

In this case, the synaptic folds in some NME completely disintegrate. In contrast, in 2-month-old animals, Bolshevsky-Gross impregnation reveals primitively shaped thin terminals, which additionally leave from nerve trunks that can be attributed to newly formed or secondary branches of motor axons, which indicates the development of compensatory processes in NME of this experimental group. It should be noted that the sprouting of terminal branches of axons in 2-month-old animals is 3 times more likely than in 6-month-old rats ($p < 0.05$).

Conclusion. At SDM in dynamics of changes of NME of a temporal muscle of 6 months rats can be divided into 2 stages: reactive-compensatory (28 days) and atrophic-destructive (70 days). In 2-month-old rats with SDM, also, we can distinguish 2 stages of the course of changes: reactive-hypotrophic (28 days) and compensatory (70 days).

Key words: neuromuscular ending, temporal muscle, streptozotocin diabetes mellitus.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 19.08.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-237-241

УДК 611.367-018.1:615.212.7]-08

Матешук-Вацеба Л. Р., Гірняк І. І.

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН КОМПОНЕНТІВ СТІНКИ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ОПІОЇДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

lvatseba@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів» (№ державної реєстрації 0115U000041), яка виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою.

Вступ. Дослідження структурних змін органів за умов тривалого застосування опіоїдів залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини [1,2]. Серед не обструктивних етіологій розширення жовчних проток переважає споживання опіоїдів [3]. Опіоїди можуть викликати підвищення основного тиску і частоти фазових скорочень сфінктера Одді, що призводить до розширення жовчних проток. Автор описує зв'язок між підвищенням значенням діаметра жовчних проток та залежністю від опіоїдів у пацієнтів, у яких відсутні клінічні симптоми, нормальний рівень білірубіну та лужної фосфатази, відсутні обструктивні чинники. Описано швидко прогресуюче руйнування внутрішньопечінкових жовчних проток, пов'язане із застосуванням наркотичних середників [4], вплив опіоїду кетаміну на жовчні шляхи [5]. Проте відомості фахової літератури щодо окресленої вище проблеми недостатні, часто суперечливі. Ультроструктурній організації спільної жовчної протоки в нормі присвячено низку праць, адже хоча холангіоцити становлять лише 3-5% від загальної кількості клітин печінки, але мають унікальну морфологію [6]. Встановлено, що холангіоцити позапечінкових проток – колоноподібної форми, для них характерним є малий ядерно-цитоплазматичний коефіцієнт, зерниста ендоплазматична сітка [7]. Холангіоцити є поляризованими клітинами, які відповідають також за виділення бікарбонату в жовч [8]. Важливими є механізми, що беруть участь у формуванні сигналів кальцію в холангіоцитах. Автори вважають, що порушення в холангіоцитах кальцій-сигналізації відіграє

основну роль у патогенезі холестази. Проте ультроструктурі холангіоцитів за умов впливу наркотичних середників присвячено поодинокі праці [9].

Мета дослідження – встановити особливості змін ультроструктурної організації стінки спільної жовчної протоки в динаміці тривалого експериментального впливу опіоїду для створення морфологічного підґрунтя розробки методів профілактики структурних змін жовчних проток при застосуванні наркотичних середників.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 4,5-5,5 місяців і масою тіла 180-220 г. Експериментальні тварини розподілено на 3 групи: у першій групі (5 щурів) вивчено ультроструктуру компонентів стінки спільної жовчної протоки білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, у другій групі (5 щурів) вивчено на ультрамікроскопічному рівні зміни стінки спільної жовчної протоки білих щурів через 4 тижні перебігу експерименту, а в третій групі (5 щурів) встановлено перебудову ультроструктурної організації стінки спільної жовчної протоки білих щурів через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили 0,9% розчин хлориду натрію в об'ємі 1 мл.

Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг.

При виконанні роботи використовували метод електронної мікроскопії. Тварину виводили з експерименту шляхом використання діетил ефіру. Відразу після смерті тварини здійснювався забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи стінки спільної жовчної протоки готували на ультрамікроскопі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мі-

кроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа 1000-12000 х.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені у відповідності з принципом біоетики, що викладені в Декларації Хельсінкі, положенні Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиві Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.) та Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009).

