

*means of epithelioreticulocytes causes the particular polymorphism of these corpuscles during burn disease. Intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol has membranoplastic influence on the thymic structure. Application of lactoprotein with sorbitol also promoted to structural modifications of thymic corpuscles, associated with the formation of "membrane-like complex".*

**Key words:** burn disease, thymus, electronic microscopy.

*Рецензент - д.мед.н., професор Гунас І. В.*

*Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.*

*Чайковський Юрій Богданович* - член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 254-15-40

*Черкасов Ельдар Вікторович* - к.мед.н., доцент, в.о. завідувача кафедри патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; kofa@i.ua

© Гарапко Т.В., Головацький А.С.

УДК: 611.438+612.112+615.212.7].001.53

**Гарапко Т.В., Головацький А.С.**

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології (вул. Перемоги, 22, м.Ужгород, 88015, Україна)

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИТИЖНЕВОГО ТА П'ЯТИТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ НАЛБУФІНУ

**Резюме.** У статті наведені і проаналізовані результати експериментального дослідження, яке полягало у щоденному введенні опіюду налбуфіну білим щурам-самцям репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних) впродовж трьох і п'яти тижнів. Отримані дані порівнювали з контрольною групою інтактних тварин. Показано динаміку змін відносних площ кіркової та мозкової речовин, кірково-мозкового індексу, товщини сполучнотканинної капсули, щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса.

**Ключові слова:** анальгетик, експеримент, щур, налбуфін, кірково-мозковий індекс, лімфоцити.

### Вступ

Зараз у клініці широко застосовують з лікувальною метою наркотичні анальгетики, як препарати для зняття гострого болю та лікування хронічного. Представником наркотичних анальгетиків є налбуфін (нубаін). Це напівсинтетичний опіюд, похідний фенантрена, центральний анальгетик [1]. Він широко використовується в психіатрії, хірургії, акушерстві та гінекології.

В науковій літературі є дані щодо впливу опіюдів та інших медичних препаратів (імунофан, циклофосфан, індометацин, гістинат, метиловий спирт, налоксон тощо) на різні органи і тканини: підшлункову залозу, очне яблуко, язик, тимус, селезінку, шкіру, кінцевий мозок, мозочок, кістковий мозок та селезінку [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9]. Але недостатньо вивчено вплив опіюдів, а саме налбуфіну, на органи імунної (лімфоїдної) системи. Тому є важливим вивчити вплив налбуфіну на загруднинну залозу (тимус), як первинний імунний орган. Адже тимус забезпечує адекватну реакцію організму на чужорідні антигени тому, що в ньому відбувається антиген-незалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів, які потрапляють в циркулюючу кров і розносяться нею до Т-залежних зон, які розміщені у вторинних імунних (лімфоїдних) органах, які забезпечують конкретну імунну відповідь на дію антигенів і хімічних чинників [10, 11].

**Мета** дослідження - встановити морфофункціональний стан структурних компонентів часточок тимуса білих щурів-самців репродуктивного віку через 3 і 5 тижнів

впливу на організм опіюду налбуфіну.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на 19 білих щурах-самцях масою 80-150 грам репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних).

Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: перша група (5 тварин) - інтактні тварини; друга група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг; третій тиждень - щоденно 20 мг/кг третя група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг, 3 тиждень - щоденно 20 мг/кг, 4 тиждень - щоденно 25 мг/кг, п'ятий тиждень - щоденно 30 мг/кг Контролем слугували 4 білих щури-самці, яким замість налбуфіну вводили 0,9% розчин хлориду натрію.

Дослідження проводили за рекомендацією Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В. та ін. (патент №76564 У Україна "Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів") [4].

На підставі угоди про співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ "Ужгородський національний університет" та кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, дослідження проводили на базі ЛНМУ імені Данила Галицького.

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію ЛНМУ. Дослідження проводили згідно положень "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Морфометричні дослідження здійснювали, 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, КАРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни досліду на препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином. Визначали відносні площі кіркової та мозкової речовин, кірково-мозковий індекс, товщину сполучнотканинної капсули, щільність лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах тимуса.

