

# ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРОДОНТА ПРИ ДІЇ ОПІОІДУ ВПРОДОВЖ ШЕСТИ ТИЖНІВ

Кандидат медичних наук, доцент **Фік В. Б.**

Кандидат медичних наук, доцент **Савка І. І.**

Кандидат медичних наук, доцент **Пальтов Є. В.**

Доктор медичних наук, професор **Кривко Ю. Я.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів, Україна

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/31082019/6651](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/31082019/6651)

---

## ARTICLE INFO

**Received:** 22 June 2019

**Accepted:** 15 August 2019

**Published:** 31 August 2019

---

## KEYWORDS

periodontal,  
rats,  
ultrastructural research,  
opioid.

## ABSTRACT

The following work is aimed at studying the features of the restructuring of the structural components of periodontal tissues under the conditions of a six-week experimental effect of an opioid analgesic at the ultrastructural level. Destructive changes were found in all cellular components of the mucous membrane of the gums, the periodontium and in the links of the microcirculatory bed. The ultrastructural manifestations in periodontal tissues that occur with the action of an opioid analgesic for six weeks may serve as a morphological basis for further study of the dynamics of submicroscopic changes in the later stages of opioid exposure in the experiment.

---

**Citation:** Фік В. Б., Савка І. І., Пальтов Є. В., Кривко Ю. Я. (2019) Elektronnomikroskopichni Doslidzhennia Parodonta pry Dii Opioidu Vprodovzh Shesty Tyzhniv. *International Academy Journal Web of Scholar*. 8(38), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal\_wos/31082019/6651

---

**Copyright:** © 2019 **Фік В. Б., Савка І. І., Пальтов Є. В., Кривко Ю. Я.** 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.

---

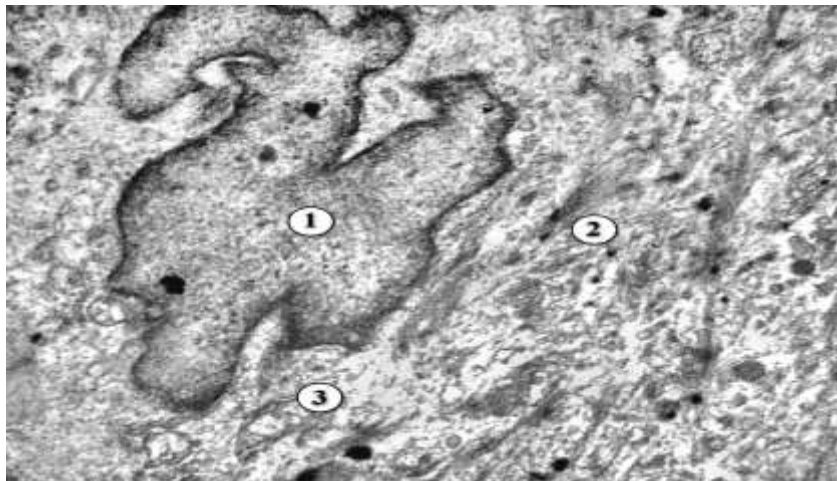
Результати статті відповідають плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогених факторів», № держреєстрації 0115U000041.

**Вступ.** Вивчення безпосередньої реакції тканин пародонта на різноманітні етіологічні чинники є об'єктом пильного зацікавлення науковців всього світу [1 - 3]. Темпи руйнування тканин пародонта, ураження органів ротової порожнини при різноманітних захворюваннях залежать не лише від продукування літичних ферментів мікроорганізмів, але і від анатомо-фізіологічних особливостей пародонта та стану епітелію слизової оболонки ясен [3 - 5]. Слід зазначити, що до несприятливих чинників, які здійснюють безпосередню ушкоджувальну дію на тканини і органи порожнини рота, безсумнівно відносяться опіоїдні середники [6 - 8]. На цьому фоні останнім часом зростає стурбованість незаконним використанням наркотичних речовин, а також тривалим зловживанням опіоїдних препаратів пацієнтами з хронічними болями, що пов'язано з серйозними ризиками, зокрема, передозуванням чи стійким звиканням [9 - 13]. У зв'язку з чим, детальне вивчення ознак ультраструктурної організації у пародонті, що виникають в результаті дії опіоїду, в перспективі дадуть змогу розробити заходи імовірного лікувального коригуючого впливу, що буде мати не лише теоретичне, але і практичне застосування.

