DOI: 10.21802/gmj.2018.1.10
УДК 611.428+612.135/.428:599.23:612.014.46:615.212.7

Валько О.О., Головацький А.С.

Ультраструктурні змін судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів білих щурів при тривалій дії опіоїду налбуфіну

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород, Україна
anatomolesya@ukr.net

Резюме. У цій статті представлене електронномікроскопічне дослідження судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку, котрим щоденно, упродовж шести тижнів вводили наркотичний опіоїдний анальгетик – налбуфін, збільшуючи щотижня дозу препарату, для створення моделі фізичної опіоїдної залежності згідно з патентом Україні № 76564 U.

Встановлено, що опіоїд налбуфін викликає реактивні зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів вже на ранніх термінах введення препарату – упродовж 1–2 тижнів. Довготривале шеститижневе введення налбуфіну призводить до глибоких деструктивних змін мікросудин: розширюється просвіт гемокапілярів, в яких наявні переважно деструктивно змінені еритроцити; порушується стінка мікросудин, що супроводжується крововиливами в навколосудинний простір; змінюється структура ядер ендотеліоцитів, їхня цитоплазма набрякає, а органели в ній пошкоджуються; потовщується базальна мембрана; набрякає та розширюється навколосудинний простір. Через один тиждень після відміни налбуфіну зворотніх змін судин гемомікроциркуляторного русла не відбувається.

Ключові слова: лімфатичний вузол, гемокапіляр, венула, ендотеліоцит, налбуфін, вплив, білий щур.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Лімфатичний вузол – це вторинний лімфоїдний орган, в якому відбувається антигензалежна проліферація та диференціяція субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, а також очищення лімфи, яка через нього проходить [8]. У науковій літературі є чимало даних щодо впливу різноманітних фізичних і хімічних чинників, медикаментів, антигенів на ці важливі органи, адже саме від них залежить формування як гуморального, так і клітинного імунітету [4, 6, 8].

Важливою соціальною і медичною проблемою за останні десятиліття є наркоманія [9, 12, 16]. Широке використання в клініці наркотичних анальгетиків, зокрема опіоїдів, і зумовило вивчення впливу зазначених препаратів на різні органи і системи організму [5, 7, 11, 13]. Опіоїди – це алкалоїди опійного маку (морфін, кодеїн та ін.), а також речовини синтетичного (метадон, трамадол та ін.) та напівсинтетичного походження (налбуфін, етилморфін, героїн тощо). Ці речовини специфічно взаємодіють з опіатними рецепторами головного мозку, реалізуючи таким чином наркотичний ефект [14, 15].

Вже досліджено вплив опіоїдів, зокрема налбуфіну на первинний лімфоїдний орган – тимус [1–3]. У науковій літературі відсутні дані щодо реакції лімфатичних вузлів на опіоїдине знайдено, що підкреслює актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження. Встановити особливості перебудови судин гемомікроциркуляторного русла паренхіми клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку в динаміці тривалого шеститижневого впливу на організм налбуфіну та після його відміни.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведено на 52 білих безпородних щурах-самцях репродуктивного віку, з початковою масою тіла 140–150 г (1,5–2 місячних). Опіоїд – налбуфін піддослідним тваринам вводили щоденно, в однакові проміжки часу, у праву сідничну ділянку – внутрішньом'язево, упродовж 6 тижнів. Щотижня дозу препарату для ін'єкцій поступово збільшували в зростаючому порядку, згідно з патентом № 76564 U «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [10].

Піддослідні тварини розподілено на 8 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 у дозі 25 мг/кг; 6 група – 5 тварин, яким вводили налбуфін протягом п'ятого тижня в дозі 30 мг/кг; 7 група – 5 щурів, яким вводили налбуфін протягом шостого тижня в дозі 35 мг/кг; 8 група – 5 особин, яким упродовж сьомого тижня не вводили опіоїд (відміна). Дозу налбуфіну обрано згідно з патентом №76564 U «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [10].

