при збільшенні х 50 (об’єктив 10, окуляр 5), х 100 (об’єктив 20, окуляр 5) та х 200 (об’єктив 40, окуляр 5).
4. Морфометричним методом визначено такі структурні параметри гемомікроциркуляторного русла язика: діаметр мікросудин (Непом­нящих Л. М.,1986, Горчаков В. Н., 1981); артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК); коефіцієнт звивистості (Кзв) судин (Волосок Н. И.,1977); густоту пакування обмінних судин (Автанділов Г. Г., Шляховер В. Е., 1990). Термін ,,обмінні судини” включає артеріоли, гемокапіляри, венули.
5. Опрацювання результатів дослідження проводили на комп’ютері за допомогою пакета прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних та епідеміологічних досліджень ,,InStat” (GraphPad Software Inc., 1993).
6. Цифрові величини представлені середніми значеннями досліджуваного параметра (М), стандартною похибкою досліджуваного параметра (m) та показником достовірності (р).
7. Для проведення гістологічного дослідження відтинали шматочки язика і отримували поздовжні, поперечні і тангенціальні зрізи, які в подальшому фіксували в 10% нейтральному формаліні, проводили через спирти висхідної концентрації, суміш спирт-хлороформ, хлороформ, суміш хлороформ-парафін і заливали в парафін. Із парафінових блоків виготовляли на мікротомі МС-2 гістологічні зрізи язика, які забарвлювали гематоксилін-еозином.
8. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом МБИ-1 при збільшенні х 200 (об’єктив 20, окуляр 10) та збільшенні х 400 (об’єктив 40, окуляр 10).
9. Дослідження язика щура та його гемомікроциркуляторного русла на ультраструктурному рівні в нормі та за умов експериментального цукрового діабету проводили на трансмісійному електронному мікроскопі УЕМВ-100 К (Україна) при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа х 500 – х 124000.
10. Рентгенографію язика білих щурів проводили апаратом Koch & Sterzel у двох проекціях (бічній та аксіальній), використовуючи рентгенографічну медичну плівку ,,КРОВЛЕКС ОРГС – 4”.
11. Рівень глюкози, гемоглобіну, глікозильованого гемоглобіну у периферійній крові щурів визначали стандартним біохімічним методом (Горячков­ский А. М.,1994).
12. У щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету І типу, подібного на інсулінзалежну форму цукрового діабету І типу у людини, викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (,,Sigma” США) з розрахунку 7 мг на 100г маси тіла тварини (приготованому на 0,1 М цитратному буфері, рН = 4,5).
13. Розвиток цукрового діабету протягом 56 днів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозоксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л. Зразки язика щурів при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті забирали через 2, 4, 6, 8 тижнів. Інтактні тварини складали контрольні групи.
14. **Результати досліджень.** *Гемомікроциркуляторне русло язика щурів на ін’єкованих та просвітлених препаратах у нормі.* В інтактних щурів язик кровопостачає парна язикова артерія, кожна з яких безпосередньо відходить від зовнішньої сонної артерії. Язикова артерія продовжується в глибоку артерію язика. Діаметр глибокої артерії язика зменшується в напрямку від кореня до кінчика язика з 379±1,2 до 263±1,0 мкм. Від глибокої артерії язика відходять дорсальні гілки язика, що галузяться на дрібні артерії першого, другого і третього порядків.
