

цовой ткани у крыс в зоні імплантації в преперитонеальном просторі по основним стереологічним характеристикам клітинних і волоконних структур соединителної ткани з урахуванням тканинних гемодинамічних особливостей свідечує про суттєвих перевагах використання поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, на протязі 2 місяців після експериментальної герніопластики.

**Ключевые слова:** поліпропіленова сітка, колаген, преперитонеальна фіксація, тканинна реакція.

**Bilianskyi L.S., Svisenko O.V., Mialkovskyi D.S.**

#### PATHOGENIC SUBSTANTIATION OF COLLAGEN INSUFFICIENCY CORRECTION IN PATIENTS WITH HERNIA DISEASE

**Summary.** A research purpose was to investigate the tissue reactions on implantation of polypropylene mesh, processed with collagen, after the plastic of experimental defect at rats at preperitoneal localization. Research was performed in two experimental groups. Group 1 - the 17 rats an experimental defect of anterior abdominal wall of size 3 cm, with further preperitoneal fixation of the polypropylene mesh of size 0,5?1,0 cm on were produced. Group 2 - 20 rats at analogous conditions the preperitoneal fixation of polypropylene mesh, processed with collagen, was performed. Morphological analysis of scar tissue formation phases in rats in the implantation region in the abdominal cavity and contact with hollow organs from the data of cellular and fiber structures stereological characteristics of connective tissue with hemodynamic characteristics shows substantial benefits of use of polypropylene mesh, processed with collagen, during 4 weeks after experimental hernioplasty.

**Key words:** polypropylene mesh, collagen, preperitoneal fixation, tissue reaction.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.

Білянський Леонід Семенович - доктор мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу хірургії травного каналу та трансплантації кишечника; (044) 4081511; bls@ua.fm;

Свисенко Олег Вікторович - лікар-хірург ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України; (050) 5206372; Svisenko\_oleg@i.ua;

Мялковський Дмитро Сергійович - аспірант Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України; (050) 6714090; mjalkovsky@mail.ru.

© Онисько І. О., Онисько Р. М., Король А.П., Маєвський О.Є.

УДК: 611.313:615.212.7] - 018 - 08 "42"

**Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

#### ЗМІНИ НА ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНОМУ РІВНІ В ТКАНИНАХ ЯЗИКА ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ В КІНЦІ 2 І 4 ТИЖНІВ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Резюме.** В результаті проведеного нами дослідження встановлено, що під впливом малих доз опіоїду в кінці 4 тижня в структурах язика наявні наступні зміни: ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі присутні мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною. В сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки - набряк інтерстицію. Присутній набряк періневро в периферійних нервових волокнах, в осьових циліндрах мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані. В капілярах цитоплазма утворює чисельні випини в просвіт судин. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чисельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі.

**Ключові слова:** опіоїдний анальгетик, гістологія, щурі, язик.

#### Вступ

Вивчення змін в органах, тканинах і середовищах порожнини рота у осіб, які страждають опійної наркоманією, є однією з актуальних проблем стоматології на сучасному етапі. Згідно з даними Організації об'єднаних націй [Всемирный доклад о наркотиках за 2004 г., 2005], число осіб, що вживають наркотики, становить 185 млн. чоловік (3% населення земної кулі).

В останнє десятиліття стрімкий розвиток отримали дисципліни, що розробляють питання діагностики, лікування і реабілітації опіоїдзалежних осіб [Бохан и др., 2001; Бохан, 1996]. Клінічні прояви даного захворювання на тканинному, органному і системному рівні удостоєні

належної уваги з боку психіатрів, наркологів, терапевтів, імунологів [Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 1995; Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 2001; Лукачер, 1993; Митрофанова, 1995]. Однак стоматологічна патологія у даного контингенту хворих практично не вивчена. Наявні окремі роботи [Бимбас, Надымова, 2002; Бимбас, Надымова, 2003; Бимбас, Надымова, 2004; Колчев, 2003; Лохов, 2000; Du et al., 2001; Fazzi et al., 2001; Jaber et al., 2003] висвітлюють тільки деякі аспекти стоматологічних розладів у опіоїдзалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з про-

явами зазначеної патології щелепно-лицьової області. Лікарі-стоматологи, зіткнувшись з цим явищем, виявилися не підготовленими до розпізнавання та діагностики опійної наркоманії через відсутність систематизованих відомостей щодо прояву опійної наркоманії в порожнині рота [Бимбас, Надымова, 2002; Бимбас, Надымова, 2003; Бимбас, Надымова, 2004].

