

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© Т.В. Гарапко, А.С. Головацький, К.С. Волков, З.М. Небесна, С.Б. Крамар, 2016

УДК 611.161+611.438+616.438-02:615.212.7:547.943

Т.В. ГАРАПКО¹, А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ¹, К.С. ВОЛКОВ², З.М. НЕБЕСНА², С.Б. КРАМАР²

¹Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород;

²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра гістології та ембріології, Тернопіль

СТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ ЧАСТОЧОК ТИМУСА ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НАЛБУФІНУ

В статті представлені експериментальні дані щодо зміни зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла та ультраструктурної реорганізації мозкової речовини часточок загруднинної залози (тимуса) білих щурів-самців репродуктивного віку при тривалому введенні опіюду налбуфіну та після його відміни. Виявлено, що середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла зростає, досягаючи максимального значення через чотири тижні експерименту. В наступні терміни цей показник поступово зменшується, проте залишається більшим ніж у тварин інтактної групи навіть після відміни препарату.

Ультраструктурні зміни через тиждень досліджу проявляються розширенням просвіту гемокапілярів та помірним потовщенням базальної мембрани. Впродовж наступних термінів експериментальних досліджень деструктивні зміни у мозковій речовині часточок наростають. Зростає кровонаповнення артеріол, венул та гемокапілярів, порушується ультраструктура їх стінки, помітно змінюється субмікроскопічна організація Т-лімфоцитів та ретикулоепітеліальних клітин. Через шість тижнів експерименту та після відміни введення налбуфіну виявлені значні незворотні деструктивні зміни компонентів судинного русла – наскрізні дефекти стінки гемокапілярів, периваскулярний набряк, крововиливи у навколосудинні простори.

Ключові слова: тимус, мозкова речовина часточки, структурні зміни, налбуфін

Вступ. У сучасному суспільстві гостро постає соціальне питання щодо наркоманії [9]. Деякі властивості наркотичних препаратів є корисними в медицині і застосовуються з метою знеболення [5, 19–22]. Прикладом є опіюдні анальгетики, а саме – налбуфін. Налбуфін має помірні наркогенні властивості, за даним показником він поступається більшості опіюдів-агоністів і опіюдів змішаної активності і вважається еквівалентним пентазоцину, тому нерідко виявляється у сфері незаконного обороту психоактивних речовин [11, 20].

Досліджують зміни в різних органах після впливу на організм шкідливих чинників, зокрема медикаментів [2, 3, 12, 15–18]. У науковій літературі є дані щодо впливу опіюдів на очне яблуко, шкіру, мозочок, кінцевий мозок, підшлункову залозу тощо [1, 6–8, 10, 14]. Проте немає даних щодо впливу опіюдів на загруднинну залозу (тимус) – важливий первинний лімфоїдний (іmunний) орган. У ньому відбувається антигеннезалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів. Ці імунокомпетентні клітини потім надходять у кров і потрапляють до Т-залежних зон вторинних лімфоїдних органів, де формується адекватна іmunна відповідь організму на антигени [4].

Дане дослідження є частиною комплексних тем: «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 та «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. Ця робота виконується згідно з угодою про наукову співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету і кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Мета дослідження. Встановити в експерименті динаміку змін середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла та ультраструктури компонентів мозкової речовини часточок загруднинної залози білих щурів-самців репродуктивного віку після тривалого (шеститижневого) впливу на організм налбуфіну та після його відміни.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проведено на 52 білих щурах-самцях репродуктивного віку (3-місячних) із початковою масою 140–150 г. Експериментальні тварини

розподілено на 8 груп: перша група (5 особин) – інтактні тварини; друга група (5 особин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюїд налбуфін у дозі 8 мг/кг; третя група (5 особин), яким протягом 2 тижня дозу налбуфін збільшили до 15 мг/кг; четверта група (5 особин), яким протягом 3 тижня дозу налбуфін збільшили до 20 мг/кг; п'ята група (5 особин), яким протягом 4 тижня дозу налбуфін збільшили до 25 мг/кг; шоста група (5 особин), яким протягом 5 тижня дозу налбуфін збільшили до 30 мг/кг; сьома група (5 особин), яким протягом 6 тижня дозу налбуфін збільшили до 35 мг/кг; восьма група (5 особин), у яких забирали матеріал через один тиждень після відміни препарату. Таку дозу препарату обрано згідно з рекомендацією літератури [13]. Контролем слугували 12 білих щурів-самців, яким замість налбуфін вводили 0,9 % розчин хлориду натрію.