15. Гемомікроциркуляторне русло язика щурів у нормі представлене артеріолами, прекапілярними артеріолами, капілярами, посткапілярними венулами та венулами і має свої особливості просторової організації у кожному структурному компоненті язика щура: поперечно-посмугованих м’язах, власній пластинці слизової оболонки язика, епітеліальному шарі, що розташований на базальній мембрані. Дрібні артерії, які кровопостачають м’язи язика, розміщені під прямим або під гострим кутом до м’язових волокон. Артеріоли і капіляри в м’язових пучках формують петлі судин багатокутної форми. На межі з власною пластинкою слизової оболонки петлі судин утворюють замкнуті дуги. Окремі капіляри м’язових пучків верхнього поздовжнього м’яза язика проникають у власну пластинку слизової оболонки, утворюючи в ній капілярні сітки. Капіляри проходять транзитом через сітчастий шар власної пластинки, не утворюючи в ньому капілярної сітки. Власна пластинка слизової оболонки має найбільшу товщину в ділянці кореня язика. Найкрупніші судини містяться найглибше у власній пластинці слизової оболонки. Дрібні артерії розгалужуються на артеріоли. Між артеріолами є анастомози, що нагадують драбинки. У поверхневому шарі власної пластинки слизової оболонки язика щура прекапілярні артеріоли, що мають форму петель, розгалужуються на капіляри. Вони утворюють капілярні сітки власної пластинки слизової оболонки язика, найбільша густота яких виявлена в підепітеліальному прошарку, проникаючи в сосочки язика. Капілярні сітки мають ніжний, мереживоподібний рисунок. Діаметр артеріол язика щура в нормі становить 25,50±0,10 мкм; прекапілярних артеріол – 10,20±0,07 мкм, капілярів – 5,10±0,06 мкм, посткапілярних венул – 12,30±0,09 мкм, венул – 38,50±0,11 мкм. Артеріоло-венулярний коефіцієнт становить 0,670±0,003, густота пакування артеріол – 0,080±0,001, капілярів – 0,150±0,001, венул – 0,020±0,008, а коефіцієнт звивистості судин дорівнює 0,960±0,021.
16. *Гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження язика щурів у нормі* свідчать про те, що структурними компонентами язика щура є: багатошаровий плоский епітелій, що розташований на базальній мембрані, власна пластинка слизової оболонки і поперечно-посмуговані м’язи язика, які прилягають до власної пластинки слизової оболонки язика. Епітелій слизової оболонки спинки язика щура складається з чотирьох шарів клітин: шар кубічних чи циліндричних клітин (базальний шар), який лежить на базальній мембрані, шар шипоподібних клітин (остистий шар), шар щільних клітин видовженої, дископодібної форми (зернистий шар), поверхневий шар рогових клітин. Спинка язика вкрита множинними дрібними ниткоподібними сосочками. Особливістю слизової оболонки спинки язика білих щурів-самців лінії „Вістар” є наявність численних густорозміщених ниткоподібних сосочків. Основу сосочків утворюють випини пухкої сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки в епітелій. Епітелій слизової оболонки нижньої поверхні язика щура є багатошаровим плоским незроговілим і складається з трьох шарів епітеліоцитів: базального, розташованого на базальній мембрані, остистого та шару плоских клітин, що розташовані кількома рядами. М’язи язика складаються з пучків поперечно-посмугованих м’язових волокон, що розміщені у трьох взаємно перпендикулярних площинах: вертикально, поздовжньо і поперечно.
17. До базальної мембрани епітелію прилягає власна пластинка слизової оболонки, яка сформована пучками колагенових волокон, відростками фібробластів та вузькими прошарками основної речовини сполучної тканини, поодинокими закінченнями безмієлінових нервових волокон. У власній пластинці слизової оболонки міститься значна кількість гемокапілярів, судин великого калібру та поодинокі нерви. Стінка гемокапілярів побудована із базальної мембрани, на якій розташовані ендотеліальні клітини дископодібної форми. Ядра ендотеліоцитів заповнені переважно еухроматином, в якому розташоване ядерце. Нуклеолема таких ядер є чіткою. До нуклеолеми часто підходять канальці гранулярної ендоплазматичної сітки. В прилеглій до ядра цитоплазмі – зоні органел – є багато рибосом, полісом, мітохондрій. У стоншеній, периферійній зоні ендотеліоцитів, у цитоплазмі розташовані мікропіноцитозні пухирці.
18. *При біохімічному дослідженні крові інтактних щурів* встановлені такі показники: гемоглобін (г/л) – 152,4, глікозильований гемоглобін (ммольг/Hb) – 2,55, глюкоза (ммоль/л) – 7,68.