**Мета дослідження** - виявити на електронномікроскопічному рівні морфологічні особливості в структурах язика в кінці другого та четвертого тижня введення малих доз опіоїдного анальгетика.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були статеві зрілі 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 проводили дом'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Перша піддослідна група в кількості 8 тварин протягом 14 діб діставала дом'язово опіоїдний анальгетик, доза препарату становила 0,212 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Друга піддослідна група в кількості 8-ми тварин протягом перших 14 діб отримувала дом'язово опіоїдний анальгетик в дозі 0,212 мг/кг, наступних 14 діб доза становила 0,225 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварину присипляли внутрішньо-очеревенним введенням

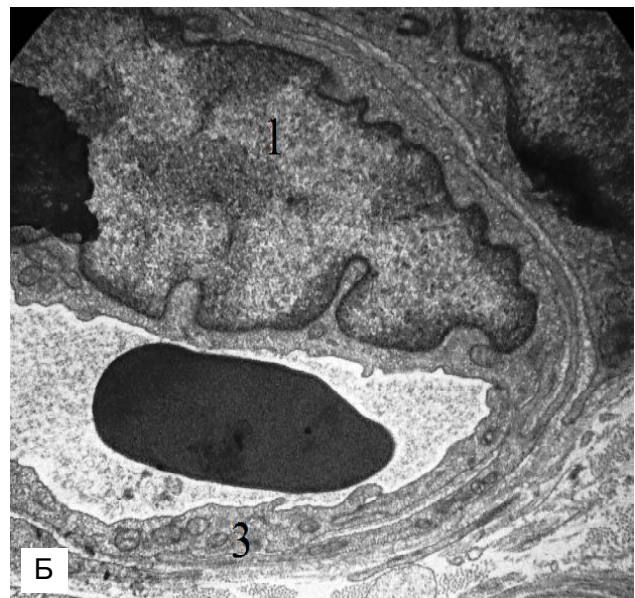
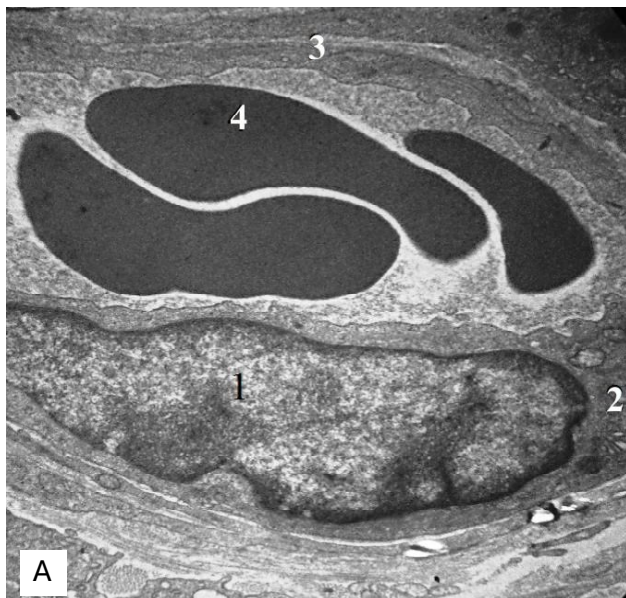
тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг), після чого проводилась ампутація язика для гістологічного дослідження. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою.