Усіх тварин утримували та забирали матеріал в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького згідно з угодою з кафедрою нормальної анатомії цього університету. Дослідження проводили з дотриманням правил біоетики згідно з положеннями «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).

Перед забором матеріалу тварин знечулювали внутрішньоочеревинним наркозом з використанням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг). Фіксацію шматочків тимуса проводили 1,5 % розчином чотириоксиду осмію в 0,2 М розчині какодилату натрію при рН 7,2 протягом 2–2,5 години на холоді. Зневоднення в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° і абсолютному) по 30 хв у кожному та пропіленоксиді 10 хв. Заливали матеріал у суміш епоксидних смол та полімеризували 24 год в термо-

статі при 60° С. Зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП–6М алмазним ножом (DIATOM) та проводили подвійне контрастування за Рейнольдсом та уранілацетатом. Субмікроскопічні дослідження органа проведені за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM–100. Фотодокументували досліджуваний матеріал за допомогою цифрової камери SONY–H9.

Морфометричні дослідження здійснювали за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері, використовуючи систему візуального аналізу. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. На гістологічних препаратах товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном і еозином, визначали середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса. Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA» 6.0 з використанням параметричного методу.

Результати досліджень та їх обговорення. Морфометрично встановлено, що у мозковій речовині часточок за груднинної залози інтактних білих щурів-самців репродуктивного віку середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла становить $(24,43 \pm 1,03)$ мкм, що вдвічі більший ніж у кірковій речовині, де цей показник дорівнює $(12,40 \pm 0,77)$ мкм. У просвіті більшості цих судин на перерізі видно по два-три еритроцити. Особливістю гемокапілярів тимуса є те, що вони за структурою наближені до капілярів синусоїдного типу.

Через один тиждень при щоденному введенні опіюїду налбуфін тваринам у мозковій речовині часточок тимуса виявлено достовірне ($p < 0,05$) збільшення середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла на 18,5 % – з $(24,43 \pm 1,03)$ мкм до $(28,95 \pm 1,36)$ мкм у порівнянні з інтактними тваринами (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка змін середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців репродуктивного віку при тривалій дії на організм налбуфін

Групи тварин, терміни дії налбуфін – строки забору матеріалу	Середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла $M \pm m$, мкм	p
Перша група – інтактні тварини	$24,43 \pm 1,03$	–
Друга група – через 1 тиждень	$28,95 \pm 1,36$	$p < 0,05$
Третя група – через 2 тижні	$29,41 \pm 1,53$	$p < 0,01$
Четверта група – через 3 тижні	$33,16 \pm 1,58$	$p < 0,001$
П'ята група – через 4 тижні	$33,65 \pm 1,64$	$p < 0,001$
Шоста група – через 5 тижнів	$31,85 \pm 1,46$	$p < 0,001$
Сьома група – через 6 тижнів	$30,21 \pm 1,42$	$p < 0,01$
Восьма група – через 1 тиждень після відміни препарату	$29,06 \pm 1,47$	$p < 0,05$

Примітка: p – різниця достовірна у порівнянні з інтактними тваринами

Субмікроскопічно через один тиждень дії налбуфіну, як і в інтактній групі тварин, мозкова речовина часточки тимуса побудована з малих, середніх та великих тимоцитів, які розміщені між «каркасом» епітеліоретикулоцитів (рис. 1 А, Б). Виявлено розширення просвіту гемокапілярів та потовщення базальної мембрани. Збільшується

кількість цитоплазматичних виростів на люмінальній поверхні ендотеліоцитів. Ядра ендотеліоцитів видовженої форми з переважанням еухроматину у каріоплазмі. В цей термін спостереження структурна організація стінки артеріол і венул малозмінена, проте виявлено периваскулярний набряк.

