ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНІ НАУКИ

ORIGINAL RESEARCH: BASIC SCIENCES

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 59, № 1
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 59, 1
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

УДК: 611.656.018.73:611.13/.16].08:615.214.24

Морфометрична характеристика ангіоархітектоніки слизової оболонки маткової труби в нормі та за умов впливу опіюда в експерименті

Марія Подолук, Ірина Вільхова, Леся Матешук-Вацеба

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Вступ. У сучасному світі проблема вживання наркотичних речовин, особливо серед молоді, виходить на перший рівень. Сприйнятливості до розвитку наркотичної залежності жіночого організму значно вища, ніж чоловічого. Вивчення шляхів кровопостачання маткової труби актуальне, оскільки морфологічна перебудова слизової оболонки маткової труби відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань жіночої репродуктивної системи. Головними мішенями впливу патологічних факторів стають судини, структурні зміни яких є основою для розвитку патологічного процесу та визначають особливості клінічної симптоматики.

Методи дослідження. Дослідження виконані на 34 білих щурах самках репродуктивного віку (4,5–6,0 місяців) масою тіла 180–220 г. Ангіоархітектоніку слизової оболонки маткової труби вивчали у подвійних сліпих, плацебо контрольованих дослідженнях з розподілом на: групу контролю (інтактні щури, що прийнято за відносну анатомічну норму, $n=10$), плацебо контрольовану групу ($n=9$), яким впродовж експерименту вводили 0,9 % розчин NaCl. І 3 експериментальні групи ($n=5$), яким моделювали тривалий вплив опіюда. Для аналізу структурних змін гемомікроциркуляторного русла використовували такі морфометричні показники: діаметр судин, артеріоло-венулярний коефіцієнт, показник трофічної активності тканини.

Результати. Через два тижні введення налбуфіну відмічали розширення артеріол і капілярів, їхній діаметр достовірно зростав; збільшувався артеріоло-венулярний коефіцієнт та показник трофічної активності тканини. Через чотири тижні експерименту спостерігали звивистість артеріол, втрату чіткості контурів, розширення просвіту судин, виявляли мікросудини з мікроаневризмами, облітерацією капілярів. Після шеститижневого введення налбуфіну гемомікроциркуляторне русло перебувало на стадії декомпенсації, капілярний компонент майже зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, венули розширені, відкривалися додаткові артеріоло-венулярні анастомози, показник трофічної активності тканини значно збільшувався.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.07

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
Е-пошта: mariapodolyk1979@gmail.com
irinamedik75@gmail.com
lvatseba@gmail.com

Стаття надійшла: 13.07.2020

Прийнята до друку: 11.10.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020

© Марія Подолук,
Ірина Вільхова,
Леся Матешук-Вацеба,
2020

ORCID IDs

Mariia Podolyuk

<https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>

Iryna Vilkhova

<https://orcid.org/0000-0003-1173-6008>

Lesya Mateshuk-Vatseba

<https://orcid.org/0000-0002-3466-5276>

Особистий внесок авторів:

Ідея: Леся Матешук-Вацеба, Марія Подолук.

Дослідження: Марія Подолук, Ірина Вільхова.

Написання статті: Леся Матешук-Вацеба, Ірина Вільхова, Марія Подолук.

Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Леся Матешук-Вацеба, Ірина Вільхова, Марія Подолук.

Конфлікт інтересів: автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Проведено у межах науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна) за темою «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіюдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні».

Дозвіл біоетики: дозвіл комітету біоетики ЛНМУ (протокол № 9 від 31 жовтня 2017 р.).

Висновки. Шеститижнева дія налбуфіну мала найвиразніший пошкоджувальний вплив на гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби.

