© Валько О.О., Головацький А.С.
УДК: 611.428.018.1: 615.212.7

Валько О.О., Головацький А.С.
ДВНЗ "Ужгородський національний університет";, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології (площа Народна, 1, м. Ужгород, 88000, Україна)

ДИНАМІКА МІКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ОПІОЇДА НАЛБУФІНУ

Резюме. *На гістологічних зрізах вивчено динаміку мікроскопічних змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при шеститижневому впливі опіоїду налбуфіну. Перші структурні зміни у лімфатичних вузлах виявлено вже через один-два тижні дії налбуфіну, які проявлялися збільшенням відносної площі кіркової речовини та зменшенням відповідно відносної площі мозкової речовини, появою нових вторинних лімфоїдних вузликів, незначним розширенням мозкових проміжних лімфатичних пазух. Через 3-4 тижні експерименту в паренхімі лімфатичного вузла збільшуються деструктивні зміни: трапляються поодинокі деструктивно змінені лімфоцити та ретикулярні клітини, потовщується капсула вузла. Змінюється структура судин: вени деформовані, повнокровні, щільно заповнені форменими елементами крові; стінка артерій потовщена; гемокапіляри розширені. При довготривалому впливі налбуфіну упродовж 5-6 тижнів патологічні зміни структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів поглиблюються. Зародкові центри лімфоїдних вузликів збільшені, в них трапляються як деструктивно змінені клітини, так і клітини з ознаками мітозу. Мозкові тяжі звивисті, в їх паренхімі міжклітинні простори розширені, відмічається навколосудинний набряк. Вени та венули розширені, повнокровні, стінка артерій потовщена, гемокапіляри розширені. В деяких судинах стінка зруйнована, що призводить до крововиливу в паренхіму вузла. Через один тиждень після відміни препарату зворотних змін не відбувається.*
Ключові слова: *лімфатичний вузол, структурні компоненти, лімфоїдні клітини, налбуфін, вплив.*

Вступ

Незважаючи на наявність численних антиноцицептивних препаратів, проблема болю і досі залишається актуальною [18, 21]. Виражений знеболюючий ефект мають і наркотичні анальгетики, а саме опіоїди, які широко використовують в медичній практиці [3, 11, 17, 20]. Представником цієї групи є налбуфін - напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена. Та, на жаль, сьогодні часто спостерігається безпричинне вживання наркотичних препаратів, зокрема опіоїдів, що призвело до збільшення наркоманії не лише в Україні, але й у багатьох країнах світу [1]. Насторожує, що серед наркозалежних є багато неповнолітні. Неконтрольоване вживання наркотичних препаратів призводить не лише до їх залежності, але й до незворотних процесів в організмі людини [4, 19, 22].

Через великий попит наркотичних анальгетиків, а саме опіоїдів, у медицині, важливим є дослідження їх негативного впливу на органи та системи організму. Вже вивчено вплив опіоїдів на шкіру, нирки, мозочок, підшлункову залозу та інші органи [2, 6, 12, 22], а також на первинний лімфоїдний орган - тимус (загрудинну залозу) [7, 8, 10]. Але у фаховій літературі недостатньо даних щодо впливу опіоїдів на вторинні лімфоїдні органи, зокрема на лімфатичні вузли. Адже саме лімфатичні вузли є природними "фільтрами", через які лімфа протікаючи, очищується від антигенів, вірусів, бактерій тощо [15]. В них відбувається антигензалежна проліферація та диференціяція субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів і формується конкретна імунна відповідь. Лімфатичним вузлам приділена велика увага в наукових дослідженнях [9, 13, 14], ось чому дана проблема є дуже актуальною.

Мета дослідження - вивчити динаміку мікроскопічних змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при довготривалому впливі на організм опіоїду налбуфіну.

Матеріали та методи

Експеримент виконано на 52 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (1,5-місячних) з початковою масою 140-150 г, оскільки за будовою і функцією їх лімфатичні вузли подібні до лімфатичних

вузлів людини. Тваринам щоденно, упродовж 6 тижнів, вводили опіоїдний анальгетик налбуфін внутрішньом'язево у праву сідничну ділянку. Щотижня дозу препарату для ін'єкцій поступово збільшували у зростаючому порядку, згідно патенту №76564U "Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів" [16].