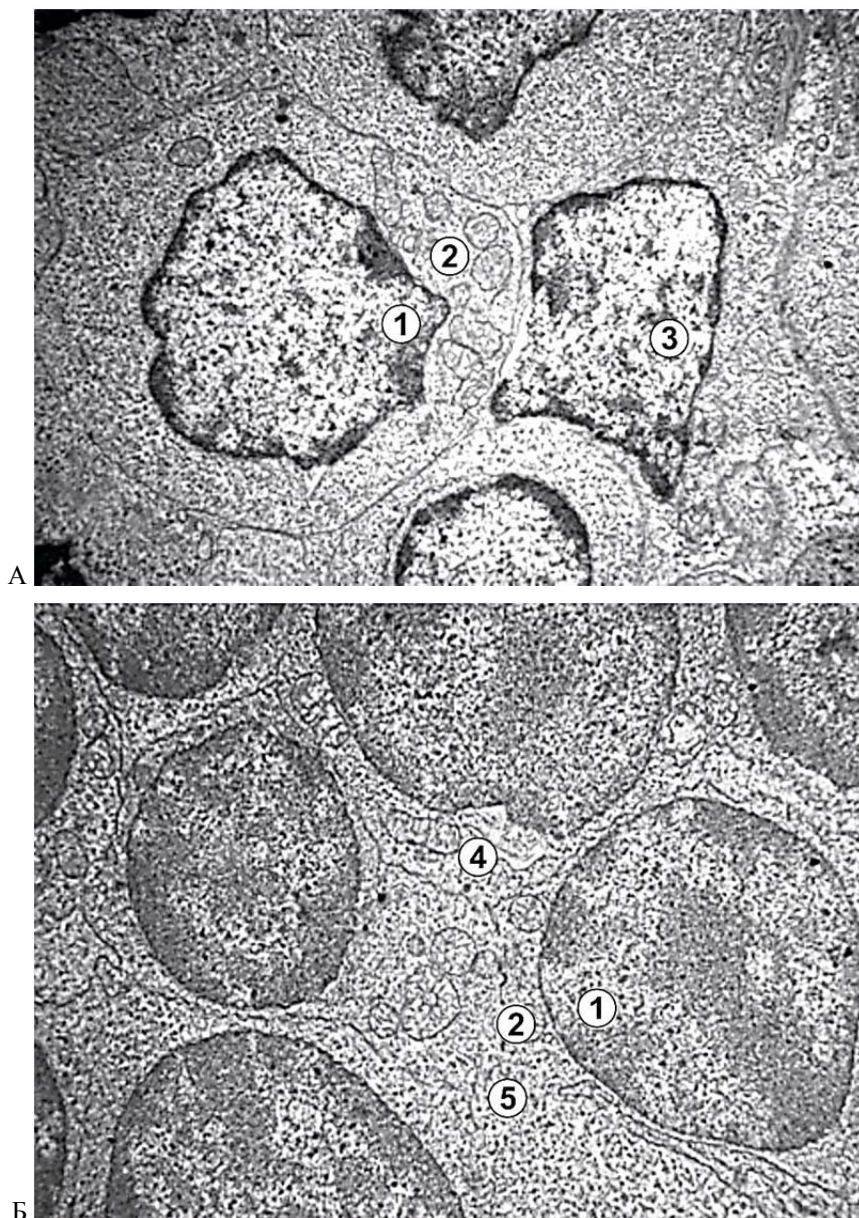


Рис. 1. Ультраструктурний стан мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура інтактної групи тварин (А) та тварини через один тиждень введення налбуфіну (Б). 1 – ядро тимоцита; 2 – цитоплазма тимоцита; 3 – ядро епітеліоретикулоцита; 4 – міжклітинний простір; 5 – плазмолема клітин. Зб.: $\times 6000$.

Через два тижні експерименту спостерігається подальше збільшення середнього значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини до $(29,41 \pm 1,53)$ мкм, що на 20,4 % достовірно перевищує ($p < 0,01$) цей показник тварин інтактної групи (див. табл. 1). Еритроцити в просвітах гемокапілярів часто розташовані «монетними

стовпчиками». Мікроскопічно ядра ендотеліоцитів виглядають збільшеними, займають значну частину цитоплазми, ядерна оболонка (каріолема) утворює інвагінації. Плазмолема люменальної поверхні ендотеліоцитів має багато цитоплазматичних виростів (рис. 2). Просвіт вен та венул збільшений, заповнений форменими елементами крові.

