

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ЯЗИЦІ ВИКЛИКАНІ ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ ПРОТЯГОМ 70 І 84 ДІБ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Онисько І.О., Онисько Р.М., Маєвський О.Є.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Онисько І.О., Онисько Р.М., Маєвський О.Є. Мікроструктурні зміни в язиці викликани впливом малих доз опіоїду протягом 70 і 84 діб (експериментальне дослідження) // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 72-76.

Метою дослідження було виявлення морфологічних особливостей в структурах язика наприкінці десятого й дванадцятого тижня введення малих доз опіоїдного анальгетика. Дослідження виконано на статевозрілих щурах-самцях лінії "Вістар" у кількості 16 тварин. Виявлені наступні зміни в структурах язика: проліферація фібробластів, гіпертрофія колагенових волокон та набряк сполучної тканини. В м'язовому тілі – вогнищево деструктуровані, а також перескорочені та розволокнені ділянки м'язових волокон. Судини гемомікроциркуляторного русла – повнокровні, ендотелій вогнищево десквамований, в просвіті судин тромби, навколо судин набряк інтерстицію та лімфогістіоцитарна інфільтрація.

Ключові слова: опіоїдний анальгетик, гістологія, щури, язик.

Онисько І.О., Онисько Р.М., Маєвський А.Є. Мікроструктурные изменения в языке вызванные воздействием малых доз опиоида в течение 70 и 84 суток (экспериментальное исследование) // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 72-76.

Целью исследования было выявить морфологические особенности в структурах языка в конце десятой и двенадцатой недели введения малых доз опиоидного анальгетика. Исследование выполнено на половозрелых крысах-самцах линии "Вистар" в количестве 16 животных. Выявленные следующие изменения в структурах языка: пролиферация фибробластов, гипертрофии коллагеновых волокон и отек соединительной ткани. В мышечном теле – очагово деструктурированные, а также пересокращенные и разволокненные участки мышечных волокон. Сосуды гемомикроциркуляторного русла – полнокровные, эндотелий очагово десквамированный, в просвете сосудов тромбы, вокруг сосудов отек интерстиция и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Ключевые слова: опиоидный анальгетик, гистология, крысы, язык.

Onysko I.O., Onysko R.M., Mayevskiy O.E. Microstructural changes in the tongue associated with exposure to low doses of an opioid within the 70 and 84 days (experimental study) // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 2. – С. 72-76.

The aim of our study was to identify the morphological features of the structures of the tongue at the end of the tenth and twelfth weeks of administration of small doses of an opioid analgesic. The study was performed on the female rats - male line "Wistar" in the amount of 16 animals. Identified the following changes in the structures of tongue: fibroblast proliferation, hypertrophy and swelling of collagen fibers of the connective tissue. In a muscular body - focally unstructured and too reduced also pulping areas of muscle fibers. Vessels of microcirculatory are full-blooded, endothelium focally absent in the lumen of blood vessels clots, swelling around the vessels and interstitial histological infiltration.

Key words: opioid analgesic, histology, rats, tongue.

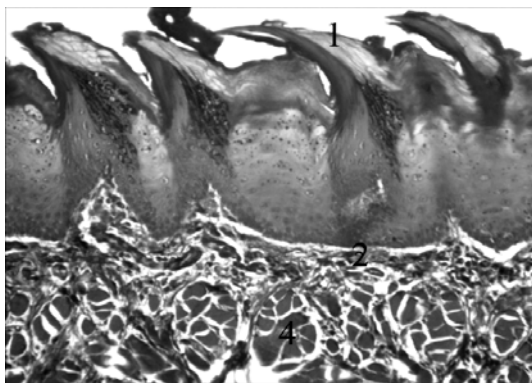
В Україні, як і в більшості європейських країн, протягом останніх 15 років виникли серйозні проблеми, викликані протизаконним вживанням наркотичних речовин [1, 9, 11]. В даний час спостерігається приплив пацієнтів наркологічного профілю в загальну соматичну мережу. Проблема наркоманії і пов'язані з нею ускладнення, зачіпають не лише психіатрів-наркологів, але і хірургів, терапевтів, кардіологів [7]. Вона вимагає витрат матеріальних ресурсів, відволікаючи на себе ті засоби, які необхідні пацієнтам без хімічної залежності [6]. У зв'язку з цим виникають питання організації найбільш адекватної, раціональної, патогенетично обґрунтованої допомоги в умовах багатопрофільного соматичного стаціонару. Не так безперечною точкою зору, що існувала до недавнього часу, що вжиток наркотиків опійної групи пов'язаний з найменшим ризиком розвитку патології внутрішніх органів, так само як і відсутність специфічних морфологічних змін при отруєнні наркотиками [10, 13]. Найявні окремі роботи [2-4], які освітлюють лише деякі аспекти стоматологічних розладів в

опіоїдозалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з проявами вказаної патології щелепно-лицьової області. Лікарки-стоматологи, зіткнувшись з цим явищем, виявилися не підготовленими до розпізнавання і діагностики опійної наркоманії через відсутність систематизованих відомостей про прояв опійної наркоманії в порожнині рота [2-5, 8, 10, 12-14]. Тому, зокрема, знання мікроструктурної організації тканин язика у людей, які впродовж тривалого часу приймали опіоїди є важливою інформацією для лікарів при плануванні правильної коригуючої медикаментозної терапії.

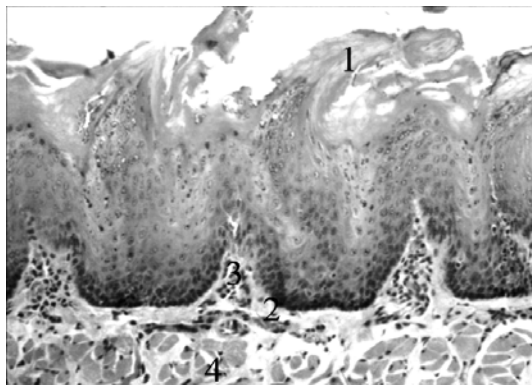
Мета дослідження – виявити на світлооптичному рівні морфологічні особливості в структурах язика в кінці десятого та дванадцятого тижня введення малих доз опіоїдного анальгетика.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження були статевозрілі щури-самці лінії "Вістар" в кількості 16 тварин. На початку експерименту тварини були з початковою масою 160 г, віком 4,5-7,5 місяців. Ін'єкції опіоїдного анальгетика про-

водили дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Перша піддослідна група в кількості 8 тварин протягом 70 діб діставала дом'язево опіоїдний анальгетик, доза препарату становила протягом перших двох тижнів – 0,212 мг/кг, від 2 до 4 тижня – 0,225 мг/кг, від 4 до 6 тижня – 0,252 мг/кг, від 6 до 8 тижня – 0,260 мг/кг, від 8 до 10 тижня – 0,283 мг/кг після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Друга піддослідна група в кількості 8 тварин протягом перших 70 діб отримувала препарат по аналогічній схемі з першою групою, а від 10 до 12 тижня доза була збільшена до 0,3 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно “Правилам проведення робіт з використанням експериментальних тварин”. Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварину присипляли внутрішньоочеревним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг), після чого проводилась ампутація язика для гістологічного дослідження. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою.



А



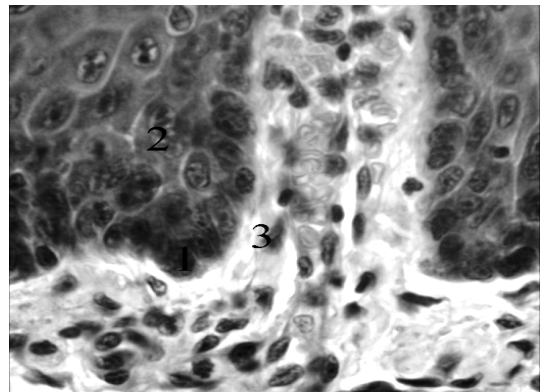
Б

Рис.1. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіоїд 10 тижнів: 1 – ниткоподібні сосочки; 2 – власна пластинка слизової оболонки; 3 – гістіолімфоцитарна інфільтрація; 4 – пучки м'язових волокон. А – забарвлення азан. Б – забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив 10. Окуляр 10.

