

MEDICAL SCIENCE

Якісно-кількісні зміни ланок гемомікроциркуляторного русла білої речовини кінцевого мозку у результаті 4-тижневого впливу налбуфіну в експерименті

Л. Р. Матешук-Вацеба, А. В. Зінько, І. В. Вільхова, Н. І. Гресько, А. М. Бекесевич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Corresponding author. E-mail: rombek75@gmail.com

Paper received 28.08.20; Accepted for publication 16.09.20.

<https://doi.org/10.31174/SEND-NT2020-238VIII29-07>

Анотація. Метою нашого дослідження було встановити якісно-кількісні зміни ланок гемомікроциркуляторного русла білої речовини кінцевого мозку білого щура через 4 тижні введення опію, оскільки розвиток ангіопатій є серед найчастіших проявів застосування наркотичних середників. Виявлено втрату чіткої послідовності розташування ланок гемомікроциркуляторного русла, часткове руйнування капілярного компоненту, дилатацію судин з явищами повнокров'я, утворення навколосудинних муфт за рахунок паравазального набряку, потовщення стінки артеріол, формування пристінкових тромбів в просвіті мікросудин.

Ключові слова: мозолисте тіло, ангіоархітектоніка, налбуфін, експеримент.

Вступ. Опію супроводжують людство багато тисячоліть, але проблема наркоманії не стає менш актуальною [1-5]. Ці речовини широко застосовуються з метою знебоління у сучасній практичній медицині, особливо в хірургічних та онкологічних клініках [7, 8].

Проблема розвитку ангіопатій та нейропатій, як найчастіших і найважчих проявів застосування наркотичних середників, є актуальною і дуже важливою як для морфологів, так і для клініцистів. Наявні відомості у фаховій літературі щодо впливу опію на нервову систему носять характер окремих спостережень і відповідні узагальнені висновки не завжди виявляються достатньо обґрунтованими.

Підсумовуючи вказане вище, можна зробити висновок про наявність цілої низки невирішених питань щодо проблем структурної перебудови білої речовини кінцевого мозку при вживанні наркотичних середників.

Мета. Встановити якісно-кількісні зміни ланок гемомікроциркуляторного русла білої речовини кінцевого мозку білого щура через 4 тижні введення опію.

Матеріали і методи. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 3,0-3,5 місяців і масою тіла 130-180 г. Усіх тварин утримували в умовах виварію 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 (1986р.), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001р.). Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг [6].

Для експериментального дослідження використано наступні методи: ін'єкційний, гістологічний, електронно-мікроскопічний, морфометричний та статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 4 тижні введення експериментальним тваринам налбуфіну у білій речовині кінцевого мозку щура на ін'єктованих та

просвітлених препаратах виявляються явища деструктуризації ангіографічного рельєфу (рис. 1).



Рис. 1. Деструктуризація ангіографічного рельєфу мозолистого тіла білого щура через чотири тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Зб.: x 160

Чітка послідовність розташування ланок гемомікроциркуляторного русла втрачена. Судини переважно орієнтовані вздовж осі пучків нервових волокон. Виявлено часткове руйнування капілярного компоненту гемомікроциркуляторного русла (рис. 2). Встановлено достовірне зменшення щільності пакування обмінних судин як мозолистого тіла, так і променистого вінця кінцевого мозку до $65,20 \pm 1,02$, норма – $78,00 \pm 2,12$; зростання показника трофічної активності тканини до $(52,34 \pm 0,26)$ мкм, норма – $40,60 \pm 0,28$, зменшення питомої площі поверхні петель капілярної сітки променистого вінця до $(0,042 \pm 0,001)$ мкм²/мкм², норма – $0,046 \pm 0,001$ мозолистого тіла – до $(0,052 \pm 0,001)$ мкм²/мкм², норма – $0,062 \pm 0,002$, питомого об'єму петель капілярної сітки променистого вінця – до $(0,016 \pm 0,001)$ мкм²/мкм³, норма – $(0,019 \pm 0,001)$ мкм²/мкм³, мозолистого тіла – $(0,017 \pm 0,001)$ мкм²/мкм³, норма – $(0,021 \pm 0,001)$ мкм²/мкм³. Артеріоли і венули розширені. Виразні явища венозного застою. Середній діаметр венули збільшується до $(30,12 \pm 0,04)$ мкм, норма – $(26,82 \pm 0,14)$ мкм.