### Результати. Обговорення

У результаті забору експериментального матеріалу наприкінці другого тижня впливу малими дозами опіюїду ми виявили зміни в будові стінок гемомікроциркуляторного русла як слизової оболонки так і м'язового тіла язика. В просвітах капілярів наявний стаз еритроцитів, ендотеліоцити капілярів утворюють випини цитоплазми в просвіт судини. Ядра більшої частини ендотеліоцитів, як і у інтактних щурів, видовженої форми. Хроматин в них добре структурований. Однак присутні ендотеліоцити в яких нуклеолема ядер містить чисельні інвагінації. В зоні органел ендотеліоцитів розташовані органели загального призначення, їх структура подібна до органел інтактної групи тварин. Контакти ендотеліоцитів щільні, щільні та адгезивні, базальна мембрана однорідної структури. Ультраструктура перичитів та адвентиційних клітин в стінках капілярів без змін (рис. 1).

У щурів, яким вводили опіюїд, наприкінці другого тижня в ультраструктурі епітеліального покриву язика ми не виявили ніяких морфологічних змін. Структурна організація клітин базального, остистого, зернистого та зроговілого шарів епітеліального пласта була подібна до будови тканин інтактної групи щурів (рис. 2).

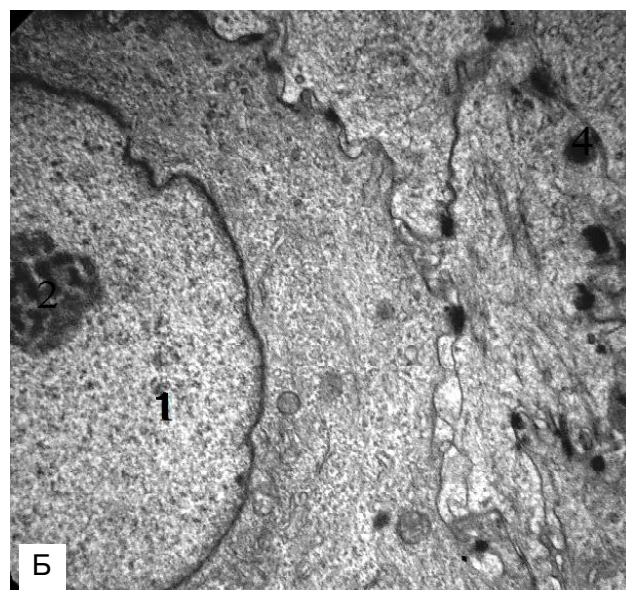
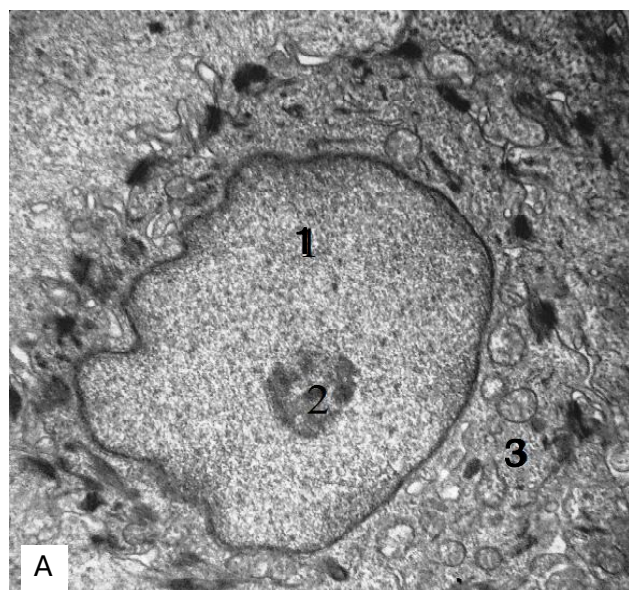
Ультраструктура сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки язика щурів, які отримували опіюїд впродовж двох тижнів подібна до структурної організації щурів інтактної групи. Серед клітин пухкої сполуч-



**Рис. 1.** Ультраструктура стінок судин слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіюїду. А. Артеріола. Б. капіляр. Електроннограма.  $\times 2000$