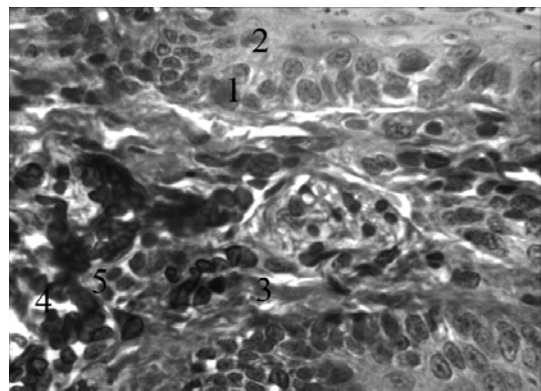
Результати дослідження та їх обговорення. В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці десятого тижня впливу

малих доз опіоїдного анальгетика встановлені наступні зміни у структурах язика: проліферація фібробластів в сполучно-тканинних сосочках, гіпертрофія колагенових волокон та ознаки набряку сполучної тканини (рис. 1).

В сітчастому шарі слизової оболонки язика набряк сполучної тканини значно більше виражений ніж у сосочковому. Судини гемомікроциркуляторного русла в слизовій оболонці повнокровні. В капілярах сосочкового шару слизової оболонки стаз еритроцитів. Навколо судин гемомікроциркуляторного русла присутній набряк інтерстицію та лімфогістіоцитарна інфільтрація. Просвіти лімфатичних судин розширені (рис. 2).



А



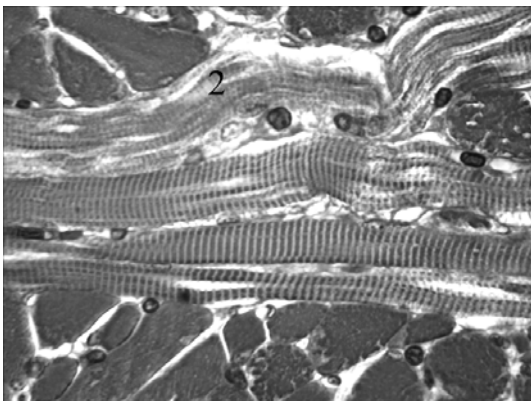
Б

Рис. 2. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіоїд 10 тижнів: 1 – епітеліоцити базального шару; 2 – епітеліоцити шипуватого шару; 3 – власна пластинка слизової оболонки; 4 – периваскулярний набряк інтерстицію; 5 – гістіолімфоцитарна інфільтрація. А – забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив 40. Окуляр 10. Б – забарвлення азаном. Об'єктив 10. Окуляр 10.

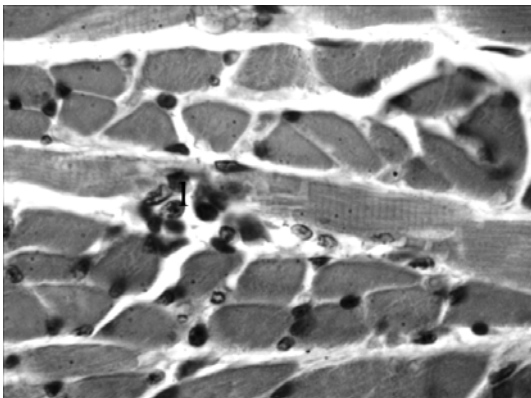
М'язові волокна за будовою не однорідні. Частина з ознаками морфологічної норми однак виявляються також вогнищево деструктуровані м'язові волокна, а також перескорочені та розволокнені ділянки м'язових волокон. Навколо м'язових та нервових волокон наявний набряк інтерстицію (рис. 3).

Капіляри м'язового тіла, як у сітчастому так і у сосочковому шарі слизової оболонки повнокровні. Просвіти артеріол м'язового тіла заповнені пристінковими тромбами. Навколо ланок

гемомікроціркуляторного русла м'язового тіла виражена лейкоцитарна інфільтрація, серед лейкоцитів переважають ацидофільні лейкоцити. Просвіти венул розширені, різко повнокровні. У просвітах ланок гемомікроціркуляторного русла виявили велику кількість гранулярних та агранулярних лейкоцитів. Місцями у просвітах венул візуалізуються пристінкові тромби. Ендотеліальна вистелка в стінці венул не суцільна. Присутні ділянки десквамації ендотеліоцитів, стаз лейкоцитів та їхнє крайове стояння, діapedез через стінки. Проникливість судинних стінок частини венул для плазми і формених елементів крові порушена на що вказує виражений набряк інтерстицію, периваскулярні геморагії, а також збільшена чисельність тканинних базофілів та лейкоцитів в периваскулярних просторах (рис. 4).