Цифрові величини статистично опрацьовані з вираховуванням середніх величин показників (M) та стандартної похибки ( $\pm m$ ). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

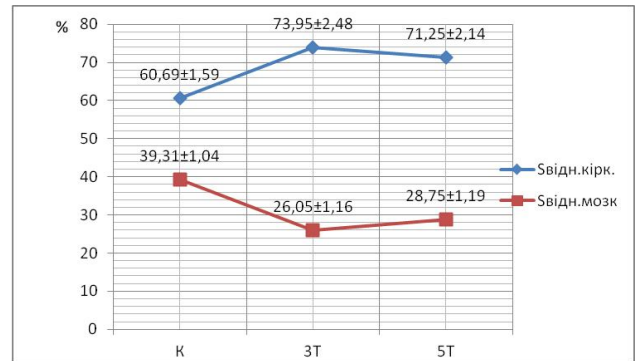
Через 3 тижні впливу опіюду налбуфіну виявлено вірогідне ( $p < 0,05$ ) збільшення на 13,26% відносної площі кіркової речовини часточок тимуса - з 60,69% до 73,95%. Відносна площа мозкової речовини часточок зменшилася на 13,26% - з 39,31% до 26,05%. Підтвердженням є збільшення кірково-мозкового індексу на 1,3, а саме: від 1,54 до 2,84 (табл. 1, рис. 1, 2, 4).

Через 5 тижнів впливу опіюду налбуфіну виявлено вірогідне ( $p < 0,05$ ) зменшення на 2,7% відносної площі

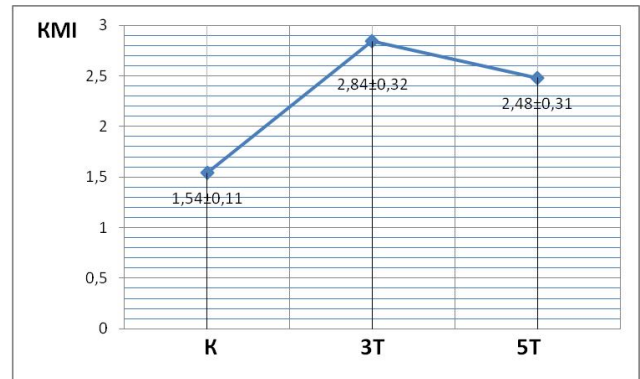
**Таблиця 1.** Динаміка змін відносних площ кіркової та мозкової речовин тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну ( $M \pm m$ ).

Група тварин, термін введення налбуфіну	Відносні площі		Кірково-мозковий індекс (KMI)
	кіркової речовини, $S_{\text{відн.кірк.}}, \%$	мозкової речовини, $S_{\text{відн.мозк.}}, \%$	
Перша група - інтактні тварини	60,69 $\pm$ 1,59	39,31 $\pm$ 1,04	1,54 $\pm$ 0,11
Друга група - через 3 тижні	73,95 $\pm$ 2,48**	26,05 $\pm$ 1,16**	2,84 $\pm$ 0,32**
Третя група - через 5 тижнів	71,25 $\pm$ 2,14**	28,75 $\pm$ 1,19**	2,48 $\pm$ 0,31*

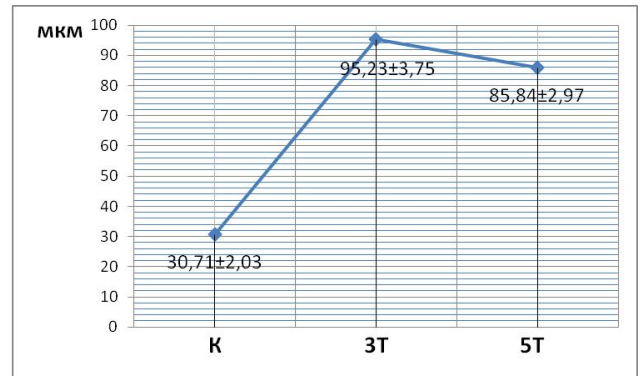
**Примітки:** \* - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (\* -  $p < 0,01$ ; \*\* -  $p < 0,001$ ).