Результати дослідження. Через 2 тижні введення білим щурам налбуфіну, ультраструктура стінки спільної жовчної протоки була переважно збережена. Як і в контролі, слизова оболонка спільної жовчної протоки вистелена епітеліоцитами (холангіоцитами) колоноподібної форми, які основою прилягали до базальної мембрани, цитолема апікальної поверхні утворювала мікроворсинки, спрямовані у просвіт протоки, а на бічних поверхнях клітин – контакти у вигляді замикальних пластинок та десмосом. У цитоплазмі містилася добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, відносно великі мітохондрії, які розподілені по всій цитоплазмі. Ядра овальної форми, здебільшого розташовані в центрі клітини, мітили ядерце, рівномірно розподілений хроматин. Колагенові волокна власної пластинки організовані, структура залоз збережена. Гладкі міоцити м'язової оболонки стінки протоки звичкої будови. Проте вже через 2 тижні введення налбуфіну виявлено перші ознаки ангіопатії мікросудин стінки спільної жовчної протоки, зокрема капіляри із розширеним просвітом, заповненим зміненої форми (гантелеподібними) еритроцитами та плазмою крові, ядра ендотеліоцитів втрачали правильну форму, ядерна оболонка утворювала глибокі інвагінації, конденсований хроматин розподілявся переважно вздовж ядерної оболонки, по периферії цитоплазма одних ендотеліоцитів розширена, інших – ущільнена у вигляді смужки, містила багато мікропіноцитозних пухирців, утворювала цитоплазматичні вирости у просвіт судини, мітохондрії слабкої електронної щільності внаслідок набряку, помітні поодинокі розширені кристи (рис. 1).

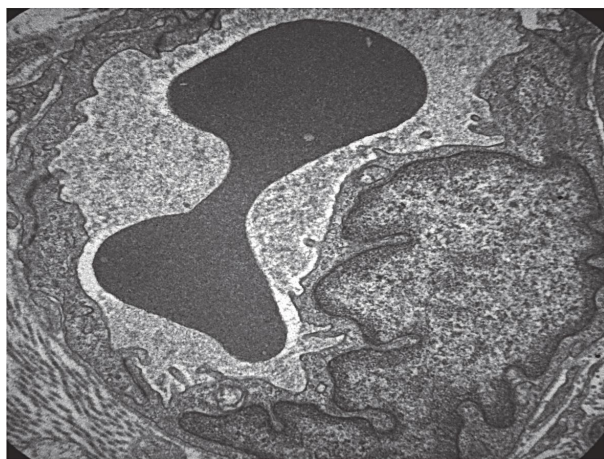


Рисунок 1 – Ультраструктурна організація капіляра стінки спільної жовчної протоки білого щура через 2 тижні введення опію. Електронна мікрофотографія. Зб.: x4000.

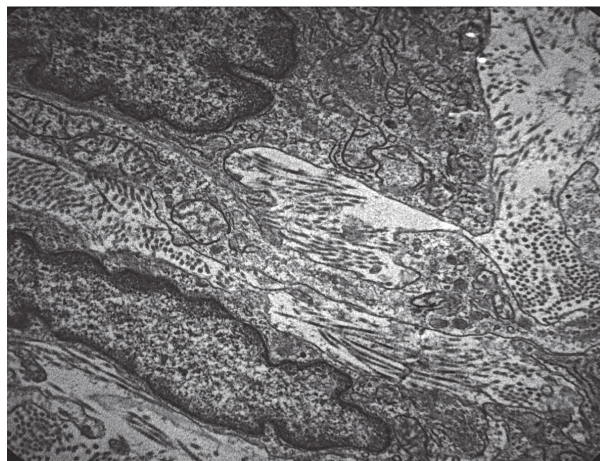


Рисунок 2 – Ультраструктурна організація фрагмента м'язової оболонки стінки спільної жовчної протоки білого щура через 2 тижні введення опію. Електронна мікрофотографія. Зб.: x4000.

Базальна мембрана зберігала суцільність, але в деяких ділянках уже потовщена і без чіткого зовнішнього контуру. В цей термін експерименту помітно незначний набряк власної пластинки та сполучнотканинних прошарків між пучками міоцитів (рис. 2).

