

УДК 611.813:615.212.7]-018.1-08

**А.В. Зінько**

*Кафедра нормальної анатомії (зав. – доц. В.Б. Фік) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРОМЕНИСТОГО ВІНЦЯ ЗА УМОВ ДВОТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ ОПОЇДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Стаття присвячена проблемі впливу опіюду на стан ангіоархітекτονіки, мікро- та ультраструктурної організації променистого вінця кінцевого мозку. Дослідження проведено на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 3,0-4,5 місяців і масою тіла 180-220 г. Застосовано метод ін'єкції судинного русла, гістологічний, електронномікроскопічний, морфометричний та статистичний методи дослідження. Морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки променистого вінця кінцевого мозку дозволив оцінити ступінь його васкуляризації після двотижневого введення налбуфіну. Результати свідчать про зв'язок між глибиною мікро- та ультраструктурних перетворень променистого вінця щура під впливом опіюду та морфометричними показниками його гемомікроциркуляторного русла.

**Ключові слова:** променистий вінець, структура, гемомікроциркуляторне русло, опіюд, експеримент.

Споживання опіатів і опіюдів як з лікувальною метою, так і наркозалежними на сьогодні є однією з актуальних проблем сучасної медицини [1, 2]. Незважаючи на актуальність і важливість проблеми, у фаховій літературі трапляються лише поодинокі відомості про вплив опіюдів на структурну організацію органів [3]. Опубліковані результати досліджень носять характер окремих спостережень, часто є суперечливими. Особливе зацікавлення у дослідників викликає проблема впливу наркотичних середників на нервову тканину [4-6]. Проте, залишається низка невирішених питань щодо впливу опіюдів на структуру білої речовини кінцевого мозку.

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості ангіоархітекτονіки, мікро- та ультраструктури променистого вінця кінцевого мозку за умов двотижневого введення налбуфіну в експерименті.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 3,0-4,5 місяців і масою тіла 180-220 г. Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово в терапевтичних дозах (I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг [7]). Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

При виконанні роботи використовувався метод ін'єкції судинного русла кінцевого мозку щура тушию. Просвітлення зрізів мозочка проводили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 упродовж 3 діб, потім у чистому гліце-

рині. Для проведення морфометричного аналізу використовували наступні кількісні критерії: діаметр мікросудин, щільність пакування обмінних судин, показник трофічної активності тканини. Терміном “обмінні судини” позначали гемокapіляри. Статистичне опрацювання показників морфометричного дослідження ангіоархітекτονіки променистого вінця кінцевого мозку щура при двотижневому впливі налбуфіну проводили за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм для варіаційно-статистичного аналізу “GraphPad InStat”. Гістологічні зрізи кінцевого мозку фарбували гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшенні мікроскопа: об'єктив x8, окуляр x20. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему “Aver Media”. При виконанні роботи використовувався також метод електронної мікроскопії. Відразу після смерті тварини здійснювався забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу x 1000-124000.

© Зінько А.В., 2015

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 (1986 р.), Закону України № 3447 – IV “Про захист тварин від жорстокого поводження”, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 2 тижні введення налбуфіну в експериментальних тварин, як і в контрольних, артеріоли розміщені переважно вздовж пучків нервових волокон. Від артеріол відходять прекапілярні артеріоли, які прямують поперечно і поділяються на капіляри, що формують капілярні петлі променистого вінця кінцевого мозку. Капіляри зливаються у посткапілярні венули. Напрямок їх ближчий до поперечного. Посткапілярні венули формують венули. Венули розміщуються вздовж пучків нервових волокон. Таким чином, ланки гемомікроциркуляторного русла променистого вінця кінцевого мозку щура формують судинну сітку, утворену судинними петлями. Від прекапілярних артеріол відгалужуються також капіляри, які проникають в ендоневрій, де беруть участь у вузькопетлястої капілярної сітки. Між ланками гемомікроциркуляторного русла променистого вінця існує багато анастомозів. Ці анастомози мають вигляд різної форми петель, які простягаються вздовж пучків нервових волокон. Проте виявляються перші зміни ангіоархітекτονіки променистого вінця кінцевого мозку. Артеріоли мають нерівномірний просвіт, звивисті. Капілярна сітка на ін'єктованих препаратах кінцевого мозку щура цього періоду експерименту гіперемована (рис. 1б). Змін артерій артеріального кола мозку не виявлено, але артерії першого, другого та третього порядків значно розширені, звивисті. подекуди виявляються явища деструктуризації ангіографічного рельєфу. Втрачається чітка впорядкованість розташування ланок гемомікроциркуляторного русла. Судини переважно орієнтовані вздовж осі пучків нервових волокон. Розширеними є також і артеріоло-артеріолярні та артеріоло-венулярні анастомози. Відкриваються додаткові анастомози, що можна вважати компенсаторним процесом, що сприяє розвантаженню гіперемованих капілярних сіток. Діаметр артеріоли в цей термін експерименту становить  $21,83 \pm 0,18$  мкм (контроль –  $20,91 \pm 0,64$  мкм),