19. *Через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на ін’єкованих та просвітлених препаратах* спостерігається розширення просвіту артерій язика, зокрема глибокої артерії язика та її дорсальних гілок. Артеріоли фрагментарно розширюються, а венули – дещо звужуються. Відзначено ,,спазм” капілярів, хоча капілярна сітка слизової оболонки спинки язика щурів структурно збережена на даному етапі перебігу захворювання. Густота пакування артеріол, у порівнянні з контролем, достовірно зростає з 0,080± 0,001 до 0,095±0,001 (р < 0,001), а капілярів і венул – достовірно знижується з 0,150 до 0,001±0,002 і з 0,020±0,008 до 0,018±0,001 (р < 0,001) відповідно.
20. Через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження язика щурів свідчать про потовщення багатошарового плоского зроговілого епітелію, його гіперплазію. Тяжі епітелію глибоко вростають у власну пластинку слизової оболонки спинки язика. Власна пластинка слизової оболонки тонка, багатоваскуляризована, містить вогнищеві поліморф­ноклітинні інфільтрати, що є ознакою запального процесу. Кровоносні мікросудини власної пластинки слизової оболонки мають потовщену стінку, вона гомогенна і еозинофільна. При ультра­структурному дослідженні встановлено, що клітини рогового шару епітелію слизової оболонки спинки язика є дезорганізованими. Електронна щільність ядра і цитоплазми клітин зернистого шару епітелію слизової оболонки спинки язика є незначною. Міжклітинні контакти клітин зернистого шару представлені десмосомами, що пере­бувають на етапах розпаду. Клітини остистого шару слизової оболонки спинки язика мають заокруглену форму, хоча зазвичай вони є полігональними. Тонофіламенти та тонофібрили, що прилягають до десмосом, дезорганізовані. Міжклітинні контакти клітин остистого шару порушені. Ядра клітин базального шару значних розмірів, їх ядерця та нуклеолема дезорганізовані, базальна мембрана епітелію нечітка і ,,розпушена”. Прилегла до базальної мембрани власна пластинка слизової оболонки – набрякла. Клітинні та неклітинні елементи дезорганізовані. Просвіти прекапілярних артеріол розширені, а посткапілярних венул – звужені. Ядра ендотеліальних клітин великих розмірів стосовно цитоплазми, їхня нуклеолема утворює численні пальцеподібні та куполоподібні випини. Внутрішньоклітинні мембранні структури, зокрема мітохондрії та ендоплазматична сітка, не мають чітких контурів. Гемокапіляри звужені, їхні ендотеліальні клітини мають підвищену електронну щільність цитоплазми та ядра. Основна речовина сполучної тканини власної пластинки лізована, містить коагуляти.
21. *Через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету проведені біохімічні дослідження крові щурів* засвідчують такі показники: гемоглобін (г/л) – 132,8, глікозильований гемоглобін (ммольг/Hb) – 2,38, глюкоза (ммоль/л) – 13,48.
22. *Через 4 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на ін’єкованих та просвітлених препаратах язика щурів* судини дрібного калібру переважно спазмовані. Особливо це стосується артеріол та капілярів, які стають звивистими. Капілярні петлі стають грубопетлястими і розширеними. Відбувається часткова деструкція капілярів. Спостерігаються артеріоло-венулярні анастомози. Густота пакування артеріол та капілярів, у порівнянні з контролем, достовірно зменшується у 1,5 і 1,15 раза відповідно, а венул – достовірно збільшується у 1,15 раза (р < 0,001).
23. *Через 4 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету при* *гістологічному дослідженні язика щурів* встановлено незначне згладжування як поверхневих епітеліальних, так і сполучнотканинних, базальних сосочків. Стінки кровоносних мікросудин потовщені, що зумовлено їх плазматичним просяканням.