Через 4 тижні експерименту плазмолема поодиноких холангіоцитів була зруйнованою, спостерігали десквамацію цитоплазми в просвіт спільної жовчної протоки, цитоплазма низької електронної щільності, мітохондрії набрякли, оболонки деяких мітохондрій перервні, кристи пошкоджені, гранулярна ендоплазматична сітка деструктурована, ядра збільшені, просвітлені, набували округлої форми, ядерця фрагментовані, краї ядерної оболонки нерівні, ядерна оболонка утворювала численні інвагінації (рис. 3). Власна пластинка слизової оболонки стінки спільної жовчної протоки розпушена, набрякла, епітеліоцити залоз набували неправильної плоскої форми, їхня цитоплазма була просвітленою, бідною на органели, ядра набрякли, з випинами ядерної оболонки.

М'язова оболонка теж дезорганізована. Ядра більшості гладких міоцитів набували неправильної форми, а їхній хроматин представлений, в основному, гетерохроматином, що концентрувався по периферії ядра. Перинуклеарний та перичелюлярний простір розширені, мітохондрії набрякли, кристи більшості мітохондрій гомогенізовані. В більшості міоцитів виявлено безструктурні ділянки цитоплазми.

Через 6 тижнів введення налбуфіну експериментальним білим щурам ядра холангіоцитів були неоднорідними за формою та електронною щільністю, часто фрагментовані, перебували в стані каріопікнозу та каріорексису, більшість – з численними інвагінаціями ядерної оболонки, з конденсованим по краях хроматином, без ядерця. Перинуклеарний простір розширений, просвітлений, що свідчило про розвиток перинуклеарного набряку. Цитоплазма була низької електронної щільності, в стані дрібновакуольної дистрофії, мітохондрії з набряклим матриксом та зруйнованими кристами, фрагменти гранулярної ендоплазматичної сітки гіпертрофовані, її цистерни розширені, подекуди зливалися, утворюючи безструктурні ділянки. Міжклітинні простори розширені, розвивався навколоцелюлярний набряк.

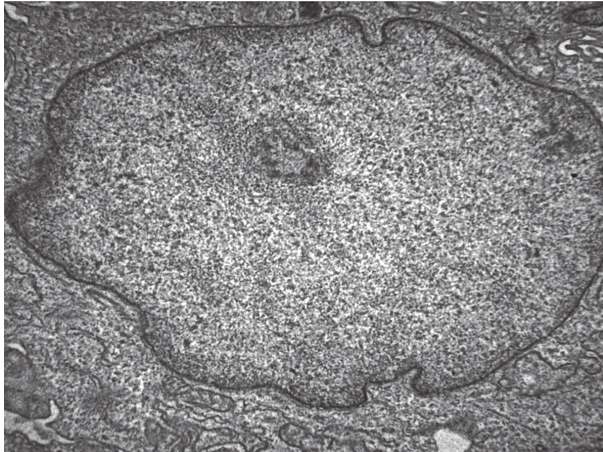


Рисунок 3 – Ультраструктурна організація холангіоцита стінки спільної жовчної протоки білого щура через 4 тижні введення опію. Електронна мікрофотографія. 36.: x8000.

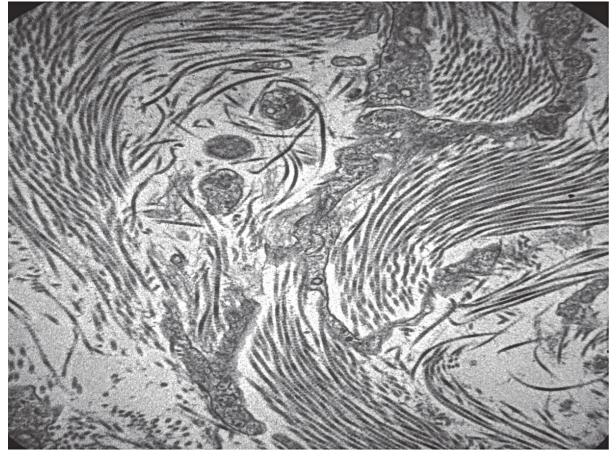


Рисунок 4 – Ультраструктурна організація фрагмента власної пластинки слизової оболонки стінки спільної жовчної протоки білого щура через 6 тижнів введення опію. Електронна мікрофотографія. 36.: x8000.

