

MEDICINE

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ БУДОВИ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ НАПРИКІНЦІ 4-ГО ТИЖНЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПОЇДНОГО ВПЛИВУ

Mykhalevych Marta

Ukraine, Lviv, Assistant, Lviv National Medical University, human anatomy department,

Paltov Yevgen

Ukraine, Lviv, Assistant Professor, Lviv National Medical University, human anatomy department,

Kryvko Yurii

Ukraine, Lviv, Professor, Rector of Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/31032020/7001

ARTICLE INFO

Received: 17 January 2020

Accepted: 11 March 2020

Published: 31 March 2020

KEYWORDS

submandibular salivary gland,
morphological changes,
nalbuphine.

ABSTRACT

The consequence of the chronic opioid effect is a decrease in the functional activity of the salivary glands, which have serious negative effects, which lead to aggravation of the oral cleansing, as a consequence, impaired hygiene, there is a decrease in enamel resistance; reduced local immunity; there is a negative effect on homeostasis in the mouth. These facts prove the importance of elucidation of the pathomorphological changes of the submandibular salivary gland in the chronic opioid effect and it is of considerable practical importance, both medically and socially. This publication demonstrates the morphological changes of the submandibular salivary gland under the opioid effect at the 4th week of the experimental research.

Citation: Mykhalevych Marta, Paltov Yevgen, Kryvko Yurii. (2020) Morfolohichni Zminy Budovy Pidnyzhnoshchelepnoi Slynnoi Zalozy Naprykintsi 4-ho Tyzhnia Eksperymentalnoho Opioidnoho Vplyvu. *International Academy Journal Web of Scholar*. 3(45). doi: 10.31435/rsglobal_wos/31032020/7001

Copyright: © 2020 Mykhalevych Marta, Paltov Yevgen, Kryvko Yurii. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Робота є фрагментом НДР «Морфо-функціональні особливості у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» 0120U002129.

Вступ. Наркотична залежність стала причиною розвитку множинної поліорганної коморбідної патології, що разом із великим економічним і моральним збитком ставлять проблему наркоманії в ряд найбільш важливих проблем у багатьох країнах світу [1]. Вживання психоактивних речовин молоддю є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, але й в усьому світі. Основу виникнення залежності від ПАР відіграють біологічні, психологічні та соціальні чинники, які за даними науковців, мають патогенетичний/патопластичний вплив на формування навичок вживання ПАР у дітей та підлітків [2,3].

Усі опіоїди мають певну структурну схожість з ендорфінами. Ендорфіни діють вибірково, на чітко визначену групу рецепторів, у той час, як опіоїди впливають на всі рецептори відразу. Серед опіоїдних рецепторів виділяють: мю, дельта, каппа, сігма та епселон [4,5]. Налбуфін (нубаін) – це наркотичний анальгетик, напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена. Він за своєю структурою подібний до морфіну і налоксону, належить до опіоїдів змішаної (агоніст-антагоністичної) дії. Налбуфін є частковим агоністом κ-рецепторів і антагоністом μ-рецепторів [6]. Опіоїди широко

використовуються в медичній практиці задля зменшення болю, пригнічення кашлю, підсилення ефекту наркотичних речовин, що застосовуються для наркозу. Одним із найважливіших чинників патологічного впливу при неконтрольованому вживанні опіоїдів є здатність викликати патологічний потяг та залежність, що призводить до високої смертності через гострі отруєння в результаті передозування опіоїдами; інфекційних, соматичних і неврологічних ускладнень [7 - 11].

Вивчення патологічних змін органів та систем за впливу опіоїду в експериментальних умовах є надзвичайно актуальним [12 - 18].