24. *Через 4 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету проведені біохімічні дослідження крові щурів* засвідчують збільшення рівня глікозильованого гемоглобіну (ммольг/Hb) до 6,89 та глюкози (ммоль/л) до 14,23, натомість, зменшення рівня гемоглобіну (г/л) до 128,8.
25. *Через 6 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на ін’єкованих та просвітлених препаратах язика щурів* спостерігаються компенсаторні зміни його гемомікроциркуляторного русла: розширення артеріо-артеріальних, артеріоло-артеріолярних та артеріоло-венулярних анастомозів, звивистість судин, ангуляризація (згини), саккуляризація (мішкоподібне розширення). Деструктивні зміни капілярного русла підтверджуються подальшим зниженням показника густоти пакування капілярів, який становить 0,128, а стаз у венулярному компоненті зумовлює збільшення густоти пакування венул до 0,026.
26. Через 6 тижнів розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету при гістологічному та електронно-мікроскопічному дослідженні язика щурів виявлено явища гіперкератозу та дискератозу епітелію слизової оболонки спинки язика. Пухка сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки неоднорідна, в окремих її ділянках розміщуються поліморфноклітинні запальні інфільтрати, що заглиблюються в м’язовий шар. Також виявлено ділянки склерозу, де фібротизована сполучна тканина заміщує елементи м’язової тканини. Судини у власній пластинці слизової оболонки та у м’язовому шарі язика мають потовщені стінки внаслідок склерозу та гіалінозу. Спостерігається периваскулярний набряк. Ультрамікроскопічно встановлено, що епітелій слизової оболонки спинки язика дезорганізований. Це виявляється у розшаруванні клітин рогового шару. Міжклітинні простори збільшені, епітеліоцити потовщені, мають низьку електронну щільність. Більшість клітин набряклі і частково або повністю десквамовані. Цитоплазма клітин зернистого шару епітелію теж набрякла. Плазмолема в даних клітинах розпушена. Міжклітинні контакти представлені атрофованими десмосомами. В цитоплазмі клітин зернистого шару виявляються лізовані мікрофіламенти, канальці ендоплазматичної сітки, які перебувають на різних етапах розпаду, мітохондрії вакуолізовані, спостерігається каріолізис. Клітини остистого та базального шарів епітелію гіпертрофовані, їхні ядра збільшені і мають неправильну форму. Ядерні оболонки утворюють численні куполоподібні випини, що мають вигляд передапоптичних тіл. Значно дезорганізовані структури власної пластинки слизової оболонки спинки язика. Це проявляється розшаруванням пучків колагенових волокон, набряком основної речовини сполучної тканини, наявністю фібробластів із частково лізованою цитоплазмою. Плазмолема базальної частини ендотеліальних клітин мікросудин нечітка і поєднана із незначною кількістю мікропіноцитозних пухирців. Канальці ендоплазматичної сітки дезорганізовані.
27. *Через 6 тижнів розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету проведені біохімічні дослідження крові щурів* засвідчують зменшення рівня гемоглобіну (г/л) до 123,2, збільшення рівня глікозильованого гемоглобіну (ммольг/Hb) до 10,94 та глюкози (ммоль/л) до 20,66.
28. *Через 8 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на ін’єкованих препаратах язика щурів* спостерігається значне розширення артеріолярного та капілярного компонентів гемомікроциркуляторного русла на фоні значного їхнього руйнування, внутрішньосудинна агрегація еритроцитів. Застій венозної крові призводить до надмірного розширення венулярного компонента. У порівнянні з показниками попереднього терміну перебігу захворювання показники густоти пакування артеріол і венул на даному етапі практично не змінюються і становлять 0,061 і 0,025 відповідно, хоча у порівнянні з нормою густота пакування артеріол зменшується на 25%, а венул збільшується на 25%. Зниження густоти пакування капілярів до 0,1 пояснюється їхньою деструкцією, а також значною звивистістю судин.