Власна пластинка розпушена, набрякла, з хаотичним розміщенням колагенових волокон (рис. 4).

Цитоплазма міоцитів м'язової оболонки стінки спільної жовчної протоки перебувала в стані мікрокістозної дегенерації, була слабкої електронної щільності, містила багато везикул та вакуолей, деструктурованих органел, великих мітохондрій заповнених прозорим гомогенним вмістом і з відсутніми кристалами. Ядра міоцитів втрачали правильну видовжену форму, вкорочувалися, ставали клиноподібними, часто були фрагментованими, перебували в стані каріорексису. Наростав перинуклеарний та перичелюлярний набряк.

Обговорення результатів дослідження. Результати проведеного нами дослідження показали, що на ранніх термінах експериментального впливу налбуфіну відбувалися зміни судин гемомікроциркуляторного русла стінки спільної жовчної протоки. У фаховій літературі трапляється низка повідомлень щодо розвитку ангіопатії як пускового механізму подальшої перебудови органів за умов впливу опію [10]. Важливим результатом нашого наукового пошуку є встановлення деструктивних змін м'язової оболонки стінки спільної жовчної протоки при чотири- та шеститижневому впливі налбуфіну. В експерименті доведено, що ушкодження м'язової оболонки позапечінкових жовчних проток призводить до розвитку цирозу печінки [11,12,13,14]. Зміни ультраструктури холангіоцитів за умов тривалої дії опію ми вважаємо неспецифічними, оскільки перебудову епітеліального пласту слизової оболонки позапечінкових жовчних проток спостерігали і при інших екзо- та ендопатогенних впливах. Проліферація холангіоцитів координується регуляцією низки пептидів, деякі з яких проявляють стимулюючу дію, а деякі мають інгібуючу дію на епітелій жовчних проток, спостерігали пошкодження епітелію слизової оболонки стінки жовчних проток, вакуалізацію цитоплазми, некроз холангіоцитів, поліморфізм їхніх ядер при

холангітах різної етіології [15]. Для характеристики обструкції позапечінкових жовчних проток прийнято брати до уваги наявність жовчних корків у жовчних протоках і проточну реакцію (прохідність жовчних проток і швидкість плину жовчі). Результати наших досліджень чітко продемонстрували зміни сполучнотканинних елементів стінки спільної жовчної протоки. На думку багатьох дослідників, жовчні корки в жовчних протоках і набряк строми є стовідсотковими ознаками міліарної обструкції, запально-дегенеративних змін жовчних проток, фіброзу, потовщення та розшарування стінок жовчних проток [16,17].

Висновки. Перші незначні зміни ультраструктурної організації стінки спільної жовчної протоки розвивалися вже через 2 тижні введення білим щурам налбуфіну і проявлялися наявністю ознак ангіопатії мікросудин, набряку власної пластинки слизової оболонки та сполучнотканинних прошарків між пучками гладких міоцитів м'язової оболонки стінки спільної жовчної протоки. Тривалий вплив опію зумовлював глибокі деструктивні зміни клітинних елементів (холангіоцитів, епітеліоцитів залоз, гладких міоцитів) стінки спільної жовчної протоки, зокрема, втрату правильної форми клітин, каріопікноз і каріорексис їхніх ядер, набряк та просвітлення цитоплазми, розвиток дрібновакуольної дистрофії клітин, фрагментацію органел. Дезорганізація сполучнотканинних елементів через 6 тижнів введення налбуфіну експериментальним тваринам свідчила про розвиток фіброзу стінки спільної жовчної протоки.

Перспективи подальших досліджень. Представлені дані є основою для подальших досліджень морфологів і клініцистів щодо розробки в перспективі нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань жовчних проток у наркозалежних та пацієнтів, які змушені впродовж тривалого часу приймати опію.