Наслідком довготривалого вживання опіоїдів є зниження функціональної активності слинних залоз, що може мати серйозні негативні наслідки, які призводять до погіршення очищення органів ротової порожнини, як наслідок, до порушення гігієни (збільшується зміст зубного нальоту і мікрофлори); відбувається зниження резистентності емалі; знижується місцевий імунітет; спостерігається негативний вплив на гомеостаз в порожнині рота і т. і. [19]. Це вкотре доводить значимість висвітлення патоморфологічних змін піднижньощелепної слинної залози при хронічному опіоїдному впливі та має значне практичне значення, як в медичному так і в соціальному аспекті.

Мета роботи. Вивчити зміни піднижньощелепної слинної залози щура на мікроструктурному рівні наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження здійснили на 16 статевозрілих білих безпородних щурах-самцях масою 110 г, віком 5 міс. Тварин поділили на 2 групи: експериментальну і контрольну. Експериментальним щурам ($n = 10$) робили ін'єкції розчину налбуфіну гідрохлориду дигідрату в м'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10–11 година ранку) протягом 28 діб з подальшим збором матеріалу дослідження (кінець 4-го експериментального тижня). Початкова доза становила 8 мг/кг впродовж першого тижня, 15 мг/кг впродовж другого тижня, 20 мг/кг впродовж третього тижня, 25 мг/кг впродовж четвертого тижня. Так створювали умови хронічного опіоїдного впливу [20]. Контрольна група ($n = 6$) протягом 28 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину в м'язово в одному проміжку часу (10–11 година ранку).

Усі тварини перебували в умовах віварію. Робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування, та всі інші маніпуляції виконали, дотримуючись положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [Страсбург, 1985], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Комісія з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановила: наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно з наказом МОЗ України № 231 від 01.11.2000 р. (протокол № 10 від 26.12.2011 р.). Перед проведенням забору матеріалу тварин виводили з експерименту на фоні наркозу (дибутилового ефіру). Для гістологічного дослідження використали препарати піднижньощелепної слинної залози щура. Гістологічні препарати забарвлювали за загальноприйнятою методикою гематоксиліном, еозином [21].

Результати досліджень. В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через 28 діб у щурів, що знаходилися під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 25 мг/кг на мікроструктурному рівні нами було виявлено, виражені дистрофічні та некротичні зміни епітелію кінцевих секреторних відділів, а також внутрішньочасточкових вивідних протоків, а також гіперемію переважно судин венозного русла (рис. 1), стази, помірно виражені явища набряку.

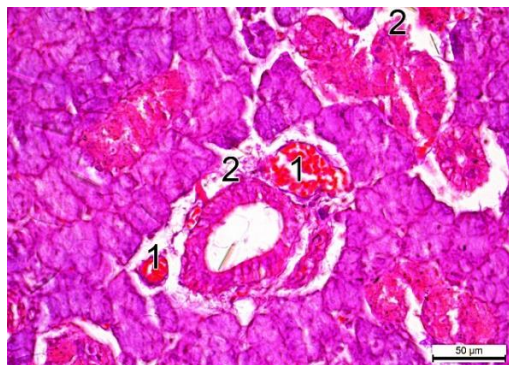


Рис. 1. Зріз піднижньощелепної слинної залози щура наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу. Гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. Зб. х 400. 1 - розширення та переповнення еритроцитами дрібних венозних судин; 2 - набряк сполучної тканини інтерстицію.

Зміни в судинній системі характеризувались розширенням внутрішньочасточкової артеріоли та внутрішньочасточкових венул, переповнення їх еритроцитами (рис.2). Еритроцити у венозних сегментах гемомікроциркуляторного русла склеювались. Окрім еритроцитів у просвіті судин візуалізувались поодинокі нейтрофіли. Навколо гіперемійованих судин відзначали розвиток перивазальних набряків. Також спостерігали розвиток перидуктальних набряків, за яких трансудат у значній кількості нагромаджувався навколо вивідних протоків. У міжацинарній стромі набряк був помірно вираженим.

