

ническим раздражениям, тормозит развитие серотонинового отека, снимает лихорадку, вызванную пирогеном (закваска пивных дрожжей).

Дальнейшее изучение процессов воспаления в условиях применения Пропеса и других противоопухо-

левых средств позволит разработать рациональных режим их применения, в том числе при опухолевой болезни, которая сопровождается развитием перифокального воспаления, боли и изменения температурных реакций.

Список литературы

- ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества, классификация и общие требования безопасности. - М.: Изд.стандартов, 1990. - С.5.
- Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях /Д. Сепетлиев //Медицина и физкультура. - 1965. - С.419.
- Pat. 0249563 A1, EP, МПК А61К 35/54. Extraits tissulaires embryonnaires d'organes animaux, utiles comme stimulants des fonctions metaboliques organiques humaines /Laumond G. (FR); Gillard Marie-Louise et al (FR). - № 87401332.9, заявл. 12.06.1987, опубл. 16.12.1987, бюл. 1987/51.
- Pat. 4296099 A, US, МПК А61К 35/48, А61К 7/42. Process for extracting embryonic calf skin and pharmaceutical compositions containing the same / Berrebi C. (FR), Manoussos G. (FR); L'oreal (FR). - № 06/149,561, заявл. 13.05.1980, опубл. 20.10.1981 J. Пат. США. 149561, 13.05.80.

Захаренко В.В.

ВПЛИВ ПРОПЕСУ НА ПРОЦЕСИ ЗАПАЛЕННЯ

Резюме. Були проведені дослідження впливу на процеси запалення протипухлинного препарату Пропес, що є екстрактом з ембріональних тканин великої рогатої худоби. Показано, що, окрім вираженої протипухлинної та протиметастазної дії, препарату притаманна здатність впливати на процеси запалення: зменшувати розвиток декстринового набряку, температурну реакцію на фоні введення пірогену. Важливою особливістю Пропесу є його виражена анальгетична дія (термічне, механічне подразнення). Отримані дані передбачають наявність відмічених властивостей на фоні розвитку пухлин, що призводять до больових реакцій, перифокального набряку, лихоманки.

Ключові слова: Пропес, анальгезуюча, протинабрякова, жарознижуюча дія.

Zakharenko V.V.

THE INFLUENCE OF PROPES ON PROCESSES OF INFLAMMATION

Summary. In the present study it has been investigated the influence of antitumor preparation propes, an extract of fetal tissues of cattle, on processes of inflammation. It has been shown that propes, besides it's evident antitumor and antimetastatic activities, has effect on inflammation: reduces dextran edema formation, lowers body temperature of animals under the influence of pyrogen. An important property of propes is pronounced analgesic effect on models of thermal and mechanical irritation. The data suggest that propes may have the above-mentioned properties and affect pain reactions, perifocal edema and fever on the background of tumor growth.

Key words: propes, analgesic, anti-edema, febrifugal action.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Захаренко Виктор Васильевич - мл.н.с., Государственное учреждение "Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины", отдел онкофармакологии; mono2004@mail.ru.

© Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є.

УДК: 611.313:615.212.7]-018-08"44"

Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул.Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ЯЗИЦІ, ВИКЛИКАНІ ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ ПРОТЯГОМ 42-Х І 56-ТИ ДІБ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. Після впливу на структури язика протягом шести тижнів малих доз опіоїдного анальгетика присутні зміни в усіх структурах слизової оболонки. Після впливу протягом восьми тижнів додатково виявлено у м'язовому тілі: судини навколо яких переважають ацидофільні лейкоцити, присутні деструктуровані м'язові волокна. Структура нервових волокон порушена.

Ключові слова: опіоїдний анальгетик, гістологія, язик, щур.