29. Через 8 тижнів розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету при гістологічному та електронно-мікроскопічному дослідженні язика щура виявлено значне стоншення епітеліального шару, що супроводжується явищами дискератозу. Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки язика склерозована. Кровоносні мікросудини власної пластинки слизової оболонки і м’язового шару язика мають потовщені стінки, що зумовлено їхнім склерозом. Спостерігається венозне повнокрів’я. На ультраструктурному рівні виявлено патологічні зміни слизової оболонки спинки язика, які характерні для перебігу склерозу, циркуляторної гіпоксії, порушень в коагуляційній та фібринолітичній системах, апоптозу. Просвіти гемокапілярів заповнені скупченнями еритроцитів. У місцях розпушення плазмолем еритроцитів та люмінальної поверхні ендотеліальних клітин відзначається їхнє злипання.
30. *Через 8 тижнів розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету проведені біохімічні дослідження крові щурів* засвідчують такі показники: гемоглобін (г/л) – 121,4, що говорить про зниження його рівня, подальше збільшення рівня глікозильованого гемоглобіну (ммольг/Hb) до 11,32, рівень глюкози (ммоль/л) залишається надалі високим і становить – 20,44.
31. ВИСНОВКИ
32. У дисертації проведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання морфологіїї щодо встановлення закономірностей структурної організації судинного русла язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” репродуктивного віку в нормі та перебудови ангіоархітектоніки язика в динаміці перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. У дисертації вказана проблема вирішена в комплексі з використанням усіх рівнів морфологічного дослідження.
33. 1. Від глибокої артерії язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” відгалужуються численні дорсальні гілки язика. Розгалуження дорсальних гілок язика утворюють судинну сітку власної пластинки слизової оболонки язика. У власній пластинці слизової оболонки язика та м’язах язика містяться капілярні сплетення.
34. 2. Уперше встановлені морфометричні параметри судин гемомікро­циркуляторного русла язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” в нормі. Діаметр судин дорівнює: артеріол – 25,50±0,10 мкм; капілярів – 5,10±0,06 мкм; венул – 38,50±0,11 мкм. Артеріоло-венулярний коефіцієнт становить 0,670±0,003. Густота пакування судин гемомікроциркуляторного русла за нормальних умов становить: артеріол – 0,080±0,001, капілярів – 0,150±0,001, венул – 0,035±0,001. Коефіцієнт звивистості судин дорівнює 0,960±0,002.
35. 3. Cлизова оболонка язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм у ділянці спинки язика та багатошаровим плоским незроговілим епітелієм в інших ділянках язика. Багатошаровий плоский зроговілий епітелій слизової оболонки спинки язика щура складається з чотирьох шарів – базального, остистого, зернистого і рогового. В зернистому та остистому шарах епітелію слизової оболонки спинки язика виявлені електроннощільні тільця.
36. 4. На експериментальній моделі стрептозотоциніндукованого цу­крового діабету доведено, що перші структурні зміни в язику білих щурів-самців лінії ,,Вістар” виявляються через два тижні: наступає ,,спазм” капілярів, гіперплазія епітелію слизової оболонки, цитоплазма деяких епітеліоцитів лізована, з незначною електронною щільністю, міжклітинні контакти дезорганізовані. Через 4 тижні більшість артеріол і капілярів спазмовані, спостерігається звуження навіть просвіту судин великого калібру (глибоких артерій язика та їхніх дорсальних гілок), капілярні петлі втрачають ніжний, мереживоподібний рисунок. Збільшується кількість функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів. Частково згладжуються як поверхневі епітеліальні, так і сполучно-тканинні базальні сосочки. Стінки мікросудин значно потовщуються внаслідок плазматичного просякання.
37. 5. Через 6 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цу­кро­вого діабету наступають деструктивні зміни всіх ланок гемо­мікроциркуляторного русла язика щурів, а також усіх шарів епітелію, власної пластинки слизової оболонки та м’язів язика. Стінки судин потовщені, субепітеліальна сполучна тканина та м’язи язика містять запальні інфільтрати. Міжклітинні контакти представлені дезорганізованими десмосомами. Цитоплазма більшості клітин епітелію лізована або перебуває в стані набряку. В той же час відбувається розвиток адаптаційних процесів (розвиток шляхів юкстакапілярного кровотоку, звивистість, ангуляризація і саккуляризація судин).