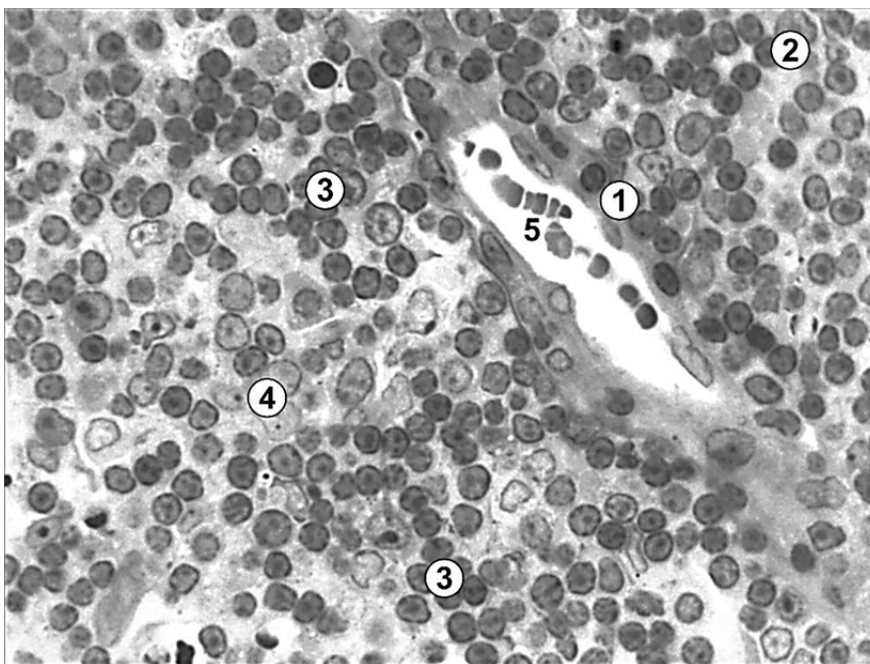


Рис. 2. Мікроскопічні зміни часточки тимуса білого щура через два тижні дії налбуфіну. Розширений гемокапіляр (1) у мозковій речовині часточки тимуса на межі з кірковою речовиною (2), тимоцити (3), епітеліоретикулоцити (4), розташування еритроцитів у просвіті гемокапіляра «монетним стовпчиком» (5). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: $\times 400$.

Електронномікроскопічно тимоцити та епітеліоретикулоцити зберігають притаманну їм форму, контури каріолеми тимоцитів нерівні. В цитоплазмі спостерігається небагато органел, а окремі з них

змінені. Виявляються розширені ділянки міжклітинних просторів. Подекуди у них виявлено еритроцити, що може свідчити про пошкодження стінки судин (рис. 3).

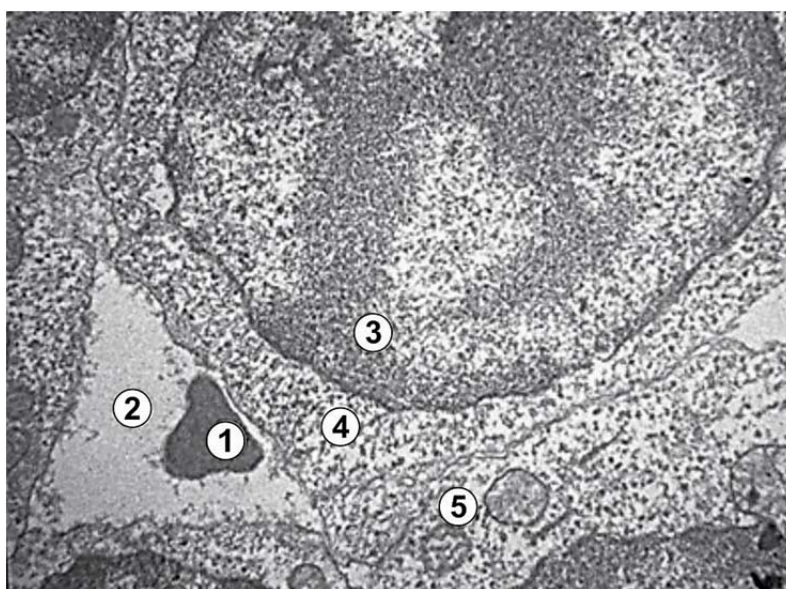


Рис. 3. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки тимуса білого щура через два тижні дії налбуфіну. Еритроцит (1) у розширеному міжклітинному просторі (2), ядро тимоцита (3), цитоплазма тимоцита (4), мітохондрія (5). Зб.: $\times 8000$.

Через три тижні дії налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса значно збільшилося – до $(33,16 \pm 1,58)$ мкм, що на

35,7 % достовірно перевищує цей показник у тварин інтактної групи ($p < 0,001$) (див. табл. 1). Мікроскопічно спостерігається розширення просвіту венул, їх кровонаповнення. Базальна мембрана

артеріол, гемокапілярів місцями потовщена. Ядра більшості ендотеліоцитів мають видовжену форму, нерівні контури каріолеми. Хроматин у

каріоплазмі розподілений нерівномірно, наявні ділянки гетерохроматину біля ядерної оболонки (рис. 4).