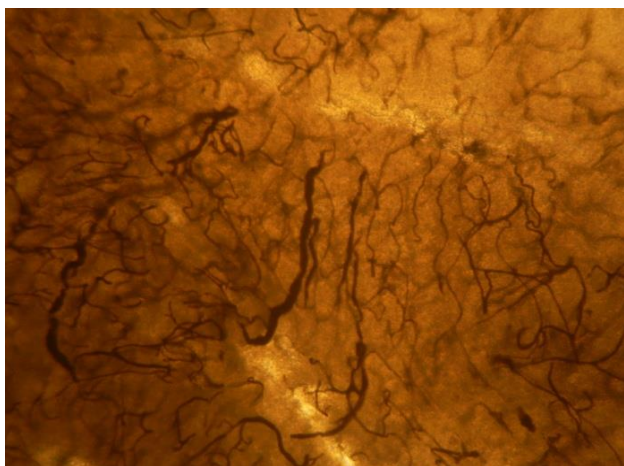


Рис. 2. Зруйнований капілярний компонент гемомікроциркуляторного русла мозолистого тіла білого щура за умов чотиритижневого введення налбуфіну. Мікрофотографія. Зб.: x 400.

При гістологічному дослідженні просвіт артеріол нерівномірний, спостерігається дилатація судин з явищами повнокров'я (рис. 3). Стінки артеріол гомогенно потовщені внаслідок їхнього плазматичного просякнення (рис. 4).

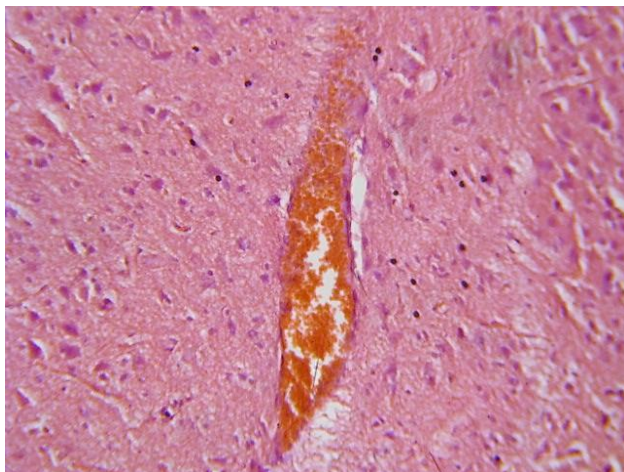


Рис. 3. Нерівномірний просвіт і дилатація артеріоли з явищами повнокров'я та ознаками пристінкової адгезії еритроцитів і формуванням еритроцитарних складків на поздовжньому зрізі мозолистого тіла білого щура через 4 тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: x 200.

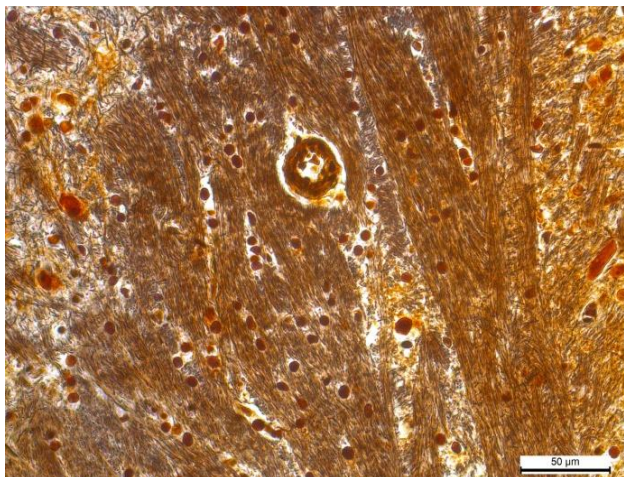


Рис. 4. Потовщена стінка артеріоли на фронтальному зрізі променистого вінця кінцевого мозку білого щура через 4 тижні

введення налбуфіну. Мікрофотографія. Імпрегнація сріблом. Зб.: x 400.

