

ПОКАЗНИКИ ДІАМЕТРА КАПІЛЯРНОЇ ЛАНКИ СІТКІВКИ В НОРМІ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ ТА В СУБХРОНІЧНИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ПЕРІОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Є.В. Пальтов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова: експеримент, опіоїдний вплив, сітківка, капіляр, корекція, щур.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 66-74.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.11

E-mail:
evgenpaltov@gmail.com

Резюме. В Україні, за даними останнього біоповедінкового дослідження, оціночна кількість людей, які вживають наркотики ін'єкційно, становила 317 000 осіб (на підконтрольній території України), з них споживачів лише опіоїдів – 200 661 особа (63,3% від загальної кількості), 38 674 особи – споживачі стимуляторів (12,2% від загальної кількості), 77 665 осіб, що практикували змішане вживання наркотичних речовин (24,5%). Все частіше лікарі різного профілю зіштовхуються з проблемою лікування різних нозологій у людей з опіоїдною залежністю. Це різко утруднює процеси корекції основної патології за рахунок наслідків, що виникають при хронічному вживанні препаратів опіоїдного ряду. Одним із таких чинників є довготривале вживання опіоїдних анальгетиків з лікувальною метою, а також вживання препаратів опіоїдного ряду без медичних на то показів людьми, що належать до категорії наркозалежних. На даний час залишається нез'ясованим питання структурної реорганізації у шарах сітківки та ланках її гемомікроциркуляторного русла при довготривалому вживанні препаратів опіоїдного ряду та можливість корекції виникаючих внаслідок цього змін у субхронічний та хронічний періоди експериментального опіоїдного впливу. Саме тому ми вирішили доповнити, розширити та поглибити відомості про ці процеси завдяки проведенню власних досліджень у цьому напрямку.

Мета дослідження – з'ясувати динаміку зміни показників діаметра капілярної ланки гемомікроциркуляторного русла сітківки на різних термінах експериментального опіоїдного впливу та встановити можливість корекції цих змін у субхронічний та хронічний періоди.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження слугували статеві зрілі, безпородні, білі щури-самці, у кількості 125 тварин, масою 160 – 270 г, віком 4,5 – 7,5 місяця. Початкова доза налбуфіну впродовж перших двох тижнів становила 0,212 мг/кг, III – IV тижня – 0,225 мг/кг, V – VI тижня – 0,252 мг/кг, VII – VIII тижня – 0,260 мг/кг, IX – X тижня – 0,283 мг/кг, XI – XII тижня – 0,3 мг/кг, а впродовж XIII – XIV тижня – 0,45 мг/кг. Корекція проводилась на ранніх та пізніх термінах опіоїдного впливу, де доза пентоксифіліну становила 2,857 мг/кг. Проведене нами морфометричне дослідження діаметра капілярів сітківки в нормі на різних термінах експериментального опіоїдного впливу та при корекції виконано за допомогою гістологічних препаратів за загальноприйнятою методикою.

Результати дослідження. За допомогою проведеного нами статистичного аналізу капілярного компонента сітківки в нормі нами встановлено діаметральні параметри капілярів сітківки, що становили 5,9 мкм, що дало можливість оцінити ступінь васкуляризації сітківки в нормі [5,6; 6,1]. При проведенні корекції в субхронічний період нами встановлено, що не було істотної різниці між середніми показниками діаметрів капілярів ($p > 0,05$) між контрольною групою та 14-ю підгрупою (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну). Було наявне істотне збільшення середнього діаметра капілярів при порівнянні у 10-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) ($p < 0,05$), з підгрупою 12 (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) ($p < 0,001$), порівняно з даними контрольної групи. Діаметри капілярів у 10-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) були збільшені на 18,7% ($p > 0,05$), порівняно з 5-ю підгрупою (6 тижнів уведення налбуфіну). Виражено несприятливою була ситуація у порівнянні з попередніми результатами в підгрупі 12 (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) – на 32%,

порівняно з діаметрами капілярів у підгрупі 14 (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну). При проведенні корекції у хронічний період нами встановлено, що порівняно з контрольною групою діаметри капілярів найменше збільшуються у 15-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну) (на 35%). Значно більшими були діаметри капіляра в 11-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) (на 49%), у той час як у групі з десятиятижневим експериментальним опіоїдним впливом (на 57%). Найбільш несприятливою була ситуація у 13-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) (на 63%).

Висновок. У результаті проведеного нами дослідження можна дійти висновку, що в субхронічний та хронічний періоди корекції опіоїдного впливу найбільш несприятливою була ситуація в підгрупах, де проводилася корекція з одночасним уведенням налбуфіну та пентоксифіліну. З вищезазначеного можна зробити чіткий висновок, що не можна поєднувати ці препарати при проведенні медикаментозної корекції патоморфологічних змін у сітківці та ланках її гемомікроциркуляторного русла при експериментальній опіоїдній ретинопатії.

INDICES OF THE CAPILLARY DIAMETER IN NORMAL RETINA AT DIFFERENT TERMS OF EXPERIMENTAL OPIOID INFLUENCE AND IN THE SUBCHRONIC AND CHRONIC PERIODS OF THEIR CORRECTION

Ye. V. Paltov

Key words: experiment, opioid effect, retina, capillary, correction, rat.

Bukovinian Medical Herald.
2024. V. 28, № 1 (109). P. 66-74.

Resume. In Ukraine, according to the latest biobehavioral research, the estimated number of people who inject drugs was 317000 people (on the controlled territory of Ukraine), of which 200661 people (63.3% of the total number) use only opioids, 38674 people use stimulants (12.2% of the total number), 77665 people practiced mixed use of narcotic substances (24.5%). Increasingly, doctors of various specialties face the problem of treating various nosologies in people with opioid addiction. It dramatically complicates the process of correcting the main pathology due to the consequences arising from the chronic use of opioid drugs. One of these factors is the long-term use of opioid analgesics for therapeutic purposes, as well as the use of opioid drugs without medical indications by people belonging to the category of drug addicts. At present, the issue of structural reorganization in the layers of the retina and links of its hemomicrocirculatory bed during long-term use of opioid drugs and the possibility of correcting the resulting changes in the subchronic and chronic periods of experimental opioid exposure remains unclear. That is why we decided to supplement, expand and deepen information about these processes by conducting our own research in this direction.

The purpose of the study is to find out the dynamics of changes in the diameter of the capillary link of the hemomicrocirculatory bed of the retina at different times of experimental opioid exposure and to establish the possibility of correcting these changes in the subchronic and chronic periods.

Material and methods. The research material was sexually mature, outbred, white male rats, in number 125 animals weighing 160-270 g, aged 4.5-7.5 months. The initial dose of nalbuphine during the first 2 weeks was 0.212 mg/kg, the next 2 weeks (III-IV weeks) – 0.225 mg/kg, the next (V-VI weeks) – 0.252 mg/kg, the next (VII-VIII weeks) – 0.260 mg/kg, the next (IX – X weeks) – 0.283 mg/kg, the next (XI – XII weeks) – 0.3 mg/kg, and during (XIII – XIV weeks) – 0.45 mg/kg. Correction was carried out in the early and late periods of opioid exposure, where the dose of pentoxifylline was 2.857 mg/kg. The morphometric study of the diameter of retinal capillaries in normal conditions at different times of experimental opioid exposure and during correction was performed using histological preparations according to generally accepted methods.

Research results. With the help of our statistical analysis of the capillary component

of the retina, we established the diameter parameters of the retinal capillaries, which were 5.9 [5.6; 6.1] μm ., which made it possible to assess the degree of vascularization of the retina in the norm. When corrected at the subchronic period, we found that there was no significant difference between the average values of capillary diameters ($p > 0.05$) between the control group and the 14th subgroup (2 weeks of nalbuphine administration with withdrawal followed by 4 weeks of pentoxifylline administration). There was a significant increase in mean capillary diameter when comparing subgroup 10 (2 weeks of nalbuphine followed by 4 weeks withdrawal) ($p < 0.05$) with subgroup 12 (2 weeks of nalbuphine followed by 4 weeks of pentoxifylline) ($p < 0.05$. 0.001), compared to the data of the control group. Capillary diameters in subgroup 10 (2 weeks of nalbuphine administration followed by 4 weeks withdrawal) were increased by 18.7% ($p > 0.05$), compared to subgroup 5 (6 weeks of nalbuphine administration). The situation was significantly unfavorable in comparison with the previous results in subgroup 12 (2 weeks of nalbuphine administration with the addition of 4 weeks of pentoxifylline) - by 32%, compared to the diameters of capillaries in subgroup 14 (2 weeks of nalbuphine administration with withdrawal and followed by 4 weeks of pentoxifylline administration). When corrected for the chronic period, we found that, compared to the control group, capillary diameters increased the least in the 15 subgroup of 10 weeks (6 weeks of administration of nalbuphine with withdrawal and followed by 4 weeks of administration of pentoxifylline) (by 35%). Capillary diameters were significantly larger in the 11-week 10-week subgroup (6 weeks of nalbuphine followed by 4-week withdrawal) (by 49%), while in the group with ten weeks of experimental opioid exposure (by 57%). The most unfavorable situation was in the 13th subgroup of 10 weeks (6 weeks of administration of nalbuphine with the addition of pentoxifylline for 4 weeks) (by 63%).

Conclusion. As a result of our research, we can conclude that in the subchronic and chronic periods of correction of opioid exposure, the situation was most unfavorable in the subgroups where correction was carried out with simultaneous administration of nalbuphine and pentoxifylline. From the above, it is possible to draw a clear conclusion that in no case can these drugs be combined during the medical correction of pathomorphological changes in the retina and links of its hemomicrocirculatory bed in experimental opioid retinopathy.

Вступ. Проблемі вживання препаратів опіоїдного ряду з кожним роком присвячується все більше уваги, про що свідчать дані статистичного аналізу [1, 2]. У той час як великий спектр опіоїдних анальгетиків застосовується у медичній практиці з метою знеболення, треба вважати на дози, частоту та тривалість використання препаратів даної групи. Тому як тривале використання препаратів опіоїдного ряду спричиняє патоморфологічні зміни системного характеру не тільки в період їх застосування, але і залишає їх негативний вплив і після відміни препаратів даної групи [3,4]. У сучасній вітчизняній фаховій літературі присвячується значна кількість робіт, що висвітлює питання впливу опіоїдів на структурну реорганізацію ряду органів [5 - 11].

Проте і дотепер залишається невирішеним питання впливу опіоїдного анальгетика на показники діаметрального перепаду капілярів сітківки в аспекті опіоїдної ангіопатії в субхронічний та хронічний періоди та корекція цих наслідків експериментального опіоїдного впливу.

Мета дослідження - з'ясування діаметральних показників капілярного компонента гемомікроциркуляторного русла шарів сітківки в нормі на різних термінах експериментального опіоїдного впливу та при корекції в субхронічний та

хронічний періоди.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження слугували статеві зрілі, безпородні, білі щури-самці, у кількості 125 тварин, масою 160–270 г, віком 4,5–7,5 місяця. Початкова доза налбуфіну впродовж перших двох тижнів становила 0,212 мг/кг, III–IV тижня – 0,225 мг/кг, V–VI тижня – 0,252 мг/кг, VII–VIII тижня – 0,260 мг/кг, IX–X тижня – 0,283 мг/кг, XI–XII тижня – 0,3 мг/кг, а впродовж XIII–XIV тижня – 0,45 мг/кг. Таким чином, створювали умови хронічного опіоїдного впливу [12].

Тварини розподілені на 15 груп: 1-ша група тварин інтактна; 2-га група тварин отримувала налбуфін упродовж 14 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 2-го тижня експериментального опіоїдного впливу); 3-тя група тварин отримувала налбуфін упродовж 28 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 4-го тижня експериментального опіоїдного впливу); 4-та група тварин отримувала налбуфін упродовж 42 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 6-го тижня експериментального опіоїдного впливу); 5-та група тварин отримувала налбуфін упродовж 56 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 8-го тижня експериментального опіоїдного впливу); 6-та група тварин отримувала налбуфін упродовж 70 діб з подальшим забором матеріалу

(кінець 10-го тижня експериментального опіювального впливу); 7-ма група тварин отримувала налбуфін упродовж 84 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 12-го тижня експериментального опіювального впливу); 8-ма група тварин отримувала налбуфін упродовж 98 діб з подальшим забором матеріалу (кінець 14-го тижня експериментального опіювального впливу); 9-та група, контрольна, яка впродовж 98 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язово в одному проміжку часу (10–11-та година ранку); 10-та група (2 тижні введення налбуфіну з подальшою його відміною на 4 тижні); 11-та група (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну); 12-та група (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну); 13-та група (6 тижнів уведення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні); 14-та група (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну); 15-та група (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну). Корекція проводилась на ранніх та пізніх термінах опіювального впливу, де доза пентоксифіліну становила 2,857 мг/кг.

Усі тварини знаходились в умовах віварію, і робота, що стосувалась питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції, проводилась із дотриманням положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [Страсбург, 1985], “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001], Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно із наказом МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року (протокол № 10 від 26.12. 2011 року), (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед забором матеріалу дослідної ділянки тварину виводили з експерименту за допомогою діетилового ефіру. Як матеріал для морфометричного дослідження використали гістологічні препарати сітківки щурів з урахуванням збереження топографічного співвідношення оболонок ока. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою [13]. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ-1 і цифровим фотоапаратом Nikon D 3100.

Для проведення морфометричного аналізу капілярної ланки судинної системи сітківки щура здійснювали виміри їх внутрішніх діаметрів за допомогою окулярної мірної лінійки [14, 15]. Дійсний діаметр (D) судин встановлювали за допомогою окуляра-мікрометра при збільшенні 8 x 1, 8 x 2, враховуючи ціну поділки (K) коефіцієнта окулярної мірної лінійки. З метою кращої загальної інтерпретації отриманих даних та порівняння різних показників діаметра капіляра в динаміці експерименту

використано лінійні графіки десятичних логарифмів значення медіан показників [16, 17].

Для проведення статистичних обрахунків та створення графіків використано програмне забезпечення Rv 4.0.3 та RStudio v 1.2.5042 [18, 19]. Для формування кінцевих таблиць та зберігання даних використано електронні таблиці MSOffice Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного нами морфометричного дослідження діаметра капілярного компонента гемомікроциркуляторного русла сітківки на гістологічних препаратах в нормі встановлено, що діаметр капілярів сітківки становив 5,9 мкм (рис.1) [5,6; 6,1].

У результаті проведеного морфометричного дослідження діаметра капілярів сітківки щура на різних термінах експериментального опіювального впливу встановлено, що діаметр капілярів збільшувався впродовж всього експерименту. Зокрема, наприкінці 2-го тижня він збільшився на 13,7%, наприкінці 4-го тижня - на 23,7%, наприкінці 6-го тижня - на 37,6%, наприкінці 8-го тижня - на 50,6%, наприкінці 10-го тижня - на 60%, наприкінці 12-го тижня - на 62,3%, та наприкінці 14-го тижня - на 67,7% порівняно з початковими даними.

Встановлено достовірну ($p < 0,05$) різницю між діаметрами капілярів, які вимірювались кожні два тижні експерименту. Найбільшу зміну діаметра капілярів спостерігали упродовж перших двох тижнів експерименту - 13,7% ($p < 0,005$), упродовж 2-4-го тижня збільшення діаметра становило - 8,82% ($p < 0,001$), 4-6-го тижня - 11,3% ($p < 0,001$), 6-8-го тижня - 9,41% ($p < 0,001$), 8-10-го тижня - 4,22% ($p < 0,001$), 10-12-го тижня - 3,43% ($p < 0,05$), 12-14-го тижня - 3,31% ($p < 0,05$). Починаючи з 8-го тижня ріст показників діаметра капілярів сітківки сповільнювався (рис.2).

На основі морфометричного дослідження показників діаметра капілярів сітківки щурів на ранніх термінах корекції експериментального опіювального впливу встановлено виражену динаміку зміни показників просвіту капілярів сітківки (табл. 1, рис. 3).

У результаті корекції, проведеної на ранніх термінах експериментального опіювального впливу, встановлено істотну різницю показників діаметра капілярів ($p < 0,001$) у тварин 5-ї підгрупи (6 тижнів уведення налбуфіну) та 10-ї підгрупи (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні). У 10-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) діаметр капілярів збільшився на 22,6% порівняно з нормою, тоді як у 5-й підгрупі (6-тижневий опіювальний вплив) діаметр капілярів збільшився на 37,6%.

У 12-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) діаметр капілярів становив 8,1 мкм [7,8; 8,3]. Не було істотної різниці між середніми показниками ($p > 0,05$) у підгрупі 5 (6 тижнів уведення налбуфіну) та підгрупі 12 (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну). При введенні налбуфіну упродовж 2 тижнів з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну

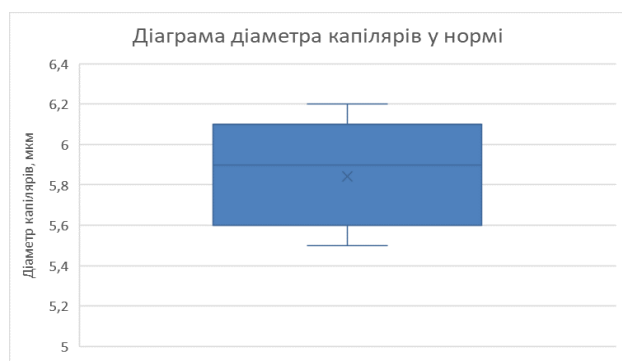


Рис. 1. Діаметр капіляра сітківки щура в нормі

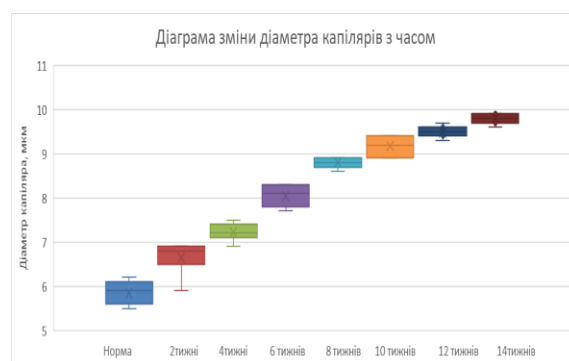


Рис. 2. Зміна значення діаметра капіляра сітківки щура впродовж 14 тижнів експериментального опіоїдного впливу

Таблиця 1

Статистичні показники діаметра капіляра сітківки у щурів на ранньому терміні корекції

Групи	Me (25%;75%)
Контроль	5,9 [5,6; 6,1]
II експериментальна група, 5-та підгрупа	8,1 [7,8; 8,3]
III експериментальна група, 10-та підгрупа	7,2 [6,9; 7,3]
IV експериментальна група, 12-та підгрупа	8,1 [7,8; 8,3]
V експериментальна група, 14-та підгрупа	6,1 [5,8; 6,2]

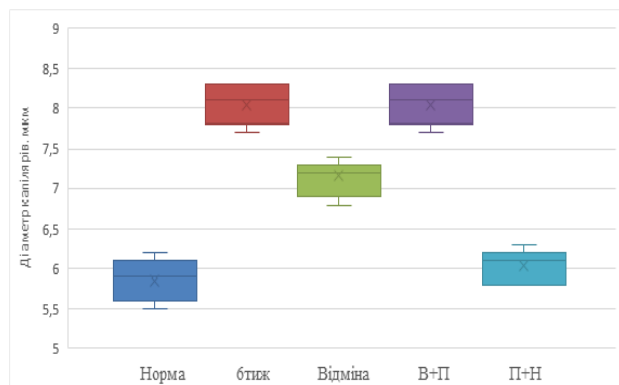


Рис. 3. Зміна значення діаметра капіляра сітківки щура при корекції впродовж 3, 4, 5 та 6-го тижнів опіоїдного впливу

діаметр капілярів збільшився на 37,6% порівняно з нормою.

У 14-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну) діаметр капілярів становив 6,1мкм [5,8; 6,2]. Виявлено істотну різницю між середніми показниками ($p < 0,001$) у підгрупі 5 (6 тижнів уведення налбуфіну) та підгрупі 14 (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням

пентоксифіліну). При введенні налбуфіну упродовж 2 тижнів з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну діаметр капілярів збільшився на 3% порівняно з нормою.

На основі морфометричного дослідження показників діаметра капілярів сітківки щурів на пізніх термінах корекції експериментального опіоїдного впливу також встановлено виражену динаміку зміни показників просвіту капілярів сітківки (табл.2, рис. 4).

У результаті проведеної корекції на пізніх термінах експериментального опіоїдного впливу встановлено істотну різницю між діаметрами капілярів ($p < 0,001$) контрольної групи та груп пізнього терміну корекції. Також встановлена істотна різниця ($p < 0,05$) між діаметрами капілярів групи з десятиятижневим опіоїдним впливом та груп на пізньому терміні корекції експериментального опіоїдного впливу (табл.2, рис. 4).

Діаметр капілярів в 11-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) становив 8,8 мкм [8,6; 8,8], у 13-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) становив 9,5 мкм [9,4; 9,6], а в 15-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну) становив 7,9 мкм [7,6; 8,2].

Таблиця 2

Статистичні показники діаметра капіляра сітківки у щурів на пізньому терміні корекції

Групи	Me(25%;75%)
Контроль	5,9 [5,6; 6,1]
II експериментальна група, 7-ма підгрупа	9,2 [8,9; 9,4]
III експериментальна група, 11-та підгрупа	8,8 [8,6; 8,8]
IV експериментальна група, 13-та підгрупа	9,5 [9,4; 9,6]
V експериментальна група, 15-та підгрупа	7,9 [7,6; 8,2]

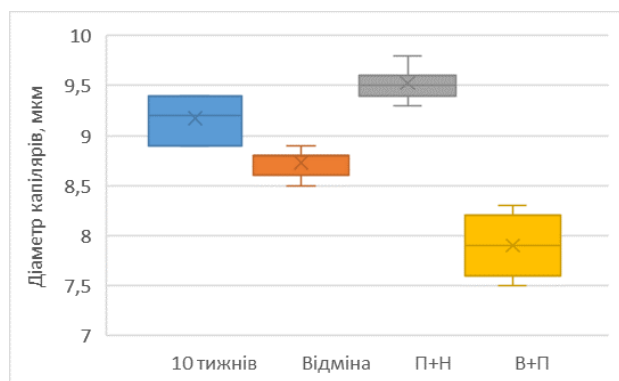


Рис. 4. Зміна значення діаметра капіляра сітківки щура при корекції впродовж 7, 8, 9 та 10-го тижнів опіоїдного впливу

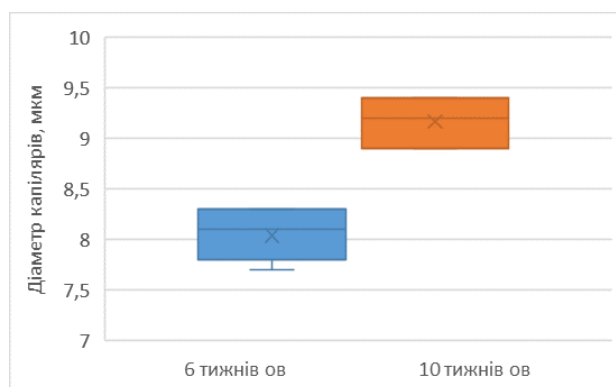


Рис. 5. Порівняльна характеристика морфометричних показників діаметрального перепаду капілярів сітківки на ранніх та пізніх термінах експериментального опіоїдного впливу

Діаметр капілярів в 11-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) був на 4,8% менший, ніж у групі при десятитижневому експериментальному опіоїдному впливі. У 15-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну) діаметр капілярів був менший на 13,8% порівняно з групою десятитижневого експериментального опіоїдного впливу. У 13-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) діаметр капілярів був на 3,9% більший, ніж у групі десятитижневого експериментального опіоїдного впливу.

Діаметр капілярів в 11-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) був на 4,8% менший, ніж у групі з десятитижневим експериментальним опіоїдним впливом на 9% менший, у 13-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну), і на 9% більший, ніж у 15-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну).

Як узагальнення даного дослідження, нами проведено зіставлення з метою **порівняння** результатів діаметрального перепаду капілярів сітківки на ранніх та пізніх термінах корекції експериментального опіоїдного впливу.

При корекції на різних термінах опіоїдного впливу встановлено різницю діаметра капілярів сітківки на 6-му тижні експерименту з 10-м тижнем експерименту на 6,9% ($p < 0,001$), (рис. 5).

Діаметр капілярів сітківки при 2-тижневому експериментальному опіоїдному впливі з подальшою відміною на 4 тижні є на 21,9 % менший від діаметрів капілярів сітківки при 6-тижневому опіоїдному впливі з подальшою відміною на 4 тижні ($p < 0,001$), (рис. 6).

Діаметр капілярів сітківки при 2-тижневому опіоїдному впливі з подальшим приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну є на 18% меншим, ніж діаметр капілярів сітківки при 6-тижневому опіоїдному впливі з подальшим приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну ($p < 0,001$), (рис. 7).

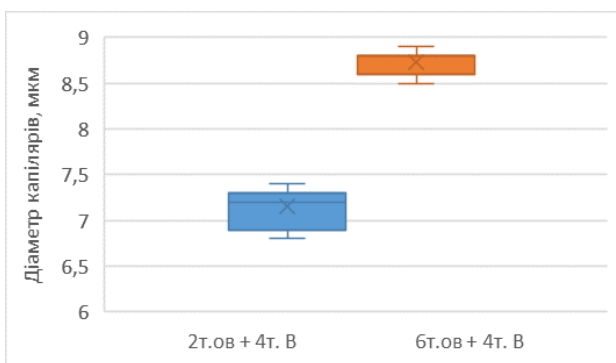


Рис. 6. Порівняльна характеристика морфометричних показників діаметрального перепаду капілярів сітківки на ранніх та пізніх термінах експериментального опіоїдного впливу з відміною опіоїду на чотири тижні

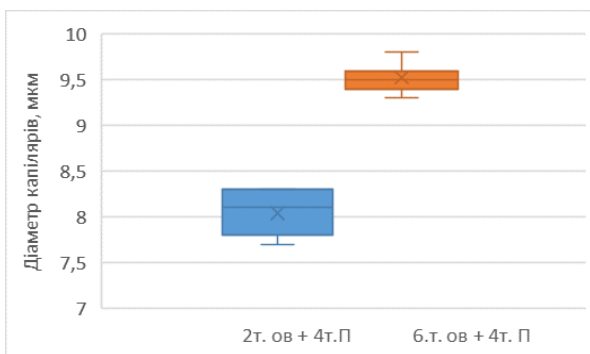


Рис. 7. Порівняльна характеристика морфометричних показників діаметрального перепаду капілярів сітківки на ранніх та пізніх термінах експериментального опіоїдного впливу з приєднанням пентоксифіліну на чотири тижні

Діаметр капілярів сітківки при 2-тижневому опіоїдному впливі з подальшою відміною опіоїду та приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну є на 31% меншим від діаметра капілярів сітківки при 6-тижневому опіоїдному впливі з подальшою відміною опіоїду та приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну ($p < 0,001$), (рис.8).

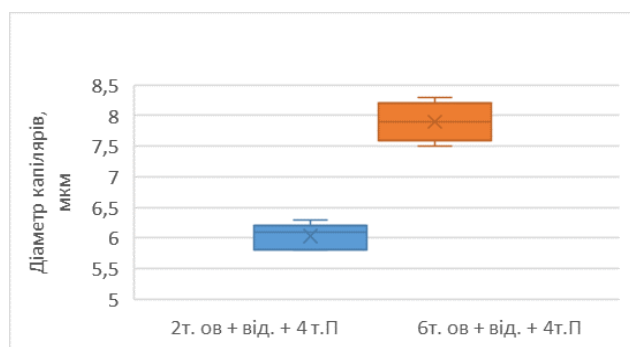


Рис. 8. Порівняльна характеристика морфометричних показників діаметрального перепаду капілярів сітківки на ранніх та пізніх термінах експериментального опіоїдного впливу з відміною опіоїду і приєднанням пентоксифіліну на чотири тижні

Висновки

1. У результаті проведеного морфометричного дослідження діаметра капілярів сітківки, виконаного на гістологічних препаратах, встановлено, що досліджуваний показник становить 5,9 мкм [5,6; 6,1].

2. У результаті проведеного дослідження наприкінці нами не встановлено істотної різниці між середніми показниками діаметрів капілярів ($p > 0,05$) у тварин контрольної групи та 14-ї підгрупи (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну). Виявлено істотне збільшення середнього діаметра капілярів при порівнянні тварин 10-ї підгрупи (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) ($p < 0,05$), з 12-ю підгрупою (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) ($p < 0,001$), та

з даними контрольної групи. Діаметри капілярів у 10-й підгрупі (2 тижні введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) були збільшені на 18,7% ($p > 0,05$), порівняно з 5-ю підгрупою (6 тижнів уведення налбуфіну). Виражено несприятливою була ситуація у порівнянні з попередніми результатами в підгрупі 12 (2 тижні введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) – на 32%, порівняно з діаметрами капілярів у підгрупі 14 (2 тижні введення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну).

3. У результаті проведеного дослідження наприкінці пізніх термінів корекції нами встановлено, що порівняно з контрольною групою діаметр капілярів має мінімальне збільшення у 15-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з відміною та з подальшим 4-тижневим уведенням пентоксифіліну) (на 35%). Значно більшими були діаметри капілярів в 11-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні) 49%, у той час як у групі з десятитижневим експериментальним опіоїдним впливом 57%. Найбільш несприятливою була ситуація у 13-й підгрупі 10 тижнів (6 тижнів уведення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну) 63%.

Перспективи подальших розробок. Зміни діаметра капілярів сітківки у субхронічний та хронічний періоди експериментального опіоїдного впливу допомогли нам визначити найбільш сприятливі моменти для початку медикаментозної корекції патоморфологічних змін, спричинених впливом опіоїдного анальгетика з метою запобігання явищам ретинопатії.

Список літератури

1. Расцка ЛВ. Тенденції поширення наркоманії в Україні. Боротьба з організованою злочинністю і корупцією. 2008;18:67-76.
2. Трещинский ИС, Харченко ЛА, Усенко ВА. Некоторые вопросы наркомании и токсикомании в Украине. Провизор. 1998;4:15-7.
3. Fik V, Paltov Y, Lohash V, Kryvko Y. Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short – term effect of opioid analgesic. Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. 2017;2:54-8.
4. Fik V, Paltov Y, Kryvko Y. Pathomorphological changes of periodontium at early terms of opioid effect. Natural Science Readings abstracts book Bratislava. 2017. p. 78-9.
5. Онисько Ю, Король АП, Масевський ОЄ, Онисько РМ. Зміни на електронномікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опіоїду в кінці 6-го і 8-го тижнів (експериментальне дослідження). Biomedical and Biosocial Antropology. 2013;21:13-20.
6. Попик ПМ. Морфометрична характеристика змін ланок гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози під впливом налбуфіну. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(4):158-61.
7. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни каналців нефрону при хронічному опіоїдному впливі. Світ медицини та біології. 2015;49(2):85-8.
8. Новицький ІЯ, Якимів НЯ, Єрохова ОМ, Король ОО, Новицький МІ, Фітькало ОС. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну. Офтальмологічний журнал. 2012;3:43-5.
9. Якимів НЯ, Кривко ЮЯ. Мікροструктурна характеристика райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів при опіоїдному впливі. Світ медицини та біології. 2013;4:120-24.
10. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 35-ту та 42-гу добу опіоїдного впливу. Світ медицини та біології. 2014;2:185-88.
11. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 7-му, 14-ту, 21-шу, 28-му доби опіоїдного впливу. Український морфологічний альманах. 2014;2:28-31.
12. Пальтов ЄВ, Фік ВБ, Вільхова ІВ, Онисько РМ, Фітькало ОС, Кривко ЮЯ. Патент №76565 Україна. Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу: заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені

Данила Галицького. Опубл. 10. 01. 2013. Бюл. 1.

13. Горальський ЛПІ, редактор. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Вид. III, виправлене і доповнене. Житомир: Полісся; 2015. 286 с.

14. Makarov MS. Morphofunctional Properties of Spindle-Shaped Platelets. Bull Exp Biol Med. 2023 Mar;174(5):681-84. DOI: 10.1007/s10517-023-05769-3.

15. do Carmo JM, Júnior RF, Salgado HC, Fazan VP. Methods for exploring the morpho-functional relations of the aortic depressor nerve in experimental diabetes. J Neurosci Methods. 2011;195(1):30-5. doi: 10.1016/j.jneumeth.2010.11.009.

16. Serdyuk AM, Antomonov MJ, Bardov VG, Lekhan VM, Pryluky OS. Presentation of results of mathematical and statistical processing of data of medical and biological researches in dissertation works. Bulletin of the High Attestation Commission of Ukraine. 2010;6:31-3.

17. Spitzer M, Wildenhain J, Rappsilber J, Tyers M. BoxPlotR: a web tool for generation of box plots. Nat Methods. 2014;11(2):121-2. doi: 10.1038/nmeth.2811.

18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>.

19. Van der Loo MP. Learning RStudio for R statistical computing [Internet]. Packt Publishing Ltd; 2012. 126 p. Available from: <https://www.packtpub.com/product/learning-rstudio>.

References

1. Raiets'ka LV. Tendentsii poshyrennia narkomanii v Ukraini [Trends in the spread of drug addiction in Ukraine]. Borot'ba z orhanizovanoi zlochynnistiu i koruptsiieiu. 2008;18:67-76. (in Ukrainian).

2. Treshchinskiy IS, Kharchenko LA, Usenko VA. Nekotorye voprosy narkomanii i toksikomanii v Ukraine [Some issues of drug addiction and substance abuse in Ukraine]. Provizor. 1998;4:15-7. (in Ukrainian).

3. Fik V, Paltov Y, Lohash V, Kryvko Y. Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short – term effect of opioid analgesic. Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. 2017;2:54-8.

4. Fik V, Paltov Y, Kryvko Y. Pathomorphological changes of periodontium at early terms of opioid effect Natural Science Readings abstracts book Bratislava. 2017. p. 78-9.

5. Onys'ko IO, Korol' AP, Maievs'kyi OIe, Onys'ko RM. Zminy na elektronnomikroskopichnomu rivni v tkanyakh yazyka pid vplyvom mal'kikh doz opioidu v kintsii 6-ho i 8-ho tyzhniv (eksperymental'ne doslidzhennia) [Changes at the electron microscopic level in tongue tissues under the influence of small doses of opioid at the end of the 6th and 8th weeks (experimental study)]. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2013;21:13-20. (in Ukrainian).

6. Popyk PM. Morfometrychna kharakterystyka zmin lanok hemomikrotsyrkulatornoho rusla pidshlunkovoi zalozy pid vplyvom nalbufinu [Morphometric characteristics of changes in the links of the hemomicrocirculatory channel of the pancreas under the influence of nalbuphine]. Visnyk Ukrain'skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013;13(4):158-61.

7. Vil'khova IV. Morfolohichni zminy kanal'tsiv nefronu pry khronichnomu opioidnomu vplyvi [Morphological changes in nephron tubules during chronic opioid exposure]. Svit medytsyny ta biolohii. 2015;49(2):85-8. (in Ukrainian).

8. Novyts'kyi Ia, Yakymiv NIa, Yerokhova OM, Korol' OO, Novyts'kyi MI, Fit'kalo OS. Toksychno urazhennia zorovykh nerviv vnaslidok tryvaloho priomu levomitsetynu na tli narkotychnoi zalezhnosti vid kodterpinu [Toxic damage to the optic nerves as a result of long-term administration of chloramphenicol against the background of narcotic dependence on codeterpin]. Oftal'molohichni zhurnal. 2012;3:43-5. (in Ukrainian).

9. Yakymiv NIa, Kryvko YuLa. Mikrostrukturna kharakterystyka raiduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka schuriv pry opioidnomu vplyvi [Microstructural characteristics of the iris-corneal angle of the eyeball of rats under opioid influence]. Svit medytsyny ta biolohii. 2013;4:120-24. (in Ukrainian).

10. Yakymiv NIa. Ul'trastrukturna kharakterystyka struktur raiduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka schuriv na 35-tu ta 42-hu dobu opioidnoho vplyvu [Ultrastructural characteristics of the structures of the iris-corneal angle of the eyeball of rats on the 35th and 42nd day of opioid exposure]. Svit medytsyny ta biolohii. 2014;2:185-88. (in Ukrainian).

11. Yakymiv NIa. Ul'trastrukturna kharakterystyka struktur raiduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka schuriv na 7-mu, 14-tu, 21-shu, 28-mu doby opioidnoho vplyvu [Ultrastructural characteristics of the structures of the iris-corneal angle of the eyeball of rats on the 7th, 14th, 21st, 28th day of opioid exposure]. Ukrain'skyi morfolohichni al'manakh. 2014;2:28-31. (in Ukrainian).

12. Pal'tov YeV, Fik VB, Vil'khova IV, Onys'ko RM, Fit'kalo OS, Kryvko YuLa. Patent №76565 Ukraina. Sposib modeliuвання khronichnoho opioidnoho vplyvu [The method of modeling chronic opioid exposure]: applicant and patent holder Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Publ. 10. 01. 2013. Bull. 1. (in Ukrainian).

13. Horal's'kyi LP, editor. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunksional'ni metody doslidzen' u normi ta pry patolohii [Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions]. 3-ed. Zhytomyr: Polissia; 2015. 286 p. (in Ukrainian).

14. Makarov MS. Morphofunctional Properties of Spindle-Shaped Platelets. Bull Exp Biol Med. 2023 Mar;174(5):681-84. DOI: 10.1007/s10517-023-05769-3.

15. do Carmo JM, Júnior RF, Salgado HC, Fazan VP. Methods for exploring the morpho-functional relations of the aortic depressor nerve in experimental diabetes. J Neurosci Methods. 2011;195(1):30-5. doi: 10.1016/j.jneumeth.2010.11.009.

16. Serdyuk AM, Antomonov MJ, Bardov VG, Lekhan VM, Pryluky OS. Presentation of results of mathematical and statistical processing of data of medical and biological researches in dissertation works. Bulletin of the High Attestation Commission of Ukraine. 2010;6:31-3.

17. Spitzer M, Wildenhain J, Rappsilber J, Tyers M. BoxPlotR: a web tool for generation of box plots. Nat Methods. 2014;11(2):121-2. doi: 10.1038/nmeth.2811.

18. R Core Team. R: A Language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>.

19. Van der Loo MP. Learning RStudio for R statistical computing [Internet]. Packt Publishing Ltd; 2012. 126 p. Available from: <https://www.packtpub.Com/product/learning-rstudio>.

Відомості про авторів

Пальтов Євгеній Володимирович – канд. меди. наук, доцент кафедри нормальної анатомії, кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії, завідувач міжкафедральною лабораторією електронної мікроскопії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-2622-4753>

Information about the author

Paltov Ye. V - MD, PhD, Assoc. Prof., Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Normal Anatomy, Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2622-4753>

Надійшла до редакції 11.02.24
Рецензент – проф. Кривецький В.В.
© Є.В. Пальтов, 2024