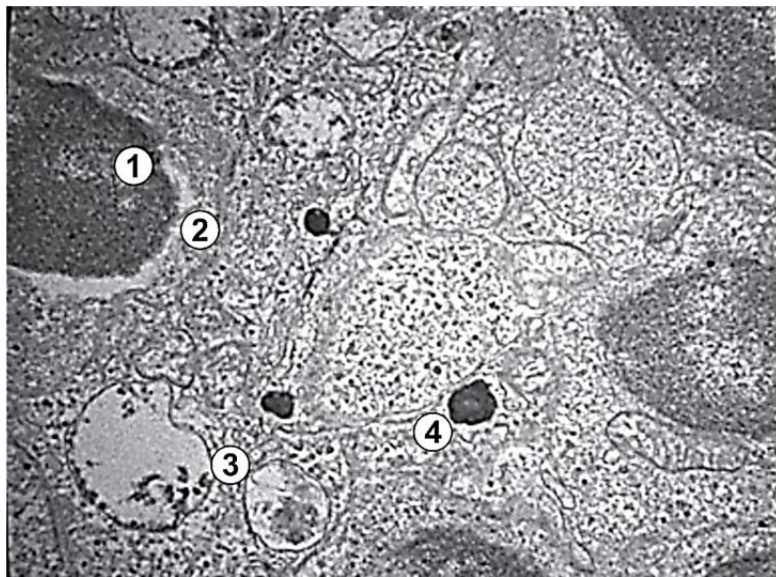


Рис. 4. Мікроструктурні зміни часточки загруднинної залози білого щура через три тижні введення налбуфіну. Збільшення просвіту венули (1), гемокапіляра (2) у мозковій речовині (3) часточки, кіркова речовина часточки (4), епітеліоретикулоцит (5).
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб: x200.

Субмікроскопічно виявляються тимоцити з пікнотичними ядрами, у каріоплазмі яких міститься гетерохроматин, ядерна оболонка нечіт-

ко контурована. У цитоплазмі наявні великі вакуолеподібні структури та осміофільні включення (рис. 5).

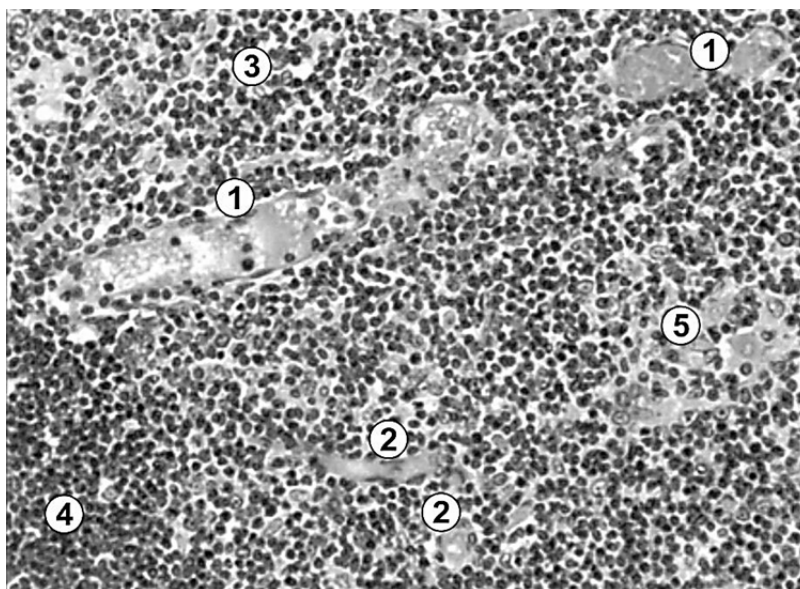


Рис. 5. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через три тижні дії налбуфіну. Осміофільне ядро тимоцита (1), цитоплазма тимоцита (2), вакуолеподібні утворення (3), осміофільне включення (4). Зб.: x6000.

Через чотири тижні введення налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини часточок тимуса максимально збільшується до $(33,65 \pm 1,64)$

мкм, що на 37,7 % достовірно перевищує показник інтактно́ї групи тварин ($p < 0,001$) (див. табл. 1). Мікроскопічно виявлено, що вени і венули розширені (рис. 6), повнокровні, міжендотеліальні

контакти розширені, що сприяє діapedезу плазми крові через стінку судини і обумовлює периваскулярний набряк. Базальна мембрана

гемокапілярів місцями значно потовщена. У їх просвітах еритроцити часто утворюють скупчення. Стінка артерій та артеріол потовщена.