Література

1. Baumeister D, Tojo LM, Tracy DK. Legal highs: staying on top of the flood of novel psychoactive substances. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2015;5(2):97-132. DOI: 10.1177/2045125314559539
2. Soleimanpour H, Safari S, Shahsavari Nia K, Sanaie S, Alavian SM. Opioid Drugs in Patients With Liver Disease: A Systematic Review. *Hepat Mon.* 2016;16(4):e32636. DOI: 10.5812/hepatmon.32636
3. DeAngelis C, Marietti M, Bruno M, Pellicano R, Rizzetto M. Endoscopic ultrasound in common bile duct dilatation with normal liver enzymes. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Jul 10;7(8):799-805. DOI: 10.4253/wjge.v7.i8.799

- Kim HY, Yang HK, Kim SH, Park JH. Ibuprofen Associated Acute Vanishing Bile Duct Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in an Infant. *Yonsei Med J.* 2014;55(3):834-7. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.834
- Al-Nowfal A, Al-Abed YA. Chronic biliary colic associated with ketamine abuse. *Int Med Case Rep J.* 2016;9:135-7. DOI: 10.2147/IMCRJ.S100648
- Cheung AC, Pisarello MJ, LaRusso NF. Pathobiology of biliary epithelia. *Biochim Biophys Acta.* 2018;1864(4PtB):1220-31. DOI: 10.1016/j.bbdis.2017.06.024
- Franchitto A, Onori P, Renzi A, Carpino G, Mancinelli R, Alvaro D, Gaudio E. Recent advances on the mechanisms regulating cholangiocyte proliferation and the significance of the neuroendocrine regulation of cholangiocyte pathophysiology. *Ann Transl Med.* 2013;1(3):27. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2012.10.03
- Amaya MJ, Nathanson MH. Calcium signaling and the secretory activity of bile duct epithelia. *Cell Calcium.* 2014;55(6):317-24. DOI: 10.1016/j.ceca.2014.02.003
- Sundaram V, Björnsson ES. Drug-induced cholestasis. *HepatoL Commun.* 2017;1(8):726-35. DOI: 10.1002/hep4.1088
- Mateshuk-Vatseba L, Kost A, Pidvalna U. Effect of Narcotic Analgesics on the Ultrastructure of the Eyeball (Experimental Study). *Journal of Morphological Sciences.* Georg Thieme Verlag KG; 2018 Dec 35(04):251-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676543>
- Giusto M, Barberi L, Di Sario F, Rizzuto E, Nicoletti C, Ascenzi F, et al. Skeletal muscle myopenia in mice model of bile duct ligation and carbon tetrachloride-induced liver cirrhosis. *Physiol Rep.* 2017;5(7):e13153. DOI: 10.14814/phy2.13153
- Hargrove L, Graf-Eaton A, Kennedy L, Demieville J, Owens J, Hodges K, et al. Isolation and characterization of hepatic mast cells from cholestatic rats. *Lab Invest.* 2016;96(11):1198-210. DOI: 10.1038/labinvest.2016.89
- Joshi N, Ray JL, Kopec AK, Luyendyk JP. Dose-Dependent Effects of Alpha-Naphthylisothiocyanate Disconnect Biliary Fibrosis from Hepatocellular Necrosis. *J Biochem Mol Toxicol.* 2017;31(1):1-7. DOI: 10.1002/jbt.21834
- Sheen JM, Chen YC, Tain YL, Huang LT. Increased Circulatory Asymmetric Dimethylarginine and Multiple Organ Failure: Bile Duct Ligation in Rat as a Model. *Int J Mol Sci.* 2014;15(3):3989-4006. DOI: 10.3390/ijms15033989
- Vartak N, Damle-Vartak A, Richter B, Dirsch O, Dahmen U, Hammad S, Hengstler JG. Cholestasis-induced adaptive remodeling of interlobular bile ducts. *Hepatology.* 2016;63(3):951-64. DOI: 10.1002/hep.28373
- Grammatikopoulos T, Sambrotta M, Strautnieks S, Foskett P, Knisely AS, Wagner B, et al. Mutations in DCDC2 (doublecortin domain-containing protein 2) in neonatal sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2016;65(6):1179-87. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.017
- Leonhardt S, Veltzke-Schlieker W, Adler A, Schott E, Hetzer R, Schaffartzik W, et al. Trigger mechanisms of secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients. *Crit Care.* 2015;19(1):131. DOI: 10.1186/s13054-015-0861-5

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН КОМПОНЕНТІВ СТІНКИ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ОПІОЇДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Матешук-Вацеба Л. Р., Гирняк І. І.

