

О.В.Атаманчук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ

Ключові слова: язик, гемокапіляр, імунокомпетентні клітини, щури.

Надійшла: 26.08.2013

Прийнята: 29.10.2013

УДК 616.316.1:616.313

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЩУРІВ В НОРМІ І В РІЗНІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи «Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціонуючих систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу» (номер державної реєстрації 0109U001106).

Реферат. Мета – вивчення структурної організації слизової оболонки язика щурів у нормі та її перебудови при цукровому діабеті. Цукровий діабет було модельовано у 40 щурів експериментальної групи з використанням методу стрептозоцинової індукції. Тварин виводили з експерименту через 2, 4, 6 та 8 тижнів від початку моделювання цукрового діабету. У дослідженні використовувалися стандартні гістологічні методи, скануюча електронна мікроскопія, морфометричні методи. Показано, що між змінами мікросудин і перебудовою слизової оболонки існує прямо пропорційний зв'язок, що проявляється підвищенням проникності судинної стінки для імунокомпетентних клітин (протягом 6 тижнів від початку моделювання експериментального стрептозоцинового діабету) і різким зменшенням кількості інтраепітеліальних лейкоцитів через 8 тижнів, що свідчить про поступове пригнічення механізмів місцевої резистентності. Комплексне вивчення морфологічної реорганізації тканин язика при цукровому діабеті сприятиме розвитку методів корекції патологічних змін за діабетичного глосити.

Morphologia. – 2013. – Т. VII, № 3. – С. 16-22.

© О.В.Атаманчук, 2013

Atamanchuk O.V. Structural organization of mucous membrane of rat tongue in norm and in different terms of experimental diabetes mellitus.

ABSTRACT. Background. Despite the large amount of research in the field of diabetes mellitus the problem of relationship between changes in the number of immune cells and the restructuring of the tongue mucous and microvasculature remains unexplored. **Objective.** To investigate the structural organization of the tongue mucous in normal rats and its changes in diabetes mellitus. **Methods.** Diabetes mellitus was modeled on 40 rats of experimental group by streptozotocin-induced method. Animals were led out of experiment after 2, 4, 6 and 8 weeks after beginning of diabetes modeling. Standard histological, scanning electron microscopy and morphometric methods were used during research. **Results.** It was determined that changes in microvasculature and mucosa restructuring are in direct ratio that is manifested by increased permeability of vascular wall for immune cells (within 6 weeks from the beginning of the simulation of experimental streptozotocin-induced diabetes) and a sharp decrease in the number of intraepithelial leukocytes after 8 weeks, indicating a gradual suppression of local resistance mechanisms. **Conclusion.** Complex investigation of morphological restructuring of the tongue tissues in diabetes mellitus will help to develop methods for correcting pathologies observed in diabetic glossitis.

Key words: tongue, capillary, immunocompetence cells, rats.

Citation:

Atamanchuk OV. [Structural organization of mucous membrane of rat tongue in norm and in different terms of experimental diabetes mellitus]. *Morphologia*. 2013; 7(3):16-22. Ukrainian.

Вступ

Слизова оболонка язика (СОЯ) впродовж життя зазнає дії різноманітних механічних, термічних, хімічних факторів та впливу продуктів життєдіяльності мікроорганізмів [1, 2, 3].

Останні роки ознаменовані значним підвищенням інтересу до «нетрадиційних функцій» цього епітелію. Це пов'язано з признанням його ролі в реакціях місцевого імунітету, в ініціалізації і стабілізації запальних процесів, які займа-

ють провідне місце в патології шлунково-кишкового тракту [4, 5]. Епітеліоцити володіють значним ефекторним потенціалом при здійсненні імунітетних реакцій реалізуючи його у відповідь на стимулюючий вплив екзогенної та ендогенної природи [2]. Епітеліоцити конститутивно експресують, а при активації посилюють секрецію інгібіторів протизапальних пептидних медіаторів, цитокинових рецепторів тощо [5]. Завдяки цьому вони набувають здатності активно взаємодіяти з індукторами та ефекторами запалення та імунітету (нейтрофілами, еозинофілами, лаброцитами, макрофагами, Т- і В-лімфоцитами). Однак про їх морфометричні показники у щурів відомо дуже мало, а відомості про кількісні зміни лейкоцитарних елементів СОЯ при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЕСЦД) взагалі відсутні. Також залишається невивченою проблема взаємозв'язку між змінами кількості імунікомпетентних клітин і перебудовою СОЯ та ГМЦР при ЕСЦД [6, 7].

