

УДК: 611.842:615.212.7]-08

Підвальна У.Є.

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЗА УМОВ ДОВГОТРИВАЛОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У фаховій літературі трапляються суперечливі відомості щодо тривалого впливу опіоїдів на структуру органів. Трапляються лише поодинокі розробки проблеми розвитку патологічних змін органа зору внаслідок впливу наркотичних засобів. Метою дослідження є встановлення особливостей структури та ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука за умов 6-тижневого впливу опіоїду в експерименті. Матеріал дослідження представлений препаратами очей 24 щурів з ін'єкованим судинним руслом, мікро- та ультратонкими зрізами судинної оболонки очного яблука. Результати дослідження свідчать про глибокі деструктивні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Капілярний компонент зруйнований, артеріоли звивисті, просвіт їх нерівномірний, стінка їх потовщена, склерозована, вени розширені та деформовані. Сполучна тканина судинної оболонки представлена дезорганізованою основною речовиною підвищеної електронної щільності та значною кількістю колагенових волокон. Зменшення, порівняно з контролем, діаметра артеріол, щільності сітки обмінних судин, артеріоло-венулярного коефіцієнта, а також збільшення діаметра венул, коефіцієнта звивистості артеріол, показника трофічної активності тканини підтверджують розвиток деструктивних змін судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну.

Ключові слова: судинна оболонка, очне яблуко, опіоїд, щур.

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи на тему «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854), що виконується на кафедрі нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою впродовж 2010-2014 рр.

Вступ

Проблема опіоїдної наркоманії набула характеру розгорнутого епідемічного процесу. У зв'язку з чим в країнах Європи розроблена антинаркотична стратегія подолання проблеми виникнення поліетіологічної патології [7,8]. Переважно дослідження стосуються соціального, юридичного та психологічного аспектів, не акцентуючи увагу на те, що суттєві метаболічні та структурні зміни, рання інвалідизація і смертність хворих з опіоїдною залежністю потребують вивчення патогенетичних механізмів розвитку та прогресування множинних поліорганних коморбідних станів [1].

У фаховій літературі трапляються поодинокі та суперечливі відомості щодо тривалого впливу опіоїдів на структуру органів [2,9], зокрема досліджено мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіоїду [3], в тимусі та селезінці [4]. Розроблений спосіб моделювання поведінкових реакцій в експериментальних тварин при хронічному впливі опіоїду [5]. Щодо ураження очного яблука, то на даний час трапляються лише поодинокі розробки проблеми розвитку патологічних змін органа зору внаслідок впливу наркотичних засобів, зокрема вивчаються зміни функції зору в осіб з опіатною наркоманією [6]. Мета дослідження - встановити особливості структури та ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука за умов 6-тижневого впливу опіоїду в експерименті.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 4,5-7,5 місяців і масою тіла 130-150 г. Введення налбуфіну проводили

внутрішньом'язево 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 [5]. Забір матеріалу проводили через 6 тижнів введення препарату. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

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/ЄЕС (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.).

Матеріал дослідження представлений препаратами очей щурів з ін'єкованим судинним руслом, мікро- та ультратонкими зрізами судинної оболонки очного яблука.

Для ін'єкції кровоносного русла очного яблука застосовували ін'єкційну масу, яка складалася зі суміші 20% розчину коларголу та гліцерину у співвідношенні 2:1. Просвітлення оболонок очного яблука проводили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 впродовж 3 діб, потім у чистому гліцерині. Для морфометричного аналізу стану гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука використовували наступні кількісні критерії: діаметр мікросудин, артеріоло-венулярний коефіцієнт, коефіцієнт звивистості, щільність сітки обмінних судин,

показник трофічної активності тканини. Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили на комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм для медико-біологічних та епідеміологічних досліджень «InStat». Зрізи очного яблука фарбували гематоксиліном і еозинном. Препарати вивчали та фотографували при збільшенні мікроскопа: об'єктив x 8, окуляр x 15. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «Aver Media». Ультраструктурне дослідження судинної оболонки ока щура проводили на електронному мікроскопі УЕМВ-100К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа x 4000. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УМТП – 3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1.

Результати та їх обговорення

При дослідженні гемомікроциркуляторного русла райдужки через 6 тижнів введення налбуфіну судинні петлі капілярної петлястої сітки зіничного краю райдужки втрачають ніжний, звивистий малюнок і часто обриваються біля зіничного краю райдужки, оскільки руйнується капілярний компонент петлі. Розширюються артеріоло-венулярні анастомози і кров з артеріол скидається у венозне русло, минаючи зруйновані капіляри (рис. 1).



