

# НАУКОВІ ОГЛЯДИ

© А.С. Головацький, О.О. Валько, 2016

УДК 611.428:612.42:615.212.7

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, О.О. ВАЛЬКО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород*

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХІМІЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ**

У статті проаналізована наукова література щодо структурних змін у лімфатичних вузлах при дії на організм хімічних і фізичних чинників, зокрема лікарських препаратів та опіоїдів. У фахових виданнях описано вплив опіоїдів на різні органи та тканини організму, але відсутні дані щодо впливу наркотичних анальгетиків на вторинні лімфоїдні органи, зокрема на лімфатичні вузли.

**Ключові слова:** органи, тканини, лімфатичні вузли, опіоїди, структурні зміни

**Вступ.** Імунна система, як система захисту організму від чужорідних агентів, займає важливе місце в організмі людини, адже саме вона першою реагує на негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, забезпечуючи різні типи імунної відповіді в залежності від типу шкідливого агента [29, 34, 45]. До її складу належать первинні і вторинні імунні (лімфоїдні) органи та лімфатичні судини [6, 10, 23]. Первинними імунними органами є загруднинна залоза (тимус) та червоний кістковий мозок, в яких відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, котрі через кров мігрують у вторинні лімфоїдні органи, де заселяють Т- і В-залежні зони [7, 10, 15]. Вторинними лімфоїдними (імунними) органами є лімфатичні вузли, мигдалики, лімфоїдні вузлики у стінках травної і дихальної систем, сечовидільних шляхів та біла пульпа селезінки [8, 55]. У цих органах відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів [23, 27]. У даній статті подані аналітичні дані щодо впливу на лімфатичні вузли, які є важливими вторинними імунними органами, хімічних і фізичних факторів, які відіграють важливу роль у формуванні імунної відповіді. Через лімфатичні вузли, як біологічні «фільтри», протікає лімфа від органів і тканин, що несе в собі антигени різного походження. Саме в лімфатичних вузлах відбувається їх знешкодження та формування конкретної імунної відповіді [9, 13, 42].

**Аналітичний огляд літератури.** При аналізі наукової літератури встановлено, що як первинним, так і вторинним імунним (лімфоїдним) органам приділяється значна увага, адже саме від нормального та повноцінного їх функціонування без-

посередньо залежить здоров'я людини. Значна роль належить дослідженням змін у структурних компонентах лімфатичних вузлів при впливі на них різноманітних хімічних і фізичних чинників навколишнього середовища [14, 27, 29, 41], що безпосередньо пов'язано зі значним забрудненням довкілля (інфекційні збудники, опромінення, глобальне потепління, різні фізичні та хімічні агенти тощо). Ці фактори часто призводять до порушення сталості внутрішнього середовища організму, що проявляється різноманітними захворюваннями, кількість яких невинно зростає. Для їх лікування найчастіше застосовують різноманітне медикаментозне лікування. Для одних медикаментозний вплив може бути не лише позитивним, але мати і негативний вплив на організм людини, в тому числі і на органи імунної системи. До медикаментів також належать опіоїди – лікарські препарати снодійно-седативної дії, до яких належать супресори центральної нервової системи, вони широко використовуються в медичній практиці як наркотичні анальгетики. До таких опіоїдів належить і налбуфін – напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена, це опіоїди змішаної дії (агоніст-антагоністичної) [1, 2, 35]. Тому нами проаналізована література щодо впливу факторів різного генезу, в тому числі і опіоїдів, на органи імунної системи, зокрема на лімфатичні вузли як вторинні лімфоїдні (імунні) органи. Лімфатичні вузли розташовані групами на шляху протікання лімфи від органів і тканин організму. В науковій літературі є багато даних щодо будови та функції цих важливих імунних органів [6, 9, 14]. Нагадаємо, що лімфатичні вузли складаються з таких структурних компонентів: кіркової речовини, що

розташована ближче до капсули, і мозкової речовини (центральна частина вузла), їхні структурні компоненти містять Т- і В-залежні зони, в яких відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів. Паренхіма цих структур лімфатичного вузла представлена малими, середніми і великими лімфоцитами, макрофагами, плазмоцитами, клітинними базофілами тощо. Отже, лімфатичні вузли є важливою ланкою як гуморального, так і клітинного імунітету, тому досконале вивчення їхньої структурної організації та дослідження впливу на них різних негативних факторів є морфологічною основою та дає можливість застосування нових методів корекції імунних процесів в організмі.