Вступ

В Україні, як і в більшості європейських країн, протягом останніх 15 років виникли серйозні проблеми, викликані протизаконним вживанням наркотичних речовин [Показники здоров'я населення... 1992; Лінський та ін., 2005а,б]. В даний час спостерігається приплив пацієнтів наркологічного профілю в загальну соматич-

ну мережу. Проблема наркоманії і пов'язані з нею ускладнення, зачіпають не лише психіатрів-наркологів, але і хірургів, терапевтів, кардіологів [Данилин, Данилина, 2000]. Вона вимагає витрат матеріальних ресурсів, відволікаючи на себе ті засоби, які необхідні пацієнтам без хімічної залежності [Василенко і др., 1989]. У зв'язку з

цим виникають питання організації найбільш адекватної, раціональної, патогенетично обґрунтованої допомоги в умовах багатопрофільного соматичного стаціонару. Не так безперечна точка зору, що існувала до недавнього часу, що вжиток наркотиків опійної групи пов'язаний з найменшим ризиком розвитку патології внутрішніх органів, так само як і відсутність специфічних морфологічних змін при отруєнні наркотиками [Горґаслідзе и др., 1993; Субханбердієва, 2002]. Наявні окремі роботи [Беликова, 1972; Беликов, 1987; Белоусов, Буланов, 2004], які освітлюють лише деякі аспекти стоматологічних розладів в опіїднозалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з проявами вказаної патології щелепно-лицьової області. Лікарки-стоматологи, зіткнувшись з цим явищем, виявилися невідповідними до розпізнавання і діагностики опійної наркоманії через відсутність систематизованих відомостей про прояв опійної наркоманії в порожнині рота [Беликова, 1972; Беликов, 1987; Рудык, 1990; Горґаслідзе и др., 1993; Струев, 2001; Бимбас, Проценко, 2002; Субханбердієва, 2002; Белоусов, Буланов, 2004; Долова, Казарина, 2004; Надымова, 2004; Шигеев, 2007; Cohen et al., 2001]. Тому, зокрема, знання мікроструктурної організації тканин язика у людей, які впродовж тривалого часу приймали опію є важливою інформацією для лікарів при плануванні правильної коригуючої медикаментозної терапії.

Мета дослідження: виявити на світлооптичному рівні морфологічні особливості в структурах язика в кінці шостого та восьмого тижня введення малих доз опіїдного анальгетика.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були статеві зрілі щури - самці лінії "Вістар" в кількості 16 тварин. На початку експерименту тварини були з початковою масою 160 г, віком 4,5-7,5 місяців. Ін'єкції: опіїдного анальгетика

проводили дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Перша піддослідна група в кількості 8 тварин протягом 42 днів діставала дом'язево опіїдний анальгетик, доза препарату становила протягом перших двох тижнів - 0,212 мг/кг, від 2 до 4 тижня - 0,225 мг/кг, від 4 до 6 тижня - 0,252 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Друга піддослідна група в кількості 8 тварин протягом перших 42 днів отримувала препарат по аналогічній схемі з першою групою, а від 6 до 8 тижня доза була збільшена до 0,260 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварини присипляли внутрішньоочеревенним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг), після чого проводилась ампутація язика для гістологічного дослідження. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою.

Результати. Обговорення

В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці шостого тижня впливу малими дозами опію у щурів піддослідної групи ми виявили зміни як в епітеліальному покриві, так і в сполучній тканині сосочкового і сітчастого шарів слизової оболонки. Епітеліальний пласт неоднорідний по товщині, виявлені ділянки в яких епітеліальний пласт витончений, однак місцями товщина зроговілого шару більша ніж у щурів інтактної групи. В ядрах клітин шипуватого шару епітелію відсутні ядрця, що вказує на зменшення їх функціональної активності. У базальному шарі виявляються вакуолізовані клітини, а міжклітинні контакти розширені. В епітеліальному пласті присутні лімфоцити, їх чисельність є значно більшою ніж у щурів інтактної групи.

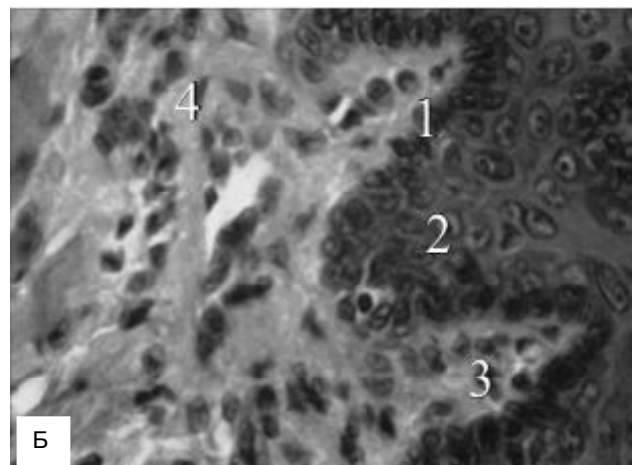
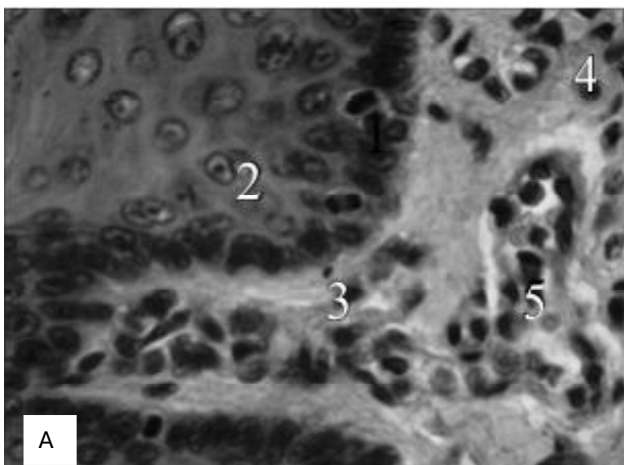


