

© А.С. Головацький, Т.В. Гарапко, 2016

УДК 611.438:615.212.7:57.08

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, Т.В. ГАРАПКО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород***ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЧАСТОЧОК ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ОДНОТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НАЛБУФІНУ**

У статті наведені дані щодо змін відносної площі кіркової та мозкової речовин, кірково-мозкового індексу, товщини капсули, щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах часточок загруднинної залози при короткотривалій (однотижневій) дії на організм білих щурів-самців репродуктивного віку опіюду налбуфіну. Проаналізовано зміни структурних компонентів часточок загруднинної залози.

Виявлено збільшення відносної площі кіркової речовини, зменшення відносної площі мозкової речовини, збільшення кірково-мозкового індексу, збільшення товщини капсули, збільшення щільності лімфоцитів на одиницю площі як в кірковій, так і в мозковій речовинах.

Ключові слова: тимус, щур, вплив, лімфоцити, капсула, часточка

Вступ. Споживання людьми наркотиків у світі неспинно зростає, зокрема серед підлітків і дітей [3]. До наркотичних речовин належать також і опіюди, які мають сильну знеболюючу здатність, що зумовлює їх використання як анальгетиків у різних галузях медицини, особливо при важких травмах, пораненнях, оперативному втручанні, а також при захворюваннях, що супроводжуються вираженим больовим синдромом (злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда). Значним і важливим недоліком їх вживання є висока вірогідність розвитку психологічної та фізичної залежності [5].

Широке застосування опіюдів у медицині активізувало наукові дослідження щодо їхнього негативного впливу на органи і тканини організму [4, 7, 8]. Актуальним питанням є особливості впливу опіюдів на органи лімфоїдної (імунної) системи. Представником опіюдних анальгетиків є налбуфін, що належить до групи агоністів-антагоністів опіюдних рецепторів.

У загруднинній залозі (тимусі), як первинному лімфоїдному органі, відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація Т-лімфоцитів. Проаналізувавши дані літератури, виявили, що вплив налбуфіну на морфологічний стан шкіри білого щура помітний через 2 тижні введення препарату – першими реагують судини кровоносних сплеть шкіри [2]. Через 2 тижні введення налбуфіну спостерігали перші незначні зміни судинної оболонки очного яблука білого щура [7]. У літературі трапляються дані щодо впливу на тимус деяких медикаментів та шкідливих чинників (індометацину, імунофану, левамізолу гідрохлориду, циклофосфану, гістинату, гіперосмолярних розчинів, налоксону, гіпертермії) [1, 9–13], але немає жодних даних щодо впливу на цей важливий лімфоїдний орган налбуфіну.

Мета дослідження. Дослідити структурні зміни компонентів часточок загруднинної залози білих щурів-самців репродуктивного віку

при однотижневому впливі на організм налбуфіну.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на базі Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького у відповідності до угоди про співробітництво між кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.

Дослідження проведено на 13 білих щурах-самцях репродуктивного віку масою 80–90 г (1,5–2,0-місячних). Експериментальні тварини розподілено на 2 групи: перша група (5 тварин) – інтактні тварини; друга група (5 тварин), яким упродовж одного тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюд налбуфін у дозі 8 мг/кг. Контролем слугували 3 білі щури-самці, яким замість налбуфіну вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. Дозу налбуфіну обрано за методикою патенту «Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів» [6].

Експеримент проведено згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директив Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету.

Всі 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. Мор-

фометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

На гістологічних препаратах товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном і еозином, визначали відносну площу кіркової та мозкової речовин, кірково-мозковий індекс, товщину сполучнотканинної капсули, щільність лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих шурів-самців, після однотижневого впливу налбуфіну. Цифрові величини морфометричних параметрів часточок тимуса представлені вибірковими середніми та стандартною похибкою ($M \pm m$) для рівня вірогідності $p=95\%$ за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення. Через 1 тиждень впливу опіюду налбуфіну виявлено вірогідне ($p < 0,001$) збільшення на 28,3 % відносної

площі кіркової речовини часточок тимуса – з $60,69 \pm 1,59\%$ до $77,86 \pm 1,82\%$. Відносна площа мозкової речовини часточок зменшилася на 43,7 % – з $39,3 \pm 1,04\%$ до $22,1 \pm 0,87\%$. Це підтверджено зростанням кірково-мозкового індексу вдвічі – від 1,54 до 3,12 (табл. 1, рис. 1 А, Б), що свідчить про компенсаторно-адаптаційну фазу процесу [7].

