

Реферати

**СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЭНДОКРИНОЦИТОВ  
И СУСТЕНТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
ХИМИЧЕСКОЙ КАСТРАЦИИ  
НА РАННИХ СРОКАХ НАБЛЮДЕНИЯ У КРЫС**

Стецук Е.В., Гольцев А.Н., Шепитко В.И.

Проведено детальное электронномикроскопическое исследование клеток Сертоли и клеток Лейдига семенников половозрелых крыс самцов линии «Вистар» интактной группы. Описаны особенности структурной организации клеток Сертоли и Лейдига при экспериментальной химической кастрации гозериллином на первом месяце исследования.

**Ключевые слова:** семенники, клетки Сертоли, клетки Лейдига, крысы.

Стаття надійшла 15.06.2018 р.

**STRUCTURAL ORGANIZATION  
OF INTERSTITIAL LEYDIG CELLS  
AND SERTOLI CELLS IN EXPERIMENTAL  
CHEMICAL CASTRATION AT THE EARLY  
STAGES OF MONITORING IN RATS**

Stetsuk E.V., Goltsev A.M., Shepitko V.I.

Detailed electronmicroscopic studies of Sertoli cells and Leydig cells in the testes of sexually mature male "Wistar" rats of the intact group were carried out. The features of the Sertoli cells and Leydig cells structure organization in the experimental chemical castration with goserillin in the first month of the study are described.

**Key words:** testis, Sertoly cells, Leydig cells, rats.

Рецензент Білаш С.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-218-222

УДК 611.314.17/.19:615.212.7(7)-018.73-019

В.Б. Фік

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

**МОРФОЛОГИЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА ЩУРИВ ПРИ ШЕСТИТИЖНЕВОЙ ДІЇ ОПІОЇДУ**

E-mail: fikvolodymyr@ukr.net

Виконано мікроскопічне дослідження пародонту щурів при шеститижневому впливі опіоїду. В експерименті використано білих щурів, яким щоденно вводили опіоїдний анальгетик від 0,212 мг/кг до 0,260 мг/кг. При виготовленні гістологічних препаратів, попередньо проводили декальцинацію сегментів щелеп з подальшим пофарбуванням гематоксиліном, еозинном та азаном. Встановлено, що дія опіоїду в малих дозах впродовж 6 тижнів, призводить до вогнищового ураження м'яких тканин пародонту та формування пародонтальної кишені, з поширенням запального процесу на тверді тканини пародонту. Поряд з цим, відмічали ознаки захисних і компенсаторно-приспосувальних реакцій.

**Ключові слова:** опіоїд, щури, пародонт, мікроскопічне дослідження.

*Дана робота є фрагментом НДР «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо-та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (№0115 U000041).*

На сьогоднішній день у світовій медичній практиці спостерігається тенденція до збільшення використання опіоїдів при непухлинних болях, що сприяє покращенню стану при вісцеральному та соматичному больовому синдромі, а також підвищенню ефективності анальгезії [1, 8, 9]. Проте, особи, які зловживають психотропними речовинами потрапляють у наркотичну залежність, яка за останні десятиріччя, як відмічають дослідники, уражає людей молодого віку та підлітків [2, 6, 11]. Оскільки кількість наркозалежних осіб, на жаль, невпинно зростає у всіх країнах світу, дослідження, які спрямовані на вивчення особливостей стоматологічного статусу такої категорії населення залишається актуальним [10, 13, 14, 15]. Потрібно також відмітити те, що захворювання запального характеру тканин пародонта відносяться до найбільш поширених стоматологічних патологій, що представляє собою одну з важливих проблем для здоров'я людини [3]. Поряд з цим, варіабельність клінічних форм захворювань пародонта, етіологічних і патогенетичних чинників їх розвитку, вимагають проведення експериментальних досліджень з моделюванням у тварин патологічного стану, який був би максимально адекватним до самого процесу в людини [5, 12].

