

ЗМІНИ ВІДНОСНИХ ПЛОЩ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ ТРИ ТА П'ЯТЬ ТИЖНІ ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Ужгородський національний університет, медичний факультет (м. Ужгород)

anatomolesya@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане експериментальне 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» – № державної реєстрації 0115U003903 та «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, піддією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» – № державної реєстрації 0110U001854.

Вступ. Опіоїди (наркотичні анальгетики) – це алкалоїди опійного маку (морфін, кодеїн та ін.), а також напівсинтетичного (налбуфін, героїн та ін.) та синтетичного походження (метадон, трамадол та ін.). Зв'язуючись з опіоїдними рецепторами, що розташовані у різних відділах центральної нервової системи (ЦНС), наркотичні анальгетики активують ендогенну антиноцицептивну систему через каппа-опіатні рецептори, порушуючи таким чином міжнейрональну передачу больових імпульсів на рівні ЦНС, тому мають виражену знеболювальну дію [12, 16].

Тривале неконтрольоване споживання опіоїдних анальгетиків призводить не тільки до розвитку психологічної та фізичної залежності [3], але й до формування імунодефіцитних станів, котрі характеризуються порушенням клітинного і гуморального імунітету. Великий попит даних препаратів в медичній практиці з лікувальною метою змушує постійно вивчати не лише їх позитивні якості, але й побічні дії на органи і системи організму [6, 14, 15].

За останні роки доведено, що зловживання опіоїдами викликає важкі патологічні зміни у багатьох органах: язичці, мозочку, судинній оболонці ока, підшлунковій залозі, тимусі [1, 4, 8, 10, 11, 13] і призводить до інтоксикації організму.

Тому важливим є вивчення впливу опіоїдних препаратів на вторинні лімфоїдні органи, а саме лімфатичні вузли, від нормального функціонування котрих безпосередньо залежить стан клітинного та гуморального імунітету. В науковій літературі трапляються поодинокі повідомлення щодо впливу наркотичних анальгетиків на імунні органи [5, 7, 14], але відсутні дані щодо впливу налбуфіну на лімфатичні вузли, тому вивчення даного питання на сьогодні є актуальним.

Мета дослідження. Встановити закономірності перебудови структурних компонентів клубових лім-

фатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку через три та п'ять тижні дії налбуфіну.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальне дослідження виконане на 19 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (1,5-2-місячних) з початковою масою тіла 150-200 г. Піддослідних тварин розподілено на три групи: I група (5 щурів) – інтактні тварини; II група (5 щурів) – тварини, котрим щоденно упродовж трьох тижнів внутрішньом'язово вводили опіоїдний анальгетик – налбуфін за наступною схемою: перший тиждень – 8 мг/кг, другий тиждень – 15 мг/кг, третій тиждень – 20 мг/кг; III група (5 щурів) – тварини, котрим налбуфін вводили перші три тижні ідентично другій групі, збільшивши дозу упродовж четвертого тижня до 25 мг/кг та упродовж п'ятого тижня до 30 мг/кг. Контролем слугували 4 безпородні білі щурі-самці репродуктивного віку, котрим замість налбуфіну щоденно внутрішньом'язово вводили 0,9% розчин хлориду натрію.

Експериментальну модель фізичної опіоїдної залежності на щурах було створено згідно патенту № 76564 У «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [9].

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, згідно угоди від 18.11.2013 року про співробітництво між кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, на стандартному харчуванні. Експерименти над тваринами проводили згідно з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України № 3447-І «Про захист тварин від жорсткого поводження», «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених І Національним конгресом України з біоетики (2001), про що свідчить акт комісії з біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол № 4 від 18.12.2015 р.).