Рис. 1. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опію 6 тижнів. А, Б: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10.; 1 - епітеліоцити базального шару; 2 - епітеліоцити шипуватого шару; 3 - сосочковий шар слизової оболонки; 4 - сітчастий шар слизової оболонки; 5 - повнокров'я судин мікроциркуляторної ланки.

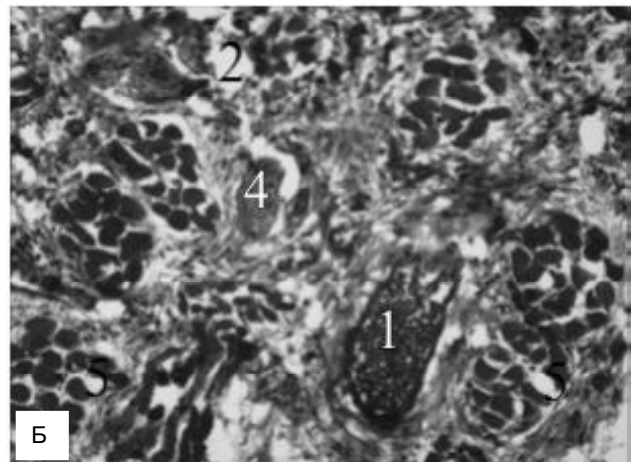
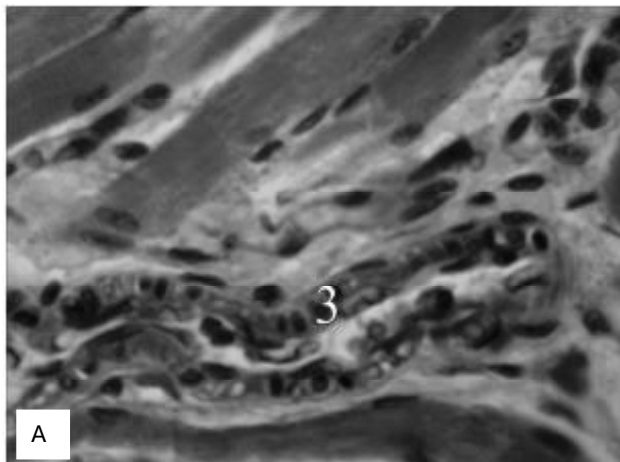


Рис. 2. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опіюїд 6 тижнів. А.: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10. Б: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1- повнокрів'я венул; 2- розширені просвіти лімфатичних судин; 3- сладжі еритроцитів у кровноосних капілярах; 4- нервові волокна; 5- набряк ендомізію.