Ключові слова: жіночі статеві органи, капіляр, анальгетик, експериментальне дослідження.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.07

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: mariapodolyuk1979@gmail.com
irinamedik75@gmail.com
lvatseba@gmail.com

Received: Jul, 11, 2020

Accepted: Oct, 11, 2020

Published online: Nov, 23, 2020

© Mariia Podolyuk,
Iryna Vilkhova,
Lesya Mateshuk-Vatseba,
2020

ORCID IDs

Mariia Podolyuk
<https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>
Iryna Vilkhova
<https://orcid.org/0000-0003-1173-6008>
Lesya Mateshuk-Vatseba
<https://orcid.org/0000-0002-3466-5276>

Author Contributions:

Conceptualization: Lesya Mateshuk-Vatseba, Mariia Podolyuk.

Data generation and analysis:

Mariia Podolyuk, Iryna Vilkhova.

Writing - original draft: Lesya Mateshuk-Vatseba, Iryna Vilkhova, Mariia Podolyuk.

Writing - review & editing: Lesya Mateshuk-Vatseba, Iryna Vilkhova, Mariia Podolyuk.

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Funding: The study was conducted within the scientific research program of the Department of Normal Anatomy at Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine) according to the research topic «Morphofunctional Features of Organs in Pre- and Post-Natal Ontogenetic Periods Under the Influence of Opioids, Food Additives, Reconstructive Surgeries and Obesity»; the research program is funded from the State Budget of The Ministry of Health of Ukraine.

Ethical approval: LNMU bioethical committee (protocol 9. 31.10.2017).

UDC: 611.656.018.73:611.13/.16].08:615.214.24

Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the normal uterine tube mucous membrane and under the effect of opioid during the experiment

Mariia Podolyuk, Iryna Vilkhova, Lesya Mateshuk-Vatseba

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. In the modern world, the problem of drug use, especially among the youth, is considered to be of utmost importance. Female body's susceptibility to the development of drug addiction is considerably higher than that of the male body. The study of blood supply of the uterine tube is relevant since the morphological rebuilding of the mucous membrane of the uterine tube, considering its functions, plays an important role in the pathogenesis of several diseases of the female reproductive system. Under the effect of pathological factors, including opioids, vessels became the main target, and their structural changes are the basis for the development of the pathological process and determine the peculiarities of clinical symptoms.

Methods. The study was carried out on 34 sexually mature white female rats (4,5-6,0 months) with the bodyweight of 180-220 g. Angioarchitectonics of the uterine tube of female white rats was studied in double-blinded, placebo-controlled studies with distribution into a control group (intact rats that were accepted as a relative norm, n=10), a placebo-controlled group (n=9) that received 0.9% saline for the duration of the experiment, and 3 experimental groups (n=5 each) that were subjected to long-term opioid effect.

Results. After 2 weeks of Nalbuphine administration for female white laboratory rat, the minor expansion of arterioles and capillaries was observed, their diameter increased. Arteriole-venular coefficient augmented. After 4 weeks of Nalbuphine administration, arterioles were convoluted, loss of clear outlines, expansion of lumen, irregularity of vessels caliber, microvessels with microaneurysms,

areas with hemorrhage and obliteration of capillaries were detected. After six-week administration of nalbuphine, the hemomicrocirculatory blood flow of the uterine tube wall was at the stage of decompensation, the capillary component was almost destroyed, arterioles were abruptly twisted and distorted, their lumen was uneven, venules were expanded and distorted, additional arteriole-venular anastomoses were opened, indices of trophic activity of the tissue increased considerably.

Conclusions. The vasotropic effect after six-week administration of nalbuphine demonstrated severe damage to the uterine tube hemomicrocirculatory blood flow.

Key words: Female genitals, Capillaries, Analgesics, Experimental research.

Cite this article as: Podolyuk M, Vilkhova I, Mateshuk-Vatseba L. Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the normal uterine tube mucous membrane and under the effect of opioid during the experiment. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci;62(2):69-78.