Для забору досліджуваних органів, тварин прищипляли шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу тіопенталом натрія з розрахунку 25 мг/кг маси тіла щура. Забрані клубові лімфатичні вузли фіксували 24 години у 10% нейтральному формаліні при кімнатній температурі, зневоднювали в

Динаміка змін відносної площі кіркової і мозкової речовин клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після тритижневого та п'яти тижневого впливу налбуфіну (M±m)

Група піддослідних тварин, термін забору органів	Відносна площа, %		Кірково-мозковий індекс
	Кіркова речовина	Мозкова речовина	
I – інтактні тварини	59,18±0,68	40,82±0,67	1,46±0,04
II – через 3 тижні	63,53±0,52***	36,47±0,54***	1,75±0,04***
III – через 5 тижні	62,02±0,070**	37,98±0,69**	1,65±0,05**

Примітка. * величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин: *p<0,05;***p<0,01;****p<0,001.

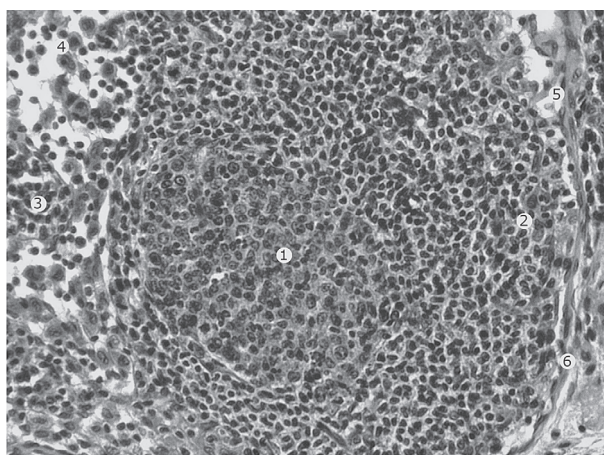


Рис. 1. Ділянка клубового лімфатичного вузла білого щура-самця інтактної групи: 1 – лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 2 – крайова зона; 3 – мозковий тяж; 4 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; 5 – крайова пазуха; 6 – капсула. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. ×20, ок. ×15.

етиллових спиртах зростаючої концентрації (50°, 70°, 90° та абсолютному) та заливали у парафінові блоки. Гістологічні препарати товщиною 5-7 мк, забарвлені гематоксиліном та еозином, фотодокументували відеокамерою Vision CCD Camera та виводили на монітор комп'ютера з мікроскопу MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження виконували за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів, використовуючи програму ВидеоТест-5,0, KAPPA Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Визначали відносні площі таких структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів: кіркової і мозкової речовин та кірково-мозковий індекс, прикіркової ділянки, лімфоїдних вузликів (в тому числі їхньої плащової зони та зародкового центру), крайової пазухи, кіркової та мозкової проміжних лімфатичних пазух, мозкових тяжів.

Результати досліджень та їх обговорення. При тривалому введенні упродовж трьох тижнів в організм піддослідних тварин налбуфіну відмічаються структурні зміни паренхіми клубових лімфатичних вузлів: достовірно (p<0,001) збільшується відносна площа кіркової речовини з 59,18±0,68 % до 63,53±0,52 % і відповідно зменшується на 4,35%

Таблиця 1. відносна площа мозкової речовини (табл. 1, рис. 1, 2).

Такі зміни кіркової речовини пов'язані з перебудовою її структурних компонентів, зокрема: через три тижні експерименту відбувається достовірне збільшення (p<0,01) відносної площі лімфоїдних вузликів з 44,11±1,23 % до 47,76±1,20 %, цьому передуює поява в структурі лімфатичного вузла нових вторинних лімфоїдних вузликів [2], що в свою чергу призводить до значного достовірного (p<0,001) збільшення відносної площі їх зародкових центрів на 7,52% та зменшення на 3,87% їх плащової зони – з 36,14±1,02 % до 32,27±1,10 % (табл. 2, рис. 3). Враховуючи, що у зародкових центрах лімфоїдних вузликів відбувається антигензалежна проліферація та диференціація різних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів [2,5], то такі морфометричні зміни можуть свідчити про активацію проліферативних процесів в цих морфологічних структурах.

