

## MEDICINE

# УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНІ ПРОЯВИ У СТРУКТУРІ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ НАПРИКІНЦІ 4-ГО ТИЖНЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПОЇДНОГО ВПЛИВУ

*Mykhalevych Marta*

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

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr/30042020/7049](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30042020/7049)

**ARTICLE INFO**

Received 07 February 2020

Accepted 05 April 2020

Published 30 April 2020

**KEYWORDS**

submandibular salivary gland,  
ultrastructural changes,  
nalbuphine.

**ABSTRACT**

This publication demonstrates the ultrastructural changes of the submandibular salivary gland under the opioid effect at the 4th week of the experimental research. After 28 days of experimental opioid effect, we found that in exocrinocytes of the end secretory departments of acinar cells revealed the destruction of organelles, especially granular and smooth endoplasmic reticulum, mitochondria, as well as reducing the content of secretory granules in the apical area of glandulocytes. In some exocrinocytes, as a result of the increase in destructive changes, a decrease in the volume of the nucleus was noted, which moved to the peripheral parts of the cell. Necrotic changes developed in individual exocrinocytes of the final secretory protein divisions. In such cells, the nucleus was reduced in volume, filled with heterochromatin.

**Citation:** Mykhalevych Marta. (2020) Ultramikroskopichni Proiavy u Strukturi Pidnyzhnoshchelepnoi Slynnoi Zalozy Naprykintsi 4-ho Tyzhnia Eksperymentalnoho Opioidnoho Vplyvu. *Science Review*. 4(31). doi: 10.31435/rsglobal\_sr/30042020/7049

**Copyright:** © 2020 Mykhalevych Marta. 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.** Всесвітня організація охорони здоров'я у своєму щорічному звіті визначила однією з найактуальніших проблем сьогодення медичні наслідки зловживання психоактивними речовинами, зокрема наркотичними. За даними Українського медичного моніторингового центру з наркотиків та алкоголю МОЗ України, загальна наркотична залежність працездатного населення нашої країни становить 1,3% [1]. При вживанні наркотиків змінюється якість та кількість слини, а відтак — мікробний пейзаж порожнини рота [2]. Гіпофункція слинних залоз спричиняє ксеростомію, що супроводжується порушенням смаку, відчуттям печіння, ускладненим вживанням їжі, інфікуванням слизової оболонки [3,4]. В останні роки з'явилась велика кількість публікацій, що присвячені проблемі патологічних змін структури органів та систем в результаті експериментальних досліджень токсичного впливу опіоїдів [5-11]. Але і досі залишається актуальним питання взаємозв'язку впливу опіоїду на патоморфологічні зміни структурної організації піднижньощелепної слинної залози.

**Мета роботи.** Метою проведеного нами дослідження було встановлення чотирьохтижневого впливу опіоїду на ультраструктурну організацію піднижньощелепної слинної залози щура.

**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 днів 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 [12]. Контрольна група ( $n = 6$ ) протягом 28 днів 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 (диетилового ефіру). Для електронномікроскопічного дослідження використали ультратонкі зрізи піднижньощелепної слинної залози щура. Препарати виготовляли за загальноприйнятою методикою [13].

**Результати досліджень.** В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через 28 днів у щурів, що знаходилися під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 25 мг/кг на ультраструктурному рівні нами було виявлено, що в екзокриноцитах кінцевих секреторних відділів білкових ацинусів виявили деструкцію органел, особливо гранулярної та гладкої ендоплазматичної сітки, мітохондрій, а також зменшення вмісту секреторних гранул в апікальній частині glanduloцитів. В окремих екзокриноцитах, унаслідок наростання деструктивних змін відзначали зменшення в об'ємі ядра (рис.1), що переміщувалося у периферичні частини клітини. У нуклеоплазмі зростав вміст гетерохроматину. Каріолема мала ділянки, що містили пологі вдавлення.

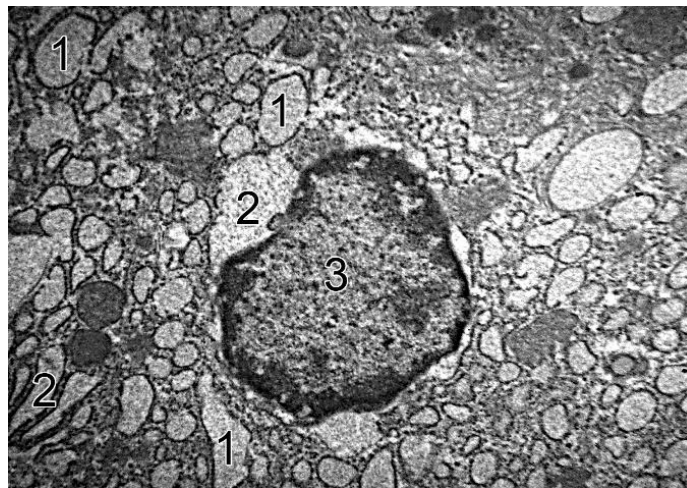


Рис. 1. Піднижньощелепна слинна залоза щура через 28 днів опіоїдного впливу.