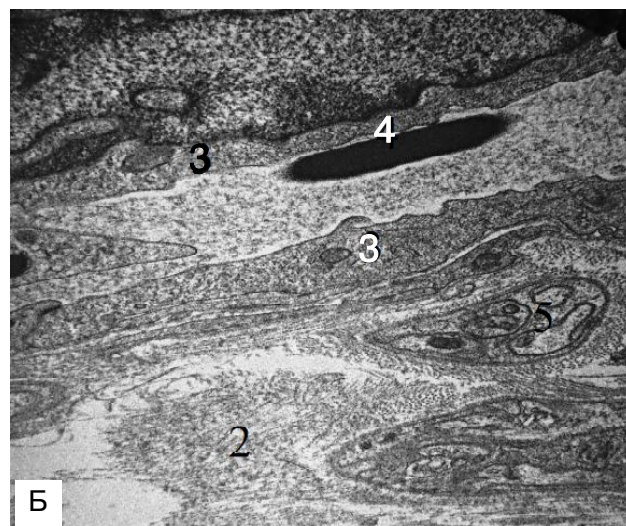
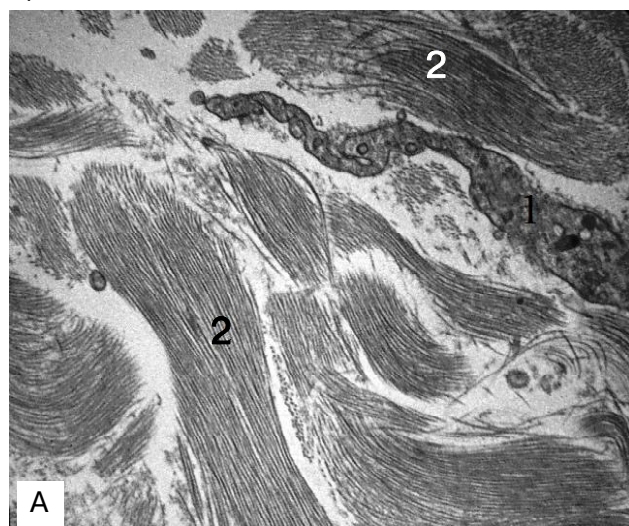
**Примітки:** 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - зона органел ендотеліоцита; 3 - периферійна зона ендотеліоцита; 4 - еритроцити в просвітах капілярів.





**Рис. 2.** Ультраструктура кератиноцитів остистого та зернистого шарів покривного епітелію слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіюду. А. Остистий шар, Б. Зернистий шар. Електронорама. x 2000

**Примітки:** 1 - ядро; 2 - ядерце; 3 - цитоплазма; 4 - гранули кератогаліну.



**Рис. 3.** Ультраструктура сполучної тканини слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіюду. Електронорама. x 2000

**Примітки:** 1 - фібробласти; 2 - пучки колагенових волокон; 3 - ендотеліоцити капілярів; 4 - адгезія еритроцитів до ендотеліоцитів; 5 - нервові волокна.

ної тканини слизової оболонки язика переважають фібробласти та фіброцити, однак як і у інтактних щурів подекуди наявні гістіоцити, тканинні базофіли, плазмацити та поодинокі лімфоцити. В сітчастому шарі власної пластинки слизової оболонки язика переважно розташовані потовщені пучки колагенових волокон (рис. 3).

