

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-286-291

УДК 611.428.061.1:615.212.7] – 092.

Головацький А. С., Валько О. О., Кочмарь М. Ю.

**МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФАТИЧНИХ ПАЗУХ КЛУБОВИХ
ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ В УМОВАХ ДОВГОТРИВАЛОГО
ВПЛИВУ ОПІОЇДУ НАЛБУФІНУ**

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)

anatomolesya@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом комплексної теми «Особливості структурної організації лімфоїдних органів і судинного русла в онтогенезі в нормі та закономірності їх перебудови при дії на організм антигенів, хімічних і фізичних факторів» – номер державної реєстрації 0115U003903 – кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Згідно з угодою про наукову співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 18 листопада 2013 року, частина дослідження проведена на базі даної кафедри згідно наукової теми «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» – номер державної реєстрації 0110U001854.

Вступ. Вже тривалий час вчені всього світу вкладають багато зусиль та знань для того, аби достеменно вивчити та дослідити роботу та стан імунної системи, від якої залежить повноцінність та тривалість нашого Життя. Будучи складовою ланки імуні-

тету лімфатичні вузли є біологічними «фільтрами» організму, котрі одні з перших вступають у контакт з антигенами формуючи конкретну імунну відповідь на їх дію [1-3] і вагоме значення в цьому відведено лімфатичним пазухам вузла, через які лімфа протікаючи через його паренхіму, приносить як потрібні для життєдіяльності вузла речовини, так продукти розпаду клітин, метастази, ракові клітини, різноманітні антигени, а також хімічні чинники (в тому числі і налбуфін) тощо [4-8].

Чому опіоїди? Опіоїди – наркотичні анальгетики, синтетичного та напівсинтетичного походження які мають широкий попит в медичній практиці завдяки їх вираженому болезаспокійливому ефекту, тому найчастіше вони використовуються в онкології, хірургії та психіатрії [9,10,11]. Також вони є легко доступними для наркозалежних, кількість яких щороку зростає, особливо серед молоді. Це змушує науковців вивчати їх вплив на різні органи й системи організму, для можливого запобігання патологічних змін, які вони викликають у залежності від тривалості їх використання [12-14], а також «шукати» нові лікарські препарати альтернативні опіоїдам, проте без наркогенних властивостей.

Тривалий час вивчається вплив опіоїдів, зокрема налбуфіну, на різні органи і системи вченими Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького: це вплив налбуфіну на нирки, ободову кишку, показники крові, печінку, орган зору, язик, серце, мозочок, шкіру тощо [15-23]. Досліджено вплив налбуфіну на тимус – первинний лімфоїдний орган [24-26]. В науковій літературі трапляються роботи, де вивчається вплив різних видів наркоманії на імунну систему [27,28]. Проте даних, які б чітко відображали морфофункціональний стан структурних компонентів лімфатичних вузлів під дією наркотичних анальгетиків, зокрема налбуфіну, не знайдено.

Мета дослідження. Встановити особливості морфометричних змін лімфатичних пазух кіркової та мозкової речовин клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при довготривалому (шеститижневому) впливі на організм тварин наркотичного анальгетика – налбуфіну.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні використано 52 безпородних білих щурів-самців репродуктивного віку – 1,5 місячних, з початковою масою 140–150 г. Всіх піддослідних тварин було розподілено на 8 експериментальних груп: 1 група – 5 інтактних щурів; 2 група – 5 щурів, яким налбуфін вводили щоденно протягом одного тижня у дозі 8 мг/кг; 3 група – 5 особин, яким налбуфін вводили впродовж другого тижня у дозі 15 мг/кг; 4 група – 5 тварин, яким налбуфін вводили впродовж третього тижня у дозі 20 мг/кг; 5 група – 5 особин, яким вводили налбуфін протягом четвертого тижня у дозі 25 мг/кг; 6 група – 5 тварин яким налбуфін вводили протягом п'ятого тижня у дозі 30 мг/кг; 7 група – 5 щурів, яким налбуфін вводили протягом шостого тижня у дозі 35 мг/кг; 8 група – 5 особин – один тиждень після відміни препарату. Препарат налбуфін тваринам вводили щоденно, внутрішньом'язово (в праву сідничну ділянку), протягом шести тижнів, згідно патенту № 76564 У «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [29]. Контролем слугували 12 білих щурів-самців репродуктивного віку, котрим замість налбуфіну щодня ідентично вводили 0,9 % розчин хлориду натрію.

