

2. Гнатюк М. С. Морфологічні зміни печінки та їх кореляція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М. С. Гнатюк, І. М. Кліщ, М. М. Галей // Шпитал. хірургія. – 2008. – № 4. – С. 78 – 82.
3. Елисеєв С. М. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе / С. М. Елисеєв, Н. Г. Корнилов, С. П. Чикотеев [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5(75). – С. 233 – 239.
4. Кожем'якін Ю. М. Методичні рекомендації по утриманню лабораторних тварин та роботі з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К.: Авіцена, - 2002. – 155 с.
5. Ничитайло М. Е. Миниинвазивная хирургия доброкачественной обструкции дистального отдела общего желчного протока / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, А. Г. Дейниченко // Укр. журн. хірургії. – 2013. – № 3. – С. 45 – 49.
6. Паршиков В. В. Ультраструктурные и иммунологические изменения печени при механической желтухе и гнойном холангите. Выбор хирургического лечения / В. В. Паршиков, С. Г. Измайлов, Е. И. Яковлева [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т.14, № 3. – С. 48 – 55.
7. Пат. 46489 Україна, G 01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Г. І. Губіна–Вакулик, І. В. Сорокіна, В. Д. Марковський [та ін.]. – № u200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09. Бюл. № 4.
8. Sai J. K. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS / J. K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2009. – Vol. 70. – P. 29 – 36.
9. Suda K. Risk factors of liver dysfunction after extended hepatic resection in biliary tract malignancies / K. Suda, M. Ohtsuka, S. Ambiru [et al.] // Am. J. Surg. – 2009. – Vol. 197. – P. 752 – 758.

### Реферати

#### МЕХАНІЧНА ЖОВТЯНИЦЯ: ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Борисенко В. Б., Сорокіна І. В., Горголь Н. І.**

Проведено експериментальне дослідження на 36 щурів лінії Вістар, спрямоване на вивчення гістоструктурних змін печінки при механічній жовтяниці. З використанням стандартних морфологічних, а також імуногістохімічних методик встановлено, що з 14-ї доби експерименту на тлі вираженого внутрішньо- і позаклітинного холестазу внаслідок посиленого синтезу інтерстиціальних колагенів I, III типу та колагену IV типу судинних мембран відмічається початок, а до 30 доби повне формування біліарного цирозу печінки.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, моделювання, патоморфологічні зміни, печінка.

Стаття надійшла 8.10.2014 р.

#### MECHANICAL JAUNDICE: PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER IN EXPERIMENT

**Borisenko V. B., Sorokina I. V., Gorgol N. I.**

Experimental study on 36 Wistar rats, aimed to study histostructure changes of liver in mechanical jaundice. Using standard morphological and immunohistochemical techniques established that 14-day experiment on the background of significant intra- and extracellular cholestasis due to increased synthesis of interstitial collagens I and III types, and type IV collagen vascular membranes marked the beginning, and by 30 day complete formation of biliary cirrhosis.

**Key words:** mechanical jaundice, modeling, pathomorphological changes, liver.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 611.611-018:615.212.7]-08

**І. В. Вільхова**

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галущького, м. Львів

#### ЗМІНИ СТРУКТУРИ НИРКОВОГО ТІЛЬЦЯ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ХРОНІЧНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Метою проведеного дослідження було встановлення морфологічних змін ниркового тільця на різних термінах впродовж 14-ти тижневого впливу малих доз опію. Матеріалом дослідження були статево зрілі щури-самці лінії "Вістар" в кількості 56 тварин з початковою масою 160-170 г, віком 4,5-5,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції налбуфіну дом'язово, щоденно, 1 раз на добу, в одному проміжку часу (10-11 година ранку) протягом 98 діб у початковій дозі 0,212 мг/кг з поступовим її збільшенням у межах допустимої терапевтичної дози. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". У ході 14-титижневого експериментального дослідження встановлені зміни структури ниркового тільця на різних термінах введення налбуфіну. В результаті проведеного дослідження виявлено, що при тривалій дії опію анальгетика налбуфіну нирки зазнають патологічних змін. Патоморфологічні зміни ниркового тільця відбуваються протягом перших шести тижнів введення налбуфіну, а саме виявлено виражену судинну реакцію капілярного клубочка, ознаки інтракапілярного гломерулиту та ознаки сегментарного гломерулосклерозу. Впродовж наступних термінів експерименту (8-й, 10-й, 12-й, 14-й тиждень) встановлено більш виражені зміни. Найбільшого ураження зазнають ниркові тільця субкапсулярної зони.