У науковій літературі описано низку експериментальних досліджень щодо впливу антигенів на органи імунної системи. Встановлено, що через 1–3 доби після антигенної стимуляції в брижових лімфатичних вузлах білих щурів збільшується кількість великих лімфоцитів і макрофагоцитів у лімфоїдних вузликах, а через 7 днів, після введення антигена, збільшується щільність малих і середніх лімфоцитів [23]. Досліджено зміни щільності лімфоїдних клітин білої пульпи селезінки білих щурів різних вікових груп у нормі та при дії антигенів, встановлено закономірності їх змін в умовах імуностимуляції [11]. Вивчено зміни морфологічних параметрів гемомікроциркуляторного русла лімфатичних вузлів при антигенній стимуляції і доведено, що антигенна стимуляція організму викликає системну реакцію судин гемомікроциркуляторного русла у всіх структурних компонентах лімфатичних вузлів, що проявляється фазовими змінами щільності і діаметра артеріол, капілярів і венул [13, 14]. Експериментально підтверджено морфологічні зміни у лімфоїдних структурах шлунка в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та при антигенній стимуляції, встановлено, що через 1 добу після дії антигена у лімфоїдних структурах шлунка білих щурів – самиць репродуктивного віку, зменшується щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу в усіх частинах шлунка, а через 3 доби кількість цих клітин збільшується з максимумом через 7 днів у 1,4–1,9 разу порівняно з нормою. У статевонезрілих щурів через 1 добу відзначено зростання щільності малих лімфоцитів у 1,2 разу, через 3 доби – у 1,3–1,5 разу з максимумом через 7 днів у 1,4–1,7 разу [18]. Досліджено особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів (клубові лімфатичні вузли) у вагітних щурів у нормі та при антигенній стимуляції – встановлено, що вагітність викликає системну реакцію в дифузній лімфоїдній тканині матки, що виражається фазовими змінами щільності імункомпетентних клітин, та супроводжується змінами відносних площ та клітинного складу ділянкових до матки лімфатичних вузлів [24, 25]. Виявлено фазові зміни щільності імункомпетентних клітин у всіх структурних компонентах глибоких шийних

лімфатичних вузлів, білих щурів-самок, що є ділянковими для щитоподібної залози при антигенному впливі (імуноглобулін людини нормальний), та встановлено, що максимально зростає кількість різних типів клітин через 3 та 7 днів після введення антигена, зокрема щільність малих лімфоцитів у крайовій (плащовій) зоні лімфоїдних вузликів зростає максимально (у 1,3 разу) через 3 доби, а у прикірковій ділянці – в 1,4 разу через 7 днів у тварин усіх вікових груп. Цей ефект найбільше виражений у особин дорепродуктивного віку, а найменше – у щурів післярепродуктивного віку. Найпомітніші зміни щільності середніх і великих лімфоцитів після дії антигена виявлені у зародковому центрі (центрі розмноження) лімфоїдних вузликів лімфатичних вузлів тварин репродуктивного віку і характеризується тим, що через 1 добу кількість середніх лімфоцитів зменшується удвічі, але через 3 доби максимально зростає у 1,3 разу порівняно з контролем, а щільність великих лімфоцитів максимально зростає у 3,3 разу через 7 днів [30, 31, 32].

Досліджено структурні зміни лімфатичних вузлів білих щурів-самців під впливом солей важких металів – свинцю та кадмію. Ці хімічні чинники викликають збільшення кількості вторинних лімфоїдних вузликів, тобто вузликів із зародковими центрами, повнокрів'я судин строми лімфатичного вузла та збільшення щільності в мозковій речовині В-лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів. Це свідчить про те, що тривалий вплив ацетату свинцю та сульфату кадмію на лімфатичні вузли стимулює розвиток імунних реакцій [52].