У результаті однотижневого впливу опіюду налбуфіну товщина сполучнотканинної капсули вірогідно збільшується на 13,7 % – від $30,71 \pm 2,03$ мкм до $34,93 \pm 2,86$ мкм (табл. 2, рис. 1 Б, 2). Це свідчить про набряк сполучної тканини [2].

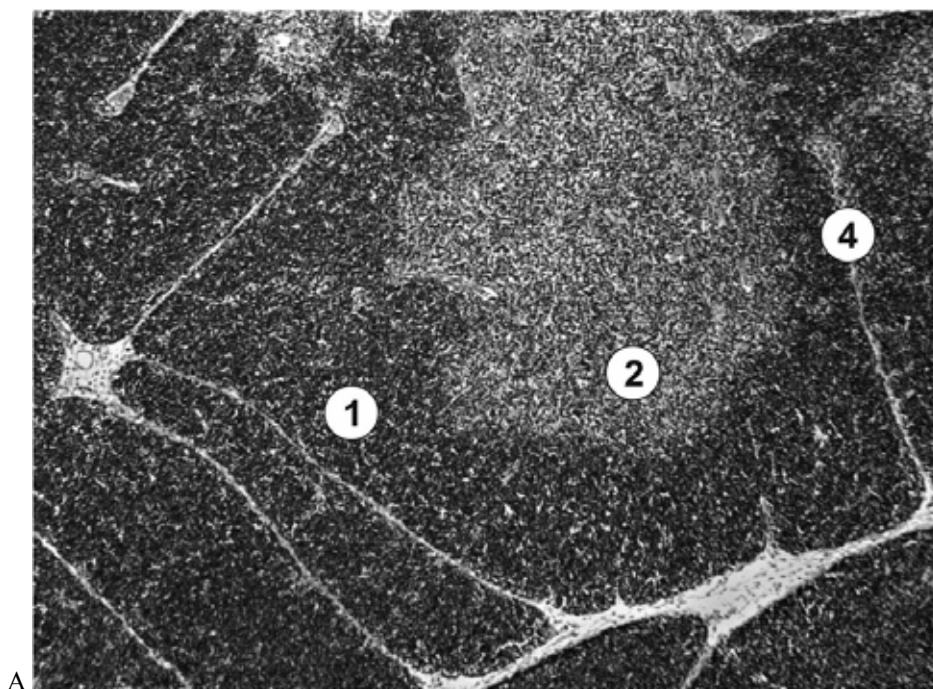
Після однотижневого впливу опіюду налбуфіну показник щільності лімфоцитів на площу 100 мкм² збільшився на 11,6 % у кірковій речовині – від $4,56 \pm 0,08$ до $5,09 \pm 0,12$, та на 31,1 % у мозковій речовині – від $1,32 \pm 0,05$ до $1,73 \pm 0,03$ (табл. 3, рис. 2 Б, 3).

Таблиця 1

Зміна відносної площі кіркової та мозкової речовин тимуса білих шурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Відносна площа у відсотках, $M \pm m$		
	Кіркова речовина	Мозкова речовина	Кірково-мозковий індекс
I група – інтактні тварини	$60,69 \pm 1,59$	$39,31 \pm 1,04$	$1,54 \pm 0,11$
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	$77,86 \pm 1,82^*$	$22,14 \pm 0,87^*$	$3,12 \pm 0,34^*$

* – величини, які статистично вірогідно відрізняються від показників інтактної групи тварин – $p < 0,001$



