

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ОПІОЇДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького (м. Львів)

lvatseba@gmail.com

Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної НДР «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854).

Вступ. Невпинне зростання в Україні та світі кількості осіб, що зловживають наркотиками, зумовило низку нових медико-соціальних проблем сучасного суспільства [3-5]. У фаховій літературі трапляється все більше праць, присвячених впливу опіоїдів на структурну організацію органів [1,2,6]. Актуальним залишається вивчення морфології слинних залоз в нормі та за умов патології [8-12]. Проте практично відсутні дослідження, присвячені особливостям мікроструктури піднижньощелепної слинної залози за умов застосування опіоїдів.

Мета дослідження – вивчити зміни мікроструктурної організації піднижньощелепної слинної залози за умов тривалого введення налбуфіну в експерименті.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконані на 24 статеві зрілих білих щурах-самцях, віком 3,5-5,0 місяців і масою тіла 160-180 г.

Експериментальні тварини розподілено на 3 серії: у першій серії (5 щурів) вивчено структуру піднижньощелепної слинної залози білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, у 2 серії дослідів (5 щурів) вивчено зміни ангіоархітекτονіки та мікроструктури піднижньощелепної слинної залози через 4 тижні перебігу експерименту, а в 3 серії дослідів (5 щурів) встановлено перебудову кровоносного русла та мікроструктури піднижньощелепної слинної залози експериментальних тварин через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили 0,9% розчин хлориду натрію. Матеріал дослідження представлений гістологічними препаратами піднижньощелепної слинної залози білих щурів. Для гістологічного дослідження зрізи залози фарбували гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшенні мікроскопа: об. 8^х, ок. 15^х. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media».

Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиж-

день – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг [7]. Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені відповідно до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986р.), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001р.).

Результати дослідження та їх обговорення. Через 2 тижні експерименту піднижньощелепна слинна залоза контрольних тварин має типову альвеолярно-трубчасту будову. Від сполучнотканинної капсули відгалужуються сполучнотканинні перегородки, які поділяють паренхіму слинної залози білого щура на часточки (**рис. 1**).

Часточки містять білкові та змішані ацинуси, ланки гемомікроциркуляторного русла та вивідні протоки. Кожний білковий ацинус зберігає чіткі контури, сформований клітинами-сероцитами, які мають форму, близьку до конічної, базофільну цитоплазму, розміщене в центрі клітини ядро. Верхівки сероцитів звужені, а основи незначно розширені, прилягають до міоепітеліоцитів, розміщених на базальній мембрані. У центральній частині кожного змішаного ацинуса піднижньощелепної слинної залози білого щура містяться мукоцити. Ці клітини в контрольного білого щура зберігають виразну конусоподібну форму, чіткі контури, містять характерну світлу цитоплазму. До основ мукоцитів прилягають сероцити, формуючи специфічні півмісяцеві ковпачки – серомукозні півмісяці. Між бічними поверхнями сероцитів і мукоцитів розміщені міжклітинні каналці, які формують вставну протоку. У контрольного білого щура у вказаний термін експерименту вставні протоки, посмуговані вивідні протоки та міжчасточкові протоки зберігають типову будову. Через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам виявлено перші структурні зміни піднижньощелепної слинної залози. Поодинокі ацинуси втрачають чіткі контури, очевидно, за рахунок виявленого набряку їх базальної мембрани (**рис. 2**).

Деякі міжклітинні каналні переповнені секретом. Спостерігається також незначний набряк

базальної мембрани та епітеліоцитів вставних проток. У посмугованих вивідних протоках та міжчасточкових протоках теж виявлено набряк епітеліального та стромального компонентів. Ще виразніші зміни спостерігаються в ланках гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної слинної залози. Артеріоли і капіляри розширені, виявлено незначний набряк ендотелію, просвіт артеріол нерівномірний, слабо виражена периваскулярна поліморфноклітинна інфільтрація.