Мікрофотографія. Зб.  $\times 6000$ .

1 – розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки; 2 – розширення цистерн гладкої ендоплазматичної сітки; 3 – зменшення в об'ємі ядра сероцита.

Цистерни гранулярного та гладкого ендоплазматичного ретикулу були розширені (рис.1, 2), заповнені електронноосвітлим вмістом, що містив дрібну зернистість середньої електронної щільності. Місцями відзначали фрагментацію мембран гранулярної ендоплазматичної сітки. Кількість фіксованих рибосом на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки зменшувалась. Розширені цистерни гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки займали значний об'єм цитоплазми (2). Також у цитоплазмі були наявні дрібні вакуолі, що місцями зливалися у вакуолеподібні структури, заповнені електронноосвітлою рідиною.

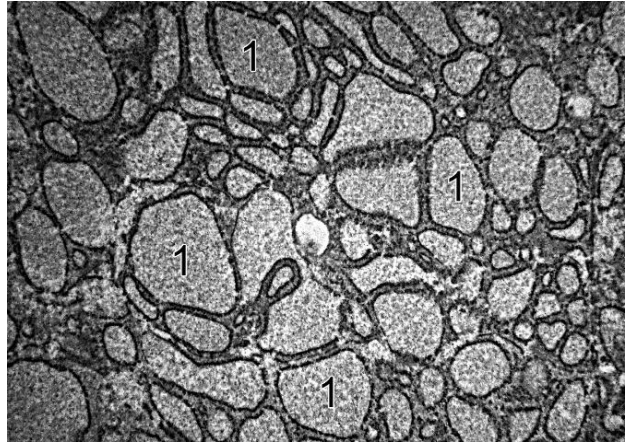


Рис. 2. Піднижньощелепна слинна залоза щура через 28 діб опіоїдного впливу.  
Мікрофотографія. Зб. x 8000.

1 – розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки екзокриноцита піднижньощелепової залози.

Матрикс мітохондрій ущільнювався. Кристи зазнавали руйнування, у більшості мітохондрій візуалізувались погано. Секреторні гранули зустрічались рідко. Вони були невеликого розміру, з нечіткими контурами.

В окремих екзокриноцитах кінцевих секреторних білкових відділів розвивались некротичні зміни (3). У таких клітинах ядро зменшувалось в об'ємі, було заповнено гетерохроматином. Каріолема зазнавала деструкції. Більшість органел цитоплазми також зазнавали руйнування. Зокрема гладка та гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі перетворювались на світлу безструктурну дрібнозернисту масу. Мітохондрії були заповнені різко просвітленим матриксом, кристи в них не візуалізувались. Значна частина мітохондрій зазнавала руйнування. Поодинокі секреторні гранули були дуже дрібні, неоднорідні, розпадались на фрагменти. Цитоплазматична мембрана таких сероцитів також зазнавала деструкції.

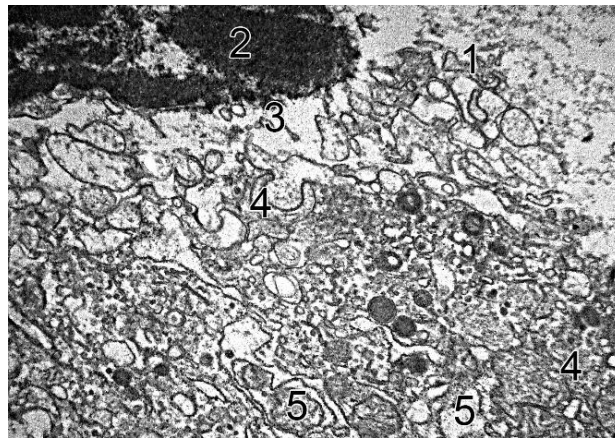


Рис. 3. Піднижньощелепна слинна залоза щура через 28 діб опіоїдного впливу.  
Мікрофотографія. Зб. x 6000.

1 – некротичні зміни сероцита; 2 – ущільнення ядра та збільшення в ньому вмісту гетерохроматину; 3 – фрагментація каріолеми; 4 – руйнування мембран гладкої ендоплазматичної сітки; 5 – руйнування мембран гранулярної ендоплазматичної сітки та цитоплазматичної мембрани.