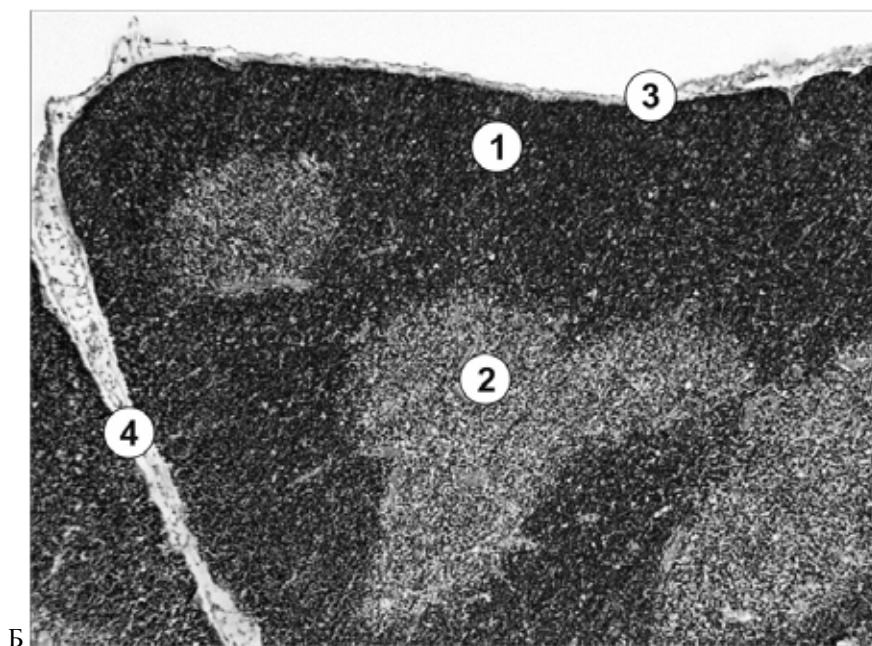
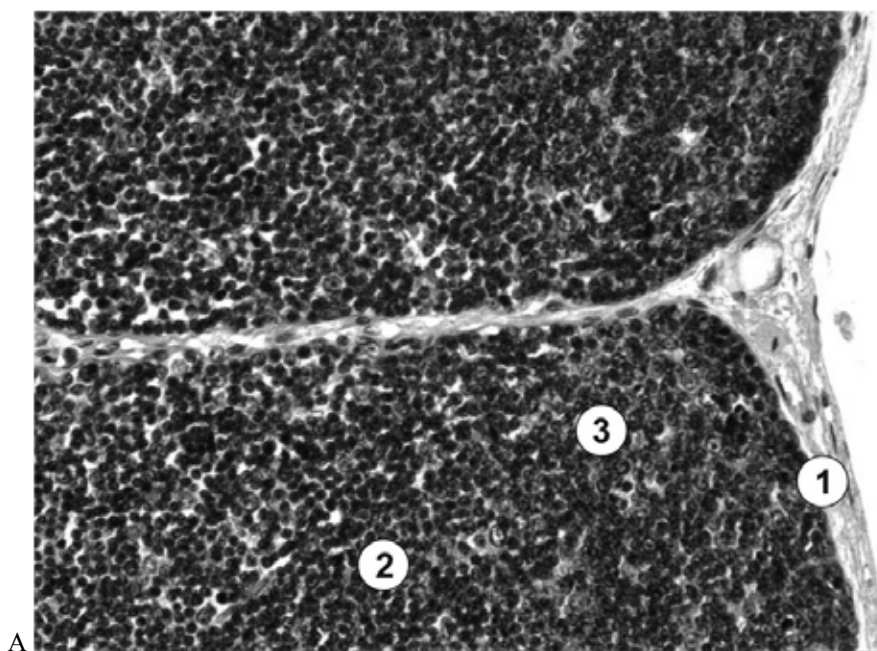


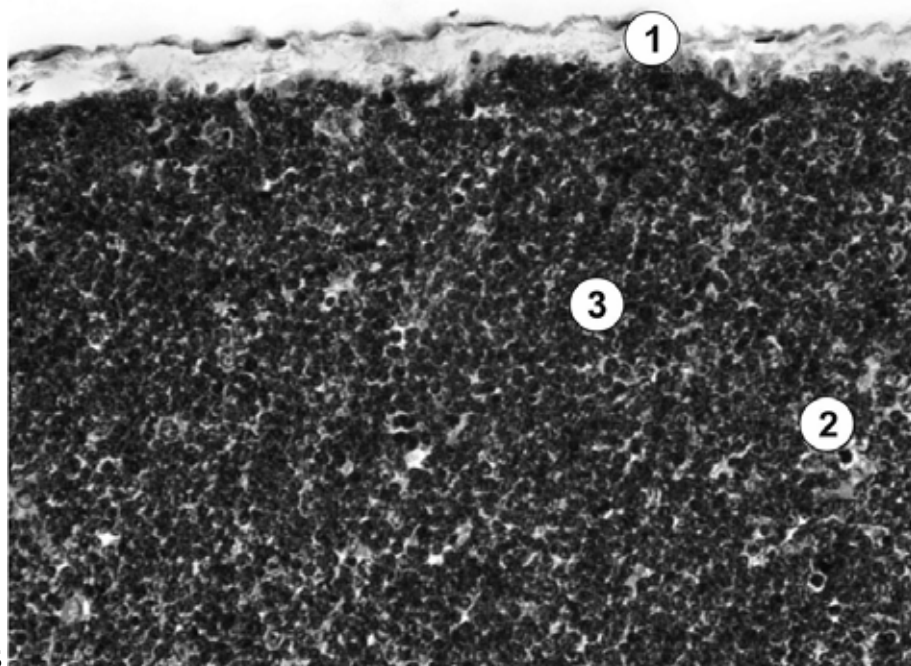
Рис. 1. Часточка тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×10, ок.×8.