Через 4 тижні експерименту деструктивні зміни піднижньощелепної слинної залози наростають. Форма більшості ацинусів змінена, базальна мембрана їх набрякла, розпушена, подекуди розшарована, клітини (сероцити, мукоцити, міоепітеліоцити) деформовані (**рис. 3**).

Спостерігається потовщення сполучнотканинних перегородок. Епітеліоцити вставних проток стоншені, переважно втрачають свою форму, базальна мембрана потовщена. Епітелій посмугованих ви-

відних проток та міжчасточкових проток стоншений, виявлено випини епітелію в просвіт проток, у просвіті – поодинокі десквамовані структури, застій секрету, базальна мембрана потовщена, набрякла. Виявлено продуктивний васкуліт з облітерацією просвіту артеріол, сепарацію крові, лейкостаз та лейкодіapedез у венозному компоненті кровоносного русла, що є ознакою запалення. Периваскулярно – лімфоцитарні інфільтрати.

Через 6 тижнів введення налбуфіну експериментальним тваринам спостерігається значний набряк сполучнотканинної строми піднижньощелепної слинної залози. Білкові ацинуси «зморщуються» за рахунок розширення сполучнотканинного компоненту (**рис. 4**).

У змішаних ацинусах серомукозні півмісяці деструктуровані. Базальна мембрана ацинусів розшарована, перервана. Клітинний пласт вставних проток дезорганізований. Капіляри зруйновані, виявлено явища діapedезу, перикапілярні простори розширені.

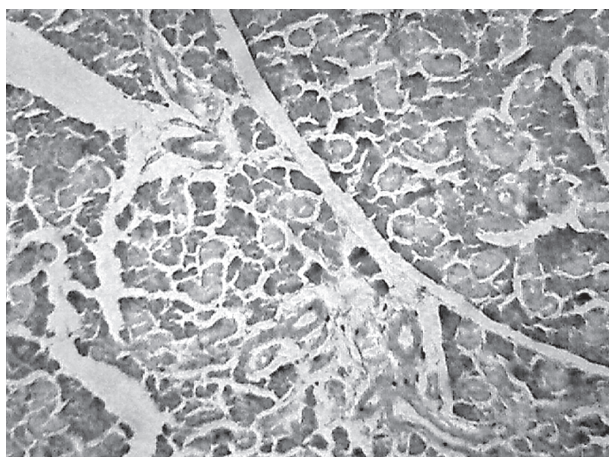


Рис. 1. Піднижньощелепна слинна залоза контрольного білого щура через 2 тижні перебігу експерименту. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: об. 8^x, ок. 15^x.

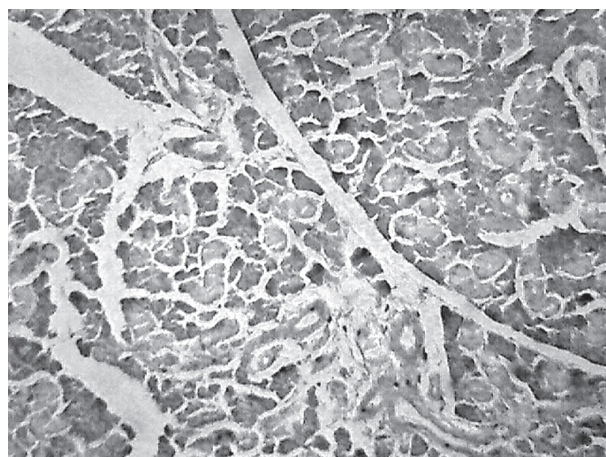


Рис. 2. Піднижньощелепна слинна залоза білого щура через 2 тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: об. 8^x, ок. 15^x.

