

Х.П. Івасівка  
Є.В. Пальтов  
З.З. Масна  
І.В. Челпанова  
О.В. Дудок

Львівський національний  
медичний університет імені  
Данила Галицького,  
Львів, Україна


Надійшла: 04.09.2021

Прийнята: 20.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.89-95>

УДК: 611.321.018.3/. 73:615.212.7:616 – 076.4

## УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ТА ХРЯЩІВ ГОРТАНІ ЩУРА НА 7 ТА 14 ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПОЇДНОГО ВПЛИВУ

Ivasivka K.P.  ✉, Paltov E.V. , Masna Z.Z. , Chelpanova I.V. , Dudok O.V.  Ultrastructural characteristics of the rats laryngeal mucosa and cartilage on the 7 and 14 days of the experimental opioid effect. Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.



**ABSTRACT. Background and objective.** Our main task was to study the ultrastructural organization of the laryngeal mucosa and cartilage on the seventh and fourteenth day of opioid exposure. **Methods.** The material for the study were mature, outbred male rats in the number of 32 animals, weighing 80g, aged 4.5 months. Animals were injected intramuscularly with Nalbuphine once a day at the same time (10-11 hours in the morning) for 14 days. The initial dose of Nalbuphine was 8 mg / kg during the first week, 15 mg / kg during the second week of the experimental study. Thus, we created the conditions for chronic opioid exposure. Animals were divided into 3 experimental groups: 1 – control group; 2 - animals that received the drug for 7 days; 3 - animals that received the drug for 14 days). All animals were kept in a vivarium. Animal care, labeling and all other manipulations were carried out taking into account the issues of bioethical norms. Before collecting necropsy material, the animal was removed from the experiment with diethyl ether. The the larynx mucosa and rats cartilage were used as the material for ultrastructural examination. Ultrastructural capsule was prepared according to conventional methods. **Results.** As a result of experimental opioid exposure at the end of 7 days we found alternative changes in the epithelial cells of different parts of the larynx, dyscirculatory changes in blood vessels of lamina propria and submucosa, as well as the destruction of chondrocytes of hyaline and elastic cartilages. The hemocapillaries of lamina propria and submucosa, especially in the ventricles of the larynx and in the subchondral region, were dilated, overflowing with erythrocytes. In the laryngeal mucosa and submucosal base of the laryngeal ventricles, in addition to the overflow of hemocapillaries with erythrocytes, a moderate accumulation of perivascular transudate was noted. At the end of the 14th day of the experimental opioid effect, a pronounced hemocapillaries injury was found, which was accompanied by an increase in the permeability of the vascular wall. In addition to blood plasma, erythrocytes were visualized in the enlarged lumens of hemocapillaries. The development of degenerative changes of endothelial cells, which were accompanied by inhomogeneous dilation of the tubules of the smooth and granular endoplasmic reticulum, was noted. The main substance of the connective tissue of the mucous membrane and submucosal base, especially around the vessels was impregnated with transudate.

**Key words:** opioid; larynx; rat; mucous membrane; cartilage.

### Citation:

Ivasivka KP, Paltov EV, Masna ZZ, Chelpanova IV, Dudok OV. [Ultrastructural characteristics of the rats laryngeal mucosa and cartilage on the 7 and 14 days of the experimental opioid effect]. Morphologia. 2021;15(3):89-95. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.89-95>

 Ivasivka K.P. 0000-0003-4372-225X;  Paltov E.V. 0000-0002-2622-4753

 Masna Z.Z. 0000-0003-2057-7061;  Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814X

 Dudok O.V. 0000-0001-9513-3460

✉ [kristina2015652@gmail.com](mailto:kristina2015652@gmail.com)

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### Вступ

Згідно з даними ООН у світі нараховується майже 21 млн осіб - споживачів опіатів. Незва-

жаючи на зусилля світової спільноти, споживання опіоїдів не має тенденції до зменшення [1, 2, 3]. Однак у фаховій літературі є лише поодинокі

повідомлення про вплив опіоїдів на гортань [4].