В кінці кожного експериментального тижня клубові лімфатичні вузли забирали шляхом знечуження піддослідних тварин внутрішньоочеревинним наркозом тіопенталом натрія (з розрахунку 25 мг/кг). Шматочки клубових лімфатичних вузлів фіксували у 10 % нейтральному формаліні, зневоднювали в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° та абсолютному) та заливали у парафінові блоки. На гістологічних препаратах товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном та еозином, морфометричним методом визначали відносні площі кіркової та мозкової речовин, а в них відносні площі крайової лімфатичної пазухи, кіркових та мозкових проміжних лімфатичних пазух клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців при шеститижневому впливі опіоїду налбуфіну, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5,0, KAPPA Image Base та Microsoft

Excel на персональному комп'ютері. Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA» 6.0 з використанням параметричного методу. Цифрові величини представлені вибірковими середніми та стандартною похибкою ($M \pm m$). Вірогідність середніх величин (p) визначали за t -критерієм Стьюдента з рівнем вірогідності $p < 0,05$.

Експерименти над тваринами проводили згідно з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України №3447-І «Про захист тварин від жорсткого поводження», «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалені І Національним конгресом України з біоетики (2001).

Результати дослідження та їх обговорення. Морфометричним методом було встановлено, що у тварин інтактної групи відносна площа кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку становить ($59,18 \pm 0,68$) %, мозкової речовини – ($40,82 \pm 0,67$) %. Оскільки паренхіма лімфатичних вузлів пронизана лімфатичними пазухами, через які лімфа протікає з периферії вузла, від крайової лімфатичної пазухи до його воріт: у кірковій речовині – це крайова та кіркові проміжні лімфатичні пазухи, а в мозковій речовині – мозкові проміжні лімфатичні пазухи, відповідно їх відносні площі визначалися у відсотках від відносних площ кіркової (крайова лімфатична пазуха та кіркові проміжні лімфатичні пазухи) та мозкової речовин (мозкові проміжні лімфатичні пазухи) (табл. 1).

Таблиця 1 – Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку інтактної групи

Структурні компоненти клубових лімфатичних вузлів	Відносна площа, % $M \pm m$
Кіркова речовина:	$59,18 \pm 0,68$
крайова лімфатична пазуха	$4,07 \pm 0,16$
кіркові проміжні лімфатичні пазухи	$3,85 \pm 0,14$
Мозкова речовина:	$40,82 \pm 0,67$
мозкові проміжні лімфатичні пазухи	$21,80 \pm 1,07$

Вже через тиждень дії налбуфіну відмічається достовірне ($p < 0,05$) зменшення на 33,3 % відносної площі мозкових проміжних лімфатичних пазух клубових лімфатичних вузлів з ($21,8 \pm 1,07$) % у тварин інтактної групи до ($14,52 \pm 1,12$) %. Подальше введення налбуфіну призводить до значного зниження даного показника: через два тижні експерименту даний показник становить ($13,33 \pm 1,04$) %, а через чотири тижні – ($11,96 \pm 0,83$) %, що аж на 45,1 % є меншим за показник тварин інтактної групи і є мінімальним упродовж всього експерименту. Довготривале введення препарату (упродовж 5 та 6 тижнів) призводить до незначного відновлення даного показника у порівнянні з показниками тварин попередніх груп, проте залишається достовірно ($p < 0,05$) меншим у порівнянні з тваринами інтактної групи ($21,8 \pm 1,07$) % і через шість тижнів експерименту становить ($14,95 \pm 1,11$) %, що на 31,4 % є меншим, а після відміни препарату до норми не повертається і дорівнює ($16,93 \pm 0,96$) % (рис. 1-3, табл. 2).