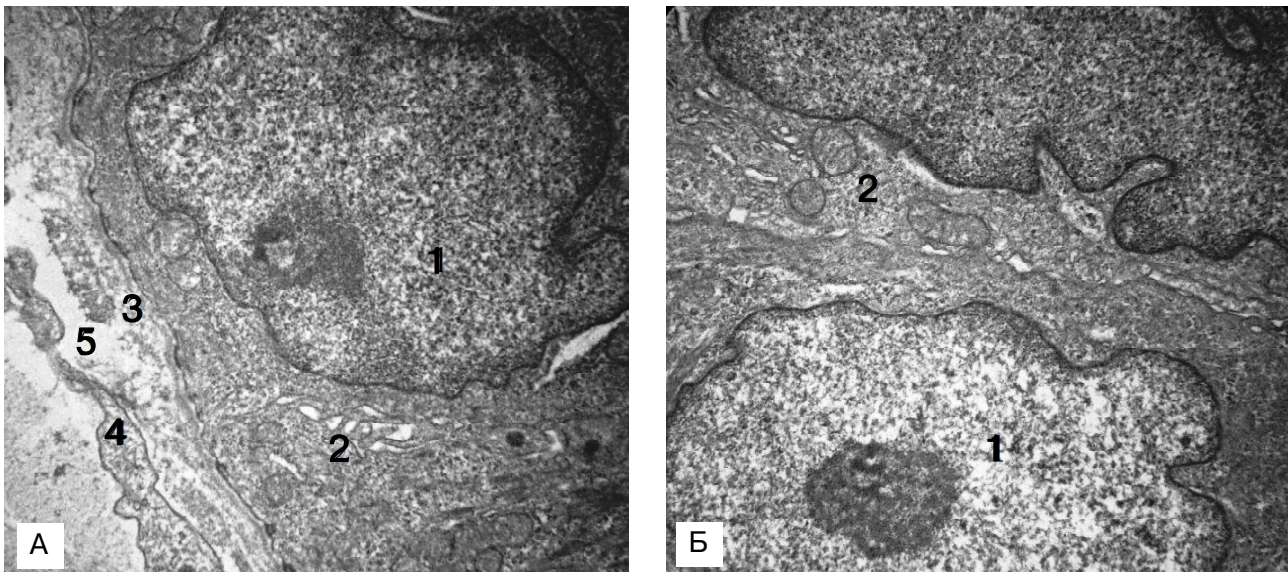
Ультраструктурна організація м'язових волокон, ендомізії, перемізії та ендоневрію у нервовому волокні подібні до структурної організації елементів інтактної групи щурів.

У результаті забору експериментального матеріалу наприкінці четвертого тижня впливу опіюду ми виявили, що загальний план ультраструктурної організації

кератиноцитів базального шару епітеліального пласта слизової оболонки язика без явищ патології. Однак ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі виявили мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Структура клітин остистого, зернистого та зроговілого шарів епітеліального пласта без змін. Базальна мембрана, яка відділяла епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною. Поруч з ділянками структурно подібними до інтактних, присутні вогнища розпушених та деструктуризованих колагенових волокон (рис. 4).

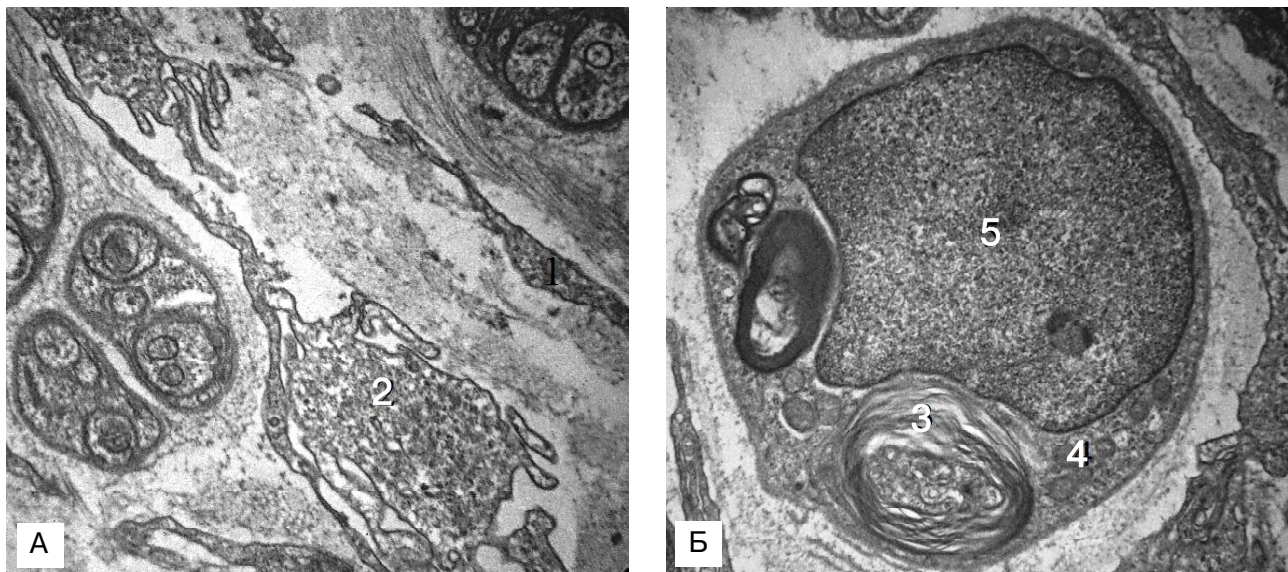
У сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки виявили набряк інтерстицію, на що вказують вог-