### Мета

Метою проведеного нами дослідження було вивчити у експерименті ультраструктурну організацію слизової та хрящів гортані білих щурів на сьому та чотирнадцяту добу опіоїдного впливу.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували статево зрілі, безпородні щури – самці в кількості 32-ох тварин, масою 80 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату Налбуфін дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку) впродовж 14 днів. Початкова доза налбуфіну становила 8 мг/кг впродовж першого тижня, 15 мг/кг впродовж другого тижня, експериментального дослідження. Таким чином створювали умови хронічного опіоїдного впливу [5]. Тварини були поділені на 3 групи. 1-ша група контрольна, яка впродовж 14 днів отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язево в одному проміжку часу (10 - 11 годин ранку); 2-га група тварин отримувала Налбуфін впродовж 7 днів в одному проміжку часу (10 - 11 годин ранку) з наступним забором матеріалу дослідження (кінець першого тижня експериментального опіоїдного впливу); 3-тя група тварин отримувала Налбуфін впродовж 14 днів в одному проміжку часу (10 - 11 годин ранку) з наступним забором матеріалу дослідження (кінець другого тижня експериментального опіоїдного впливу). Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводились із дотриманням положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [Страсбург, 1985], “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року ( протокол № 10 від 26.12. 2011 року).

Перед проведенням забору некропсійного матеріалу тварину виводили з експерименту за допомогою діетилового ефіру. Як матеріал для ультраструктурного дослідження використали слизову та хрящі гортані щурів. Ультраструктурні препарати готували за загальноприйнятою методикою [ 6, 7, 8].

### Результати та їх обговорення

В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через 7 днів у щурів, що знаходилися під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 8 мг / кг на ультраструктурному рівні нами було виявлено альтеративні зміни епітеліальних

клітин різних відділів слизової гортані, дисциркуляторні зміни в судинах власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, а також деструкцію хондроцитів гіалінових та еластичних хрящів.

У ділянках розвитку деструктивних змін епітеліоцитів відзначали неоднорідне розширення каналців гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки, просвітлення матриксу мітохондрій та руйнування їх крист. У епітеліоцитах в яких розвивались некротичні зміни, відзначали ущільнення ядра, переповнення його інтенсивно конденсованим хроматином. Спостерігалось просвітлення гіалоплазми, фрагментація мембран окремих органел. Гемокапіляри власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, особливо в ділянці шлуночків гортані та у підголосникової ділянці, були розширені, з явищами складжу еритроцитів (рис. 1). Останні були деформованими і прилягали до деструктивно зміненої люменальної поверхні ендотеліоцитів. Базальна мембрана неоднорідно потовщувалась, була хвилястою. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі шлуночків гортані окрім переповнення еритроцитами гемокапілярів відзначали помірне накопичення перивазального трансудату. Окремі фібрили колагенових волокон власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи неоднорідно набухали, місцями розташовувались нещільно. У основній речовині сполучної тканини різних ділянок гортані також відзначали неоднорідні нагромадження гомогенної, рідше дрібнозернистої маси середньої електронної щільності.

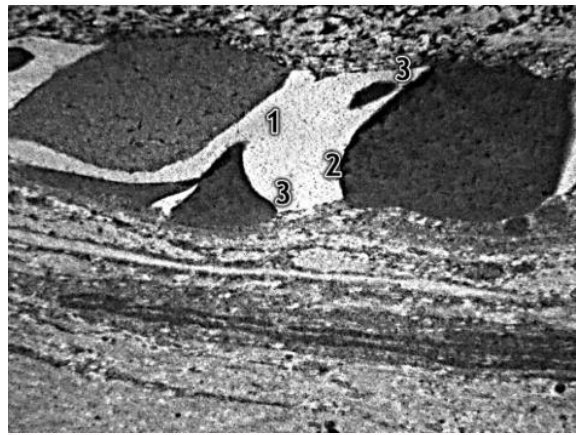


Рис. 1. Стінка гемокапіляра через 7 днів опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 4000$ .

1 – розширений просвіт гемокапіляра; 2 - еритроцити в ущільненнях матриксу драглистого ядра.