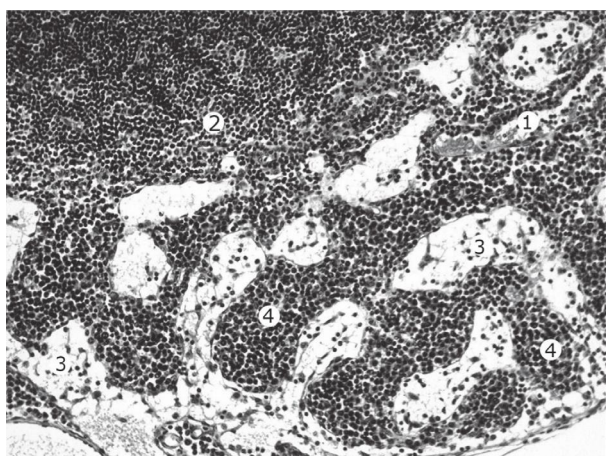


Рисунок 1 – Структурні зміни паренхіми клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через два тижні дії налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: А: об. $\times 20$, ок. $\times 8$; Б: об. $\times 20$, ок. $\times 15$. Позначення: 1 – помірно розширена повнокровна вена в мозковому тяжі; 2 – прикіркова ділянка кіркової речовини; 3 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; 4 – мозковий тяж.

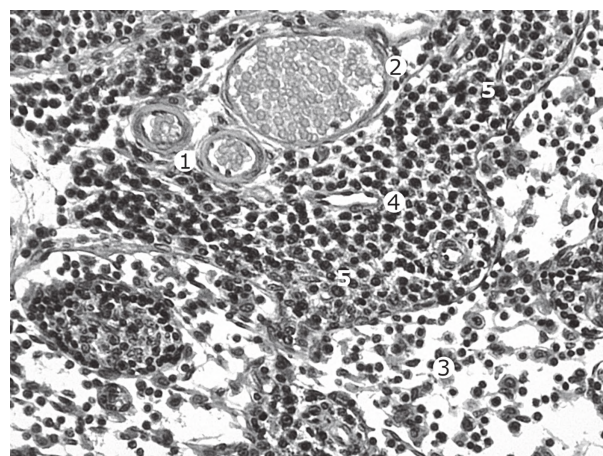


Рисунок 3 – Ділянка мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 6 тижнів введення налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: б. $\times 20$, ок. $\times 15$. Позначення: артерії з потовщеною стінкою (1), розширена і повнокровна вена (2) у складі мозкової перекладки; 3 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; деформована розширена «порожня» венула (4) та лімфоцити (5) у мозковому тяжі.

Таблиця 2 – Динаміка змін відносних площ лімфатичних пазух клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при довготривалому опіоїдному впливі, та через один тиждень після відміни препарату

Група тварин, термін забору органу	Відносна площа, %		
	Крайова лімфатична пазуха	Кіркова проміжна лімфатична пазуха	Мозкова проміжна лімфатична пазуха
Тварини інтактної групи	4,07 \pm 0,16	3,85 \pm 0,14	21,8 \pm 1,07
Через 1 тиждень	4,13 \pm 0,19	3,73 \pm 0,16	14,52 \pm 1,12***
Через 2 тижні	4,21 \pm 0,19	3,65 \pm 0,13	13,33 \pm 1,04***
Через 3 тижні	4,19 \pm 0,21	3,8 \pm 0,18	12,05 \pm 0,81***
Через 4 тижні	4,25 \pm 0,16	3,82 \pm 0,12	11,96 \pm 0,83***
Через 5 тижнів	4,05 \pm 0,14	3,83 \pm 0,17	14,57 \pm 1,05***
Через 6 тижнів	4,11 \pm 0,13	3,79 \pm 0,15	14,95 \pm 1,11***
Через тиждень після відміни	4,01 \pm 0,12	3,66 \pm 0,14	16,93 \pm 0,96**