**Рис. 4.** Ультраструктура кератиноцитів базального шару покривного епітелію, базальної мембрани та фіброblastів слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опію. Електронорама.  $\times 2000$

**Примітки:** 1 - ядро базального кератиноцита; 2 - цитоплазма базального кератиноцита; 3 - вогнищева деструкція базальної мембрани; 4 - набряк цитоплазми фіброblastа; 5 - перичелюлярний набряк інтерстицію.



**Рис. 5.** Ультраструктура сполучної тканини та нервових волокон слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опію. Електронорама.  $\times 2000$

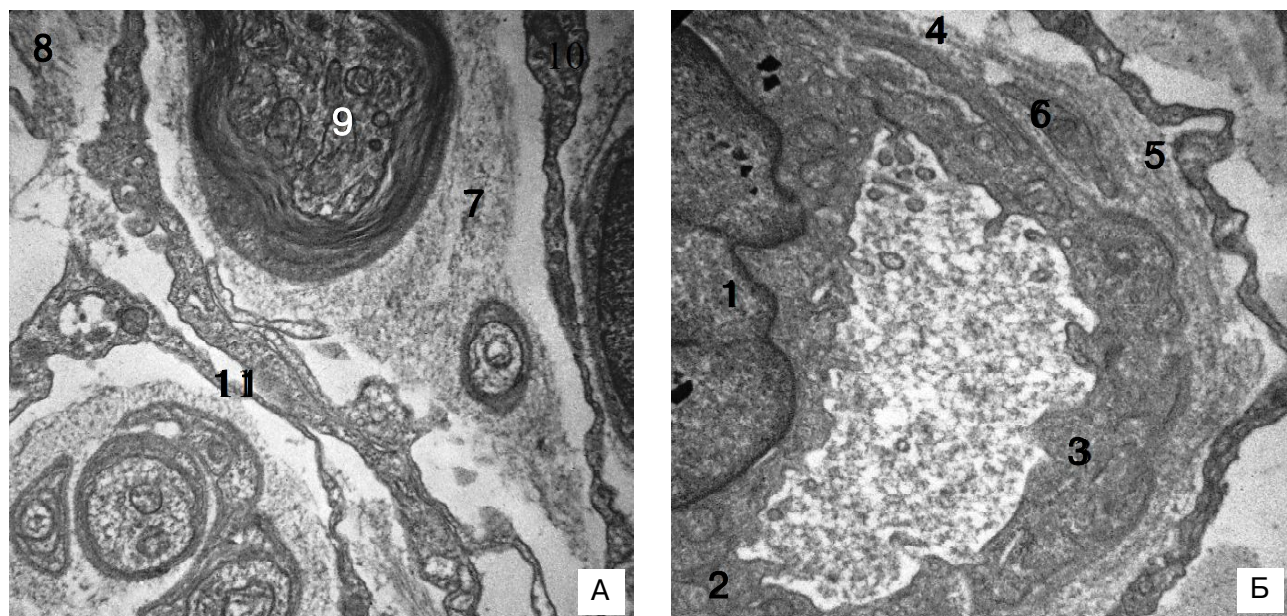
**Примітки:** 1 - фіброblastи; 2 - макрофаги; 3 - мієлінові нервові волокна; 4 - цитоплазма нейролемоцита; 5 - ядро нейролемоцита.

нища розпушених колагенових волокон, які є найбільше вираженими в периваскулярних просторах. Подекуди присутній перичелюлярний набряк інтерстицію, а також набряк периневрію в периферійних нервових волокнах. В осьових циліндрах периферійних нервових волокон мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані (рис. 5).