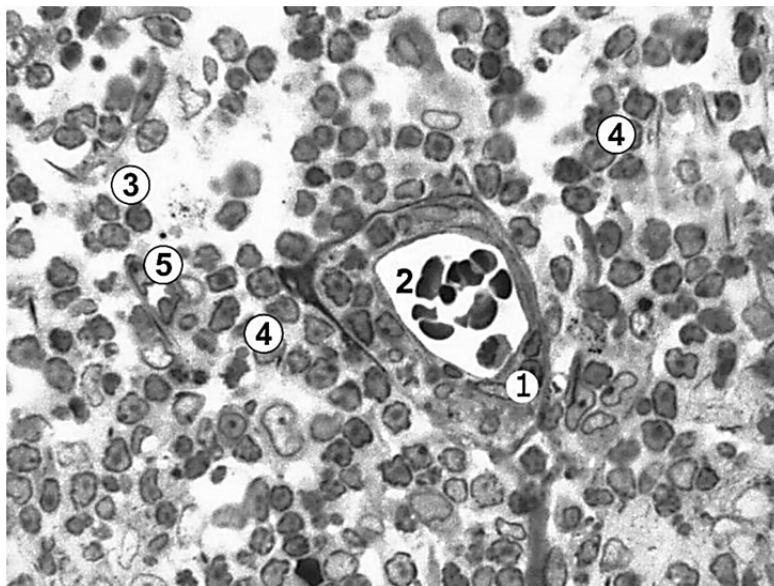


Рис. 6. Мікроскопічні зміни часточки тимуса білого щура через чотири тижні дії налбуфіну. Потовщена стінка венули (1), яка оточена епітеліоретикулоцитами, еритроцити в просвіті судини (2), мозкова речовина часточки (3), тимоцити (4), гемокапіляр (5). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: $\times 400$.

На 5 та 6 тиждень експерименту впливу налбуфіну середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини зменшується порівняно з попереднім терміном дослідження і дорівнює відповідно $(31,85 \pm 1,46)$ мкм та $(30,21 \pm 1,42)$ мкм, що на 30,4 % ($p < 0,001$) та 23,7 % ($p < 0,01$) достовірно більше показника інтактної групи тварин (див. табл. 1).

Мікроскопічно в ці терміни дослідження судинні розлади характеризуються розширенням просвітів вен та венул, їх кровонаповненням. Встановлено потовщення стінки артерій та артеріол та звуження їх просвітів. Кровоносні капіляри також деструктивно змінені. На багатьох ділянках їх базальна мембрана нечітко контурована, місцями пошкоджена. Наявний набряк та просвітлення цитоплазми ендотеліоцитів, що призводить до звуження просвіту капілярів. Міжклеточні контакти розширені, частково пошкоджені і утворюють наскрізні дефекти стінки. Це призводить до виходу формених елементів крові в паренхіму органа.

Субмікроскопічно виявляються тимоцити з пікнотично зміненими осміофільними ядрами, ядерні мембрани каріолеми місцями пошкоджені. В цитоплазмі багатьох тимоцитів наявні деструктуризовані просвітлені і вакуолізовані мітохондрії. Відзначається збільшення кількості

деструктивно змінених епітеліоретикулоцитів. Спостерігаються окремі тимоцити з ознаками як апоптозної трансформації, так і гідропічної дистрофії з глибокою деструкцією органел та утворенням осміофільних та вакуолеподібних структур. Міжклеточні простори місцями значно розширені, плазмолемні клітин локально зруйновані (рис. 7).

Через один тиждень після відміни налбуфіну патологічні зміни у мозковій речовині зберігаються та подібні попередньому терміну експерименту. Морфометрично виявлено, що середнє значення зовнішнього діаметра судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини зменшується до $(29,06 \pm 1,47)$ мкм, проте достовірно перевищує на 19,0 % показник інтактної групи тварин ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Мікроскопічно стінка артерій та артеріол залишається потовщеною, наявні склеротичні зміни. Для гемокапілярів характерно зменшення їх просвітів, набряк цитоплазми ендотеліальних клітин та локальне пошкодження плазмолемні. Виявляється венозне повнокрів'я.

Субмікроскопічно у частини тимоцитів простежується каріопікноз та каріолізіс. У їх цитоплазмі спостерігається значна деструкція органел. Плазмолемні на багатьох ділянках втрачають чіткість, наявні розширені ділянки міжклеточних просторів (рис. 8).