**Рис. 1.** Динаміка змін відносних площ кіркової та мозкової речовин тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіюду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіюду.



**Рис. 2.** Динаміка змін кірково-мозкового індексу тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіюду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіюду; KMI - кірково-мозковий індекс.

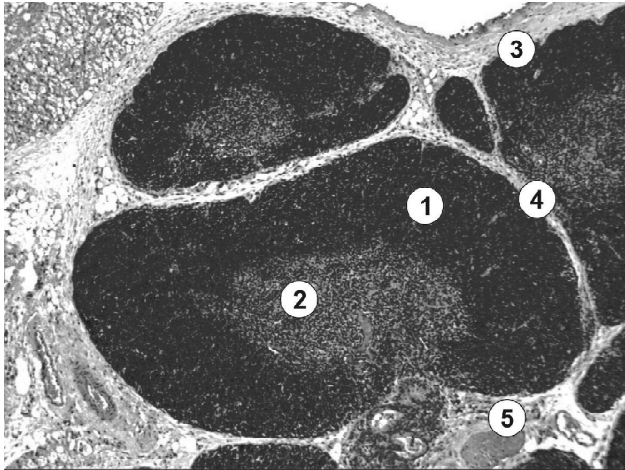


**Рис. 3.** Динаміка змін товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіюду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіюду. кіркової речовини часточок тимуса - з 73,95% до 71,25%. Даний показник є вищим, ніж у групі інтактних тварин на 10,56%. Відносна площа мозкової речовини часточок збільшилася на 2,7% (з 26,05% до 28,75%),

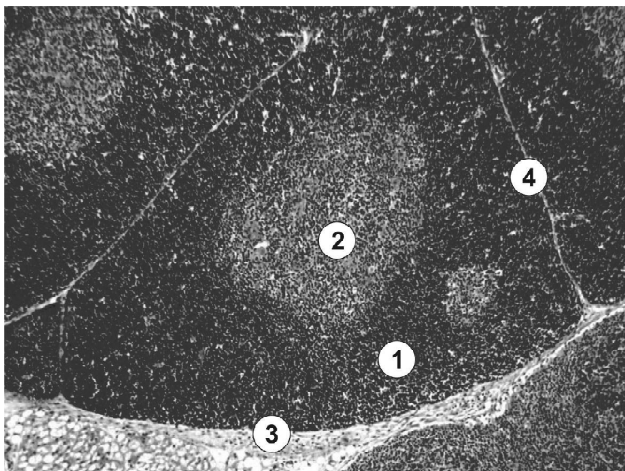
**Таблиця 2.** Динаміка змін товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну ( $M \pm m$ ).

Група тварин, термін введення налбуфіну	Товщина капсули, мкм
Перша група - інтактні тварини	30,71 $\pm$ 2,03
Друга група - через 3 тижні	95,23 $\pm$ 3,75*
Третя група - через 5 тижнів	85,84 $\pm$ 2,97*

**Примітки:** \* - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (\* -  $p < 0,001$ ).



**Рис. 4.** Часточка тимуса білого щура-самця через 3 тижні експерименту: збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4), повнокровні кровоносні судини (5). Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10, ок.х8.



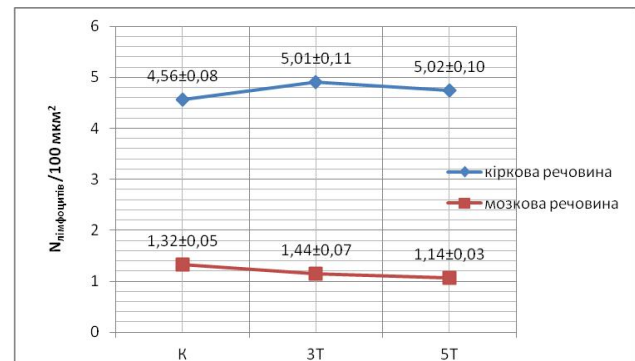
**Рис. 5.** Часточка тимуса білих щурів-самців через 5 тижнів експерименту: продовжує збільшуватися відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4). Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10, ок.х8.

