

УДК 611.1/8-018:615.212.7

DOI: 10.24061/1727-0847.18.4.2019.21

М.М. Михалевич*Кафедра нормальної анатомії (зав. – проф. Л.Р. Матешук-Вацеба) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ ЗА ВПЛИВУ ОПОЇДІВ

Резюме. Стрімке збільшення кількості осіб, які вживають наркотичні речовини, призвело до виникнення захворювань наркотичного профілю, що характеризуються множинною поліорганною патологією органів і систем. Доведено беззаперечний зв'язок між глибиною порушень гемомікроциркуляторних порушень і тривалістю впливу опію. Аналіз літературних даних засвідчив про актуальність та важливість вивчення цієї медико-соціальної проблеми. У цій публікації представлені особливості морфологічних та структурних змін органів і систем за впливу опію.

Ключові слова: морфологічні зміни, опію.

Вживання психоактивних речовин (ПАР) молоддю є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, але й в усьому світі. Основу виникнення залежності від ПАР відіграють біологічні, психологічні та соціальні чинники, які, за даними науковців, мають патогенетичний/патопластичний вплив на формування навичок вживання ПАР у дітей та підлітків [1, 2]. Наркотична залежність стала причиною розвитку множинної поліорганної коморбідної патології, що разом із великим економічним і моральним збитком ставлять проблему наркоманії в ряд найбільш важливих проблем у багатьох країнах світу [3].

Усі опію мають певну структурну схожість з ендорфінами. Ендорфіни діють вибірково, на чітко визначену групу рецепторів, тоді як опію впливають на всі рецептори відразу. Серед опіюдних рецепторів виділяють: мю, дельта, каппа, сігма та епселон [4, 5]. Налбуфін (нубаін) – це наркотичний анальгетик, напівсинтетичний опію, похідний фенантрена. Він за своєю структурою подібний до морфіну і налоксону, належить до опіюдів змішаної (агоніст-антагоністичної) дії. Налбуфін є частковим агоністом κ-рецепторів і антагоністом μ-рецепторів [6].

Вивчення морфології органів за впливу наркотичних середників є надзвичайно актуальним. Нерідко патологія серцево-судинної системи стає основою. Механізм дії наркотика на міокард включає в себе токсичний вплив на кардіоміоцити з опосередкованою кардіотоксичною дією. Безпосередня токсична дія наркотика проявляється пошкодженням мембранних структур кардіоміоцитів, натрієво-калієвих каналів накопиченням вільних радикалів [7].

При експериментальному дослідженні міокарда щура та його гемомікроциркуляторного русла на 42-у добу спостерігається виражена фрагментація м'язових волокон, виражений периваскулярний набряк, дифузний склероз. У просвітах мікросудин відбувається формування тромбів. У судинах – виражене повнокров'я. Візуалізується дифузна поліморфна інфільтрація периваскулярних просторів як дрібних, так і крупних судин. Виявлена фрагментація кардіоміоцитів, що характерно для тяжких порушень ритму серця, збільшення об'єму строми внаслідок дифузного набряку та вираженого склерозу, виразне повнокров'я як дрібних, так і крупних судин, вогнищева інфільтрація лімфоцитами, макрофагами та нейтрофілами, периваскулярні набряки [8, 9]. Мітохондріальний апарат серця щура маніфестує вираженими морфологічними та морфометричними змінами впродовж експерименту [10]. У міокарді описані зміни, характерні для дилатаційної кардіоміопатії з дистрофією кардіоміоцитів. У коронарних артеріях визначаються мікротромби, стінки артерій з явищами плазматичного просочування та паравазальним скупченням лімфоїдних клітин [11].

У патогенезі при опіюдній наркоманії у споживачів опіюдів виявляють циркуляторні порушення. Дані гістологічного дослідження дають змогу виявити нерівномірність кровонаповнення судин, еритростази, інтрамуральні крововиливи, спазм артеріол, склерозування стінок судин [12]. Пошкодження судинного русла має системний характер і особливо виражене при парантеральній наркоманії. Системність ураження багато у чому зумовлена порушенням нейроендокринної регуляції та імунологічним дизбалансом в умовах по-

© Михалевич М.М., 2019

вторного введення хімічно активних речовин. В умовах хронічної опіювальної інтоксикації змінюється тип кровообігу. При абсциденції, внаслідок стимуляції симпатичної нервової системи, відзначається гіперкінетичний тип, в умовах гострої інтоксикації – гіпокінетичний [13]. Існує очевидний зв'язок між глибиною структурних перетворень мікроциркуляторного русла органів та морфометричних показників за довготривалого впливу опіювальної. Зміни в діаметрі артеріол, венул, капілярних петель, щільності сітки обмінних судин, артеріоло-венулярний коефіцієнт, індекс тканинної трофіки, засвідчують про руйнівні зміни компонентів мікроциркуляторного русла у результаті впливу налбуфіну [14, 15].

Літературні дані засвідчують, що хронічне вживання опіювальної наркотиків призводить до виражених структурних та функціональних змін ервової системи [16, 17]. Через 6 тижнів введення налбуфіну спостерігаються глибокі деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла кори мозочка. Судинні петлі кори мозочка втрачають нижній, звивистий малюнок і часто обриваються. Розширюються артеріоло-венулярні анастомози і кров з артеріол скидається у венозне русло, минаючи зруйновані капіляри. Виявлено геморагії, мікроаневризми. Спостерігається зміна калібру і щільності судин, порушення їх цілості. Гемомікроциркуляторне русло кори мозочка після 6-тижневого введення налбуфіну знаходиться на стадії декомпенсації, коли капілярний компонент зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, просвіт їх нерівномірний, венули розширені і деформовані. Зміни, порівняно з контролем, діаметра артеріол, венул, капілярної петлі, щільності сітки обмінних судин, артеріоло-венулярного коефіцієнта, коефіцієнта звивистості артеріол, показника трофічної активності тканини засвідчують про деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла кори мозочка під впливом налбуфіну [18, 19]. Експериментальне дослідження кінцевого мозку за впливу налбуфіну, демонструє прояви нейропатії, деструктованість осьових циліндрів нервових волокон, гліальних клітин. Через 6 тижнів перебігу експерименту безмієлінові нервові волокна фрагментовані. Нервові волокна набувають неправильної форми. Страждають також гліальні клітини променистого вінця (вакуольна дистрофія їх цитоплазми, набряк мітохондрій). Відзначаються периаксональний набряк, пошкоджена аксоплазма. Виявлено значну кількість зруйнованих капілярів, звуження просвітів збережених капілярів. У цитоплазмі ендотеліоцитів зменшується кількість органел, часто відсутні мі-

кропіноцитозні везикули. У цитоплазмі ендотеліоцитів виявлено набряклі мітохондрії, частина їх з деструктованими кристами. Плазмалема утворює випини в просвіт мікросудини. Базальна мембрана потовщена, без чітких меж. Перицити набряклі, мітохондрії в їх цитоплазмі часто зі зруйнованими кристами [20]. Через 6 тижнів перебігу експерименту відбувається перебудова всіх ланок гемомікроциркуляторного русла променистого вінця. Артеріоли розширені та звивисті, венули розширені. Відкриваються додаткові анастомози, що можна вважати компенсаторним процесом, який сприяє розвантаженню зруйнованих капілярних сіток. Збережені капіляри розширені. Діаметр артеріоли в цей термін експерименту становить $21,83 \pm 0,18$ мкм, капіляра – $6,8 \pm 0,4$ мкм, венули – $31,92 \pm 0,14$ мкм. Вірогідне зменшення густини пакування обмінних судин променистого вінця кінцевого мозку – до $66,0 \pm 8,0$ мкм та вірогідне збільшення порівняно з нормою показника трофічної активності тканини – до $34,12 \pm 5,08$ мкм засвідчують про значне розрідження капілярної сітки променистого вінця щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну, що призводить до різкого порушення кровопостачання кінцевого мозку [21]. Щодо порушень мікроструктури мозолистого тіла кінцевого мозку, то вони помітні вже через 2 тижні введення налбуфіну щурам. Упродовж наступних 4 тижнів у процесі перебігу експерименту патологічні зміни наростають і проявляються втратою лінійної впорядкованості розташування та гідропічною вакуолізацією нервових волокон, фрагментацією мієлінової оболонки, порушенням орієнтації та вогнищевою проліферацією гліальних клітин на тлі перичелюлярного набряку, потовщенням септ, розвитком ангіопатії септальних мікросудин, формуванням периваскулярних лімфоцитарних інфільтратів, відшаруванням м'якої оболонки мозку з утворенням вогнищ діapedезу еритроцитів [22].