Резюме. Наведено нові дані щодо змін ультраструктури стінки спільної жовчної протоки в різні терміни впливу опіоїду. Перші зміни ультраструктурної організації стінки спільної жовчної протоки розвивалися вже через 2 тижні введення білим щурам налбуфіну і проявлялися наявністю ознак ангіопатії мікросудин, набряку власної пластинки слизової оболонки та сполучнотканинних прошарків між пучками гладких міоцитів м'язової оболонки протоки. Тривалий вплив опіоїду зумовлював глибокі деструктивні зміни клітинних елементів (холангіоцитів, епітеліоцитів залоз, гладких міоцитів) стінки спільної жовчної протоки, зокрема, втрату правильної форми клітин, каріопікноз і каріорексис їхніх ядер, набряк та просвітлення цитоплазми, розвиток дрібновакуольної дистрофії клітин, фрагментація органел. Дезорганізація сполучнотканинних елементів через 6 тижнів введення налбуфіну експериментальним тваринам свідчила про розвиток фіброзу стінки спільної жовчної протоки. Представлені дані є основою для подальших досліджень морфологів і клініцистів щодо розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування захворювань жовчних проток у наркозалежних та пацієнтів, які змушені впродовж тривалого часу приймати опіоїди.

Ключові слова: спільна жовчна протока, ультраструктура, опіоїд, експеримент

ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ СТЕНКИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ОПИОИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Матешук-Вацеба Л. Р., Гирняк И. И.

Резюме. Приведены новые данные об изменениях ультраструктуры стенки общего желчного протока в разные сроки влияния опиоида. Первые изменения ультраструктурной организации стенки общего желчного протока развились уже через 2 недели введения белым крысам налбуфина и проявлялись наличием признаков ангиопатии микрососудов, отека собственной пластинки слизистой оболочки и соединительнотканых прослоек между пучками гладких миоцитов мышечной оболочки протока. Длительное влияние опиоида обуславливало глубокие деструктивные изменения клеточных элементов (холангиоцитов, эпителиоцитов желез, гладких миоцитов) стенки общего желчного протока, в частности, потерю правильной формы клеток, каріопікноз и каріорексис их ядер, отек и просветление цитоплазмы, развитие мелковакуольной дистрофии клеток, фрагментацию органелл. Дезорганізація соединительнотканых элементов через 6 недель введения налбуфина экспериментальным животным свидетельствовала о развитии фиброза стенки общего желчного протока. Представленные данные являются основой для дальнейших исследований морфологов и клиницистов в направлении разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний желчных протоков у наркозависимых и пациентов, вынужденных в течение длительного времени принимать опиоиды.

Ключевые слова: общий желчный проток, ультраструктура, опиоид, эксперимент.

DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE COMPONENTS IN THE WALL OF COMMON BILE DUCT DURING THE LONG-TERM INFLUENCE OF OPIOID IN THE EXPERIMENT

Mateshuk-Vatseba L. R., Hirniak I. I.

Abstract. The article is devoted to the topical problem of modern medicine – the influence of opioids on the structural organization of organs. Information in the professional literature on this problem is insufficient and often contradictory.

The study aimed to establish the features of changes in the ultrastructure of the common bile duct wall in the dynamics of long-term experimental effects of opioid for creation of the morphological basis for the development of methods for preventing structural changes in the bile ducts for using narcotic agents.

The study was performed on 24 adult white male rats, aged 4.5-5.5 months and weighing 180-220 g. Administration of nalbuphine was performed intramuscularly, according to the following scheme: I week – 8 mg/kg, II week – 15 mg/kg, III week – 20 mg/kg, IV week – 25 mg/kg, V week – 30 mg/kg, VI week – 35 mg/kg. The method of electron microscopy was used. The study and photographing of the material were performed using a microscope UEMV-100 K at an acceleration voltage of 75 kV and magnifications on the microscope screen of 1000-12000 x.