**Метою** роботи було з'ясувати зміни на мікроструктурному рівні в тканинах пародонтального комплексу щурів при шеститижневому впливі опіоїдного анальгетика.

**Матеріал та методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 16 безпородних, статевозрілих щурах-самцях, масою 200 г, віком 4,5 місяців. Ін'єкції препарату "Налбуфін" проводили тваринам щоденно, одноразово, дом'язево, впродовж шести тижнів. Дозування опіоїдного анальгетика збільшували до максимальної разової дози, яка становила від 0,212 мг/кг до 0,260 мг/кг наприкінці 6-го тижня [4]. В експерименті тварини були поділені на 2 групи. В першій групі щури отримували "Налбуфін" протягом 42 днів з наступним забором матеріалу наприкінці 6 тижня експериментального опіоїдного впливу. Друга група - контрольна, яка протягом 6 тижнів отримувала дом'язево ін'єкції фізіологічного розчину в одному проміжку часу. 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], “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». 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), (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварин присипляли внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг). Для мікроструктурного дослідження використали ампутовані верхні та екзартикульовані нижні щелепи, враховуючи топографічне співвідношення тканин зубного органа, проводячи гістологічні зрізи товщиною 5 – 7 мкм. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою попередньо проводячи декальцинацію [20] з використанням барвника гематоксиліну, еозину та азану за методом Гайденгайна. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа Meiji MT4300 LED і цифровим фотоапаратом Canon EOS 550D.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При мікроскопічному дослідженні пародонта щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїдний анальгетик, виявляли тканинні ушкодження вираженого запального характеру, які є типовими ознаками вогнищового пародонтита.

Прояви запальної реакції виявляли в епітелії та у власній пластинці слизової оболонки ясен. Ураження епітелію стосувалися орального, сулькулярного і сполучного відділів. Зокрема, в оральному відділі домінували явища гіпертрофії, гіперкератозу та десквамації епітелію вільної частини ясен. Вогнищево візуалізувалися ділянки виразкування стоншеного епітелію. У більшості піддослідних тварин епітеліальні сосочки згладжені, інколи потовщені та заокруглені, як це показано на рис. 1.

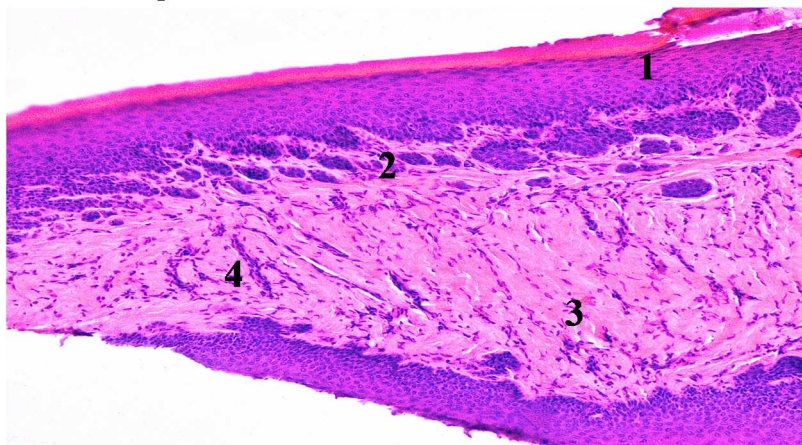


Рис. 1. Ясна щура через шість тижнів введення опіоїду. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб.: х 100. 1 – гіперкератоз та виразкування епітелію; 2 – інвазія епітелію у власну пластинку; 3 – помірний фіброз і запальний перикапілярний інфільтрат; 4 – новоутворені капіляри; кишені з явищами акантозу та проліферації у власну пластинку слизової оболонки ясен, як це показано на рис. 3.