Мета роботи – вивчити структурну організацію слизової оболонки язика щурів в нормі та її перебудову при ЕСЦД.

Матеріали та методи

Робота проведена на 45 статевозрілих щурах лінії Вістар масою тіла 150-200 г. Тварини утримувались в умовах віварію згідно нормативних документів [8]. ЕСЦД моделювали за методикою розробленою на кафедрі анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету [9]. Тварин дослідної групи (40 щурів) виводили з експерименту через 2, 4, 6 і 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД з дотриманням загальноприйнятих правил [10]. Контрольну групу (КГ) склали 5 інтактних тварин. Тканини язика після фіксації у 12,0% нейтральному формаліні заключали у парафін. Зрізи товщиною 15-20 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозинном, фукселін-пікрофуксином і за Романовським-Гімза.

Вивчення особливостей будови СОЯ проводили за допомогою світлового мікроскопу, визначення товщини епітеліального шару, висоти сосочків, діаметру судин ГМЦР за допомогою окуляр-мікрометра, клітин лейкоцитарного ряду в складі власної пластинки – шляхом підрахунку клітин методом стандартних площин.

Для скануючої електронної мікроскопії препарати готували методом переходу критичної точки у фреоні-50 охолодженому рідким азотом за допомогою комплексу в ультрамікромі УМТП-6М і переглядали в електронному мікроскопі РЕММА-102Е Сумського ПО «Електрон» (Україна). Для трансмісійної електронної мікроскопії матеріал фіксували у 2,4% глютаральдегіді, дофіксували в 1,0% розчині OsO₄, обезводнювали в серії спиртів та ацетонів і заключали в суміш епоксидних смол «Епон-812-Аралдит». Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим си-

нім, ультратонкі – контрастували за Рейнольдсом за загальноприйнятою методикою [11] і переглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К Сумського ПО «Електрон» (Україна).

Отримані дані обробляли загальноприйнятими статистичними методами [12].

Результати та їх обговорення

Дорзальна поверхня СОЯ щурів представлена епітеліальним шаром спеціалізованого типу, який має власну пластинку. На поверхні СОЯ знаходяться епітеліальні сосочки специфічної форми. Серед них більшість авторів розрізняють ниткоподібні, листоподібні, грибоподібні і жолобоподібні [13, 14]. При цьому деякі дослідники ниткоподібні сосочки поділяють на власне ниткоподібні і конусоподібні. В наших дослідженнях ми також на СОЯ у щурів спостерігали конусоподібні сосочки (рис. 1).



Рис. 1. Стереологічна будова конусоподібного сосочка слизової оболонки язика щура в нормі. $\times 650$.

Однак, окремі автори вказують [15], що такі сосочки характерні для щурів у віці до 1 міс. Тому, у дорослих щурів ми більш схильні розглядати їх в якості елемента реактивної перебудови, що виникає внаслідок атрофії ниткоподібних сосочків, ніж в якості окремого типу мікрорельєфу СОЯ. Треба звернути увагу і на те, що конусоподібні сосочки ніколи не розташовуються дифузно і згруповані, як правило, на тих ділянках слизової оболонки язика, на яких звичайно локалізовані ниткоподібні сосочки. Відомо, що топографія сосочків язика має чітку функціональну залежність [16], тому ми не схильні вважати, що конусоподібні сосочки є окремим типом сосочків СОЯ в нормі. Тим більше, що власна пластинка СОЯ з пухкої сполучної тканини на межі з епітелієм формує сосочки однакової величини і форми незалежно від ниткоподібного чи конусоподібного типу епітеліальних сосочків, які спостерігаються на поверхні СОЯ.