У хондроцитах гіалінових хрящів гортані відзначали вкорочення та фрагментацію цитоплазматичних ніжок, розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки (рис. 2, 3, 4). Місцями в цитоплазмі з'являлись дрібні вакуолі

заповнені просвітленим вмістом, візуалізувались неоднорідно розташовані гранули глікогену. Відзначали виразне просвітлення перичелюлярного матриксу навколо окремих хондроцитів (рис. 4).

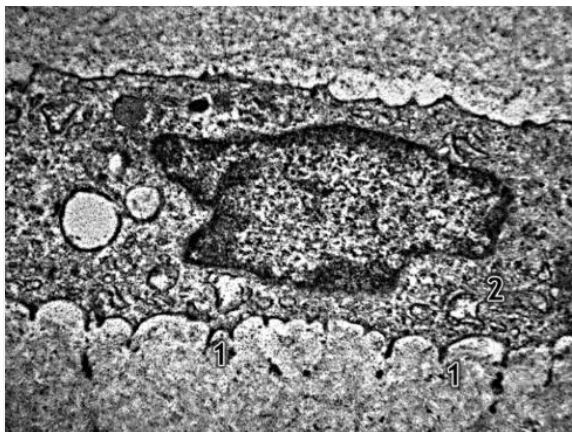


Рис. 2. Хондроцит через 7 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – вкорочення та фрагментація цитоплазматичних ніжок хондроцита; 2 - розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки.

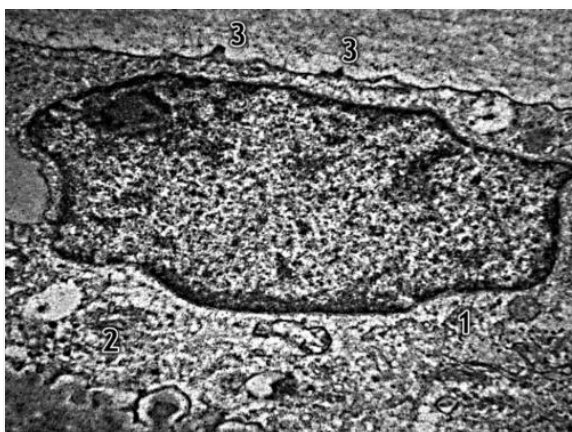


Рис. 3. Хондроцит через 7 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки; 2 – розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки; 3 – виражене вкорочення цитоплазматичних ніжок хондроцита.

Досить виражені зміни виявляли в хондроцитах еластичних хрящів. Цитоплазматичні ніжки у більшості з них були вкорочені або зруйновані. Простежувалися ділянки, де візуалізувались інтенсивноосміофільні фрагменти зруйнованих цитоплазматичних ніжок, що локалізувались в виразно просвітленому перичелюлярному матриксі. У цитоплазмі хондроцитів еластичних хрящів нагромаджувались жирові вакуолі різного розміру (рис. 5, 6). У окремих хондроцитах відзначали зменшення ядра в об'ємі (рис. 5), зміну форми ядер, нерідко були наявні глибокі інвагінації каріолеми, нуклеоплазма була за-

повнена переважно виразно конденсованим хроматином. В окремих ділянках гіалоплазми хондроцитів нагромаджувались зерна глікогену, осміофільність цитоплазми зростала (рис. 6). У власній пластинці слизової оболонки підголосникової ділянки також спостерігали незначне розширення та переповнення просвітів гемокапілярів еритроцитами, неоднорідне потовщення окремих колагенових волокон та помірну поліморфноклітинну інфільтрацію основної речовини сполучної тканини.