але залишилась меншою, ніж в інтактних тварин на 10,56%. Також на 0,36 зменшився кірково-мозковий індекс, а саме: від 2,84 до 2,48, але залишився більшим, ніж у групі інтактних тварин - на 0,94 (табл. 1, рис. 1, 2,

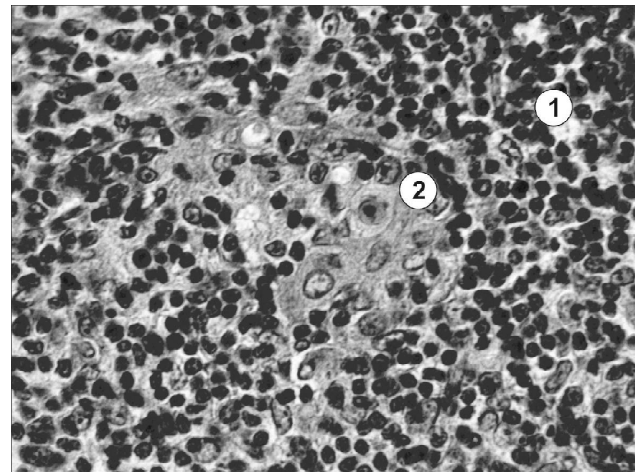
**Таблиця 3.** Динаміка змін щільності лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну ( $M \pm m$ ).

Група тварин, термін введення налбуфіну	$N_{\text{лімфоцитів}} / 100 \text{ мкм}^2$ , кіркова речовина	$N_{\text{лімфоцитів}} / 100 \text{ мкм}^2$ , мозкова речовина
Перша група - інтактні тварини	4,56 $\pm$ 0,08	1,32 $\pm$ 0,05
Друга група - через 3 тижні	4,91 $\pm$ 0,09**	1,15 $\pm$ 0,06*
Третя група - через 5 тижнів	4,75 $\pm$ 0,07	1,06 $\pm$ 0,02***

**Примітки:** \* - величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).



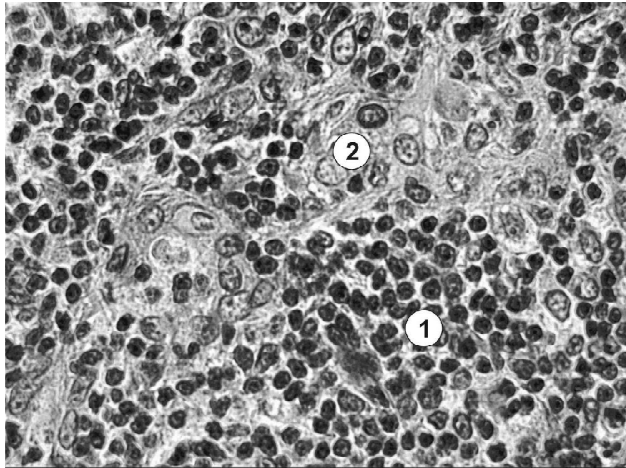
**Рис. 6.** Динаміка змін щільності лімфоцитів у мозковій речовині тимуса білих щурів-самців після тритижневого та п'ятитижневого впливу налбуфіну. К - перша група, інтактні тварини; 3Т - друга група, тварини через 3 тижні впливу опіюїду; 5Т - третя група, тварини через 5 тижнів впливу опіюїду.



**Рис. 7.** Мозкова речовина часточки тимуса білих щурів-самців через 3 тижні експерименту: зменшується щільності Т-лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині часточок тимуса; 2 - ретикулоепітеліоцит. Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х40, ок.х15.