Вступ. У сучасному світі проблема вживання наркотичних речовин, особливо серед молоді, виходить на перший рівень [1]. На жаль, за статистичними даними, на кожні 100 тисяч жителів нашої країни припадає 170 наркоманів; 70% споживачів наркотиків молоді люди від 15 до 27 років [8]. Незважаючи на те, що деякі наркотичні препарати застосовують у медицині з метою знеболення, довготривале їх використання має негативний вплив на організм, а патологічні зміни можуть залишатися навіть після припинення їхнього використання [3, 4]. Проблема впливу наркотичних середників на структурну організацію органів залишається відкритою й актуальною. Наслідки медичного використання та випадки зловживання налбуфіном є предметом багатьох досліджень і публікацій [12, 19, 28]. З літературних джерел відомо, що налбуфін практично рівнозначний морфіну щодо анальгетичної дії [25]. Протягом останніх років досліджують вплив наркотичного анальгетика налбуфіну на очне яблуко, мозочок, кінцевий мозок, шкіру, органи травної системи [3, 6, 7]. Розроблений спосіб моделювання поведінкових реакцій в експериментальних тварин при хронічному впливі опіоїда [23]. Щодо морфології маткової труби, то нам не вдалося відшукати у фаховій літературі повідомлень про вплив налбуфіну на стан структурних компонентів стінки маткової труби, найчастіше трапляються дані про її зміни внаслідок запальних і пухлинних процесів [2, 14, 15, 17, 20, 33]. Проте вживання опіоїдів серед жінок репродуктивного віку залишається на високому рівні, незважаючи на зусилля, спрямовані на боротьбу з наркоманією [21]. При розгляді впливу опіоїдів у контексті репродуктивних наслідків найчастіше зосереджуються на вплив під час вагітності та вплив на плід. Більше того, коли спостерігається тривалий вплив опіоїдів на ембріон, дослідження науковців зосереджу-

ються на нейрокогнітивні ефекти, пов'язані з регуляцією поведінки [16, 29, 30, 31]. В зарубіжній літературі трапляються дані щодо патологічного впливу трамадолу на розвиток первинних фолікулів і появу значної кількості атретичних фолікулів [9, 10, 24]. Мішенню для опіоїдів є міометрій, при ураженні якого порушується скоротливість і транспортування сперми до маткової труби, що є причиною безпліддя. [4].

Сприйнятливості до розвитку наркотичної залежності жіночого організму значно вища, ніж чоловічого, а жіночі статеві органи зазнають значних структурно-морфологічних і функціональних змін [22, 26]. Головними мішенями стають судини, структурні зміни яких є основою для розвитку патологічного процесу і визначають особливості клінічних проявів [32]. Маткова труба кровопостачається трубною гілкою маткової артерії та гілкою яєчникової артерії. За даними авторів [5, 27, 34] маткова частина маткової труби та фімбрії мають диспропорційну та посилену васкуляризацію порівняно з іншими частинами. Вивчення судин гемомікроциркуляторного русла маткової труби актуальні, оскільки морфологічний стан слизової оболонки маткової труби, яка, зважаючи на її функції, відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань жіночої репродуктивної системи, залежить від морфологічного стану шляхів її васкуляризації. Методика поступового підвищення доз опіоїдного анальгетика дає змогу в подальшому вивчати динаміку його впливу на організм у цілому та ангіоархітектоніку органів зокрема.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконані на 34 білих щурах-самках репродуктивного віку (4,5–6,0-місячних) масою тіла 180–220 г. Ангіоархітектоніку слизової оболонки маткової труби самки білого щура вивчали у

подвійних сліпих, плацебо контрольованих дослідженнях з розподілом на: групу контролю (інтактні щурі, що прийнято за відносну анатомічну норму, $n=10$), плацебо контрольовану групу ($n=9$), яким впродовж експерименту вводили 0,9 % розчин NaCl. і 3 експериментальні групи ($n=5$), яким моделювали тривалий вплив опіюїда, застосовуючи запатентовану методику фізичної опіюїдної залежності в щурів, моделюваної шляхом щоденного (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) застосування наркотичного анальгетика [20]. Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово в терапевтичних дозах: за такою схемою: I тиждень – 8 мг/кг; II тиждень – 15 мг/кг; III тиждень – 20 мг/кг; IV тиждень – 25 мг/кг; V тиждень – 30 мг/кг; VI тиждень – 35 мг/кг. Терміни експериментального впливу опіюїда становили 2, 4 і 6 тижнів від початку експерименту.