Примітка: величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

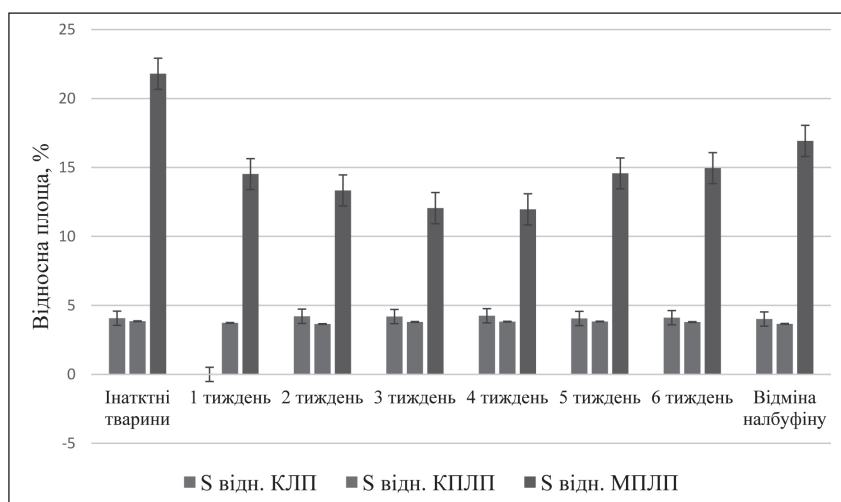


Рисунок 2 – Динаміка змін відносних площ крайової (S відн. КЛП), кіркових проміжних (S відн. КПЛП) та мозкових проміжних (S відн. МПЛП) лімфатичних пазух клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при довготривалому опіоїдному впливі та через тиждень після відміни препарату.

Раніше нами було встановлено збільшення відносної площі лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів кіркової речовини з максимумом через чотири тижні дії налбуфіну та збільшення відносної площі прикіркової ділянки кіркової речовини з максимумом через тиждень дії препарату [30,31]. Проте збільшення паренхіми кіркової речовини не вплинуло на ($p > 0,05$) зміну відносних площ крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух, оскільки упродовж експерименту вони коливались в межах показників тварин інтактної групи (див. табл. 2, рис. 2): через 2 тижні експерименту вони становили (4,21 \pm 0,19) % та (3,65 \pm 0,13) %, через 4 тижні – (4,25 \pm 0,16) % та (3,82 \pm 0,12) %, через 6 тижнів – (4,11 \pm 0,13) % та (3,79 \pm 0,15) % (відповідно відносні площі крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух паренхіми кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів), при (4,07 \pm 0,16) % та (3,85 \pm 0,14) % – у тварин інтактної групи.

Подібні морфометричні зміни структурних компонентів у лімфатичних вузлах відбуваються і при дії на них різноманітних антигенів [4-8]. Що стосується лімфоїдної тканини, то будучи складовою тимусу, вплив на неї налбуфіну теж викликає схожі зміни, котрі проявляються збільшенням відносної площі кіркової речовини та зменшенням відносної площі мозкової [24-26].

Досліджуючи довготривалий вплив наркотичних анальгетиків на імунну систему, зокрема на лімфатичні вузли, ми маємо можливість попередити патологічні стани, які виникають у лімфатичній системі, зокрема лімфатичних вузлах хворих, що змушені трива-

лий час застосовувати опіоїдні препарати та в наркозалежних осіб.