Загальний план ультраструктури ендотеліоцитів в стінці капілярів без змін. Однак випини їх цитоплазми в просвіті капілярів є більш чисельними ніж у щурів попередньої експериментальної групи. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чи-

сельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі. Відмічається чергування проміжків без ознак ураження з присутністю ділянок патології. У проміжках де витончена базальна мембрана розташовуються вогнища деструкції колагенових волокон, а також зустрічаються проміжки, в яких відмічається значне потовщення базальної мембрани. Колагенові волокна в периваскулярних просторах розпушені, що вказує на набряк інтерстицію. Ультраструктура перичелюлярних клітин подібна до будови структур інтактної групи тварин (рис. 6).





**Рис. 6.** Ультраструктура стінок судин та нервових волокон слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опію. Електроннограми х 2000.

**Примітки:** 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - зона органел ендотеліоцита; 3 - периферійна зона ендотеліоцита; 4 - вогнища деструкції базальної мембрани; 5 - гіпертрофія базальної мембрани; 6 - перичит; 7 - адвентиційні клітини; 8 - периферійний нерв; 9 - мієлінові нервові волокна; 10 - періневрій; 11 - ендоневрій.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Після впливу протягом двох тижнів малих доз опіоїдного анальгетика в структурах язика присутні зміни з боку судинної системи, а саме в просвітах капілярів наявний стаз еритроцитів, ендотеліоцити капілярів утворюють випини цитоплазми в просвіт судини. Середклітин пухкої сполучної тканини слизової оболонки язика переважають фіброласти та фіброцити. У сітчастому шарі власної пластинки слизової оболонки язика переважно розташовані потовщені пучки колагенових волокон.

2. Після впливу протягом чотирьох тижнів малих доз опіоїдного анальгетика в будові слизової оболонки і в структурі м'язового тіла зміни є наступні: ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі присутні мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною.

У сполучній тканині власної пластинки слизової обо-

лонки - набряк інтерстицію. Присутній набряк періневрію в периферійних нервових волокнах, в осьових циліндрах мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані. Випини цитоплазми в просвіти капілярів є більш чисельними ніж у щурів попередньої експериментальної групи. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чисельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі.

У результаті проведеного дослідження встановлено морфологічні особливості структур язика в кінці другого і четвертого тижня впливу малих доз опіоїдів, що дає можливість практикуючим лікарям скоригувати час використання опіоїдних 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.

### Список літератури

- Бимбас Е.С. Ранние проявления приема опиатов /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Институт стоматологии. - 2004. - №1. - С. 62.
- Бимбас Е.С. Состояние полости рта у подростков, потребляющих опиаты /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Уральский стоматологический журнал. - 2002. - №3. - С. 15-16.
- Бимбас Е.С. Состояние слюнных желез у подростков при парентеральном применении опиатов /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Институт стоматологии. - 2003. - №2. - С. 50-51.
- Бохан Н.А. Коморбидность и проблема клинической гетерогенности аддитивных состояний: патофизиологические закономерности и возможности профилактики /Н.А.Бохан, А.И.Мандель, Т.П.Ветлугина //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2001. - №3. - С. 28-33.
- Бохан Н.А. Научно-организационные проблемы реабилитации больных наркоманиями в Томске /Н.А.Бохан //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1996. - №2. - С. 85-87.
- Всемирный доклад о наркотиках за 2004 г. (краткий обзор). Материалы ООН //Наркология. - 2005. - № 2. - С. 25-32.
- Вырупаев К.В. Особенности иммунитета и гомеостаза у больных опийной наркоманией : автореф. дис. ... канд. мед. наук /К.В.Вырупаев. - Чита, 2000. - 18 с.
- Гаврилова Е.С. Нарушения у наркома-нок /Е.С.Гаврилова, О.С.Федорова //Доклады Омского отделения МА-

