В.Б. Фік
І.В. Челпанова
Є.В. Пальтов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Надійшла: 02.08.2019
Прийнята: 24.08.2019

DOI: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.133-137

УДК:611.311-018.73:615.214.24

МОРФОМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУР ПАРОДОНТА ПРИ ОПІОЇДНОМУ ВПЛИВІ НАПРИКІНЦІ ШОСТОГО І ВОСЬМОГО ТИЖНІВ

Fik V.B. ✉, Chelpanova I.V., Paltov E.V. **Morphometric studies of periodontal structures during opioid exposure at the end of six and eight weeks.**
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
ABSTRACT. Background. Opioid analgesics are characterized by both analgesic and narcogenic effects. Periodontal tissues occupy a leading place in the pathology of oral organs, since they clearly reflect the impact of negative factors, making the study of pathological changes in periodontal drugs with long-term exposure to narcotic substances an urgent problem. **Objective.** To study the morphometric parameters of the structural components of periodontal opioid exposure for six and eight weeks in the experiment. **Methods.** The study material consisted of 26 white male rats weighing 160 g, 4.5 - 6.5 months of age. Animals were divided into 3 groups. The first group was intact, in the second group of rats administered intramuscular nalbuphine at a dose of 0.252 mg / kg for 5 and 6 weeks, the dose was increased to 0.260 mg / kg in the third group (7 and 8 weeks). For morphometric studies, histological sections of the gums from fragments of the mandible of rats were used. The analysis of the results of the morphometric study and the statistical processing of the data were performed according to generally accepted statistical methods. **Results.** Morphometrically, it was found that with the action of an opioid analgesic during the six and eight weeks of the experiment, the average thickness of the epithelium of the gums and height of the connective tissue papillae decreased significantly. The average values of the periodontal width are almost unchanged. In connective tissue, vascular disorders are observed, the average lumen diameter of venules, hemocapillaries and arterioles increases. **Conclusion.** The results of morphometric studies indicate an increase in pathological changes in the dynamics during the six-week and eight-week opioid exposure, which is a consequence of significant disturbances in the trophic component of periodontal components, the development of stagnation and the progression of tissue hypoxia.
Key words: periodontium, opioid, rats, morphometric research.

Citation:
Fik VB, Chelpanova IV, Paltov EV. [Morphometric studies of periodontal structures during opioid exposure at the end of six and eight weeks]. Morphologia. 2019;13(3):133-7. Ukrainian.
DOI: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.133-137

Fik V.B. 0000-0002-2284-4488
Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814x
Paltov E.V. 0000-0002-2622-4753
✉ fikvolodymyr@ukr.net
© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Опіоїдні аналгетики відрізняються за механізмом взаємодії з рецепторами ендогенної опіоїдної системи, за інтенсивністю аналгетичного потенціалу, а також за наркогенним потенціалом, тобто здатністю викликати наркотичну залежність [1-3]. Особливу увагу заслуговують опіоїдні аналгетики із змішаним механізмом дії, а саме, агоніст к- і антагоніст μ – оплатних рецепотрів лікарський засіб налбуфін, який відносно недавно синтезований та має ряд переваг фармакологічної дії порівняно з іншими опіоїдними препаратами, зокрема, морфіном [4 – 6]. Як відмічають дослідники, зміни стоматологічного статусу в осіб, які систематично вживають наркотичні речовини, мають специфічний характер і можуть виступати одним із критеріїв верифікації факту наркозалежності [7]. Слід відмітити, що серед патології органів ротової порожнини тканини пародонта посідають чільне місце, адже вони досить чітко відображають вплив негативних факторів та порушення метаболізму в організмі, вивчення патологічних змін при тривалому вживанні нар-

котичних речовин є важливим [7, 8]. Незважаючи на те, що в медичній практиці приділяється велика увага проблематиці вивчення функціональних, метаболічних і психопатологічних порушень на фоні тривалого вживання наркотичних речовин, дотепер практично відсутні дані морфологічних досліджень, на основі яких можна отримати ґрунтовну відповідь на динаміку змін діаметрального перепаду у ланках гемомікроциркуляторного русла пародонта та вплив цих змін на особливості перебігу пародонтопатій на фоні наркозалежності [8, 9]. Усе вище зазначене сприяло формуванню актуальності нашого дослідження.