Висновки. Поступове щотижневе збільшення дози препарату налбуфіну у піддослідних тварин призводить до фазових змін їх паренхіми, зокрема змін відносних площ мозкових проміжних лімфатичних пазух, які відмічаються вже при короткотривалому введенні препарату (через один–два тижні), наростають і утримуються при тривалому введенні (через чотири–три тижні експерименту) і не відновлюються при довготривалому введенні препарату (упродовж

п’яти–шести тижнів). Такі зміни можуть свідчити про незворотні деструктивні зміни структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів внаслідок хронічного впливу опіоїду налбуфіну.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити закономірності субмікроскопічних змін мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж довготривалого опіоїдного впливу та через один тиждень після відміни препарату.

Література

- Antypov NV. Morfolohycheskye osobennosti lympfatycheskykh vuzlov. Ukrainskyi morfolohichnyi almanakh. 2012;10(2):3-5. [in Russian].
- Bajenoff M, Egen JG, Koo LY, Laugier JP, Brau F, Glaichenhaus N, et al. Stromal cell networks regulate lymphocyte entry, migration, and territoriality in lymph nodes. *Immunity*. 2006;25:989-1001. DOI: 10.1016/j.immuni.2006.10.011
- Angel CE, Chen CJ, Horlacher OC, Winkler S, John T, Browning J, et al. Distinctive localization of antigen-presenting cells in human lymph nodes. *Blood*. 2009;113:1257-67. DOI: 10.1182/blood-2008-06-165266
- Maliar VV. Strukturni zminy klubovykh limfatychnykh vuzliv vahitnykh bilykh shchuriv pislia antyhennoi stymuliatcii orhanizmu. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, serii «Medytsyna»*. 2009;37:42-6. [in Ukrainian].
- Moshkola VV, Holovatskyi AS. Dynamika zmin vidnosnykh ploshch strukturnykh komponentiv diliankovykh limfatychnykh vuzliv shchytopodobnoi zalozy bilykh shchuriv reproduktyvnoho viku pislia antyhennoi stymuliatcii. *Visnyk morfolohii*. 2010;16(1):6-10. [in Ukrainian].
- Kushch OH, Vasylichuk NH, Pavlenko IV. Morfolohichne doslidzhennia vplyvu antyheniv riznoho henezu na proliferatyvnu aktyvnist klityn mediastynalnoho limfatychnoho vuzla u shchuriv na rannikh etapakh pislianatalnoho rozvytku. *Naukovyi visnyk MDI imeni V.O. Sukhomlynskoho*. 2014;6.3(113):55-8. [in Ukrainian].
- Kushch OH, Vasylichuk NH. Vplyv prenatalnoi antyhennoi stymuliatcii na strukturu mediastynalnoho limfatychnoho vuzla plodu. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014;2(44):134-9. [in Ukrainian].
- Kushch OH, Vasylichuk NH. Osoblyvosti anatomii ta klitynnyi sklad parenkhymy mediastynalnoho limfovuzla u normi ta pislia vnutrishnoplidnoho vvedennia split-vaktsyny «Vaksihryp». *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014;4(47):157-61. [in Ukrainian].
- Ardashkyn AP, Kurylenko MY. Kharakterystyka narkotycheskykh, psykhotroponykh y lekarstvennykh veshchestv, pryeniaemykh v nemedytsynskykh tseliakh (po danym sudebno-medytsynskykh ysledovanyi). *Upravlenye kachestvom medytsynskoi pomoshchy*. 2013;1:87-91. [in Russian].
- Siudotariu D, Chiciuc CM, Lupuoru CE. Zinc involvement in opioid addiction and analgesia – should zinc supplementation be recommended for opioid – treated persons. *Subst. Abuse Treat. Prer. Policy*. 2015;10:29.
- Gupta RK, Bruehl S, Burns JW, Buvanendran AM, Chont MM, Schuster EM, et al. Relationship Between Endogenous Opioid Function and Opioid Analgesis Side Effects. *Reg. Anesth. Pain. Med*. 2014;39(3):219-24.
- Pyholkyn YuY. Morfolohycheskye yzmeneniya vnutrennykh orhanov pry opyinoi narkomany. *Arkhyv patolohyy*. 2002;1:3-5. [in Russian].
- Pishel V. Osoblyvosti proiaviv morfinovoi tolerantnosti ta opioidnoi zalezhnosti u shchuriv riznoi stati ta viku. *Problemy starenia y dolholetia*. 2012;21(4):478-83. [in Ukrainian].
- Radchenko TM. Henderni osoblyvosti poshyrenosti ta kliniko-psykhopato-lohichnykh proiaviv opioidnoi zalezhnosti u zhynok. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2016;24(2):78-81. [in Ukrainian].