Піддослідних тварин було розподілено на 8 груп: 1 група - 5 інтактних щурів; 2 група - 5 особин, яким вводили налбуфін щоденно протягом 1 тижня у дозі 8 мг/кг; 3 група - 5 щурів, яким дозу налбуфіну впродовж другого тижня збільшили до 15 мг/кг; 4 група - 5 особин, яким дозу налбуфіну впродовж третього тижня збільшили до 20 мг/кг; 5 група - 5 особин, яким дозу налбуфіну впродовж четвертого тижня збільшили до 25 мг/кг; 6 група - 5 тварин яким дозу налбуфіну протягом п'ятого тижня збільшили до 30 мг/кг; 7 група - 5 щурів, яким дозу налбуфіну протягом шостого тижня збільшили до 35 мг/кг; 8 група - 5 особин, яким упродовж сьомого тижня не вводили опіоїд (відміна препарату). Для контролю обрано 12 білих щурів-самців репродуктивного віку, котрим замість налбуфіну щодня вводили відповідно 0,9% розчин хлориду натрію.

Клубові лімфатичні вузли фіксували у 10% нейтральному формаліні і заливали у парафінові блоки. Гістологічні препарати лімфатичних вузлів товщиною 5-7 мкм, забарвлені гематоксиліном та еозином, вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопу MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера.

Експерименти над тваринами проводили згідно з положенням "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України №3447-І "Про захист тварин від жорсткого поводження", "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах", ухвалених І Національним конгресом України з біоетики (2001), про що свідчить акт комісії з біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол №4 від 18.12.2015 р.).

Результати. Обговорення

Досліджуючи мікроскопічні зміни клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку під дією опіоїду налбуфіну встановлено, що через один тиждень після його впливу будова лімфовузла майже не відрізняється від лімфатичних вузлів інтактних тварин (рис. 1 А). Паренхіма побудована з кіркової та мозкової речовини. У кірковій речовині містяться лімфоїдні вузлики, серед яких переважають вторинні - із зародковим центром (центром розмноження). У зародковому центрі розташовані переважно середні та великі лімфоцити (бластні клітини), плащова зона лімфоїдного вузлика на препаратах виглядає темнішою, бо тут щільно розташовані переважно малі лімфоцити (клітини з великим ядром та тонким обідком цитоплазми). Між лімфоїдними вузликами (міжвузликова частина) компактно розміщені переважно малі та середні лімфоцити (рис. 1Б). Через 1 тиждень експерименту відносна площа кіркової речовини достовірно збільшується на 5,17% і становить 64,35±0,6%, у порівнянні із інтактними тваринами - 59,18±0,68% [5].

Прикіркова ділянка (Т-залежна зона) через 1 тиждень дії налбуфіну, як і в інтактних тварин, компактно заселена переважно малими лімфоцитами. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи, у порівнянні з тваринами інтактної групи, дещо розширені, в їх просвіті помітно більше ретикулярних клітин, малих лімфоцитів, макрофагів та плазмоцитів. Мозкові тяжі звивисті, щільно за-



Рис. 1. Мікроскопічна будова клубового лімфатичного вузла білого щура-самця інтактної групи (А) та через 1 тиждень експерименту (Б): 1 - кіркова речовина; 2 - мозкова речовина; 3 - лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 4 - прикіркова ділянка; 5 - мозковий тяж; 6 - мозкова проміжна лімфатична пазуха; 7 - клітини лімфоїдного ряду в просвіті мозкової проміжної лімфатичної пазухи; 8 - кровоносні судини у воротах лімфатичного вузла. Гематоксилін-еозин. Об. х10., ок. х8.