Експериментальних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, згідно з угодою від 18.11.2013 року про співробітництво між кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького й кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету. Експерименти 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/EEC (1986), Законом України №3447-I «Про захист тварин від жорсткого поводження», «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом України з біоетики (2001).

Гістологічні препарати товщиною 5–7 мкм забарвлених гематоксиліном та еозином виготовляли за загальноприйнятими правилами. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа MICROmedSEOSCAN та за допомогою відеокамери VisionCCDCamera.

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки лімфатичних вузлів об'ємом 1–1,5 ммі фіксували 1,5 % розчином чотириоксиду осмію в 0,2 М розчині какодилату натрію при pH 7,2 протягом 2–2,5 годин на холоді. Після цього зразки органа зневоднювали в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90°, 100°) по 30 хвилин у кожному та пропіленоксиді 10 хвилин, заливали у суміш епоксидних смол та полімеризували 24 години в термостаті при 60°С. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП–6М за допомогою алмазного ножа (ДІАТОМ) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. За допомогою електронного трансмісійного мікроскопа ТЕМ–100 досліджували зрізи клубових лімфатичних вузлів та фотодокументували їх за допомогою цифрової камери SONY–H9.

Півтонкі зрізи товщиною 1–2 мкм виготовляли на ультрамікротомі LKB–3 (Швеція). Їх забарвлювали метиленовим синім.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене електронномікроскопічне дослідження показало, що за умов застосування опіоїдуналбуфіну змін зазнають не лише структурні компоненти лімфатичних вузлів, але й судини гемомікроциркуляторного русла. При короткотривалій дії налбуфіну упродовж 1–2 тижнів виникають перші субмікроскопічні реактивні зміни мікросудин. Гемокапіляри помірно розширені і повнокровні. Ядра ендо-

теліоцитів збільшені, мають нерівні контури – ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації та випини, каріоплазма містить переважно еухроматин, у цитоплазмі цих клітин небагато органел, частина з них деструктивно змінена. Базальна мембрана місцями нечітко контурована, потовщена та хвиляста. Наявний помірний навколосудинний набряк, у пухкій сполучній тканині збільшується вміст аморфного компоненту (рис. 1).

Венули розширені і повнокровні, виникає набряк цитоплазми ендотеліоцитів та деструкція органел. Базальна мембрана місцями потовщується, нечітко контурована, навколосудинні простори помірно збільшені (рис. 2, 3).

При введенні тваринам опіоїду налбуфіну упродовж 3–4 тижнів призводить до деструктивних субмікроскопічних змін структурних компонентів судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлівбілих щурів-самців. Просвіт гемокапілярів значно розширений і кровонаповнений. Ядра ендотеліоцитів збільшені, у каріоплазмі наявні гетерохроматинові грудки. У цитоплазмі цих клітин багато набряклих мітохондрій з деструкцією крист, їх матрикс електронно-світлий. Базальна мембрана гемокапілярів нерівномірна, має значно потовщені ділянки (рис. 4).

Субмікроскопічні зміни венул також наростають: їх діаметр значно збільшується, а розширений просвіт повнокровний; цитоплазма ендотеліоцитів набрякла; частини органел пошкоджені. Базальна мембрана венул нерівномірна, має значно потовщені ділянки (рис. 5, 6).

При довготривалому введенні опіоїду налбуфіну протягом 5 та 6 тижнів на електронограмах лімфатичних вузлів у частині кровоносних капілярів, у їх розширених просвітах, відмічається сладж-ефект – еритроцити утворюють щільні скупчення. Зберігається інвагінація ядерної оболонки (каріолеми) ендотеліальних клітин, а в каріоплазмі наявні скупчення гетерохроматину біля ядерної оболонки, які мають вигляд осміофільної смужки. Цитоплазматичні органели значно пошкоджені. У набряклих цитоплазматичних ділянках ендотелію мало піноцитозних пухирців. Базальна мембрана потовщена, нечітко контурована. Периваскулярні простори збільшені внаслідок набряку адвентиції (рис. 7).