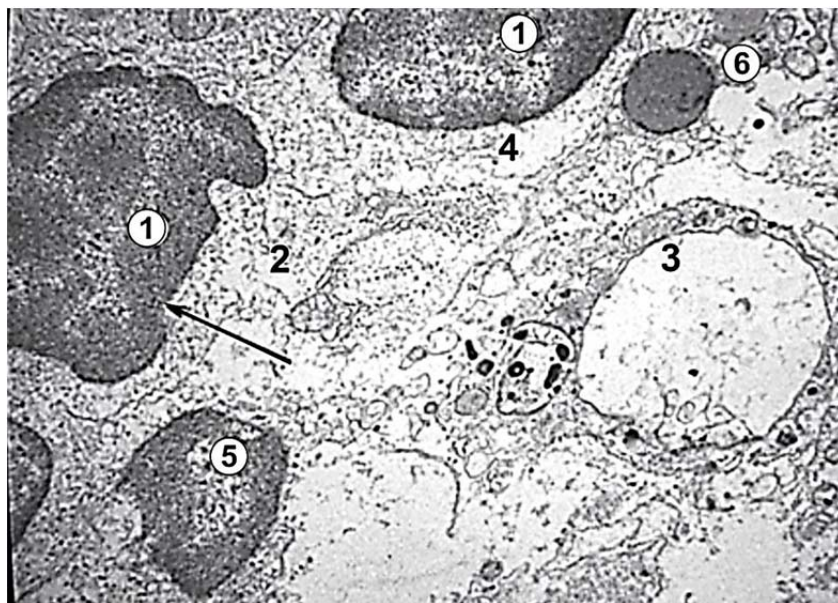


Рис. 7. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через п'ять тижнів введення налбуфіну. Ядро тимоцита (1) з нерівними і нечіткими контурами (стрілка), пошкоджена ділянка плазмолеми (2), вакуолеподібна структура (3), просвітлена цитоплазма тимоцита (4), пікноз ядра тимоцита (5), осміофільна структура (6). Зб.: $\times 6000$.

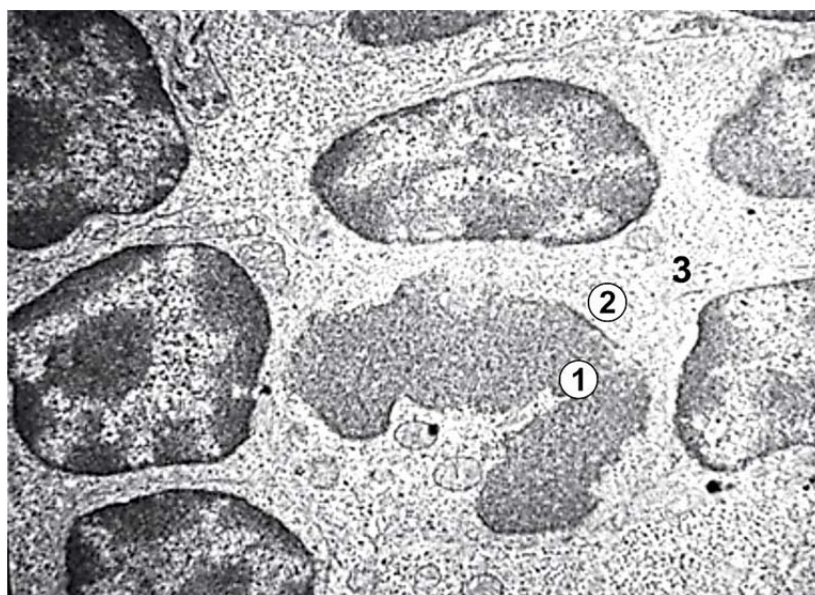


Рис. 8. Ультраструктурні зміни мозкової речовини часточки загруднинної залози білого щура через один тиждень після відміни налбуфіну. Ядро пошкодженого тимоцита (1), просвітлена цитоплазма тимоцита (2), нечіткі межі між клітинами (3). Зб.: $\times 4000$.

Висновки. Таким чином, при експериментальному введенні налбуфіну встановлена значна реорганізація структур мозкової речовини часточок тимуса тварин, що посилюється в динаміці досліджу.

Морфометрично виявлено поступове зростання середнього значення зовнішнього діаметра судин мікроциркуляторного русла, яке достовірно сягає максимального значення через чотири тижні експерименту. На 5–6 тижень дослідження та після відміни введення налбуфіну цей параметр дещо

зменшується, проте достовірно перевищує показник інтактної групи тварин.