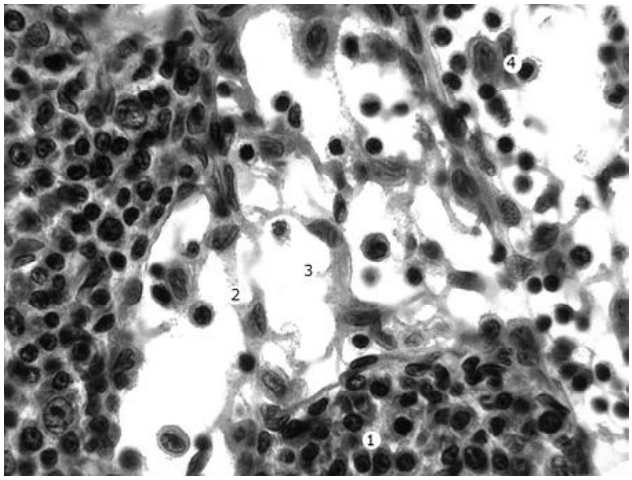


Рис. 2. Структура мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 1 тиждень дії налбуфіну: 1 - плазмоцити у мозковому тяжі; 2 - ретикулярні клітини в просвіті мозкової проміжної лімфатичної пазухи; 3 - розширена мозкова проміжна лімфатична пазуха; 4 - макрофаг. Об. х40, ок. х15.

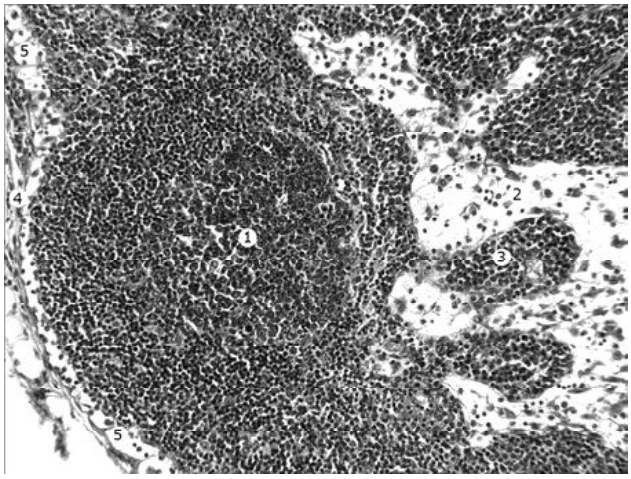


Рис. 3. Фрагмент клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 2 тижні експерименту: 1 - лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 2 - розширена мозкова проміжна лімфатична пазуха; 3 - мозковий тяж щільно заповнений лімфоїдними клітинами; 4 - потовщена капсула; 5 - розширена крайова пазуха. Об. х20., ок. х8.

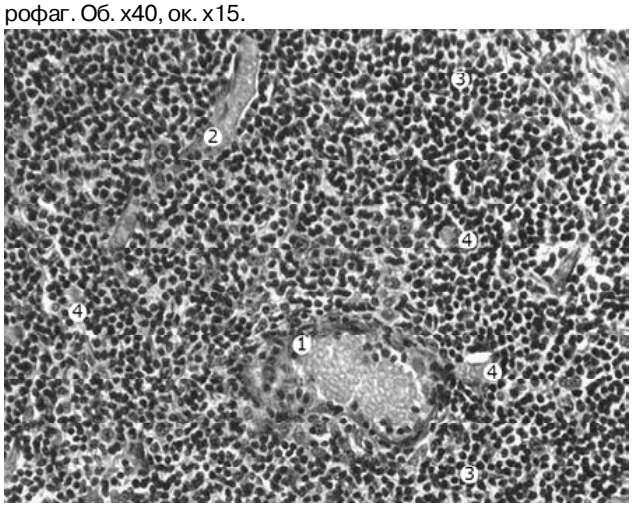


Рис. 4. Фрагмент прикіркової ділянки кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 3 тижні дії налбуфіну: 1 - розширена повнокровна вена щільно заповнена форменими елементами крові; 2 - розширена і повнокровна венула; 3 - малі лімфоцити; 4 - розширені гемокапіляри. Гематоксилін-еозин. Об. х20., ок. х15.