Ультраструктура венул має зміни подібні до попереднього терміну досліду: їх просвіт розширений кровонаповнений; цитоплазми ендотеліоцитів набряклі, органели пошкоджені, мало піноцитозних пухирців; базальна мембрана потовщена, нечітка (рис. 8).

Через один тиждень після відміни налбуфіну субмікроскопічні структурні порушення судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів були подібними до змін після шеститижневої дії налбуфіну і не відновлювалися.

Частина кровоносних капілярів мають нешироκий просвіт заповнений еритроцитами. Ядра ендотеліоцитів видовженої форми, в їх каріоплазмі перинуклеарно розташований гетерохроматин. У парануклеарній цитоплазмі мало органел, вони пошкоджені, наявні безструктурні ділянки. Базальна мембрана гемокапілярів нечітко контурована, навколосудинні простори розширені і просвітлені, що вказує на набряк (рис. 10).

Венули через один тиждень після відміни препарату розширені, повнокровні. У частині ендотеліоцитів залишаються зміненими ядра, що мають нерівну ядерну оболонку, а в каріоплазмі осміофільні грудки гетерохроматину. Зберігається деструкція органел цитоплазми, наявні різних розмірів вакуолі.Базальна мембрана потовщена, погано контурується, навколосудинні простори збільшені.

Висновки

1. Встановлено, що навіть при короткотривалому, упродовж 1–2 тижнів, введенні опіоїдуналбуфіну піддослідним тваринам виникають реактивні зміни судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів, які проявляються помірним розширенням та кровонаповненням гемокапілярів; збільшенням ядер ендотеліоцитів та появою деструктивно змінених органел в їхній цитоплазмі. Базальна мембрана подекуди нечітко контурована, потовщена та хвиляста. Спостерігається незначний навколосудинний набряк. Такі зміни характерні і для венул.

2. Подальше введення наркотичного анальгетика налбуфіну до шести тижнів поглиблює деструктивні зміни судин гемомікроциркуляторного русла: просвіт гемокапілярів розширений, заповненений переважно деструктивно зміненими еритроцитами, подекуди цілісність стінки гемокапілярів порушується з виходом формених елементів крові в навколосудинний простір; ядра ендотеліоцитів збільшені, неправильної форми, цитоплазма набрякла з пошкодженими органелами; базальна мембрана потовщена; навколосудинний простір набряклий і розширений.

3. Після відміни препарату налбуфіну зворотніх змін судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів не відбувається.

Література

1. Гарапко ТВ. Особливості мікроструктурних змін часточок загруднинної залози щурів після чотиритижневого впливу на організм опіоїду. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016;1(93):19–23.

2. Гарапко ТВ. Структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіоїду налбуфіну. Проблеми клінічної педіатрії. 2016;1–2(31–32):19–25.

3. Гарапко ТВ, Головацький АС. Мікроскопічні зміни тимуса щурів за довготривалим впливом опіоїду. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;2 (56):55–9.

4. Головацький АС, Валько ОО. Морфофункціональні зміни в лімфатичних вузлах при дії на організм хімічних і фізичних чинників. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2016;1(53):131–6.

5. Клименко НА, Сорокина ИВ, Савенко ИА, Горголь НИ. Морфофункциональноесостояние тимуса и селезенки при воспалении на фоне действия неселективного блокатора опиоидных пептидов налоксона. Експериментальна і клінічна медицина. 2010;1:10–15.

6. Майбородин ИВ, Стрельцова ЕИ, Зарубенков ОА, Егоров ДВ, Шевела АИ. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2. Морфология. 2009;135(1):62–6.

7. Логаш МВ, Покотило ПБ, Федевич ЮМ, Кривко ЮЯ. Зміни біохімічних показників крові щура при інтоксикації опіоїдами в динаміці перебігу експерименту. Клінічна та експериментальна медицина. 2014;2:63–4.