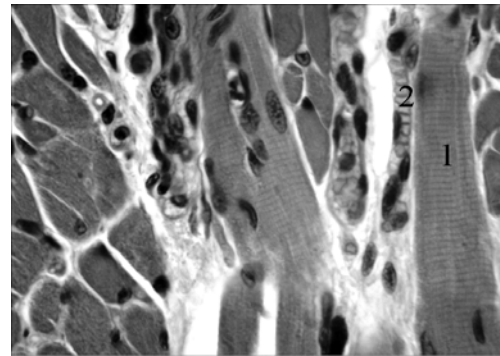
А



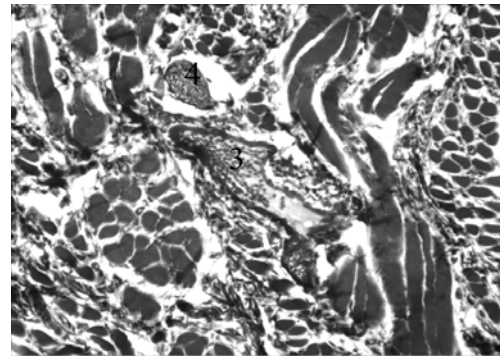
Б

Рис. 3. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіоїд 10 тижнів: 1 – деструктуровані м'язові волокна; 2 – перескорочені та розволокнені ділянки м'язових волокон. А – забарвлення азаном. Б – забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив 40. Окуляр 10.

Ендотеліальна вистелка в стінках артеріол не суцільна, наявні ділянки десквамації ендотеліоцитів. Виразені тромби, які займають більшу частину просвітів. В середній оболонці артеріальної стінки виражена гіпертрофія та гіперплазія гладких міоцитів. В зовнішній оболонці виражена гіперплазія фібробластів та гіпертрофія колагенових волокон. Виявляємо також плазматичне просочування стінок артеріол і виражену периваскулярну лейкоцитарну інфільтрацію (рис. 5).

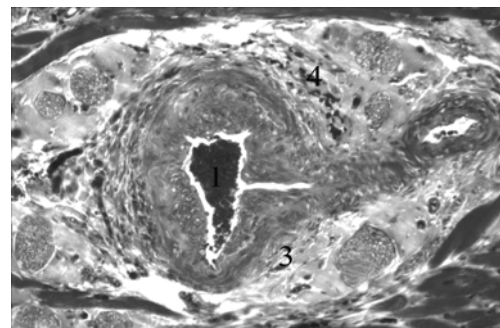


А

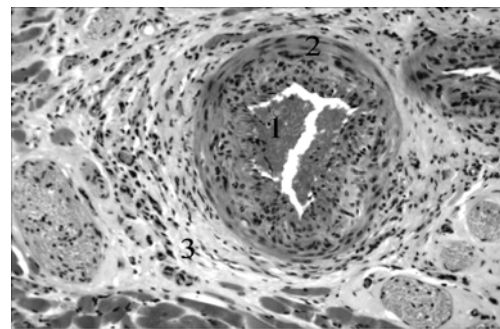


Б

Рис. 4. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіоїд 10 тижнів: 1 – м'язові волокна; 2 – складі еритроцитів в капілярах; 4 – повнокров'я венул; 5 – нервові волокна. А – забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив 40. Окуляр 10. Б – забарвлення азаном. Об'єктив 10. Окуляр 10.