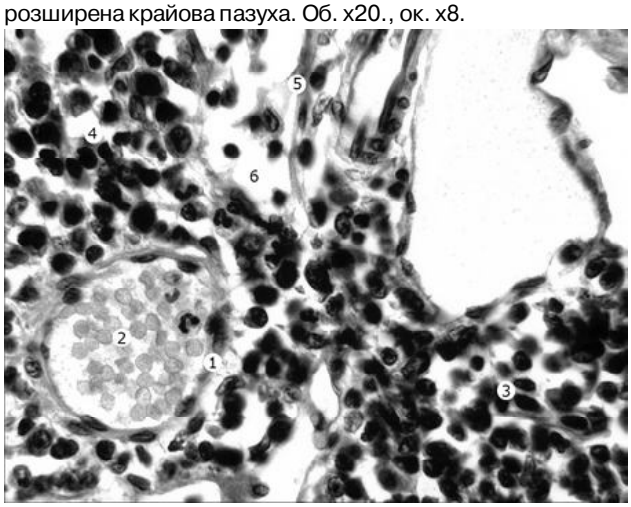


Рис. 5. Фрагмент клубового лімфатичного вузла на межі кіркової і мозкової речовин білого щура-самця репродуктивного віку через 4 тижні опіоїдного впливу: 1 - розширена повнокровна вена; 2 - формені елементи крові в просвіті вени; 3 - малі лімфоцити; 4 - плазмоцит; 5 - ретикулярна клітина; 6 - мозкова проміжна лімфатична пазуха. Гематоксилін-еозин. Об. х40., ок. х15.

повнені клітинами лімфоїдного ряду, серед яких трапляються плазмоцити (рис. 2). Клітини паренхіми лімфатичного вузла типової форми, поміж лімфоцитів як кіркової речовини, так і мозкової виявляються ретикулярні клітини, котрі утворюють для паренхіми лімфовузла своєрідний каркас (рис. 2). Судини паренхіми не змінені.

Після двотижневого ведення налбуфіну капсула вузла дещо потовщується, лімфоцити та ретикулярні клітини зберігають характерну для них форму, не змінені. Зародкові центри вторинних лімфоїдних вузликів дещо збільшені, це свідчить про проліферативну активність лімфатичного вузла [9, 13]. Гемокапіляри також розширені, подекуди в їх просвіті еритроцити розташовані "монетним стовпчиком". Стінка артерій незначно потовщується, деякі вени деформовані і помірно заповнені клітинами крові, переважно еритроцитами та малими лімфоцитами. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи помірно розширені, в їх просвіті дещо збільшується кількість клітин лімфоїдного ряду (рис. 3).

Через 3 тижні експерименту лімфатичний вузол побудований із типових структурних компонентів, як і лімфовузол інтактних тварин, але патологічні зміни в ньому наростають: зародкові центри лімфоїдних вуз-

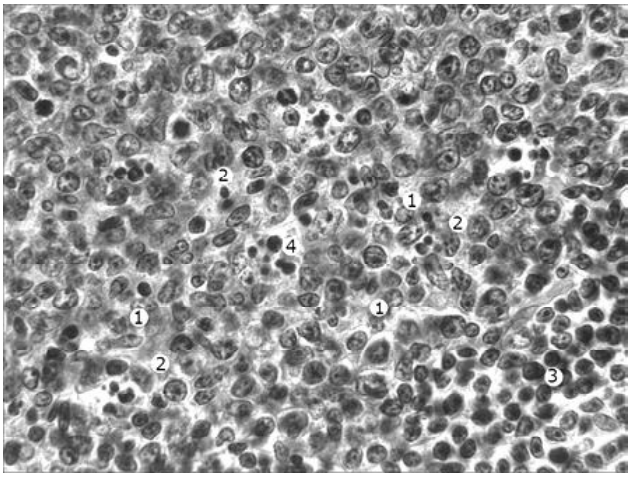


Рис. 6. Фрагмент зародкового центру лімфоїдного вузлика клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 5 тижнів експерименту: 1 - деструктивно змінені лімфоцити; 2 - розширені міжклітинні проміжки; 3 - лімфоцити; 4 - макрофаг. Гематоксилін-еозин. Об. х40., ок. х15.

