

На правах рукописи

Пушилин Павел Игоревич

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ И
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В НОРМЕ И ПРИ
ДЕЙСТВИИ ПРОМЫШЛЕННОЙ ВИБРАЦИИ НА
СИСТЕМУ МАТЬ-ПЛОД**

03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Залавина Светлана Васильевна**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Железный Павел Александрович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Горчаков Владимир Николаевич**

(Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы, г. Новосибирск)

доктор медицинских наук, профессор **Изатулин Владимир Григорьевич**

(Иркутский государственный медицинский университет, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, г. Иркутск)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита состоится « ____ » _____ 2015 г. в ____ ч на заседании диссертационного совета Д 208.062.05 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; 8 (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://ngmu.ru/dissertation/363>)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А. В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В структуре профессиональных заболеваний вибрационная патология занимает одно из ведущих мест, нанося существенный социально-экономический и медицинский ущерб обществу (Измеров Н. Ф., 2008; Герасименко О. Н., с соавт., 2014). Проблема вибрационной патологии сохраняет свою значимость в нашем регионе (Потеряева Е. Л., с соавт., 1999). Доказано, что степень влияния неблагоприятных производственных факторов в 2,5–4,5 раза больше на женщин, чем на мужчин (Баличова Д. В., 1991).

Не вызывают сомнения факты, свидетельствующие о том, что многие заболевания человека могут формироваться в течение внутриутробного периода (Колесников С. И., с соавт., 1986). Учитывая существующие инструкции для производств, связанных вибрационным воздействием, существуют строгие противопоказания для работающих беременных женщин. В реальных условиях положения трудового кодекса выполняется не всегда (Makowiec-Dabrowska T. I. et al., 2003), так как беременные женщины с целью сохранения заработной платы обращаются за трудоустройством в условия без действия вибрации как можно позднее (Копейкин В. Н. с соавт., 2001). Производственные факторы оказывают влияние не только на соматическое здоровье, но и на стоматологическое. Заметное влияние на состояние органов полости рта оказывают многие социально-гигиенические факторы, характер этих воздействий; их изменчивость зависит от индивида, а также от экологической обстановки в регионе, условий жизни людей и их профессиональной деятельности (Ахметов В. М. с соавт., 2009). Выявление признаков патологических изменений, вызванных вибровоздействием, возможно по исследованию состояния органов полости рта ещё до развития её проявлений в других системах организма (Родина Е. Н., 1994).

Цель исследования выявить структурные особенности больших слюнных желёз и слизистой оболочки языка при действии промышленной вибрации на систему мать-плод.

Задачи исследования

1. Выявить морфологические особенности околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желёз самки при нормальной беременности и в условиях действия общей промышленной вибрации.

2. Исследовать особенности строения слизистой оболочки языка самки в

условиях интактной беременности, а также при действии промышленной вибрации.

3. Изучить структурную организацию околоушной слюнной железы плода в условиях нормального развития и при действии вибрации.

4. Определить особенности морфологических изменений слизистой оболочки языка плода в условиях нормального эмбриогенеза, а также под влиянием вибрации.

Научная новизна. Впервые проведён комплексный морфологический анализ особенностей структурной организации околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желёз беременных самок-крыс в условиях интактной беременности. Выявлено то, что большие слюнные железы в условиях нормальной беременности крысы Wistar имеют морфологические особенности, связанные со строением и процентным соотношением концевых отделов паренхимы, внутридольковых выводных протоков и компонентов стромы. Что выражается в отсутствии добавочной доли и низком содержании жировой клетчатки в паренхиме околоушной слюнной железы. Подчелюстная слюнная железа содержит концевые отделы двух типов – преобладающие белковые и слизистые. Смешанные концевые отделы не выявлялись. Вставочные протоки в подъязычной слюнной железе не выявляются.

Впервые установлено, что в условиях беременности,отягощённой действием промышленной вибрации, происходит уменьшение площади паренхимы всех больших слюнных желёз самки, что сопровождается увеличением площади междольковых соединительнотканых прослоек и выраженным интерстициальным отёком. При этом преобладает уменьшение площади белковых компонентов паренхимы, снижение площади слизистых концевых отделов выражено менее.