**Матеріали і методи.** Дослідження здійснили на 23 білих статевозрілих щурах-самцях лінії "Вістар", початковою масою 160 г, віком 4,5 – 6 місяців. В умовах експерименту тварин поділили

на дві групи. Перша група – інтактні (10). У другій групі щурам (8) протягом 42 днів вводили щоденно внутрішньом'язево опіоїдний анагетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів Налбуфін. Початкова доза становила 0,212 мг/кг. Впродовж 5 і 6 тижнів середню разову терапевтичну дозу збільшили до 0,252 мг/кг, враховуючи середній показник маси тіла щурів піддослідної групи [14]. В якості контролю було використано 5 білих щурів-самців зрілого віку, яким вводили внутрішньом'язево ін'єкції фізіологічного розчину. Експериментальні тварини знаходились в умовах віварію і забір матеріалу проводили згідно загальноприйнятих правил. Для електронно-мікроскопічного дослідження використали фрагменти м'яких тканин пародонта в ділянці ясенного краю щелеп. Шматочки тканини фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду, та в 1 % розчині тетраокису осмію на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол з аралдитом. На ультрамікромомі УМПТЗм виготовляли ультратонкі зрізи, які контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01.

**Результати дослідження.** Субмікроскопічно в епітеліальній пластинці слизової оболонки ясен тварин через шість тижнів опіоїдного впливу спостерігали виражені структурні зміни. В епітелії вільної частини ясен у клітинах базального шару наявні суттєво змінені ядра, неправильної форми за рахунок значних інвагінацій каріолеми. У світлій каріоплазмі мало рибосомальних гранул, відсутні ядерця. Каріолема ядер місцями нечітко контурована, перинуклеарний простір незначних розмірів, наявні ділянки його вогнищового потовщення. Цитоплазма епітеліоцитів базального шару об'ємна, з безструктурними ділянками, де нечітко контуруються тонофіламенти. Проте відмічається їх щільне розташування пучками. Мітохондрій небагато, вони мають електронно-світлий матрикс та мало крист. Міжклітинні контакти нечіткі, міжклітинні простори нерівномірні, відмічаються ділянки їх потовщення (рис. 1).



*Рис. 1. Ультраструктура епітелію вільної частини ясен щура через шість тижнів при застосуванні опіоїду. Мікрофотографія. Зб. x12000. Епітеліоцит базального шару. Неправильної форми з інвагінаціями ядро (1), цитоплазма з пучками тонофіламентів (2), мітохондрія (3).*

Ультраструктурно в епітелії ясенної борозни виявили також значні зміни його клітин. У більшості епітеліоцитів порушуються структурні компоненти ядер. Характерними ознаками є зміна їх форми, нерівності каріолеми з утворенням інвагінацій, окремі з них досить глибокі. Каріоплазма нерівномірної електронної щільності, наявні світлі ділянки, підвищена осміофілія. Ядерця відсутні, або присутні їх невеликі фрагменти. У цитоплазмі клітин базального шару виявляються і пошкоджені органели, мітохондрії зі світлим матриксом і залишками крист. Тонофіламентів мало, вони або фрагментовані, або лізовані. Міжклітинні контакти нечіткі, нерівномірно збільшені міжклітинні простори. Для цитоплазми епітеліоцитів шипуватого шару характерна наявність осміофільних конгломератів, що утворились внаслідок підвищення кератинізації (рис. 2).

У клітинах епітелію прикріпленої частини ясен виявляються ядра з глибокими інвагінаціями, локалізація гетерохроматину біля каріолеми. Міжклітинні простори нечіткі, широкі.

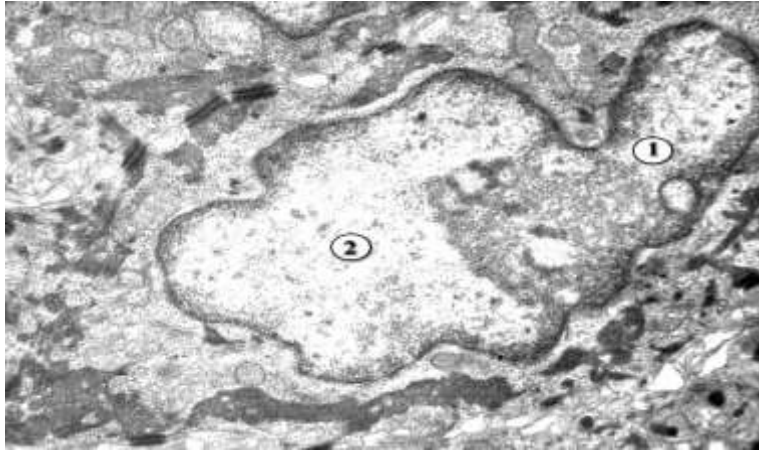


Рис. 2. Ультраструктура епітелію ясенної борозни щура через шість тижнів при застосуванні опіюїду. Мікрофотографія. Зб. x9000. Неправильної форми ядро (1), електронноосвітла ділянка каріоплазми (2), осміофільні включення у цитоплазмі (3).