Указане вище підтверджується ймовірним зростанням індекса Вогенворта артеріол білої речовини кінцевого мозку білого щура до $189,16 \pm 2,75$, норма – $141,84 \pm 10,72$ впродовж експерименту.

У просвіті венул виявлено явища сепарації крові на плазму та клітини крові. Спостерігається інфільтрація нейтрофілами стінок артеріол і венул. Периваскулярно виявляються дрібні лімфоцитарні інфільтрати. Характерною є гіперемія капілярів. Присутні явища дифузного запалення.

На півтонких зрізах білої речовини кінцевого мозку виявлено розвиток мікрокістозної дистрофії нервової тканини, спостерігається утворення навколосудинних муфт за рахунок паравазального набряку, потовщення стінки артеріол, формування пристінкових тромбів в просвіті мікросудин (рис. 5).

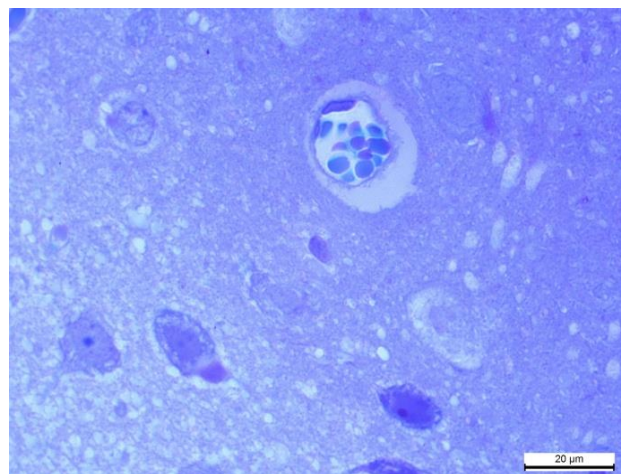


Рис. 5. Паравазальний набряк на півтонкому зрізі променистого вінця кінцевого мозку білого щура через 4 тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Зб.: x 1000.

На ультраструктурному рівні через 4 тижні експерименту в артеріолах виявлено потовщення стінки, мукоїдне набухання в оболонках стінки, повнокров'я, стаз крові, утворення тромбів. Ендотеліоцити розташовуються часто колом, збільшуються, цитоплазма з ознаками набряку. Цитоплазма гладких міоцитів має середню електронну щільність, міофіламенти частково деструктуризовані. Адвентиційна оболонка артеріол набрякла, потовщена, між пучками колагенових волокон визначається значна кількість аморфної речовини. У капілярах виявлено набряк ендотеліоцитів, часткову десквамацію ендотелію, унаслідок чого потовщена і розволокнена базальна мембрана в деяких місцях стає оголеною (рис. 6). Просвіти венул набувають неправильної форми, виявлено пристінкові тромби.

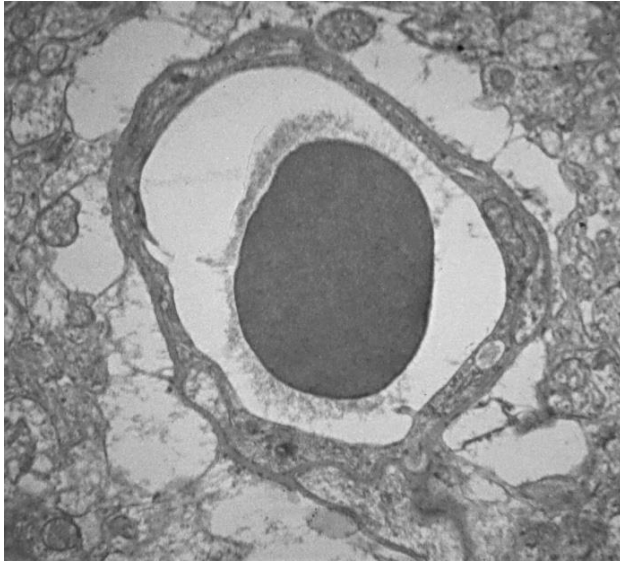


Рис. 6. Потовщена, розволоknена, оголена базальна мембрана гемокapіляра мозолистого тіла білого щура за умов чотиритижневого введення налбуфiну. Електронна мiкрофотографiя. Зб.: x 4000.