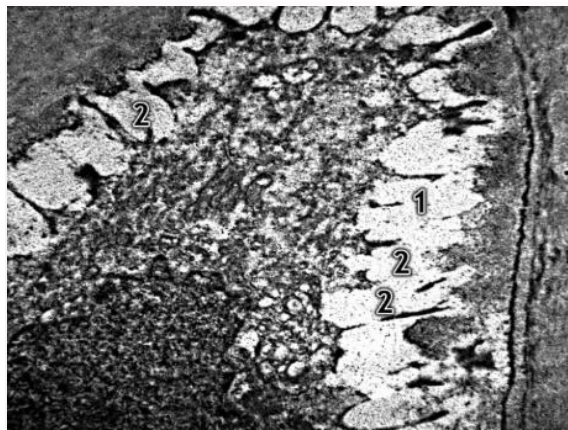


Рис. 4. Хондроцит через 7 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – виражене просвітлення перичелюлярного матрикса хондроцита; 2 – фрагментація цитоплазматичних ніжок хондроцита.

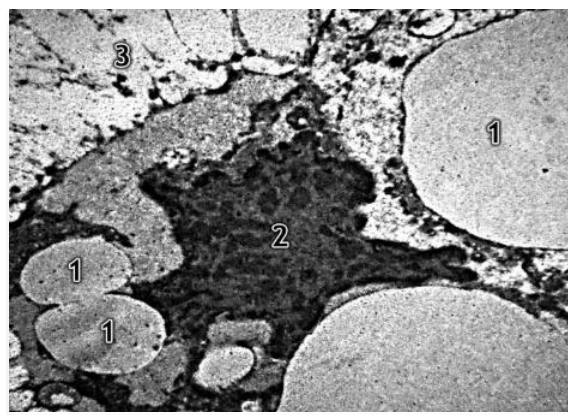


Рис. 5. Хондроцит через 7 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – значний вміст жирових вакуолей в цитоплазмі хондроцита; 2 – зменшене в об'ємі ядро; 3 – просвітлення перичелюлярного матрикса.

У результаті вивчення експериментального матеріалу через 14 діб у шурів, що знаходилися під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 15 мг/кг на ультраструктурному рівні виявлено, виразне ушкодження гемокапілярів на тлі підвищення проникливості судинних стінок. У розширених просвітах гемокапілярів окрім плазми крові візуалізувались еритроцити, поверхня яких

досить часто була деформована (рис. 7).

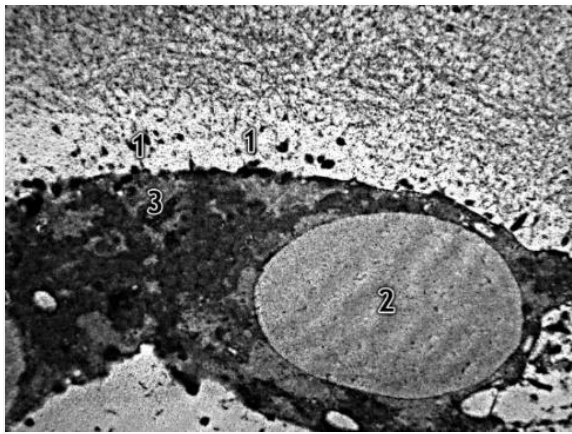


Рис. 6. Хондроцит через 7 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія. Зб. х6000.

1 – руйнування цитоплазматичних ніжок хондроцита; 2 – жирова вакуоль в цитоплазмі хондроцита; 3 – інтенсивна осміюфільність цитоплазми.

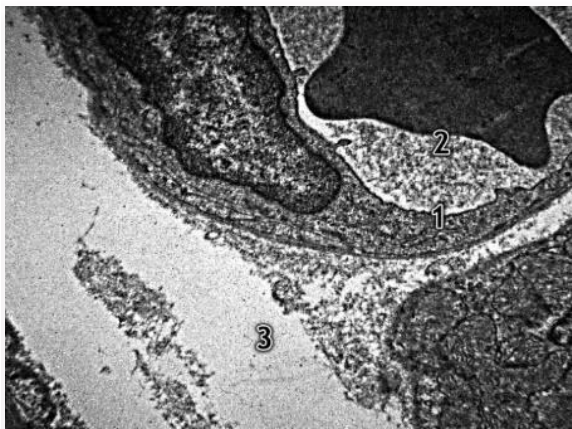


Рис. 7. Гемокапіляр через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія. х4000.

