



А. В. Зінько

Кровоносне русло променистого вінця щура в нормі та за умов довготривалого впливу опіоїду

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***Ключові слова:** кінцевий мозок, кровоносні судини, щури, налбуфін.

З метою встановлення особливостей шляхів кровопостачання променистого вінця кінцевого мозку щура в нормі та в динаміці 6-тижневого введення налбуфіну виконали дослідження на 24 статевозрілих білих щурах-самцях віком 3,0–4,5 місяця і масою тіла 160–270 г. Застосували метод ін'єкції судинного русла, морфометричний і статистичний методи дослідження. Встановили: морфологічний, морфометричний аналізи ангіоархітекtonіки променистого вінця кінцевого мозку дали можливість оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та при довготривалому впливі налбуфіну. Результати свідчать про зв'язок між глибиною структурних перетворень ланок гемомікроциркуляторного русла променистого вінця щура під впливом опіоїду та морфометричними показниками.

Кровеносное русло лучистого венца крысы в норме и при условиях длительного воздействия опиоида

А. В. Зінько

С целью определения особенностей путей кровоснабжения лучистого венца конечного мозга крысы в норме и в динамике 6-недельного введения налбуфина проведено исследование на 24 половозрелых белых крысах-самцах в возрасте 3,0–4,5 месяца и массой тела 160–270 г. Применён метод инъекции сосудистого русла, морфометрический и статистический методы исследования. Установлено: морфологический и морфометрический анализы ангиоархитектоники лучистого венца конечного мозга позволили оценить степень его васкуляризации в норме и при длительном воздействии налбуфина. Результаты свидетельствуют о связи между глубиной структурных преобразований звеньев гемомикроциркуляторного русла лучистого венца крысы под влиянием опиоида и морфометрическими показателями.

Ключевые слова: конечный мозг, кровеносные сосуды, крысы, налбуфин.*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №3 (90). – С. 78–81*

Blood supply of the telencephalon radiate crown of the rat in norm and under the long-term opioid use

А. В. Зінько

Aim. The objective of this study was to establish peculiarities of the channels of blood supply of the telencephalon radiate crown of the rat in norm and in the dynamics in 6 weeks long injection of nalbuphine.

Methods and results. The research work was carried out on 24 mature white male rats aged 3.0–4.5 months weighing 160–270 g. The method applied in the study was injection of bloodstream along with morphometric and statistical methods. Morphological and morphometric analysis of angioarchitecture of telencephalon radiate crown allowed to evaluate the degree of its vascularization in case of a long-term effect of nalbuphine.

Conclusion. Results showed that there is a clearly observed connection between the depth of structural transformations of the parts of hemomicrocirculatory bloodstream of the rat's radiate crown under the influence of opioid and the morphometric indices. The obtained results can serve as the morphologic basis for further scientific research in neurology.

Key words: Telencephalon, Blood Vessels, Rats, Nalbuphine.*Zaporozhye medical journal 2015; №3 (90): 78–81*

Проблема розвитку ангіопатій, нефропатій як найчастіших і найважчих проявів застосування наркотичних середників – актуальна та дуже важлива для морфологів і клініцистів [1,6].

Згідно з даними ООН у світі нараховується майже 21 млн споживачів опіатів. Незважаючи на зусилля світової спільноти, споживання опіоїдів не має тенденції до зменшення [3,4,7]. Однак у фаховій літературі є лише поодинокі відомості про вплив опіоїдів на нервову систему [2]. Результати досліджень, що опубліковані, мають характер окремих спостережень, часто є суперечливими. Отже, можна зробити висновок про наявність цілої низки невирішених питань щодо проблем структурної перебудови білої речовини кінцевого мозку при вживанні наркотичних середників.

Мета роботи

Встановити особливості шляхів кровопостачання променистого вінця кінцевого мозку щура в нормі та в динаміці 6-тижневого введення налбуфіну.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях віком 3,0–4,5 місяця та масою тіла 160–270 г.