**Ключові слова:** ниркове тільце, опію, анальгетик, інтракапілярний проліферативний гломерулит, сегментарний гломерулосклероз.

Зважаючи на важливість медичного аспекту проблем наркоманії у сучасному суспільстві, вивчення морфологічних змін органів та систем при хронічній дії опію на сьогодні є актуальним напрямком морфологічних досліджень [3, 10]. Перебіг соматичних захворювань наркозалежних осіб має свої особливості [2]. Проте, дія наркотичних середників не обмежується впливом на структури нервової системи. Тривале вживання наркотиків призводить до структурних

змін життєво важливих органів, у тому числі і нирок [9]. На думку низки дослідників системне вживання опіоїдів призводить до формування наркоманічного гомеостазу – особливого співвідношення активності ферментів і вмісту метаболітів у сироватці крові. У свою чергу наркоманічний гомеостаз визначає формування вторинної вісцеральної патології і характеризується відносно специфічним комплексом змін при кардіо-, гепато-, нефро- і панкреатопатіях [1]. Низкою дослідників на ауто- та біопсійному матеріалі вивчено структурні зміни нирок у різних груп наркоманів [4, 7, 8]. Проте, в літературі відсутні дані про морфофункціональні зміни нирок при визначеній дозі та тривалості вживання наркотичних середників, зокрема опіоїдів. Такі дані можна отримати шляхом експериментального дослідження, що і стало метою нашого дослідження.

**Метою** роботи було вивчення морфологічних змін ниркового тільця на різних термінах впродовж 14-тижневого введення малих доз опіоїду. Результати дослідження морфофункціональних змін нирок при хронічній дії опіоїдів можуть бути використані у медичній практиці для діагностики і лікування опіоїдних нефропатій пацієнтів з опіоїдною наркозалежністю.

**Матеріал та методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугували статевозрілі щури-самці лінії “Вістар” в кількості 56 тварин з початковою масою 160-170 г, віком 4,5-5,5 місяців. Тваринам проводили ін’єкції опіоїдного анальгетика налбуфіну дом’язово, щоденно, 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку) протягом 98 діб. Початкова доза налбуфіну складала 0,212 мг/кг. Кожні наступні два тижні експерименту дозу налбуфіну поступово збільшували у межах допустимої терапевтичної дози. З 14 доби тваринам вводили налбуфін у дозі 0,225 мг/кг, з 28 доби - 0,252 мг/кг, з 42 доби - 0,260 мг/кг, з 56 доби - 0,283 мг/кг, з 70 доби - 0,3 мг/кг, з 84 доби до кінця експерименту (до 98 доби) - 0,45 мг/кг. Таким чином, створювали модель хронічного опіоїдного впливу, що включає введення експериментальним тваринам опіоїдного наркотичного анальгетика у зростаючих дозах [6].

Тварини поділено на 8 груп. 1-а група тварин отримувала налбуфін протягом 14 діб з наступним забором матеріалу дослідження (через 2 тижні експерименту); 2-а група - 28 діб (через 4 тижні експерименту); 3-а група - 42 діб (через 6 тижнів експерименту); 4-а група - 56 діб (через 8 тижнів експерименту); 5-а група - 70 діб (через 10 тижнів експерименту); 6-я група - 84 діб (через 12 тижнів експерименту); 7-а група - 98 діб (через 14 тижнів експерименту); 8-а група – контрольна, яка протягом 98-ми діб отримувала ін’єкції фізіологічного розчину дом’язово в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, що відповідає положенню Гельсінської декларації. Експерименти над тваринами проводилися згідно положень Директиви Європейського співтовариства від 24 листопада 1986 р. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед проведенням забору матеріалу тварин присипляли внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг), після чого проводився розтин передньої черевної стінки з наступним видаленням досліджуваного органу (нирок). Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою [5]. Зафарбування проводили гематоксиліном та еозином, а також азаном за Гейденгайном.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведеного дослідження через 2 тижні експерименту в нирках 1-ї групи тварин виявлені наступні зміни: виражена судинна реакція ниркових тілець, а саме переповнення еритроцитами та розширення капілярних петель судинних клубочків, їх гіперцелюлярність. Сечовий простір таких ниркових тілець різко звужений. В окремих ниркових тільцях у сечовому просторі виявлено білкову масу, десквамовані подоцити, поодинокі еритроцити. Мезангіальний матрикс ниркових тілець набухлий, розширений, як це видно з рис. 1.