Експериментально підтверджено глибокі структурні зміни усіх відділів судинної оболонки ока за впливу опіювальної. Волокна власне судинної оболонки розміщені досить пухко, між ними виявлено лише поодинокі клітинні елементи. Венули розширені, тонкостінні, навколо судин виявлено набряк. Стінка артеріол потовщена, склерозована, подекуди пошкоджена і спостерігаються мікрокрововиливи [23, 24]. Спостерігаються глибокі деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла райдужки, війкового тіла і власне судинної оболонки. Отже, судинна оболонка очного яблука після 6-тижневого введення налбуфіну знаходиться на стадії декомпенсації, коли

капілярний компонент зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, просвіт їх нерівномірний, венули розширені і деформовані [25]. Патологічні зміни канта рогівки при дії налбуфіну виявлялися інфільтрацію сполучної тканини [26].

У літературі є дані щодо змін структурної організації шкіри щурів внаслідок впливу опіюду налбуфіну. Через 2 тижні впливу налбуфіну виявлено перші ознаки порушення мікроструктури шкіри та її кровоносного русла. Через 4 тижні патологічні зміни наростають і проявляються набряком та інфільтрацією гіподерми і сітчастого шару дерми, деструктуризацією сальних і потових залоз, епідермісу. Також виявлені глибокі деструктивні зміни ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри. Через 6 тижнів перебігу експерименту виявлено подекуди відшарування рогового шару епідермісу, зникнення складок епідермісу, зменшення кількості кератину та товщини епідермісу. Епідермоцити шиповатого шару стають плоскими, зернистий шар стоншується, наявна виражена гладком'язова гіперплазія артеріол гіподерми, навколосудинні інфільтрати [27]. У цитоплазмі епідермоцитів багато тонофібрил, вакуолей зі вмістом низької електронної щільності. В ядрах переважає аутохроматин, багато ядерних пор, ядрця збільшені. Стінка артеріол та прекапілярних артеріол сосочкового шару шкіри потовщена, склерозована. У просвітах артеріол виявлено пристінкові тромби. Просвіти гемокапілярів заповнені скупченнями еритроцитів, у місцях розпушення плазмолем еритроцитів на люменальній поверхні ендотеліальних клітин виявлено їх злипання. Спостерігається венозне повнокрів'я, базальна мембрана стінки венул розпушена, колагенові волокна її деструктуровані. Ці значні структурні зміни шкіри, глибокі деструктивні зміни судинних сплетень шкіри зумовлюють неможливість утворення повноцінного регенерату множинної постін'єкційної рани [28-30].

Ушкодження нирок на фоні опіюдної наркоманії описується, як «героїнова нефропатія». Гострі зміни проявляються збільшенням клітинності клубочків за рахунок проліферації клітин мезангію і ендотелію, внутрішньоклітинним набряком. Хронічні зміни часто протікають на фоні вірусної інфекції за типом мезангіопрولیферативного гломерулонефриту [31]. Доведено, що морфін може посилювати експезію тканинного інгібітора матричної металлопротеїнази-2 нирковою тканиною. У невеликих концентраціях морфін також стимулює проліферацію мезангіоцитів і фібробластів, у високих концентраціях ця речовина за-

пускає руйнування подоцитів [32]. При тривалій дії малих доз опіюдного анальгетика налбуфіну з кінця 8 тижня експерименту виявлено адгезію капілярних петель, розростання сполучнотканинних елементів зовнішнього листка капсули нефрона частини ниркових тілець та набряк епітеліоцитів зовнішнього листка капсули нефрона, які набувають низької кубічної форми, інфільтрацію навколосудинної стромы клітинними елементами. Через 10 тижнів експерименту встановлено в окремих ниркових тільцях вакуолізацію подоцитів та просвітлення їх цитоплазми, а через 12 тижнів експерименту – збільшення клітинних елементів у ділянці щільної плями. Протягом усього експерименту у сечовому просторі деяких ниркових тілець визначається білкова маса зі злученими подоцитами та еритроцитами. Тривале введення опіюдного анальгетика налбуфіну викликає низку патологічних змін ниркового тільця, виражену судинну реакцію капілярного клубочка, ознаки інтракапілярного гломеруліту і ознаки сегментарного гломерулосклерозу. Кількість уражених ниркових тілець у кожному подальшому терміні збільшується, тобто залежить від тривалості введення опіюду. Найбільш уражені ниркові тільця субкапсулярної зони. Введення налбуфіну протягом 42 і більше діб викликає у частини ниркових тілець розростання сполучнотканинних елементів зовнішнього листка капсули нефрона, протягом 56 і більше діб – набряк епітеліоцитів зовнішнього листка капсули нефрона, які набувають низької кубічної форми, протягом 70 і більше діб – вакуолізацію подоцитів та просвітлення їх цитоплазми, протягом 84 і більше діб – збільшення клітинних елементів у ділянці щільної плями [33-35].

Хронічна наркотична інтоксикація супроводжується значними ураженнями органів травної системи. Характерна наявність карієсу, що супроводжується дистрофією пульпи, склерозом судин ясен, можливе виникнення гострих ерозій слизової оболонки шлунка [36]. Вазоспастична дія наркотичних речовин може викликати ішемічне ураження кишків. Описана варіабельна аноректальна патологія у наркоманів з ВІЛ-інфекцією (саркома Капоші, неходжкінські лімфоми, карциноми, папіломи, цитомегаловірусні виразки прямої кишки та ін.) [37]. У літературі трапляються повідомлення про вплив опіюду налбуфіну на мікроструктуру піднижньощелепної слинної залози та її кровоносне русло. Уже через 2 тижні виявили перші ознаки порушення, що у процесі перебігу дослідження наростали і проявлялися набряком та лімфоцитарною інфільтрацією сполучнотка-

нинної строми, дезорганізацією білкових та змішаних ацинусів, деструктивними змінами стінок вивідних проток та деструктуризацією ланок гемомікроциркуляторного русла [38].