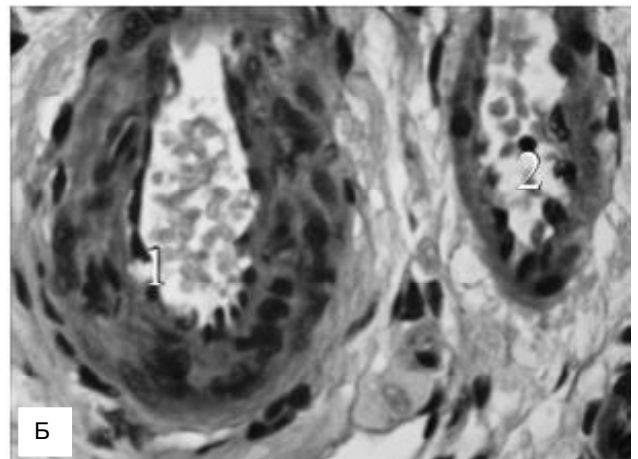
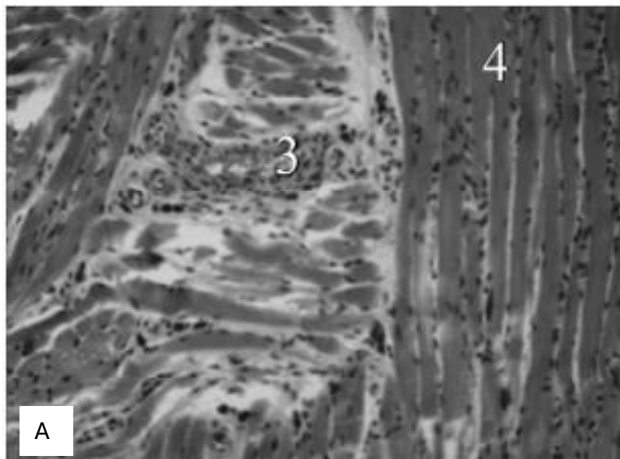


Рис. 3. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опіюїд 6 тижнів. А.: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. Б: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10. 1- вогнищева десквамація ендотеліоцитів у стінці артеріол; 2- повнокрів'я венул; 3- периваскулярна гістіолімфоцитарна інфільтрація; 4- м'язові волокна.

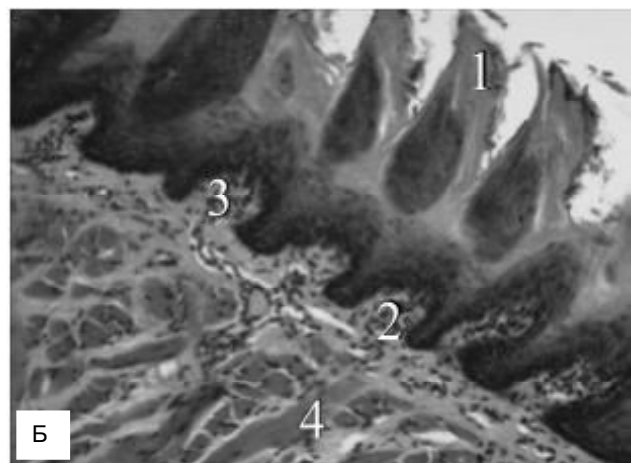
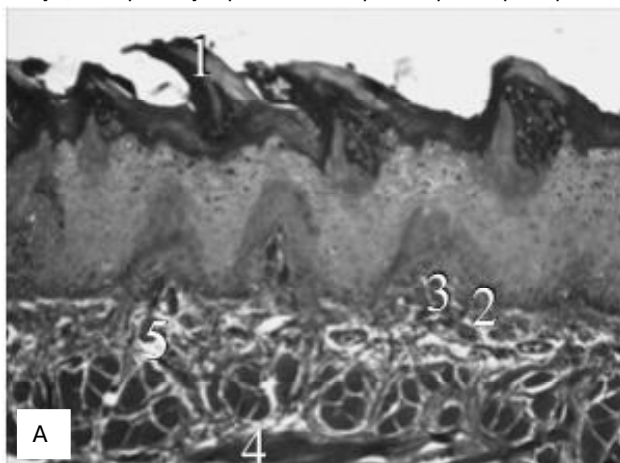


Рис. 4. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опіюїд 8 тижнів. А.: Азан. Об'єктив 10. Окуляр 10. Б: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1- ниткоподібні сосочки; 2- власна пластинка слизової оболонки; 3- гістіолімфоцитарна інфільтрація; 4- пучки м'язових волокон; 5- периваскулярний набряк інтерстицію.

