

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОСТРУКТУРИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ БІЛОГО ЩУРА  
ЗА УМОВ ВПЛИВУ ОПІОЇДУ****Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького****(м. Львів)**

Дана робота є фрагментом НДР «Структурні особливості підшлункової залози щура під впливом опіоїду налбуфіну», № державної реєстрації 0110U001854, шифр: ІН.07.00.0001.10.

**Вступ.** Невпинне зростання в Україні та світі кількості осіб, що зловживають наркотиками, зумовило низку нових медико-соціальних проблем сучасного суспільства [2, 3, 4]. У фаховій літературі трапляється все більше праць, присвячених впливу опіоїдів та опіатів на перебудову структури різних органів [1, 5]. Дослідженням є вплив опіоїдів, зокрема налбуфіну, на екскреторну функцію підшлункової залози [7]. Актуальним залишається вивчення структурних змін підшлункової залози за умов патології [8]. Проте практично відсутні дослідження, присвячені особливостям мікроструктури підшлункової залози за умов застосування опіоїдів.

Тому **метою** даного **дослідження** стало вивчення змін мікроструктурної організації підшлункової залози за умов тривалого введення налбуфіну в експерименті.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 4,5-7,5 місяців і масою тіла 130-150 г.

Експериментальні тварини розподілено на 3 серії: у першій серії (5 щурів) вивчено структуру підшлункової залози білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, у 2 серії дослідів (5 щурів) вивчено зміни ангіоархітекtonіки та мікроструктури підшлункової залози білих щурів через 4 тижні перебігу експерименту, а в 3 серії дослідів (5 щурів) встановлено перебудову кровоносного русла та мікроструктури підшлункової залози білих щурів через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

Матеріал дослідження представлений гістопрепаратами підшлункової залози білих щурів. Для гістологічного дослідження зрізи підшлункової залози фарбували гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшенні мікроскопа: об.х8, ок.х15 та об.х40, ок.х10. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media».

Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг [6].

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986р.), Закону України №3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001р.).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Через 2 тижні експерименту підшлункова залоза контрольних тварин має типову трубчасто-альвеолярну будову (**рис. 1**). Сполучнотканинна строма, багата кровоносними та лімфатичними судинами, поділяє паренхіму на часточки. Кожний панкреатичний ацинус екзокринної частини підшлункової залози зберігає чіткі контури, мішечкоподібну форму, містить 5-7 клітин – екзокринних панкреатоцитів та вставну протоку, стінка якої сформована декількома дрібними плоскими та кубоподібними клітинами, що розміщуються на базальній мембрані. Екзокринні панкреатоцити мають конусоподібну форму, верхівки їх звужені, а основи широкі, прилягають до базальної мембрани ацинуса. Базальна частина цих клітин забарвлюється базофільно (гомогенна зона), апікальна частина клітин забарвлюється оксифільно (зимогенна зона). Між панкреатичними ацинусами розташовані панкреатичні островці – невеликі скупчення ендокринних клітин – інсулоцитів. Кожний острівець відділений від екзокринної тканини сполучнотканинною капсулою, має округлу форму, виглядає на препаратах світлішим на тлі темнішої екзокринної паренхіми. Між інсулоцитами містяться капіляри, оточені перикапілярними просторами. Внутрішньочасточкові протоки вистелені

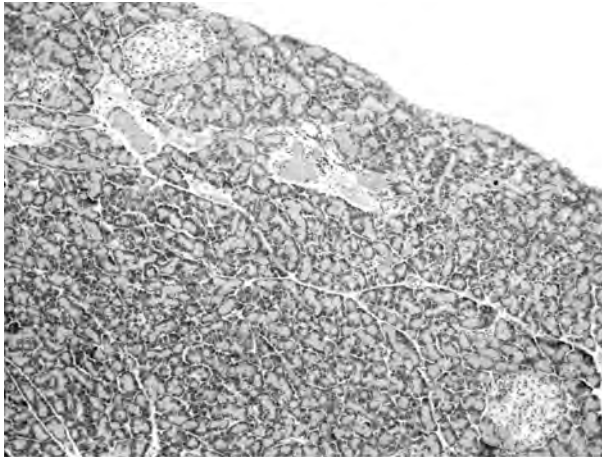


Рис. 1. Підшлункова залоза контрольного білого щура. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. х8, ок. х15.