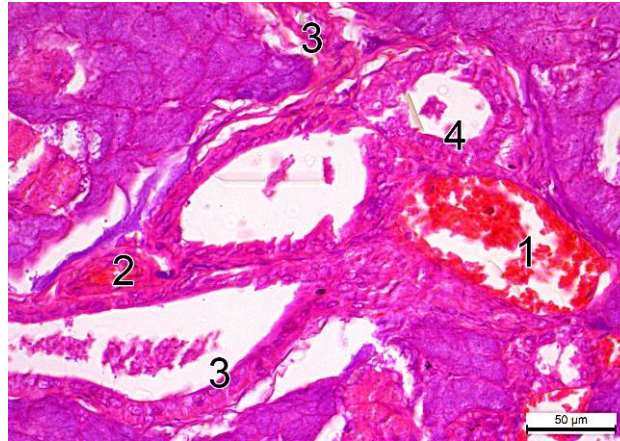


Рис.2. Зріз піднижньощелепної слинної залози щура наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу. Гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. Зб. x 400.
1 - розширення та переповнення еритроцитами внутрішньочасточкової венули та внутрішньочасточкової артеріоли; 2 - набряк сполучної тканини інтерстицію; 3 - некротичні зміни епітелію посмугованої протоки.

Значна частина сероцитів у стані дрібнокрапельної вакуольної дистрофії: їх цитоплазма набрякла, містить дрібні чисельні вакуолі (рис. 3.). Унаслідок наростання деструктивних змін також реєстрували розвиток некрозу секреторних клітин кінцевих білкових та змішаних відділів. У таких випадках ядра сероцитів та серомукоцитів зазнавали лізісу, цитоплазма неоднорідно та інтенсивно забарвлювалась, розпадалась на окремі глибки. Контури між секреторними клітинами переважно не визначались.

У вставних, гранулярних та посмугованих протоках епітеліоцити також зазнавали альтеративних змін: їх цитоплазма набрякла, просвітлювалась, у ній виявляли чисельні дрібні вакуолі (рис.4). Досить часто епітеліоцити внутрішньочасточкових проток різного калібру зазнавали некротичних змін (рис.5). Ядра таких епітеліоцитів були ущільнені, однорідно базofilні, цитоплазма розпадалась на окремі глибки.

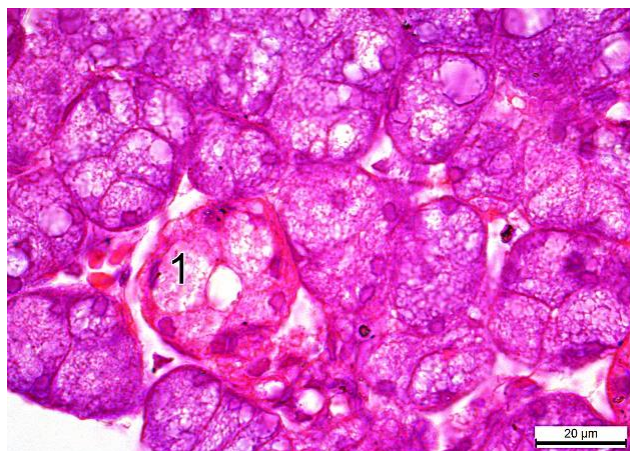
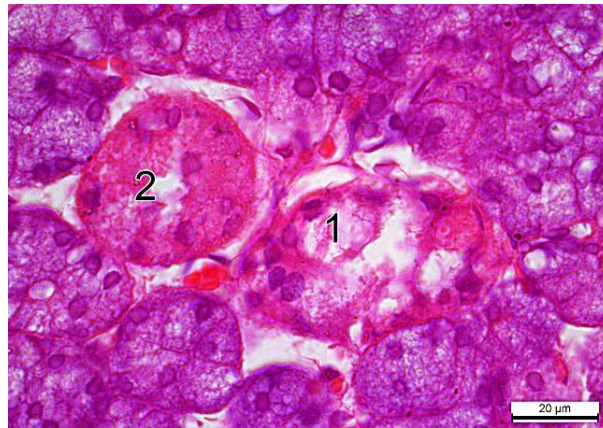
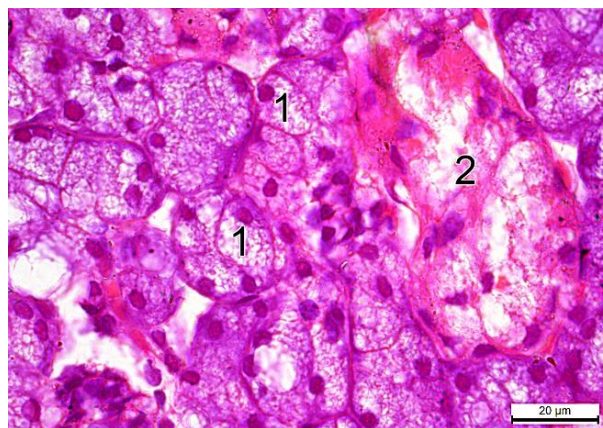