Межа між епітеліальним шаром та сполучною тканиною згладжена. В базальній мембрані, яка відмежовує епі-

телій від власної пластинки слизової оболонки колагенові волокна розпушені між ними знаходяться лімфо-

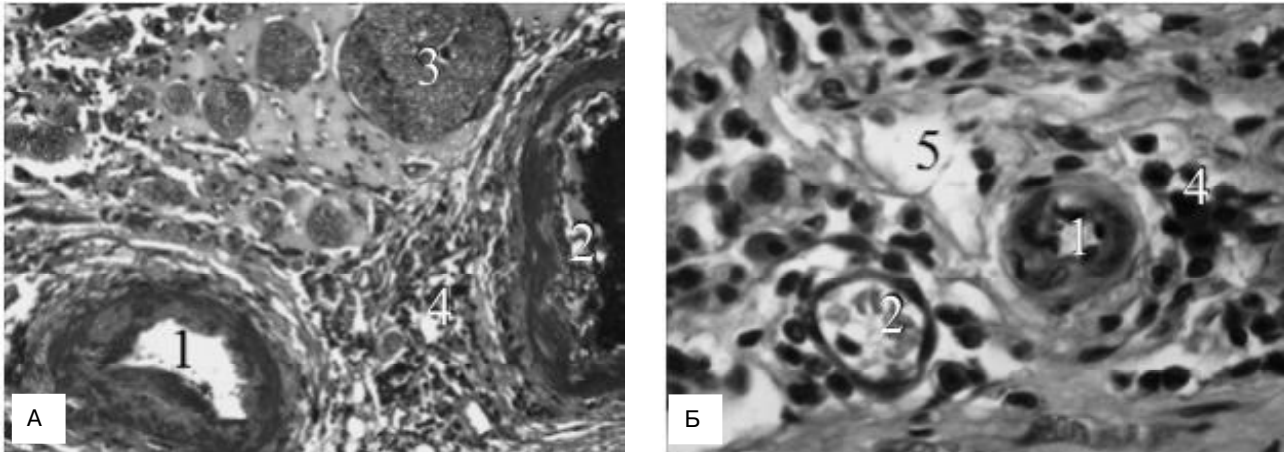


Рис. 5. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опіоїд 8 тижнів. А: Азан. Об'єktiv 10. Окуляр 10. Б: Гематоксилін-еозин. Об'єktiv 40. Окуляр 10. 1- артеріоли; 2- повнокрів'я венул; 3- нервові волокна; 4- лейкоцитарна інфільтрація; 5- розширені просвіти лімфатичних судин.

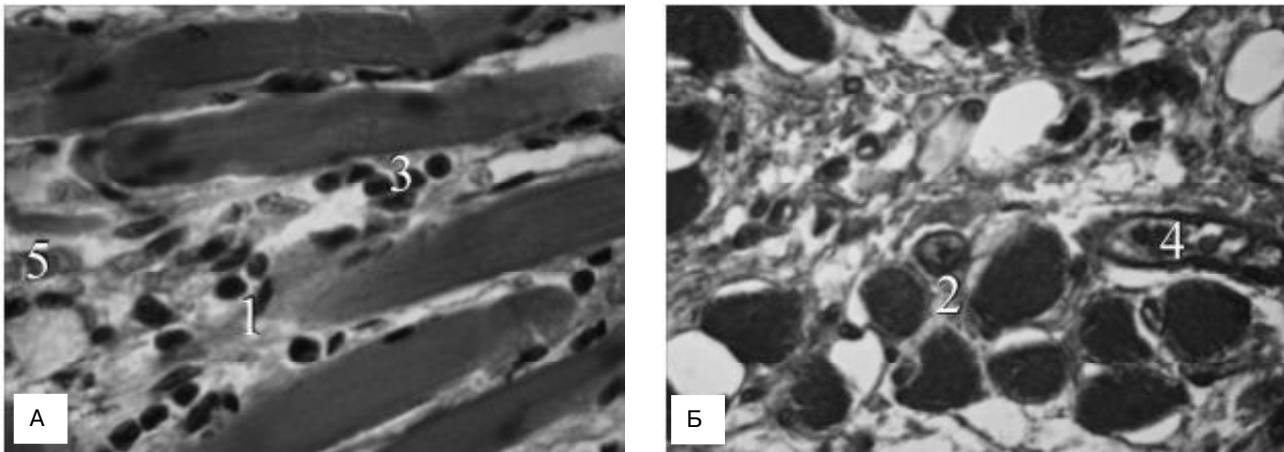


Рис. 6. Гістологічна структура язика щурів, яким вводили опіоїд 8 тижнів. А.: Гематоксилін-еозин. Б.: Азан. Об'єktiv 40. Окуляр 10. 1- вогнищево-деструктуровані м'язові волокна; 2- набряк ендомізю м'язових волокон; 3- інфільтрація ацидофільними лейкоцитами ендомізю; 4- повнокрів'я венул; 5- сладжі еритроцитів в капілярах.