38. 6. Через 8 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету деструктивні зміни язика щурів наростають, зокрема виявлено розширення всіх ланок гемомікроциркуляторного русла та їхнє руйнування, деструкцію капілярного компонента, потовщення і склероз стінок судин. У місцях найбільшого розпушення плазмолем еритроцитів та люмінальної поверхні ендотеліальних клітин від­значено їхнє злипання.
39. 7. У процесі розвитку експериментального стрептозотоцині­ндукова­ного цукрового діабету відбувається наростання патологічних змін у тканинах та гемомікроциркуляторному руслі язика. Через 8 тижнів перебігу цукрового діабету гемомікроциркуляторне русло язика характеризується такими морфометричними показниками: діаметри судин збільшуються, зокрема артеріол – до 28,60±0,11мкм; капілярів – до 5,90±0,07мкм; венул – до 45,30±0,15мкм. Артеріоло-венулярний коефіцієнт зменшується – до 0,631±0,003; густота пакування обмінних судин змінюється, зокрема артеріол і капілярів зменшується – до 0,060±0,007 і 0,1±0,01 відповідно, а венул збільшується – до 0,025 ±0,001. Коефіцієнт звивистості судин зменшується – до 0,575±0,008.
40. 8. Глибина структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла язика підтверджується зміною його морфометричних показників. Достовірна різниця середніх значень усіх морфометричних показників судинного русла язика при стрептозотоциніндукованому діабеті у порівнянні з нормою свідчить про значні зміни всіх ланок гемомікроциркуляторного русла язика.
41. СПИСОК ПРАЦЬ,
ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:
42. 1. Султан Р. Я. Порівняльна морфологія язика людини і щура / Р. Я. Султан // Вісник морфології. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 14–15.
43. 2. Султан Р. Я. Морфологічні зміни язика щура при експериментальній формі цукрового діабету / Р. Я.Султан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 31–32.
44. 3. Султан Р. Я. Зміни ультраструктур слизової оболонки верхньої по­верхні язика щурів в ранній період розвитку стрептозотоцин-індукованого діабету / Р. Я. Султан // Новини і перспективи медичної науки: матеріали VI міжнародної конференції студентів та молодих учених. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 56–57.
45. 4. Особливості ангіоархітектурного ряду органів щура при макро- і мікроскопічних дослідженнях та морфометричному аналізі / Л. Р. Матешук-Вацеба, Х. А. Кирик, Б. Б. Покотило, Р. Я. Султан // Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів: матеріали науково-практичного конгресу. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 80–83. (Здобувачем особисто було виконано забір матеріалу, проведено морфометрію, проаналізовано ін’єкційні та просвітлені препарати, сформульовано висновки).
46. 5. Султан Р. Я. Ультраструктурні зміни слизової оболонки язика в пізній період розвитку стрептозотоциніндукованого діабету в експерименті / Р. Я. Султан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 54–56.
47. 6. Султан Р. Я. Особливості ультраструктури слизової оболонки спинки язика білого щура в нормі / Р. Я. Султан // Вісник морфології. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 232–235.
48. 7. Султан Р. Я. Електронно-щільні тільця в епітелії слизової оболонки спинки язика білого щура / Р. Я. Султан // Науковий вісник Уж­городського університету, серія «Медицина». – 2008. – Вип. 33. – С. 61–63.
49. 8. Султан Р. Я. Особливості ультраструктури гемомікроциркуля­торного русла слизової оболонки спинки язика білого щура в пізній період розвитку стрептозотоциніндукованого діабету/ Р. Я.Султан, В. І. Ко­валишин // Молодь та медицина майбутнього: матеріали V міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених. – Вінниця: Балюк, 2008. – С. 271. (Здобувачем особисто створено модель стрепто­зотоциніндукованого цукрового діабету, проведено забір матеріалу для електронної мікроскопії, проведено аналіз результатів даного дослідження та сформульовано висновки).