Експериментальні тварини були поділені на 3 серії дослідів: у 1 (5 щурів) вивчено кровоносне русло променистого вінця білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, у 2 (5 щурів) вивчені на мікроскопічному рівні зміни ангіоархітекtonіки променистого вінця білих щурів через 4 тижні перебігу експерименту, а у 3 серії (5 щурів) установлена перебудова кровоносного русла променистого вінця білих



щурів через 6 тижнів після уведення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

Введення налбуфіну виконали внутрішньом'язово за схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II – 15 мг/кг, III – 20 мг/кг, IV – 25 мг/кг, V – 30 мг/кг, VI – 35 мг/кг [5].

Під час виконання досліду використовувався метод ін'єкції судинного русла кінцевого мозку щура тушшою. Просвітлення зрізів мозочка здійснили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 протягом 3 діб, потім – у чистому гліцерині. Препарати вивчали та фотографували під мікроскопом МБИ-1 цифровим фотоапаратом Olympus FE210 при збільшеннях: об'єктив x20, окуляр x8 Для морфометричного аналізу використовували кількісні критерії: діаметр мікросудин, щільність пакування обмінних судин, показник трофічної активності тканини. Терміном «обмінні судини» позначали гемокапіляри. Статистичне опрацювання показників морфометричного дослідження ангіоархітекtonіки променистого вінця кінцевого мозку щура в нормі та при 6-тижневому впливі налбуфіну виконали за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм для варіаційно-статистичного аналізу «GraphPad InStat».

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти здійснили згідно з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивою Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені I Національним конгресом України з біоетики (2001р.).

Результати та їх обговорення

Кровопостачання всіх частин променистого вінця кінцевого мозку щура забезпечують гілки внутрішньої сонної артерії. Кожна внутрішня сонна артерія розгалужується на носову (назальну) та хвостову (каудальну) сполучні гілки, котрі анастомозують з однойменними гілками протилежного боку, утворюючи артеріальне коло мозку щура. Спереду від артеріального кола мозку відходить непарна носова (назальна) мозкова артерія, збоку – середня мозкова артерія, ззаду – хвостова (каудальна) мозкова артерія. З гілками внутрішньої сонної артерії анастомозує хвостова (каудальна) артерія мозкової оболонки, яка є гілкою потиличної артерії від зовнішньої сонної артерії. Хвостова (каудальна) мозкова артерія йде уздовж намету, кровопостачає ділянку півкулі, що прилягає до намету, а також присередню та бічну поверхні потиличної частки. Носові (назальні) артерії об'єднуються після перехрестя з нюховим трактом, утворюючи непарну носову артерію, що залягає в повздовжній щілині кінцевого мозку, робить вигин уверх над коліном мозолистого тіла, проходить по верхній поверхні мозолистого тіла, знову розходиться на дві гілки, кожна з яких прямує до тім'яної ділянки, де анастомозує з гілками хвостової мозкової артерії. Середня мозкова артерія йде вверх над бічною поверхнею півкуль

і прямує далі в каудальному напрямі. Усі мозкові артерії розгалужуються на численні гілки, артерії першого порядку (присередні лобово-основні, лобові полкусні, мозолисто-крайові, передклинні гілки, дорзальні гілки мозолистого тіла, медіальні потиличні артерії, носові та хвостові, скроневі гілки, бічні лобово-основні, перед лобові, верхні та нижні гілки середньої мозкової артерії). Артерії першого порядку розгалужуються на артерії другого порядку, що своєю чергою – на артерії третього порядку, з басейну яких формується гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку (рис. 1).



Рис. 1. Гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку щура в нормі. Мікрофото. Зб.: об. x 20, ок. x 8.