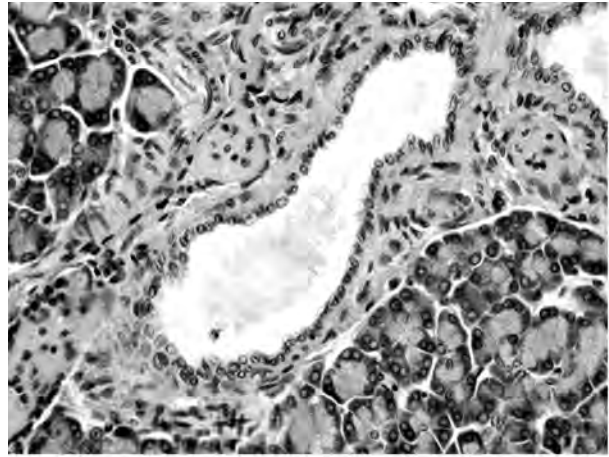


Рис. 2. Підшлункова залоза білого щура через 2 тижні введення налбуфіну. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. х40, ок. х10.

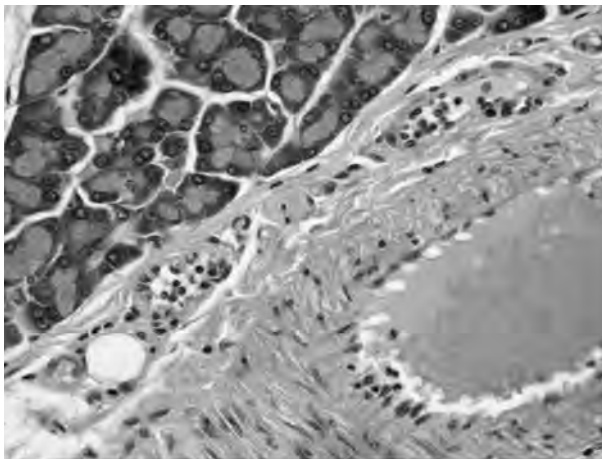


Рис. 3. Підшлункова залоза білого щура через 4 тижні введення налбуфіну. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. х40, ок. х10.

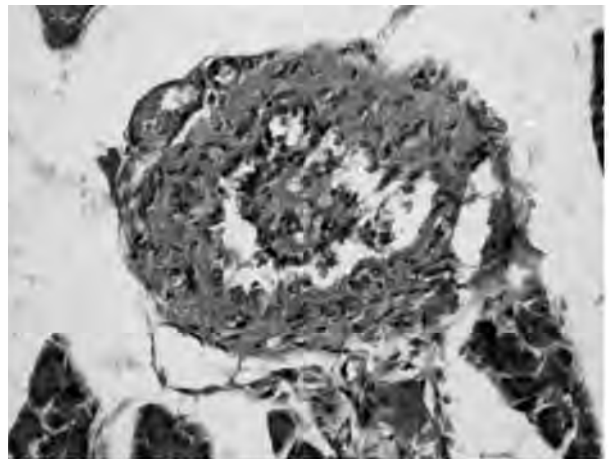


Рис. 4. Підшлункова залоза білого щура через 6 тижнів введення налбуфіну. Мікрофото. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. х40, ок. х10.

одношаровим кубічним епітелієм, міжчасточкові протоки – високим призматичним епітелієм.

Через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам виявлено перші структурні зміни підшлункової залози (рис. 2). Поодинокі панкреатичні ацинуси втрачають чіткі контури, очевидно, за рахунок виявленого набряку їх базальної мембрани. Спостерігається також незначний набряк базальної мембрани вставних проток. Колагенові волокна капсул панкреатичних острівців розпушені, острівці втрачають правильну округлу форму. Капіляри між інсулоцитами розширені. У внутрішньочасточкових та міжчасточкових протоках відбуваються деструктивні зміни епітеліального та стромального компонентів, в деяких з них виявлено застій панкреатичного секрету. Ще більші зміни спостерігаються в ланках гемо- та лімфомікроциркуляторного русла підшлункової залози.

Артеріоли і капіляри розширені, виявлено незначний набряк ендотелію, просвіт артеріол нерівномірний, венули дилатовані, слабо виражена периваскулярна кругло клітинна інфільтрація. У лімфатичних судинах сполучнотканинної строми – лейкостаз.

Через 4 тижні експерименту деструктивні зміни підшлункової залози наростають (рис. 3). Форма більшості ацинусів змінена, базальна мембрана їх набрякла, розпушена, подекуди розшарована. Клітини вставних проток стоншені, переважно втрачають свою форму, базальна мембрана потовщена. Капсули панкреатичних острівців перервні, розпушені, набряклі, капіляри між інсулоцитами розширені, гіперемовані. Епітелій внутрішньочасточкових та міжчасточкових проток стоншений, виявлено випини епітелію в просвіт проток, у просвіті – поодинокі десквамовані структури, застій секрету, власна сполучнотканинна пластинка проток потовщена, набрякла.

Виявлено продутивний васкуліт з облітерацією просвіту артеріол, сепарацію крові, лейкостаз та лейкодіapedез у венозному компоненті кровоносного русла, що є ознакою запалення. Периваскулярно – лімфоцитарні інфільтрати.