- НЭБ. - Омск, 2000 - Т.1, В.1. - С. 67.
- Гамалея Н.Б. Диагностика хронической морфинной интоксикации и ее осложнений по выявлению в крови антител к морфину /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1994. - №4. - С. 47-54.
- Гамалея Н.Б. Особенности иммунитета у больных наркоманией /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1995. - №2. - С. 15-19.
- Колчев А.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у подростков больных опийной наркоманией: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /А.А.Колчев. - Омск, 2003. - 26 с.
- Лохов Е.В. Характеристика основных стоматологических заболеваний у лиц с различной резистентностью зубов на фоне гепатитов и парентеральной наркомании: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Е.В.Лохов. - Омск, 2000. - 17 с.
- Лукачер Н.Г. Изменение иммунного статуса у больных опийной наркоманией: дис. ... канд. биол. наук /Н.Г.Лукачер. - М., 1993. - 119 с.
- Митрофанова Г.М. Состояние центральной гемодинамики у больных опийной наркоманией и алкоголизмом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Г.М.Митрофанова. - М., 1995. - 20 с.
- Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных героиновой наркоманией и их коррекция иммуномодулятором тактивин /Н.Б.Гамалея, Л.И.Ульянова, А.В.Хотовицкий //Вопросы наркол. - 2001. - №4. - С. 50-54.
- Du M. Oral health status of heroin users in a rehabilitation centre in Hubei province, China /M.Du, R.Bedi, L.Guo //Community Dent. Health. - 2001. - Vol.18, №2. - P. 94-98.
- Fazzi M. The effect of drugs on the oral cavity [Article in Italian] /M.Fazzi, P.Vescovi, A.Savi //Minerva Stomatol. - 2001. - Vol.48, №10. - P. 485-489.
- Jaber L. Immunohistochemical localization of mu-opioid receptors in human dental pulp /L.Jaber, W.D.Swaim, R.A.Dionne //J. Endod. - 2003. - Vol.29, №2. - P. 108-110.

**Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський А.Є.**

#### ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЕ В ТКАНЯХ ЯЗЫКА ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ОПИОИДА В КОНЦЕ 2 И 4 НЕДЕЛЬ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Резюме.** В результате проведенного нами исследования установлено, что под влиянием малых доз опиоида в конце 4 недели в структурах языка имеющиеся следующие изменения: ядерная оболочка кератиноцитов образует многочисленные инвагинации, а в цитоплазме присутствуют митохондрии с просветленным матриксом и расширенными кристами. Базальная мембрана, отделяющая эпителиоциты от соединительной ткани является не однородной. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки - отек интерстиция. Присутствует отек периневрия в периферийных нервных волокнах, в осевых цилиндрах митохондрии просветленные, кристы в них расширенные, кое-где деструктуризованы. В капиллярах цитоплазма образует многочисленные выпячивания в просвет сосудов. В периферической зоне цитоплазмы эндотелиоцитов значительно увеличена численность плазмолеммальных везикул. Базальная мембрана в стенке капилляров не однородна по структуре.

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

**Onysko I.O., Onysko R.M., Korol A.P., Mayevsky A.Y.**

#### CHANGES ON THE ELECTRONIC MICROSCOPICAL LEVEL IN THE TISSUES OF TONGUE UNDER THE INFLUENCE OF SMALL DOSES OF OPIOIDS AT THE END OF 2 AND 4 WEEKS (EXPERIMENTAL STUDY)

**Summary.** As a result of our study we reveal that under the influence of small doses of opioids at the end of 4 weeks in the structures of tongue there are following changes: the nuclear membrane of keratinocytes forms numerous invaginations and mitochondria are present in the cytoplasm with cleared matrix and extended cristae. The basal membrane, which separates the epithelial cells from the connective tissue is not homogeneous. In the connective tissue of the lamina propria of the mucous membrane there is an interstitial edema. There is swelling of the perineurium in peripheral nerve fibers, in the axial cylinders the mitochondria are cleared, the cristae in them are extended. In capillaries cytoplasm forms numerous protrusions into the lumen of blood vessels. In the peripheral zone of the cytoplasm of endothelial cells the number plasmolemma vesicles increase significantly. The basement membrane of the capillaries in the wall is not homogeneous in the structure.

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

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013 р.

Онисько Ірина Олександрівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Онисько Роман Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (098) 0560882;

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 35-35-50;

Маєвський Олександр Євгенійович - доктор мед. наук, доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 35-35-50.

© Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.

УДК: 616.12-073.97:612.62-053.7

**Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ ТА АМПЛІТУДНИХ ЕКГ-ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