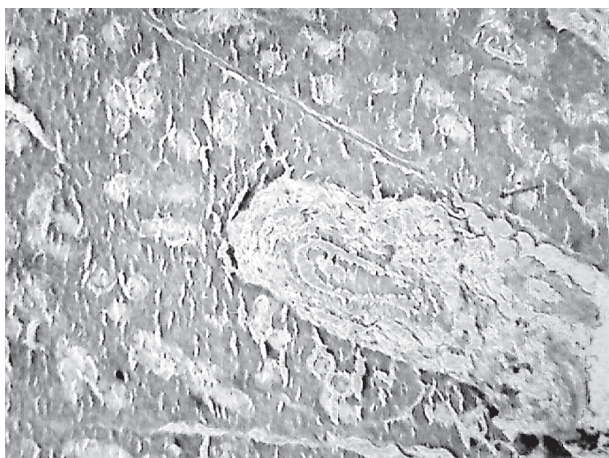


Рис. 3. Піднижньощелепна слинна залоза білого щура через 4 тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: об. 8^x, ок. 15^x.

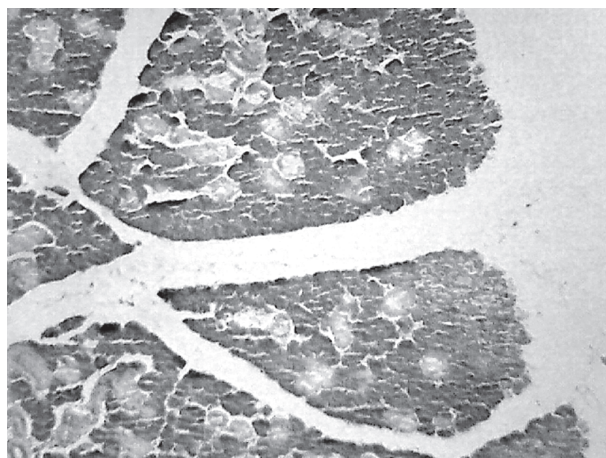


Рис. 4. Піднижньощелепна слинна залоза білого щура через 6 тижнів введення налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: об. 8^x, ок. 15^x.

У посмугованих вивідних протоках подекуди спостерігається стоншення епітеліальної пластинки, а подекуди – повне руйнування епітеліальної пластинки аж до базальної мембрани, яка є теж переважно фрагментованою. У міжчасточкових протоках теж виявлено дезорганізацію епітелію та власної сполучнотканинної пластинки, ознаки лейкоцитарної інфільтрації, набряк. У цей період експерименту спостерігається виразна гладком'язова гіперплазія та фіброз артеріол піднижньощелепної слинної залози, периваскулярні інфільтрати. Стінка артеріол потовщена внаслідок плазматичного просякання, склерозу та гіалінозу. Просвіти ланок гемомікроциркуляторного русла втрачають правильну форму. Стінки капілярів та венул деформовані.

Висновки

1. Перші ознаки порушення мікроструктури піднижньощелепної слинної залози та її кровосно-

го русла помітні через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам.

2. Упродовж наступних 4 тижнів у процесі перебігу експерименту патологічні зміни наростають і проявляються набряком та лімфоцитарною інфільтрацією сполучнотканинної строми, дезорганізацією білкових та змішаних ацинусів, деструктивними змінами стінок вивідних проток та ланок гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної слинної залози.

3. Дані проведеного дослідження можуть бути використані у практичній медицині при діагностиці та лікуванні патології слинних залоз, зумовлених тривалим застосуванням опіоїдів.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо перспективним подальше дослідження слинних залоз з вивченням віддалених результатів впливу опіоїдів.