Після впливу протягом шести тижнів малих доз опіоїдного 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. Трапляються ділянки діapedезних крововиливів навколо капілярів. Наявні пристінкові тромби у венах. Спостерігаємо перескорочені м'язові волокна, а в сполучній тканині – ендомізію та перемізію гістіолімфоцитарну інфільтрацію і периваскулярний набряк інтерстицію. У сполучній тканині сосочкового шару слизової оболонки язика трапляються явища деструкції, набряку та дезорганізації колагенових волокон. Пучки колагенових волокон втрачають чіткий напрямок, розшаровані та розпушені. 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 у середній оболонці. Додатково виявлено судини в м'язовому тілі, навколо яких переважають ацидофільні лейкоцити, що вказує на виникнення алергічних реакцій. У м'язовому тілі наявні деструктуровані м'язові волокна, навколо яких розташовані макрофаги та чисельні еозинофіли. Структура нервових волокон порушена. Ендомізій просвітлений, а відстань між волокнами збільшена, що вказує на набряк інтерстицію. Навколо таких волокон розташовані макрофаги та чисельні еозинофіли. Структура нервових волокон порушена. Ланки гемомікроциркуляторного русла в едоневрії та періневрії повнокровні. Просвіти лімфатичних судин у періневрії розширені, заповнені лімфою [39, 40]. Хронічний вплив опіюду зумовлює значні дистрофічні зміни структурних компонентів слизової оболонки ободової кишки білих щурів-самців репродуктивного віку, що може спричинити виникнення кишкової патології. На початкових стадіях експерименту переважають компенсаторно-приспосувальні процеси, які впродовж подальших термінів змінюються дистрофічно-запальними проявами, що наростають. Ультраструктурна реорганізація проявляється деструктивними процесами в стовпчастих епітеліоцитах, мікрворсинки яких дезорієнтовані, а деякі зруйновані, органели в стані деструкції. Ядра поліморфні, їх каріолема

утворює чисельні інвагінації. У келихоподібних клітинах лізис секреторних гранул. Епітеліальна пластинка дезорганізована, несучільна, наявне потовщення слизового бар'єра та некротичні зміни колоноцитів. Введення налбуфіну щурам упродовж 6 тижнів призводить до розвитку процесів, що є підґрунтям до розвитку патологічних змін при кишкових захворюваннях. Отже, макро-, мікро-, та електронно-мікроскопічне дослідження компонентів гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки ободової кишки білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну показали глибокі деструктивні зміни структури усіх її складових. Зменшення діаметра артеріол, щільності сітки обмінних судин, артеріоловенулярного коефіцієнта, розрідження капілярної сітки, розширення та деформація венул, а також збільшення показника трофічної активності засвідчують про розвиток деструктивних змін ланок гемомікроциркуляторного русла [41, 42].

Через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам помітні перші ознаки порушення мікроструктури підшлункової залози та її кровеносного русла. Упродовж подальших 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 [43]. Артеріоли з нерівномірними контурами, навколо судин: набряк, діapedезні крововиливи. У просвіті мікросудин спостерігається агрегація еритроцитів, адгезія, трапляються судини з елементами крові, а поряд – зони запусітіння. Подекуди виявлені ділянки з вогнищевим ангіоматозом та склерозом. Виявлено тромби в міжчасточкових артеріолах, сепарація крові на плазму та форменні елементи у просвіті міжчасточкових венул, а також фібрино-лейкоцитарні преципітати у просвітах лімфатичних судин. Усі ці зміни судин спостерігаються на тлі виразного набряку міжчасточкової строми підшлункової залози [44].

Основним органом-мішенню у наркозалежних є печінка. Наркотичні речовини активізують цитохром Р-450-залежні монооксигенази, виснажуючи систему цитохромів, активізуючи вільнорадикальні процеси [45]. У препаратах печінки хронічних наркоманів визначаються перипортальні інфільтрати з лімфоїдних, гістіоцитарних, нейтрофільних елементів, набухання гепатоцитів, холестаза, повнокрів'я. У синусоїдах – набухання клітинної мембрани і внутрішньоклітинний на-

бряк їх ендотелію [46, 47]. Об'єктивно оцінити ступінь ушкодження гепатоцитів печінки дало можливість електронно-мікроскопічне дослідження: помірна лімфоцитарна інфільтрація порталних трактів, збільшення кількості та активності клітин Купфера, дегрануляція клітин ІГО [48, 49]. Фіброз центральних вен виступає характерною морфологічною ознакою присутності опіатів в якості фактора, що впливає на печінку [50]. Тривале введення опію налбуфіну гідрохлорид призводить до виражених морфологічних змін печінки щура. На початкових стадіях переважають компенсаторно-приспосувальні процеси, які потім змінюються дистрофічно-запальними проявами, що наростають. Для інтоксикації налбуфіном характерними є такі морфологічні ознаки: зміни ГМЦ у вигляді дилатації або звуження синусоїдів, гемостаз із формуванням тромбів та крововиливами, гіпертрофія, а потім дистрофія гепатоцитів, при чому переважає гідропічна дистрофія, лімфогістіоцитарна інфільтрація, фокальні некрози та збільшення кількості апоптозно змінених клітин. Зміни починаються в субкапсулярних та перипортальних ділянках з формуванням порто-портальних містків та розвитком перипортального фіброзу. Центролобулярні ділянки на початкових стадіях залишаються інтактними [51, 52]. Демонстративними є також показники цитолізу та холестазу. Період гострої інтоксикації у хворих з опіюдною залежністю супроводжується достовірним зростанням активності цитолітичних ферментів сироватки крові — АлАТ і АсАТ, показників холестазу — лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази, з подальшим наростанням їх рівня в періодах ранньої та пізньої абстиненції [53].

У фаховій літературі є повідомлення щодо впливу опіюдів на органи імунної та ендокринної систем. Уже через 1 тиждень щоденного введення налбуфіну відзначено зміни структурних компонентів мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців. Протягом експерименту зміни збільшуються, призводячи до гіпофункції органа. У ранній термін дослідження (2 тижні) достовірно ($p < 0,001$) збільшується відносна площа кіркової речовини та вдвічі відносна площа зародкового центру лімфоїдних вузликів. Проте зменшується відносна площа їх плащової зони та збільшується кількість і відносна площа самих лімфоїдних вузликів. Встановлена реорганізація засвідчить про компенсаторно-приспосувальну реакцію лімфатичного вузла на опію. Через чотири тижні експерименту показники відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних

вузлів також достовірно змінюються відносно значень тварин інтактної групи, що вказує на хронізацію негативного впливу налбуфіну на організм та імунну систему піддослідних тварин [54]. Щоденне введення в організм білих щурів-самців репродуктивного віку опіюдного анальгетика – налбуфіну, призводить до структурної перебудови паренхіми клубових лімфатичних вузлів. Установлена реорганізація засвідчує про компенсаторно-приспосувальну реакцію лімфатичного вузла на опію. Через чотири тижні експерименту показники відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів також достовірно змінюються відносно значень тварин інтактної групи, що засвідчує про хронізацію негативного впливу налбуфіну на організм та імунну систему піддослідних тварин. Упродовж усього експерименту відносна площа кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів щурів-самців поступово, але незначно зменшується. Через два тижні експерименту відносна площа мозкової речовини незначно збільшується стосовно попередньої групи тварин і становить $36,70 \pm 0,69$ %, а через шість тижнів дії налбуфіну цей показник становить $38,03 \pm 0,5$ %, що на $2,79$ % менше від показників інтактної групи тварин. Динаміку змін відносних площ кіркової і мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів відображає кірково-мозковий індекс (КМІ). КМІ максимально збільшується у $1,24$ раза через один тиждень після дії налбуфіну. Це пояснюється компенсаторно-приспосувальною реакцією організму на дію чужорідного агента, в цьому випадку налбуфіну. Після тривалого шеститижневого впливу опію налбуфіну на організм щура відбуваються достовірні фазові зміни його паренхіми. Через один тиждень достовірно збільшується відносна площа кіркової речовини з $59,18 \pm 0,68$ % до $64,35 \pm 0,6$ % та зменшується відносна площа мозкової речовини з $40,82 \pm 0,67$ % до $35,65 \pm 0,59$ %. Ці фазові зміни відображає КМІ. Такі зміни вказують на незворотний вплив налбуфіну на структуру клубових лімфатичних вузлів [55-58].