Впервые описаны морфологические изменения в структуре больших слюнных желёз самки, свидетельствующие о формировании застоя слюны при вибрационном воздействии (ВВ), которые проявляются в формировании крупных секреторных гранул в цитоплазме сероцитов, в увеличении площади цитоплазмы мукоцитов, в увеличении площади просветов концевых отделов и уменьшении просветов внутридольковых протоков желёз.

Впервые определены особенности строения верхней и нижней поверхностей слизистой оболочки (СО) языка беременной самки и 20-суточного плода в условиях нормальной беременности, а также выявлены

общие и частные закономерности морфологических изменений в строении слизистой языка в системе мать-плод при ВВ. Установлено, что у крыс Wistar СО нижней поверхности языка выстлана многослойным плоским ороговевающим эпителием, что соответствует СО жевательного типа. В ответ на действие общей промышленной вибрации происходит уменьшение размеров ядер базального слоя и количества клеток базального эпителия, что сочетается с увеличением площади зернистого и рогового слоёв эпителия нижней поверхности языка самки. Площадь рогового слоя эпителия достоверно увеличивается как на верхней, так и нижней поверхностях СО языка самки. Впервые выявлено уменьшение площади гемакпилляров собственной пластинки СО языка самки на фоне ВВ, что сопровождается увеличением площади интерстициальных пространств.

Впервые показано, что в условиях ВВ происходит ускорение процессов ороговения в СО языка 20-дневного плода, что проявляется в увеличении площади поверхностных эпителиальных слоёв. Выявлено во всех участках СО языка уменьшение площади гемакпилляров, что сочетается с задержкой формирования соединительнотканых сосочков собственной пластинки СО и с уменьшением высоты сосочков языка на его верхней поверхности.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты существенно расширяют и углубляют представления о морфофункциональной организации больших слюнных желёз крыс в условиях нормальной беременности. Получены новые представления об общих и частых структурных изменениях в морфологии слизистой языка и больших слюнных желез матери и плода при действии промышленной вибрации в период с 9 по 18 день беременности.

Полученные данные о структурной организации околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желёз, а также СО языка беременной самки в условиях ВВ могут быть использованы как основа для разработки санитарно-просветительных, профилактических и лечебных мероприятий для организации и проведения их на виброопасном производстве для работниц детородного возраста, в целях охраны стоматологического здоровья матери и детей.

Сведения об изменениях в структуре ОСЖ и СО языка плода в период внутриутробного развития при действии промышленной вибрации, должны учитываться при постановке на учет беременных женщин в женских

консультациях. Эти данные также должны приниматься во внимание профпатологами, педиатрами и стоматологами из-за риска формирования во внутриутробный период орофациальных изменений, которые создают основу для развития стоматологических заболеваний в постнатальный период жизни.

Положения, выносимые на защиту

1. При беременности в условиях действия промышленной вибрации во всех больших слюнных железах матери формируются сходные структурные перестройки, приводящие к уменьшению доли паренхимы за счёт белковых компонентов концевых отделов, увеличивается площадь интерстициальных пространств. В больших слюнных железах беременной самки и 20-дневного плода формируются признаки нарушения синтеза, секреции и оттока слюны.

2. В ответ на действие общей промышленной вибрации происходят структурные изменения и в эпителиальном слое, и в собственной пластинке слизистой оболочки языка беременной самки и плода. В эпителиальной выстилке нарушаются закономерности дифференцировки эпителия слизистой оболочки языка в сторону усиления процессов ороговения. В собственной пластинке слизистой оболочки достоверно уменьшается площадь гемокapилляров и увеличивается площадь интерстициальных пространств, кроме этого у плода снижается количество первичных и не сформированы вторичные соединительнотканые сосочки сосочкового слоя собственной пластинки.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на I Всероссийской XII научной сессии молодых ученых и студентов с международным участием «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2012), на III окружной научно-практической конференции «Совершенствование стоматологической помощи населению Сибирского федерального округа» и на VIII Сибирском конгрессе «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» с международным участием симпозиума «Новые технологии в стоматологии» (Новосибирск, 2013).