50. 9. Султан Р. Я. Особливості ультраструктури гемомікроцир­ку­ля­тор­ного русла слизової оболонки спинки язика білого щура в ранній період розвитку стрептозотоциніндукованого діабету // Актуальні питання в сучасній медицині: матеріали міжнародної наукової конференції студентів і молодих вчених. – Харків, 2008. – С. 218.
51. 10. Султан Р. Я. Особливості ультраструктури гемомікроциркуля­торного русла слизової оболонки спинки язика білого щура в нормі / Р. Я. Сул­тан // Хист. – 2008. – Вип. 10. – С. 232–233.
52. 11. Султан Р. Я. Динаміка морфологічних змін гемомікроциркуля­торного русла язика білого щура за умов стрептозотоцині­ндукованого діабету / Р. Я. Султан, В. І. Ковалишин, Л. Р. Матешук-Вацеба, У. М. Галюк // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології: матеріали науково-практичних конференцій. – Вінниця, 2009. – С. 280–281. (Здобувачем особисто створено модель стрепто­зотоциніндукованого цукрового діабету, проведено аналіз змін гемомікроциркуляторного русла язика білих щурів за умов стрепто­зотоциніндукованого діабету).
53. 12. Султан Р. Я. Морфометрична характеристика міокарда шлуночків щура / Р. Я. Султан, У. М. Галюк, Ю. Я. Кривко, О. М. Мота, В. Б. Фік // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології: матеріали науково-практичних конференцій. – Вінниця, 2009. – С. 65. (Здобувачем особисто проведено опрацювання мор­фометричних показників міокарда шлуночків щура).
54. АНОТАЦІЯ
55. Султан Р. Я. Будова гемомікроциркуляторного русла язика в нормі і за умов експериментального цукрового діабету. Рукопис.
56. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, 2009.
57. Дисертація присвячена питанню встановлення особливостей будови та кровопостачання язика білих щурів-самців лінії ,,Вістар” репродуктивного віку в нормі та при експериментальному цукровому діабеті. Використовувались морфологічні (гістологічні, електронно-мікроскопічні, морфометричні), рентгенологічні, біохімічні та статистичні методи дослідження. Вперше встановлено та проведено порівняння особливостей будови гемомікроциркуляторного русла білих щурів-самців лінії ,,Вістар” у нормі та за умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Отримані нові дані комплексного аналізу динаміки змін гемомікроциркуляторного русла язика білих щурів при експериментальній формі стрептозотоциніндукованого цукрового діабету протягом восьми тижнів його перебігу, а також порівняння отриманих результатів з особливостями кровопостачання язика здорових щурів. Уперше проведений морфометричний аналіз ангіоархітектоніки язика щурів на ін’єкованих та просвітлених препаратах. За допомогою створеної експериментальної моделі цукрового діабету вперше докладно вивчено морфологічні зміни в гемомікроциркуляторному руслі язика щурів, охоплено динаміку перебудови його ланок (артеріол, гемокапілярів, венул).
58. Ключові слова: язик щура, гемомікроциркуляторне русло, цукровий діабет, судини, ультраструктура.
59. АННОТАЦИЯ
60. Султан Р. Я. Строение гемомикроциркуляторного русла языка в норме и при экспериментальном сахарном диабете. Рукопись.
61. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Национальный медицинский университет имени О. О. Богомольца, Киев, 2009.
62. Диссертация посвящена вопросу установления особенностей стро­е­ния и кровоснабжения языка белых крыс-самцов линии ,,Вистар” в норме и при экспериментальном сахарном диабете. Использовались морфологические (макро-, микроскопические, гистологические, электронно-микроскопические, морфометрические), биохимические и статистические методы исследования. Впервые установлено и проведено сравнение особенностей строения гемомикроциркуляторного русла языка белых крыс-самцов линии ,,Вистар” в норме и при экспериментальном сахарном диабете. Впервые проведен морфометрический анализ ангиоархитектоники языка крысы на инъецированных и просветленных препаратах. С помощью экспериментальной модели сахарного диабета впервые детально изучено морфологические изменения гемомикроциркуляторного русла языка крысы, динамику перестройки его звеньев (артериол, гемокапилляров, венул).