Зміни ендокринних залоз при наркоманії складаються з гострих, що виникають при отруєнні, та хронічних, що прогресують у міру збільшення стажу наркотичної залежності. В аденогіпофізі при опіюдній наркоманії відзначаються ознаки хронічної гіперфункції, яка змінюється виснаженням аденоцитів і порушенням продукції тропних гормонів. У наднирниках розвивається атрофія або компенсаторна вузлова трансформація пучкової зони, зниження функції ендокриноцитів кори, гіпокортицизм супроводжується генералі-

зованою персистою фолікулярною гіперплазією лімфоїдної тканини. У щитоподібній залозі визначається вузлова трансформація [59,60]. Морфологічно за впливу опіоїдів встановлено зміни ендокринних клітин (пикноз, внутрішньоклітинний набряк) клубочкової та сітчастої зони та порушення міжклітинних контактів. Зокрема, зменшення ліпідних включень, посилення гетерогенності клітинного пулу, виражене повнокров'я капілярів, що є структурним еквівалентом посилення продукції кортикостероїдів та їх секреції за умов стрес-реакції при алкогольно-морфійовій інтоксикації наднирникових залоз на ультраструктурному рівні. Установлено, що найбільш схильна до патологічних змін клубочкова зона кіркової речовини надниркової залози [61-63]. Достовірні дані засвідчують, що хронічне вживання опіої-

дів може призвести до гіпогонадизму [64]. Значні деструктивні зміни проявляються у ендокринній частині підшлункової залози [65-66].

Висновок. Аналіз фахової літератури підтвердив значні патологічні процеси в різних органах, викликані опіоїдами. За умов як коротко-, так і довготривалого впливу наркотичних середників на організм, вони провокують зміни, що мають морфофункціональне підґрунтя, що проявляються локалізованою або генералізованою запальною інфільтрацією, змінами в діаметрі артеріол, венул, капілярних петель, щільності сітки обмінних судин, артеріоловеноулярного коефіцієнта, індексу тканинної трофіки. На жаль відсутні дані щодо їх впливу на великі слинні залози, тому дослідження впливу опіоїдів на структуру великих слинних залоз є актуальним.

Список використаної літератури

1. Чемерис НМ. Медико-соціальні аспекти проблеми вживання психоактивних речовин молоддю (огляд наукової літератури). Статті учасників конференції. Здоров'я нації; 2017; Львів. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». 2017;3:285.
2. Вієвський АМ, Жданова МП, Сидяк СВ, та ін. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року). Київ: Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України. 2011:22.
3. Бекесевич АМ. Морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки кори мозочка за умов впливу опіоїду. Світ медицини та біології. 2014;4:68-71.
4. Губський ЮІ. Проблема болю в паліативній медицині: соціальний виклик та молекулярна фармакологія. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2013;6:85-90.
5. Давидович ОВ, Копча ВС, Маслій КО. Фармакотерапія больового синдрому. Рациональная фармакотерапия. 2014;21:66-8.
6. Куц ОГ, Волошин МА. Імунний механізм регуляції толерантності при вагітності. Український морфологічний альманах. 2011;9(3):158-61.
7. Исмаилова Ю, Алтаева А, Ахметов Ж, Селивохина Н. Патоморфогенетические аспекты влияния опиатных анальгетиков на организм человека (обзор). Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014;1:75-7.
8. Онисько РМ, Пальтов ЄВ, Фік ВБ, Вільхова ІВ, Кривко ЮЯ, Якимів НЯ, Фітькало ОС. винахідники; Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького патентовласник. Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів. Патент України. № u201207124. 2013 січня 10.
9. Покотило ВЮ, Галюк УМ, Матешук-Вацеба ЛР. Морфологічні особливості міокарда та його гемомікроциркуляторного русла на світлооптичному рівні за умов перебігу експериментальної опіоїдної інтоксикації. Вісник проблем біології і медицини. 2017;4(2):123-8.
10. Покотило ВЮ, Логаши МВ. Морфометричний аналіз змін мітохондріального апарата міокарда серця білого щура за умов експериментального впливу налбуфіну. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1.1(142):291-5.
11. Капитульская ТБ. Иммуноморфологическая характеристика повреждения миокарда и почек при инфекционном эндокардите у наркоманов [автореф.] Санкт-Петербург: Санкт-Петербургской государственной медицинской академии; 2009. 119 с.
12. Андашкин АП, Соломатин ІВ, Мурашов БФ, Панин ПФ. От исследований к стандартам лечения. В: тез. докл. Российского нац. конгресса кардиологов; 2003 октября 7-9. 2003, с.18.
13. Лисин СВ, Рогов КА, Михайлов ДЮ, и др. Патоморфологическая трансформация тканей при парентеральной наркомании. Российский медицинский журнал. 2012;6:39-43.

14. Mateshuk-Vatseba L, Pidvalna U, Bekesevych A, Zinko A, Popyk P, Diskovskiy I. The effect of the prolonged injection of nalbuphine on the structural organization of angioarchitecture of organs. *Праці НТШ, Медичні науки* 43:75-87.
15. Матешук-Вацеба ЛР, Бекесевич АМ, Дісковський ІС, та ін. Закономірності структурних змін ланок гемомікроциркуляторного русла органів за умов впливу опіоїду в експерименті. *Актуальні питання медичної науки та практики. Збірник Наукових Праць*. 2015;82;2(1):328-35.
16. Ray S. Examining brain networks in prescription opioid users. *J Alcohol Drug Depend*. 2017;5(2):e137. doi: 10.4172/2329-6488.1000e137.
17. Vestal-Laborde AA, Eschenroeder AC, Bigbee JW, Robinson SE, Sato-Bigbee C. The opioid system and brain development: effects of methadone on the oligodendrocyte lineage and the early stages of myelination. *Dev. Neurosci*. 2014;36:409-421. doi: 10.1159/000365074.
18. Бекесевич АМ. Особливості структурної організації ланок гемомікроциркуляторного русла кори мозочка щура за умов 2- та 4-тижневого введення опіоїду. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016;15(1):24-7.
19. Бекесевич АМ. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіоїду. *Світ медицини та біології*. 2014;4:68-71.
20. Зінько АВ, Матешук-Вацеба ЛР. Вплив опіоїду на ультраструктуру променистого вінця кінцевого мозку в експерименті. *Світ медицини та біології*. 2014;4(47):127-30.
21. Зінько АВ. Кровоносне русло променистого вінця щура в нормі та за умов довготривалого впливу опіоїду. *Запорожський медичний журнал*. 2015;3:78-81.
22. Зінько АВ, Костюк ГЯ. Мікроструктурна організація мозолистого тіла кінцевого мозку за умов впливу опіоїду в експерименті. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2.2(129):117-20.
23. Підвальна УЄ. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіоїдного впливу в експерименті. *Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини»*. 2014;14,(4 (48)):209-12.
24. Підвальна УЄ. Морфологічне підґрунтя безпечного застосування налбуфіну на прикладі судинної оболонки очного яблука. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2014;3(64):117-20.
25. Підвальна УЄ. Морфометрична характеристика перебудови судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013;8(3):94-7.
26. Якимів НЯ, Кривко ЮЯ. Мікроструктурна характеристика райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів при опіоїдному впливі. *Світ медицини та біології*. 2013;4:120-4.
27. Дісковський ІС. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіоїду. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2014;3(64):61-4.
28. Дісковський ІС. Особливості ультраструктури шкіри в ділянці загоєння рани за умов введення опіоїду (експериментальне дослідження). *Вісник морфології*. 2015;21(1):12-5.
29. Матешук-Вацеба ЛР, Дісковський ІС. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіоїду. *Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини»*. 2014;14(4 (48)):205-8.
30. Дісковський ІС. Морфологічні особливості шкіри та процесів репарації під впливом опіоїду в експерименті: [автореферат]. Львів: Львівський національний медичний університет; 2016.
31. Сорокіна ВВ. Героиновые нефропатии. *Наркология*. 2007;6(10):41-3.
32. Jaffe JA, Kimmel PL. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:655-7.
33. Vilkhova IV. Structural changes of renal corpuscle in the late stages of chronic opioid effect. *World of Medicine and Biology*. 2014;4(46):78-81.
34. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни каналців нефрона при хронічному опіоїдному впливі. *Мир медицини и биологии*. 2015;11(2-1(49)):84-7.
35. Вільхова ІВ. Зміни структури ниркового тільця на різних термінах хронічного опіоїдного впливу. *Світ медицини та біології*. 2014;4(46):78-81.
36. Stefens BG, Spitz W, et al. *Medicolegal investigation of death*. – 3-rd ed. 1993. 733-66.
37. Core R, Deboii JM. *Ann Chir*. 1995;49(4):310-6.
38. Матешук-Вацеба ЛР, Михалевич ММ. Мікроструктурні зміни піднижньощелепної слинної залози за умов впливу опіоїду в експерименті. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;1(1):305-8.
39. Онисько ІО, Онисько РМ, Король АП, Маєвський ОЄ. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіоїду протягом 42-х і 56-ти діб (експериментальне дослідження). *Вісник морфології*. 2012;2(19):280-5.