1 – розширення просвіту гемокапіляра; 2 – деформований еритроцит в просвіті судини; 3 – периваскулярний набряк.

Відзначали розвиток деструктивних змін ендотеліоцитів, що супроводжувались неоднорідним розширенням каналців гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки. Мікропіноцитозні везикули розташовувались неоднорідно в різних ділянках цитоплазми ендотеліоцитів. Ядра ендотеліоцитів містили хвилясті інвагінації нуклеолеми, у нуклеоплазмі збільшувалася вміст гетерохроматину.

Місцями відзначали діapedез еритроцитів, які нагромаджувались у стромі та на поверхні слизової оболонки різних відділів гортані. Основна речовина сполучної тканини слизової оболонки та підслизової основи, особливо навколо судин була просочена трансудатом (рис. 8, 9). Окрім трансудату, у стромі були присутні

нагромадження еритроцитів, поодинокі лімфоцити та еозинофіли. Деякі фібрили колагенових волокон неоднорідно набухали, частково зазнавали фрагментації та лізису.

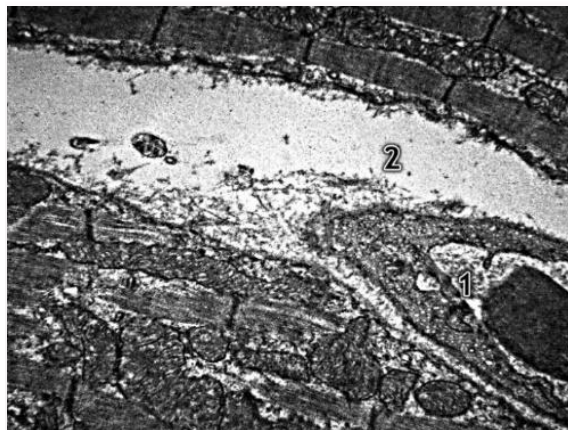


Рис. 8. Гемокапіляр через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія. х4000.

1 – збільшення просвіту гемокапіляра; 2 – периваскулярний набряк.

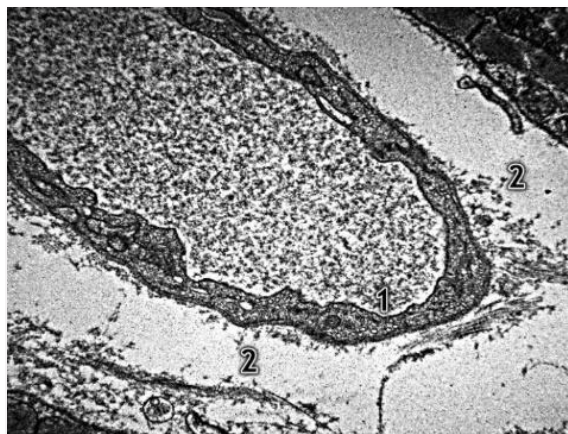


Рис. 9. Гемокапіляр через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія. х6000.

1 – збільшення просвіту гемокапіляра; 2 – периваскулярний набряк.

В окремих келихоподібних клітинах відзначали збільшення кількості секреторних гранул. Досить часто слизовий секрет мав неоднорідну електронну щільність (рис. 10).

У основній речовині власної пластинки слизової оболонки та підслизовій основі також локалізувались активні фіброblastи, у цитоплазмі яких візуалізувались чисельні розширені каналці гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі. У окремих мітохондріях фіброblastів відзначали просвітлення матриксу та руйнування крист (рис. 11). Поблизу плазмолемі активних фіброblastів розташовувались новоутворені фібрили колагенових волокон (рис. 12). В хондроцитах еластич-

ної хрящової тканини задокументовано накопичення об'ємних жирових вакуолей різного розміру (рис. 13, 14). Також відзначали помірне розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки та окремих цистерн комплексу Гольджі хондроцитів еластичного хряща.