Вивчено зміни структурних компонентів лімфатичних вузлів білих щурів під впливом хронічної гіпертермії на фоні динамічного фізичного навантаження. Цей фізичний фактор пригнічує функцію брижових лімфатичних вузлів білих щурів, що проявляється некрозом та апоптозом лімфоцитів, зменшенням тривалості їх життя, зростанням кількості макрофагів, які містять у собі залишки фагоцитованих ядер лімфоцитів. Також спостерігається збільшення кількості плазмоцитів у всіх В-залежних зонах лімфатичного вузла на пізніх стадіях експерименту, що є наслідком посиленої міграції у лімфатичні вузли аутоантигенів, що пов'язане із збільшенням проникності базальної мембрани закапілярних венул прикіркової зони [3].

Виразений імунотропний вплив має ксеногенна спинномозкова рідина, дослідження якої вивчали при парентеральному одноразовому та багаторазовому її введенні [21]. Встановлено, що ультрамікроскопічні зміни в брижових лімфатичних вузлах щурів проявляються на пізніх етапах її введення, незалежно від віку тварини. У тварин у ранньому постнатальному періоді онтогенезу у структурі брижових лімфатичних вузлів виявлено ознаки внутрішньоклітинного набряку, підвищення фагоцитарної та трофічної активності клітин,

напруження гуморального імунітету. У статевозрілих тварин репродуктивного віку, навпаки, спостерігаються морфофункціональні ознаки підвищеної функціональної активності клітин лімфоїдного ряду, клітин строми та посилення фагоцитарної активності і процесів внутрішньоклітинного метаболізму [22].

Досліджували вплив антисептичних і протимікробних препаратів на імунокомпетентні клітини [20]. Авторами встановлено, що навіть невеликі дози цих препаратів мають виражений стимулюючий ефект, що необхідно враховувати під час місцевого використання препаратів при інфекційно-запальних захворюваннях носової та ротової частини глотки.

Досліджено структурні зміни в лімфатичних вузлах щурів під впливом електромагнітного поля з одночасним використанням розчину ехінацеї [49]. Встановлено, що вже через два тижні (і в подальшому через 120 діб) після опромінення з одночасним введенням розчину ехінацеї спостерігається зменшення кількості кіркової речовини, зникнення зародкових центрів у вторинних лімфоїдних вузлах, розростання прикіркової зони, збільшення мозкової речовини та розширення просвіту синусів, які заповнені клітинами лімфоцитарного ряду. Але виявлені морфологічні зміни в даних органах свідчать про те, що функція лімфатичного вузла після опромінення та введення ехінацеї відновлюється. Це проявляється у підвищеній здатності лімфатичного вузла продукувати і депонувати Т- і В-лімфоцити, відповідати реакцією «антиген-антитіло», виробляти антитіла, імуноглобуліни, клітини пам'яті.

Важливим є вивчення впливу наркотичних анальгетиків, зокрема опіоїдів, на імунні органи, а саме – лімфатичні вузли, бо дана група препаратів широко використовується в медичній практиці. У науковій літературі є дані щодо впливу опіоїдів на різні органи та тканини [12, 16, 36, 38]. Опіоїд – це речовина синтетичного та напівсинтетичного походження, яка за морфохімічним складом є споріднена з опіатними рецепторами, що забезпечує певну психовегетативну дію, зокрема зниження порогу больової чутливості.

Описані дані щодо перебудови структури шкіри щурів під впливом опіоїду налбуфіну [16]. Встановлено, що перші ознаки порушення мікроструктури шкіри та її кровоносного русла спостерігаються вже через 2 тижні після введення налбуфіну і наростають протягом наступних 4 тижнів введення препарату. Ці зміни проявляються набряком та інфільтрацією гіподерми і сітчастого шару дерми, порушенням структури сальних і потових залоз, епідермісу та глибокими деструктивними змінами гемомікроциркуляторного русла [26].

При дослідженні судинної оболонки очного яблука білих щурів встановлено, що при чотиритиж-

невому введенні налбуфіну з наступним двотижневим припиненням введення препарату спостерігалися незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки [40]. А при шеститижневому впливі налбуфіну з наступною двотижневою відміною препарату, відбуваються глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки, що проявлялися розширенням венул, витонченням їх стінок, набряком навколо судин, потовщенням стінки артеріол, її склерозування та мікрокрововиливи [41].

В науковій літературі описані дані щодо хронічного впливу опіоїду налбуфіну на тканини язика білих щурів [28]. Встановлено, що перші зміни на субклітинному рівні виявляються вже через 2 тижні впливу малих доз опіоїду, зокрема в ендотеліоцитах судин: нуклеолема ядер ендотеліоцитів містить численні інвагінації, а ендотеліоцити утворюють випини цитоплазми в просвіт судин. Через 70 діб впливу опіоїду зміни стають незворотними, відбувається деструктуризація тканин язика [36].