Матеріали роботи розглянуті членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, які дійшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані (протокол № 9 від 31 жовтня 2017 року). Тварин виводили з експерименту через 2, 4 і 6 тижнів з моменту введення опіюїда через евтаназію шляхом передозування дієтилового ефіру. Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проводили відповідно з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Під час виконання роботи використовували метод ін'єкції судинного русла слизової оболонки маткової труби, як ін'єкційну масу застосовували туш-желатинову суміш. Просвітлення зрізів проводили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 впродовж 3 діб, потім у чистому гліцерині. Препарати вивчали та фотографували під

мікроскопом МБИ -1 цифровим фотоапаратом Olympus FE210 зі збільшенням $\times 20$, $\times 80$. Для морфометричного аналізу стану гомомікроциркуляторного русла органів використовували такі кількісні критерії: діаметр мікросудин (капіляра, артеріоли, венули), артеріоло-венулярний коефіцієнт, показник трофічної активності тканини (відстань між двома сусідніми капілярами). Статистичне опрацювання результатів експерименту проводили за допомогою табличного процесора Excel (який є складовою частиною пакета Microsoft Office 2010).

Експериментальні дані подані у вигляді довірчого інтервалу для середнього значення параметра вибірки

$$M \pm \Delta,$$

де M – середнє значення;

Δ – відхилення.

Оскільки генеральні дисперсії досліджуваних величин невідомі, то вибіркoві середні підпорядковуються -розподілу Стюдента. У цьому випадку 95% довірчий інтервал набуває вигляду

$$\bar{x} \pm t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}},$$

де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки;

$\Delta = t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}}$ – відхилення ($t_{0,05}$ – процентна

точка розподілу Стюдента з $n-1$ ступенями свободи;

s – стандартна похибка середнього;

n – об'єм вибірки).

Результати дослідження

У самки лабораторного білого щура кровопостачання маткових труб відбувається з двох джерел: трубною гілкою маткової артерії та гілкою яєчничкової артерії, кожна, проникаючи в товщу маткової труби, розгалужується в її стінках на гомомікроциркуляторне русло (рис.1). Гомомікроциркуляторне русло стінки маткової труби у нормі характеризується такими морфометричними показниками: діаметр артеріоли становить $20,34 \pm 0,67$ мкм, ($p < 0,05$), венули – $32,13 \pm 1,18$ мкм, ($p < 0,05$), капілярної петлі – $5,78 \pm 0,06$ мкм, ($p < 0,05$), артеріоло-венулярний коефіцієнт $0,62 \pm 0,02$, ($p < 0,05$), показник трофічної активності – $17,67 \pm 2,96$ мкм, ($p < 0,05$).

Рис. 1. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура в нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиновою сумішшю. Зб.: x80

Рис. 3. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 2 тижні введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиновою сумішшю. Зб.: x20

Через 2 тижні експерименту на ін'єкованих і просвітлених препаратах чітко видно збережену структуру гемомікроциркуляторного русла стінки маткової труби у контрольних тварин (рис. 2).