План будови гемомікроциркуляторного русла променистого вінця щура є традиційним (артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри, посткапілярні венули та венули). Ланки гемомікроциркуляторного русла розміщені навколо пучків нервових волокон (у периневрії) та навкруги нервових волокон (в ендоневрії). Артеріоли розташовані переважно вздовж пучків нервових волокон. Діаметр артеріол – $20,9 \pm 0,6$ мкм. Від артеріол відходять прекапілярні артеріоли, які прямують поперечно та поділяються на капіляри, що формують капілярні петлі променистого вінця кінцевого мозку. Діаметр капілярів – $5,85 \pm 0,12$ мкм. Капіляри зливаються в посткапілярні венули. Напряма їх ближчий до поперечного. Посткапілярні венули формують венули, котрі розміщуються вздовж пучків нервових волокон, їхній діаметр – $26,8 \pm 0,4$ мкм. Отже, ланки гемомікроциркуляторного русла променистого вінця кінцевого мозку щура формують судинну сітку, що утворена судинними петлями. Від прекапілярних артеріол відгалужуються також капіляри, які проникають в ендоневрій, де беруть участь в узькопетлястої капілярної сітки. Ця капілярна сітка характеризується значеннями морфометричних показників: щільність пакування обмінних судин – $78,0 \pm 6,0$; показник трофічної активності тканини – $40,6 \pm 0,8$ мкм. Між ланками гемомікроциркуляторного русла променистого вінця є багато анастомозів, що мають вигляд різної форми петель, котрі простягаються вздовж пучків нервових волокон.

Через два тижні перебігу експерименту виявляють перші зміни ангіоархітектоніки променистого вінця кінцевого мозку. Артеріоли мають нерівномірний просвіт, звивисті. Прекапілярні артеріоли та капіляри розширені. Капілярна сітка на ін'єкованих препаратах кінцевого мозку щура цього періоду експерименту гіперимована (рис. 2). Виявляється незначне розширення венул. Змін артерій артеріального кола мозку не виявили, але артерії першого, другого та третього порядків значно розширені, звивисті. При морфометричному дослідженні спостерігається статистично вірогідне зростання, порівнюючи з нормою, густини пакування обмінних судин променистого вінця кінцевого мозку ($p < 0,05$), діаметра капілярів капілярної сітки променистого вінця ($p < 0,05$). Вірогідно зменшується показник трофічної активності тканини ($p < 0,05$).

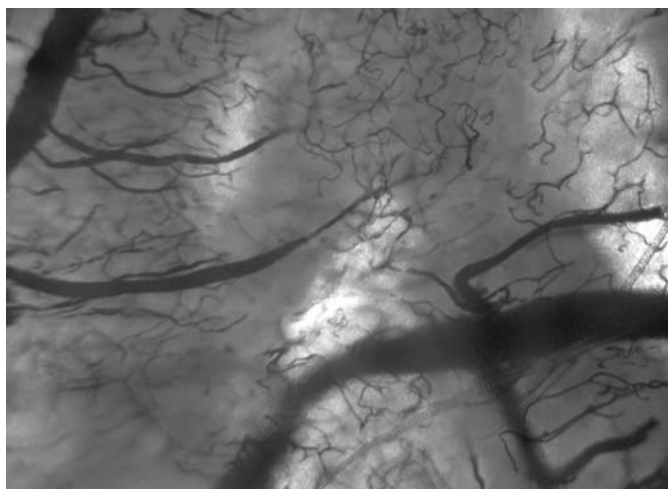


Рис. 2. Гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку щура за умов двотижневого введення налбуфіну. Мікрофото. Зб.: об. х 20, ок. х 8.

Через чотири тижні після введення щурам налбуфіну на препаратах променистого вінця кінцевого мозку щура з ін'єкованим судинним руслом виявили явища деструктуризації агіографічного рельєфу (рис. 3).

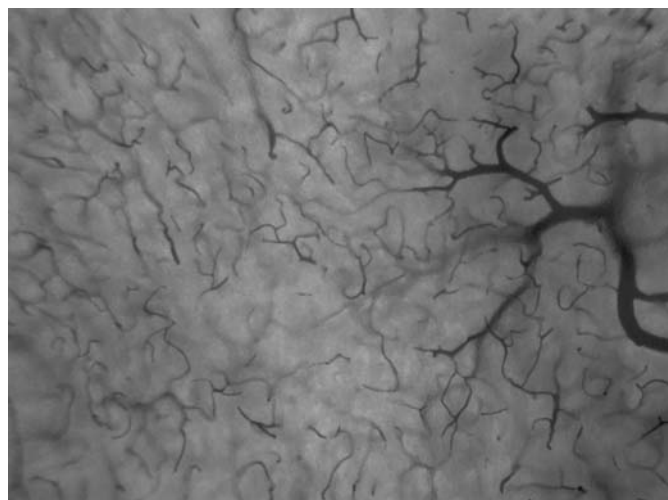


Рис. 3. Гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку щура за умов чотиритижневого введення налбуфіну. Мікрофото. Зб.: об. х 20, ок. х 8.