цити, гістіоцити. Судини гемомікроциркуляторного русла сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки повнокровні, а їх просвіти збільшені. Просвіти лімфатичних судин розширені, заповнені лімфою (рис. 1).

У слизовій оболонці гіперплазія та гіпертрофія фібробластів, а також гіпертрофія колагенових волокон. На окремих ділянках присутні дезорганізовані колагенові волокна (рис. 1). Навколо судин гемомікроциркуляторного русла м'язового тіла виражений набряк інтерстицію та гістіолімфоцитарна інфільтрація. Судини повнокровні, а їх просвіти збільшені (рис. 2).

Стінка капілярів не суцільна. Виявляються ділянки десквамації ендотеліоцитів. Ендотеліоцити стінок кровоносних капілярів неоднорідні по структурі. Так поряд з нормохромними клітинами подібними до інтактних є клітини з просвітленою цитоплазмою, що вказує на набряк цитоплазми ендотеліоцитів. Базальна мембрана в стінках капілярів розпушена, зустрічаються ділянки діapedезних крововиливів навколо капілярів. Просвіти венул розширені, різко повнокровні. У просвітах судин

спостерігаємо велику кількість гранулярних та агранулярних лейкоцитів. Подекуди в венулах пристінкові тромби. Ендотеліальна вистелка в стінці венул є не суцільною. Виявляються ділянки десквамації ендотеліоцитів, стазу, лейкоцитів їх крайового стояння та діapedезу через стінки. Проникливість судинних стінок частини венул порушена на що вказує виражений набряк інтерстицію, периваскулярні геморагії, а також збільшена чисельність тканинних базофілів та лейкоцитів в периваскулярних просторах. Навколо м'язових та нервових волокон виявлявся набряк сполучної тканини.

Стінки артеріол потовщені за рахунок гіперплазії колагенових волокон в адвентиційній оболонці, а також за рахунок гіперплазії та гіпертрофії гладких м'язів у середній оболонці (рис. 3).

Ендотеліальний пласт в артеріолах втратив суцільність, вогнищево десквамований. М'язові волокна за будовою схожі на будову інтактних. Однак спостерігаємо перескорочені м'язові волокна, а в сполучній тканині ендомізю та перемізю гістіолімфоцитарну

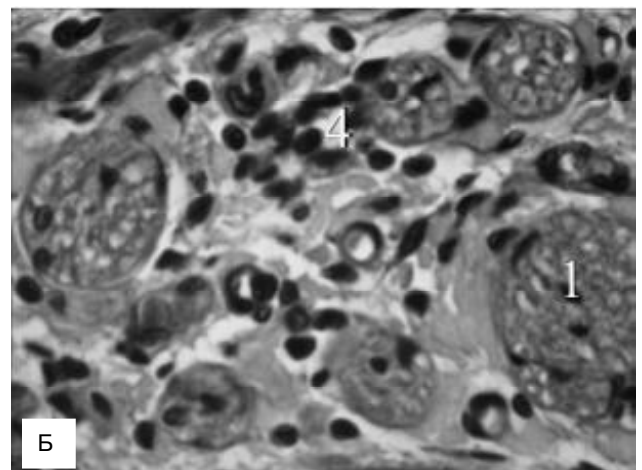
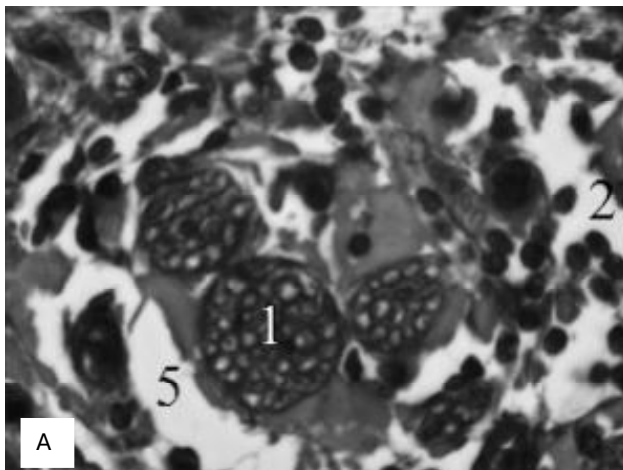


Рис. 7. Гістологічна структура язика шурів, яким вводили опіюїд 8 тижнів. А: Азан. Б: Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10. 1- нервові волокна; 2- набряк періневрію; 3- гістіоцити; 4- ацидофільні лейкоцити; 5- розширені просвіти лімфатичних судин періневрію.