Через 4 тижні експерименту в нирках 2-ї експериментальної групи тварин виявлено виражену судинну реакцію ниркових тілець та ознаки інтракапілярного проліферативного гломерулиту. Капілярні петлі судинних клубочків розширені та переповнені еритроцитами, спостерігається проліферація ендотеліоцитів. У деяких клубочках спостерігаються витягнуті капілярні петлі. Мезангіальний матрикс ниркових тілець набухлий, розширений, спостерігається проліферація мезангіоцитів. Подекуди спостерігається десквамація подоцитів у порожнину сечового простору, у якому також виявлено білкову масу та поодинокі еритроцити, як це видно з рис. 2.

Через 6 тижнів експерименту в нирках 3-ї експериментальної групи тварин встановлено зміни ниркових тілець такі ж, як і у тварин 2-ї групи. Спостерігається адгезія капілярних петель з зовнішнім листком капсули нефрона. В окремих ниркових тілцях в сечовому просторі нагромаджується білкова маса, капілярні петлі в таких клубочках стиснені. Окрім того, вперше у тварин 3-ї експериментальної групи виявлено розростання колагенових волокон зовнішнього листка капсули нефрона. Вперше зустрічаються зруйновані ниркові клубочки, з'являються ознаки сегментарного гломерулосклерозу. У навколочлубочковій стромі нагромаджуються клітинні елементи: макрофаги, лімфоцити, молоді клітини сполучної тканини, як це видно з рис. 3.

У тварин 4-ї, 5-ї, 6-ї та 7-ї експериментальних груп (кінець восьмого, десятого, дванадцятого та чотирнадцятого тижнів експерименту) встановлено зміни ниркових тілець, ознаки інтракапілярного проліферативного гломерулиту та сегментарного гломерулосклерозу. Проте, у кожній наступній групі тварин кількість патологічно змінених ниркових тілець збільшувалась. Найбільших змін протягом експерименту у кожній групі тварин зазнали ниркові тілця субкапсулярної зони.

У цій зоні встановлено склерозування більшості ниркових тілець, вогнищеву лімфогістіоцитарну інфільтрацію та заміщення некротизованих ділянок сполучною тканиною. У інтракортикальній та юкстамедулярній зонах ниркові тілця зазнали менш виражених змін. А саме, виявлено поодинокі склерозовані клубочки та частину ниркових тілець з ознаками інтракапілярного проліферативного гломерулиту. При тривалій дії малих доз опіоїдного анальгетика налбуфіну з кінця 8 тижня експерименту виявлено адгезію капілярних петель, розростання сполучнотканинних елементів зовнішнього листка капсули нефрона частини ниркових тілець та набряк епітеліоцитів зовнішнього листка капсули нефрона, які набувають низької кубічної форми, інфільтрацію навколочлубочкової стромі клітинними елементами, як це видно з рис. 4.

Через 10 тижнів експерименту встановлено в окремих ниркових тілцях вакуолізацію подоцитів та просвітлення їх цитоплазми, а через 12 тижнів експерименту – збільшення клітинних елементів у ділянці щільної плями. Протягом усього експерименту у сечовому просторі деяких ниркових тілець визначається білкова маса зі злуцценими подоцитами та еритроцитами.