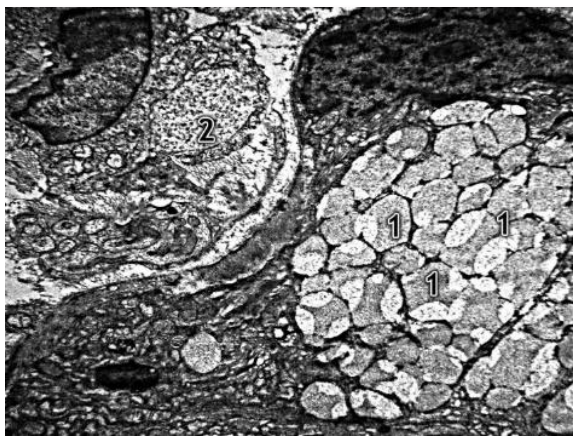


Рис. 10. Келихоподібна клітина через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – збільшення кількості секреторних гранул в апікальній частині келихоподібної клітини; 2 – неоднорідна електронна щільність слизового секрету.



Рис. 11. Фіброblast через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – деструкція крист мітохондрій фібробласти; 2 – прояснення матриксу мітохондрій фібробласти.

### Висновки

1. В результаті експериментального опіоїдного впливу наприкінці 7 доби

нами було виявлено альтеративні зміни епітеліальних клітин різних відділів гортані, дисциркуляторні зміни в судинах власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, а також деструкцію хондроцитів гіалінових та еластичних хрящів.

2. Гемокапіляри власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, особливо в ділянці шлуночків гортані та у підголосниковій

ділянці, були розширені, переповнені еритроцитами. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі шлуночків гортані окрім переповнення еритроцитами гемокапілярів відзначали помірне нагромадження навколо судин трансудату.

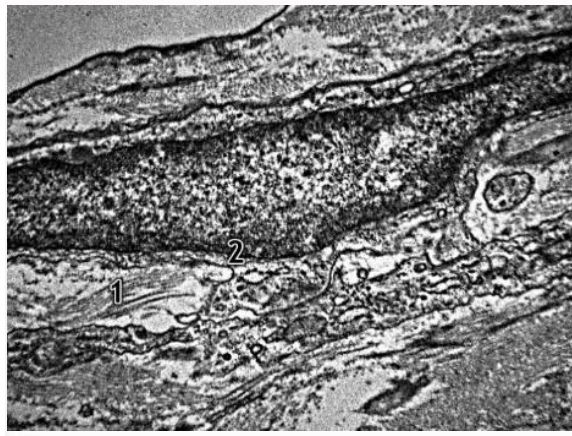


Рис. 12. Фіброblast через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – новоутворені фібрили колагенових волокон; 2 – плазмолема активного фібробласти.

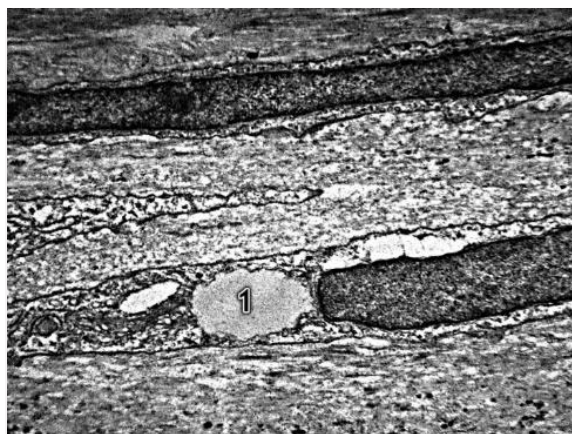


Рис. 13. Хондроцит через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – жирові вакуолі в цитоплазмі хондроцита.

3. Наприкінці 14 доби експериментального опіоїдного впливу виявлено помітне ураження гемокапілярів, що супроводжувалось підвищенням проникливості стінки судин. У розширених просвітах гемокапілярів окрім плазми крові накопичувались еритроцити. Відзначали розвиток деструктивних змін ендотеліоцитів, які супроводжувались неоднорідним розширенням каналців гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки.

Основна речовина сполучної тканини слизової оболонки та підслизової основи, особливо навколо судин була переповнена трансудатом.