Вивчено вплив морфіну на сім'яники щурів та встановлено, що інтоксикація морфіном в залежності від тривалості введення, викликає пригнічення репродуктивної системи, призводить до зниження рівня гонадотропних (фолікулстимулюючого та лютеїнізуючого) і статевих (тестостерону) гормонів, дисконкомплексацию і десквамацію гермінативного епітелія, зниження індекса сперматогенеза, площу ядер інтерстиціальних гландулоцитів [33].

Досліджено вплив морадолу (буторфанолатартрата) на імунітет людини та встановлено, що введення морадолу здоровим особам не викликає суттєвих змін у Т- і В-ланках імунітету, а отже і не призводить до імунодепресивних станів, що відрізняє його від опіоїдів-агоністів і дає можливість рекомендувати його як ефективний знеболюючий засіб, особливо при імунодефіцитних станах. Вивчено вплив опіатів на клітинну ланку імунної системи у хворих на вірусні гепатити наркоспоживачів і клінічно здорових осіб та встановлено імуносупресивну їх дію [4].

З огляду наукової літератури видно, що лімфатичним вузлам як важливим вторинним лімфоїдним органам приділяється велика увага, досліджується різноманітний вплив на них як чинників довкілля [3, 27, 49], так і медикаментозних засобів [4, 20, 21, 37]. У фахових видання трапляються дані щодо впливу опіоїдів на первинні лімфоїдні органи, зокрема на тимус [12], але немає даних щодо впливу опіоїдних анальгетиків, зокрема налбуфіну, на лімфатичні вузли, які викликають важкі деструктивні зміни в інших органах [1, 2, 16, 28, 36, 38]. Тому дослідження структурно-функціональних змін у лімфатичних вузлах під дією опіоїдів є дуже актуальним морфологічним завданням.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бекесевич А.М. Морфологічні особливості структури кори мозочка щура в нормі та за умов тривалого впливу опію / А.М. Бекесевич // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — №3 (90). — С. 82—85.
2. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки кори мозочка за умов впливу опію / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — №4 (46). — С. 68—71.
3. Биби́к О.Ю. Ультраструктура брижових лімфатичних вузлів під впливом екстремальної хронічної гіпертермії на тлі фізичного навантаження / О.Ю. Биби́к // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2006. — Т. 6, № 3. — С. 34—38.
4. Бышовец С.Н. Влияние морадоло (буторфанола-гартрата) на иммунитет / С.Н. Бышовец, А.И. Грецинский, И.Л. Блаженко // Лікарська справа. — 1997. — № 1. — С. 92—98.
5. Бондаренко А.М. Вплив опіатів на клітинну ланку імунної системи у хворих на вірусні гепатити наркоспоживачів і клінічно здорових осіб / А.М. Бондаренко, М.В. Єгорова // Інфекційні хвороби. — 2004. — №2. — С. 24—28.
6. Бородин Ю.И. Лимфатическая система и водный гомеостаз / Ю.И. Бородин, И.А. Голубева, А.Н. Машак // Морфология. — 2005. — Т. 128, № 4. — С. 60—64.
7. Бородин Ю.И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействий на организм / Ю.И. Бородин // Морфология. — 1992. — Т. 102, Вып. 2. — С. 35—49.
8. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфо-детоксикация / Ю.И. Бородин // Морфология. — 2005. — Т. 128, № 4. — С. 25—28.
9. Внутритрубно́е введение антигенов — модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов / Н.А. Волошин, М.В. Карзов, Е.А. Григорьева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2002. — № 3. — С. 43—46.
10. Внутритрубно́я антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куц [и др.] // Морфологические ведомости. — 2006. — № 1—2. — С. 57—58.
11. Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки у статевонезрілих білих щурів-самців після антигенної стимуляції в експерименті / А.О. Гербут // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 56—58.
12. Головацький А.С., Гарапко Т.В. Структурні зміни в органах і тканинах при дії на організм опію анальгетиків / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2015. — Вип. 2 (52). — С. 42—46.
13. Головацький А.С. Субмікроскопічні особливості рециркуляції лімфоцитів в лімфатичних вузлах / А.С. Головацький // Український медичний альманах : націон. конгрес АГЕТ України. — Луганськ, 1998. — № 2. — С. 60—63.
14. Головацький Т.А. Изменения морфологических параметров гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов при стимуляции антигенами / Т.А. Головацкий, Я.И. Федонюк, А.С. Головацкий // Таврический медико-биологический вестник. — 2004. — Т. 7, № 4. — С. 42—44.
15. Гуменюк Н.А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н.А. Гуменюк, В.Е. Казмирчук // Doctor. — 2006. — № 6. — С. 19—24.
16. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опію / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3 (64). — С. 61—64.
17. Зінько А.В. Вплив опію на ультраструктуру променистого вінця кінцевого мозку в експерименті / А.В. Зінько, Л.Р. Матешук-Вацеба // Світ медицини та біології. — 2014. — №4 (47). — С. 78—81.
18. Калинюк І.Г., Головацький А.С. Зміни морфофункціональних параметрів лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів при антигенній стимуляції організму / І.Г. Калинюк, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2005. — Т.4, №4. — С. 46—49.
19. Кашенко С.А. Строение органов иммунной системы неполовозрелых крыс после введения им тимогена / С.А. Кашенко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. — № 5 (58). — С. 49—56.
20. Коломийченко А.И. Исследование влияния антисептических и протозоогрибковых средств на иммунокомпетентные клетки и иммуноглобулины in vitro / А.И. Коломийченко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — №5. — С. 15—17.
21. Кривенцов М.А. Динамика клеточного состава брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных периодов при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости / М.А. Кривенцов // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, Ч. 1. — № 3. — С. 78—81.
22. Кривенцов М.А. Динамика морфометрических характеристик структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных групп при парентеральном введении ксено-