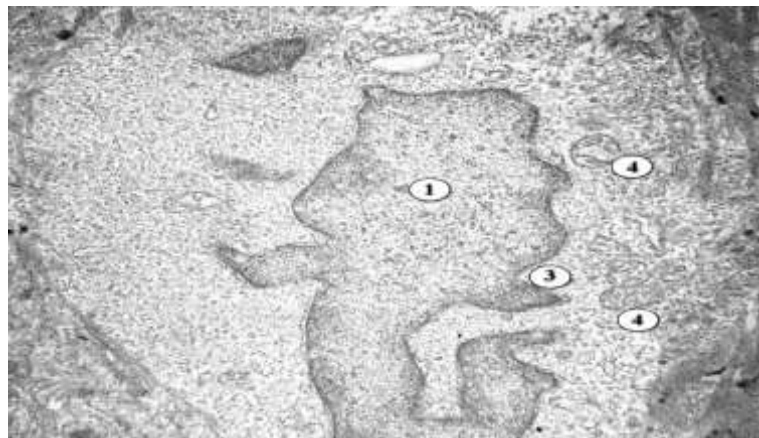


Рис. 3. Ультраструктура епітелію прикріпленої частини ясен щура через шість тижнів при застосуванні опіюїду. Мікрофотографія. Зб. x9000. Ядро (1) і цитоплазма (2) епітеліоцита базального шару, інвагінація каріолеми (3), пошкоджені мітохондрії (4).

Ультраструктурні дослідження періодонта виявили виражені зміни його компонентів. В складі пучків порушене упорядковане розшарування колагенових волокон, спостерігається їх фрагментація. Найвизначніший виразний набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини сполучної тканини (рис. 4).

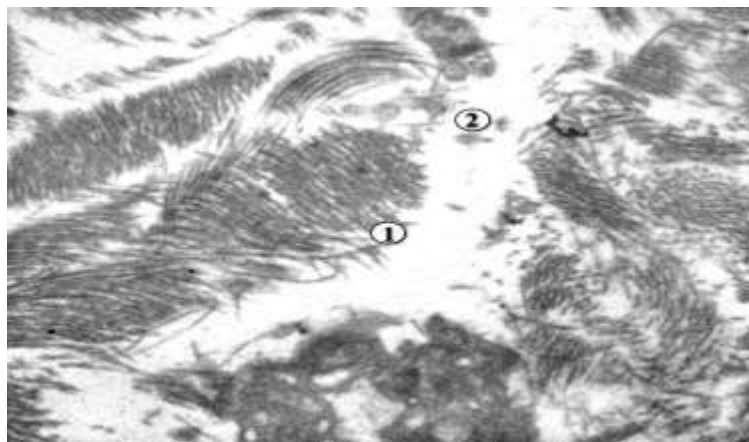


Рис. 4. Ультраструктура періодонта щура через шість тижнів при застосуванні опіюїду. Мікрофотографія. Зб. x17000. Змінені пучки колагенових волокон (1), набряк сполучної тканини (2).

Значно змінюється ультраструктура фібробластів. Їх ядра мають нечіткі контури каріолеми, у каріоплазмі значну площу займає гетерохроматин. У цитоплазмі багато пошкоджених органел, нерівномірно потовщені і фрагментовані каналці ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії набрякли, зі світлим матриксом та зруйнованими кристами, наявні первинні і вторинні лізосоми (рис. 5).