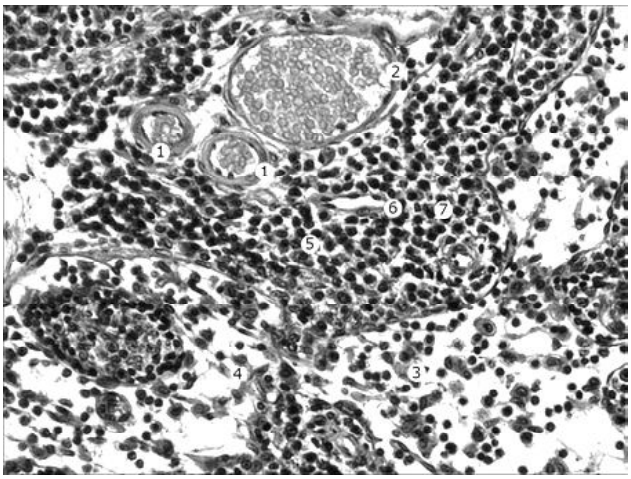


Рис. 7. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 6 тижнів експерименту: 1 - потовщена стінка артерій; 2 - розширена і повнокровна вена у складі мозкової перекладки; 3 - мозкова проміжна лімфатична пазуха; 4 - ретикулярні клітини; 5 - лімфоцити; 6 - деформована розширена "порожня" венула; 7 - плазмоцити. Гематоксилін-еозин. Об. х20., ок. х15.

ликів світліші і збільшені, в них переважають середні лімфоцити з великим ядром та вузьким обідком цитоплазми, а також великі лімфоцити - лімфобласти. Трапляються поодинокі деструктивно змінені лімфоцити та клітини, що мітотично діляться, тобто проліферативна активність вузла збережена. Плащова зона виглядає темнішою, вона вузька, заповнена малими лімфоцитами. Вени в кірковій та мозковій речовині розширені, деформовані, повнокровні, щільно заповнені клітинами крові, стінка артерій потовщена. Навколосудинний простір дещо просвітлений, що говорить про ознаки навколосудинного набряку. Гемокапіляри дещо розширені. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені порівняно із крайовою пазухою; їх просвіт досить щільно заповнюють переважно малі лімфоцити, макрофаги, та ретикулярні клітини. Мозкові тяжі звивисті. В капсулі вузла збільшується кількість пухкої волокнистої сполучної тканини, через що вона потовщується, судини в ній розширені, повнокровні (рис. 4).

На гістологічних зрізах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців через 4 тижні експерименту структурні зміни наростають. Чітко визначаються межі між кірковою та мозковою речовинами. В кірковій речовині відмічаються переважно вторинні лімфоїдні вузлики, їх зародкові центри значно збільшені; міжвузликова частина дещо світліша, у порівнянні з інтактними тваринами, що може говорити про зменшення щільності лімфоїдних клітин у цій ділянці паренхіми вузла. Міжклітинні простори розширені, межі між лімфоцитами нечіткі. Збільшується кількість пухкої волокнистої сполучної тканини в капсулі вузла та в перекладках (трабекулах), вони набряклі. Вени повнокровні, розширені, деформовані. Стінка артерій та артеріол потовщена (рис. 5). Мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені, щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду. Навколо органа збільшується кількість жирової тканини.

Через 5 тижнів експерименту наростають патологічні зміни в структурних компонентах лімфатичних вузлів. Збільшується кількість жирової клітковини навколо органу, у ділянці воріт, а також у перекладках лімфатичного вузла. Наростає кількість деструктивно змінених клітин лімфоїдного ряду (рис. 6). Патологічні зміни з боку судин також наростають: вени та венули в паренхімі вузла залишаються розширеними, деформованими та повнокровними. Стінка артерій та артеріол потовщена, їх просвіт заповнений форменими елементами крові. Навколосудинний простір з ознаками набряку, інфільтрований лімфоцитами. В паренхімі кіркової та мозкової речовин трапляються поодинокі еритроцити, що говорить про порушення стінки судин. Відмічається розширення кіркових та мозкових проміжних лімфатичних пазух.