Література

1. Бекесевич А. М. Морфометричний аналіз ангіоархітектоники кори мозочка за умов впливу опіоїду / А. М. Бекесевич // Світ медицини та біології. – 2014. – Т. 46, № 4. – С. 68-71.
2. Біла-Попович Г. С. Патогістологічна картина печінки при вірусних гепатитах у наркоспоживачів / Г. С. Біла-Попович // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 55-58.
3. Егоров А. Ю. Эпидемиология и клинические особенности наркоманий и токсикоманий подростков и молодежи / А. Ю. Егоров, А. Г. Софронов // Вопросы психологии здоровья детей и подростков. – 2009. – № 9 (1). – С. 22-34.
4. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А. М. Вівський, М. П. Жданова, С. В. Сидяк [та ін.]. – Київ: Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011. – 22 с.
5. Киржанова В. В. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2007-2008 годах (анализ данных федерального статистического наблюдения) [Электронный ресурс] / В. В. Киржанова // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. – 2009. – № 3 (11). – С. 1-13. – Режим доступа: www.vestnik.mednet.ru/content/view/136/30/lang,ru/ (дата обращения 22.01.2016) – Название с экрана.
6. Козлов А. В. Спутная патология у хворих на опійну наркоманію / А. В. Козлов // Журн. практ. лікаря. – 2006. – С. 36-37.
7. Пат. № 76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р. М., Пальтов Є. В., Фік В. Б., Вільхова І. В., Кривко Ю. Я., Якимів Н. Я., Фітькало О. С.; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – № u2012 07124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.
8. 3D printing of rat salivary glands: The submandibular-sublingual complex / M. P. Cecchini, M. Parnigotto, F. Merigo [et al.] // Anat. Histol. Embryol. – 2014. – Vol. 43, № 3. – P. 239-244.
9. Agaimy A. Patterns of xanthogranulomatous reaction in salivary glands. Histomorphological spectrum and differential diagnosis / A. Agaimy, S. Ihrler // Pathologie. – 2014. – Vol. 35, № 2. – P. 160-165.
10. Anatomical recovery of the duct of the submandibular gland after transoral removal of a hilar stone without sialodochoplasty: evaluation of a phase II clinical trial / S. H. Woo, J. P. Kim, J. S. Kim, H. S. Jeong // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2014. – Vol. 52, № 10. – P. 951-956.
11. Delli K. Salivary gland diseases: infections, sialolithiasis and mucocoeles / K. Delli, F. K. Spijkervet, A. Vissink // Monogr. Oral Sci. – 2014. – Vol. 24. – P. 135-148.
12. Evaluation of submandibular versus labial salivary gland fibrosis in IgG4-related disease / K. Takano, Y. Keira, N. Seki [et al.] // Mod. Rheumatol. – 2014. – Vol. 24, № 6. – P. 1023-1025.

УДК:611.316-018+[616.316-018:612.212.7]-08

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ОПІОЇДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Матешук-Вацеба Л. Р., Михалевич М. М.

Резюме. З метою встановлення особливостей структури піднижньощелепної слинної залози в динаміці шеститижневого впливу налбуфіну проведено дослідження на 24 статевозрілих білих щурах-самцях. Гістологічні зрізи слинної залози фарбували гематоксиліном та еозином за загальноприйнятою методикою. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media». Результати дослідження свідчать, що на тлі введення налбуфіну впродовж 6 тижнів у піднижньощелепній слинній залозі досліджуваних тварин відбуваються морфологічні зміни її структурних компонентів, що проявляються набряком та лімфоцитарною інфільтрацією сполучнотканинної строми, дезорганізацією білкових та змішаних ацинусів, деструктивними змінами стінок вивідних проток та ланок гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепної слинної залози. Дані проведеного дослідження можуть бути використані у практичній медицині при діагностиці та лікуванні патології слинних залоз, зумовлених тривалим застосуванням опіоїдів.

Ключові слова: піднижньощелепна слинна залоза, мікроструктура, опіоїд, експеримент.

УДК 611.316-018+[616.316-018:612.212.7]-08

МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Матешук-Вацеба Л. Р., Михалевич М. М.