- Vilkhova IV. Morfolohichni zminy kanalstv nefrona pry khronichnomu opioidnomu vplyvi. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2015;2(49):84-7. [in Ukrainian].
- Kryvko Yula, Hresko NI. Mikrostrukturni zminy stinky obodovoi kyshky za umov tryvaloho vplyvu opioidu v eksperymenty. *Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia*. 2017;16(1):111-4. [in Ukrainian].
- Lohash MV, Pokotylo PB, Fedevych YuM, Kryvko Yula. Zminy biokhimichnykh pokaznykiv krovi shchura pry intoksykatsii opioidamy v dynamitsi perebihu eksperymentu. *Klinichna ta eksperymentalna medytsyna*. 2014;2:63-4. [in Ukrainian].
- Lohash MV. Patomorfologichni zminy pechinky shchura pid vplyvom opioidu na mikrostrukturnomu rivni. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2016;2(129):177-84. [in Ukrainian].
- Pidvalna Ule. Morfometrychna kharakterystyka perebudovy sudynnoi obolonky ochnoho yabluka pid vplyvom nalbufinu. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*. 2013;8(3):94-7. [in Ukrainian].
- Onysko IO, Onysko RM, Koral AP, Maievskiy Ole. Zminy na elektronnomikroskopichnomu rivni v tkanyakh yazyka pid vplyvom malykh doz opioidu v kintsi 2 i 4 tyzhniv (eksperymentalne doslidzhennia). *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2013;17(2):342-7. [in Ukrainian].
- Pokotylo PB. Zminy mitokhondrialnoho aparatu kardiomyotsytiv shchuriv na rannikh terminakh khronichnoi opioidnoi intoksykatsii. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014;3(45):141-4. [in Ukrainian].
- Bekesevych A, Matashuk-Vatseba L. Peculiarities of cerebellar cortex ultrastructure under the influence of opiod in experiment. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2016;4(91):36-40.
- Diskovsky IS. Reparative processes of the skin under influence of opiod in experiment. *Folia Medica Cassoviensia*. 2015;70(1):27-8.
- Harapko TV, Holovatskyi AS, Volkov KS, Nebesna ZM. Strukturna reorganizatsiia kirkovoi rehovyny chastochok zahrudynnoi zalozy shchuriv pry dii opioidu. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny*. 2016;1(131)3:177-82. [in Ukrainian].
- Harapko TV, Holovatskyi AS, Volkov KS, Nebesna ZM, Kramar SB. Strukturna reorganizatsiia mozkovoi rehovyny chastochok tymusa shchuriv pry dii nalbufinu. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, serii «Medytsyna»*. 2016;2(54):5-13. [in Ukrainian].
- Harapko TV, Holovatskyi AS. Mikroskopichni zminy tymusa shchuriv za dovhotryvalym vplyvom opioidu. *Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia*. 2016;2(56):55-9. [in Ukrainian].
- Zairatiants OV, Hasanov AB. Patolohiya ymmunnoi y endokrynnoi systemy pry opyatnoi narkomany. *Khyrurh*. 2009;8:27-37. [in Russian].
- Malhotra D, Fletcher J, Lukacs-Kornek V, Tayalia P, Gonzalez SF, et al. Immunological Genome Project C. Transcriptional profiling of stroma from inflamed and resting lymph nodes defines immunological hallmarks. *Nat Immunol*. 2012;13:499-510. DOI: 10.1038/ni.2262
- Onysko RM, Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko Yula, Yakymiv Ila, Fitkalo OS, vynakhidnyky; Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halatskoho, patentovlasnyk. Sposib modeliuвання fizychnoi opioidnoi zalezhnosti u shchuriv. Patent Ukrainy № 76564. 2013 Sich. [in Ukrainian].
- Valko OO, Holovatskyi AS, Nebesna ZM, Volkov KS, Kramar SB. Strukturni zminy limfatychnykh vuzliv bilykh shchuriv pry dvotyzhnevomu ta chotyrytyzhnevomu opioidnomu vplyvi. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, serii «Medytsyna»*. 2017;2(56):10-7. [in Ukrainian].
- Valko OO, Holovatskyi AS. Zminy vidnosnykh ploshch strukturnykh komponentiv klubovykh limfatychnykh vuzliv shchuriv cherez try ta p’iat tyzhni opioidnoho vplyvu. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2018;1(142):270-4. [in Ukrainian].