Таблиця 2

Зміна товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Товщина капсули (M±m), мкм
I група – інтактні тварини	30,71±2,03
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	34,93±2,86





Б

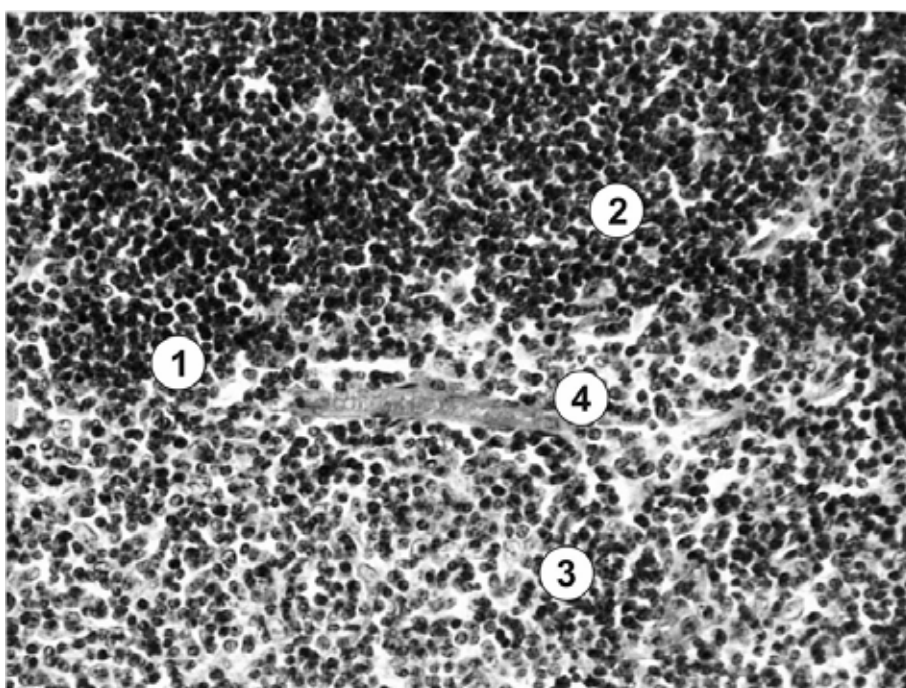
Рис. 2. Кіркова речовина часточки тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): потовщується капсула (1), збільшуються відносна площа кіркової речовини (2) та щільність лімфоцитів (3). Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об.×20, ок.×15.

Таблиця 3

Зміна щільності лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих щурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Щільність (кількість) лімфоцитів на 100 мкм ²	
	Кіркова речовина	Мозкова речовина
I група – інтактні тварини	4,56±0,08	1,32±0,05
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	5,09±0,12*	1,73±0,03*

* – величини, які статистично вірогідно відрізняються від показників інтактної групи тварин – p<0,001