інфільтрацію і периваскулярний набряк інтерстицію (рис. 3).

В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці 8-го тижня впливу малих доз опіюїду виявляються зміни в будові слизової оболонки і в структурі м'язового тіла. Периваскулярний набряк інтерстицію та гістіо-лімфоцитарна інфільтрація сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки більше виражені ніж в попередньому терміні дослідження. Явища гіперплазії та гіпертрофії фібробластів, а також гіпертрофія колагенових волокон прогресують. В сполучній тканині сосочкового шару слизової оболонки язика зустрічаються явища деструкції, набряку та дезорганізації колагенових волокон. Пучки колагенових волокон втрачають чіткий напрямок, розшаровані та розпушені (рис. 4).

Судини гемомікроциркуляторного русла в слизовій оболонці язика повнокровні. Стінки артеріол потовщені за рахунок розростання колагенових волокон в адвентиційній оболонці, а також за рахунок гіперплазії та гіпертрофії гладких міоцитів в середній оболонці. Просвіти артеріол звужені, внаслідок розташування в них пристінкових тромбів, які в окремих випадках займають більшу частину просвіту (рис. 5). Навколо ланок гемомікроциркуляторного русла визначається набряк інтерстицію. Просвіти лімфатичних судин розширені, заповнені лімфою. Спостерігаємо повнокрів'я капілярів як м'язового тіла так і в товщі сітчастого та сосочкового шару слизової оболонки. Просвіти артеріол заповнені пристінковими тромбами. Навколо судин м'язового тіла виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація на відміну від попереднього терміну спостереження серед лейкоцитів переважають ацидофільні лейкоцити, що вказує на виникнення алергічних реакцій. Просвіти капілярів розширені подекуди в них присутні сладжі еритроцитів. Просвіти венул розширені, повнокровні (рис. 5).

Ендомізій просвітлений, а відстань між волокнами

збільшена, що вказує на набряк інтерстицію. В деяких волокнах виявлена поперечна посмугованість, а також вогнищево розташовані деструктовані м'язові волокна. Навколо таких волокон розташовані макрофаги та чисельні еозинофіли (рис. 6).

Структура нервових волокон порушена. Виявляємо ділянки набряку періневрію, в таких ділянках розташовані чисельні лімфоцити, гістіоцити, а також ацидофільні лейкоцити. Ланки гемомікроциркуляторного русла в едоневрії та періневрії повнокровні. Просвіти лімфатичних судин в періневрії розширені, заповнені лімфою (рис. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Після впливу протягом шести тижнів малих доз опіюїдного анальгетика в структурах язика присутні зміни в епітеліальному покриві, сполучній тканині сосочкового і сітчастого шарів, базальній мембрані слизової оболонки. Виявлені зміни в стінках судин, а також навколо судинних просторах набряк і гістіолімфоцитарну інфільтрацію. Зустрічаються ділянки діapedезних крововиливів навколо капілярів. Присутні пристінкові тромби у венах. Спостерігаємо перескорочені м'язові волокна, а в сполучній тканині ендомізю та перемізію гістіолімфоцитарну інфільтрацію і периваскулярний набряк інтерстицію.

2. Після впливу протягом 8 тижнів малих доз опіюїдного анальгетика зміни у будові слизової оболонки і в структурі м'язового тіла є аналогічними, але більш яскраво виражені, ніж у шурів попередньої експериментальної групи. Додатково виявлено судини в м'язовому тілі навколо яких переважають ацидофільні лейкоцити, що вказує на виникнення алергічних реакцій. У м'язовому тілі присутні деструктовані м'язові волокна навколо яких розташовані макрофаги та чисельні еозинофіли. Структура нервових волокон порушена.

В результаті проведеного дослідження встановлено морфологічні особливості структур язика в кінці шостого і восьмого тижня впливу малих доз опіоїдів, що дає можливість практикуючим лікарям скоригувати час використання опіоїдних анальгетиків з метою

блокування хронічної болі, а також проводити при цьому адекватну медикаментозну коригуючу терапію для усунення небажаних ускладнень. Цей напрямок досліджень може стати основною лінією при наступних експериментах.