63. Ключевые слова: язык крысы, гемомикроциркуляторное русло, сахарный диабет, сосуды, ультраструктура.
64. SUMMARY
65. Sultan R. Y. Morphology of the heamomicrocirculation of tongue in the norm and experimental diabetes mellitus. – Manuscript.
66. The dissertation for obtaining the scientific degree of the candidate of medical sciences in the specielity 14.03.01 – Normal Anatomy. – National O. O. Bohomolets Medical University, Kyiv, 2009.
67. This dissertation is dedicated to the establishment of the peculiarities of the structure and blood supply of the rat’s tongue in normal condition and experimental diabetes mellitus. Tongue is an informative organ in the human organism.
68. Importance of this work is explained by the absence of fundamental research pertaining to macro-, micro- and ultrastructural organization with the establishment of qualitative-quantitative changes of angioarchitecture of the rat’s tongue.
69. We used morphologic (macro-, microscopic, histology, electron microscopic, morphometric), biochemical and statistical methods of research. The research was performed on 108 male rats, 100–130 g, at the age 4,5–7,5 month. Diabetes mellitus was evoked by means of streptozotocin intraabdominal injection. Investigations were conducted on animals with the level of glucose over 13,4 mmol/l.
70. At present we approve, that the structure of tissues of rat`s tongue are very similar to those of a human tongue. The ultrastructural organization of the rat`s tongue epithelium consists of readily distinguishable basal, prickle and successively superficial cell layers. The keratinized epithelia are found in dorsal tongue regions and the nonkeratinized epithelia correspond to other regions of the rat`s tongue.
71. Basal cells are elongated cells and contain, in additional to the usual organelles, tonofilaments and tonofibrils. Prickle cells are larger and more irregular in shape. In the upper prickle cell region we found Odland bodies (membrane-coating granules or lamellar bodies). Keratohyaline granules occur in the granular layer of keratinizing epithelia in dorsal tongue regions, as irregular, electron-dense structures. The thin keratinized layer consists of flattened, amorphous cells usually devoid of nuclei. Desmosomes, as intercellular junctions, are especially prominent in the basal and prickle cell regions. We also found gap junctions or nexuses chiefly in the basal and prickle cell regions. Hemidesmosomes are arrenged along the basal lamina and provide anchoring fibrils that are interlocked with the underlying collagen fibrils. That`s why rat is a useful animal model for the future investigations.
72. The development of diabetes mellitus in rats is accompanied by considerable pathological changes in tissues and heamomicrocirculatory system of rat`s tongue. The first pathological changes in rat`s tongue and it’s heamomicrocirculatory system appeared after two weeks of examinations. We diagnosed the spasm of capillaries, hyperkeratinization of the rat`s tongue epithelium and connective tissue hyperplasia, deterioration of intercellular junctions. There were destruction changes in heamomicrocirculatory system of rat`s tongue after eight weeks of experiment, such as destruction of capillaries, sclerosis and hyalinosis of the vessels, circulatory hypoxia. Researches showed a reliable difference of all morfometric indicators of the rat`s tongue heamomicrocirculatory system during streptozotocin-induced diabetes mellitus in compares with norm.
73. Key words: Rat’s tongue, heamomicrocirculation, diabetes mellitus, vessels, ultrastructure.
74. Підписано до друку 08.10.2009 р. Формат 60х90 /16.
75. Гарнутура Nimes New Roman. Папір офс.
76. Обл.-вид. арк. 0,9. Доук на ризографі.
77. Наклад 100 прим. Зам. № 0303.
78. ТзОВ “Компанія “Манускрипт”
79. вул. Руська 16/3, м.Львів, 79008
80. тел. (032) 235-52-20

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>