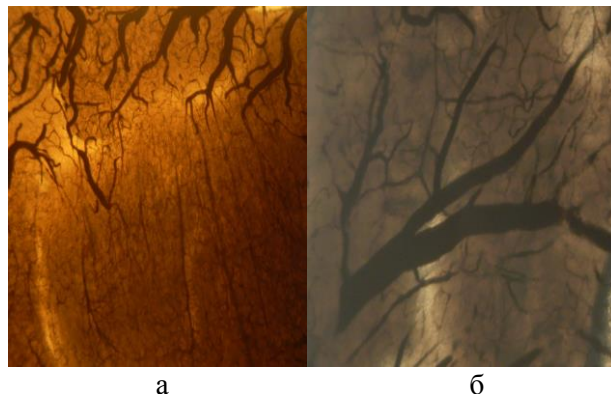


Рис. 1. Гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку щура в нормі (а) та за умов двотижневого введення налбуфіну (б). Мікрофото. Зб.: об. х20, ок. х8

капіляра  $6,73 \pm 0,48$  мкм (контроль –  $5,85 \pm 0,12$  мкм). Середній діаметр венули збільшується до  $30,12 \pm 0,11$  мкм (контроль –  $26,81 \pm 0,42$  мкм). Вірогідне зменшення порівняно з нормою, густини пакування обмінних судин променистого вінця кінцевого мозку до  $66,0 \pm 8,0$  (контроль –  $78,0 \pm 6,0$ ) та вірогідне збільшення порівняно з нормою, показника трофічної активності тканини до  $34,12 \pm 5,08$  мкм (контроль –  $40,6 \pm 0,8$  мкм) свідчать про розрідження капілярної сітки променистого вінця щура за умов двотижневого введення налбуфіну, що призводить до порушення кровопостачання кінцевого мозку.

Після двотижневого введення налбуфіну в ланках гемомікроциркуляторного русла променистого вінця виявляються перші ознаки ангіопатій (рис. 2). У капілярах спостерігається набряк ендотеліоцитів, просвіти капілярів набувають неправильної форми. Електроннощільні ядра ендотеліоцитів виступають в просвіт судин, набувають надмірно видовженої форми. Без'ядерні ділянки ендотеліоцитів стоншені. Електроннооптична щільність цитоплазми ендотеліоцитів підвищується, кількість органел зменшується. Спостерігається набряк і, як наслідок, потовщення базальної мембрани. Базальна мембрана втрачає чіткий зовнішній контур, але цілісність її збережена. Періцити переважно зберігають зв'язок з базальною мембраною, але подекуди відшаровуються від неї. Щілини між суміжними ендотеліоцитами розширені. Плазмолема формує випини в просвіт капілярів. Біля гемокапілярів виявляються тканинні базофіли та набряк інтерстицію. Ендотеліоцити деяких артеріол пошкоджені, базальна мембрана потовщена, не має чіткого контура. Внутрішня еластична мембрана теж потовщена. На тлі збереженої морфології стінки вен просвіти їх розширені.

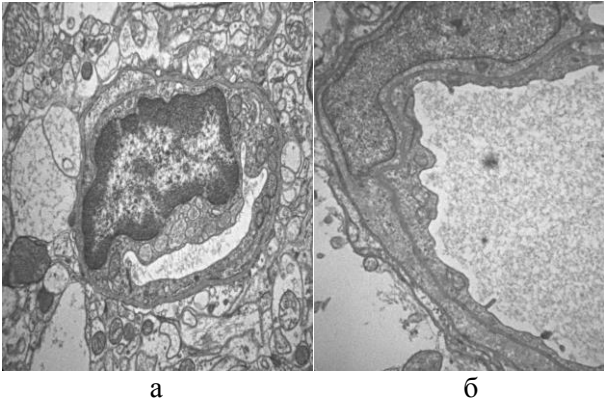


Рис. 2. Гемокapіляр (а) та артеріола (б) променистого віңця кінцевого мозку щура за умов двотижневого введення налбуфіну. Електроннограма. Зб. 8000

Структура нервових волокон частково збережена, але виявлено набряк в осьових циліндрах. Цитоплазма аксонів неоднорідної електроннооптичної щільності, темні ділянки чергуються зі світлими, зменшується кількість органел. Осьові циліндри без мієлінових волокон містять багато фагосом, трапляються великі округлі та овальні мітохондрії зі зруйнованими кристами. Збільшується кількість макрофагів та фібробластів, що є ознакою гліому. Розміри гліальних клітин, розміщених між пучками нервових волокон, збільшуються. Цитоплазма олігодендроцитів просвітлена і набрякла, ядра гіпертрофовані, з зубчастою нуклеолою і містять структурований хроматин (рис. 3). В ядрах містяться 1-2 ядерця з сітчастою будовою. Деякі нервові волокна фрагментовані, набувають неправильної форми, втрачається виразна лінійність будови нервових волокон, виявлено щілиноподібні вакуолі. Спостерігається