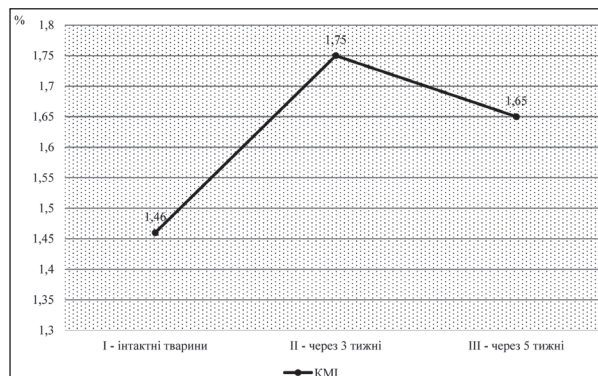


Рис. 2. Динаміка зміни кірково-мозкового індексу (КМІ) клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після тритижневого та п'яти тижневого впливу налбуфіну.

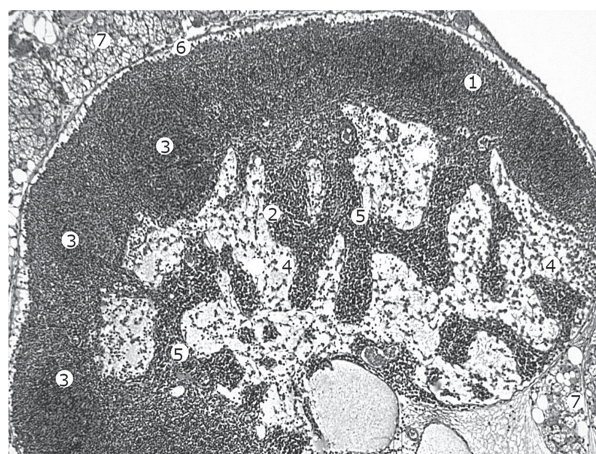


Рис. 3. Лімфатичний вузол білого щура-самця репродуктивного віку через три тижні дії налбуфіну: 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина; 3 – вторинні лімфоїдні вузлики; 4 – мозкова проміжна лімфатична пазуха заповнена клітинами лімфоїдного ряду; 5 – мозковий тяж; 6 – капсула; 7 – розростання жирової клітковини навколо лімфатичного вузла. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. ×10, ок. ×8.

Таблиця 2.

Динаміка змін відносних площ структурних компонентів кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після тритижневого та п'яти тижневого впливу налбуфіну (M±m)

Група тварин, термін забору органа	Кіркова речовина клубових лімфатичних вузлів					
	Лімфоїдний вузлик	Лімфоїдний вузлик		Прикіркова ділянка	Крайова пазуха	Кіркова пазуха
		Плащова зона	Зародковий центр			
I – інтактні тварини	44,11±1,23	36,14±1,02	7,97±0,09	7,15±0,23	4,07±0,16	4,07±0,16
II – через 3 тижні	47,76±1,20*	32,27±1,10*	15,49±0,43***	7,78±0,16*	4,19±0,21	4,19±0,21
III – через 5 тижнів	46,54±1,02	31,51±1,02**	15,03±0,22***	7,60±0,23	4,05±0,14	4,05±0,14

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин – *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Динаміка змін відносної площі структурних компонентів мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після тритижневого та п'яти тижневого впливу налбуфіну (M±m)

Група тварин, термін забору органа	Мозкова речовина, %	Мозкові тяжі, %	Мозкова проміжна лімфатична пазуха, %
I – інтактні тварини	40,82±0,67	19,02±0,93	21,80±1,07
II – через 3 тижні	36,47±0,54***	24,65±0,97***	12,05±0,81***
III – через 5 тижнів	37,98±0,69**	23,41±1,09**	14,57±1,05***

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин – *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