на рис. 2 – 3. Паралельно з прогресуванням вищезазначених змін, виявляли також “новоутворення” стоншеного багатошарового плоского незроговілого епітелію в ділянці пародонтальної кишені.

У власній пластинці слизової оболонки ясен превалював набряковий процес з розшаруванням волокон та акантозом. В межах ясенного сосочка спостерігали інвазію багатошарового плоского зроговілого епітелію у власну пластинку слизової оболонки ясен, що свідчить про ушкодження базальної мембрани та створює атипову картину “криброзних структур”, як це видно на рис. 1 і рис. 3. У сосочковому шарі визначали явища помірного фіброзу, який виникав як реакція на ізоляцію запального вогнища. В сітчастому шарі виявляли запальний перикапілярний інфільтрат, де переважали лімфоцити, макрофаги, плазматичні клітини та поодинокі нейтрофіли. У сполучній тканині визначали також зміни в ланках гемомікроциркуляторного русла, зокрема, повнокрів’я судин, ангіоматоз та периваскулярні діapedезні крововиливи. Паралельно до гемодинамічних порушень, у власній пластинці слизової оболонки спостерігали резервні капіляри та “новоутворення” капілярів з незрілими великими ендотеліоцитами, як це показано на рис. 1 і 3.

Тривалий вплив опіоїдного анальгетика призводить до вогнищового ураження сулькулярного і сполучного відділів епітелію, з локальними ділянками виразкування. В результаті руйнування епітеліального прикріплення та циркулярної зв’язки, утворюється пародонтальна кишеня, часто з накопиченням детритних мас в її просвіті. У сформованій кишені відмічали паракератоз, із заглибленням багатошарового плоского зроговілого епітелію в нижню третину кишені, що є ознакою рогової дистрофії, як це видно



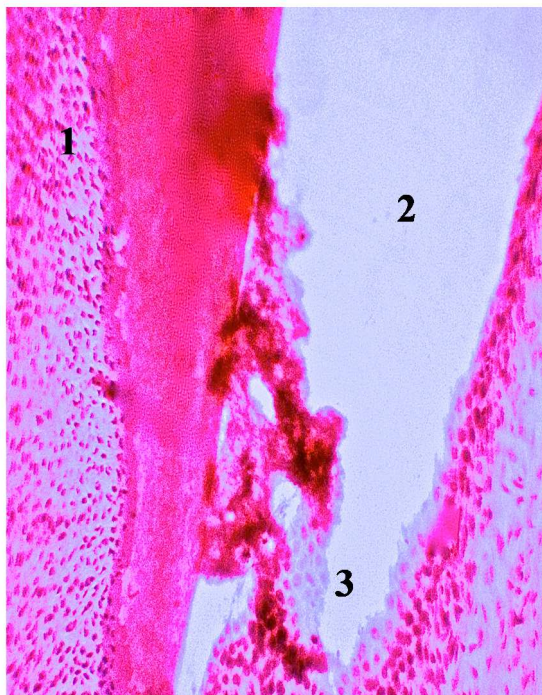


Рис. 2. Пародонтальна кишенька щура через шість тижнів введення опію. Заб. гематоксином та еозином. Зб.: x 100. 1 – кругло-клітинна інфільтрація та грануляційна тканина; 2 – витончення цементу і паракератоз сулькулярного епітелію; 3 – виразкування епітелію і детритні маси пародонтальної кишеньки.