40. Онисько ІО. Зміни на електронномікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опіюїду в кінці 6 і 8 тижнів (експериментальне дослідження). *Biomedical and biosocial anthropology*. 2013;(2):13-20.
41. Гресько НІ. Морфологічна характеристика ланок гемомікроциркуляторного русла за тривалого впливу опіюїду в експерименті. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2018;6(172):37-41.
42. Кривко ЮЯ, Гресько НІ. Ультраструктурна перебудова стінки ободової кишки за хронічного впливу опіюїду (Налбуфіну) в експерименті. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*. 2017;(2):56.
43. Попик ПМ. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіюїду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;3(2):310-3.
44. Попик ПМ. Морфологічні зміни судин підшлункової залози при перитоніті, спричиненому введенням налбуфіну в експерименті. *Вісник морфології*. 2014;1:170-2.
45. James LP, McCullough SS, Knight TR, Jaeschke H, Hinson JA. Acetaminophen toxicity in mice lacking NADPH oxidase activity: role of peroxynitrite formation and mitochondrial oxidant stress. *Free Radic Res*. 2003 Dec;37(12):1289-97. DOI: 10.1080/10715760310001617776
46. Бурунова ЕЮ. Клинико-морфологические особенности течения хронических заболеваний печени на фоне наркотической интоксикации: [автореф.]. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургской государственной медицинской академии; 2004. 200 с.
47. Завадовская ВД, Жогина ТВ, Чуйкова КИ, Редченкова ЕМ, Перова ТБ, Чернышова ГЕ, и др. Особенности изменений паренхиматозных органов у больных опийной наркоманией, страдающих хроническим вирусным гепатитом по данным ультразвукового исследования. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2006;2:12-20.
48. Ilić G, Karadžić R, Kostić-Banović L, Stojanović J, Antović A. Ultrastructural changes in the liver of intravenous heroin addicts. *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2010;10(1):36.
49. Овчаренко МО, Сосін ІК, Пінський ЛЛ, Решетнікова ОС, Зінченко ОВ, Овчаренко ТМ. Електронно-мікроскопічні ознаки змін в тканині печінки у хворих на опіюїдну залежність, яка поєднана із хронічним гепатитом. *Український морфологічний альманах*. 2009;4:87-92.
50. Белобородова ЕВ, Подгорнова ДВ, Пурлик ІЛ, Белобородова ЭИ, Петрова ЛА, Волчановская ММ, и др. Поражение печени при хроническом вирусном гепатите С на фоне опийной наркомании: морфологические аспекты. *Бюллетень сибирской медицины*. 2011;10(1):7-11.
51. Вовк СО, Логаш МВ, Кривко ЮЯ. Дослідження зміни об'єму двоядерних гепатоцитів печінки щура під впливом опіюїдів в динаміці тритижневого експерименту. *Acta Medica Leopoliensia*. 2015;21(2):69-72.
52. Логаш МВ. Патоморфологічні зміни печінки щура під впливом опіюїду на мікроструктурному рівні. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(2):177-84.
53. Овчаренко НА, Пинский ЛЛ, Радченко ЛЛ, Оффор МИ. Динамические изменения показателей цитолиза, холестаза и липидограммы у наркозависимых больных. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2012;7(4):116-9.
54. Валько ОО. Зміни паренхіми клубових лімфатичних вузлів білих щурів при тривалому опіюїдному впливі та через один тиждень після його відміни. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*. 2017;1(55):5-10.
55. Гарапко ТВ. Особливості мікроструктурних змін часточок за груднинної залози щурів після чотиритижневого впливу на організм опіюїду. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016;1(93):19-23.
56. Гарапко ТВ. Структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіюїду налбуфіну. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2016;1-2(31-32):19-25.
57. Гарапко ТВ, Головацький АС. Мікроскопічні зміни тимуса щурів за довготривалим впливом опіюїду. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2016;15-2(56):55-9.
58. Головацький АС, Гарапко ТВ. Структурні зміни в органах і тканинах при дії на організм опіюїдних анальгетиків. 2015;2 (52):130-4.
59. Пиголкин ЮИ, Баринов ЕХ, Богомолов ДВ, Богомолова ИИ. Судебная медицина: Учебник для ВУЗов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002:198.
60. Gozashti MH. The effect of opium addiction on thyroid function tests. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2014;4:135-8. doi: 10.1186/2251-6581-13-5.

61. Гасанов АБ, Егорова МС, Глик ПА. Морфология гипофиза, надпочечников и щитовидной железы при опиатной наркомании. *Современные проблемы науки и образования*. 2009;6(3):44-6.
62. Біловицький ОВ. Ультраструктурні зміни надниркових залоз при експериментальній алкогольно-морфінній інтоксикації. *Галицький лікарський вісник*. 2010;2(2):29-32.
63. Беловицкий ОВ. Морфологические изменения надпочечников при алкогольно-наркотической интоксикации в эксперименте у человека. *Таврический медико-биологический вестник*. 2009;12-4(48):214-8.
64. Ali K, Raphael J, Khan S, Labib M, Duarte R. The effects of opioids on the endocrine system: an overview. *Postgraduate Medical Journal*. 2016;92(1093):677-81. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134299.
65. Волков ВП. Некоторые особенности функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы в возрастном аспекте. В сб.: матер. XXX международной научно-практической конференции «Инновации в науке». Новосибирск: СибАК. 2014;2 ((27)II):74-84.
66. Попик ПМ, Матешук-Вацеба ЛР. Ультраструктурна організація ендокринної частини та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози за умов довготривалого впливу опіоїду в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2015;14(2(52)):72-76.