Втрачається чітка упорядкованість розташування ланок гемомікроциркуляторного русла. Судини переважно орієнтовані уздовж осі пучків нервових волокон. Капілярний компонент гемомікроциркуляторного русла частково зруйнований. Артеріоли та венули розширені. Виразні явища венозного застою у венах. Середній діаметр венули збільшується до $30,12 \pm 0,11$ мкм.

Через 6 тижнів перебігу експерименту відбувається перебудова всіх ланок гемомікроциркуляторного русла променистого вінця. Артеріоли розширені та звивисті, венули розширені. Розширеними є також артеріоло-артеріолярні й артеріоло-венулярні анастомози. 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, порівнюючи з нормою, густини пакування обмінних судин променистого вінця кінцевого мозку – до $66,0 \pm 8,0$ та вірогідне збільшення в порівнянні з нормою показника трофічної активності тканини – до $34,12 \pm 5,08$ мкм свідчать про значне розрідження капілярної сітки променистого вінця щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну, що призводить до різкого порушення кровопостачання кінцевого мозку (рис. 4).

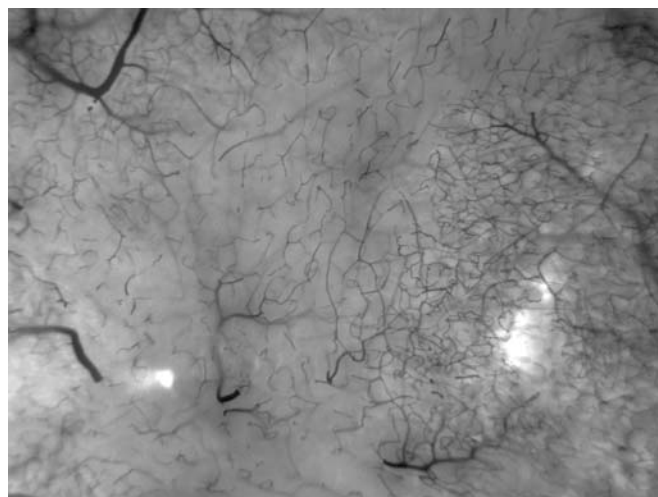


Рис. 4. Гемомікроциркуляторне русло променистого вінця кінцевого мозку щура за умов шеститижневого введення налбуфіну. Мікрофото. Зб.: об. х 20, ок. х 8.

Висновки

Кровопостачання всіх частин променистого вінця кінцевого мозку щура забезпечують гілки внутрішньої сонної артерії. Застосовані нами морфологічний та морфометричний аналізи ангіоархітектоніки променистого вінця дали змогу оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов 6-тижневого введення налбуфіну. Виразно проявився зв'язок між глибиною структурних перетворень ланок мікроциркуляторного русла променистого вінця щура при довготривалому впливові опіюїду та морфометричними показниками.

Перспективи подальших досліджень. Результати, що одержали, можуть слугувати морфологічним підґрунтям для наукових досліджень у неврології.