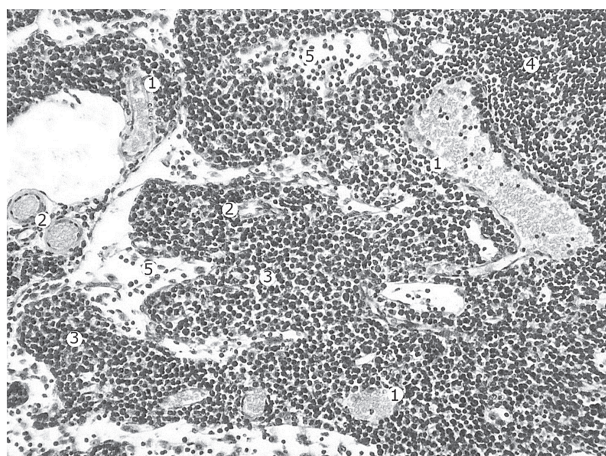


Рис. 4. Ділянка мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через п'ять тижнів дії налбуфіну: 1 – розширена вена заповнена клітинами крові; 2 – артеріоли з потовщеними стінками; 3 – мозковий тяж; 4 – прикіркова ділянка; 5 – мозкова проміжна лімфатична пазуха з клітинами лімфоїдного ряду. Забарвлення гематоксиліном і еозиним. Зб.: об. ×20, ок. ×8.

Через три тижні дії налбуфіну достовірно (p<0,05) змінюється і відносна площа прикіркової ділянки (Т-залежна зона) з 7,15±0,23 % до 7,78±0,16 %, де відбувається рециркуляція лімфоцитів у паренхімі лімфатичного вузла.

Гістологічно спостерігається потовщення капсули лімфатичного вузла та розростання навколо нього

жирової тканини. У паренхімі кіркової і мозкової речовин гемокапіляри розширені та повнокровні. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи заповнені клітинами лімфоїдного ряду (рис. 3).

Змін зазнають і структурні компоненти мозкової речовини (В-залежна зона) лімфатичного вузла. Через три тижні експерименту різко зменшується на 9,75%, з 21,80±1,07 % до 12,05±0,81 %, (p<0,001) відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух. Це можна пояснити вірогідним (p<0,001) зростанням відносної площі мозкових тяжів мозкової речовини на 5,63% у порівнянні з тваринами інтактної групи (табл. 3, рис. 3).

Довготривале (п'яти тижневе) введення опію налбуфіну поглиблює перебудову структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів. Залишається достовірно більшою (p<0,01) у порівнянні з інтактними тваринами відносна площа кіркової речовини і дорівнює через п'ять тижнів 62,02±0,70 %, а у інтактних тварин – 59,18±0,68 %, активними є зародкові центри лімфоїдних вузликів [2]. У порівнянні з тритижневим введенням препарату, їх відносна площа дещо зменшилася, але залишається достовірно більшою (p<0,001) на 7,06% у порівнянні з інтактною групою тварин (табл. 2, рис. 4).

Майже не змінюється відносна площа крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух (табл. 2). Відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух залишається достовірно меншою (p<0,001) на 7,23% і становить 14,57±1,05 %, а у інтактних тварин дорівнює 21,80±1,07 %. Відносна площа мозкових тяжів при цьому є достовірно (p<0,01) більшим за показник інтактної групи і становить 23,41±1,09 % (табл. 3). Відносна площа мозкової речовини залишається достовірно меншою (p<0,01) і дорівнює 37,98±0,69 % (40,82±0,67 % – інтактні тварини).

Збільшується кількість жирової тканини навколо органа та у ділянці воріт лімфатичного вузла. Вени та вени в паренхімі вузла залишаються розширеними, деформованими та повнокровними. Стінка артерій та артеріол потовщена, їх просвіт заповнений форменими елементами крові. Навколосудинний

простір з ознаками набряку, інфільтрований лімфоцитами. В паренхімі кіркової та мозкової речовин трапляються поодинокі еритроцити, що говорить про порушення стінки судин (рис. 3, 4).

Висновки

1. Тривале щоденне тритижневе введення опіюїду налбуфіну в організм білих щурів-самців репродуктивного віку призводить до структурної перебудови паренхіми клубових лімфатичних вузлів. Достовірно ($p < 0,001$) збільшується відносна площа кіркової речовини. Змін зазнають її структурні компоненти: через три тижні експерименту достовірно ($p < 0,01$) збільшується на 3,65% відносна площа лімфоїдних вузликів, а відносна площа їх зародкових центрів достовірно ($p < 0,05$) збільшується вдвічі. При цьому, плащова зона лімфоїдних вузликів достовірно ($p < 0,05$) зменшується. Такі зміни свідчать про активні процеси в даному структурному компоненті, а саме про прістосувально-компенсаторну реакцію на налбуфін.