References

1. Chemerys NM. *Medyko-sotsial'ni aspekty problemy vzhyvannya psykhoaktyvnykh rechovyh moloddyu (ohlyad naukovoyi literatury) [Medical and social aspects of using psychoactive substances by youth (review of the scientific literature)]*. Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi. 2017;3:285. (in Ukrainian).
2. Viievskiy AM, Zhdanov MP, Sydiak SV. *Zriz narkolohichnoi sytuatsii v Ukraini (dani 2010 roku) [The cut of Narcological situation in Ukraine (data 2010)]*. Kyiv: Ukrainian Medical and Monitoring Centre for Drugs and Alcohol MoH Ukraine; 2011. 22 p. (in Ukrainian).
3. Bekesevych AM. *Morfometrychnyy analiz anhiioarkhitektoniky kory mozochka za umov vplyvu opioyidu [Morphometric analysis of angioarchitectonics of cerebellar cortex under opioid exposure]*. *World of Medicine and Biology*. 2014;4:68-71. (in Ukrainian).
4. Hubs'kyu YuI. *Problema bolyu v paliatyvnyi medytsyni: sotsial'nyy vyklyk ta molekulyarna farmakolohiya [The problem of pain in palliative medicine: a social challenge and molecular pharmacology]*. *Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya*. 2013;6:85-90. (in Ukrainian).
5. Davydovych OV, Kopcha VS, Masliy KO. *Farmakoterapiya bol'ovoho syndrome [Pharmacotherapy of pain syndrome]*. *Ratsyonal'naya farmakoterapiya*. 2014;21:66-8. (in Ukrainian).
6. Kusch OG, Voloshin MA. *Imunnyy mekhanizm rehulyatsiyi tolerantnosti pry vahitnosti [Immune mechanism of adjusting of tolerance at pregnancy]*. *Ukrayins'kyu morfolohichnyy almanakh*. 2011;9(3):158-61. (in Ukrainian).
7. Ismailova Yu, Altaeva A, Akhmetov Zh, Selivokhina N. *Patomorfogenticheskie aspekty` vliyaniya opiatny`kh anal`getikov na organizm cheloveka (obzor) [Pathomorphogenetic aspects of influence opiate analgetics on the human body]*. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2014;1:75-77. (in Russian).
8. Onysko RM, Paltov YV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko YuYa, Yakymiv NYa, Fitkalo OS, inventors; L'vivs'kyu natsional'nyy medychnyy universytet imeni Danyla Halyts'koho, assignee. *Sposib modelyuvannya fizychnoyi opioyidnoyi zalezhnosti u shchuriv [Method for modeling physical opioid dependence in rats]*. Patent of Ukraine. № u201207124. 2013 Jan 10. (in Ukrainian).
9. Pokotylo V, Halyuk U, Mateshuk-Vatseba L. *Morfolohichni osoblyvosti miokarda ta yoho hemomikrotsyrkulyatornoho rusla na svitlooptychnomu rivni za umov perebihu eksperymental'noyi opioyidnoyi intoksykatsiyi [Morphological peculiarities of the myocardium and its hemomicrocirculatory bloodstream on the light-optical level under the effect of experimental opioid intoxication]*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2017;4(2):123-8. (in Ukrainian).
10. Pokotylo V, Logash M. *Morfometrychnyy analiz zmin mitokhondrial'noho aparata miokarda sertsya biloho shchura za umov eksperymental'noho vplyvu nalbufinu [Morphometric analysis of changes in mitochondrial apparatus of the white rat's myocardium under the experimental effect of nalbuphine]*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018;1.1(142):291-5. (in Ukrainian).
11. Kapitl'skaya TB. *Immunomorfologicheskaya kharakteristika povrezhdeniya miokarda i pochek pri infektsionnom endokardite u narkomanov [Immunomorphological characteristics of myocardial and renal damage in infectious endocarditis in drug addicts] [abstract]*. St. Petersburg: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2009. 119 p. (in Russian).
12. Andashkin AP, Solomatin IV, Murashov BF, Panin PF. *Ot issledovaniy k standartam lecheniya [From research to treatment standards]*. In: *Proceedings of the Russian National Congress Of Cardiologists; 2003*

Oct 7-9. Moscow; 2003, p.18. (in Russian).

13. Lisin SV, Rogov KA, Mikhaylov DYu, Kornilova VI, Safaryan SL. Patomorfologicheskaya transformatsiya tkaney pri parenteral'noy narkomanii [Pathomorphological transformation of tissues in parenteral addiction]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;6:39-43. (in Russian).

14. Mateshuk-Vatseba L, Pidvalna U, Bekesevych A, Zinko A, Popyk P, Diskovskiy I. The effect of the prolonged injection of nalbuphine on the structural organization of angioarchitecture of organs. Pratsi NTSH, Medychni nauky 43:75-87.

15. Mateshuk-Vatseba LR, Bekesevych AM, Diskovskiy IS, Zinko AV, Pidvalna UY, Popyk PM. Zakonomirnosti strukturykh zmin lanok hemomikrotsyrkulyatornoho rusla orhaniv za umov vplyvu opioyidu v eksperymenty [Regularities of structural change in links hemomicrocirculatory body bodies conditions opioid effects in the experiment]. Aktual'ni pytannya medychnoyi nauky ta praktyky. Zbirnyk Naukovykh Prats'. 2015;82;2(1):328-35. (in Ukrainian).

16. Ray S. Examining brain networks in prescription opioid users. J Alcohol Drug Depend. 2017;5(2):e137. doi: 10.4172/2329-6488.1000e137.

17. Vestal-Laborde AA, Eschenroeder AC, Bigbee JW, Robinson SE, Sato-Bigbee C. The opioid system and brain development: effects of methadone on the oligodendrocyte lineage and the early stages of myelination. Dev Neurosci. 2014;36(5):409-21. doi: 10.1159/000365074.

18. Bekesevych AM. Osoblyvosti strukturoyi orhanizatsiyi lanok hemomikrotsyrkulyatornoho rusla kory mozochka shchura za umov 2- ta 4-tyzhnevoho vvedennya opioyidu [Structural organization features of hemomicrocirculation links in the cerebellar cortex of rats under conditions of 2- and 4-week injection of opioids]. Clinical anatomy and operative surgery. 2016;15(1):24-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.15.1.2016.5> (in Ukrainian).

19. Bekesevych AM. Morfometrychnyy analiz anghioarkhitektoniky kory mozochka za umov vplyvu opioyidu [Morphometric analysis of angioarchitecture of the cerebella cortex under the effect of opioid influence]. World of Medicine and Biology. 2014;4:68-71. (in Ukrainian).

20. Zinko AV, Mateshuk-Vatseba LR. Vplyv opioyidu na ul'trastrukturu promenyistoho vintsya kintsevoho mozku v eksperyment [Influence of opiod on the ultrastructure of radiate crown of telencephalon in the experiment]. World of Medicine and Biology. 2014;4:127-30. (in Ukrainian).

21. Zinko AV. Krovonosne ruslo promenyistoho vintsya shchura v normi ta za umov dovhotryvaloho vplyvu opioyidu [Blood supply of the telencephalon radiate crown of the rat in norm and under the long-term opioid use]. Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal. 2015;3:78-81. (in Ukrainian).

22. Zinko AV, Kostyuk GY. Mikrostruktorna orhanizatsiya mozolystoho tila kintsevoho mozku za umov vplyvu opioyidu v eksperymenty [Microstructural organization of the corpus callosum of the forebrain under the influence of opioid in experiment]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2016;2.2(129):117-20. (in Ukrainian).

23. Pidvalna UYe. Strukturni osoblyvosti sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka za umov dovhotryvaloho opioyidnoho vplyvu v eksperymenty [Structural characteristic of uvea under prologned modelled opioids exposure]. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2014;14,(4 (48)):209-12. (in Ukrainian).

24. Pidvalna UYe. Morfolohichne pidhruntya bezpechnoho zastosuvannya nalbufinu na prykladi sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka [Morphological matrices for safe use of nalbuphine as based on eyeball vascular tunic]. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 2014;3(64):117-20. (in Ukrainian).

25. Pidvalna UY. Morfometrychna kharakterystyka perebudovy sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka pid vplyvom nalbufinu [Morphometric characteristics restructuring of eyeball vascular tunic under the influence of nalbuphine.]. Ukrayins'kyy zhurnal klinichnoyi ta laboratornoyi medytsyny. 2013;8(3):94-7. (in Ukrainian).

26. Yakymiv NYa, Kryvko YuYa. Mikrostruktorna kharakterystyka rayduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka shchuriv pry opioyidnomu vplyvi [Microstructural characteristics of the iris-corneal angle of the eyeball of rats under opioid exposure]. World of Medicine and Biology. 2013;4:120-4. (in Ukrainian).

27. Diskovskiy IS. Osoblyvosti mikrostruktury shkiry shchura za umov vplyvu opioyidu [Features of the microstructure of the rat skin under conditions of opioid exposure]. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 2014;3(64):61-4. (in Ukrainian).

28. Diskovskiy IS. Osoblyvosti ul'trastruktury shkiry v dilyantsi zahoyennya rany za umov vvedennya opioyidu (eksperymental'ne doslidzhennya) [Features of skin ultrastructure in the area of wound healing under the conditions of opioid administration (experimental study)]. Visnyk morfolohiyi. 2015;21(1):12-5. (in Ukrainian).