8. Мельник НО, Чекмарьова ІВ, Чайковський ЮБ. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2004;3(3):4–8.

9. Новицький ІЯ, Якимів НЯ, Єрохова ОМ, Король ОО, Новицький МІ, Фітькало ОС. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну. Офтальмологический журнал. 2012;3:43–5.

10. Онисько РМ, Пальтов ЄВ, Фік ВБ, Вільхова ІВ, Кривко ЮЯ, Якимів НЯ, Фітькало ОС, винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів. Патент України № 76564. 2013 Січ 10.

11. Попик ПМ, Матешук-Вацеба ЛР. Ультраструктурна організація ендокринної частини та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози за умов довготривалого впливу опіоїду в експерименті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015;2

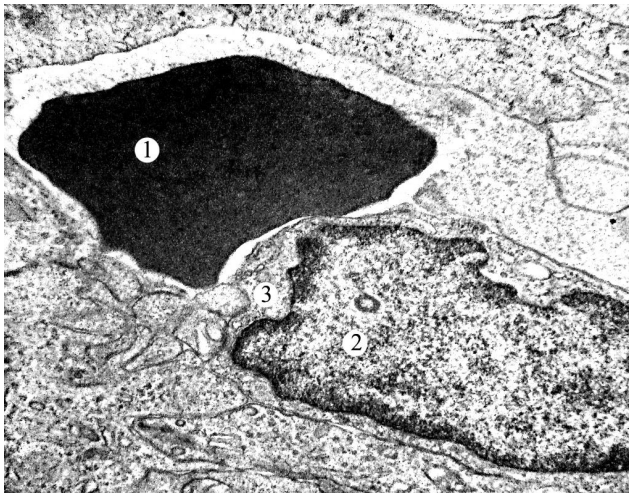

Рис. 1. Ультраструктура гемокапіляра клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через один тиждень дії налбуфіну:еритроцит (1) в просвіті гемокапіляра; збільшене ядро з інвагінаціями ядерної оболонки (2) та цитоплазма (3) ендотеліоцита. Зб.: ×14000

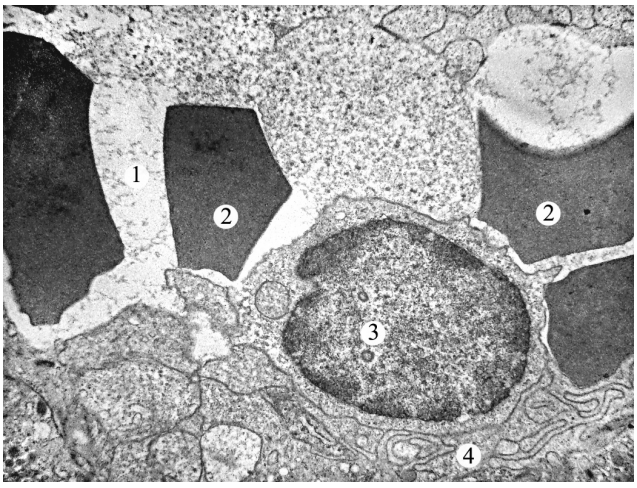

Рис. 2. Ультраструктура венули клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через два тижні дії налбуфіну:розширений просвітвенули (1)з еритроцитами (2) та лімфоцитом (3); потовщена базальна мембрана (4). Зб.: ×9000

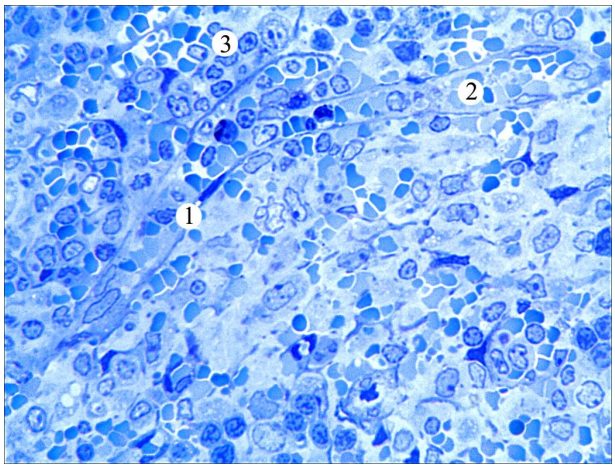

Рис. 3. Фрагмент лімфоїдного вузлика клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через два тижні дії налбуфіну: помірно розширений гемокапіляр (1), заповнений форменими елементами крові (2); лімфоцити (3). Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ×400