Внедрение. Основные научные данные, теоретические положения настоящего исследования внедрены в учебный процесс на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии, кафедре анатомии человека, кафедре стоматологии детского возраста Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. Основные положения диссертации отражены в 8 публикациях, в том числе 5 статей опубликованы в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 15 таблиц и 59 рисунков. Указатель литературы представлен 147 источниками, из которых 23 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора. Все материалы, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились органы, полученные от половозрелых беременных крыс-самок породы Wistar и плодов 20-го дня эмбрионального развития. Для наступления беременности крыс-самок с устойчивым ритмом эстрального цикла спаривали с самцами в соотношении 3 : 1. Первым днём беременности считался день с момента обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке самок (Динерман А. А., 1980). Для моделирования общей вертикальной технологической вибрации (3а) беременных самок помещали в вибростенд, создающий вибрационное воздействие с определёнными параметрами: виброскоростью 50 м/с и частотой 32 Гц. Эти критерии стандартизировали по санитарным нормам (№ 2.2.4/2 1856696). Время экспозиции вибровоздействия составляло 60 минут в день.

В эксперименте использованы группы животных: 1 гр. – беременные самки при нормальных условиях (n = 15); 2 гр. – самки при вибрационном воздействии с 9 по 18 сутки беременности (n = 15); 3 гр. – плоды от животных с интактной беременностью (n = 15); 4 гр. – плоды от крыс, испытывавших вибрационное влияние с 9 по 18 сутки беременности (n = 15). На 20-е сутки беременности животных выводили из эксперимента методом дислокации шейных позвонков под эфирным наркозом. Всего в эксперименте использовано 30 взрослых животных, получено 211 живых плодов. Морфологическое исследование органов полости рта проведено у 30 плодов. Эксперимент проводился на базе ЦНИЛ Новосибирского государственного медицинского университета. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с

этическими нормами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 16.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.

Методы светооптического исследования. Для морфологического исследования забирали языки, околоушные, подчелюстные и подъязычные железы у самки. У 20-дневного плода забирали языки и околоушные слюнные железы, которые из всего комплекса больших слюнных желёз наиболее сформированы на данном сроке. Органы обрабатывали в соответствии с общепринятыми рекомендациями, разработанными Г. Г. Автандиловым (1980, 1990), М. Р. Сапиным с соавт. (2003). Изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином по Майеру.

Морфометрическое исследование проводили методом точечного счёта с использованием сетки на 88 точек. Для названия структурных компонентов и клеточных форм в органах использовали Международную гистологическую номенклатуру (под ред. Семченко В. В., 1999). Для определения площадей структур в ОСЖ самки: площади белковых концевых отделов, вставочных протоков, исчерченных протоков, гемокапилляров и интерстициальных пространств использовались срезы органов толщиной 7 мкм при увеличении в 50 раз. В подчелюстной слюнной железе помимо этих структур выявляли площадь слизистых концевых отделов, а в подъязычной слюнной железе определяли площадь смешанных концевых отделов, используя те же параметры увеличения. На основе первичных стереологических параметров высчитывали в слюнных железах самки и плода показатели: суммарную площадь интерстициальных пространств и гемокапилляров; сумму внутридольковых протоков – суммарная площадь стенки вставочного и исчерченного протоков, а также их просветов. Для белковых концевых отделов определялась площадь сероцитов – сумма площадей их цитоплазмы, ядер и секреторных гранул. В подчелюстной слюнной железе определялись показатели: площадь паренхимы железы – суммарная площадь белковых и слизистых концевых отделов с учётом их просвета; площадь мукоцитов – сумма цитоплазмы слизистых клеток и их ядер.

При исследовании слизистой языка проводили изучение структур эпителиальной выстилки и собственной пластинки СО. Исследовалась

слизистая верхней и нижней поверхностей языка. При этом в эпителиальном слое языка учитывались: соотношение площадей базального, шиповатого зернистого и рогового слоёв эпителия; среднее количество ядер базального слоя на постоянную длину базальной мембраны; среднее количество ядер эпителиоцитов от вершины эпителиального гребешка до рогового слоя (расчёт проводился на 50 эпителиальных гребешках).