29. Mateshuk-Vatseba LR, Diskovskiy IS. Ul'trastrukturni zminy shkiry shchuriv pry dovhotryvalomu vplyvi opioyidu [Ultrastructural changes in the skin of rats under opioids exposure]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2014;14(4):205-8. (in Ukrainian).
30. Diskovskiy IS. Morfolohichni osoblyvosti shkiry ta protsesiv reparatsiyi pid vplyvom opioyidu v eksperymenty [Morphological features of skin and repair processes under the influence of opioid in experiment] [dissertation abstract]. Lviv: Lvivs'kyi natsionalnyi medychnyy universytet; 2016. (in Ukrainian).
31. Galyutin SG, Sorokina VV. Geroinovyye nefropatii [Heroin Nephropathies]. *Narkologiya*. 2007;6(10):41-3. (in Russian).
32. Jaffe JA, Kimmel PL. Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Jul;1(4):655-67. DOI: 10.2215/CJN.00300106
33. Vilkhova IV. Zminy struktury nyrkovoho til'tsya na riznykh terminakh khronichnoho opioyidnoho vplyvu [Structural changes of renal corpuscle in the late stages of chronic opioid effect]. *World of Medicine and Biology*. 2014;(4-1):78-81. (in Ukrainian).
34. Vilkhova IV. Morfolohichni zminy kanal'tsiv nefrona pry khronichnomu opioyidnomu vplyvi [Morphological changes of nephron tubules as a result of the chronic opioid effect]. *World of Medicine and Biology*. 2015;(2-1):84-7. (in Ukrainian).
35. Vilkhova IV. Zminy struktury nyrkovoho til'tsya na riznykh terminakh khronichnoho opioyidnoho vplyvu [Structural changes of renal corpuscle in the late stages of chronic opioid effect]. *World of Medicine and Biology*. 2014;(4-1):78-81. (in Ukrainian).
36. Stefens BG, Spitz W, et al. *Medicolegal investigation of death*. 3-rd ed; 1993. p. 733-66.
37. Cope R, Deboii JM. *Ann Chir*. 1995;49(4):310-6.
38. Mateshuk-Vatseba LR, Mykhalevych MM. Mikrostrukturni zminy pidnyzhn'oshchelepnoyi slynnoyi zalozy za umov vplyvu opioyidu v eksperymenty [Microstrural changes of submandibular salivary gland under opioid influence in experiment]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016;1(1):305-8. (in Ukrainian).
39. Onysko IO, Onysko RM, Korol AP, Maevskiy OYe. Mikrostrukturni zminy v yazytsi, vyklykani vplyvom malykh doz opioyidu protyhom 42-kh i 56-ty dib (eksperymental'ne doslidzhennya) [Micro-structural changes in the tongue caused by exposure to low doses of an opioid within 42-story and 56-days (experimental study)]. *Visnyk morfolohiyi*. 2012;2(19):280-5. (in Ukrainian).
40. Onysko IO. Zminy na elektronnomikroskopichnomu rivni v tkanynakh yazyka pid vplyvom malykh doz opioyidu v kintsi 6 i 8 tyzhniv (eksperymental'ne doslidzhennya) [Changes at the electron microscopic level in the tissues of the tongue under the influence of small doses of opioids at the end of 6 and 8 weeks (experimental study)]. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2013;(2):13-20. (in Ukrainian).
41. Hresko NI. Morfolohichna kharakterystyka lanok hemomikrotsyrkulyatornoho rusla za tryvaloho vplyvu opioyidu v eksperymenty [Morfolohichna kharakterystyka lanok hemomikrotsyrkulyatornoho rusla za tryvaloho vplyvu opioyidu v eksperymenty]. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2018;6(172):37-41. (in Ukrainian).
42. Kryvko YuYa, Hresko NI. Ul'trastrukturna perebudova stinky obodovoyi kyshky za khronichnoho vplyvu opioyidu (Nalbufinu) v eksperymenty [Ultrastructural changes of the colon's wall caused by chronic opioid (nalbuphine) effect during experiment]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya Medytsyna*. 2017;2:29-33. (in Ukrainian).
43. Popyk PM. Osoblyvosti mikrostrukturny pidshlunkovoyi zalozy biloho shchura za umov vplyvu opioyidu [Features of white rat pancreatic microstructure under opioid exposure]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2014;3(2):310-3. (in Ukrainian).
44. Popyk PM. Morfolohichni zminy sudyn pidshlunkovoyi zalozy pry perytoniti, sprychynenomu vvedennyam nalbufinu v eksperymenty [Morphological changes of pancreatic vessels in peritonitis caused by the introduction of nalbuphine in the experiment]. *Visnyk morfolohiyi*. 2014;1:170-2. (in Ukrainian).
45. James LP, McCullough SS, Knight TR, Jaeschke H, Hinson JA. Acetaminophen toxicity in mice lacking NADPH oxidase activity: role of peroxynitrite formation and mitochondrial oxidant stress. *Free Radic Res*. 2003 Dec;37(12):1289-97. DOI: 10.1080/10715760310001617776
46. Burunova YeYu. Kliniko-morfolohicheskyye osobennosti techeniya khronicheskikh zabolovaniy pecheni na fone narkoticheskoy intoksikatsii [Clinical and morphological features of the course of chronic liver diseases on the background of drug intoxication] [dissertation abstract]. St. Petersburg: Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii; 2004. 200 p. (in Russian).
47. Zavadovskaya VD, Zhogina TV, Chuykova KI, Redchenkova EM, Perova TB, Chernyshova GE, et al. Osobennosti izmeneniy parenkhimatoznykh organov u bol'nykh opiynoy narkomaniyey, stradayushchikh