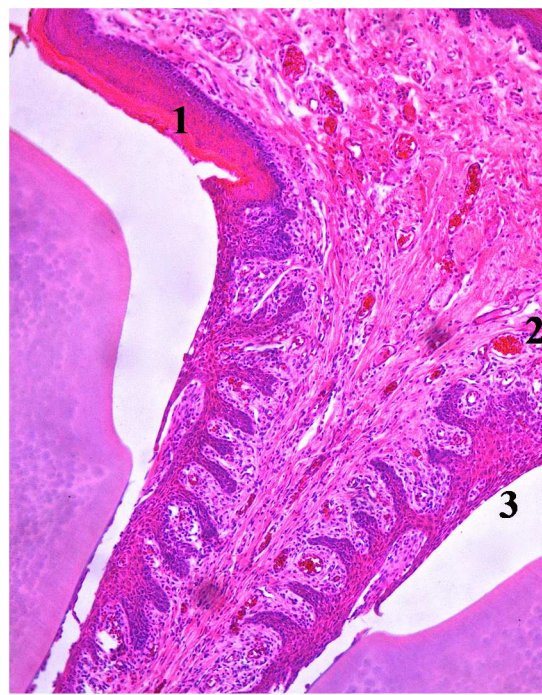


Рис. 3. Тканини пародонта щура через шість тижнів введення опію. Заб. гематоксином та еозином. Зб.: x 40. 1 – виразкування та паракератоз епітелію кишеньки; 2 – ангиоматоз, резервні капіляри і крововиливи у власній пластинці; 3 – проліферація та акантоз новоутвореного епітелію кишеньки.

Морфологічні ознаки вираженого запального процесу відмічали також у щільній оформленій та пухкій неформленій волокнистій сполучній тканинах періодонта. В залежності від напрямку пучків фіброзних і колагенових волокон, топографічно візуалізувалися перирадикальний шар з поздовжнім напрямком та периостальний шар з поперечно-косим розташуванням волокон періодонта. Перирадикальний шар періодонта гіперплазований, з ділянками грануляційної тканини. У більш цитозованому перирадикальному шарі періодонта помірно виражена кругло-клітинна інфільтрація, з наявністю фібробластів, фіброцитів, лімфоцитів та макрофагів. В периапікальній ділянці переважали початкові явища відшарування волокон періодонта від цементу кореня зуба, як це видно на рис. 2 і 4. В периостальному шарі, внаслідок прогресування набрякового процесу, спостерігали розшарування волокон та “мукоїдизацію” періодонта, з формуванням атипової картини “гангліонарноподібного” зосередження волокон. У більш васкуляризованому периостальному шарі переважали кровонаповнені та склерозовані судини. Відмічали явища відшарування проривних Шарпеевих волокон від коміркового паростка внаслідок порушення адгезії, вакуолізацію міжклітинної речовини, а також інвазію гіперплазованих волокон у кісткову тканину, як це показано на рис. 4.

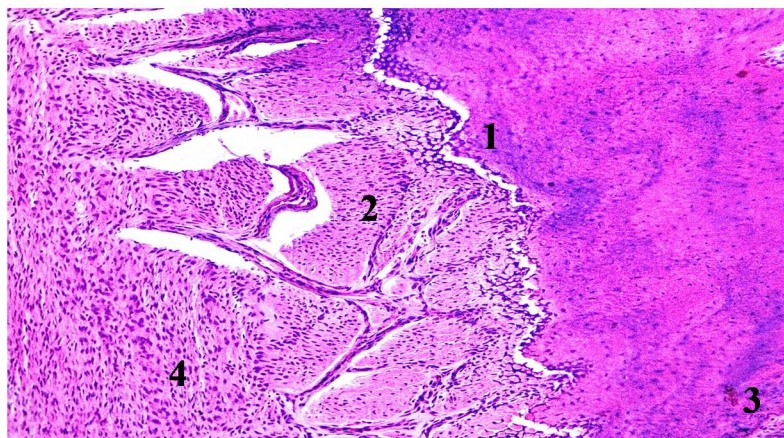


Рис. 4. Тканини пародонту щура через шість тижнів введення опію. Заб. гематоксином та еозином. Зб.: x 200. 1 – вакуолізація міжклітинної речовини, відшарування проривних волокон; 2 – “мукоїдизація” і кровонаповнені судини гіперплазованого періодонта; 3 – початкові ознаки резорбції неомогенної кісткової тканини щелепи; 4 – дифузна круглоклітинна інфільтрація періодонта.