В собственной пластинке СО определяли: среднюю площадь собственной пластинки СО и соотношение с площадью эпителиального пласта; среднюю площадь количества клеток, межклеточного вещества и гемокapилляров; высоту соединительнотканых сосочков. Для **электронной микроскопии** забирали околоушную слюнную железу беременной самки от 5 крыс каждой группы. Органы фиксировали в 1 % растворе OsO₄ на фосфатном буфере (pH– 7,3), дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в эпон. На пирамитоне LKB 11 800 получали полутонкие срезы, которые окрашивали толуидиновым синим. На ультратоме III LKB 8800 получали ультратонкие срезы, которые затем контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата (Уикли Б., 1975), цитратом свинца (Reynolds E. S., 1963) и далее изучали в электронном микроскопе EM 100S (ASID/SEGZ).

Оценка стоматологического статуса пациенток проводилась с целью подтверждения актуальности исследования ВВ на морфологию органов полости рта в эксперименте. Определяли показатели стоматологического здоровья работниц, связанных с виброопасным производством. Обследованы 78 женщин в возрасте от 20 до 46 лет. Из их числа формировали 2 группы: 1-я – женщины-швеи на швейной фабрике ОАО «Дом быта» Ордынского района Новосибирской области (51 человек), 2-я включала в себя 27 женщин, не связанных с виброопасным производством. Каждая группа состояла из 4 подгрупп. Всего обследовано 8 подгрупп. Для разделения на подгруппы учитывался стаж работы на производстве: от 1 до 5 лет; от 6 до 10 лет; от 11 до 15 лет; от 16 до 20 лет. Стоматологическое обследование проводили по общепринятым методикам: сбор анамнеза, осмотр, зондирование, витальное окрашивание зубов раствором Шиллера-Писарева и т. д. В каждой группе определяли распространенность и интенсивность кариеса зубов для постоянных зубов по индексу КПУ: К – кариозные, П – пломбированные, У – удаленные зубы. Уровень гигиены полости рта определяли по упрощенному

гигиеническому индексу Green-Wermillion по общепринятой методике. Степень воспаления десны оценивали папиллярно-маргинально-альвеолярным индексом (РМА) в модификации Парма и комплексным периодонтальным индексом (КПИ), которые определяли по классическим методикам.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили в среде Windows с использованием пакета Microsoft Excel. Определяли средние выборочные показатели измеряемых объектов, ошибку среднего, среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. По результатам статистической обработки выполняли таблицы и графики. За достоверность различий принимали значение $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента), вероятность различий составляла 95 % и более (Додж М., Кайнет К., 1996).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое морфологическое исследование околоушной слюнной железы (ОСЖ) беременных крыс Wistar показало, что белковые концевые отделы составляют 88 %, интерстициальные пространства 5 %, вставочные протоки занимают менее 1 %, на долю исчерченных приходится 1,5 % от площади дольки железы.

В условиях вибрационного воздействия (ВВ) площадь вставочных протоков ОСЖ снижается более чем в 4 раза. Исчерченные выводные протоки имеют широкие просветы, их площадь увеличивается ($p < 0,05$). Доля интерстициальных пространств ОСЖ увеличивается в 2 раза, а площадь паренхимы концевых отделов значимо уменьшается. В цитоплазме сероцитов выявляются многочисленные округлые светлые пространства, образованные скоплением секретируемого материала, придающие паренхиме железы пузырчатый, пенистый вид. Электронная микроскопия ОСЖ в условиях нормальной беременности выявила, что цитоплазма сероцитов заполнена крупными секреторными гранулами с низкой электронной плотностью. Гранулярная эндоплазматическая сеть состояла из узких параллельно ориентированных цистерн. Морфометрия ядер сероцитов выявила – доля гетерохроматина составляет 41,58 % от всей площади ядра, на эухроматин приходится 45,45 %. На перинуклеарное пространство приходится меньше 5 % от всей площади ядра. Ядрышки имеют хорошо развитый гранулярный и фибриллярный компоненты. Гранулярный компонент преобладает над

фибриллярным и составляет 63,42 % от всей площади ядрышка.

При ВВ происходит уменьшение размеров и повышение электронной плотности секреторных гранул. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширяются, теряют параллельную ориентацию, имеют вид неправильных широких пространств. Доля гетерохроматина в ядре увеличивается на 5 %, а эухроматина снижается на 12 %. Выявляются участки расширения перинуклеарного пространства и участки нарушения целостности наружной ядерной мембраны. Происходит достоверное уменьшение площади ядрышка на 21,28 %. В просвете гемокапилляров выявляются мембраноподобные структуры.