Висновки: через 4 тижні введення налбуфiну спостерігаються деструктивні зміни усіх ланок гемомікроциркуляторного руслу білої речовини кінцевого мозку, що підтверджуються змінами морфометричних показників, зокрема – вірогідним зменшенням щільності пакування обмінних судин, зростанням показника трофічної активності тканини, зменшенням питомої площі поверхні петель капілярної сітки як променистого вінця так і мозолистого тіла.

REFERENCES.

1. Joseph V. Pergolizzi, Jr, Jo Ann LeQuang, Garrett K. Berger, Robert B. Raffa The basic pharmacology of opioids informs the opioid discourse about misuse and abuse: a review // *Pain Ther*, 2017. 6(1). P. 1-16.
2. Lacoste B, Comin CH, Ben-Zvi A, Kaeser PS, Xu X, Costa Lda F, et al. Sensory-related neural activity regulates the structure of vascular networks in the cerebral cortex // *Neuron*, 2014. 83(5). P. 1117–1130.
3. Mark R. Jones, Omar Viswanath, Jacquelin Peck, Alan D. Kaye, Jatinder S. Gill, Thomas T. Simopoulos A brief history of the opioid epidemic and strategies for pain medicine // *Pain Ther*, 2018. 7(1). P. 13-21.
4. Nabarun Dasgupta, Leo Beletsky, Daniel Ciccarone Opioid crisis: no easy fix to its social and economic determinants // *Am J Public Health*, 2018. 108(2). P. 182-186.
5. Nora D. Volkow, A. Thomas McLellan Opioid abuse in chronic pain – misconceptions and mitigation strategies // *N Engl J Med*, 2016. 374. P. 1253-1263.
6. Pat. №76564 U Ukraine, MPK A 61 K 31/00 Method of modeling of physical opioid dependence in rats / Applicants: Onysko R.M., Paltov Ye.V., Fik V.B., Vilkhova I.V., Kryvko Yu.Ya., Yakymiv N.Ya., Fitcalo O.S.; patent holder: Danylo Halysky Lviv National Medical University. - №201207124; stated. 12.06.2012; has published 10/01/2013, Byul. №1.
7. Richard J. Bonnie, Mark A. Schumacher, J. David Clark, Aaron S. Kesselheim Pain management and opioid regulation: continuing public health challenges // *Am J Public Health*, 2019. 109(1). P. 31-34.
8. Steve Brinksman Opioids and chronic pain in primary care // *Br J Gen Pract*, 2018. 68(675). P. 454-455

Qualitative-quantitative changes in the parts of hemomicrocirculatory bloodstream of white matter of the white rat's telencephalon as a result of exposure to nalbuphine during 4 weeks in the experiment.

L. R. Mateshuk-Vatseba, A. V. Zinko, I. V. Vilkhova, N. I. Hresko, A. M. Bekesevych

Abstract. The aim of our study was to establish qualitative-quantitative changes in the parts of hemomicrocirculatory bloodstream of the white matter of white rat's telencephalon after 4 weeks of nalbuphine injections, because the development of angiopathies is among the most common manifestations of drug use. There was found loss of a clear sequence of parts of hemomicrocirculatory bed, partial destruction of the capillary component, dilation of vessels, formation of perivascular sockets due to paravasal edema, thickening of the wall of the arterioles, formation of parietal thrombi in microvessels.

Keywords: corpus callosum, angioarchitecture, nalbuphine, experiment.