Рис. 2. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура (контрольна група). Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиновою сумішшю. Зб.: x20

Через 2 тижні введення налбуфіну на ін'єкованих і просвітлених препаратах спостерігали незначні зміни кровоносного русла стінки маткової труби піддослідних тварин (рис. 3). Відзначали розширення просвіту артерій, просвіт венул на цьому терміні експерименту достовірно не змінювався. У цьому випадку контури судин чіткі, капіляри звивистіші, порівняно з контролем, незначно розширені та переплетені між собою. Зміни просвіту судин гемомі-

кроциркуляторного русла підтверджували показники морфометричного аналізу. Діаметр артерій зростав до $29,53 \pm 0,75$ мкм (контроль – $20,38 \pm 0,73$ мкм, $p < 0,05$), зростав діаметр капілярів і становив $7,12 \pm 0,12$ мкм (контроль – $5,82 \pm 0,10$ мкм, $p < 0,05$), діаметр венул становив $32,77 \pm 1,16$ мкм (контроль – $31,87 \pm 1,15$ мкм), відповідно артеріоло-венулярний коефіцієнт збільшувався до $0,89 \pm 0,04$ (контроль – $0,64 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Зростав показник трофічної активності тканини – $21,66 \pm 1,94$ мкм (контроль – $17,10 \pm 3,53$, $p < 0,05$).

Через чотири тижні щоденного введення налбуфіну в експерименті на препаратах маткової труби з ін'єкованим судинним руслом спостерігали нерівномірність і розширення калібру артерій, збільшувався просвіт венул, порушувалося чітке розташування ланок гемомікроциркуляторного русла, відзначали розширення просвіту та деформацію капілярів, траплялися ділянки облітерації капілярів і геморагії (рис. 4). Судинна сітка характеризувалася такими морфометричними показниками: діаметр артерій становив $38,14 \pm 0,40$ мкм (контроль – $20,30 \pm 0,72$ мкм, $p < 0,05$), діаметр венул – $44,66 \pm 1,23$ мкм (контроль – $31,74 \pm 1,23$ мкм, $p < 0,05$), діаметр капілярів – $7,25 \pm 0,44$ мкм (контроль – $5,95 \pm 0,18$ мкм, $p < 0,05$). Внаслідок руйнування кровоносної сітки стінки маткової труби зростав показник трофічної активності тканини – $24,51 \pm 1,48$ мкм, (контроль – $18,24 \pm 4,04$ мкм, $p < 0,05$). Артеріоло-венулярний коефіцієнт становив $0,85 \pm 0,024$ (контроль – $0,64 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

Рис. 4. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 4 тижні введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиноюю сумішшю. 36.: x20

Рис. 5. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 6 тижнів введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиноюю сумішшю. 36.: x20

Через шість тижнів перебігу експерименту на препаратах ін'єкованого судинного русла маткової труби відзначали глибокі деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла. Збережені фрагменти капілярів різко розширені, деформовані, їхній просвіт нерівномірний, втрачалися капілярні зв'язки, внаслідок чого спостерігали порушення звивистого упорядкованого рисунка капілярної сітки, середній показник діаметра просвіту гемокапілярів досягав максимального значення. Кров, минаючи пошкоджені капіляри, скидалася з артеріол у венозне русло, але відкривалися додаткові артеріоло-венулярні анастомози (рис. 5). Виявлено геморагії, мікроаневризми артеріол. Зміна калібру судин, порушення їхньої організації, підтверджувалася морфометричними показниками: діаметр збережених

капілярів збільшувався до $8,27 \pm 0,10$ мкм, (контроль – $5,80 \pm 0,10$ мкм, $p < 0,05$), діаметр артеріол, порівнюючи з попереднім терміном, дещо зменшувався та становив $35,19 \pm 0,67$ мкм (контроль – $20,23 \pm 0,65$ мкм, $p < 0,05$), а діаметр венул зростав до $52,01 \pm 0,78$ мкм (контроль – $32,13 \pm 1,08$ мкм, $p < 0,05$), що призводило до деякого зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта до $0,67 \pm 0,02$ (контроль – $0,63 \pm 0,02$ мкм, $p < 0,05$), показник трофічної активності тканин значно зростав і становив $38,42 \pm 0,81$ мкм (контроль – $18,23 \pm 1,48$ мкм, $p < 0,05$).