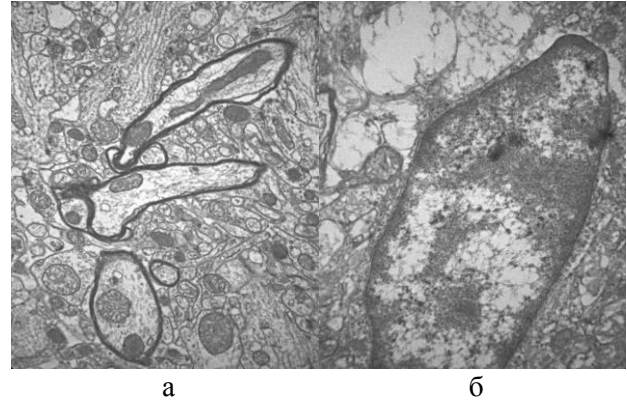


Рис. 3. Променистий віңець кінцевого мозку білого щура в нормі (а) та через 2 тижні введення налбуфіну (б). Електроннограма Зб. x8000

потовщення септ, що особливо чітко видно на поперечних зрізах.

**Висновки.** 1. Двотижнєве введення налбуфіну обумовлює патологічні зміни ангіоархітектоніки, мікро- та ультраструктурної організації променистого віңця кінцевого мозку, проте ці зміни не є тотальними. 2. Застосований нами морфологічний та морфометричний аналіз ангіоархітектоніки променистого віңця дозволив оцінити ступінь його васкуляризації за умов двотижневого введення налбуфіну. Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень променистого віңця при двотижневому впливі опіюду та морфометричними показниками його мікроциркуляторного русла.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати можуть слугувати морфологічним підґрунтям подальших наукових експериментальних і клінічних досліджень в неврології.

#### Список використаної літератури

1. Овчаренко М.О. Опіюдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патопсихологічні аспекти, методи лікування і профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.17 "Наркологія" / М.О. Овчаренко. – Харків, 2013. – 19 с.
2. Шаповалов В.В. Судова фармація в державній системі заходів узагальнення причин і умов поширення наркозлочинності та наркоманії (на засадах криміналістики) / В.В. Шаповалов // Юридичний жс. – 2011. – № 6. – С. 41-45.
3. Маміна О.О. Хіміко-токсикологічне дослідження наркотичних речовин в органах отруєних щурів // Запорозький мед. жс. – 2006. – № 6. – С. 140-142.
4. Лелевич С.В. Характеристика нейромедіаторних систем некоторых структур головного мозга крыс при морфиновой абстиненции / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич, Е.М. Дорошенко // Вопросы нарколог. – 2009. – № 3. – С. 70-77.
5. Литвинцев Б.С. Структурно-функциональные изменения нервной системы при хроническом отравлении опиоидами: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук.: спец. 14.00.18 "Психиатрия" / Б.С. Литвинцев. – М., 2003. – 23 с.
6. Фисенко В.П. Нейрохимические закономерности действия опиоидных анальгетиков на кору головного мозга / В.П. Фисенко // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 132, № 7. – С. 4-12.
7. Пат. №76564 U Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурі в 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. – №и201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛУЧИСТОГО ВЕНЦА ПРИ ДВУХНЕДЕЛЬНЫЙ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Резюме.** Статья посвящена проблеме влияния опиоида на состояние ангиоархитектоники, микро- и ультраструктурную организацию лучистого венца конечного мозга. Исследование проведено на 24 половозрелых белых крысах-самцах в возрасте 3,0-4,5 месяцев и массой тела 180-220 г. Применен метод инъекции сосудистого русла, гистологический, электронномикроскопический, морфометрический и статистический методы исследования. Морфометрический анализ ангиоархитектоники лучистого венца конечного мозга разрешил оценить степень его васкуляризации после двухнедельного введения налбуфина. Результаты свидетельствуют о связи между глубиной микро- и ультраструктурных преобразований лучистого венца крысы под влиянием опиоида и морфометрическими показателями его гемомикроциркуляторного русла.

**Ключевые слова:** лучистый венец, структура, гемомикроциркуляторное русло, опиоид, эксперимент.

**FEATURES OF THE STRUCTURE AND HEMOMICROCIRCULATORY BED OF RADIATING CROWN UNDER TWO-WEEK INFLUENCE OF OPIOIDS IN THE EXPERIMENT**

**Abstract.** The article deals with the problem of opioid influence on the condition of angioarchitectonics, micro- and ultrastructural organization of the hindbrain radiating crown. These investigations were carried out on 24 mature albino male rats aged 3.0-4.5 months and body weight 180-220 g. The following methods of examination have been used: injection of vascular bed, histological, electron microscopy, histological morphometric and statistical. Morphometric analysis of angioarchitectonics of the hindbrain radiating crown allowed to estimate the degree of its vascularization after administration of nalbuphine during 2 weeks. The results are indicative of the relationships between the depth of micro- and ultrastructural changes of the rats' hindbrain radiating crown and morphometric parameters of its hemomicrocirculatory bed.

**Key words:** radiating crown, structure, hemomicrocirculatory bed, opioid, experiment.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv)

Надійшла 06.05.2015 р.  
Рецензент – проф. Хмара Т.В. (Чернівці)