У клубових лімфатичних вузлах через 6 тижнів дії налбуфіну поглиблюються деструктивні зміни. Лімфоїдні вузлики розташовані в один ряд, їх зародкові центри збільшені, світлі, міжклітинні проміжки розширені, тому на препаратах вони виглядають світлішими, порівняно з інтактними тваринами. Збільшується кількість макрофагів. Кіркові і мозкові перекладки потовщуються із-за збільшення в них кількості пухкої волокнистої сполучної тканини. Збільшується кількість розширених і повнокровних судин, а подекуди і з ознаками руйнування стінки, що призводить до крововиливу у паренхіму вузла. Стінка артерій потовщена з ознаками склерозу, судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні (рис. 7). Спостерігається значний набряк як у навколосудинному просторі, так і в паренхімі вузла. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені і щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду, серед яких трапляються патологічно змінені клітини.

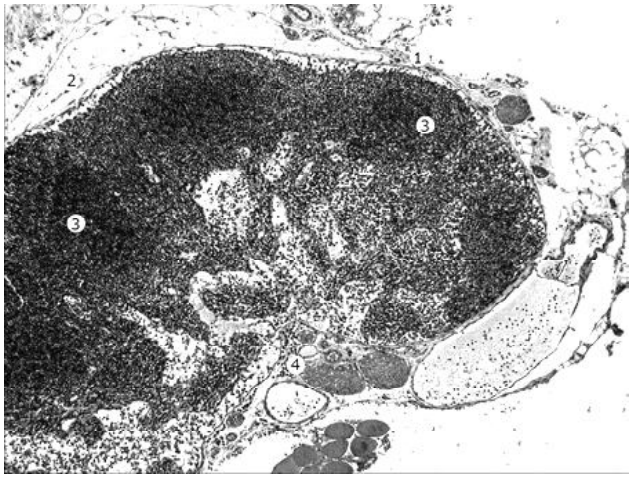


Рис. 8. Клубовий лімфатичний вузол білого щура-самця репродуктивного віку через 1 тиждень після відміни налбуфіну: 1 - потовщена капсула; 2 - розростання жирової тканини навколо лімфатичного вузла; 3 - первинні лімфоїдні вузлики; 4 - розширені кровоносні судини у воротах вузла. Гематоксилін-еозин. Об. х10., ок. х8.

На гістологічних препаратах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців через 1 тиждень після відміни препарату зворотних змін не виявлено. У кірковій речовині переважають первинні лімфоїдні вузлики. Відносна площа кіркової речовини залишається більшою у порівнянні з інтактними тваринами і становить 61,06±0,71% [5] (рис. 8). Паренхіма вузла виглядає світлішою, що свідчить про зменшення щільності клітин лімфоїдного компоненту. Мозкові тяжі щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені. Капсула та перекладки потовщені. Значна частина судин має пошкоджену стінку, що призводить до крововиливу в паренхіму вузла. Вени та венули залишаються розширеними, деформованими, трапляються як повнокровні судини, так і "порожні". Стінка артерій потовщена. Судини у воротах вузла розширені повнокровні, з ознаками тромбоутворення. Отже, мікроструктура клубових лімфатичних вузлів майже така сама, як при довготривалому, шеститижневому опіоїдному впливі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При короткотривалій дії опіоїду налбуфіну (впродовж 1-2 тижнів) у структурі клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку виявлено перші зміни: збільшується відносна площа кіркової речовини, відмічається незначне потовщення капсули, дещо розширюються мозкові проміжні лімфатичні пазухи.

2. Після тривалого (три- та 4-тижневого) введення налбуфіну мікроскопічні зміни у лімфатичних вузлах наростають. Це проявляється появою деструктивно змінених лімфоїдних клітин у паренхімі лімфатичного вузла. Деякі кровоносні судини патологічно змінені. Через 5 та 6 тижнів експерименту глибокі деструктивні зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів наростають: збільшується кількість деструктивно змінених клітин лімфоїдного ряду, розширюються міжклітинні простори. Спостерігається набряк як у навколосудинному просторі, так і в паренхімі вузла. Стінка артерій потовщена, з ознаками склерозу, судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, подекуди стінка судин зруйнована, що сприяє крововиливу у паренхіму вузла. Вени розширені та деформовані. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені.