Через 6 тижнів введення налбуфіну експериментальним тваринам спостерігається значний набряк сполучнотканинної строми підшлункової залози

(рис. 4). Панкреатичні ацинуси «зморщуються» за рахунок розширення сполучнотканинного компоненту. Базальна мембрана панкреатичних ацинусів розшарована, перервна. Клітинний пласт вставних проток дезорганізований. Значно зменшується кількість панкреатичних острівців, виявлені панкреатичні острівці мають змінену форму та розміри, очевидно, внаслідок руйнування частини інсулоцитів. Капсули панкреатичних острівців розірвані, капіляри зруйновані, виявлено явища діapedезу, периферійні простори розширені. У внутрішньочасточкових протоках подекуди спостерігається стоншення епітеліальної пластинки, а подекуди – повне руйнування епітеліальної пластинки аж до базальної мембрани, яка є теж переважно фрагментована. У міжчасточкових протоках теж виявлено дезорганізацію епітелію та власної сполучнотканинної пластинки, ознаки лейкоцитарної інфільтрації, набряк.

В цей період експерименту спостерігається виразна гладком'язова гіперплазія та фіброз артеріол підшлункової залози, периваскулярні інфільтрати.

Стінка артеріол потовщена внаслідок плазматичного просякання, склерозу та гіалінозу. Просвіти ланок гемомікроциркуляторного русла втрачають правильну форму. Стінки капілярів та венул деформовані.

**Висновки.** Перші ознаки порушення мікроструктури підшлункової залози та її кровоносного русла помітні через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам. Впродовж наступних 4 тижнів в процесі перебігу експерименту патологічні зміни наростають і проявляються набряком та інфільтрацією сполучнотканинної строми підшлункової залози, дезорганізацією екзо- та ендокринних частин паренхіми, глибокими деструктивними змінами вивідних проток, а також ланок гемо- та лімфомікроциркуляторного русла підшлункової залози.

**Перспективи подальших досліджень.** Відомості представлені в статті можуть бути використані для подальшого дослідження підшлункової залози, як в експерименті, так і в клініці з метою пошуку найефективніших методів лікування патології підшлункової залози зумовлені прийманням наркотичних середників.

### Література

1. Біла-Попович Г. С. Патогістологічна картина печінки при вірусних гепатитах у наркоспоживачів / Г. С. Біла-Попович // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 55 – 58.
2. Егоров А. Ю. Эпидемиология и клинические особенности наркоманий и токсикоманий подростков и молодежи / А. Ю. Егоров, А. Г. Софронов // Вопросы психологии здоровья детей и подростков. – 2009. – № 9 (1). – С. 22-34.
3. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А. М. Вієвський, М. П. Жданова, С. В. Сидяк [та ін.]. – Київ : Український національний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011. – 22 с.
4. Киржанова В. В. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2007-2008 годах (анализ данных федерального статистического наблюдения) / В. В. Киржанова // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. – 2009. – № 3 (11).
5. Козлов А. В. Супутня патологія у хворих на опійну наркоманію / А. В. Козлов // Журн. Практ. Лікаря. – 2006. – С. 36-37.
6. Пат. № 76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної 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. Effect of nalbuphine on external pancreatic secretion in rats / C. Nagaine, J. Chariot, C. Roze [et al.] // Ann Pharm Fr. – 1993. – № 51 (5). – P. 250–259.
8. Watanabe S. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases / S. Watanabe, M. Hojo, A. Nagahara // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42. – P. 267 – 274.

УДК 611. 37:615. 212. 7]-018. 1-019

### ОСОБЛИВОСТІ МІКРОСТРУКТУРИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ БІЛОГО ЩУРА ЗА УМОВ ВПЛИВУ ОПІОЇДУ

Попик П. М.

**Резюме.** У статті представлені результати дослідження особливостей мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіоїду. В роботі наведені нові дані щодо особливостей змін мікроструктури підшлункової залози білого щура через 2, 4 і 6 тижнів впливу опіоїду. Перші ознаки порушення мікроструктури підшлункової залози та її кровоносного русла помітні через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам. Впродовж наступних 4 тижнів в процесі перебігу експерименту патологічні зміни наростають і проявляються набряком та інфільтрацією сполучнотканинної строми підшлункової залози, дезорганізацією екзо- та ендокринних частин паренхіми, глибокими деструктивними змінами вивідних проток та ланок гемо- і лімфомікроциркуляторного русла підшлункової залози.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, мікроструктура, опіоїд.

УДК 611.37:615.212.7]-018.1-019

### ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛОЙ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ

Попик П. М.