Встановлено, що сполучнотканинні сосочки

СОЯ проникають в епітеліальний шар в середньому на глибину $68,9 \pm 6,72$ мкм. В товщі сполучнотканинного сосочка та власної пластинки під сосочками у пухкій сполучній тканині знаходиться густа мікрогемосудинна сітка, яка є джерелом кровопостачання СОЯ.

При морфометричному дослідженні СОЯ

інтактних тварин встановлено, що середня кількість шарів базальних клітин в епітелії інтактних шурів складає $1,6 \pm 0,48$, шипуватих – $3,4 \pm 0,63$, зернистих – $2,5 \pm 0,26$ і рогових лусочок – $3,2 \pm 0,52$ (табл. 1). При цьому висота епітеліальних сосочків становить в середньому $562,0 \pm 40,15$ мкм.

Таблиця 1
Морфометричні показники слизової оболонки спинки язика шурів в нормі і в різні терміни від початку моделювання ЕСЦД (n=45)

Термін	Висота епітеліальних клітин сосочків, мкм	Кількість шарів клітин в епітелії			
		Базальних	Шипуватих	Зернистих	Рогових
КГ	$562,0 \pm 40,15$	$1,6 \pm 0,48$	$3,4 \pm 0,63$	$2,5 \pm 0,26$	$3,2 \pm 0,52$
2 тижні	$501,0 \pm 34,08$	$1,5 \pm 0,32$	$3,1 \pm 0,53$	$2,3 \pm 0,26$	$3,6 \pm 0,43$
4 тижні	$439,2 \pm 30,94^*$	$1,3 \pm 0,22^{**}$	$2,9 \pm 0,27^*$	$2,2 \pm 0,27^*$	$4,6 \pm 0,42^*$
6 тижнів	$333,0 \pm 25,85^{**}$	$1,2 \pm 0,26^*$	$2,5 \pm 0,23^*$	$2,1 \pm 0,21^*$	$4,8 \pm 0,32^*$
8 тижнів	$226,7 \pm 20,33^{**}$	$1,2 \pm 0,24^*$	$2,2 \pm 0,23^{**}$	$2,0 \pm 0,24^*$	$4,7 \pm 0,33^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою інтактних тварин; ** – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Для встановлення характеристик, які забезпечують захисну функцію слизової оболонки порожнини рота в складі епітеліальної пластинки прийнято досліджувати кількість клітин Лангерганса, макрофагів, лімфоцитів та інших клітин лейкоцитарного походження [5]. Про їх походження в СОЯ до сьогоднішнього дня в науковій літературі немає спільної думки. Одні автори вважають їх виключно власною топографічною особливістю СОЯ [17, 5]. Другі дослідники вказують на їх гематогенне походження [14, 15]. Треті притримуються комплексної теорії

морфологічного забезпечення місцевої резистентності СОЯ [2, 3].

Нами встановлено, що у власній пластинці СОЯ інтактних шурів система імунного захисту представлена макрофагами, тканинними базофілами, лімфоцитами і плазматичними клітинами. На гістологічних препаратах власної пластинки СОЯ інтактних шурів в кожному полі зору визначаються $1,3 \pm 0,23$ тканинних базофілів, $0,9 \pm 0,15$ лімфоцитів, $1,1 \pm 0,31$ макрофагів і $0,4 \pm 0,18$ плазматичних клітин (табл. 2).