3. Через 1 тиждень після відміни опіоїду зворотних змін у мікроструктурі паренхіми клубових лімфатичних вузлів не виявлено, надалі зберігаються глибокі деструктивні зміни в його структурних компонентах.

Отримані результати будуть використані в подальшому для вивчення небезпечного використання опіоїдів при їх довготривалому застосуванні.

Список посилань

1. Аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр. (2009). *Епідемії алкоголізму та наркотоксикоманії в дзеркалі медичної статистики МОЗ України*. Х.: Плеяда. 168с.
2. Бекесевич, А.М. (2014). Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіоїду. *Світ медицини та біології.* 4(46), 68-71.
3. Папишев, И.П., Асташкина, О.Г., Тучик Е.С., Николаев, Б.С., Черняев А.Л. (2013). Биохимическая диагностика смертельной опийной интоксикации. *Судебно-медицинская экспертиза.* 2013. 2, 30-32.
4. Битенский, В. С. (2007). Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине. *Журнал АМН України*, 13(3), 543-550.
5. Валько, О. О. (2017). Зміни паренхіми лімфатичних вузлів білих щурів при тривалому опіоїдному впливі та через один тиждень після його відміни. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(55), 5-14.
6. Вільхова, І. В. (2014). Зміни структури ниркового тільця на різних термінах хронічного опіоїдного впливу. *Світ медицини та біології*, 4(46), 78-81.
7. Гарапко, Т. В., Головацький, А. С. (2016). Морфофункціональний стан тимуса щурів за умов тритижневого та п'ятитижневого впливу на організм налбуфіну. *Вісник морфології*, 22(1), 75-79.
8. Гарапко, Т. В. (2017). Структурні зміни тимуса при дії на організм опіоїду. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(55), 15-21.
9. Андріїшин, О. П., Цетнар, Л. Й., Довгалюк, А. І., Довбуш А.В. & Шутурма, О.Я. (2011). Гістологічний стан лімфовузлів на 7 добу після тяжкої термічної травми. *Український морфологічний альманах*, 9(3), 17-18.
10. Головацький, А. С., Гарапко, Т. В. (2016). Зміни структурних компонентів часточок загруднинної залози після однотижневого впливу налбуфіну. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(53), 10-15.
11. Головко, А. И., Леонтьева, Л. В. & Головко, С. И. (2003). Механизмы клеточной толерантности к опиатам и опиоидам. *Наркология*, 1, 38-48.

12. Дісковський, І. С. (2014). Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіоїду. *Експериментальна і клінічна медицина*, 64(3), 61-64.
13. Маляр, В. В. (2009). Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 37, 42-46.
14. Мошкола, В. В. & Головацький, А. С. (2010). Динаміка змін відносних площ структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щитоподібної залози білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції. *Вісник морфології*, 16(1), 6-10.
15. Нейко, Є. М., Левицький, В. А. & Мотуляк, А. П. (2004). Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання. *Галицький лікарський вісник*, 8(4), 10-14.
16. Онисько, Р. М., Пальтов, Є. В., Фік, В. Б., Вільхова, І. В., Кривко, Ю. Я., Якимів, Н. Я. & Фітькало, О. С. (2013). Патент України 76564. http://uapatents.com/4-76564-sposib-modelyuvannya-fizichno-opiodno-zalezhnosti-u-shhuriv.html. База патентів України
17. Al-Hasani, R. & Bruchas, M. R. (2011). Molecular Mechanisms of opioid receptor-dependent signaling and behavior. *Anesthesiology*, 115(6), 1363-1381.
18. Cabral, G. A. (2006). Drugs of abus, immune modulation and AIDS. *Neuroimmune Pharmacol*. 3(1), 280-295.
19. Harapko, T., & Holovatskyi A. (2016). The features of arterial thymus at nalbuphine action. *EURICA Helth Sciences*, 2, 31-37.
20. Friedman, H., Pross, S. & Klein T. W. (2003). Addictive drugs and they relationship with infections diseases. *FEMS Immunol*., 15, 721-730.
21. Lee, M.C., Wanigasekera, V. & Tracey I. (2014). Imaging opioid analgesia in the human brain and its potential relevance for understanding opioid use in chronic pain. *J. Neuropharmacology*, 84(100), 123-130.
22. Popyk, P., Mateshuk-Vatseba, L. (2015). Dynamics of ultrastructural changes exocrine part of rat pancreas under the influence of opioid. *The Pharma Innovation Journal*, 4 (4), 63-65.