Мікроскопічно та субмікроскопічно виявлені глибокі зміни стінки гемокапілярів, її наскрізні дефекти, що призводить до навколо судинного набряку та крововиливів. У динаміці дослідження зростає деструкція Т-лімфоцитів та епітеліоретикулоцитів. Відбувається пікноз та каріолізис частини клітин, пошкодження їх цитоплазматичних структур, плазмолем та збільшення міжклітинних просторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки кори мозочка за умов впливу опіюїду / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (46). — С. 68—71.
2. Волков К.С. Роль епітелиально-мезенхімального переходу в патогенезе заживлення кожных ран / К.С. Волков, С.Б. Крамар // Morphologia. — 2015. — Т. 9, № 2. — С. 7—10.
3. Волошин В.М. Вивчення інгаляційного впливу епіхлоргідрину на органометричні показники селезінки статевозрілиих щурів / В.М. Волошин // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 1 (57). — С. 54—56.
4. Григорьева Е.А. Использование методов лектинового гистохимии для оценки динамики дендритных клеток тимуса / Е.А. Григорьева, Н.А. Волошин // Український морфологічний альманах. — 2011. — Т. 9, № 3. — С. 80-81.
5. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — № 4 (21). — С. 66—68.
6. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіюїду / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — № 3 (64). — С. 61—64.
7. Зінько А.В. Вплив опіюїду на ультраструктуру променистого вінця кінцевого мозку в експерименті / А.В. Зінько, Л.Р. Матешук-Вацеба // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (47). — С. 127—130.
8. Зінько А.В. Кровоносне русло променистого вінця щура в нормі та за умов довготривалого впливу опіюїду / А.В. Зінько // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — № 3 (90). — С. 78—81.
9. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А.М. Вієвський, М.П. Жданов, С.В. Сидяк [та ін.]. — Київ : Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011. — 22 с.
10. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіюїду / 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.
11. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіюїду протягом 42-х і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король [та ін.] // Вісн. морфології. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 280—285.
12. Морфологічна оцінка ефективності застосування інфузії гіперосмолярних розчинів при опіковій травмі шкіри / В.Г. Черкасов, О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов [та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2015. — Вип. 82, Т.2, Кн. 1. — С. 194—205.
13. Пат. 76564 U Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов С.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С. ; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. — №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
14. Підвальна У.Є. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіюїдного впливу в експерименті / У.Є. Підвальна // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. — Т. 14, Вип. 4 (48). — С. 209—212.
15. Черкасов Е.В. Ультраструктура дендритних клітин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами / Е.В. Черкасов // Вісник морфології. — 2012. — Т. 18, № 1. — С. 6—10.
16. Deeva T.V. Effect of Levamisole on morphological changes in thymus, bone marrow and spleen of rats / T.V. Deeva, S.U. Maslovsky // Journal of Morphology. — 1999. — Vol. 5, № 1. — P. 37—38.
17. Gorlov N.V. Morphological features of thymus structure of immature rats after cyclophosphamide introduction / N.V. Gorlov, S.A. Kashchenko, A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 23—24.
18. Lee A.V. Features of thymus structure of experimental animals after immunofan administration / A.V. Lee, S.A. Kashchenko, A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 33—34.
19. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // Nat. Rev. Immunol. — 2001. — Vol. 1, № 1. — P. 135—145.
20. Opioids, opioid receptors, and the immune response / L. McCarthy, M. Wetzel, J. K. Sliker [et al.] // Drug Alcohol Depend. — 2001. — № 62. — P. 111—123.
21. Relationship Between Endogenous Opioid Function and Opioid Analgesic Side Effects / R.K. Gupta, S. Bruehl, J.W. Burns [et al.] : Author manuscript // Reg. Anesth. Pain. Med. — 2014. — Vol. 39, № 3. — P. 219—224.
22. Skin Matters: A Review of Topical Treatments for Chronic Pain. Part two: Treatments and Applications / J.F. Peppin, P.J. Albrecht, C. Argoff [et al.] // Pain Ther. — 2015. — Vol. 4, № 1. — P. 33—50.

T.V. HARAPKO¹, A.S. HOLOVATSKYI¹, K.S. VOLKOV², Z.M. NEBESNA², S.B. KRAMAR²

¹*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod;*

²*Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky, Department of Histology and Embryology, Ternopil*

RESTRUCTURING MEDULLA OF THE THYMUS LOBES RATS IN ACTION OPIOIDS

This article presents experimental data on changes in the external diameter of vessels bloodstream and ultrastructural changes of components thymic medulla slices of white rats males of reproductive age (3,0 monthly) in long-term (6 weeks) administered opioid nalbuphine and after its withdrawal. Found that the average outside diameter vessels bloodstream increases, reaching a maximum of four weeks of the experiment. In these terms, the figure gradually decreases, but remains higher than in the intact group of animals even after discontinuation of the drug.

Ultrastructural changes occur in a week experiment slight loosening of the basement membrane and enlargement of the lumen of the capillaries. After two weeks of action of the opioid clearance arteries and arterioles slightly expanded. Lumen venules and veins slightly increased, full of blood. Over the next three weeks, the changes in the cortex slices increases. After six weeks of the experiment and after discontinuation of administration nalbuphine found significant destructive changes of the vascular bed components – through defects in capillary walls, out the liquid part of blood and red blood cells in the vascular spaces around.

Key words: thymus, medulla of the lobes, structural changes, nalbuphine

Стаття надійшла до редакції: 2.06. 2016 р.