Таблиця 2
Склад лейкоцитів в слизовій оболонці спинки язика шурів в нормі і в різні терміни від початку моделювання ЕСЦД (n=45)

Термін	Тканинні базофіли	Лімфоцити	Макрофаги	Плазмоцити
КГ	$1,3 \pm 0,23$	$0,9 \pm 0,15$	$1,1 \pm 0,31$	$0,4 \pm 0,18$
2 тижні	$1,3 \pm 0,18$	$1,0 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,16$	$0,4 \pm 0,21$
4 тижні	$1,6 \pm 0,14$	$1,2 \pm 0,19$	$1,4 \pm 0,16^*$	$0,5 \pm 0,03$
6 тижнів	$2,2 \pm 0,16^*$	$1,7 \pm 0,04$	$2,6 \pm 0,02^*$	$1,3 \pm 0,02^*$
8 тижнів	$1,2 \pm 0,20^*$	$0,6 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,01^{**}$	$0,2 \pm 0,01^{**}$

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою інтактних тварин, ** – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Гемомікроциркуляторне русло (ГМЦР) СОЯ (табл. 3) представлено артеріолами ($d=14,8 \pm 1,12$), прекапілярами ($d=9,6 \pm 0,82$), капілярами ($d=5,9 \pm 0,53$), посткапілярами ($d=11,3 \pm 0,81$) і венулами ($d=17,3 \pm 1,25$).

Через 2 тижні від початку моделювання ЕСЦД визначається досить строката будова епітеліальних сосочків язика. Висота більшості з них зменшується на $10,8\%$ ($p < 0,05$), в інших –

незначно збільшується (на $3,6\%$) за рахунок нашарування зроговілих мас.

У цілому, у порівнянні з показниками групи інтактних тварин, абсолютна величина всіх сосочків зменшується. При цьому кількість клітин в базальному шарі зменшується на $6,3\%$, в шипуватому шарі – на $8,8\%$, в зернистому на $8,0\%$ ($p < 0,05$). Кількість клітин в роговому шарі СОЯ, навпаки, збільшується на $12,5\%$ (табл. 1), що

свідчить про затримку десквамації рогового шару з поверхні епітелію через 2 тижні від початку моделювання ЕСЦД. Відомо, що цей процес осо-

бливо активізується при ішемії і є проявом тканинної гіпоксії [1].

Таблиця 3

Морфометричні показники елементів гемомікроциркуляторного русла в нормі і в різні терміни від початку моделювання ЕСЦД (n=45)

Термін	Середній діаметр, мкм				
	артеріол	прекапілярів	гемокапілярів	посткапілярів	венул
КГ	14,8±1,12	9,6±0,82	5,9±0,53	11,3±0,81	17,3±1,25
2 тижні	14,0±0,88*	9,1±0,63	5,4±0,38*	14,5±0,97	19,2±1,44*
4 тижні	13,6±0,76**	8,6±0,52	5,1±0,33**	11,3±0,81	20,1±1,51**
6 тижнів	12,4±0,62	8,0±0,48	4,9±0,23**	11,3±0,81	14,1±1,14*
8 тижнів	11,2±0,54	7,8±0,44	4,0±0,16	11,3±0,81	13,7±1,63**

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою інтактних тварин, ** – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження

Підтвердженням цього є результати дослідження ГМЦР СОЯ: середній діаметр мікросудин приносної ланки зменшується на 5,3%, обмінної – на 8,4%, тоді як просвіт об'ємної ланки вірогідно ($p < 0,05$) збільшується на 10,9%, чим визначаються явища повнокрів'я (табл. 3). Такий процес можливий при відкритті артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), кількість яких в цей термін на 20,6% більша, ніж в групі інтактних тварин.

Незважаючи на явища повнокрів'я в цей термін дослідження кількість клітин лейкоцитарного ряду відповідає значенням групи інтактних тварин (табл. 2).

Через 4 тижні від початку моделювання ЕСЦД зберігається тенденція до зменшення висоти сосочків СОЯ, середні значення вірогідно відрізняються від показників в контрольній і попередній експериментальній групі (табл. 1).