Динаміку змін діаметра капілярів стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 6).

Рис.6. Діаметр капілярів стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

Рис.7. Діаметр артеріол стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

Рис.8. Діаметр венул стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

Рис.9. Показник артеріоло-венулярного коефіцієнта стінки маткової труби білого лабораторного щура

Рис.10. Показник трофічної активності стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

Динаміку змін діаметра артеріол стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 7).

Динаміку змін діаметра венул стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 8).

Динаміку змін артеріоло-венулярного коефіцієнта стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 9).

Динаміку змін показника трофічної активності стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 10).

Обговорення

Аналізуючи морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки маткової труби за умов введення опіюїда самкам білого щура впродовж шести тижнів, бачимо глибокі зміни його мікроструктурної організації. У фаховій літературі результати досліджень впливу тривалого застосування опіюїдів на структурну організацію органів і тканин свідчать про розвиток патологічних процесів, серед яких головними мішенями стають судини, що призводить до розвитку ангіопатій [5, 27]. Дослідження впливу героїну та кокаїну, трамадолу у вагітних жінок виявляють порушення плацентарного кровообігу, транспорту натрію та амінокислот, гіпоксію плода внаслідок плацентарного

звуження судин [9, 10, 11]. Зміни ангіоархітекτονіки під впливом опіюїдів дослідники спостерігали в багатьох органах. Описано виражену судинну реакцію капілярного клубочка [32]. Морфологічні зміни судин підшлункової залози виявлено вже через 2 тижні введення налбуфіну: артеріоли та капіляри помітно розширені; просвіт артеріол нерівномірний, венули дилатовані, стінки артеріол і капілярів дещо потовщені внаслідок їхнього плазматичного просякання, спостерігається незначний набряк ендотелію [18].

Подібні зміни гемомікроциркуляторного русла дослідники виявляли і в дії інших ендотектогенних чинників [13, 27]. Перебування судин мікроциркуляторного русла в маткових трубах у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу в перші два роки характеризується розвитком склерозу артеріол, шунтуванням кровоплину, гіпертрофією венул. У підсумку виникає атрофія гладком'язових клітин, склероз стінки венул, що призводить до декомпенсації венозного компонента судинного русла та варикозного розширення судин у перешийковій частині маткових труб [2, 22]. В експерименті на статевозрілих щурах при введенні овокультури *Chlamydia trachomatis* виявлено дистрофічні, дисциркуляторні та запальні явища [11]. Найбільш виражені зміни спостерігали в судинному руслі: набряк стінок артеріол і венул, повнокров'я. Результати електронної мікроскопії засвідчують, що частота руху війкового епітелію маткової труби значно нижча в тканинах з набряком, ніж у тканинах без набряку та

повнокров'я [17]. На ін'єктованих і просвітлених препаратах ми виявили достовірні зміни морфометричних показників судин гемомікроциркуляторного русла: капіляри різко розширені, деформовані, їхній просвіт нерівномірний, втрачаються капілярні зв'язки, внаслідок чого спостерігаються порушення звивистого упорядкованого рисунка капілярної сітки, середній показник діаметра просвіту гемокапілярів досягає максимального значення. Кров, минаючи пошкоджені капіляри, скидається з артеріол у венозне русло, але відкриваються додаткові артеріоло-венулярні анастомози. Спостерігаються геморагії, мікроаневризми артеріол.

Підсумовуючи результати морфометричного аналізу гемомікроциркуляторного русла стінки маткової труби самки білого лабораторного щура, можна стверджувати, що

перші зміни ангіоархітекτονіки виникали вже через два тижні введення налбуфіну, зокрема, розширення артеріол і капілярів, їхній діаметр достовірно зростав до $29,53 \pm 0,75$, $7,12 \pm 0,12$, відповідно; достовірно також збільшувався артеріоло-венулярний коефіцієнт і показник трофічної активності тканини. Аналізуючи введення опіюїда впродовж чотирьох тижнів, спостерігали значно глибші зміни організації гемомікроциркуляторного русла маткової труби. Після шеститижневого введення налбуфіну гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби самки білого щура перебувало на стадії декомпенсації, капілярний компонент зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, просвіт їхній нерівномірний, венули розширені та деформовані, трофічна активність тканини значно збільшена.