Рис. 1 Гемомікроциркуляторне русло райдужки очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну. Мікрофото. Зб.: об. x 20, ок. x 5.

Спостерігається зміна калібру і щільності судин, порушення їх цілості, що підтверджується морфометричними показниками. Діаметр петлі зіничного краю райдужки зростає до $19,6 \pm 0,5$ мкм ($p < 0,05$), артеріоло-венулярний коефіцієнт зменшується до $0,732 \pm 0,004$ ($p < 0,05$), коефіцієнт звивистості артеріол зростає до $0,62 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Ще глибші зміни гемомікроциркуляторного русла виявлено у війкових відростках та власне судинній оболонці через 6 тижнів експерименту. Їх капілярне русло зруйноване, спостерігається облітерація капілярів, геморагії, мікроаневризми. Щільність сітки обмінних судин різко зменшується і становить $57,6 \pm 12,0$ ($p < 0,05$). Венули власне судинної оболонки розширені, капі-

ляри зруйновані, а збережені фрагменти капілярів різко розширені, діаметр їх подекуди становить $20,0 \pm 10,0$ мкм, щільність сітки обмінних судин зменшена до $60,4 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), а показник трофічної активності тканини збільшується до $60,1 \pm 2,8$ мкм ($p < 0,05$).

Через 6 тижнів введення щурам налбуфіну гістологічне дослідження підтверджує глибокі деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука. Товщина власне судинної оболонки змінена за рахунок досить пухкого розміщення колагенових та еластичних волокон в її сполучній тканині. Між волокнами значно зменшена кількість клітинних елементів, трапляються поодинокі фібробласти, макрофаги. Переважають тонкостінні, розтягнені венули. Стінка артеріол потовщена, склерозована. Подекуди стінка капілярів пошкоджена і спостерігається вихід крові за межі судин (мікрокрововиливи). Виявлено багато капілярів, в яких елементи крові відсутні, а в інших – агрегація еритроцитів. Характерним є виражений паравазальний набряк. Глибокі зміни виявлено й у війковому тілі. Волокна сполучної тканини розміщені пухко, між ними залягають поодинокі фібробласти і макрофаги. Венули різко розширені, контури їх нерівномірні. Артеріоли звивисті, стінки їх склерозовані, потовщені, в більшості з них спостерігається агрегація еритроцитів, адгезія. Капіляри війкового відростка переважно зруйновані, стінки їх перервні. Виразний периваскулярний набряк, крововиливи. Епітелій, що вкриває війковий відросток, дезорганізований, фрагментований. М'язовий шар війкового тіла стоншений. Шари райдужки чітко не диференціюються. Венули райдужки також розширені, контури їх нерівні, покручені. Навколо судин спостерігається значний набряк. Внутрішній пограничний шар райдужки розшаровується, стоншується і розривається. Контури шару переднього епітелію нерівномірні, звивисті, шар перервний. Зовнішній пограничний шар стоншений. Волокна сполучної тканини розміщені пухко, спостерігається набряк, склероз (рис. 2).

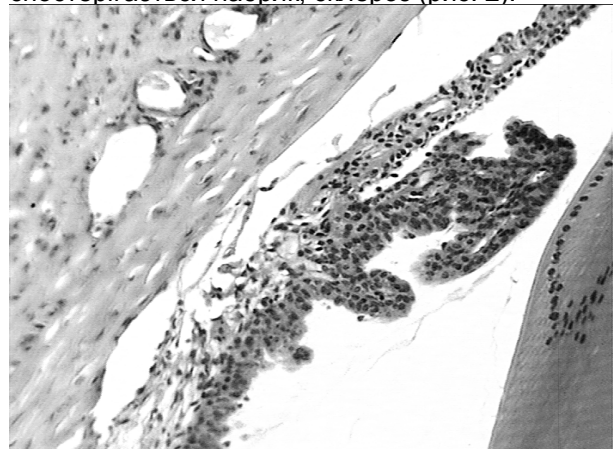


Рис. 2 Судинна оболонка очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. Зб.: об. x 8, ок. x 15.