Подчелюстная слюнная железа самки содержит концевые отделы 2-х типов – белковые 66 % и слизистые 23 %. Смешанные концевые отделы не выявлялись. Просвет в слизистых концевых отделах составляет 0,21 % от площади паренхимы дольки. Площадь паренхимы составляет 89 %, а суммарная площадь гемокапилляров и интерстициальных пространств 3,7 %.

В условиях ВВ площадь концевых отделов значительно снижается: белковых – на 12 %, а слизистых – на 7 %. Просвет слизистых концевых отделов увеличивается более чем в 4 раза. В 7 раз увеличивается доля интерстициальных пространств и достоверно снижается площадь паренхимы на 18 %. В цитоплазме сероцитов выявляются округлые, неокрашивающиеся участки. Такую картину мы наблюдали в околоушной слюнной железе в условиях вибрационного воздействия. Суммарная доля межклеточных пространств и гемокапилляров, а также миоэпителиальных клеток растёт почти в 2 раза. В слизистых концевых отделах увеличивается площадь просветов и цитоплазмы мукоцитов, что сопровождается ростом суммарной доли межклеточных пространств и гемокапилляров ($p < 0,05$). Определяется двукратное уменьшение просвета исчерченных протоков.

В подъязычной слюнной железе при нормальной беременности смешанные белково-слизистые концевые отделы занимают площадь 85,85 % от всей площади дольки железы. При ВВ происходит снижение доли паренхимы железы на 7 % ($p < 0,05$). Доля интерстициальных пространств растёт более чем в 2 раза, что сопровождается двукратным уменьшением площади просветов исчерченных протоков. Уменьшается в 2 раза площадь сероцитов за счёт площади цитоплазмы, площадь мукоцитов не имеет значимых отличий по

сравнению с контролем. Почти в 4 раза увеличивается площадь просветов смешанных концевых отделов и в 4 раза доля интерстиция.

У 20-дневного плода околоушная слюнная железа сформирована. Паренхима составляет 58 % площади долек, мезенхима – 38,6 %. На долю межклеточных пространств и гемокапилляров приходится 40,12 %. В условиях ВВ общая площадь концевых отделов не меняется, однако выявляется достоверное уменьшение доли цитоплазмы сероцитов на 7 %. Определяется двукратное увеличение площади просветов концевых отделов, это сопровождается достоверным уменьшением относительной площади мезенхимы. Относительная площадь сосудистого компонента долек увеличивается более чем в 4 раза. Определяется уменьшение просветов выводных протоков железы.

Таким образом, исследование структуры больших слюнных желёз самки и околоушной слюнной железы плода в условиях ВВ выявило изменения, характерные для всех исследованных органов. К таковым относится увеличение площади интерстициальных пространств, снижение доли паренхимы и гемокапилляров, в которых часто выявлялись сладжированные эритроциты. Данные изменения свидетельствуют о нарушениях в микроциркуляторном русле, что приводит к развитию тканевой гипоксии и, как следствие, к увеличению доли интерстиция и соединительнотканых компонентов в нём, что в клинических исследованиях описывают как процесс развития реактивного фиброза (Авцын А. П. с соавт., 1979). Результаты наших исследований выявили морфологические признаки, свидетельствующие о нарушении выделения слюны во всех слюнных железах матери и плода – появление неокрашивающихся вакуолей в цитоплазме сероцитов, расширение просветов белковых, слизистых и смешанных концевых отделов желёз. Признаками нарушения оттока слюны является увеличение просвета исчерченных протоков слюнных желёз, что сочетается с уменьшением площади вставочных протоков. Электронномикроскопическими признаками нарушения синтеза, упаковки и свойств секрета белковых glanduloцитов являются расширение цистерн гранулярной эндоплазматической сети, уменьшение размеров и повышение электронной плотности секреторных гранул. Кроме того, снижение кровотока в гемокапиллярах слюнных желёз приводит к увеличению фильтрации некоторых органических, минеральных веществ и воды из крови. Это сопровождается усилением выделения богатого неорганическими компонентами секрета.