Рис.3. Зріз піднижньощелепної слинної залози щура наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу. Гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. Зб. x 1000.
1 - вакуольна дистрофія епітелію кінцевих білкових секреторних відділів.



*Рис.4. Зріз піднижньощелепної слинної залози щура наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу. Гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. Зб. x 1000.
1 - вакуольна дистрофія та некротичні зміни епітелію кінцевих секреторних відділів та епітелію гранулярних проток.*

Відзначали десквамацію некротизованих епітеліоцитів у просвіт проток. Унаслідок перидуктального набряку спостерігали набрякання базальної мембрани гранулярних та посмугованих проток, місцями її розволокнення та фрагментацію. У таких ділянках цитоплазма міоепітеліоцитів, що локалізувались навколо гранулярних проток дещо набрякала, їх ядро ущільнювалось, зазнавало пікнотичних змін. У стромі збільшувалась кількість лімфоцитів та мастоцитів, візуалізувались нейтрофіли.



*Рис.5. Зріз піднижньощелепної слинної залози щура наприкінці четвертого тижня експериментального опіоїдного впливу. Гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. Зб. x 1000.
1 - вакуольна дистрофія епітелію кінцевих секреторних відділів;
2 - некротичні зміни епітелію посмугової протоки.*

У просвіті міжчасточкових вивідних протоків візуалізувалась надмірна неоднорідно забарвленого, переважно базофільного коляру секрет, що деколи містив десквамовані епітеліальні клітини.