В мозковій речовині достовірно ($p < 0,001$) зменшується на 9,75% відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух та збільшується на 5,63% відносна площа мозкових тяжів. Але відносна площа мозкової речовини через три тижні дії налбуфіну залишається достовірно ($p < 0,001$) меншою у порівнянні з інтактними тваринами.

2. Через п'ять тижнів введення налбуфіну деструктивні зміни в клубових лімфатичних вузлах наростають. Показники відносноної площі структурних компонентів лімфатичних вузлів достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від показників інтактних тварин, що свідчить про хронізацію негативного впливу налбуфіну на організм піддослідних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Встановити закономірності перебудови структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів та їх клітинного складу при довготривалому опіюїдному впливі.

Література

1. Bekesevych AM. Morfolohichni osoblyvosti struktury kory mozochka shchura v normi ta za umov tryvaloho vplyvu opioidu. Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal. 2015;3(90):82-5. [in Ukrainian].
2. Valko OO, Holovatskyi AS. Dynamika mikroskopichnykh zmin strukturykh komponentiv klubovykh limfatychnykh vuzliv pry dovhotryvalomu vplyvi opioida nalbufinu. Visnyk morfolohii. 2017;2(23):181-6. [in Ukrainian].
3. Viievskiy AM, Zhdanova MP, Sydiak SV, Beznohykh VS, Hryshchenko AI, Lepekha KI, et al. Zriz narkotychnoi sytuatsii v Ukraini 2012 (dani 2011 roku). Kyiv: DU UMMTsAN MOZ Ukrainy; 2012. 25 s. [in Ukrainian].
4. Harapko TV, Holovatskyi AS. Morfofunktsionalnyi stan tymusa shchuriv za umov trytyzhnevoho ta piatytyzhnevoho vplyvu na orhanizm nalbufinu. Visnyk morfolohii. 2016;1(22):75-9. [in Ukrainian].
5. Zairatians OV, Hasanov AB. Patolohiya ymmunnoi y endokrynnoi systemy pry opyatnoi narkomanyy. Khyrurh. 2009;8:27-3. [in Russian].
6. Kobeliatskyi Yulu. Sovremennye aspekty yspolzovaniya smeshannoho ahonysta-antahonysta opyoydnykh retseptorov nalbufyna v klyncheskoi praktyke. Ostrye y neotlozhnye sostoiyaniya v praktyke vracha. 2012;1:61-4. [in Russian].
7. Mykhnevych NV, Starostyna MV, Kolosova NH. Vlyaniye myelopyda y taktivnykh na formirovaniye khronycheskoi opyatnoi zavysymosti u krys Vystar y OXYS. Vestnyk Uralskoi medytsynskoi akdemicheskoi nauky. Tematycheskiy vypusk po allerholohyy y ymmunolohyy. 2010;2/1(29):165-74. [in Russian].
8. Onysko IO, Onysko RM, Koral AP, Maievskiy Ole. Zminy na elektronmikroskopichnomu rivni v tkanyakh yazyka pid vplyvom malykh doz opioidu v kintsi 6 i 8 tyzhniv (ekspyrymentalne doslidzhennia). Biomedical and Biosocial Antropology. 2013;2:13-9. [in Ukrainian].
9. Onysko RM, Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko Yula, Yakymiv NIa, Fitkalo OS, vynakhidnyky; Lvivskiy natsionalnyi medychniy universytet imeni Danyla Halyskoho, patentovlasnyk. Sposib modeliuvannia fizychnoi opioidnoi zalezhnosti u shchuriv. Patent Ukrainy № 76564. 2013 Sich 10. [in Ukrainian].
10. Pidvalna Ule. Morfometrychna kharakterystyka perebudovy sudynnoi obolonky ochnoho yabluka pid vplyvom nalbufinu. Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny. 2013;8(3):94-7. [in Ukrainian].
11. Popyk PM, Mateshuk-Vatseba LR. Ultrastrukturna orhanizatsiia endokrynnoi chastyny ta hemomikrotsyrkulatornooho rusla pidshlunkovoi zalozy za umov dovhotryvaloho vplyvu opioidu v ekspyrymenti. Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia. 2015;14(2(52)):72-6. [in Ukrainian].
12. Eisenstein TK. Effects of opioid tolerance and withdrawal on the immune system. J. Neuroimmune Pharmacol. 2006;1:237-49.
13. Harapko TV, Holovatskyi AS. The features of arterial thymus at nalbuphine action. «EURICA Helth Sciences». 2016;2:31-7.
14. Pourmotabbed A. Facilitating effects of morphine dependence on spacial learning and memory in rat. PARU J. Pharmaceutical Sciences. 2007;15(3):156-61.
15. Rosenblum A, Marsch LA, Joseph H, Portenoy RK. Opioids and the treatment of chronic pain: controversies, current status, and future directions. Exp. Clin. Psychopharmacol. 2008;16(5):405-16.
16. Trigub MM, Bogdanova NG, Kolpakov AA. Effect of peripheral opioid receptor agonists on depressive activity of ethanol. Bull. Exp. Biol. Med. 2014;156(6):778-80.