Рис. 4. Ультраструктура гемокапіляра клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через три тижні дії налбуфіну: просвіт гемокапіляра з деструктивно зміненими еритроцитами (1);ядро (2) та набрякла цитоплазма (3) ендотеліоцита; потовщена базальна мембрана гемокапіляра (4). Зб.: ×10000

Рис. 5. Ультраструктура венули клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через чотири тижні дії налбуфіну: деформований еритроцит (1) в розширеному просвіті венули; цитоплазма ендотеліоцита (2);потовщена і набрякла базальна мембрана (3). Зб.: ×9000

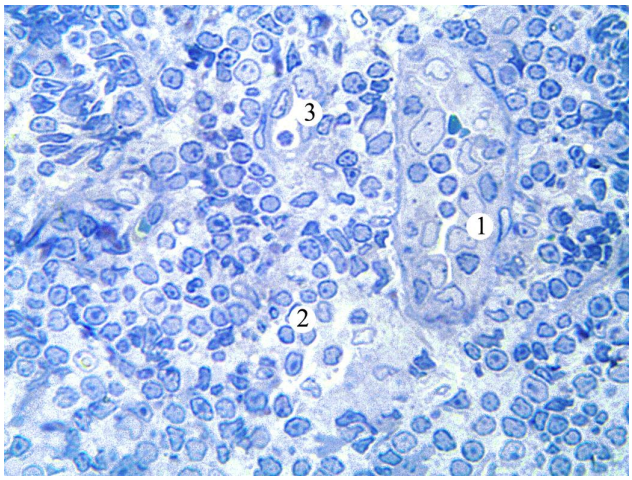

Рис. 6. Фрагмент прикіркової ділянки кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через чотири тижні дії налбуфіну: розширена і повнокровна венула з потовщеною стінкою (1); лімфоцити (2); розширена закапілярна венула (3). Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ×400

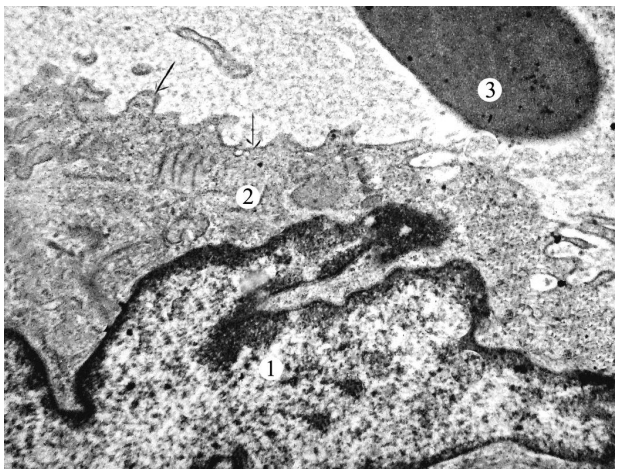

Рис. 7. Ультраструктура гемокапіляра клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через п'ять тижні дії налбуфіну:ядро з інвагінаціями та випинами ядерної оболонки (1) та цитоплазма (2) ендотеліоцита; випини та заглибини плазмолемина люменальній поверхні ендотеліоцита (стрілки); еритроцит (3) у просвіті гемокапіляра.Зб.: ×17000