При шеститижневому впливі опію анальгетика відмічено також вогнищеве ушкодження твердих тканин пародонта. Кісткова тканина зубної комірки неомогенна з різним ступенем мінералізації. Спостерігали початкові явища лакунарної резорбції з розширеними Гаверсовими каналами, на периферії яких виявляли численні остеокласти. В ділянці відшарування проривних (Шарпеевих) волокон та вакуолізації міжклітинної речовини виявляли шари остеобластів. Поодинокі відмічали локальні ділянки

інвазії власної пластинки та гіперплазованих волокон періодонта в комірковий гребінь Адвентиціальний і фіброеластичний шари окістя переважно гіперплазовані з проліферацією остеобластів. Спостерігали витончення первинного цементу кореня зуба, в ділянці верхівки кореня зуба вторинний цемент нерівномірно мінералізований, як видно на рис. 2 - 4.

#### Насумок

Таким чином, шеститижневий вплив опіоїдного анальгетика в малих дозах, призводить до розвитку хронічного запального процесу у всіх структурних компонентах пародонтального комплексу тканин. В м'яких тканинах пародонта відмічали вогнищеве пошкодження епітелію та циркулярної зв'язки, і як наслідок це призводило до формування пародонтальної кишені, що є передумовою поширення процесу в більш глибокі тканини. Фіброз сполучної тканини в подальшому може призводити до порушення функції тканини. В результаті цього, у тканинах виникають структурні та метаболічні зміни, які проявлялися мукоїдним набуханням, відшаруванням волокон періодонта від коміркового відростка, а також вакуолізацією міжклітинної речовини в місці прикріплення волокон та їх інвазією в кісткову тканину. У твердих тканинах пародонта спостерігали помірно виражений гіперцементоз та початкові явища розсмоктування негомогенної кісткової тканини. Недивлячись на розвиток хронічного запального процесу, нами були виявлені ознаки компенсаторно - пристосувальних реакцій, зокрема, новоутворення епітелію пародонтальної кишені та новоутворені капіляри сполучної тканини.

*Перспективи подальших розробок: проведені нами дослідження в перспективі дають можливість прослідкувати динаміку патоморфологічних змін в тканинах пародонта під дією опіоїдного анальгетика та провести порівняльну характеристику цих змін на ранніх та пізніх термінах, з подальшим проведенням ймовірного коригуючого впливу.*