Поэтому секрет становится вязким, его реологические свойства снижаются, и, как следствие, нарушается способность выводных протоков к выведению слюны, слюна застаивается в протоках, приводя к развитию в железах полостей и в последствии к фиброзу (Лесовая Н. Д. с соавт., 1975). Выявленные деструктивные изменения в белковых клетках концевых отделов могут быть инициированы окислительным стрессом, который инициируется ВВ, приводящим к дефициту антиоксидантных ферментных систем (Гоголева О. И. с соавт., 2000; Апраксина Е. Ю., 2006). Выявленные нами изменения ядер сероцитов: уменьшение доли эухроматина с увеличением площади гетерохроматина ядер glanduloцитов ОСЖ, что сочетается с уменьшением площади их ядрышек и снижением в нём доли гранулярного компонента и свидетельствует о снижении синтетических процессов в серозных клетках вследствие сниженной продукции рибосом (Струков А. И., с соавт., 2010). Развитие реактивного фиброза в ОСЖ плода сохраняется в постнатальном периоде жизни, что свидетельствует о том, что изменения в ОСЖ плода, возникшие в пренатальном периоде, являются основой для структурно-функциональных нарушений в данном органе после рождения (Герцог Т. А., 2003; Апраксина Е. Ю., 2006).

Исследование СО нижней поверхности языка беременных крыс повсеместно выявило роговой слой, что характерно для СО жевательного типа. Общая площадь клеток базального и шиповатого слоёв $1/2$ составляет от толщины всего эпителия выстилающей СО. Граница эпителия и собственной пластинки СО имеет волнообразный характер с невысокими эпителиальными гребешками и соединительнотканными сосочками. В условиях ВВ количество ядер базального слоя на единицу поверхности базальной мембраны уменьшается. Площадь зернистого слоя увеличивается на 30 %, а рогового на 37 %. Площадь собственной пластинки СО растёт на 30 %, а гемокапилляров снижается в 2 раза. Исследование специализированной слизистой языка показало, что при вибрации в собственной пластинке СО более чем на 40 % растёт площадь интерстициальных пространств и более чем в 2 раза снижается доля гемокапилляров.

У плода на нижней поверхности языка 59 % от площади всей СО приходится на собственную пластинку и 41 % на эпителий. В собственной пластинке интерстициальные пространства занимают 58 %, а гемокапилляры 1,7 %. В составе эпителия нижней поверхности языка определяются слои –

базальный, шиповатый и зернистый, доля каждого составляет 1/3 от всей площади эпителия. Роговой слой не определяется. При ВВ площадь собственной пластинки СО снижается на 24 %, а гемокапилляров – на 41 %. Площадь эпителия достоверно увеличивается на 34 % за счёт увеличения площади зернистого слоя и площади ядер базального слоя. На верхней поверхности языка также преобладает площадь собственной пластинки над площадью эпителия. В собственной пластинке доля гемокапилляров составляет 8,6 %, а интерстициальных пространств 58,8 %. Максимальную площадь занимает базальный эпителий – 19,3 %. Площадь шиповатого эпителия 11,2 %, зернистого 14,4 % от площади всей слизистой оболочки. На роговой слой приходится 1,4 % от площади СО.

При ВВ доля собственной пластинки СО уменьшается на 24 %, а гемокапилляров на 43 %. Площадь эпителия дорсальной поверхности увеличивается на 34 % по сравнению с контролем. Площадь базального эпителия снижается на 16 %, площадь рогового слоя эпителия растёт почти в 4 раза. ВВ приводит к снижению высоты вкусовых сосочков на верхушке языка. В сосочковом слое уменьшается количество первичных соединительнотканых сосочков, а вторичные не выявляются. Подобные изменения являются отражением нарушения микроциркуляции, вследствие чего происходит нарушение трофики эпителиального пласта и запускаются механизмы ускоренного ороговения. Таким образом, возникновение нарушений СО полости рта и, в частности языка, возможно под влиянием повреждающих факторов, действующих в двух направлениях. Одна точка их приложения направлена снаружи, то есть со стороны изменённых условий полости рта, вследствие уменьшения оттока слюны, нарушения её химического состава, активизации микробной флоры. А второе направление, вызывающее патологические изменения слизистой языка, действует изнутри и связано с нарушением трофики из-за уменьшения микроциркуляции со стороны подлежащей собственной пластинки СО (рисунок 1).