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФАТИЧНИХ ПАЗУХ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ В УМОВАХ ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ОПІОІДУ НАЛБУФІНУ**Головацький А. С., Валько О. О., Кочмарь М. Ю.**

Резюме. Досліджуючи клубові лімфатичні вузли білих щурів-самців репродуктивного віку після довготривалого впливу на організм тварин опіоїду налбуфіну (упродовж шести тижнів) на гістологічних препаратах морфометричним методом було досліджено динаміку змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, а саме відносну площу лімфатичних пазух кіркової речовини (крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух) та мозкової речовини (мозкових проміжних лімфатичних пазух). Встановлено, що під дією налбуфіну достовірно ($p < 0,05$) змінюється відносна площа мозкової проміжної лімфатичної пазухи. Вже через тиждень експерименту вона достовірно ($p < 0,05$) зменшується на 33,3 % у порівнянні з тваринами інтактної групи ($21,8 \pm 1,07$ %) і становить ($14,52 \pm 1,12$ %). Даний показник наростає до четвертого тижня експерименту і становить ($11,96 \pm 0,83$ %), що аж на 45,1 % є меншим за показник тварин інтактної групи і є мінімальним упродовж всього експерименту та до кінця експерименту до норми не повертається, залишаючись достовірно ($p < 0,05$) меншим на 31,4 % і становить ($14,95 \pm 1,11$ %).

Відносні площі крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух упродовж експерименту майже не змінюються.

Ключові слова: лімфатичний вузол, лімфатична пазуха, синусовий апарат, вплив, наркотичний анальгетик налбуфін, щур.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ ПАЗУХ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПИОИДА НАЛБУФИНА**Головацкий А. С., Валько А. А., Кочмарь М. Ю.**

Резюме. Исследуя подвздошные лимфатические узлы белых крыс-самцов репродуктивного возраста после длительного воздействия на организм животных опиоида налбуфина (в течение шести недель) на гистологических препаратах морфометрическим методом было исследовано динамику изменений структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов, а именно относительную площадь лимфатических пазух коры (краевой и корковых промежуточных лимфатических пазух) и мозгового вещества (мозговых промежуточных лимфатических пазух). Установлено, что под действием налбуфина достоверно ($p < 0,05$) меняется относительная площадь мозговой промежуточной лимфатической пазухи. Уже через неделю эксперимента она достоверно ($p < 0,05$) уменьшается на 33,3% по сравнению с животными интактной группы ($21,8 \pm 1,07$ %) и составляет ($14,52 \pm 1,12$ %)%. Данный показатель нарастает до четвертой недели эксперимента и составляет ($11,96 \pm 0,83$ %)%, что на целых 45,1% является меньше показателя животных интактной группы и является минимальным в течение всего эксперимента и к концу эксперимента в норму не поворачивается, оставаясь достоверно ($p < 0,05$) меньше на 31,4% и составляет ($14,95 \pm 1,11$ %)%.