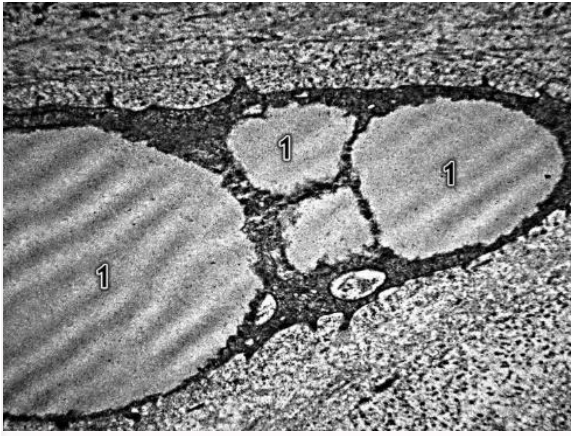


Рис. 14. Хондроцит через 14 діб опіоїдного впливу. Мікрофотографія.  $\times 6000$ .

1 – збільшення кількості та об'єму жирових вакуолей в цитоплазмі хондроцита.

#### Перспективи подальших досліджень

Проведене нами дослідження зміни структурних компонентів слизової та хрящів гортані при експериментальному опіоїдному впливі в майбутньому надасть можливість провести порівняння з динамікою структурної дезорганізації елементів слизової та хрящів гортані у більш віддалені терміни. Вихідна інформація може допомогти при обранні більш оптимального терміну початку корекції.

#### Джерела фінансування

Робота проведена в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

#### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, пов'язаних з цим рукописом, на момент публікації не існує і не передбачається.

#### Літературні джерела

#### References

1. Mamina OO. [Khimiko is a toxicological dosage of narcotic speech in the organs of the worms]. Zaporozhye medical journal. 2006;6:140-142. Russian.
2. Ovcharenko MS. [Opioid dependence: clinical and pathogenetic epidemiological, pathopsychological aspects, methods of treatment and prevention]. Narcology. 2013;19:5-10. Ukrainian.
3. Lelevich SV, Lelevich VV, Doroshenko EM. [Characterization of neurotransmitter systems of some structures of the brain pulp of rats with morphine abstinence]. Addiction issues. 2009;3:70-77. Russian.
4. Litvintsev BS. [Structural and functional changes in the nervous system in chronic opioid

poisoning]. Psychiatry. 2003;(1):23. Russian.

5. Onysko RM, Paltov EV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko YY, Yakymiv NA, Fitkalo OS. [Declaratory patent for an invention]. 2013. 76564. Ukrainian.

6. Glauert AM. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. American Elsevier. 1975;(1):207.

7. Stempac JG, Ward RT. An improved staining method for electron microscopy. J. Cell Biology. 1964;22:697-701.

8. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. J. Cell Biology. 1963;17:208-212.

**Івасівка Х. П., Пальтов Є.В., Масна З.З., Челпанова І.В., Дудок О.В. Ультроструктурна характеристика слизової та хрящів гортані щура на 7 та 14 добу експериментального опіоїдного впливу.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність і мета.** Метою проведеного нами дослідження було вивчити ультроструктурну організацію слизової та хрящів гортані на сьому та чотирнадцяту добу опіоїдного впливу. **Методи.** Матеріалом для дослідження слугували статевозрілі, безпородні щури – самці в кількості 32-х тварин, масою 80 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату Налбуфін внутрішньо м'язово, 1 раз на добу в одному проміжку часу (10 – 11 годин ранку) впродовж 14 діб. Початкова доза Налбуфіну складала 8 мг/кг впродовж першого тижня, 15 мг/кг впродовж другого тижня, експериментального дослідження. Таким чином створювали умови хронічного опіоїдного впливу. Тварини були поділені на 3 піддослідні групи: (1– контрольна; 2– тварини, які отримували препарат 7 діб; 3– тварини, які отримували препарат 14 діб). Всі тварини містилися в умовах віварію і робота, яка торкалась питань догляду, маркування та всіх інших маніпуляцій проводилась із врахуванням питань біоетичних норм. Перед проведенням забору некропсійного матеріалу тварину виводили з експерименту за допомогою дієтилового ефіру. В якості матеріалу для ультроструктурного дослідження використовували слизову та хрящі гортані щурів. Ультроструктурні препарати готували за загальноприйнятою методикою. **Результати.** В результаті експериментального опіоїдного впливу наприкінці 7 доби нами було виявлено альтера-