#### Список літератури

1. Kobelyatskyi Yu. Sovremennyye aspekty ispolzovaniya smeshannogo agonista-antagonista opioidnykh retseptorov nalbufina v klinicheskoy praktike. Ostryye i neotlozhnyye sostoyaniya v praktike vracha. 2012 Fevr 20; 1: 61-4. [in Russian]
2. Kuzenko YeV, Romanyuk AM, Karpenko LI. Morfolohichni zminy u tkanynakh parodontu pry zapalenni. Ukraïnskyi morfolohichniy almanakh. 2013 Apr 11; 2 (11): 58-60. [in Ukrainian]
3. Lazarenko LI. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika tkaney parodonta pod deystviyem gidrozoley nanoalmazov (eksperimentalnoye issledovaniye) [dysertatsiya]. Krasnoyarsk: Krasnoyarskiy gosudarstvennyi meditsinskiy universitet imeni Voino-Yasenetskogo; 2009. 121s. [in Russian]
4. Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Onysko RM, Fitkalo OS, Kryvko YuYa. Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halyskoho, patentovlasnyk. Sposib modelyuvannya khronichnoho opioyidnoho vplyvu. Patent Ukrayiny №76565. 2013 Sich 10. [in Ukrainian]
5. Polishchuk OV. Histolohichne doslidzhennya rezultativ profilaktyky i likuvannya eksperymentalnoho parodontytu u poyednanni z dysbiozom kyshechnyka. Visnyk stomatolohiyi. 2014, Cherv. 29; 2 (87): 5 – 9. [in Ukrainian]
6. Rybalov OV, Avetikov DS, Ivanytska OS. Suchasnyi pohlyad na diahnozyku toksychnoho nekrozu shchelepnykh kistok u narkozaleznykh patsiyentiv. Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2013, Dek 13; 4 (44): 248-53. [in Ukrainian]
7. Fik VB, Paltov YeV, Vilkhova IV, Onysko RM, Kryvko YuYa. Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halyskoho, patentovlasnyk. Sposib kompleksnoyi dekaltsynatsiyi tverdykh tkanyn zubnoho orhana. Patent Ukrayiny №74952. 2012, Lyst 12. [in Ukrainian]
8. Ahlbeck K: Opioids: A two-faced Janus. Curr. Med. Res. Opin. 2011. Jan 3; 27 (2): 439 – 48.
9. Chan BKB, Tam LK, Wat CY, Chung YF, Tsui SL, Cheung CW Opioids in chronic noncancer pain. Exp. Opin Pharmac. 2011. Jan 22; 12 (5): 705-20.
10. D'Amore MM, Cheng DM, Kressin NR, Jones J, Samet JH, Winter M et al. Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. Subst. Abuse Treat. 2011. Apr 6; 41: 179-185.
11. Dart RC, Surratt HL, Cicero TJ, Parrino MW, Severtson SG, Bucher-Bartelson B et al. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. N. Engl J. Med. 2015. Jan 15; 372 (3): 241-48.
12. Fik VB, Paltov EV, Lohash MV, Kryvko YuYa Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short-term effect of opioid analgesic. Deutsch. Wissenschaftsch. 2017. Jul 25; 2: 54-8.
13. Gupta T, Shan N, Mathur VP, Dhavan A Oral health status of a group of drug users in Delhi, India. Comm. Dent Health. 2012. Jan 9; 29: 49-54.
14. O'Sullivan EM. Dental health of irish alcohol /drug abuse treatment centre residents. Community Dent Health. 2012. Dec; 29: 263–67.
15. Shekarchizadeh H., Khami MR, Mohebbi SZ, Ekhtiari H, Virtanen JI Oral health of drug abusers: a review of health effects and care. Iranian J. of Public Health. 2013. Oct; 42 (9): 929-40.

#### Реферати

##### МОРФОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КРЫС ПРИ ШЕСТИНЕДЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОПИОИДА

Фик В.Б.

Выполнено микроструктурное исследование пародонта крыс при шестинедельном воздействии опиоида. В эксперименте использовано белых крыс, которым ежедневно вводили опиоидный анальгетик от 0,212 мг/кг до 0,260 мг/кг.

##### MORPHOLOGY OF RATS' PERIODONTAL TISSUES UNDER THE ACTION OF OPIOID FOR SIX WEEKS

Fik V.B.

The microstructural study of rats' peridontium under the action of opioid for six weeks was performed. White rats, inoculated with opioid analgesics from 0.212 mg/kg to 0.260 mg/kg daily, were used in the experiment. Pre-

При изготовлении гистологических препаратов, предварительно проводили декальцинацию сегментов челюстей с последующей окраской гематоксилином, эозином и азаном. Установлено, что действие опиоида в малых дозах в течение 6 недель, приводит к очаговому поражению мягких тканей пародонта и формирование пародонтального кармана, с распространением воспалительного процесса на твердые ткани пародонта. Наряду с этим отмечали признаки защитных и компенсаторно-приспособительных реакций.

**Ключевые слова:** опиоид, крысы, пародонт, микроскопическое исследование.

Стаття надійшла: 20.01.18 р.

decalcification of jaw segments was performed followed by staining with hematoxylin, eosin and azan in the manufacture of histological preparations. It was defined that the action of opioid in small doses for 6 weeks leads to focal lesions of soft periodontal tissues and the formation of the periodontal pocket with the spread of the inflammatory process to hard periodontal tissues. Simultaneously, signs of protective and compensatory-adaptive reactions were marked.