По результатам исследования стоматологического статуса женщин установлено, что распространенность и интенсивность стоматологической патологии увеличивается с возрастом и стажем работы. Индекс интенсивности кариеса у работниц вибропроизводства имеет среднее значение 7,8 в группе при стаже работы до 5 лет и увеличивается до 17,04 в группе при стаже от 16 до 20 лет. В контрольной группе индекс интенсивности кариеса имеет среднее

значение 4,9 при стаже работы до 5 лет и увеличивается до 14,2 при стаже от 16 до 20 лет. Таким образом, уже в течение первых 5 лет работы среднее значение индекса интенсивности кариеса у работниц на вибропроизводстве выше. В дальнейшем, разница средних значений индекса продолжает увеличиваться, достигая значений 14,2 и 17,04 соответственно. Интерпретация индекса гигиены по Грину-Вермильону показала, что в контрольной группе уровень гигиены составлял от удовлетворительного до неудовлетворительного, а в группе женщин, работающих на вибропроизводстве, значения индекса варьировали от 2,27 до 2,9 (в зависимости от стажа работы), что говорит о плохом уровне гигиены полости рта. Образование обильного зубного налета свидетельствует, с одной стороны, о низком уровне гигиены полости рта; с другой стороны, это свидетельствует о нарушении механизмов естественного самоочищения, которые могут быть вызваны гипосаливацией или большой вязкостью слюны (Сивовол С. И., 2006). У женщин в контрольной группе индекс РМА в модификации Парма не превысил 15,54 %, что соответствует легкой степени гингивита. Под ВВ этот показатель достиг 22,45 % в группе женщин со стажем работы до 5 лет, а при достижении 20-летнего стажа достиг 69,65 % в группе. Нейро-сосудистая дистрофия в патогенезе пародонтита играет роль ведущего механизма у больных, страдающих вибрационной болезнью. При определении признаков поражения пародонта была выявлена следующая закономерность. Индекс КПИ женщин, подвергавшихся ВВ на производстве с минимальным стажем (до 5 лет), составлял 1,59, что соответствует легкой степени тяжести поражения, а при достижении наибольшего трудового стажа (20 лет и более) достиг уровня 2,39, что является средней степенью тяжести поражения. В контрольной группе женщин значения индекса КПИ находились в пределах от 1,32 до 1,87, то есть соответствует легкой степени тяжести. При определении минерального обмена выявлено изменение количества и соотношения исследуемых минеральных веществ в опытной группе. Определялось достоверное снижение количества по сравнению с контролем Са на 25 %, Mg на 15 %, Fe на 17 % (Залавина С. В. с соавт., 2012). Это повлияет на реминерализующие свойства слюны, так как Са, Р и Mg образуют минеральную основу скелета, костной ткани и зубов (Momčilovic B. et al., 2006). Известно, что уменьшение количества слюны, снижение ее реминерализующих свойств приводит к ухудшению самоочищения полости рта, к снижению физико-химического обмена слюны с

тканями зубов, к нарушению свойств эмали, повышению интенсивности кариозного процесса зубов (Animireddy D. 1. et al., 2014), к ухудшению способности СО противостоять микрофлоре полости рта (Боровский Е. В. с соавт., 2001; Шипский А.В. с соавт., 2001).



Рисунок 1 – Схема повреждающего влияния на СО полости рта в условиях ВВ

ВЫВОДЫ

1. При действии общей промышленной вибрации с 9-х по 18-е сутки беременности во всех больших слюнных железах матери формируются сходные структурные перестройки, приводящие к уменьшению доли паренхимы, за счёт белковых компонентов концевых отделов увеличивается площадь интерстициальных пространств, формируются признаки нарушения синтеза (разрушение цистерн гранулярной эндоплазматической сети, снижение доли гранулярного компонента ядрышек сероцитов), секреции и выведения слюны

(накопление в цитоплазме сероцитов секреторных гранул с повышенной электронной плотностью, увеличение площади цитоплазмы мукоцитов, нарастание площади просветов концевых отделов, снижение площади просветов внутридольковых протоков).

2. В околоушных слюнных железах 20-дневного плода при действии вибрации достоверных изменений в соотношении площадей паренхимы и стромы околоушной слюнной железы не выявляется, но формируются признаки нарушения оттока слюны – двукратное увеличение площади просветов концевых отделов, суживаются просветы выводных протоков железы.