ЗМІНИ ВІДНОСНИХ ПЛОЩ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ ТРИ ТА П'ЯТЬ ТИЖНІ ОПІЮІДНОГО ВПЛИВУ

Валько О. О., Головацький А. С.

Резюме. В статті наведені дані щодо змін відносноної площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку за тритижневого та п'ятирічного впливу на організм опіюїду налбуфіну. Експериментально встановлено, що тритижневе введення налбуфіну призводить до структурної перебудови паренхіми клубових лімфатичних вузлів. Достовірно ($p < 0,001$) збільшується на 4,35% відносна площа кіркової речовини, змінюються також показники її структурних компонентів: достовірно ($p < 0,01$) збільшується відносна площа лімфоїдних вузликів, серед яких переважають вторинні вузлики, достовірно ($p < 0,05$) вдвічі збільшується відносна площа їх зародкового центру, а їх плащова зона зменшується. Достовірно збільшується ($p < 0,05$) відносна площа прикіркової ділянки. Майже не змінюється відносна площа крайової та кіркових проміжних лімфатичних пазух.

Відносно площа мозкової речовини у порівнянні з тваринами інтактної групи достовірна зменшується ($p < 0,001$): це пояснюється різким, майже вдвічі, зменшенням відносної площі мозкових проміжних лімфатичних пазух ($p < 0,001$) та зростання відносної площі мозкових тяжів ($p < 0,001$).

Через п'ять тижнів дії налбуфіну значно змінюються показники відносної площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, що підтверджує достовірне ($p < 0,01$) збільшення кірково-мозкового індексу.

Ключові слова: лімфатичний вузол, паренхіма, структурні компоненти, вплив, налбуфін.

ИЗМЕНЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ПЛОЩАДЕЙ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС ЧЕРЕЗ ТРИ И ПЯТЬ НЕДЕЛЬ ОПИОИДНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Валько О. А., Головацкий А. С.

Резюме. В статье приведены данные по изменениям относительной площади структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов белых крыс-самцов репродуктивного возраста при трехнедельном и пятинедельном влиянии на организм опиоида налбуфина. Экспериментально установлено, что трехнедельное введение налбуфина приводит к структурной перестройке паренхимы подвздошных лимфатических узлов. Достоверно ($p < 0,001$) увеличивается на 4,35% относительная площадь коркового вещества, изменяются также показатели его структурных компонентов: достоверно ($p < 0,01$) увеличивается относительная площадь лимфоидных узелков, среди которых преобладают вторичные узелки, достоверно ($p < 0,05$) вдвое увеличивается ($p < 0,05$) относительная площадь околокорковой области. Почти не изменяется относительная площадь краевой и корковых промежуточных лимфатических пазух.