Кількість шарів клітин базального шару порівняно з інтактними тваринами зменшується на 18,8% і на 13,3% з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$). В шипуватому шарі кількість клітин зменшується відповідно на 14,7% і 6,5%, а в зернистому – на 12,0% і 4,3% ($p < 0,05$). В роговому шарі кількість клітин збільшується відповідно на 43,8% і 27,8%, що свідчить про подальше порушення функціонального стану епітеліальної вистилки СОЯ. На це вказують результати дослідження мікрогемосудин (табл. 3). Середній діаметр просвіту гемокапілярів зменшується на 8,1%, а венул, навпаки, збільшується на 16,2% ($p < 0,05$). Таке незначне збільшення об'ємної ланки ГМЦР свідчить про зменшення, у порівнянні з попереднім терміном експерименту, кількості АВА. Проте з'являються морфологічні ознаки набряку сполучної тканини, який проявляється лише в глибоких шарах власної пластинки СОЯ. При цьому в її товщі виявляється підвищена кількість клітин лейкоцитарного ряду: на 23,1% збільшується число тканинних базофілів, на 33,3% – лімфоцитів. Приблизно в однаковій

мірі (в середньому на 26,1±2,34%) збільшується кількість макрофагів і плазмочитів ($p < 0,05$).

Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД висота сосочків зменшується на 59,3% (табл. 1). В цей термін, у порівнянні з групою інтактних тварин, кількість клітинних (базального, шипуватого і зернистого) шарів епітеліальної пластинки СОЯ зменшується відповідно на 25,0%, 26,4% і 16,0% ($p < 0,05$). При цьому на 50,0% збільшується товщина рогового шару, що проявляється накопиченням значних мас зроговілого епітелію на вершинах епітеліальних сосочків (рис. 2).

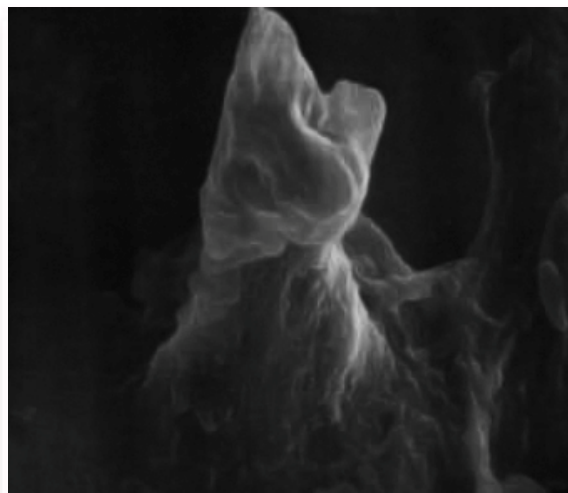


Рис. 2. Стереологічна будова конусоподібного сосочка слизової оболонки язика щура через 6 тижнів від початку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету. $\times 650$.

У цей термін середній діаметр артеріол і прекапілярів зменшується на 16,4%, гемокапілярів – на 16,9% ($p < 0,05$). Якщо діаметр просвіту венул в перші 4 тижні дослідження збільшується, то починаючи з 6 тижня від початку моделювання ЕСЦД він зменшується на 18,5% (табл. 3). При

цьому просвіт судин об'ємної ланки ГМЦР стає нерівномірним: в одних ділянках однієї і тієї ж судини просвіт залишається дещо розширеним, в інших – виявляється запустіння, іноді до повного зникнення просвіту. Такі явища на думку окремих дослідників [7] обов'язково супроводжуються підвищенням проникливості судинної стінки, що пояснює гематогенне походження імунокомпетентних клітин, які у підвищеній кількості виявляються в СОЯ (табл. 2). Це є стартовим механізмом для розвитку асептичного запалення в СОЯ.

Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД всі вивчені показники епітеліальної пластинки СОЯ значно відрізняються від значень групи інтактних тварин (табл. 1). Більше, ніж вдвічі зменшується висота епітеліальних сосочків ($p < 0,05$). При цьому знижується мітотична активність базальних клітин, тому базальний шар СОЯ, особливо на верхівках сполучнотканинних сосочків, різко витончений. Це підтверджується даними морфометричного аналізу (табл. 1). На 35,3% зменшується товщина шару шипуватих клітин. В зернистому шарі кількість клітин зменшується у на 20,0%, а кількість клітин рогового шару, навпаки, збільшується в 1,5 раз ($p < 0,05$).