5). Цифрові величини відносних площ кіркової та мозкової речовин представлені вибірковими середніми ( $M \pm m$ ) для рівня вірогідності  $p=95\%$  за Стьюдентом.

Після тритижневого щоденного впливу налбуфіну товщина сполучнотканинної капсули зростає на 64,52 мкм - від 30,71 мкм до 95,23 мкм (табл. 2, рис. 3, 4).



**Рис. 8.** Мозкова речовина часточки тимуса білих щурів-самців через 5 тижнів експерименту: зменшується щільності Т-лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині часточок тимуса; 2 - ретикулоепітеліоцит. Гематоксилін-еозин. Зб.: об.х40, ок.х15.

Через 5 тижнів експерименту даний показник зменшується на 9,39 мкм (від 95,23 мкм до 85,84 мкм), і залишається вищим, ніж в інтактних тварин на 55,13 мкм (табл. 2, рис. 3, 5).

В результаті тритижневого щоденного впливу налбуфіну на організм білого щура-самця виявлено збільшення щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій речовині на  $0,35 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$  - від  $4,56 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$  до  $4,91 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$ , а також зменшення щільності лімфоцитів на одиницю площі у мозковій речовині на  $0,17 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$  - від  $1,32 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$  до  $1,15 N_{\text{лімфоцитів}}/100 \text{ мкм}^2$ .

### Список літератури

1. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому /О.В.Давидович, В.С.Копча, К.О.Маслій //Рациональная фармакотерапія.- 2011.- №4 (21).- С.66-68.
2. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіюду / Л.Р.Матешук-Вацеба, І.С.Дісковський //Вісник укр. медичної стоматологічної академії: Актуальні проблеми сучасної медицини.- 2014.- Т.14, Вип.4 (48).- С.205-208.
3. Онисько І.О. Рентгенангіографічні особливості артеріального русла язика щура в нормі /І.О.Онисько // Практична медицина.- 2011.- №5.- С.80-84.
4. Пат. 76564 У Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів /заявн.: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С.; патенто-товласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.- Neu201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
5. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіюду / П.М.Попик //Вісник проблем біол. і мед.- 2014.- Т.2, №3 (111).- С.310-313.
6. Шиян Д.Н. Внешнее строение вилочковой железы у плодов 38-40 недель и новорожденных /Д.Н.Шиян //Медицина третього тысячелетия: зб. тез міжвузівської конф. молодих вчених (Харків, 16-17 січня 2007 р.).- Харків, 2007.- С.31.
7. Gas gangrene due to Clostridium perfringens in two injecting drug users in Vienna, Austria /Q.Assadian, A.Assadian, C.Senekowitsch [et al.] // Wien. Klin. Wschr.- 2004.- №116 (7-8).- P.264-267.
8. 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.
9. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus /V.Gupta, S.Prakash, S.M.Singh, M.P.Singh [et al.] //Immunopharmacology and Immunotoxicology.- 2007.- Vol.29, issue 1.- P.17-30.
10. Gorlov N.V. Morphological features of thymus structure of immature rats after cyclophosphanum introduction / N.V.Gorlov, S.A.Kashchenko, A.A.Zakharov //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.23-24.
11. Zakharov A.A. Morphological changes of thymus structure of immature rats after imunofan administration / A.A.Zakharov //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.66-67.

Гаряко Т.В., Головацкий А.С.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА КРЫС ПРИ ТРЕХНЕДЕЛЬНОМ И ПЯТИНЕДЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ НА ОРГАНИЗМ НАЛБУФИНОМ

**Резюме.** В статье приведены и проанализированы результаты экспериментального исследования, которое заключалось в ежедневном введении опиоида налбуфина белым крысам-самцам репродуктивного возраста (1,5-3,0-месячных) в течение трех и пяти недель. Полученные данные сравнивали с контрольной группой интактных животных. Показано динамику изменений относительных площадей коркового и мозгового веществ, корково-мозгового индекса, толщины соединительнотканной капсулы, плотности лимфоцитов на единицу площади в корковом и мозговом веществах долек тимуса.