Метою роботи було вивчити морфометричні показники структурних компонентів пародонта при дії опіоїдного анальгетика впродовж шести і восьми тижнів в експерименті.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували 26 білих щурів-самців, лінії Вістар, початковою масою 160 г, віком 4,5 – 6,5 місяців. Тварин поділили на три групи. Перша група – інтактні (10). У другій групі щурам (8) протягом 42 діб вводили щоденно внутрішньом'язово опіоїдний анальгетик налбуфін. Початкова доза становила 0,212 мг/кг, впродовж 5 і 6 тижнів разову дозу збільшили до 0,252 мг/кг. У третій групі щурам (8) вводили налбуфін в дозі 0,260 мг/кг упродовж 7 і 8 тижнів [10]. Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Стразбург, 1985]. Для проведення морфометричного аналізу в кожній групі визначали товщину епітелію вільної частини ясен, висоту сполучнотканинних сосочків, ширину періодонта у верхній третині, а також діаметри просвітів компонентів гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки ясен. Для морфометричних досліджень на світлооптичному рівні використовували гістологічні зрізи ясен з правих та лівих фрагментів щелеп щурів. Для проведення морфометричного аналізу з достатньої кількості зрізів в кожній групі тварин визначали товщину епітеліальної пластинки слизової оболонки вільної частини ясен, епітеліальної пластинки ясенної борозни, висоту сполучнотканинних сосочків, ширину періодонта у верхній частині, а також діаметри просвітів компонентів гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки ясен. Аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами [11] і за допомогою програми Excel [12].

Результати та їх обговорення

Наприкінці 42 доби опіоїдного впливу середнє значення товщини епітеліальної пластинки у ділянці вільної частини ясен достовірно зменшувалось, дорівнювало 124,9±6,5 мкм, що складало 0,82 порівняно з показником тварин інтактної групи (144,8±5,8). Середнє значення товщини епітеліальної пластинки в ділянці борозни також достовірно було зменшеним, дорівнювало 57,48±3,41 мкм, що складало 0,81 порівняно з показником інтактних тварин (71,25±2,31). Середнє значення висоти сполучнотканинних сосочків дорівнювало 45,37±2,01 мкм, що складає 0,77 від показника інтактної групи тварин (59,20±1,34) (рис. 1).

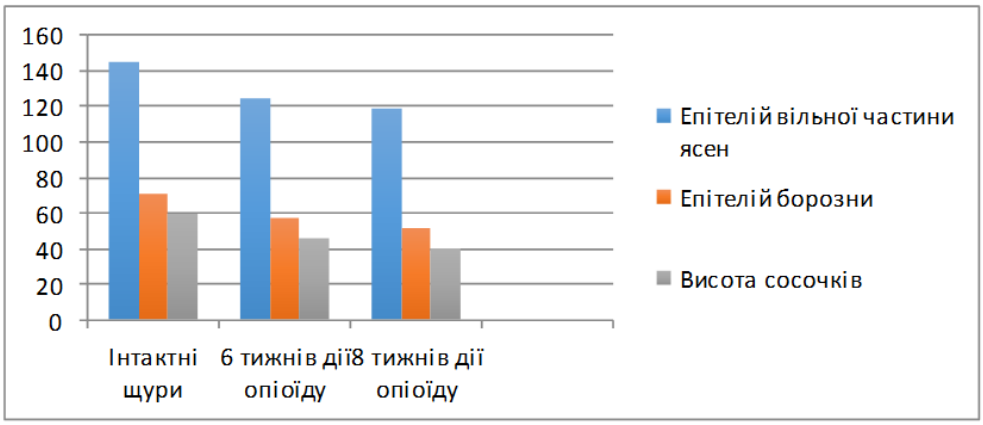

Рис. 1. Середні значення товщини епітелію слизової оболонки ясен та висоти сполучнотканинних сосочків щурів при введенні опіоїду (мкм).