Список літератури

1. Лелевич С.В. Характеристика нейромедиаторных систем некоторых структур головного мозга крыс при морфиновой абстиненции / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич, Е.М. Дорошенко // Вопросы наркологии. – 2009. – №3. – С. 70–77.
2. Литвинцев Б.С. Структурно-функциональные изменения нервной системы при хроническом отравлении опиоидами: автореф. дис. на соискание учен. степени к.мед.н.: спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Б.С. Литвинцев. – М., 2003. – 23 с.
3. Маміна О.О. Хіміко-токсикологічне дослідження наркотичних речовин в органах отруєних щурів / О.О. Маміна // Запорозький медичинський журнал. – 2006. – №6. – С. 140–142.
4. Овчаренко М.О. Опіоїдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патопсихологічні аспекти, методи лікування і профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д.мед.н.: спец. 14.01.17 «Наркологія» / М.О. Овчаренко. – Х., 2013. – 19 с.
5. Патент №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів / заявники: Р.М. Онисько, Є.В. Пальтов, В.Б. Фік, І.В. Вільхова, Ю.Я. Кривко, Н.Я. Якимів, О.С. Фітькало; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013 // Бюл. – №1.
6. Фисенко В.П. Нейрохимические закономерности действия опиоидных анальгетиков на кору головного мозга / В.П. Фисенко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 132. – №7. – С. 4–12.
7. Шаповалов В.В. Судова фармація в державній системі заходів узагальнення причин і умов поширення наркозлочинності та наркоманії (на засадах криміналістики) / В.В. Шаповалов // Юридичний журнал. – 2011. – №6. – С. 41–45.

References

1. Lelevich, S. V., Lelevich, V. V., & Doroshenko, E. M. (2009). Charakteristika nejromediatornykh sistem nekotorykh struktur golovnogo mozga krys pri morfinovoj abstinencii [Characteristics of some neurotransmitter systems of the brain structures of rats with morphine withdrawal]. *Voprosy narkologii*, 3, 70–77. [in Russian].
2. Litvincev, B. S. (2003). *Strukturno-funkcional'nye izmeneniya nervnoj sistemy pri khronicheskom otravlenii opioidami* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Structural and functional changes in the nervous system in chronic opioid poisoning]. (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow. [in Russian].
3. Mamina, O. O. (2006). *Khimiko-toksykologichne doslidzhennia narkotychnykh rehovyn v orhanakh otruienykh shchuriv* [Chemical and toxicological studies of drugs in the bodies of poisoned rats]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 6, 140–142. [in Ukrainian].
4. Ovcharenko, M. O. (2013). *Opioidna zalezhnist: kliniko-patohenetichni, epidemiologichni, patopsykholohichni aspekty, metody likuvannia i profilaktyky* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Opioid dependence: clinical and pathogenetic, epidemiological, pathopsychological aspects, treatment and prevention. Dr. med. sci. diss.]. Kharkiv. [in Ukrainian].
5. Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho (patentee) (2012) Patent Ukrainy №76564 U Ukraina, MPK A 61 K 31/00 Sposib modeliuвання fizychnoi opioidnoi zalezhnosti u shchuriv [U Ukraina, MPK A 61 K 31/00 Method of simulation of the physical opioid dependence in rats]. *Biuletен*, 1 [in Ukrainian].
6. Fisenko, V. P. (2001). *Nejrokhimicheskie zakonomernosti dejstviya opioidnykh anal'getikov na koru golovnogo mozga* [Neurochemical patterns of action of opioids on the cerebral cortex]. *Eksperimental'naya biologiya i medicina*, 32(7), 4–12. [in Russian].
7. Shapovalov, V. V. (2011). *Sudova farmatsiia v derzhavnii systemi zakhodiv uzahalnennia prychnyn i umov poshyrennia narkozlochynnosti ta narkomanii (na zasadakh kryminalistyky)* [Forensic pharmacy in the state system measures summarizing the causes and conditions of distribution and drug addiction (based on criminology)]. *Yurydychnui zhurnal*, 6, 41–45. [in Ukrainian].

Відомості про автора:

Зинько А. В., здобувач каф. нормальної анатомії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, E-mail: ksenya-05@i.ua.

Сведения об авторе:

Зинько А. В., соискатель каф. нормальной анатомии, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, E-mail: ksenya-05@i.ua.

Information about author:

Zinko A. V., applicant of the Human Anatomy Department at Lviv National Medical University, E-mail: ksenya-05@i.ua.

Поступила в редакцию 09.04.2015 г.