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования особенностей микроstructures поджелудочной железы белой крысы в условиях воздействия опиоида. В работе приведены новые данные об особенностях изменений микроstructures поджелудочной железы белой крысы через 2, 4 и 6 недель воздействия опиоида. Первые признаки нарушения микроstructures поджелудочной железы и ее кровеносного русла заметны через 2 недели введения налбуфина белым крысам. В течение следующих 4 недель в процессе течения эксперимента патологические изменения нарастают и проявляются отеком и инфильтрацией соединительнотканевой стромы поджелудочной железы, дезорганизацией экзо- и эндокринных частей паренхимы, глубокими деструктивными изменениями выводных протоков и звеньев гемо- и лимфомикроциркуляторного русла поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, микроstructure, опиоид.

UDC 611.37:615.212.7]-018.1-019

### Microstructure Characteristics of Pancreas White Rat under Influence Opioid

Popyk P. M.

**Abstract.** Research was made on 24 mature male, white rats aged 4,5-7,5 months and weighing 130-150 g. Experimental animals were divided into 3 series: in the first series (5 rats) the structure of the pancreas of white rats after 2 weeks of nalbuphine injection were studied, in the 2<sup>nd</sup> series of experiments (5 rats) the microstructure changes (angioarchitectonics) and pancreas of white rats after 4 weeks course of the experiment was studied; in the 3<sup>rd</sup> series of experiments (5 rats) the rebuilding of the bloodstream and microstructure of the pancreas of white rats after 6 weeks of nalbuphine injection was found. The control group was made of 9 rats into which the saline were administered.

Materials of the research is presented by histological preparation of the pancreas of white rats. For the purpose of the histological examination, the cutted sections of pancreas were stained with hematoxyline and eosine. Preparations were studied out and photographed at the microscope magnification: vol. x8, ca. x15 and vol. x40, ca. x10. For photography of the images of micropreparations the computer system «Aver Media» was used. Introduction of the nalbuphine was performed intramuscularly as follows: I week – 8 mg / kg, II week – 15 mg / kg, III Week – 20 mg / kg, IV Week – 25 mg / kg, V week – 30 mg / kg, VI week – 35 mg / kg.

After 2 weeks of nalbuphine injection the first structural changes of the pancreas in the white rats was revealed. Part of the pancreatic acinus has lose sharp contours, apparently due to edema detected by their basement membrane. There is also a slight swelling of the basal membrane of additional ducts. Collagen fibers of the pancreatic caps islets become loosened, the islets have loosed regular round shape. The capillaries between beta-cells had expanded. In inerlobular ducts and between them, the destructive changes of the epithelial and stromal components occurs. The arterioles and capillaries are dilated, it was revealed a slight swelling of the endothelium, the lumen and the arterioles is not regular, venules are dillated, mild perivascular infiltration of the round cells. In the connective tissue stroma of lymphatic vessels – leucostasis.

During 4 weeks of the experiment the increase of the destructive changes of the pancreas was noted. The shape of the most acini had changed, their basement membrane had swelled, loosened, sometimes stratified. The cells of the additional ducts were thinned, mostly lose their shape, basement membrane is thickened. Capsules of pancreatic islets have interruptions, is loosened and swollen, capillaries between the beta-cells are dilated and hyperemic. Epithelium of the interlobular ducts and between them is thinned, it has been revealed protrusion into the lumen of the duct of the epithelium, in the lumen – single desquamated structures, stagnant of the secretions. Productive vasculitis was revealed with obliteration of the lumen of the arterioles, blood separation, leucostasis and leucodiapesis, in the venous component of the bloodstream, which is a sign of inflammation. Perivascular – lymphocytic infiltrates. After 6 weeks of administration of the nalbuphine into experimental animals there is considerable swelling of the connective tissue stroma of the pancreas. Pancreatic acinus appears to be atrophic as a effect of the expanding the connective tissue component. Basement membrane of the pancreatic acini appears to be stratified and discontinuous. The cell layer of the additional ducts is disorganized. Significant reduction in the number of pancreatic islets, they are altered in shape and size, apparently due to destruction of the beta-cells. In the interlobular ducts sometimes thinning of the epithelial plate is revealed, and sometimes – the complete destruction of the epithelial plate down to the basement membrane, which is also mostly fragmented. In the interlobular ducts there are also revealed disorganization of epithelial and connective own plates, signs of leukocyte infiltration and edema.

In this period of the experiment there is a distinct smooth muscle hyperplasia and fibrosis of the pancreatic arterioles and perivascular infiltrates. Wall of the arteriole is thickened due to the plasma perfussion, sclerosis and hyalinosis. The lumen of the hemomicrocirculation of the bloodstream is loosing the correct form. The walls of the capillaries and venules are deformed.

**Key words:** pancreas, microstructure, opioid.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 15. 05. 2014 р.