В цей термін визначаються морфологічні ознаки набряку сполучної тканини власної пластинки СОЯ, що проявляється зменшенням оптичної щільності сполучнотканинних сосочків на гістологічних препаратах. Однак, при скануючій електронній мікроскопії визначається значне зменшення висоти епітеліальних сосочків СОЯ, а більшість з них повністю окутані роговими масами (рис. 2), що свідчить про глибоке порушення трофіки СОЯ у цей термін дослідження.

В цей термін кількість всіх вивчених імунокомпетентних клітин вірогідно ($p < 0,05$) зменшується, особливо макрофагів і плазмоцитів (табл. 2). На нашу думку це пов'язано із склеротичними змінами стінки судин артеріальної ланки ГМЦР та звуженням їх просвіту, що підтверджується морфометричними показниками (табл. 3). В базальному і, найбільше, в шипуватому шарі майже зникають інтраепітеліальні лімфоцити: їх кількість становить тільки 33,3% від початкових значень (табл. 2).

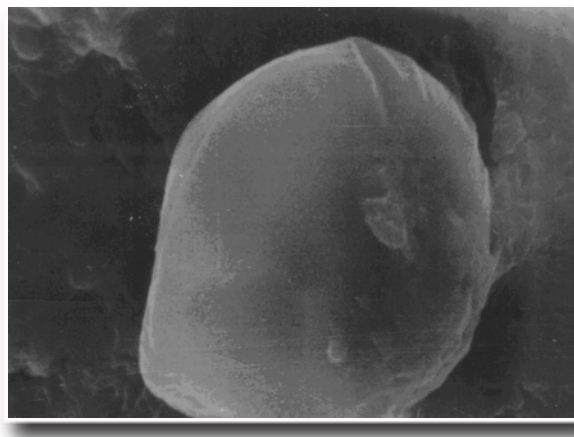


Рис. 3. Стереологічна будова конусоподібного сосочка слизової оболонки язика щура через 8 тижнів від початку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету. $\times 650$.

Підсумок

При ЕСЦД виникають зміни у всіх структурних компонентах слизової оболонки дорзальної поверхні язика. Реакція епітеліальної пластинки проявляється зниженням проліферативних процесів у глибоких шарах епітелію, підвищенням зроговіння у поверхневому шарі і затримкою зроговілих мас на поверхні епітеліальних сосочків. В ранні терміни у власній пластинці слизової оболонки дорзальної поверхні язика спостерігаються реактивні зміни, що проявляється збільшенням кількості клітин лейкоцитарного ряду і набряком міжклітинної речовини. В мікрогемосудинах виявляється різке звуження артеріальної ланки ГМЦР протягом всього терміну спостереження. В ранні терміни дослідження (до 2 тижнів) відбувається розширення емнісної ланки ГМЦР, яке в подальшому (4-8 тижнів) змінюється зменшенням і запусіванням просвіту більшості венул СОЯ. В пізні терміни також зменшується кількість імунокомпетентних клітин, що є морфологічним субстратом порушення місцевої резистентності СОЯ.

Перспективи подальших досліджень полягає в комплексному вивченні морфологічної перебудови різних тканин язика при цукровому діабеті I типу, що дозволить розробити методи корекції патологічних станів, які спостерігаються при діабетичному глоситі.

Літературні джерела References

1. Шматко В. І. Захисні механізми порожнини рота / В. І. Шматко, І. М. Голубєва, Н. В. Віденко // Вісник стоматології. – 1998. – № 4. – С. 79–84.

Shmatko VI, Golubeva IM, Videnko NV. [The defensive mechanisms in the oral cavity]. Visnyk stomatologii. 1998;(4):79-84. Ukrainian.

2. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / А. М. Ковалева, Э. А. Базикян, Г. Г. Борисенко, Г. И. Лукина // Клиническая медицина. – 2009. – № 6. – С. 36–39.