Ультрамiкроскопiчне дослідження пiдтверджує вираженi порушення у мiкроциркуляторному руслi судинної оболонки очного яблука щура внаслідок довготривалого опiїдного впливу. Просвiти значної кiлькостi гемокапiлярiв заповненi сладжами еритроцитiв, якi перебувають в тiсному контактi мiж собою та люменальною поверхнею ендотелiальних клiтин. Цитоплазма ендотелiоцитiв наповнена преципiтатами та коагулятами. Базальна мембрана гемокапiлярiв є потовщеною, розшарованою, мiстить електроннощiльнi депозити. Розшарованi частини базальної мембрани гемокапiлярiв часто перебувають в прямому контактi з колагеновими волокнами. При спостереженнi артерiолярних дiлянок мiкроциркуляторного русла вiйкових вiдросткiв судинної оболонки через 6 тижнiв введення налбуфiну виявляються артерiоли, ендотелiоцити яких мають стоншену цитоплазму i, в бiльшостi випадкiв, своєю ядровмiсною частиною глибоко випинають в просвiт артерiоли. Вiдзначено, що в ядрах пошкоджених ендотелiоцитiв, якi перебувають в станi карioreкису, переважає гетерохроматин, в них пошкоджена нуклеолема. Інша частина ендотелiальних клiтин, що прилягає до базальної мембрани, дезорганiзована, а їх цитоплазма наповнена преципiтатами та коагулятами. Ядра ендотелiальних клiтин неправильної форми, утворюють значну кiлькiсть випинiв. Зауважено також, що люменальна поверхня ендотелiоцитiв утворює значну кiлькiсть дрiбних мiкроворсинок, а цитоплазма мiстить вакуолiзованi мiтохондрiї, в нiй мало рибосом, полiсом, пiноцитозних мiхурцiв. Мiжклiтиннi контакти мiж ендотелiальними клiтинами дезорганiзованi, iнколи виявляються дiлянки базальної мембрани, що не прикритi цитоплазмою ендотелiоцита. Базальна мембрана нерiвномiрно потовщена, нечiтка. До периферiйних шарiв стiнки артерiол прилягає дезорганiзована сполучна тканина, насичена пучками колагенових волокон. Люменальна поверхня ендотелiальних клiтин венул утворює мiкроворсинки, а цитоплазма вмищує незначну кiлькiсть пiноцитозних пухирцiв, локальнi скупчення рибосом i полiсом, розширенi каналцi гранулярної ендоплазматичної сiтки. Ядра ендотелiоцитiв заповненi в основному гетерохроматином та покритi дезорганiзованою нуклеолемою. Ядра утворюють куполоподiбнi випини. Базальна мембрана ендотелiоцитiв потовщена, подекуди розшарована, нечiтка. Сполучна тканина судинної оболонки представлена дезорганiзованою основною речовиною пiдвищеної електронної щiльностi та значною кiлькiстю колагенових волокон. Виявлено пiдвищеної електронної щiльностi фiбробласти, цитоплазма яких заповнена гiпертрофованими мiтохондрiями, вакуолями (рис. 3).

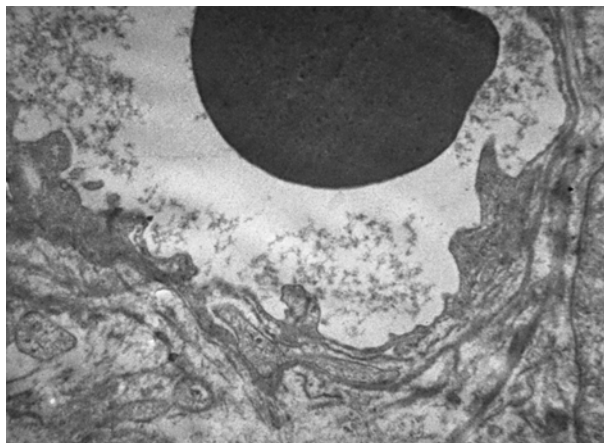


Рис. 3 Гемокапiляр райдужки очного яблука бiлого щура за умов 6-тижневого введення налбуфiну. Електронна мiкрофотографiя. Зб. 4000.

Висновки

Таким чином, макро-, мiкро-, та електронно-мiкроскопiчне дослідження судинної оболонки очного яблука бiлого щура за умов 6-тижневого введення налбуфiну показало глибокi деструктивнi змiни структури усiх її вiддiлiв. Судинна оболонка ока знаходиться на стадiї декомпенсацiї, коли капiлярний компонент зруйнований, артерiоли звивистi, просвiт їх нерiвномiрний, стiнка їх потовщена, склерозована, венули розширенi та деформованi.

Сполучна тканина судинної оболонки представлена дезорганiзованою основною речовиною пiдвищеної електронної щiльностi та значною кiлькiстю колагенових волокон

Зменшення, порiвняно з контролем, дiаметра артерiол, щiльностi сiтки обмiнних судин, артерiоло-венулярного коефiцiєнта, а також збiльшення дiаметра венул, коефiцiєнта звивистостi артерiол, показника трофiчної активностi тканини свiдчать про деструктивнi змiни судинної оболонки очного яблука пiд впливом налбуфiну.