Висновки. Наприкінці 28 доби перебігу експериментального опіоїдного впливу, нами було виявлено, виражені дистрофічні та некротичні зміни епітелію кінцевих секреторних відділів, а також внутрішньочасточкових вивідних протоків, а також гіперемію переважно судин венозного русла, стази, помірно виражені явища набряку. Зміни в судинній системі характеризувались розширенням внутрішньочасточкової артеріоли та внутрішньочасточкових венул, переповнення їх еритроцитами. У міжацинарній стромі набряк був помірно вираженим. Значна частина сероцитів у стані дрібнокрапельної вакуольної дистрофії: їх цитоплазма набрякла, містить дрібні чисельні вакуолі. Унаслідок наростання деструктивних змін також реєстрували розвиток некрозу секреторних клітин кінцевих білкових та змішаних відділів. Відзначали десквамацію некротизованих епітеліоцитів у просвіт проток. Унаслідок перидуктального набряку спостерігали набрякання базальної мембрани гранулярних та посмугованих проток, місцями її розволокнення та фрагментацію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекесевич А. М. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіоїду. Світ медицини та біології. 2014;4:68–71.
2. Н.М. Чемерис. Медико-соціальні аспекти проблеми вживання психоактивних речовин молоддю (огляд наукової літератури). Статті учасників конференції. Здоров'я нації; 2017; Львів. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»; 2017. № 3 (44) 285.
3. Вієвський А.М., Жданова М.П., Сидяк С.В. [та ін.]. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року). Київ: Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України. 2011:22.
4. Губський Ю. І. Проблема болю в паліативній медицині : соціальний виклик та молекулярна фармакологія. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2013;6:85–90.
5. Давидович О. В., Копча В.С., Маслій К.О. Фармакотерапія больового синдрому. Рациональная фармакотерапия. 2014;21:66–68.
6. Куц О.Г., Волошин М.А. Імунний механізм регуляції толерантності при вагітності. Український морфологічний альманах. 2011;9(3):158—161.
7. V.V. Fik, E.V. Paltov, Y.Y. Kryvko Morphofunctional peculiarities of the periodontal tissue under conditions of simulated eight-weekopioid effect. Deutscher Wissenschaftscherold German Science Herald. 2018; 1: 14-17. DOI:10.19221/201814
8. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. In J Health Sci (Qassim). 2017; 11(2):72–80. PMID: 28539867
9. J Pang, KR Tringale, VJ Tapia, WJ Moss, ME May, T Furnish Chronic Opioid Use Following Surgery for Oral Cavity Cancer. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2017; Apr.26, 143(12): 1187-94. doi: 10.1001/jamaoto.2017.0582
10. Войцеховський В.В., Коржова Н.В., Гоборов Н.Д. Поражение легких у больных с наркотической зависимостью. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. №68. С. 79-91.
11. Seth P, Rudd RA, Noonan RK, Haegerich TM. Quantifying the Epidemic of Prescription Opioid Overdose Deaths. Am J Public Health. 2018 Mar 7;108(4):500–2.
12. Фік ВБ, Кривко ЮЯ, Пальтов ЄВ. Мікроструктурні зміни тканин пародонта за умов дії опіоїдного анальгетика на ранніх термінах. Буковинський медичний вісник. 2018. 22. 1 (85). С.141-148.
13. Liaqat N., Dar SH. Comparison of single-dose nalbuphine versus tramadol for postoperative pain management in children: a randomized, controlled trial. // Korean J. Anesthesiol. 2017; 70: 184–187. doi:10.4097/kjae.2017.70.2.184
14. Plein L. M. Opioids and the immune system—friend or foe. / L. M. Plein, H. L. Rittner // Br. J. Pharmacol. 2018; 175 (14):2717-25. doi: 10.1111/bph.13750\
15. Lee SM, Terrizzi AR, Bozzini C. [et al.] Chronic lead poisoning magnifies bone detrimental effects in an ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis. Exp Toxicol Pathol. – 2016. – Vol. 68, № 1. – P. 47-53.
16. Бекесевич А.М. Морфологічні особливості структури кори мозочка щура в нормі та за умов тривалого впливу опіоїду. Запорозький медичний журнал. – 2015. – № 3 (90). – С. 82–85.
17. Mateshuk-Vatseba L., Vilkhova I., Bekesevych A., Paltov E., Kantser E. Comparative Characteristics of the Morphological Changes of Nephron Tubules at the Early and Late Stages of the Chronic Opioid Effect. Science Review. 2019. 9(26). P.19-22
18. Пальтов Є. В., Ковалишин О. А., Фік В. Б., Подолок М.В., Голейко М.В., Кривко Ю. Я. Динаміка патоморфологічних змін в щарах сітківки через двохтижневий опіоїдний вплив з подальшою відміною опіоїду та чотирьохтижневою корекцією в експерименті. World Science. 2019. 11(51), Т.2. – С.34-39.
19. Timofeyev AA. Sekretornaya funktsiya bolshikh i malykh slyunnykh zhelez pri galvanizme i galvanoze. Sovremennaya stomatologiya. 2013;3:72- 6. [in Russian].
20. Деклараційний патент України на винахід №76564 2013 / Р. Онисько, Є. Пальтов, В. Фік та ін.
21. Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс. – М. : Медицина, 1953. – С. 71–72