Література/References

1. Abdel H, Omaira Y, Amira A. Toxic Effects of the Most Prevalent Addicting Drugs among Some Egyptian Secondary School Students on the Reproductive System: Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology. 28(1). 2017: 15-27.
2. Audebert A, Timmermans M, Lismonde A, Brichant G, Nisolle M. Fallopian tube and endometriosis: an ambiguous relationship. European Gynecology. 1(1). 2019. 18-23.
3. Bianchi D, Matthew W. Addressing the impact of opioids on women and children. American journal of obstetrics and gynecology. 2019;221(2): 123. doi.0002-9378/\$36.00
4. Boettcher B. Impact of the opioid system on the reproductive axis. Fertility and sterility. 2017;108(2): 207-213. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.009
5. Castro PT. Vascularização da tuba uterina observada por tomografia computadorizada microfoco. Radiologia Brasileira. 2020; 53(1): 36-37.
6. Chen J. Nalbuphine on postoperative gastrointestinal tract dysfunction after laparoscopic surgery for gynecological malignancies: a randomized controlled trial. 2019; 17.
7. Choudhary M, Roopali. Histopathological istopathological spectrum of lesions encountered in fallopian tube a study of 250 cases. Indian Journal of Applied Research. 9(11). 2019. 1-3.
8. Elad D, Ariel J, Dan G. Biomechanics of early life in the female reproductive tract. Physiology. 35(2). 2020. 134-143.
9. El-Ghawet, Heba A. Effects of tramadol on the reproductive function of wistar albino rats. Eur J Exp Biol. 2015;5:56-64.
10. El-Mottaleb A, Ahme HA, Mahmoud SF, Hassan AI, Tealeb AS, Almorsy GZ. Effects of Chronic Use of Tramadol on Uterus and Ovary of Albino Rats. The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2019;76(1):3184-3190.
11. Ewelina M, Joanna B. Trichomonas vaginalis: pathogenicity and potential role in human reproductive failure. Springer. 2015; 447-458.
12. Gintzler AR. Exploiting endogenous opioids: Lessons learned from endomorphin 2 in the female rat. Peptides. 2019;112: 133-138.
13. IkemotoY, Kuroda K, Kuribayashi Y, Inoue M. Tubal Function Abnormalities with Tubal Patency in Unexplained Infertility. Springer, Singapore. 2018. 19-31
14. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, Alexander GC. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. Annu Rev Public Health. 2015;36:559-574. 2015/01 /13. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth. 031914-122957.
15. Koninckx P, Gomel V. Introduction: quality of pelvic surgery and postoperative adhesions. Fertility and sterility.106(5). 2016. 991-993.