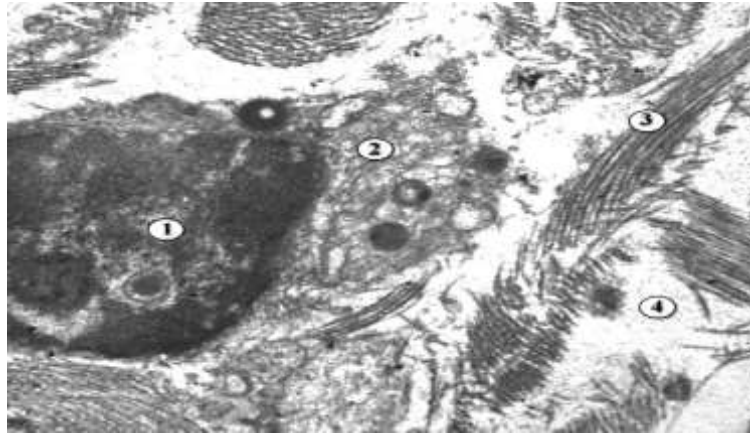


Рис. 5. Ультраструктура періодонта тварини експериментальної групи через шість тижнів при застосуванні опіюду. Мікрофотографія. Зб.  $\times 15000$ . Осміофільна каріоплазма ядра (1) та змінена цитоплазма (2) фібробласта, пучок колагенових волокон (3), набрякла сполучна тканина (4).

Електронномікроскопічні дослідження слизової оболонки ясен тварин проведені через шість тижнів при застосуванні опіюду встановили значні зміни структурних компонентів мікроциркуляторного русла. В розширених кровонаповнених просвітах кровоносних капілярів відмічається сладж-ефект. Ядра ендотеліоцитів приймають неправильну форму внаслідок інвагінацій каріолеми, у каріоплазмі відмічаються скупчення гетерохроматину. У цитоплазмі клітин наявні гомогенні, безструктурні ділянки, у яких наявні зруйновані органели. У цитоплазматичних ділянках ендотелію відмічаються нечисельні піноцитозні пухирці. Базальна мембрана нерівномірна, місцями потовщена, контури її нечіткі. Периваскулярні простори широкі внаслідок набряку адвентиції (рис. 6).

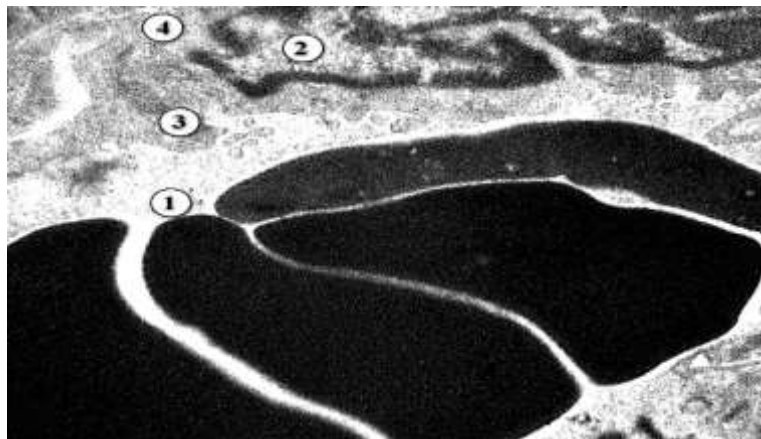


Рис. 6. Ультраструктура гемокапіляра власної пластинки слизової оболонки ясен тварини експериментальної групи через шість тижнів при застосуванні опіюду. Мікрофотографія. Зб.  $\times 12000$ . Широкий просвіт з еритроцитами (1), ядро (2) і цитоплазма (3) ендотеліоцита, базальна мембрана (4).

Субмікроскопічні зміни венул проявляються кровонаповненням просвітів, значним набряком цитоплазми ендотеліоцитів та деструкцією органел. В ендотеліоцитах переважають суттєво змінені осміофільні ядра, розширений перинуклеарний простір, в цитоплазмі наявні вакуолі та піноцитозні пухирці. Базальна мембрана погано контурується, переважно набрякла, розширені периваскулярні простори (рис. 7).

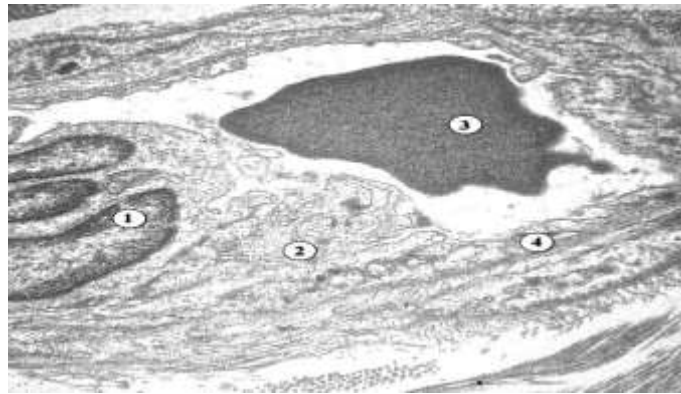


Рис. 7. Ультраструктура венули власної пластинки слизової оболонки ясен тварини експериментальної групи через 6 тижнів при застосуванні опіоїду. Мікрофотографія. Зб. x12000. Ядро (1) і цитоплазма (2) ендотеліоцита, просвіт з еритроцитами (3), базальна мембрана (4).