- khronicheskim virusnym gepatitom po dannyim ul'trazvukovogo issledovaniya [Peculiarities of the Parenchymatous Organs Changes in Opium Drugs Addicts Suffering with Chronic Viral Hepatitis Revealed with the Help of Ultrasound]. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2006;2:12-20. (in Russian).*
48. Ilic G, Karadzic R, Kostic-Banovic L, Stojanovic J, Antovic A. Ultrastructural changes in the liver of intravenous heroin addicts. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010 Feb;10(1):38-43. DOI: 10.17305/bjbms.2010.2730
49. Ovcharenko MO, Sosin IK, Pinsky LL, Reshetnikova OS, Zinchenko OV, Ovcharenko TM. Elektronno-mikroskopichni oznaky zmin v tkanyni pechinky u khvorykh na opioyidnu zalezhnist', yaka poyednana iz khronichnym hepatytom [Elektronic-microscopic signs of changes in liver tissue at patients with opioid dependence, complicated by chronic hepatitis C]. *Ukrayins'kyi morfolohichnyy al'manakh.* 2009;7(4):87-92. (in Ukrainian).
50. Beloborodova YeV, Podgornova DV, Purlik IL, Beloborodova EI, Petrova LA, Volchanovskaya MM, et al. Porazheniye pecheni pri khronicheskome virusnom gepatite S na fone opiyonoy narkomanii: morfologicheskiye aspekty [Liver injury under chronic viral hepatitis C against the background of opiomania: morphological characters]. *Byulleten' sibirskoy meditsyny.* 2011;10(1):7-11. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-1-7-11> (in Russian).
51. Vovk SO, Lohash MV, Kryvko YuYa. Doslidzhennya zminy ob`yemu dvoiyadernykh hepatotsytiv pechinky shchura pid vplyvom opioyidiv v dynamitsi trytyzhnevoho eksperymentu [Analysis of the rats' liver binucleate hepatocytes volume change under the influence of opioids during the three weeks experiment]. *Acta Medica Leopoliensia.* 2015;21(2):69-72. (in Ukrainian).
52. Lohash MV. Patomorfologichni zminy pechinky shchura pid vplyvom opioyidu na mikrostrukturnomu rivni [Pathomorphological changes of rats' liver microstructure under the effect of opioid]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2016;2(2):177-84. (in Ukrainian).
53. Ovcharenko NA, Pinskiy LL, Radchenko TN, Offor Modestus Ikechukvu. Dinamicheskie izmeneniya pokazateley tsitoliza, kholestaza i lipidogrammy u narkozavisimykh bolnykh [Dynamic changes in cytolysis, cholestasis and lipidogram indices in drug-dependent patients]. *Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine.* 2012; 7 (4): 116-119 (in Russian).
54. Val'ko OO. Zminy parenkhimy klubovykh limfatychnykh vuzliv bilykh shchuriv pry tryvalomu opioyidnomu vplyvi ta cherez odyn tyzhden' pislya yoho vidminy [Changes in parenchyma of the iliac lymph nodes of white rats with prolonged opioid exposure and one week after its abolition]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya Medytsyna.* 2017;1(55):5-10. (in Ukrainian).
55. Harapko TV. Osoblyvosti mikrostrukturnykh zmin chastochok zahrudnyynoyi zalozy shchuriv pislya chotyrytyzhnevoho vplyvu na orhanizm opioyidu [Peculiarities of microstructural changes in the chondral gland particles after four weeks of opioid exposure to the body]. *Ukrayins'kyi naukovy-medychnyy molodizhnyy zhurnal.* 2016;1(93):19-23. (in Ukrainian).
56. Harapko TV. Strukturni zminy mozkovoyi rechovyny chastochok tymusa bilykh shchuriv pry shestytyzhnevnyy diyi opioyidu nalbufinu [Structural changes in the brain substance of the thymus lobules of white rats during the six-week action of nalbuphine opioid]. *Problemy klinichnoyi pediatriyi.* 2016;1-2(31-32):19-25. (in Ukrainian).
57. Harapko TV, Holovatskyi AS. Mikroskopichni zminy tymusa shchuriv za dovhotryvalym vplyvom opioyidu [Microscopic changes of the thymus in rats after a long term effect of opioids]. *Clinical anatomy and operative surgery.* 2016;15(2):55-9. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.15.2.2016.50> (in Ukrainian).
58. Holovatskyi AS, Harapko TV. Strukturni zminy v orhanakh i tkanynakh pry diyi na orhanizm opioyidnykh anal'hetykiv [Structural changes in organs and tissues during action on the body of opioid analgesics]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, seriya «Medytsyna».* 2015;2(52):130-4 (in Ukrainian).
59. Pigolkin YuI, Barinov YeH, Bogomolov DV, Bogomolova IN. Sudebnaya meditsina [Forensic medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2002. p.198.
60. Gozashiti MH, Mohammadzadeh E, Divsalar K, Shokoohi M. The effect of opium addiction on thyroid function tests. *J Diabetes Metab Disord.* 2014 Jan 6;13(1):5. doi: 10.1186/2251-6581-13-5.
61. Gasanov AB, Yegorova MS, Glik PA. Morfologiya gipofiza, nadpochechnikov i shchitovidnoy zhelezy pri opiatnoy narkomanii [Morphology of the pituitary, adrenal glands and thyroid at opiate narcomania]. *Modern problems of science and education.* 2009;6(3):44-6.
62. Belovitsky OV. Ul'trastrukturni zminy nadnyrkovykh zaloz pry eksperymental'niy alkohol'no-morfinniy intoksykatsiyi [Ultrastructural changes of the adrenal glands in experimental alcohol-morphine intoxication]. *Galician Medical Journal.* 2010;2(2):29-32. (in Ukrainian).
63. Belovitsky OV. Morfologicheskiye izmeneniya nadpochechnikov pri alkogol'no-narkoticheskoy

intoksikatsii v eksperimente u cheloveka [Morphological changes of adrenal glands at alcoholic-narcotic intoxication in experiment and at person]. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2009;12(4):214-8.

64. Ali K, Raphael J, Khan S, Labib M, Duarte R. The effects of opioids on the endocrine system: an overview. *Postgrad Med J.* 2016 Nov;92(1093):677-681. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134299.

65. Volkov VP. Nekotoryye osobennosti funktsional'noy morfologii endokrinnoy chasti podzheludochnoy zhelezy v vozrastnom aspekte [Some features of functional morphology of endocrine part of the pancreas in age aspect]. In: *Proceedings of the XXX International Scientific and Practical Conference «Innovatsii v nauke» 2 (part II); 2014 Feb; Novosibirsk. Novosibirsk: SibAK; 2014. p. 74-84. (in Russian).*

66. Popyk PM, Mateshuk-Vatseba LR. Ul'trastrukturna orhanizatsiya endokrynnoyi chastyny ta hemomikrotsyrkulyatornoho rusla pidshlunkovoyi zalozy za umov dovhotryvaloho vplyvu opioyidu v eksperymenty [Ultrastructural organization of the endocrine part and hemomicrocirculatory bed of the pancreas with prolonged exposure to opioids in the experiment]. *Clinical anatomy and operative surgery.* 2015;14(2):72-6. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.2.2015.18> (in Ukrainian).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЗА ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ

Резюме. Стремительное увеличение количества лиц, употребляющих наркотические вещества, привело к возникновению заболеваний наркотического профиля, характеризующихся множественной полиорганной патологией органов и систем. Доведенный бесспорный связь между глубиной нарушений гемомикроциркуляторного нарушений и продолжительностью воздействия опиоидов. Анализ литературных данных свидетельствует об актуальности и важности изучения этой медико-социальной проблемы. В данной публикации представлены особенности морфологических и структурных изменений органов и систем при воздействии опиоидов.

Ключевые слова: морфологические изменения; опиоиды.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF OPIOID

Abstract. A rapid increase of the number of drug users has led to the emergence of drug profile diseases, multiple organ comorbid pathologies, which along with the great economic and moral damage make drug addiction one of the most important problems in many countries in the world. The indisputable relationship between the depth of hemomicrocirculatory disorders and the duration of opioid exposure has been proved. In pathogenesis of opioid addiction, in opioid users circulatory disorders are found. Histological examination data reveal unevenly bloodfilled vessels, erythrosthiasis, intramural hemorrhages, spasm of arterioles, sclerosis of the walls of blood vessels. Literary evidence indicates that chronic opioid use leads to substantive structural and functional changes in the nervous system. After 6 weeks of administration of nalbuphine, profound destructive changes in the hemomicrocirculatory bed of the cerebral cortex, radiant crown and corpus callosum are observed. In the literature there is evidence of changes in the structural organization of the skin of rats due to the influence of opioid. Kidney damage against the ground of opioid addiction is described as "heroin nephropathy". Acute changes are manifested by an increase in the glomerulus cellularity due to cell proliferation of mesangium and endothelium, intracellular edema. Chronic narcotic intoxication is accompanied by significant damage to the digestive system. The primary target organ for drug addicts is the liver. In the liver of chronic drug addicts periportal infiltrates of lymphoid, histiocytic, neutrophilic elements, hepatocyte swelling, cholestasis, plethora are determined. Chronic opioid influence causes significant dystrophic changes in the structural components of the colon mucosa. There are reports in the professional literature regarding the effects of opioids on the organs of the immune and endocrine systems. The analysis of the literature indicates the relevance and importance of studying this medical and social problem. This publication presents features of morphological and structural changes in organs and systems under the influence of opioids.

Key words: morphological changes, opioids.

Відомості про авторів:

Михалевич Марта Михайлівна – асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Information about the author:

Mykhalevych Marta M. – Assistant of professor of Danylo Halytsky National Medical University.

Надійшла 18.09.2019 р.

Рецензент – проф. Олійник І.Ю. (Чернівці)