Kovaleva AM, Bazikian EA, Borisenko GG, Lukina GI

[Evaluation of morphological changes of the oral mucosa in diseases of the gastrointestinal tract]. *Klinicheskaya meditsina*. 2009; (6): 36-9. Russian.

3. Состояние микробиоценоза полости рта у детей в норме и при патологии по результатам изучения микробных метаболитов слюны / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, М. Д. Ардатская [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. – 2009. – № 2. – С. 12–18.

Yelizarova VM, Gorelov AV, Ardatskaya MD, et al. [State of oral microbiota in children in health and disease on the results of the study of microbial metabolites of saliva]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2009; (2): 12-8. Russian.

4. Митропанова М. Н. Функциональная активность нейтрофилов при аллергических заболеваниях полости рта у детей и возможности ее коррекции Ликолипидом / М. Н. Митропанова, Р. А. Ханферян, В. И. Шульженко // *Институт Стоматологии*. – Т. 28, № 3. – 2005. – С. 92-93.

Mitropanova MN, Hanferian RA, Shulzhenko VI. [The functional activity of neutrophils in allergic diseases of the oral cavity in children and the possibility of its correction with Licopid]. *Institut Stomatologii*. 2005; 3 (28): 92-3. Russian.

5. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / И. М. Кветной, Н. С. Робакидзе, И. Н. Костючек [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2009. – № 11. – С. 49-52.

Kvetnoy IM, Robakidze NS, Kostiuček IN, Schukina OB, Proshchayev KI. [Morphological and immunohistochemical characteristics of the oral mucosa in patients with intestinal inflammatory diseases]. *Klinicheskaya meditsina*. 2009; (11): 49-51. Russian.

6. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа / А. Р. Закирьянов, М. А. Плaxотный, Н. А. Онищенко [и др.] // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2007. – № 4. – С. 21–25.

Krivko YuYa, Mateshuk-Vatseba LR, Masna ZZ, Paltoev EV, Kirik HA, Sultan RYa. [Ultrastructural links of hemomicrocirculation stream in the norm and in the experimental diabetes mellitus]. *Reports of morphology*. 2010; 16 (2): 397-401. Ukrainian.

7. Ультраструктура ланок гемомикроциркуляторного русла в нормі та за умов експериментального цукрового діабету / Ю. Я. Кривко, Л. Р. Матешук-Вацеба, З. З. Масна [та ін.] // *Вісник морфології*. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 397–400.

[General ethical principles of work with experimental animals in medical and biological researches]. In: [National Congress of Bioethics; 2001 Sep 17-20; Kyiv, Ukraine]. *Zhurnal AMN Ukrayiny*. 2001; 7 (4): 814-6. Russian.

8. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований / Національний конгрес з біоетики :[Київ, 17-20 вересня 2001 р.] // *Журнал АМН України*. – 2001. – Т. 7, № 4. – С. 814–816.

[General ethical principles of work with experimental animals in medical and biological researches]. In: [National Congress of Bioethics; 2001 Sep 17-20; Kyiv, Ukraine]. *Zhurnal AMN Ukrayiny*. 2001; 7 (4): 814-6. Russian.

9. А.с. на раціоналізаторську пропозицію

Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / О. Я. Жураківська, В. А. Левицький, В. А. Міськів. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 15.02.09.

Zhurakivska OYa, Levitskiy VA, Miskiv VA, assignee. [Method for modeling experimental diabetes mellitus]. Ukrainian Copyright certificate for Rationalization proposal 1/2585. 2009 Feb 15. Ukrainian.

10. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях : тезис. докл. Белорусско-Британского симпозиума, 16-18 окт., 1997 г., Минск / под ред С. Д. Денисова. – Минск, 1998. – 140 с.

[Ethical concerns of the use of animals for teaching and research work]. In: Denisov SD, editor. [Report theses of the Belarusian-British Symposium; 1997 Oct 16-18; Minsk, Belarus]. Minsk; 1998. 140 p. Russian.

11. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. – К. : Вища школа, 1984. – 208 с.