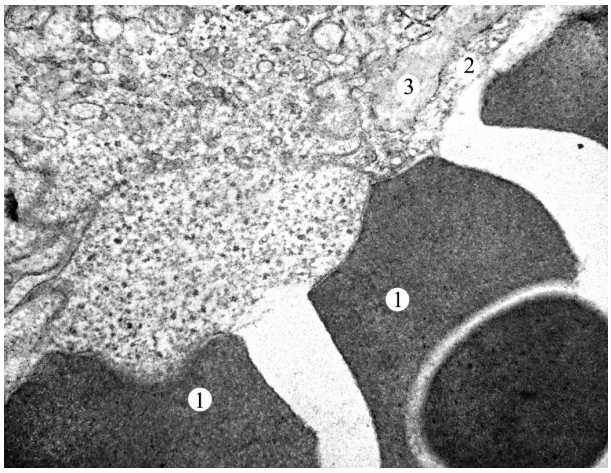

Рис. 8. Ультраструктура венулиприкіркової ділянки кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через шість тижні дії налбуфіну: деформовані еритроцити (1) в просвіті венули; цитоплазма ендотеліоцита з пошкодженими органелами (2); потовщена та розшарована базальна мембрана ендотеліоцита (3). Зб.: ×15000

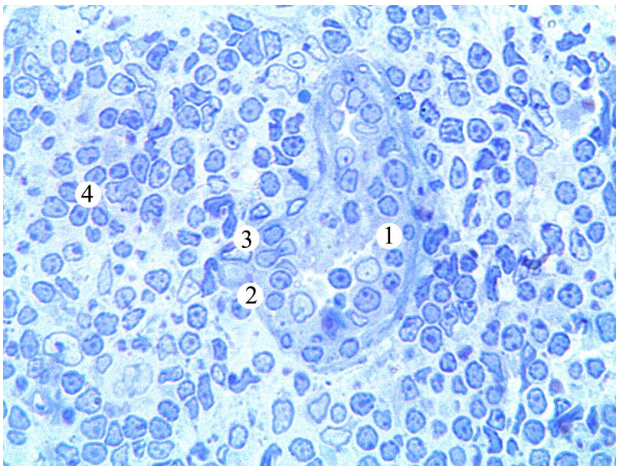

Рис. 9. Фрагмент прикіркової ділянки кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через шість тижні дії налбуфіну: розширена вена (1) з порушеною стінкою (2) та виходом формених елементів крові (3) в паренхіму вузла; лімфоцити (4). Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: ×400

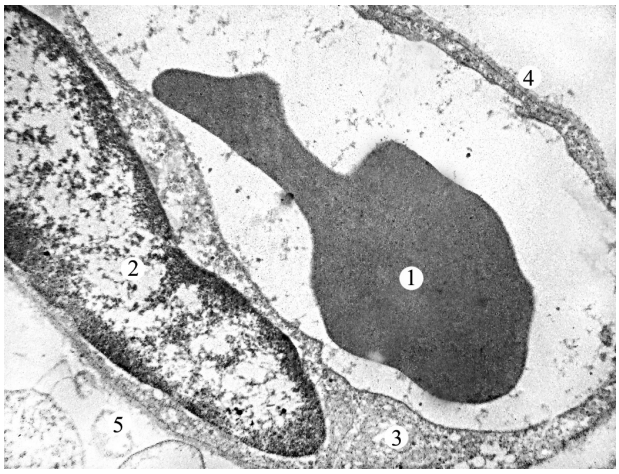

Рис. 10. Субмікроскопічний стан гемокапіляра клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через один тиждень після відміни налбуфіну: деформований еритроцит у просвіті гемокапіляра (1); видовженої форми ядро (2) та цитоплазма (3) ендотеліоцита; нечіткоконтурована базальна мембрана гемокапіляра (4); набряк навколо капілярного простору (5). Зб.: ×9000

(52):72–6.

12. Радченко ТМ. Гендерні особливості поширеності та клініко-психопатологічних проявів опіоїдної залежності у жінок. Український вісник психоневрології. 2016;24(2):78 81.