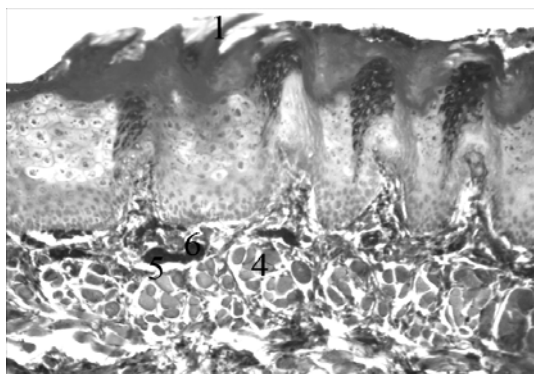
А



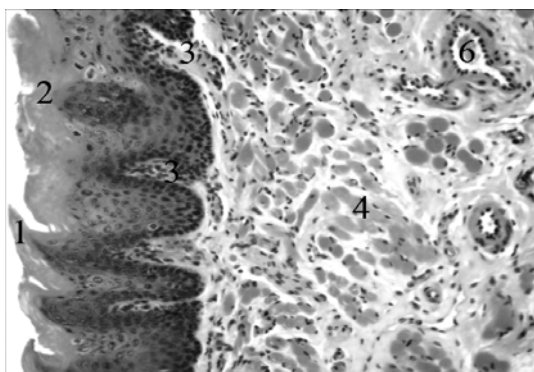
Б

Рис. 5. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіоїд 10 тижнів: 1 – тромби в просвітах артеріол; 2 – гіпертрофія та гіперплазія гладких міоцитів в середній оболонці артеріол; 3 – склероз в зовнішній оболонці; 4 – периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація. А – забарвлення азаном. Б – забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив 10. Окуляр 10.

В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці дванадцятого тижня впливу опіюїду відмічається сильне прогресування змін і вони більше виражені ніж в попередні терміни спостереження. Судини мікроциркуляторного русла сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки язика повнокровні, а їх просвіти розширені. В просвітах судин знаходяться пристінкові тромби, які закривають їх значну частину. Стінка артеріол потовщена за рахунок розростання адвентиційної оболонки, а також гіпертрофії та гіперплазії гладких міоцитів в середній оболонці. Навколо судин спостерігаємо набряк інтерстицію та лімфогістіоцитарну інфільтрацію. Лімфатичні судини розширені і заповненні лімфою (рис. 6).



А

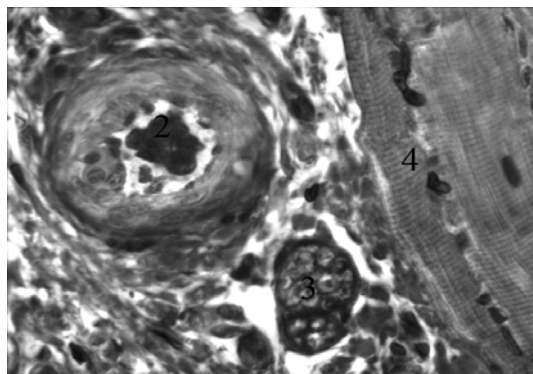


Б

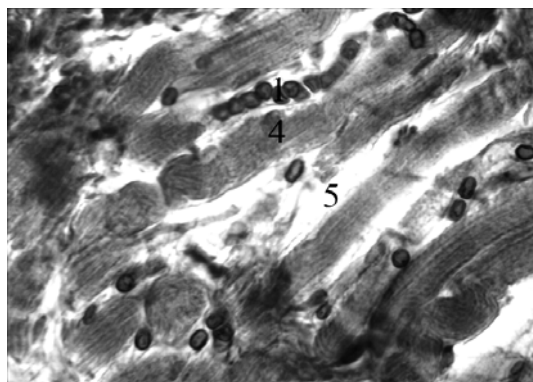
Рис. 6. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіюїд 12 тижнів: 1 – ниткоподібні сосочки; 2 – жолобуваті сосочки; 3 – гістіолімфоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки; 4 – пучки м'язових волокон; 5 – периваскулярний набряк інтерстицію; 6 – тромби в судинах. А – забарвлення азаном. Б – забарвлення гематоксилином та еозином. Об'єктив 10. Окуляр 10.

М'язові волокна за будовою є не однорідними по структурі. Нами виявлені також вогнищево деструктуризовані м'язові волокна, а також перескорочені та розволокнені ділянки м'язових волокон. Навколо м'язових та нервових волокон присутній набряк інтерстицію (рис. 7). Ендотеліальна вистелка в стінках артеріол м'язового тіла не суцільна, наявні ділянки десквамації ендотеліоцитів. Тромби більш виражені і займають більшу частину просвітів ніж у щурів попе-

реднього терміну дослідження. В середній оболонці артеріальної стінки виражена гіпертрофія та гіперплазія гладких міоцитів. В зовнішній оболонці виражена гіперплазія фіброblastів та гіпертрофія колагенових волокон. Виявляємо також плазматичне просочування стінок артеріол і виражену периваскулярну лейкоцитарну інфільтрацію. Кровоносні капіляри м'язового тіла, як у сітчастому так і у сосочковому шарі слизової оболонки повнокровні (див. рис. 7).