- генной спинномозговой жидкости / М.А. Кривенцов // Український морфологічний альманах. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 89—91.
23. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2 / И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, О.А. Зарубенков [и др.] // Морфология. — 2009. — Т. 135, № 1. — С. 62—66.
24. Маляр Вол.В. Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму / Вол. В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2009. — Вип. 37. — С. 42—46.
25. Маляр Вол. В. Особливість структурної організації лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць / Вол. В. Маляр, А.С. Головацький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції, «Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології». — Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — С. 117—118.
26. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультроструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіюду / Л.Р. Матешук-Вацеба, І.С. Дісковський // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. Т. 14, Вип. 4 (48). — С. 205—208.
27. Мельник Н.О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н.О. Мельник, І.В. Чекмарьова, Ю.Б. Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 4—8.
28. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіюду протягом 42-ох і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король [та ін.] // Вісник морфології. — 2013. — Т. 19, №2. — С. 280—285.
29. Морфофункциональные изменения печени и ее регионарных лимфатических узлов под воздействием магнитного поля промышленной частоты / С.В. Мичурина, А.В. Ефремов, А.В. Шурлыгина [и др.] // Морфология. — 2005. — Т.128, № 4. — С. 69—72.
30. Мошкола В.В. Зміни цитоархітекτονіки структурних компонентів глибоких шийних лімфатичних вузлів білих щурів після репродуктивного віку при дії антигена / В.В. Мошкола // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2010. — Вип. 39. — С. 21—26.
31. Мошкола В.В. Клітинний склад структурних компонентів регіонарних лімфатичних вузлів щито-подібної залози після антигенної стимуляції організму в експерименті / В.В. Мошкола, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2009. — Т. 8, № 4. — С. 71—75.
32. Мошкола В.В. Динаміка змін відносних площ структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щито-подібної залози білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції / В.В. Мошкола, А.С. Головацький // Вісник морфології. — 2010. — Т. 16, № 1. — С. 6—10.
33. Мхитаров В.А. Морфологическая характеристика семенников крыс встар при интоксикации морфином / В.А. Мхитаров, Л.К.Лунькова // Архив патологии. — 2008. — № 6. — С. 41—44.
34. Нейко Є.М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є.М. Нейко, В.А. Левицький, А.П. Мотуляк // Галицький лікарський вісник. — 2004. — Т. 8, № 4. — С. 10—14.
35. Овчаренко Н.А. Системный подход к прогнозированию псевдоабсцессного синдрома у больных опиоидной зависимостью / Н.А. Овчаренко // Международный медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 25—32.
36. Онисько І.О. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіюду протягом 70-ох і 84-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, О.Є. Маєвський // Український морфологічний альманах. — 2013. — Т. 11, № 2. — С. 72—76.
37. Підвальна У.Є. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіюдного впливу в експерименті / У.Є. Підвальна // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. — Т.14, Вип. 4 (48). — С. 209—212.
38. Підвальна У.Є. Морфологічне підґрунтя безпечного застосування налбуфіну на прикладі судинної оболонки очного яблука / У.Є. Підвальна // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3 (64). — С. 117—120.
39. Попик П.М. Морфологічні зміни судин підшлункової залози при перитоніті, спричиненому введенням налбуфіну в експерименті / П.М. Попик // Вісник морфології. — 2014. — Т. 20, № 1. — С. 170—172.
40. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіюду / П.М. Попик // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т. 2, № 3 (111). — С. 310—313.
41. Продукция цитокинов клетками лимфоидных органов мышей под влиянием введения интерлейкина-2 в разное время суток / И.Г. Ковшик, А.В. Шурлыгина, А.Н. Силков [и др.] // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 66—80.
42. Продукция цитокинов клетками лимфоидных органов мышей под влиянием введения интерлейкина-2 в разное время суток / И.Г. Ковшик, А.В. Шурлыгина, А.Н. Силков [и др.] // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 66—80.
43. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин // Морфология. — 2007. — Т. 131, № 1. — С. 18—23.