The results of the study allowed us to obtain new data on changes in the ultrastructure of the common bile duct wall at different times (after 2, 4, and 6 weeks) of the opioid effect. The first changes in the ultrastructural organization of the common bile duct wall are developed after two weeks of Nalbuphine administration to white rats and manifested by signs of microvascular angiopathy, edema of the own plate in the mucous membrane and connective tissue layers between the bundles of smooth myocytes of the duct muscular membrane. Angiopathy was evidenced by changes in all parts of the hemomicrocirculatory tract. Capillaries had an enlarged lumen filled with altered shape (dumbbell-shaped) erythrocytes and blood plasma, the endothelial cell nuclei lost their proper shape, the nuclear membrane formed deep intussusception, condensed chromatin was mainly distributed along the nuclear membrane; on the periphery, the cytoplasm of some endotheliocytes is expanded, others are indurated in the form of a strip, contained many micropinocytic vesicles, formed cytoplasmic growths in the lumen of the vessel, mitochondria have a weak electron density due to edema, there are visible single dilated cristae. The long-term effect of opioid caused profound destructive changes in cellular elements (cholangiocytes, glandular epitheliocytes, smooth myocytes) of the common bile duct wall, in particular, loss of proper cell shape, karyopyknosis and karyorrhexis of their nuclei; edema and enlightenment of cytoplasm, development of small vacuole dystrophy of cells, and organelle fragmentation. The mitochondrial apparatus and the granular endoplasmic reticulum of cholangiocytes were particularly affected. Mitochondria have the swollen matrix and destroyed crystals, membranes of some mitochondria are intermittent, cristae are damaged, many mitochondria turned into large vacuoles, a granular endoplasmic reticulum is destructured, fragments of granular endoplasmic reticulum are hypertrophied, its cisterns are expanded, in some places merged, forming unstructured areas. Paranuclear and paracellular edema developed, intercellular contacts were broken. After six weeks of Nalbuphine administration to experimental animals, the disorganization of connective tissue elements indicated the development of fibrosis of the common bile duct wall.

The presented data are the basis for further research by morphologists and clinicians to develop new methods for the diagnosis, prevention, and treatment of bile duct diseases in drug addicts and patients who are forced to take opioids for a long time.

Key words: common bile duct, ultrastructure, opioid, experiment.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 05.08.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-241-245

УДК 616.314-083:528.315-38

Пантус А. В., Рожко М. М., Багрій М. М., Костюк В. М., Ярмошук І. Р.

ГІСТОЛОГІЧНА ОЦІНКА ОСТЕОКОНДУКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОЛОКНИСТОГО НЕТКАНОГО ПОЛІМЕРНОГО МАТРИКСУ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ЗАМІЩЕННЯ КІСТКОВОГО ДЕФЕКТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

zlatoslava2@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № державної реєстрації 0114U001788.

Вступ. Хірургічні стоматологічні втручання при різних патологіях таких як кісти щелеп, хронічні остеомиєліти та парадонтити часто передбачають застосування кістковопластичних матеріалів для відновлення кісткової тканини. Їхню роль виконує гранульований каркас на основі трикальцій-фосфату та гідроксиапатиту, проте все ж залишається істотною проблемою неможливість відновлення повноцінної по структурі кістки. У зв'язку з цим у реконструктивній хірургії сформувався новий напрямок – тканинна інженерія, метою якої є відновлення біо-

логічних функцій, тобто регенерація тканини, а не тільки заміщення її синтетичним матеріалом. Такий підхід дозволяє цілеспрямовано керувати структурно-функціональним станом клітин, які беруть участь у регенеративних процесах [1].

Одним із принципів створення тканинно-інженерного імплантату є розробка функціонального носія для клітин (матриці) на основі біосумісних біодеградуємих матеріалів. У якості перспективних матеріалів керованої регенерації тканин розглядаються як природні полімери (гіалуронова кислота, колаген, желатин, фібриноген, хітозан, пектини, агароза, альгірати, целюлоза, крохмаль, декстран, матрігель) так і синтетичні матеріали (полікапролактон, полілактид) [2].

При створенні тканинно-інженерного імпланту важливе значення має надання матриксному мате-