тивні зміни епітеліальних клітин різних відділів гортані, дисциркуляторні зміни в судинах власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, а також деструкцію хондроцитів гіалінових та еластичних хрящів. Гемокапіляри власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, особливо в ділянці шлуночків гортані та у підголосниковій ділянці, були розширені, з явищами складжу еритроцитів. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі шлуночків гортані окрім переповнення еритроцитами гемокапілярів відзначали помірне накопичення перивазального трансудату. Наприкінці 14 доби експериментального опіоїдного впливу, виявлено, виражене ураження гемокапілярів, що супроводжувалось підвищенням проникності стінки судин. У збільшених просвітах гемокапілярів окрім плазми крові візуалізувались еритроцити. Відзначали розвиток дегенеративних змін ендотеліоцитів, що супроводжувались неоднорідним розширенням каналців гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки.

Основна речовина сполучної тканини слизової оболонки та підслизової основи, особливо навколо судин була просочена трансудатом.

**Ключові слова:** опіоїд, гортань, щур, слизова, хрящі.

**Ивасивка Х. П., Пальтов Е.В., Масна З.З., Челпанова И.В., Дудок О.В. Ультраструктурная характеристика слизистой и хрящей гортани крысы на 7 и 14 сутки экспериментального опиоидного воздействия.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность и цель.** Целью проведенного нами исследования было изучить ультраструктурную организацию слизистой и хрящей гортани 7 и 14 сутки опиоидного воздействия. **Методы.** Материалом для исследования служили половозрелые, беспородные крысы – самцы в количестве 32-х животных, массой 80 г, возраст 4,5 месяца. Животным проводили инъекции препарата Налбуфин внутримышечно, 1 раз в сутки в одном промежутке времени (10 – 11 часов утра) на протяжении 14 суток. Начальная доза налбуфина составляла 8 мг/кг на протяжении первой недели, 15 мг/кг на протяжении второй недели, экспериментального исследования. Таким образом создавали условия хронического опиоидного воздействия. Животные были разделены на 3 подопытные группы: (1 – контрольная; 2 – животные которые получали препарат 7 суток; 3 – животные которые получали препарат 14 суток). Все животные содержались в условиях вивария и работа, которая касалась вопросов ухода, маркировки и всех других манипуляций проводилась с учетом биоэтических норм. Перед проведением забора некропсийного материала животное выводили с эксперимента при помощи диетилового эфира. В качестве материала для ультраструктурного исследования использовали слизистую и хрящи гортани крыс. Ультраструктурные препараты готовили по общепринятой методике. **Результаты.** В результате экспериментального опиоидного влияния в конце 7 суток нами было выявлено альтеративные изменения эпителиальных клеток различных отделов гортани, дисциркуляторные изменения в сосудах собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы, а также деструкцию хондроцитов гиалиновых и эластичных хрящей. Гемокапилляры собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы, особенно в области желудочков гортани и в подголосовой области, были расширены, переполнены эритроцитами. В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе желудочков гортани кроме переполненных эритроцитами гемокапилляров отмечали умеренное накопление перивазального трансудата. В конце 14 суток экспериментального опиоидного воздействия, выявлено, выраженное поражение гемокапилляров, что сопровождалось повышением проницаемости стенки сосудов. В увеличенных просветах гемокапилляров кроме плазмы крови визуализировались эритроциты. Отмечалось развитие дегенеративных изменений эндотелиоцитов, сопровождалось неоднородным расширением каналцев гладкой и гранулярной эндоплазматической сети. Основное вещество соединительной ткани слизистой оболочки и подслизистой основы, особенно вокруг сосудов была пропитана трансудатом.

**Ключевые слова:** опиоид, гортань, крыса, слизистая, хрящи.