3. Под влиянием вибрации в эпителиальной выстилке слизистой оболочки языка беременной самки усиливаются процессы ороговения, что отражается в увеличении площади зернистого и рогового слоёв эпителия на нижней поверхности языка и в повсеместном увеличении площади рогового слоя. В собственной пластинке слизистой оболочки в 2 раза уменьшается площадь гемокapилляров и увеличивается доля интерстициальных пространств на 49 % и 40 % на верхней и нижней поверхностях языка соответственно.

4. У 20-дневного плода в слизистой оболочке верхней и нижней поверхностей языка в условиях вибровоздействия выявляются признаки нарушения трофики эпителиальной выстилки – уменьшаются площади собственной пластинки слизистой оболочки на 24 % и гемокapилляров более чем на 40 %, снижается количество первичных соединительнотканых сосочков и отсутствуют вторичные сосочки в сосочковом слое собственной пластинки слизистой оболочки. Площадь эпителиальной выстилки на нижней поверхности языка увеличивается за счёт базального и шиповатого слоёв, а на верхней поверхности языка за счёт двукратного роста площади шиповатого и четырёхкратного увеличения площади рогового слоёв.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Структурно-функциональные состояния зубочелюстной системы при комплексном лечении патологии полости рта / П. А. Железный, Е. Ю. Апраксина, К. С. Щелкунов, А. А. Дудленко, **П. И. Пушилин**, А. Ф. Кортс, И. М. Сартакова // **Медицина и образование в Сибири.**– 2012.– № 2. Режим доступа:http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=689.

2. Состояние факторов местного иммунитета полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения / П. А. Железный, К. С. Щелкунов, Е. Ю. Апраксина, А. А. Дудленко, **П. И. Пушилин**, С. Е. Акимова, А. Ф. Кортс,

И. М. Сартакова, И. Л. Сергеева // **Тихоокеанский медицинский журнал**. – 2013. – № 1. – С. 26–28.

3. Минеральный обмен и структура орофациальных органов плода в условиях вибровоздействия / С. В. Залавина, Е. Ю. Апраксина, Т. П. Скрипалёва, **П. И. Пушилин** // **Медицина и образование в Сибири**. – 2013. – № 6. Режим доступа: [://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1219](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1219).

4. Особенности структурной организации крупных слюнных желез беременной самки в условиях промышленной вибрации (экспериментальное исследование) / С. В. Залавина, Е. Ю. Апраксина, **П. И. Пушилин**, П. А. Елясин, М. Ю. Пушилина, П. А. Железный // **Медицина и образование в Сибири**. – 2014. – № 6. Режим доступа: [://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1618](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1618).

5. Морфофункциональные особенности полости рта на фоне вибрационного воздействия / С. В. Залавина, Е. Ю. Апраксина, **П. И. Пушилин**, С. П. Железный, М. Ю. Пушилина, П. А. Елясин // **Медицина и образование в Сибири**. – 2014. – № 6. Режим доступа: [://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1605](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1605).

6. Морфогенез челюстей при действии промышленной вибрации / Т. П. Скрипалева, **П. И. Пушилин**, О. А. Залавина, Н. С. Апраксина // Современные решения актуальных научных проблем в медицине : материалы 1-й Всероссийской 12-й научной сессии молодых ученых и студентов с международным участием. – Н. Новгород, 2012. – С. 106.

7. Влияние вибрации на минеральный обмен и состояние органов полости рта в системе мать-плод / С. В. Залавина Е.Ю. Апраксина, Т.П. Скрипалева, А.В. Скальный, **П. И. Пушилин**, М. Ю. Пушилина, А. А. Лопушинская // Совершенствование стоматологической помощи населению сибирского федерального округа : материалы 3-й окружной научно-практической конференции, восьмого сибирского конгресса. – Новосибирск, 2013. – С. 65.

8. Структурные особенности морфогенеза зубочелюстной системы плода в условиях пренатального воздействия промышленной вибрации / С. В. Залавина, Е. Ю. Апраксина, П. А. Железный, Т. П. Скрипалева, **П. И. Пушилин** // Совершенствование стоматологической помощи населению сибирского федерального округа : материалы 3-й окружной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2013. – С. 79.