Лiтература

1. Овчаренко Н.А. Динамические изменения показателей цитологиза, холестаза и липидограммы у наркозависимых больных / Н.А. Овчаренко, Л.Л. Пинский, Т.Н. Радченко [и др.] // Укр. журн. клiн. та лабор. мед. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 116-119.
2. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса глаза крысы после действия метилового спирта / Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк // Офтальмол. журнал. – 2009. – № 5. – С. 54-57.
3. Онисько І.О. Мiкроструктурнi змiни в язицi, викликанi впливом малих доз опiїду протягом 42-ох i 56-ти дiб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король [та iн.] // Вісн. морфолiї. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 280-285.
4. Клименко Н.А. Морфофункциональное состояние тимуса и селезенки при воспалении на фоне действия неселективного блокатора опиоидных пептидов налоксона / Н.А. Клименко, И.В. Сорокина, И.А. Савенко [и др.] // Эксперим. i клiн. мед. – 2010. – № 1. – С. 10-15.
5. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосiб моделювання фiзичної опiїдної залежностi у щурiв/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фiк В.Б., Вiльхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимiв Н.Я., Фiтькало О.С. ; патентовласник Львiвський нацiональний медичний унiверситет iменi Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. №1.
6. Якимiв Н.Я. Мiкроструктурна характеристика райдужно-рогiвкового кута очного яблука щурiв при опiїдному впливi / Н.Я. Якимiв, Ю.Я. Кривко // Свiт мед. та бiолiї. – 2013. – № 4. – С. 117-120.

7. Drug testing at school and in the workplace, final publication containing all texts produced and adopted by Committee in ethical issues and professional standards on the subject. Council of Europe, Pompidou Group: P-PG/Ethics. 2008. 5E.
8. Drugs Action Plan for 2009-2012. Notices from European Union institutions and bodies / Of. J. Eur. Union. IV (Notices). – 2008. – Vol. 326. – P. 7-25.
9. Experimental model of ocular hypertension in the rat :study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 946-951.

Реферат

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В УСЛОВИЯХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПИОИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пидвальна У.Е.

Ключевые слова: сосудистая оболочка, глазное яблоко, опиоид, крыса.

В научной литературе сведения о продолжительном воздействии опиоидов на структуру органов противоречивы. Имеются лишь единичные разработки проблемы развития патологических изменений органа зрения вследствие воздействия наркотических средств. Целью исследования является установление особенностей структуры и звеньев гемомикроциркуляторного русла сосудистой оболочки глазного яблока в условиях 6-недельного воздействия опиоида в эксперименте. Материал исследования представлен препаратами глаз 24 крыс с инъецированным сосудистым руслом, микро- и ультратонкими срезами сосудистой оболочки глазного яблока. Результаты исследования свидетельствуют о глубоких деструктивных изменениях структуры всех отделов сосудистой оболочки. Капиллярный компонент разрушен, артериолы извилистые, просвет их неравномерный, стенка их утолщена, склерозированна, венулы расширены и деформированы. Соединительная ткань сосудистой оболочки представлена дезорганизованным основным веществом повышенной электронной плотности и значительным количеством коллагеновых волокон. Уменьшение, по сравнению с контролем, диаметра артериол, плотности сетки обменных сосудов, артериоло-венулярного коэффициента, а также увеличение диаметра венул, коэффициента извилистости артериол, показателя трофической активности ткани подтверждают развитие деструктивных изменений сосудистой оболочки глазного яблока под влиянием налбуфина.

Summary

STRUCTURAL CHARACTERISTIC OF UVEA UNDER PROLONGED MODELLED OPIOIDS EXPOSURE

Pidvalna U. Ye.

Key words: vascular tunic, eyeball, opioid, rat.

Present-day special literature provides contradictory information on prolonged effect produced by opioids on the structure of body organs. There are only a few of the reports focusing on the development of pathological changes in the organ of vision caused the impact of narcotic medicines. The aim of the study is to find out the characteristics of the structure and components of hemomicrocirculatory bed in uvea in a 6-week modelled exposure to the opioids. The material of the study included specimens of 24 rats with injected vascular bed, micro- and ultrathin sections of uvea. The findings demonstrate deep destructive changes in all the parts of the choroid. Capillary component is destroyed, the arterioles are sinuous, their lumen is uneven, their walls are thickened and sclerotic, and venules are dilated and deformed. The decrease in the diameter of the arterioles, the density of vascular network, arterioles-venular ratio, as well as increasing the diameter of venules, arterioles tortuosity factor, the index of the trophic activity of the tissue compared with the control group confirm the development of destructive changes in uvea caused by nalbuphine.