13. Якимів НЯ. Морфологическая характеристика структур радужно-роговичного угла крыс на разных сроках действия и на ранних сроках после отмены экспериментального опиоидного влияния. Офтальмология. Восточная Европа. 2014;2:89–97.

14. ZieliDska M, Haddou TB, Cami-Kobeci G. Anti-inflammatory effect of dual nociceptin and opioid receptor agonist, BU08070, in experimental colitis in mice. European journal of pharmacology. 2015;765:582–90.

15. Bailey CP, Connor M. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence.Curr. Opin. Pharmacol. 2005;5(1):60–8.

16. Maremmani I, Pacini M, Popovic D. Affective temperaments in heroin addiction. J. Affect. Disord. 2009;117(3):186–92.

Literatura

1. Harapko TV. Osoblyvosti mikrostrukturnykh zmin chastochok zahrudnynnoi zalozy shchuriv pislia chotyrytyzhnevoho vplyvu na orhanizm opioidu. Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal. 2016;1(93):19–23.

2. Harapko TV. Strukturni zminy mozkovoi rechovyny chastochok tymusa bilykh shchuriv pry shestytyzhnevii dii opioidunalbufinu. Problemy klinichnoi pediatrii. 2016;1–2(31–32):19–25.

3. Harapko TV, Holovatskyi AS. Mikroskopichni zminy tymusa shchuriv za dovhotryvalym vplyvom opioidu. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia. 2016;2 (56):55–9.

4. Holovatskyi AS, Valko OO. Morfofunktsionalni zminy v limfatychnykh vuzlakh pry dii na orhanizm khimichnykh i fizychnykh chynnykiv. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriia «Medytsyna». 2016;1(53):131–6.

5. Klymenko NA, Sorokyna YV, Savenko YA, Horhol NY. Mor-

fofunktsyonalnoe sostoianye tymusa y selezenky pry vospalenyy na fone deistvyia neselektyvnoho blokatora opyoydnыkh peptydov naloksona. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2010;1:10–15.

6. Maiborodyn YV, Streltsova EY, Zarubenkov OA, Ehorov DV, Shevela AY. Lymfoydnыeorhanы y kletkypryvozdeistvyy ynterleikynom-2. Morfolohyia. 2009;135(1):62–6.

7. Lohash MV, Pokotylo PB, FedevychYuM, KryvkoYuIa. Zminy biokhimichnykh pokaznykiv krovi shchura pry intoksykatsii opioidamy v dynamitsi perebihu eksperymentu. Klinichna ta eksperymentalna medytsyna. 2014;2:63–4.

8. Melnyk NO, Chekmarova IV, ChaikovskyiYuB. Reaktyvni zminy orhaniv imunnoi systemy pid vplyvom patolohichnykh faktoriv. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia. 2004;3(3):4–8.

9. NovytskyiIIa, YakymivNIa, Yerokhova OM, Korol OO, Novytskyi MI, Fitkalo OS. Toksychne urazhennia zorovykh nerviv vnaslidok tryvaloho pryiomu levomitsetynu na tli narkotychnoi zalezhnosti vid kodterpinu. Oftalmolohycheskyi zhurnal. 2012;3:43–5.

10. Onysko RM, PaltovYeV, Fik VB, Vilkhova IV, KryvkoYuIa, YakymivNIa, Fitkalo OS, vynakhidnyky; Lvivskyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho, patentovlasnyk. Sposib modeliuvannia fizychnoi opioidnoi zalezhnosti u shchuriv. Patent Ukrainy № 76564. 2013 Sich 10.

11. Popyk PM, Mateshuk-Vatseba LR. Ultrastrukturna orhanizatsiia endokrynnoi chastyny ta hemomikrotsyrkuliatornoho rusla pidshlunkovoi zalozy za umov dovhotryvaloho vplyvu opioidu v eksperymenti. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia. 2015;2 (52):72–6.

12. Radchenko TM. Henderni osoblyvosti poshyrenosti ta kliniko-psykhopatolohichnykh proiaviv opioidnoi zalezhnosti u zhinok. Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii. 2016;24(2):78 81.