Морфометричні дослідження встановили, що зростає середнє значення діаметру просвіту венул у власній пластинці до 19,04±0,64 мкм, що достовірно більше у 1,26 рази порівняно з інтактною групою (15,13±0,41). Зростає і досягає максимального значення середній показник діаметру просвіту гемокапілярів до 6,12±0,19 мкм, що достовірно більше у 1,21 рази (5,04±0,18). В цей термін досліду достовірно зростає середнє значення діаметру просвіту

артеріол, воно дорівнює 13,17±0,54 мкм, що більше у 1,13 рази, порівняно з показником тварин інтактної групи (11,64±0,45) (рис. 2).

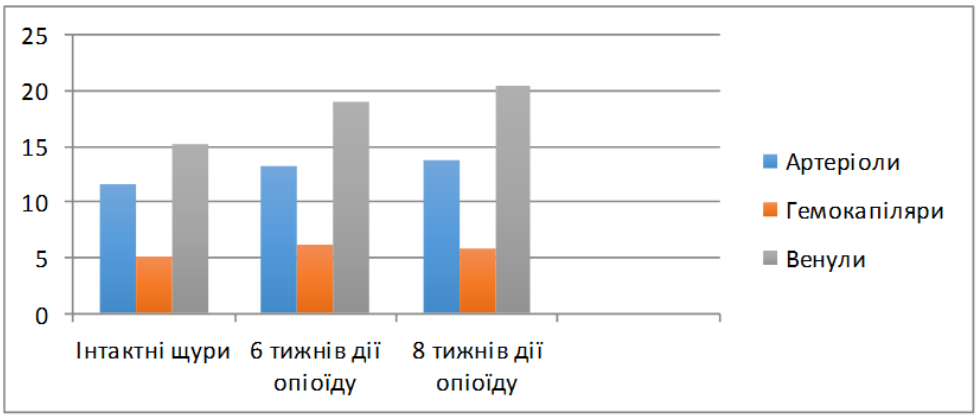

Рис. 2. Середні значення діаметрів просвітівланок гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки ясен щурів при введенні опіоїду (мкм).

Морфометрично виявлено, що показники середніх значень ширини періодонта в цей термін експерименту майже не змінюються, вони складають у верхній третині 108,41±4,17мкм,у середній третині 114,09±3,76 мкм, та у нижній третині 136,88±5,79 мкм, що практично не відрізняється від показника тварин інтактної групи (рис. 3). У сполучній тканині слизової оболонки ділянки поверхневого шару періодонта в цей термін спостерігаються судинні розлади. Морфометрично встановлено подальше зростання середнього значення діаметру просвіту венул до 23,01±0,50мкм, що достовірно та максимально більше у 1,43 рази (16,06±0,41). Зростає середнє значення діаметру просвіту гемокапілярів до 4,68±0,12 мкм, що достовірно більше у 1,21 рази, порівняно з показником тварин інтактної групи (3,86±0,09). В цей термін досліду достовірно зростає також середнє значення діаметру просвіту артеріол, воно дорівнює 12,59±0,34 мкм, що більше у 1,16 рази, порівняно з показником тварин інтактної групи (10,81+0,34) (рис. 4).