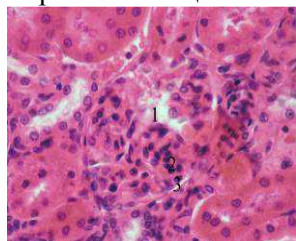


Рис.1. Мікроморфологічне зображення ниркового тільца через 2 тижні експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об.40, ок.12.

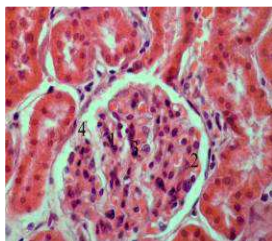


Рис.2. Мікроморфологічне зображення ниркового тільца через 4 тижні експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об.40, ок.12.

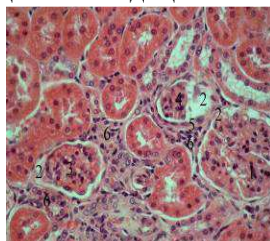


Рис.3. Мікроморфологічне зображення ниркового тільца через 6 тижнів експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об.40, ок.12.

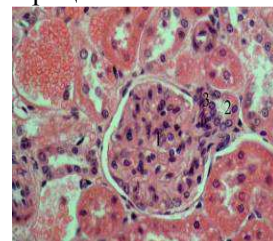


Рис.4. Мікроморфологічне зображення ниркового тільца через 12 тижнів експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об.40, ок.12.

## Висновки

1. Тривале введення опіоїдного анальгетика налбуфіну викликає низку патологічних змін ниркового тільца.
2. Патоморфологічні зміни ниркового тільца виникають протягом шести тижнів введення налбуфіну. Введення налбуфіну впродовж 14 діб призводить до вираженої судинної реакції капілярного клубочка, впродовж 28 діб – до ознак інтракапілярного гломерулиту, впродовж 42 діб – до ознак сегментарного гломерулосклерозу.
3. Введення налбуфіну протягом 98 діб викликає якісно такі ж патоморфологічні зміни, як і протягом 42 діб експерименту - виражену судинну реакцію капілярного клубочка, ознаки інтракапілярного гломерулиту і ознаки сегментарного гломерулосклерозу. Проте, кількість уражених ниркових тілець у кожному наступному терміні збільшується, тобто залежить від тривалості введення опіоїду. Найбільш уражені ниркові тілця субкапсулярної зони.
4. Введення налбуфіну протягом 42 і більше діб викликає у частини ниркових тілець розростання сполучнотканинних елементів зовнішнього листка капсули нефрона, протягом 56 і більше діб - набряк епітеліоцитів зовнішнього листка капсули нефрона, які набувають низької кубічної форми,

протягом 70 і більше діб - вакуолізацію подоцитів та просвітлення їх цитоплазми, протягом 84 і більше діб – збільшення клітинних елементів у ділянці щільної плями.

#### Список літератури

1. Аркавий И. В. Роль биохимических систем организма в патогенезе и диагностике вторичной соматической патологии у подростков, злоупотребляющих опиатами: автореф. Дисс. биол.наук: спец. 14.00.46, 14.00.45 / И. В. Аркавий – Москва. - 2002 –19 с.
2. Врублевский А.Г. Соматические последствия употребления психоактивных веществ / А.Г Врублевский, И.П. Анохина, В.П. Нужный // Токсикологический вестник. - 1995. - №4. - С. 2-5.
3. Волошин П. В. Популяційно-генетичний аналіз формування станів залежності та оцінка можливостей протидії їхньому поширенню / П. В. Волошин, І. В. Лінський, О. І. Мінко [та ін.] // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т.21, №4 (77). – С.5-11.
4. Галютин С.Г. Нефропатии у лиц, употребляющих опиаты / С. Г. Галютин, З. Ш. Голевцова, М. Г. Ворожцов // Нефрология. – 2004. –Т.8, №2. – С. 105-106.
5. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров // – СПб.: СпецЛит. - 2010.– 95 с.
6. Патент №76565 UA, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу / Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В. та ін. – Опубл. 10.01.2013, Бюл.№1.
7. Поспішіль Ю.О. Героїнова нефропатія / Ю.О. Поспішіль // Тези доп. V Конгресу патологоанатомів України. - Чернігів. - 1993. - С. 67-68.
8. Рыбакова М.Г. Сравнительная характеристика поражения почек при инфекционном эндокардите у наркоманов и у лиц, не употреблявших внутривенные наркотики / М.Г. Рыбакова, Т.Б. Капитульская // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Челябинск. - 2008. - С.125-126.
9. Сорокина В.В. Висцеропатология и причины смерти при наркомании: автореф. Дисс. мед. наук: спец. 14.00.15, 14.00.24 / В.В. Сорокина – Омск. - 2004. –19 с.
10. Сиволап Ю.П. Злоупотребление опиоидами и опиоидная зависимость / Ю.П.Сиволап, В.А.Савченков // – М.:Изд-во «Медицина». - 2005. – 304 с.