Резюме. С целью установления особенностей структуры поднижнечелюстной слюнной железы в динамике шестинедельного влияния налбуфина проведено исследование на 24 половозрелых белых крысах-самцах. Гистологические срезы слюнной железы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Для фотографирования микропрепаратов использовали компьютерную систему «Aver Media». Результаты исследования свидетельствуют, что на фоне введения налбуфина в течение 6 недель в поднижнечелюстной слюнной железе исследуемых животных происходят морфологические изменения ее структурных компонентов, которые проявляются отеком и лимфоцитарной инфильтрацией соединительнотканной стромы, дезорганизацией белковых и смешанных ацинусов, деструктивными изменениями стенок выводных протоков и звеньев гемомикроциркуляторного русла поднижнечелюстной слюнной железы. Данные проведенного исследования могут быть использованы в практической медицине при диагностике и лечении патологии слюнных желез, обусловленных длительным применением опиоидов.

Ключевые слова: поднижнечелюстная слюнная железа, микроструктура, опиоид, эксперимент.

UDC 611.316-018+[616.316-018:612.212.7]-08

MICROSTRURAL CHANGES OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND UNDER OPIOID INFLUENCE IN EXPERIMENT

Mateshuk-Vatseba L. R., Mykhalevych M. M.

Abstract. Incessant growth of number of people who abuse drugs in Ukraine and worldwide, and the widespread use of drugs in the clinical practice to obtain painkillers and anti-inflammatory effects led to new medical and social problems of modern society. In the specialist literature happens more works devoted to the influence of opioids on the structural organization of organs. However, information about outlined above problem are insufficient, often contradictory. You can predict the negative effect of opioids on the salivary glands. Despite the presence of numerous works devoted on the structural organization of the salivary glands in normal conditions and under conditions harmful effects, information about the morphological changes of the salivary glands in the application of opioids is absent. The purpose of this research is to establish the characteristics of microstructural organization of submandibular salivary gland during prolonged impact of nalbuphine in experiment.

The research was conducted on 24 mature white rats-males, age 3,5-5,0 months and in average weight of 160-180 g. As a control were used white rats, which were injected 0.9% sodium chloride solution. Material research is presented histological preparations submandibular salivary glands of white rats. For histological research the sections were stained with hematoxylin and eosin. The preparations were studied and photographed under increasing microscope: ob. x 8, eyepiece x 15. For photographing micropreparations was used computer system «Aver Media». The intramuscular injection of nalbuphine was performed as follows: I week – 8 mg/kg, II week – 15 mg/kg, III week – 20 mg/kg, IV week – 25 mg/kg, V week – 30 mg/kg, VI week – 35 mg/kg.

The first signs of microstructure submandibular salivary gland and its bloodstream are noticeable after 2 weeks injectoins of nalbuphine of white rats. After 4 weeks of the experiment destructive changes of submandibular salivary gland grown. The shape of most acini is changed, its basement membrane is swelling, loosened, sometimes stratified, cells (serocells, mukocells, mioepiteliocells) are deformed. After 6 weeks of nalbuphine injection of experimental animals there is observed considerable swelling of connective tissue stroma of submandibular salivary gland.

Protein acini «wrinkled» by expanding the connective tissue component. In mixed acini seromucous demilune are destructred. The basement membrane of acini is stratified, discontinuous. The cell layer intercalated duct is disorganized. The capillaries are destroyed, discovered the phenomenon diapedesis, pericapillary spaces are expanded. In stratified excretory ducts sometimes observed thinning of epithelial plate, and sometimes – the complete destruction of epithelial plate up to the basement membrane, which is mostly fragmented. In interlobular ducts also is revealed the disorganization of epithelium and own connective tissue plate, signs of leukocyte infiltration, edema. In this period of the experiment there is a distinct smooth muscle hyperplasia and fibrosis of arterioles of submandibular salivary gland, perivascular infiltrates. The wall of arterioles thickened due to plasma permeation, sclerosis and hyalinosis. The aperture of links of hemomicrocirculatory channel loses the correct form. The walls of capillaries and venules are deformed. Thus, prolonged exposure to opioid causes deep degenerative changes of all structural components of the submandibular salivary gland, which can lead to disruption of its function.

Keywords: submandibular salivary gland, microstructure, opioid, experiment.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 29.01.2016 року