А

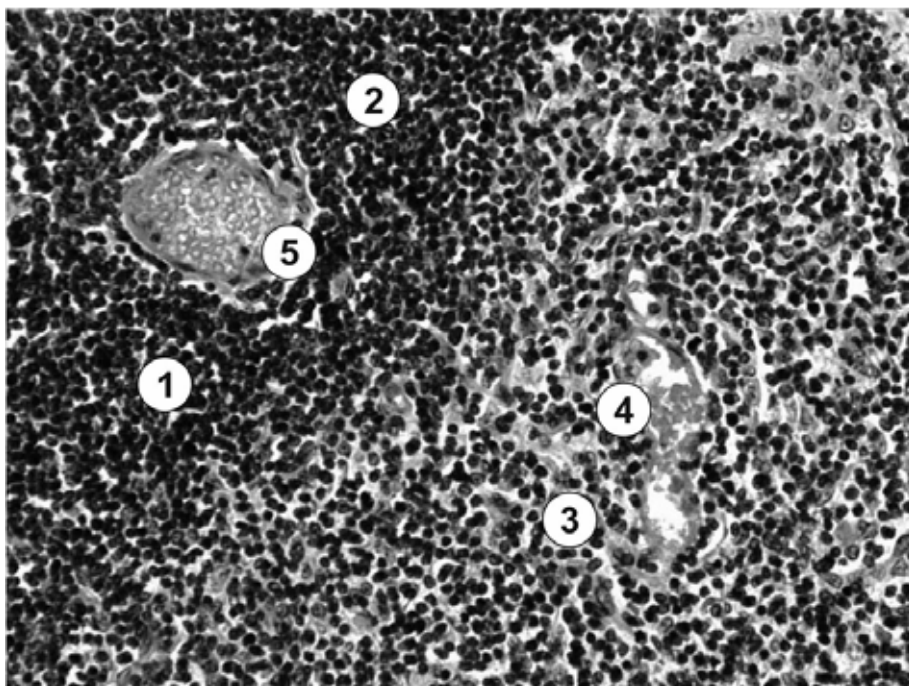


Рис. 3. Часточка тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): збільшується щільність Т-лімфоцитів (1) на одиницю площі у кірковій (2) та мозковій (3) речовинах часточок тимуса; 4 – артерія, 5 – вена. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. Зб.: об.×20, ок.×15.

Висновки. Після однотижневого впливу опіюїду налбуфіну на організм щура, в порівнянні з групою інтактних тварин, в тимусі експериментальних тварин виявлено вірогідне збільшення відносної площі кіркової речовини часточок тимуса на 28,3 % та збільшення відносної площі мозкової речовини часточок тимуса на 43,7 %, про що вказує зростання кірково-мозкового індексу часточок

тимуса вдвічі, збільшення товщини капсули тимуса на 13,7 %, збільшення щільності лімфоцитів у кірковій речовині часточок тимуса на 11,6 %, збільшення щільності лімфоцитів у мозковій речовині часточок тимуса на 33,1 %. Такі структурні зміни свідчать про те, що в часточках за груднинної залози відбувається компенсаторно-адаптаційна фаза процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Деєва Т.В. Морфофункціональні особливості тимусу щурів після впливу індометацину / Т.В. Деєва // Ліки. — 1997. — №3. — С. 79—81.
2. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіюїду / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3 (64). — С. 61—64.
3. Киржанова В.В. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2007–2008 годах (анализ данных федерального статического наблюдения) / В.В. Киржанова // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. — 2009. — №3 (11). — С. 14—30.
4. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіюїду протягом 42-ох і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король, О.Є. Маєвський // Вісник морфології. — 2013. — Т. 19, №2. — С. 280—285.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. — К.: Авіцена, 2002. — 156 с.
6. Пат. 76564 U Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.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.
7. Підвальна У.Є. Морфометрична характеристика перебудови судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну / У.Є. Підвальна // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2013. — Т. 8, № 3. — С. 94—96.
8. Применение Налбуфина у лиц с героиновой зависимостью: осуществимость и краткосрочные эффекты: Реферативный обзор по материалам Voronkov M., Ocheret D., Bondarenko S., et al. «Administration of nalbuphine to heroin addicts. Feasibility and short-term effects» (Heroin Addict Relat Clin Probl. 2008; 10 (1): 19—24) // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — №4. — С. 62—64.

9. Черкасов Е.В. Особенности клеточного цикла клеток тимуса щурів після опікового ураження шкіри / Е.В. Черкасов, І.В. Гунас, І.Л. Черешнюк [та ін.] // Український морфологічний альманах, 2012. — Т. 10, № 3. — С. 109—113.
10. 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.
11. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus / Gupta V. Prakash, S. M. Singh, M.P. Singh [et al.] // Immunopharmacology and Immunotoxicology. — 2007. — Vol. 29, issue 1. — P. 17—30.
12. Hale L.P. Histologic and molecular assessment of human thymus / L.P. Hale // Ann. Diagn. Pathol. — 2004. — № 8. — P. 50—60.
13. Zakharov A.A. Morphological changes of thymus structure of immature rats after imunofan administration / A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 66—67.

A.S. HOLOVATSKYI, T.V. HARAPKO

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

CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF PARTICLES OF THYMUS AFTER ONE-WEEK INFLUENCE OF NALBUPHINE

This article presents data on changes in the relative area of cortex and medulla, cortical-cerebral index, the thickness of the capsule, density of lymphocytes per unit area in the cortex and medulla of the thymus lobes at the short action (one week) of the organism of white rats male reproductive age opioid nalbuphine. Analyzed changes in the structural components of particles thymus.

The increase relative area of cortex, reducing the relative area medulla, increased cortical-cerebral index, increasing the thickness of the capsule, increase lymphocyte density per unit area as the cortex and in the medulla.

Key words: thymus, rat, influence, lymphocytes, capsule, particle

Стаття надійшла до редакції: 25.03.2016 р.