Относительная площадь мозгового вещества по сравнению с животными интактной группы достоверно уменьшается ($p < 0,001$): это объясняется резким, почти вдвое, уменьшением относительной площади мозговых промежуточных лимфатических пазух ($p < 0,001$) и рост относительной площади мозговых тяжей ($p < 0,001$).

Через пять недель действия налбуфина значительно изменяются показатели относительной площади структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов, что подтверждает достоверное ($p < 0,01$) увеличение корково-мозгового индекса.

Ключевые слова: лимфатический узел, паренхимы, структурные компоненты, влияние, налбуфин.

CHANGES IN RELATIVE AREAS OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE ILIAC LYMPH NODES OF RATS AFTER THREE AND FIVE WEEKS OF OPIOID INFLUENCE

Valko O. O., Holovatskyi A. S.

Abstract. The data on changes in relative areas of structural components of the iliac lymph nodes of white male rats of reproductive age of a three-week and five-week opioid nalbuphine influence on their bodies have been represented in the article.

The experimental research was performed on 19 mongrel white male rats of reproductive age (1.5-2 months old) with an initial body weight of 150-200 g. The animals were divided into 3 groups: I – intact animals; II – animals that received nalbuphine daily for three weeks, according to the scheme: week 1 – 8 mg/kg, week 2 – 15 mg/kg, week 3 – 20 mg/kg; III – animals that received nalbuphine for five weeks according to the scheme: week 1 – 8 mg/kg, week 2 – 15 mg/kg, week 3 – 20 mg/kg, week 4 – 25 mg/kg, week 5 – 30 mg/kg. Experiments on the animals were carried out in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), European Council Directive 86/609/EEC of November 24, 1986, Law of Ukraine No. 3447 On the Protection of Animals from Cruelty.

It has been defined by the morphometric method on the histological preparations of the iliac lymph nodes that a three-week injection of nalbuphine leads to the structural reconstruction of the parenchyma of the iliac lymph nodes. The relative area of cortical substance increases by 4.35% and it is probable ($p < 0,001$) that the relative area of the medulla decreases. Such changes in the relative areas of cortical and medulla lead to a reliable ($p < 0,01$) increase in the cortical-medullary index. The parameters of the structural components of the cortical substance also change: the relative area of the lymphoid nodes of the cortical substance increases – $47.76 \pm 1.20\%$, at $44.11 \pm 1.23\%$ of the animals of the intact group, and it has been histologically defined that among them the secondary ones prevail, and this leads to the significant increase ($p < 0,05$) of the relative area of their germinal centres that almost double: $15.49 \pm 0.43\%$, at $7.97 \pm 0.09\%$ of the animals of the intact group whereas their mantle zone reliably decreases ($p < 0,05$). The relative area of the *paracortical* region is likely to increase ($p < 0,05$). Indicators of relative areas of marginal and cortical intermediate lymph nodes remain almost unchanged.

Structural components of the medulla are also affected: there is a decrease of 9.7% of the relative area of the medullary sinus ($p < 0,001$) and a 5.6% increase in the relative area of medullary cords ($p < 0,001$). In this case, the relative area of cerebral matter remains ($p < 0,001$) reliably smaller by 4.35% after three weeks of the experiment. After five weeks of the experiment, changes in the relative areas of the structural components of the iliac lymph nodes increase. They definitely ($p < 0,05$) differ from the indicators of the intact animals, but they slightly differ from the indicators of group III of the animals (three-week injection of nalbuphine).

After five weeks of the experiment, changes in the relative areas of the structural components of the iliac lymph nodes increase. They are likely to differ ($p < 0,05$) from the indicators of the intact animals, but they slightly differ from the indicators of group III of the animals (three-week injection of nalbuphine). Such changes may indicate a chronization of a negative effect of nalbuphine on the organisms of the experimental animals.

Key words: lymph node, parenchyma, structural components, influence, nalbuphine.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 15.01.2018 року