#### Реферати

##### ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПОЧЕЧНОГО ТЕЛЬЦА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИОИДНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Вильхова И. В.

Целью проведенного исследования было установление морфологических изменений почечного тельца в различные сроки втечении 14-ти недельного воздействия малых доз опиоида. Материалом исследования послужили половозрелые крысы-самцы линии "Вистар" в количестве 56 животных с начальной массой 160-170 г, в возрасте 4,5-5,5 месяцев. Животным проводили инъекции налбуфина внутримышечно, ежедневно, 1 раз в сутки, в одном промежутке времени (10-11 часов утра) втечении 98 суток, в начальной дозе 0,212 мг/кг с постепенным ее увеличением в пределах допустимой терапевтической дозы. Гистологические препараты готовили по общепринятой методике. Все животные содержались в условиях вивария и работа проводилась согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». В ходе 14-тинедельного экспериментального исследования установлены изменения структуры почечного тельца на разных сроках введения налбуфина. В результате проведенного исследования выявлено, что при длительном воздействии опиоидного анальгетика налбуфина почки подвергаются патологическим изменениям. Патоморфологические изменения почечного тельца происходят втечении первых шести недель введения налбуфина, а именно установлено выраженную сосудистую реакцию капиллярного клубочка, признаки интракапиллярного гломерулита и признаки сегментарного гломерулосклероза. В течение следующих сроков эксперимента (8-я, 10-я, 12-я, 14-я неделя) установлены более выраженные изменения. Наибольшее поражение претерпевают почечные тельца субкапсулярной зоны.

**Ключевые слова:** почечное тельце, опиоидный анальгетик, интракапиллярный пролиферативный гломерулит, сегментарный гломерулосклероз.

Статья надійшла 30.09.2014 р.

##### STRUCTURAL CHANGES OF RENAL CORPUSCLE IN THE LATE STAGES OF CHRONIC OPIOID EFFECT

Vilkhova I. V.

The aim of conducted study was to identify the morphological changes of renal corpuscle at different stages during 14-week low doses opioid influence. The research subjects consisted of 56 mature male albino (Wistar) rats, weighting 160 to 170 gm and 4.5 to 5.5 months of age. The chronic opioid effect model was created. Intramuscular injections of nalbuphine were made once daily between 10am and 11am for a period of 98 days with a 0.212 mg/kg of primary dose and its gradual increase within acceptable therapeutic range. Histological preparations were made by a universal method. All animals were kept in vivarium conditions and the work was done according to "Guide for the Use of Laboratory Animals". Structural changes in renal corpuscle were identified during 14-week experimental research at different terms of nalbuphine injection period. Pathomorphological changes of renal corpuscle occur during the first 6 weeks of nalbuphine injection. Strong vascular response of glomeruli was revealed after 2 weeks of the study, after 4 weeks – signs of intracapillary glomerulitis, after 6 weeks – signs of segmental glomerulosclerosis. During the next study terms (8th, 10th, 12th, 14th weeks) the same pathomorphological changes were observed, as during the first 6 weeks of the experiment. However, the number of affected renal corpuscles in each following term increases. The most intense alterations are observed in renal corpuscles of subcapsular zone.

**Key words:** renal corpuscle, opioid analgesic, intracapillary proliferative glomerulitis, segmental glomerulosclerosis.

Рецензент Шепітько В.І.