А



Б

Рис. 7. Гістологічна структура язика щурів яким вводили опіюїд 12 тижнів: 1 – повнокров'я капілярів; 2 – тромби в просвітах артеріол; 3 – нервові волокна; 4 – м'язові волокна; 5 – набряк перемізію. А, Б – забарвлення азаном. Об'єктив 40. Окуляр 10.

Таким чином в результаті проведеного дослідження встановлено морфологічні особливості структури язика в кінці десятого і дванадцятого тижня впливу малих доз опіюїдів, що дає можливість практикуючим лікарям скоригувати час використання опіюїдних анальгетиків з метою блокування хронічної болі, а також проводити при цьому адекватну медикаментозну коригуючу терапію для усунення небажаних ускладнень. Цей напрямок досліджень може стати основною лінією при наступних експериментах.

Висновки: 1. Після впливу протягом десяти тижнів малих доз опіюїдного анальгетика в структурах язика присутні зміни, які полягають у проліферації фіброblastів, гіпертрофії колагенових волокон та набряку сполучної тканини. В м'язовому тілі виявляються вогнищево деструктуровані м'язові волокна, а також перескорочені

та розволокнені ділянки м'язових волокон. Навколо м'язових та нервових волокон наявний набряк інтерстицію. Судини гемомікроциркуляторного русла – повнокровні, ендотеліальна вистелка порушена, вогнищево десквамована, присутні в просвіті тромби, наявний стаз формених елементів крові, навколо судин набряк інтерстицію та лімфогістіоцитарна інфільтрація. Просвіти лімфатичних судин розширені і заповненні лімфою.

2. Після впливу протягом дванадцяти тижнів малих доз опіоїдного анальгетика зміни в будові слизової оболонки і в структурі м'язового тіла є аналогічними, але більш яскраво вираженішими ніж у щурів попередньої експериментальної групи.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / І.В. Лінський, М.В. Голубчиков, О.І. Мінко [та ін.]. – Харків, 2005. – Вип. 2. – 31 с.
2. Беликов П.П. Показатели микроциркуляторного гомеостаза при заболеваниях пародонта / П.П. Беликов // Стоматология. – 1987. – № 3. – С. 22-25.
3. Беликова З.П. Характеристика тактильной чувствительности слизистой оболочки некоторых зон полости рта / З.П. Беликова // Изменения в тканях пародонта до и после зубного протезирования: сборник научных трудов. – М., 1972. – С. 66-67.
4. Белоусов Н.Н. Проблемы обследования и диагностики при заболеваниях пародонта / Н.Н. Белоусов, В.И. Буланов // Стоматология. – 2004. – № 2. – С. 19-20.
5. Бимбас Е.С. Ранние проявления приема опиатов / Е.С. Бимбас, И.А. Надымова // Институт стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 62.
6. Василенко В.Х. Миокардиодистрофия / В.Х. Василенко, С.Б. Фельдман, Н.К. Хитров. – М.: "Медицина", 1989. – 271 с.
7. Данилин А. Марихуана / А. Данилин, И. Данилина. – М., 2000. – 151 с.
8. Долова А.И. Особенности состояния пародонта у пациентов, страдающих наркотической зависимостью / А.И. Долова, Л.Н. Казарина // Нижегородский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 107-109.
9. Минуле, сьогодення і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні з точки зору популяційної екології / І.В. Лінський, О.І. Мінко, Е.Б. Первомайський, О.О. Мінко // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 4 (додаток). – С. 116-118.
10. Нарушения ритма сердца и сократимости миокарда при опиоидной и эфедроновой наркомании / А.Г. Горгаслидзе, М.А. Сайфуллаева, М.М. Кузьмина [и др.] // Кардиология. – 1993. – Т. 3, № 1. – С. 14-16.
11. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за

1991 (1992-2005) рік: Збірник МОЗ. – Київ, 1992 (1993-2006).

12. Проценко Е.Н. Наркотики и наркомания / Е.Н. Проценко. – М.: Триада, 2002. – 239 с.

13. Субханбердиева А.С. Клинические особенности опиоидной зависимости у казахов / А.С. Субханбердиева // Наркология. – 2002. – № 7. – С. 28-30.

14. Effects of morphine and naloxone on fetal heart rate and movement in the pig / S. Cohen, N. Parvizi, E.J. Mulder [et al.] // J. Appl-Physiol. – 2001. – Vol. 90, № 4. – P. 1577-1583.

Надійшла 09.01.2013 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін