

УДК 616.89-008.441.13-092:633.75

*У.Є. Підвальна*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

## **МОРФОЛОГІЧНЕ ПІДГРУНТЯ БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НАЛБУФІНУ НА ПРИКЛАДІ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА**

В статті морфологічно обґрунтовано безпечне застосування налбуфіну впродовж 2 тижнів, оскільки на гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. За умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату виявлено незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки.

**Ключові слова:** очне яблуко, судинна оболонка, налбуфін, структурні зміни.

У зв'язку з тим, що больові відчуття становлять до 40 % серед усіх скарг пацієнтів, проблема фармакотерапії та ефективного контролю болю залишається одним із найактуальніших завдань сучасної медичної науки [1, 2]. Відомо, що довготривалий біль супроводжується системною реакцією цілісного організму з розвитком синдрому оксидативного стресу і чисельними порушеннями біохімічних реакцій в окремих клітинах [3, 4]. Як знеболюючий засіб все частіше в клініках застосовується такий опіоїд, як налбуфін. Проте у фаховій літературі зустрічаються поодинокі і суперечливі відомості щодо тривалого впливу опіоїдів на структуру органів. Особливо чутливим до дії фармакологічних середників є орган зору [5, 6]. Тому метою даного дослідження є встановлення морфологічного підґрунтя тривалості безпечного застосування налбуфіну на прикладі впливу його на структуру судинної оболонки очного яблука.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях віком 4,5–7,5 місяців і масою тіла 130–150 г.

Експериментальних тварин розподілено на три групи по 5 у кожній. Піддослідним щурам 1-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж двох тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг); щурам 2-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж чотирьох

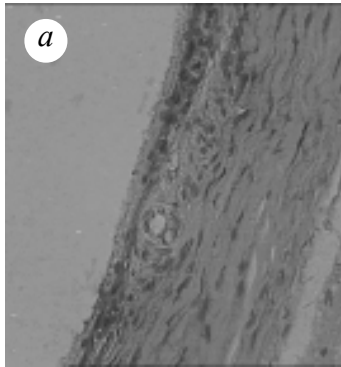
тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг, 3-й – 20 мг/кг, 4-й – 25 мг/кг); щурам 3-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж шести тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг, 3-й – 20 мг/кг, 4-й – 25 мг/кг, 5-й – 30 мг/кг, 6-й – 35 мг/кг) [7]. Забір матеріалу щоразу проводили через два тижні після припинення введення препарату. Контролем служили 9 білих щурів, яким вводили ізотонічний розчин NaCl.

Матеріал дослідження представлений гістопрепаратами судинної оболонки очного яблука білих щурів. Для гістологічного дослідження зрізи очного яблука забарвлювали гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшеннях мікроскопа: об.  $\times 8$ , ок.  $\times 15$ ; об.  $\times 8$ , ок.  $\times 20$  та об.  $\times 40$ , ок.  $\times 15$ .

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету. Експерименти проводили у відповідності з положеннями «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-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

© У.Є. Підвальна, 2014

**Результати та їх обговорення.** На гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. Чітко диференціюються райдужка, війкове тіло та власне судинна оболонка. Сполучна тканина власне судинної оболонки складається зі щільно розміщених волокон, між якими виявлено фіброblastи, макрофаги. Чітко виділяються артерії, вени, хоріокапіляри, просвіт яких помірно заповнений елементами крові (рис. 1, *a*).



одна до одної. Судинний шар райдужки теж багатий капілярами, рельєф райдужки незмінений (рис. 1, *б*).

На гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату виявлені незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Кровоносні судини власне судинної оболонки розширені, стінки їх стоншені, просвіти переважно заповнені елементами крові. Навколо судин помітно незначний набряк. Кровоносні судини війкового тіла незначно розширені, контури їх нерівні. Епітелій

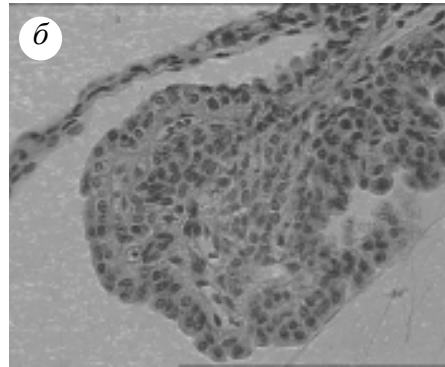


Рис. 1. Судинна оболонка (*a*), райдужка і війкове тіло (*б*) очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.  $\times 40$ , ок.  $\times 15$

Судинний шар війкового тіла багатий судинами. У війкових відростках капіляри утворюють густу сітку безпосередньо під епітелієм. Судини оточені сполучною тканиною, між волокнами якої виявляється багато клітинних елементів. Просвіти судин заповнені клітинами крові. У райдужці чітко видно її шари, клітини переднього епітелію тісно прилягають

деяких війкових відростків частково дезорганізований. Шари райдужки чітко диференціюються, але в кожному з них виявлено помірні зміни. Зовнішній пограничний шар стоншений, артеріоли райдужки розширені, контури їх звивисті (рис. 2, *a* і *б*).

Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тиж-

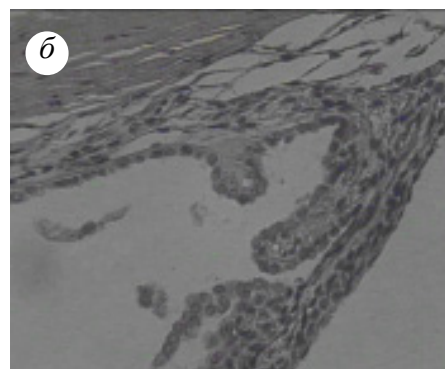
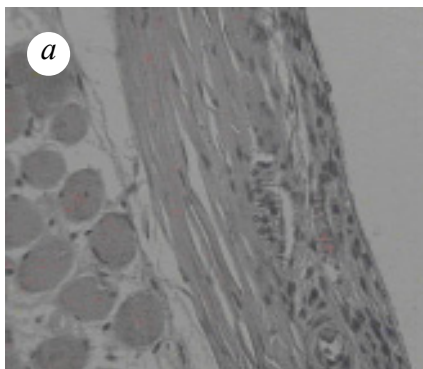


Рис. 2. Судинна оболонка (*a*) і війкове тіло (*б*) очного яблука білого щура за умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.  $\times 40$ , ок.  $\times 15$

невого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки (рис. 3). Волокна власне

двох тижнів, оскільки на гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням

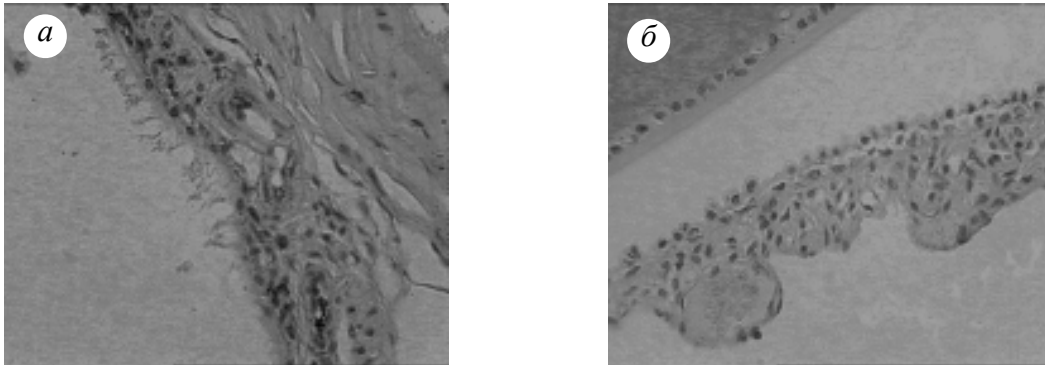


Рис. 3. Судинна оболонка (а) і райдужка (б) очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.  $\times 40$ , ок.  $\times 15$

судинної оболонки розміщені досить пухко, між ними виявлено лише поодинокі клітинні елементи (фібробласти, макрофаги). Вени розширені, тонкостінні, навколо судин виявлено набряк. Стінка артеріол потовщена, розшарована, виявлено запустілі артеріоли, а поряд гіперемовані ланки гемомікроциркуляторного русла.

#### Висновки

Морфологічно обґрунтовано в експерименті безпечне введення налбуфіну впродовж

його введення суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. За умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення виявлені незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки.

#### Література

1. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапия. – 2011. – № 4 (21). – С. 66–68.
2. Maremmani I. Affective temperaments in heroin addiction / I. Maremmani, M. Pacini, D. Popovic // J. Affect. Disord. – 2009. – Vol. 117 (3). – P. 186–192.
3. Процеси перекисного окислення ліпідів та обмеженого протеолізу за моделювання больового синдрому запального генезу та дії анальгетиків / Т.А. Бухтіарова, Ю.І. Губський, Н.В. Літвінова [та ін.] // Матеріали IV Національного з'їзду фармакологів України : тези доп. – К., 2011. – С. 43.
4. Місце неопіодних анальгетиків та роль оксиду азоту в механізмах болю та спазму / О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, В.І. Опришко [та ін.] // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 46–51.
5. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса глаза крыс после действия метилового спирта / Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк // Офтальмологический журнал. – 2009. – № 5. – С. 54–57.
6. Experimental model of ocular hypertension in the rat: study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 946–951.
7. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00. Спосіб моделювання фізичної опіодної залежності у щурів/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов С.В., Фік В.Б. [та ін.]; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. № 1.

*У.Е. Подвальная*

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАЛБУФИНА НА ПРИМЕРЕ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА**

В статье морфологически обосновано безопасное применение налбуфина на протяжении двух недель, поскольку на гистологических препаратах сосудистой оболочки глазного яблока белой крысы при условии 2-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата существенных изменений структуры всех отделов сосудистой оболочки не обнаружено. При условии 4-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата обнаружены незначительные изменения структуры всех отделов сосудистой оболочки. Гистологическое исследование сосудистой оболочки глазного яблока белой крысы при условии 6-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата показало глубокие изменения структуры всех отделов сосудистой оболочки.

**Ключевые слова:** *глазное яблоко, сосудистая оболочка, налбуфин, структурные изменения.*

*U. Ye. Pidvalna*

**MORPHOLOGICAL MATRICES FOR SAFE USE OF NALBUPHINE AS BASED ON EYEBALL VASCULAR TUNIC**

In the article safe application of Nalbufin is morphologically grounded during two weeks, as on histological preparations of vascular shell of eyeball of white rat on condition of 2-week's introduction of Nalbufin it is not discovered with the next 2-week's stopping of introduction of preparation of substantial changes of structure of all departments of vascular shell. On condition of 4-week's introduction of Nalbufin with the subsequent 2-week's stopping of introduction of preparation found out the insignificant changes of structure of all departments of vascular shell. Histological research of vascular shell of eyeball of white rat on condition of 6-week's introduction of Nalbufin with the subsequent 2-week's stopping of introduction of preparation rotined the deep changes of structure of all departments of vascular shell.

**Key words:** *eyeball, vascular shell, Nalbufin, structural changes.*

*Поступила 21.04.14*