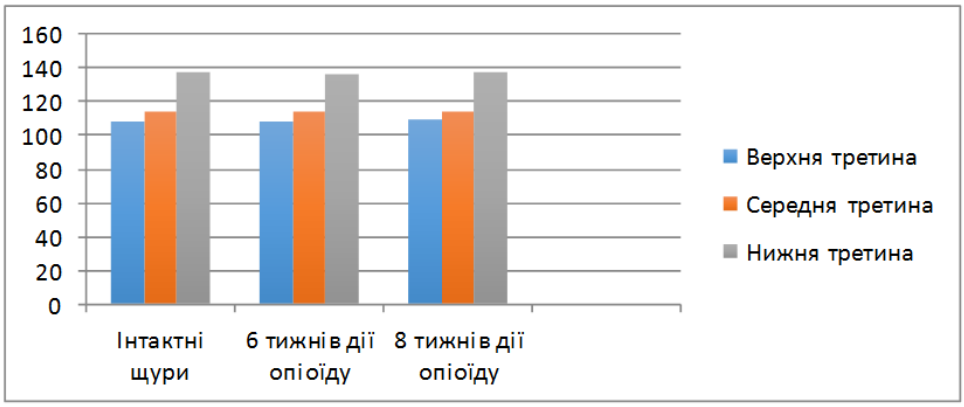

Рис. 3. Середні значення ширини періодонту щурів в різні терміни досліду при введенні опіоїду (мкм).

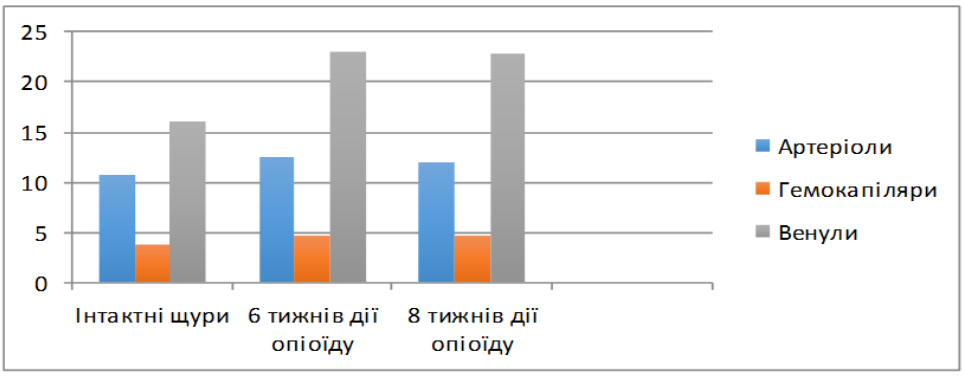

Рис. 4. Середні значення діаметрів просвітів ланок гемомікроциркуляторного русла поверхневого шару періодонту щурів при введенні опіоїду (мкм).

У третій групі тварин, через 56 діб дії опіоїдного аналгетикасереднє значення товщини епітелію вільної частини ясен, як і у попередній термін досліду достовірно менше показника тварин інтактної групи, дорівнює 119,2±5,6 мкм, що складало 0,86 показника, порівняно з показником тварин інтактної групи. Середнє значення товщини епітеліальної пластинки в ділянці борозни також зменшувалось, складало 51,29±2,90 мкм, що становило 0,71. Морфометричносереднє значення висоти сполучнотканинних сосочків дорівнювало 39,94±1,67 мкм, що складає 0,67 від показника інтактної групи (рис. 1). У власній пластинці слизової оболонки ясен встановили, що залишається достовірно збільшеним середнє значення діаметру просвіту венул, воно дорівнює 20,37±0,66 мкм, що достовірно більше у 1,35 рази порівняно з показником тварин інтактної групи. Залишається достовірно збільшеним середній показник діаметру просвіту гемокапілярів, він дорівнює 5,87±0,16мкм, що більше у 1,16 рази. В цей термін досліду достовірно збільшене середнє значення діаметру просвіту артеріол, воно дорівнює 13,86±0,41 мкм, що більше у 1,19, порівняно з показником тварин інтактної групи (рис. 2). Морфометрично виявлено, що показники середніх значень ширини періодонта в цей термін експерименту складають у верхній третині 108,96±3,91мкм, у середній 113,88±3,64 мкм, у нижній третині складав 137,17±6,34мкм, що практично не відрізняється від показника тварин інтактної групи (див. рис. 3). У сполучній тканині поверхневого шару періодонта в цей термін також відмічались судинні розлади. Морфометрично встановлено подальше зростання середнього значення діаметру просвіту венул до 22,75±0,48 мкм, що достовірно більше у 1,42 рази, порівняно з показником тварин інтактної групи. Залишається достовірно збільшеним середнє значення діаметру просвіту гемокапілярів, воно дорівнює 4,71±0,15 мкм, що достовірно більше у 1,22 рази порівняно з показником тварин інтактної групи. В цей термін досліду достовірно збільшене середнє значення діаметру просвіту артеріол, воно дорівнює 12,04±0,39 мкм, що більше у 1,11 рази, порівняно з показником тварин інтактної групи (рис. 4).