44. Сапин М. Р. Особенности реакции иммунной системы на различные внешние воздействия / М.Р. Сапин // Морфология. — 2006. — Т. 129, № 4. — С. 109—110.
45. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко [та ін.] // Вісник морфології. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 85—90.
46. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів-самців у нормі та після антигенної стимуляції / А.О. Гербут, А.С. Головацький, М.Ю. Кочмарь [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2006. — Т. 9, № 3. — С. 35—40.
47. Ультрабудова органів імунної та ендокринної систем в умовах імуностимуляції / В.Г. Ковешніков, С.А. Кашенко, О.С. Болгова [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2004. — № 2. — С. 165—168.
48. Чава С.В. Влияние иммуномодулятора на иммунные структуры групповых лимфоидных узелков / С.В. Чава // Морфология. — 2004. — Т. 126, № 4. — С. 133.
49. Шарапова О.М. Структурні зміни в лімфатичних вузлах щурів після впливу електромагнітного поля та використання розчину ехінацеї / О.М. Шарапова // Український медичний альманах. — 2012. — Т. 15, №4. — С. 197—199.
50. Barnes M. J. Regulatory T cells reinforce intestinal homeostasis / M.J. Barnes, F. Powrie // Immunity. — 2009. — Vol. 31, № 3. — P. 401—411.
51. Bona C.A. Neonatal immunity / Constantin A. Bona. — New Jersey : Humana Press, 2005. — 389 p.
52. Caja S. White adipose tissue production and release of IL-6 and TNF-alpha do not parallel circulating and cerebrospinal fluid concentrations in pregnant rats / S. Caja, M. Puerta // Horm Metab Res. — 2008. — Vol. 40, № 6. — P. 375—380.
53. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T. Nakahara, H. Uchi, A. M. Lesokhin [et al.] // Blood. — 2010. — Vol. 115, № 22. — P. 4384—4392.
54. Experimental model of ocular hypertension in the rat: study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2010. — Vol. 51, №2. — P. 946—951.
55. Kropshofer H. Antigen presenting cells: from mechanisms to drug development / H. Kropshofer, A. B. Vogt. — Weinheim : Wiley-VCH, 2005. — 611 p.

A.S. HOLOVATSKYI, O.O. VALKO

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod*

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN LIMP NODES UNDER THE ACTION OF CHEMICAL AND PHUSICAL FACTORS ON THE BODY

The article reviewed the scientific literature on structural changes in the lymph nodes under the action of chemical and physical factors on the body such as drugs and opioids. In professional journals there are studies on the impact of opioids on various organs and tissues of the body, but there is no data on the influence of narcotic analgesics on secondary lymphoid organs, including lymph nodes.

**Key words:** organs, tissues, lymph nodes, opioids, structural changes

**Стаття надійшла до редакції: 10.03. 2016 р.**