**Key words:** opioid, rats, periodontium, microscopic examination.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-222-226

УДК: 616.716.4-001.5+616.156-001

R.L. Furman, A.S. Barilo, S.S. Polishchuk, N.M. Isakova, A.M. Yur, T.M. Kamishyna  
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

## TREATMENT OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH MANDIBLE FRACTURES BY MEANS OF RESTORATIVE THERAPY

E-mail: furmanruslan1977@gmail.com

The purpose of the study was a comprehensive assessment of the pain syndrome major indices in patients with mandibular fractures accompanied by injury of the inferior alveolar nerve using conventional therapeutic regimen supplemented by the administration of drug product Nucleo CMP Forte. Decrease of pain syndrome was revealed in both groups but with different dynamic pattern. At the beginning of the study LANSS scale indices were nearly identical in both groups, while on the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day they were 1.35 and 2.03 times lower, respectively, in treatment group than in comparison group. On the first day NTSS-9 scale values did not practically differ in studied patients, being somewhat higher in treatment group. On the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day the values were 1.24 and 3.82 times better, respectively, in treatment group than in the group of comparison. The analysis of dynamic pattern of complaints as well as the objective findings in angular fractures of the mandible, accompanied by the damage of inferior alveolar nerve, demonstrated that the administration of drug product Nucleo CMP Forte accelerated the regression of pain syndrome in the course of treatment.

**Key words:** mandibular fractures, pain syndrome, pain scale indices, inferior alveolar nerve.

*The work is a fragment of the research project "Development of methods for comprehensive treatment of patients with maxillofacial area pathological processes of different etiologies, with account of individual features", state registration No. 0114U00020.*

Injuries of the facial bones hold a special place among mechanical skeletal injuries due to their anatomic features, and because of high incidence of severe functional and cosmetic disorders which follow them. In recent years an increase of traumatism in general is seen both in Ukraine and abroad, including the incidence of dentofacial injuries. It should be noted that persons with dentofacial injuries make 20-40% of all dental surgery in-patients, and mandibular bone injury is considered to be the most common pathology (72-91.9% of all cases of facial bone fractures in peacetime [15, 8, 9]).

The fractures of mandibular body are associated with the damage of inferior alveolar nerve – the largest branch of mandibular nerve, passing in the mandibular bone canal of the same name. This nerve is the peripheral branch of trigeminal nerve, and its injury causes a number of physiologic and morphologic changes in facial tissues and oral cavity organs. The damage of this branch of trigeminal nerve in mandibular fractures can over time be manifested by severe paroxysmal facial pains. Peripheral nerve injury is accompanied by different sense disorders in the corresponding innervation zone, the development of pain syndrome of various intensity as well as frequent emotional and stress disorders [13, 10, 7, 14]. Most of injuries are associated with pain syndrome of various degree of severity. The diagnostics of neurodental diseases is a great challenge in maxillofacial surgery, the main clinical manifestation of them being pain syndrome and neurologic disorders in dentofacial region [4, 1, 6]. Neuropathic pain (NP) develops due to the damage of different divisions of somatosensory nervous system. It can also be caused by the damage of afferent somatosensory system at any level, from peripheral sensory nerves to cerebral cortex, as well as by disturbances in descending antinociceptive systems. Neuropathic component is thought to support long-term pain in traumas, when the pain itself is caused by inflammatory changes in the local region. NP develops due to the damage or dysfunction of the system transmitting pain signal in the normal condition. Disorders associated with NP development belong to heterogeneous group of diseases with the involvement of peripheral and central nervous systems. Pathophysiologic basis for neuropathic pain is neuron hyperexcitation occurring as a result of plastic changes in the structures involved