**Висновки.** При шеститижневому введенні опіоїдного анальгетика виявляли деструктивні зміни у всіх клітинних компонентах пародонта з поступовим наростанням проявів запального процесу, що зумовлено розвитком компенсаторно-приспосувальних процесів в даній ділянці. Ультраструктурно в епітелії ясен виявляли ушкодження цитоплазми епітеліоцитів, суттєво змінені ядра, відсутність ядерців, ділянки потовщення міжклітинних просторів, пошкоджені органели, мітохондрії із залишками крист. У періодонті визначали субмікроскопічні зміни фібробластів, фрагментацію із розшаруванням пучків колагенових волокон, виразний набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини. В розширених кровонаповнених просвітах кровососних капілярів відмічається сладж-ефект, в ендотелії - нечисельні піноцитозні пухирці. Ультраструктурні прояви в тканинах пародонта, які виникають при дії опіоїдного анальгетика впродовж шести тижнів можуть слугувати морфологічним базисом для подальшого вивчення динаміки субмікроскопічних змін на пізніх термінах опіоїдного впливу в експерименті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Brauchle F., Noack M., & Reich E. (2013). Impact of periodontal disease and periodontal therapy on oral health-related quality of life. *Int. Dental J.*, 63, 306–311. PMID: 24716244
2. Rosier VT, de Jager M, Zaura E, Krom BP. (2014) Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Front Cell Infect. Microbiol.* 4:92 doi: 10.3389/fcimb.2014.00092.
3. Слинко Ю.А. Морфофункциональные особенности строения эпителия десны крыс при разном двигательном режиме их матерей в период вынашивания / Ю.Я. Слинко, Г.И. Губина-Вакулик, Е.Н. Рябоконь, И.И. Соколова // Український стоматологічний альманах. 2013. № 6 С. 6 – 9
4. Бакулин И.И. Ультраструктурный анализ слизистой оболочки десны при хроническом гингивите / И.И.Бакулин: Автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд.мед.наук. Спец. 14.03.02 “Патологическая анатомия”. 2010. 95 с.
5. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер // Буковинський медичний вісник. 2007. 11 (1). С. 127-130.
6. Зубачик В.М. Стан органів порожнини рота в осіб, які зловживають наркотичними речовинами. Огляд літератури / В.М.Зубачик, І.Р.Федун // Новини стоматології. 2015. №3. С. 71-74.
7. Фік В.Б. Морфологія тканин пародонта щурів при шеститижневій дії опіоїду / В.Б.Фік // Світ медицини та біології. 2018. 4 (66). С. 218-222. DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-222-226
8. Fik VB, Paltov EV, Lohash MV, Kryvko YuYa (2017) Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short-term effect of opioid analgesic. *Deutsch. Wissenschaftsch. Jul 25; 2: 54-8. DOI:10.19221/2017215*
9. Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. (2015) Tapering long-term opioid therapy in chronic noncancer pain: Evidence and recommendations for everyday practice. *Mayo Clin Proc.* 90:828–42. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.04.003.
10. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. (2016) CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States. *MMWR Recomm Rep.* 65(1). DOI: 10.1001/jama.2016.1464
11. Jamison RN, Sheehan KA, Scanlan E, Matthews M, Ross EL. (2014) Beliefs and attitudes about opioid prescribing and chronic pain management: survey of primary care providers. *J Opioid Manag.* 10:375–82. doi: 10.5055/jom.2014.0234.
12. Garg RK, Fulton-Kehoe D, Franklin GM (2017). Patterns of opioid use and risk of opioid overdose death among Medicaid patients. *Med Care* 55: 661–68. doi: 10.1097/MLR.0000000000000738.
13. Garg RK, Fulton-Kehoe D, Franklin GM (2017). Patterns of opioid use and risk of opioid overdose death among Medicaid patients. *Med Care* 55: 661–668. doi: 10.1097/MLR.0000000000000738.
14. Paltov, YV, Fik, VB, Vilchova, IV, Onisco, RM, Fitkalo, OS., Kryvko Y.Ya (2013) Ukraine. Patent No. 76565. Kyiv: Ukrainian Institute of Intellectual Property (Ukrpatent).