Висновки

Таким чином, при тривалій дії опіоїду спостерігається наростання патологічних змін в структурних компонентах пародонта, які проявляються зменшенням середнього значення товщини епітелію ясен та достовірним зростанням діаметру просвіту ланок гемомікроциркуляторного русла. Наростання патологічних змін в динаміці упродовж шеститижневого і восьмитижневого впливу опіоїду свідчить про значні порушення трофіки складових компонентів пародонта, розвитком застійних явищ і прогресування ознак гіпоксії тканин.

Перспективи подальших розробок

Проведені нами дослідження можуть бути використані для диференціальної характеристики морфометричних показників в тканинах пародонта на ранніх і пізніх термінах опіоїдного впливу.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо-та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (номер державної реєстрації 0115U000041).

Літературні джерела
References

1. Datsyuk NO. [Analysis of the use of opioid analgesics in the regions of Ukraine]. Pharmaceutical Journal. 2012;5:16-20. Ukrainian.

2. Plein, LM, Rittner HL. Opioids and the immune system—friend or foe. Br. J. Pharmacol. 2018;175(14):2717-25. doi: 10.1111/bph.13750

3. Evans CJ, Cahill CM. Neurobiology of opioid dependence in creating addiction vulnerability. F1000Res. 2016;5. doi:10.12688/f1000researh. 8369.1

4. Narver HL. Nalbuphine, a non-controlled opioid analgesic, and its potential use in research mice. Lab Anim (NY)2015;44:106–10.

5. Zeng Z, Lu J, Shu C, Chen Y, Guo T, Wu QP, et al. A comparision of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: Meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2015;5:10927.

6. Kobelyatsky Yu. Yu. [Modern aspects of the use of a mixed agonist-antagonist of opioid nalbuphine receptors in clinical practice]. Acute and urgent conditions in the practice of a doctor. 2012;1:61-64. Russian

7. Kostenko YY, Foros AI. [Analysis of changes in dental status in patients with drug addiction]. Modern dentistry. 2016;1:120-123. Ukrainian.

8. Zubachyk VM, Fedun IP. [Biochemical parameters of oral fluid in drug-addicted patients with chronic generalized periodontitis]. Clinical dentistry. 2017;2:9-14. Ukrainian.

9. Fik VB, Paltov EV, KryvkoYuYa. Morphofunctional peculiarities of the periodontal

tissue under conditions of simulated eight-week opioid effect. DeutscherWissenschaftscherold German Science Herald. 2018;1:14-17.

10. Paltov EV,Fik VB,Vilchova IV, Onysko RM, Fitkalo OS, KryvkoYuYa.Inventors; DanyloHalytskyiLviv National Medical University, patent holder. Method for the simulation of chronic effect of opioids. Ukrainian patent. UA 76565.2013 Jan 10. Int. Cl. G09B 23/28Ukrainian.

11. Lakin GF. [Biometrics]. Moscow: Medicine; 1990. 200 p. Russian.

12. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kiev: Morion; 2000. 320 p. Russian.