Валько О.А., Головацкий А.С.

ДИНАМИКА МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОПИОИДА НАЛБУФИНА

Резюме. *На гистологических срезах изучена динамика микроскопических изменений структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов белых крыс-самцов репродуктивного возраста при воздействии опиоида налбуфина на протяжении шести недель. Первые структурные изменения в лимфатических узлах выявлено уже через одну-две недели действия налбуфина, которые проявлялись увеличением относительной площади коркового вещества и уменьшением соответственно относительной площади мозгового вещества, образованием новых вторичных лимфоидных узелков, незначительным расширением мозговых промежуточных лимфатических пазух. Через 3-4 недели эксперимента в паренхиме лимфатического узла деструктивные изменения нарастают: появляются отдельные деструктивно измененные лимфоциты и ретикулярные клетки, утолщается капсула узла. Меняется структура сосудов: вены деформированы, полнокровные, плотно заполнены форменными элементами крови; стенка артерий утолщена; гемокапиляры расширены. При длительном воздействии налбуфина, в течение 5-6 недель, патологические изменения структурных компонентов лимфатического узла нарастают. Центры размножения лимфоидных узелков увеличены, в них имеются как деструктивно измененные клетки, так и клетки с признаками митоза. Мозговые тяжи извилистые, в их паренхиме межклеточные пространства расширены, отмечается околососудистый отек. Вены и венулы расширены, полнокровны, стенка артерий утолщена, гемокапиляры расширены. В некоторых сосудах стенка разрушена, что приводит к кровоизлиянию в паренхиму узла. Через 1 неделю после отмены препарата обратных изменений не происходит.*

Ключевые слова: *лимфатический узел, структурные компоненты, лимфоидные клетки, налбуфин, влияние.*

Valko O.O., Holovatskyi A.S.

THE DYNAMICS OF MICROSCOPIC CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF ILIAC LYMPH NODES UNDER A LONG-TERM OPIOID NALBUPHINE EFFECT

Summary. *The dynamics of microscopic changes in the structural components of iliac lymph nodes of white rats-males of reproductive age with a six-week influence of opioid nalbuphine was studied on histological sections. The first structural changes were found in the lymph nodes within one to two weeks of nalbuphine, which were manifested by an increase in the relative area of the cortical substance and a decrease in the relative area of the brain substance, the emergence of new secondary lymphoid nodes, a slight expansion of the brain interstitial lymph nodes. After 3-4 weeks of the experiment in the parenchyma of the lymph node destructive changes are evolving: there are few destructively altered lymphocytes and reticular cells, thickening of the capsule node. The structure of the vessels is changing: the veins are deformed, full-blooded, densely filled with uniform blood elements; the artery wall is thickened; hemocapillaries are expanded. With prolonged exposure to nalbuphine within 5-6 weeks, pathological changes in the structural components of the lymph node are deepened. Embryonic centers of lymphoid nodules are enlarged, both destructively altered cells and cells with signs of mitosis occur. Brain joints are twisted, their parenchyma intercellular spaces are expanded and vascular edema is noted. The veins and venules are dilated, full-blooded, the artery wall is thickened, hemocapillaries are expanded. Some vascular walls are destroyed, which leads to bleeding in the parenchyma of the node. One week after the discontinuation of the drug there are no reversible changes.*

Key words: *lymph node, structural components, lymphoid cells, nalbuphine, effects.*

Рецензент: д.м.н., проф. Маляр В.А.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2017 р.

Валько Олеся Олексіївна - асистент кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38(050)9956568; anatomolesya@ukr.net
Головацький Андрій Степанович - д.мед.н., професор кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38(050)9397799; holand36@ukr.net