**Ключевые слова:** анальгетик, эксперимент, крыса, налбуфин, корково-мозговой индекс, лимфоциты.

**Harapko T.V., Holovatsky A.S.**

#### MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATUS THYMUS OF RATS AT THREE AND FIVE WEEK EFFECT ON THE BODY NALBUPHINE

**Summary.** The article presents and analyzes the results of the pilot study, which was administered in daily opioid nalbuphine white rats-males of reproductive age (1,5-3,0-month) for three and five weeks. The data were compared with a control group of intact animals. Dynamics of changes in the relative areas of cortex and medulla, cortical-cerebral index, the thickness of the connective tissue capsule lymphocyte density per unit area in the cortex and medulla of thymic lobules.

**Key words:** analgesic, experiment, rat, nalbuphine, cerebralcortical code cells.

**Рецензент:** д.мед.н., професор Маляр В.А.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Головацький Андрій Степанович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38 050 939-77-99; holand36@ukr.net

Гарапко Тетяна Василівна - асистент кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38 050 644-35-48; garapko-tvm@mail.ru

© Бартошик Н.В.

УДК: 340.624.1:623.455.12.

**Бартошик Н.В.**

КЗ ЛОР "Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи" (вул. Пекарська, 61, м.Львів, 79010, Україна)

## СУДОВО-МЕДИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ПРИ ПОСТРІЛАХ ПАТРОНАМИ КАЛІБРУ 8Х57 ММ, ЩО СПОРЯДЖЕНІ ЕКСПАНСИВНИМИ КУЛЯМИ

**Резюме.** В даній статті викладені результати експериментальних досліджень пошкоджень на м'яких тканинах при пострілах мисливськими патронами калібру 8х57 мм, що споряджені експансивними кулями різних торгових марок з різних дистанцій пострілу. Описані морфологічні особливості вхідних та вихідних ран, ушкодження внутрішніх органів та ушкодження кісток. Конструкція цих куль передбачає істотне збільшення діаметра при попаданні в м'які тканини з метою підвищення вражаючої здатності і зменшення глибини проникнення. Експансивні кулі володіють різними видами експансивності: одні деформуються, інші розкриваються значно збільшуючи свій діаметр, інші фрагментуються. Узв'язку з різноманітністю експансивності, відрізняються і морфологічні особливості пошкоджень на м'яких тканинах.

**Ключові слова:** вогнепальна зброя, експансивна куля, біологічні об'єкти.

### Вступ

Полювання завжди було заняттям з підвищеним ризиком. Необережне поводження зі зброєю нерідко призводить до травм та загибелі учасників та випадкових людей. В Україні під час сезону полювання щороку гине десятки людей [1]. Судово-медична експертиза вогнепальних ушкоджень тіла та одягу людини є однією з найбільш актуальних і складних проблем судової медицини [2]. За даними архівів Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи близько 1% від всіх видів насильницької смерті припадає на смерть внаслідок вогнепальних ушкоджень і третина з них із застосуванням нарізної мисливської зброї. Постійне вдосконалення вогнепальної зброї, поява її нових зразків залишає дослідження вогнепальних ушкоджень актуальною темою для судових медиків вже на протязі століть [3]. Разом із появою нових об'єктів для дослідження розширюються можливості судово-

медичної експертизи вогнепальних ушкоджень завдяки розробці нових методів дослідження [4]. І на даний час в багатьох її напрямках залишається багато невирішених завдань.

**Мета роботи** - порівняти морфологічні особливості пошкоджень м'яких тканин при пострілах патронами калібру 8х57мм, різних торгових марок, що споряджені експансивними кулями, та встановити різновиди їх експансивності.

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на базі Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи згідно угоди про науково-технічне співробітництво. Постріли проводили у біологічні об'єкти в закритому підвальному приміщенні, пристосованому для стрільби. Для виконання експериментальних пострілів