13. IakymivNIa. Morfolohycheskaia kharakterystyka struktur raduzhno-rohovychnoho uhla krыs na raznыkh srokakh deistvyia y na rannykh srokakh posle otmenы эksperymentalnoho opyoydnoho vlyianyia. Oftalmolohyia. Vostochnaia Evropa. 2014;2:89–97.

14. ZieliDska M, Haddou TB, Cami-Kobeci G. Anti-inflammatory effect of dual nociceptin and opioid receptor agonist, BU08070, in experimental colitis in mice. European journal of pharmacology. 2015;765:582–90.

15. Bailey CP, Connor M. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence.Curr. Opin. Pharmacol. 2005;5(1):60–8.

16. Maremmani I, Pacini M, Popovic D. Affective temperaments in heroin addiction. J. Affect. Disord. 2009;117(3):186–92.

Валько О.О., Головацкий А.С.

Ультраструктурные изменеия сосудов гемомикроциркуляторного русла подзвдошных лимфатических узлов белых крыс при длительном воздействии опиоида налбуфина

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», медицинский факультет, кафедра анатомии человека и гистологии, Ужгород, Украина

Резюме. В данной статье представлено электронномикроскопическое исследование сосудов гемомикроциркуляторного русла подвздошных лимфатических узлов белых крыс-самцов репродуктивного возраста, которымежедневно, в течение шести недель вводили наркотический опиоидный анальгетик – налбуфин, увеличивая кардую неделю дозу препарата, для создания модели физической опиоидной зависимости согласно патенту Украины № 76564 U.

Установлено, что, опиоид налбуфин вызывает реактивные изменения в сосудах гемомикроциркуляторного русла подвздошных лимфатических узлов уже на ранних сроках введения препарата – в течение 1-2 недель. Длительное шестинедельное введение налбуфина приводит к глибоким деструктивным измененим микрососудов: расширяется просвет гемокапиляров, в которых присутствуют преимущественно деструктивно измененные эритроциты; нарушается стенка микрососудов, что сопровождается кровоизлияниями в околососудистое пространство; меняется структура ядерэндотелиоцитов, их цитоплазма набухает, а органеллы в ней повреждаются; утолщается базальная мембрана; набухает и расширяется околосудистое пространство. Через одну неделю после отмены налбуфина обратных изменений сосудов гемомикроциркуляторного русла не происходит.

Ключевые слова: лимфатический узел, гемокапиляр, венула, ендотелиоцит, налбуфин, воздействие, белая крыса.

O.O. Valko, A.S. Holovatsky

Ultrastructural Changes in the Vessels of Hemomicrocirculatory Bed of the Iliac Lymph Nodes of White Rats in the Durable Action of the Opioid Nalbuphine

Abstract. This article represents the electronic-microscopic examination of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of the iliac lymph nodes of white rats, males of reproductive age, who, during six weeks, received narcotic opioid analgesic – nalbuphine, increasing the weekly dose of the medicine to create a model of physical opioid dependence according to Ukraine Patent № 76564 U.

It was determined that opioid nalbuphine causes the reactive changes in the blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of the iliac lymph nodes in the early stages of drug administration – within 1-2 weeks. A prolonged six-week administration of nalbuphine leads to profound destructive changes in the microvessels: the lumen of the hemocapillaries, which contains mainly the destructively altered erythrocytes, is expanding; the wall of microvessels, accompanied by hemorrhages into the vascular space, is violated; the structure of endotheliocytes nuclei changes, their cytoplasm swells, and organelles are damaged in it; the basement membrane thickens; the perivascular space swells and dilates. One week after the abolition of nalbuphine, the inverse changes in the blood vessels of hemomicrocirculatory bed do not occur.

Keywords: lymph node; hemocapillary; venule; endotheliocyte; nalbuphine; effect; white rat.

Надійшла: 11.02.2018
Завершено рецензування: 25.02.2018
Прийнята до друку: 22.03.2018