У судинах мікроциркуляторного русла виявили виражені ознаки стазу. У капілярах нагромаджувалась значна кількість еритроцитів, які розташовувались у вигляді монетного стовпчика (4). Окремі еритроцити були деформовані. Плазма крові у збільшених просвітах капілярів була забарвлена неоднорідно, набувала середньої електронної щільності, навколо еритроцитів неоднорідно просвітлювалась. Базальна мембрана капілярів неоднорідно набухала, навколо базальної мембрани нагромаджувались електроннопрозорлі маси трансудату (4).

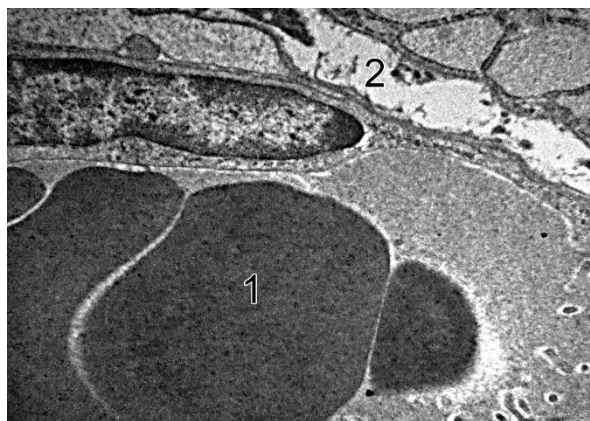


Рис. 4. Піднижньощелепна слинна залоза щура через 28 днів опіоїдного впливу.  
Мікрофотографія. Зб. х 6000.

1 – переповнення капіляра еритроцитами (монетний стовпчик); 2 – периваскулярний набряк.

**Висновки.** Через 28 днів експериментального опіоїдного впливу нами було виявлено, що в екзокриноцитах кінцевих секреторних відділів білкових ацинусів виявили деструкцію органел, особливо гранулярної та гладкої ендоплазматичної сітки, мітохондрій, а також зменшення вмісту секреторних гранул в апікальній частині гландулоцитів. В окремих екзокриноцитах, унаслідок наростання деструктивних змін відзначали зменшення в об'ємі ядра, що переміщувалося у периферичні частини клітини. В окремих екзокриноцитах кінцевих секреторних білкових відділів розвивались некротичні зміни. У таких клітинах ядро зменшувалося в об'ємі, було заповнено гетерехроматином.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Левицька О.Р. Дослідження стану здоров'я населення Львівської області, зумовленого зловживанням психоактивними речовинами / О.Р. Левицька, Б.П. Громовик, О.М. Корнієнко та ін. // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2009.1(2):97–101.
2. Зубачик В.М., Федун І.Р. Новини стоматології. 2015. №3 (84): 71-74
3. Heng C.K., Vadner V.M., Schiop L.A. Meth mouth. 2008.74(5):50–51.
4. Titsas A. Impact of opiod use on dentistry / A. Titsas, M.M. Ferguson // Aust. Dent. J. 2002.47(2):94–98.
5. Пальтов С. 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(2)):34-39.
6. Вовк С.О., Логаш М.В., Кривко Ю.Я. Дослідження зміни об'єму двоядерних гепатоцитів печінки щура під впливом опіоїдів в динаміці тритижневого експерименту Acta Medica Leopoliensia. 2015. 21(2):69-72.
7. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіоїду. Вісник проблем біології і медицини. 2014. 3(2):310-313.
8. Кривко Ю.Я., Гресько Н.І. Ультраструктурна перебудова стінки ободової кишки за хронічного впливу опіоїду (Налбуфіну) в експерименті. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. 2017;(2):56.
9. Бекесевич А.М., Матешук-Вацеба Л.Р., Олійник І.Ю., Зінько А.В. Вплив тривалого введення опіоїду на ультраструктурну організацію білої речовини головного мозку в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту 3:31-35.
10. Покотило П.Б. Зміни мітохондріального апарату кардіоміоцитів щурів на ранніх термінах хронічної опіоїдної інтоксикації. Світ медицини та біології. 2014. 10 (3 (45)): 141-144.
11. І.В. Вільхова, Є.В. Пальтов, Ю.Я. Кривко [та ін.] Патоморфологічні зміни ниркового тільця на пізніх термінах хронічного опіоїдного впливу. Журнал клінічних та експериментальних клінічних досліджень. 2015. 3(1):25-31.
12. Деклараційний патент України на винахід №76564 2013 / Р. Онисько, Є. Пальтов, В. Фік та ін.
13. Glauert AM. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. In: Practical methods in electron microscopy. North-Holland: American Elsevier; 1975. 207 p.