Фік В.Б., Челпанова І.В., Пальтов Є.В. Морфометричні дослідження структур пародонта при опіоїдному впливі наприкінці шостого і восьмого тижнів.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Опіоїдним аналгетикам властиво як аналгетичний так і наркогенний ефекти. Серед патології органів порожнини рота тканини пародонта займають провідне місце, оскільки вони яскраво відображають вплив негативних чинників, у зв'язку з чим вивчення патологічних змін в пародонті при тривалій дії наркотичних речовин є актуальною проблемою. **Мета.** Вивчити морфометричні показники структурних компонентів пародонта при дії опіоїду впродовж шести і восьми тижнів в експерименті. **Методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугували 26 білих щурів-самців, початковою масою 160 г, віком 4,5 – 6,5 міс. Тварин поділили на 3 групи. Перша група – інтактні, у другій групі щурам протягом 5 і 6 тижня вводили внутрішньом'язево налбуфін у дозі 0,252 мг/кг, у третій групі (7 і 8 тижні) дозу збільшили до 0,260 мг/кг. Для морфометричних досліджень використали гістологічні зрізи ясен з фрагментів нижньої щелепи щурів. Аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами. **Результати.** Морфометричновстановлено, що при дії опіоїдного аналгетика впродовж шести і восьми тижнів експерименту, середнє значення товщини епітелію ясен та висота сполучнотканинних сосочків достовірно зменшується. Показники середніх значень ширини періодонта практично не змінюються. У сполучній тканині спостерігаються судинні розлади, зростає середнє значення діаметру просвіту венул, гемокапілярів та артеріол. **Висновки.** Отримані результати морфометричних досліджень свідчать про наростання патологічних змін вдинаміці упродовж шеститижневого і восьмитижневого впливу опіоїду, що є наслідком суттєвих порушень трофіки складових компонентів пародонта, розвитком застійних явищ і прогресування явищ гіпоксії тканин.

Ключові слова: пародонт, опіоїд, щури, морфометричні дослідження.

Фик В.Б., Челпанова И.В., Пальтов Е.В. Морфометрические исследования структур пародонта при опиоидном воздействии в конце шестой и восьмой недель.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Опиоидным анальгетикам свойственно как анальгетический так и наркогенный эффекты. Среди патологии органов полости рта ткани пародонта занимают ведущее место, поскольку они ярко отражают влияние негативных факторов, в связи с чем изучение патологических изменений в пародонте при длительном воздействии наркотических веществ является актуальной проблемой. **Цель.** Изучить морфометрические показатели структурных компонентов пародонта при воздействии опиоида в течение шести и восьми недель в эксперименте. **Методы.** Материалом исследования послужили крысы-самцы (26), начальной массой 160 г, в возрасте 4,5 - 6,5 мес. Животных разделили на 3 группы. Первая группа - интактные, во второй группе крысам в течение 5 и 6 недели вводили внутримышечно налбуфин в дозе 0,252 мг / кг, в третьей группе (7 и 8 недели) дозу увеличили до 0,260 мг / 1кг. Для морфометрических исследований использовали гистологические срезы десен из фрагментов челюстей крыс. Анализ результатов морфометрического исследования и статистическую обработку данных проводили согласно общепринятых статистических методов. **Результаты.** Морфометрически установлено, что при воздействии опиоидного анальгетика в течение шести и восьми недель эксперимента среднее значение толщины эпителия десны и высота соединительнотканных сосочков достоверно уменьшается. Показатели средних значений ширины периодонта практически не меняются. В соединительной ткани наблюдаются сосудистые расстройства, растет среднее значение диаметра просвета венул, гемокапилляров и артериол. **Выводы.** Полученные результаты морфометрических исследований свидетельствуют о нарастании патологических изменений в динамике в течение шестинедельного и восьминедельного влияния опиоида, что является следствием существенных нарушений трофики составляющих компонентов пародонта, развитием застойных явлений и прогрессирование гипоксии тканей.

Ключевые слова: пародонт, опиоид, крысы, морфометрические исследования.