16. Koninckx P. Role of the peritoneal cavity in the prevention of postoperative adhesions, pain and fatigue. *Fertility and Sterility*. 2016;106(5):998-1010.
17. Koyama H, Shi D, Fujimori T. Biophysics in oviduct: Planar cell polarity, cilia, epithelial fold and tube morphogenesis, egg dynamics. *Biophysics and physicobiology*. 2019;16:89-107. doi: 10.2142/biophysico.16.0_89.
18. Logash MV. Patomorfologichni zminy pechinky shchura pid vplyvom opioyidu na mikrostrukturnomu rivni. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2016;2 (129):177-184. [Ukrainian]
19. Mateshuk-Vatseba L, Kost A, Pidvalna U. Effect of Narcotic Analgesics on the Ultrastructure of the Eyeball (Experimental Study). *Journal of Morphological Sciences*. Georg Thieme Verlag KG; 2018 Dec;35(04):251-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676543>
20. Moridi A, Roozbeh N, Yaghoobi H, Soltani S, Dashti S, Shahrahmani N, Banaei M. Etiology and Risk Factors Associated With Infertility. *International journal of womens health and reproduction sciences*. 7(3): 2019. 346-353.
21. Ostling PS, Davidson KS, Anyama BO, Helander EM, Wyche MQ, Kaye AD. America's opioid epidemic: a comprehensive review and look into the rising crisis. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(5):32. 2018/04/06. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0685-5>.
22. Owhor L, Reese S, Kölle S. Salpingitis Impairs Bovine tubal Function and sperm-oviduct Interaction. *Scientific reports/* 9(1)/2019/ 1-15.
23. Pat. No76564 U Ukrayina, MPK A 61 K 31/00 Sposib modelyuvannya fizychnoyi opioyidnoyi zalezhnosti u shchuriv/ zayavnyky: Onysko RM, Paltov YeV, Fik VB.[ta in.]; patentovlasnyk: Lvivskyy natsionalnyy medychnyy universytet imeni Danyla Galytskogo. -Nou201207124; zayavl. 12.06.2012; opubl. 10.01.2013, Byul. No1. [Ukrainian]
24. Paulis MG, Abbas MF. Tramadol Subchronic Toxicity on Pituitarygonadal Axis and Ovarian Functions in Adult Female Rats. *The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology*. 2015;220(3179):1-11.
25. Pidvalna U, Dzhura O, Mateshuk-Vatseba L. Morfolohichni zminy sudynnoi obolonky ochnoho yabluka za umov tryvaloho vplyvu narkotychnykh analhetykiv." *Svit medytsyny i biolohii* 13.3 (61) 2017. 142-145. [Ukrainian]
26. Rakesh L, Koushik Sinha D, Swati K. Substance use in women: current status and future directions. *Indian Journal of Psychiatry*. 2015; 57(2):275.
27. Sikandar A, Muhammad A. Microarchitecture of the Female Reproductive System. *Reproductive Biology and Technology in Animals*. Intech Open, 2020;105:1-10. doi:10.5772/intechopen.88023.
28. Silina T, Antiya M, Silina N, Berezhnaya N. Morfofunctional peculiarities of treatment after unilateral ovariectomy in the aged aspect. *Versammlung der Anatomischen Gesellschaft*. Halle. 2002;22-25.
29. Toorie E. A history of opioid exposure in females increases the risk of metabolic disorders in their future male offspring. *Addiction Biology*. 2019; 1-13.
30. Vassoler FM, Toorie AM, Byrnes EM. Increased cocaine reward in offspring of females exposed to morphine during adolescence. *Psychopharmacology (Berl)* 2019;236:1261-1272. 2018/12/07. 10.1007/s00213-018-5132-0.
31. Vassoler FM, Wright SJ, Byrnes EM. Exposure to opiates in female adolescents alters mu opiate receptor expression and increases the rewarding effects of morphine in future offspring. *Neuropharmacology*. 2016;103:112-121.
32. Vilkhova IV, Paltov YeV, Kryvko YuYa. Patomorfologichni zminy nyrkovogo tiltsya na piznikh terminakh khronichnogo opioyidnogo vplyvu. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh klinichnykh doslidzhen*. 2015;3(1):25-31. [Ukrainian]
33. Yuan L, Jingying H, Xiujuan C, Chengying L, Xiaochen H, Xiumei X, Zihua C. 2019. Predictive value of a modified classification of fallopian tube status on prognosis of tubal factor infertility after laparoscopic surgery. *Medicine* 98(13). 2019. 1-6.
34. Zhu M, Iwano T, Takeda S. Estrogen and EGFR Pathways Regulate Notch Signaling in Opposing Directions for Multi-Ciliogenesis in the Fallopian Tube. *Cells*. 8(8). 2019. 933