Относительные площади краевой и корковых промежуточных лимфатических пазух в течение эксперимента почти не изменяются.

Ключевые слова: лимфатический узел, лимфатическая пазуха, синусовый аппарат, влияние, наркотический анальгетик налбуфин, крыса.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF LYMPHATIC SINUS OF ILIAC LYMPH NODES OF WHITE RATS-MALS IN CONDITIONS OF LONG-TERM OPIOID NALBUPHINE INFLUENCE**Golovatsky A. S., Valko O. O., Kochmar M. Y.**

Abstract. The article presents the data on changes in the relative lymphatic sinuses of the cortical and cerebral substances of the iliac lymph nodes of white rats-male of reproductive age over a long (six-week) exposure of their organism to the opioid nalbuphine.

The experimental research has been conducted on 52 outbred white male rats of reproductive age – 1.5 months old. All experimental animals were divided into 8 experimental groups: 1 group – 5 intact rats; group 2 – 5 rats with the nalbuphine administered daily for one week at a dose of 8 mg/kg; group 3 – 5 subjects treated with nalbuphine at a dose of 15 mg/kg during the second week; group 4 – 5 animals treated with nalbuphine for 20 mg/kg during the third week; group 5 – 5 subjects with the nalbuphine administered during the fourth week at a dose of 25 mg/kg; group 6 – 5 animals treated with nalbuphine for 5 weeks at a dose of 30 mg/kg; group 7 – 5 rats with the nalbuphine administered during the sixth week at a dose of 35 mg/kg; group 8 – 5 individuals – one week after drug withdrawal. Nalbuphine was administered intramuscularly daily. The experiments on the animals have been carried out in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), and Council of Europe Directives 86/609/EEC (1986).

The relative areas of cortical and cerebral substances were determined on histological preparations with thickness of 5–7 μm , stained with hematoxylin and eosin with the help of the morphometric method. The relative areas of the marginal lymphatic sinus, cortical and cerebral intermediate lymphatic sinuses of the iliac lymphoid lymph nodes were revealed using a system of visual analysis of histological preparations. Morphometric studies were carried out using VideoTest-5.0, CARRA Image Base, and Microsoft Excel on the computer. Statistical processing of digital data was performed using Excel and STATISTICA 6.0 software applying the parametric method. The mean probability (p) was determined by the Student's t-test with a probability level of $p < 0.05$.

Having studied the lymph nodes of white male rats of reproductive age with a long-term (six weeks) exposure of the animal body to opioid nalbuphine, it has been found out that there occurred significant changes in the relative area of the cerebellum ($p < 0.05$) under the action of nalbuphine. In a week of the experiment, it significantly

decreased ($p < 0.05$) by 33.3 % compared to animals in the intact group (21.8 ± 1.07 %) and reached (14.52 ± 1.12) %. This indicator gradually decreases and after four weeks of the experiment reaches ($11,96 \pm 0,83$) %, which is by 45,1% less than the index of animals in the intact group and is minimal during the whole experiment. In the future, this parameter slightly increases compared to the previous groups (14.57 ± 1.05) – after five weeks of exposure to nalbuphine, but does not correspond to the norm till the end of the experiment, remaining valid ($p < 0.05$) less by 31.4% and is (14.95 ± 1.11) %.

The relative areas of the marginal and cortical intermediate lymphatic sinuses has remained almost unchanged during the experiment. Their indicators fluctuated within the animals of the intact group.

Key words: lymph node, sinus lymph node, sinus apparatus, exposure, narcotic analgesic nalbuphine, rat.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 28.08.2019 року