Список літератури

- Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд /І.В. Лінський, М.В.Голубчиков, О.І.Мінко [та ін.] - Харків, 2005а. - Вип.2. - 31с.
- Беликов П.П. Показатели микроциркуляторного гомеостаза при заболеваниях пародонта /П.П.Беликов //Стоматология. - 1987. - №3. - С.22-25.
- Беликова З.П. Характеристика тактильной чувствительности слизистой оболочки некоторых зон полости рта /З.П.Беликова //Изменения в тканях пародонта до и после зубного протезирования: сб. научн. трудов. - М., 1972. - С.66-67.
- Белоусов Н.Н. Проблемы обследования и диагностики при заболеваниях пародонта /Н.Н.Белоусов, В.И.Буланов //Стоматология. - 2004. - №2. - С.19-20.
- Бимбас Е.С. Ранние проявления приёма опиатов /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Институт стоматологии. - 2004. - №1. - С.62.
- Василенко В.Х. Миокардиодистрофия /Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. - М.: "Медицина" 1989. - 271с.
- Данилин А. Марихуана /А.Данилин, И.Данилина. - М., 2000. - 151с.
- Долова А.И. Особенности состояния пародонта у пациентов, страдающих наркотической зависимостью /А.И.Долова, Л.Н.Казарина //Нижегородский медицинский журнал. 2004. - № 2. - С. 107-109.
- Минуле, сьогодні і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні з точки зору популяційної екології /І.В.Лінський, О.І.Мінко, Е.Б.Первомайський [та ін.] //Укр. мед. альманах. - 2005б. - Т.8, №4 (дод.). - С.116-118.
- Нарушения ритма сердца и сократимости миокарда при опийной и эфедроновой наркомании /А.Г.Горгалдидзе, М.А. Сайфуллаева, М.М.Кузьмина [и др.] //Кардиология. - 1993. - Т.3, №1. - С.14-16.
- Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 1991 (1992-2005) рік: Збірник МОЗ. - Київ, 1992 (1993-2006).
- Проценко Е.Н. Наркотики и наркомания /Е.Н.Проценко. - М. : Триада. - 2002. - 239с.
- Струев И.В. Стоматологическая патология у больных опийной наркоманией /И.В.Струев. - Омск, 2001. - С.103.
- Рудык Б.И. Соматические расстройства при наркоманиях //Врачебное дело. - 1990. - №1. - С. 97-100.
- Субханбердиева А.С. Клинические особенности опиоидной зависимости у казахов /А.С.Субханбердиева // Наркология. - 2002. - №7. - С.28-30.
- Шигеев С.В. Судебно-медицинская экспертиза интоксикаций опиатами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.24 - "Судебная медицина". - М, 2007. - 41с.
- Effects of morphine and naloxone on fetal heart rate and movement in the pig /S.Cohen, N.Parvizi, E.J.Mulder [et al.] //J. Appl-Physiol. - 2001. - Vol.90 (4). - P.1577-1583.

Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський А.Е.

МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯЗЫКЕ ВЫЗВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ОПИОИДА В ТЕЧЕНИЕ 42-Х И 56-ТИ СУТОК (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. После воздействия на язык в течение шести недель малых доз опиоидного анальгетика присутствуют изменения во всех структурах слизистой оболочки. После воздействия в течение восьми недель дополнительно выявлено в мышечном теле: сосуды, вокруг которых преобладают ацидофильные лейкоциты, присутствуют деструктурированные мышечные волокна. Структура нервных волокон нарушена.

Ключевые слова: опиоидный анальгетик, гистология, язык, крыса.

Onysko I.O., Onysko R.M., Korol A.P., Maevskiy O.Ye.

MICRO-STRUCTURAL CHANGES IN THE TONGUE CAUSED BY EXPOSURE TO LOW DOSES OF AN OPIOID WITHIN 42-STORY AND 56-DAYS (EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. After exposure for eight weeks of low doses of opioid analgesic the changes in all structures of the mucous membrane of the tongue appeared. After exposure for eight weeks additional there were in the muscular body: the vessels around with dominated acidophilic leukocytes, destructive muscular fibers. The structure of nerve fibers is broken.

Keywords: opioid analgesic, histology, tongue, rat.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2013р.

Онисько Ірина Олександрівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Онисько Роман Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел. моб. 098-056-0882;

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; тел. роб. (0432) 353550;

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; тел. роб. (0432) 353550.