Karupu VYa. *Elektronnaya mikroskopiya* [Electron microscopy]. Kyiv: Vischa shkola; 1984. 208 p.

12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical studies using the Excel]. 1st ed. Kyiv: Morion; 2000. 320 p. Russian.

13. Iwasaki S. Study by scanning electron microscopy of the morphogenesis of three types of lingual papilla in the rat / S. Iwasaki, H. Yoshizawa, I. Kawahara // *Anat. Rec.* – 1997. – Vol. 247, №4. – P. 528–541.

Iwasaki S, Yoshizawa H, Kawahara I. Study by scanning electron microscopy of the morphogenesis of three types of lingual papilla in the rat. *Anat Rec*. 1997 Apr;247(4):528-41. Cited in: PubMed; PMID: 9096793.

14. Kobayashi K. Three-dimensional architecture of the connective tissue core of the lingual papillae in the guinea pig / K. Kobayashi // *Anat. Embryol.* – 1990. – Vol. 182, №3. – P. 205–213.

Kobayashi K. Three-dimensional architecture of the connective tissue core of the lingual papillae in the guinea pig. *Anat Embryol (Berl)*. 1990;182(3):205-13. Cited in: PubMed; PMID: 2268064.

15. Iwasaki S. Evolution of the structure and function of the vertebrate tongue / S. Iwasaki // *J. Anat.* – 2002. – Vol. 201. – P. 1–13.

Iwasaki S. Evolution of the structure and function of the vertebrate tongue. *J Anat*. 2002 Jul;201(1):1-13. Cited in: PubMed; PMID: 12171472; PMCID: PMC1570891.

16. Masuko T. S. Comparative scanning electron microscopic study of the lingual papillae in three species of bats (*Carollia Perspicillata*, *Glossophaga Soricina* and *Desmodus Rotundus*) / T. S. Masuko, N. Boaro, B. König-Júnior // *Microsc. Microanal.* – 2007. – Vol. 13. – P. 280–281.

Masuko TS, Boaro N, König-Júnior B, Cabral RH, Costa-Neto JM. Comparative scanning electron microscopic study of the lingual papillae in three species of bats (*Carollia Perspicillata*, *Glossophaga Soricina* and *Desmodus Rotundus*). *Microsc Microanal*. 2007; 13 (Suppl 2): 280-1. DOI: 10.1017/S1431927607078890.

17. Liu H. C. Scanning electron microscopic and histochemical studies of foliate papillae in the rabbit, rat and mouse / H. C. Liu, J. C. Lee // *Acta*

Атаманчук О.В. Структурная организация слизистой оболочки языка крысы в норме и в разные сроки экспериментального сахарного диабета.

Реферат. Несмотря на значительное число исследований, посвященных вопросам сахарного диабета, остается неисследованной проблема взаимосвязи между числом иммунных клеток и реорганизацией слизистой оболочки и гемомикроциркуляторного русла языка. Цель – изучение структурной организации слизистой оболочки языка крыс в норме и её перестройка при сахарном диабете. Сахарный диабет моделировался у 40 крыс экспериментальной группы с использованием метода стрептозоциновой индукции. Животные выводились из эксперимента через 2, 4, 6 и 8 недель от начала моделирования сахарного диабета. В исследовании использовались стандартные гистологические методы, сканирующая электронная микроскопия, морфометрические методы. Показано, что между изменениями микрососудов и перестройкой слизистой оболочки существует прямо пропорциональная связь, что проявляется повышением проницаемости сосудистой стенки для иммунокомпетентных клеток (на протяжении 6 недель от начала моделирования экспериментального стрептозоцинового диабета) и резким уменьшением количества интраэпителиальных лейкоцитов через 8 недель, что свидетельствует о постепенном угнетении механизмов местной резистентности. Комплексное изучение морфологической реорганизации тканей языка при сахарном диабете будет способствовать развитию методов коррекции патологических изменений при диабетическом глоссите.

Ключевые слова: язык, гемокапилляр, иммунокомпетентные клетки, крысы.