

increased to $231.85 \pm 18.3 \mu\text{m}$, which we also considered a negative effect of cadmium on vascular liver parenchyma system. Compared to the control, the difference in the diameter of the central lobular vein was significant ($p \leq 0.001$).

Conclusions. Chronic exposure to cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg led to changes in the morphological structure of the liver of experimental animals, which was manifested by a significant increase in the thickness of the liver capsule, an increase in the diameter of blood vessels with local hemorrhages in the parenchyma of the organ (on the 30th day of the experiment), an increase in the number connective tissue elements and parenchyma compaction in an experiment on rats. Chronic administration of cadmium chloride to rats leads to an increase in the activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the blood of male rats compared to the control group at both time points of the study, which was confirmed by the calculation of the de Ritis coefficient and indicates the negative effect of cadmium on the histogenesis of the liver of experimental animals.

Key words: cadmium intoxication, liver, morphological studies, biochemical studies, alanine transferase, aspartate transferase.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Nefodova O. O.: <https://orcid.org/0000-0002-1665-9032> ^{ABCD}

Yanushkevich K. S.: <https://orcid.org/0009-0008-5160-9648> ^{BCF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nefodova Olena Oleksandrivna / Нефьодова Олена Олександрівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 V. Vernadskogo str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. В.Вернадського 9

Tel.: +380930146447 / Тел. +380930146447

E-mail: elenanefedova1803@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 30.05.2023 / Стаття надійшла 30.05.2023 року
Accepted 09.11.2023 / Стаття прийнята до друку 09.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-360-366

UDC 611.656.018.73:615.212.7].019.08

Podoliuk M. V., Hresko N. I., Bekesevych A. M., Kyryk K. A., Mykhalevych M. M.

**MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CHANGES OF THE MUCOSA OF UTERINE TUBE
OF FEMALE RAT UNDER THE INFLUENCE OF OPIOID IN EXPERIMENT**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

mariapodolyk1979@gmail.com

Tubal factor infertility is one of the most pressing problems of our time, as this condition makes it impossible for a mature organism to produce offspring. The issue of restoring and preserving reproductive health is one of the priority problems of modern gynaecology and reproductive medicine. Therefore, in terms of reproductive health care as a fertility factor, the main focus is on those strategies that can help reduce reproductive losses. In recent years, Ukraine has been experiencing an insufficient level of reproductive health due to the negative impact of socio-economic instability in the country, martial law, falling living standards, and natural conditions. In addition, the ongoing opioid epidemic is a major burden on society and has a detrimental impact on future generations. Many literary sources contain information about the significant adverse effects of opioids on women's reproduction.

The fallopian tube is crucial in the mother's interaction with gametes and embryos. For both human and female laboratory white rats, it takes almost four days for the oocytes to pass through the fallopian tube to the uterus. Defects associated with these processes can lead to infertility, which has motivated a wide range of research into the causes and treatments of pathological conditions of the fallopian tube.

The article highlights the links of tubal-peritoneal infertility, namely the effect of the narcotic analgesic Nalbuphin on the morphometric parameters of the components of the mucous membrane of the ampulla of the fallopian tube: the thickness of the mucous membrane, the thickness of the mucous membrane lamina propria, the width and length of the fold of the mucous membrane of the ampulla of the fallopian tube of the female white rat.

Key words: experiment, morphometry, fallopian tube, nalbuphine.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work «Structural organisation, angioarchitectonics and anthropometric features of organs in the intra- and extrauterine periods under conditions of exo- and endopathogenic factors», state registration number 0115000041.

Introduction.

Drug abuse today is a profound medical, socioeconomic and psychological problem that affects all aspects of human life [1, 2]. Women are a separate cohort of patients who require the close attention of doctors due to the unique effects of drugs on their bodies [3, 4]. Due to the peculiarities of their structure, namely, a higher ratio of fat to water and lower enzyme activity, drugs have a devastating effect on the female body, affecting almost all organs and systems [5]. Of particular interest among specialists of various profiles, and primarily among obstetricians and gynaecologists, is the impact of excessive drug use or long-term use of narcotic analgesics on the reproductive system, given the rapid increase in the proportion of diseases of this system and their complications [6, 7]. The literature is quite well-informed about the effects of opioids on some genital organs. For example, the destructive and degenerative changes that occur in the ovaries and uterus are well studied [8, 9, 10], and many studies have also focused on changes in the structure of the mammary gland [11]. However, today, there are many questions about the changes that occur under the influence of long-term opioid abuse on the fallopian tubes. This issue is especially acute given the steady increase in tubal factor infertility and ectopic pregnancy episodes among the female population both in Ukraine and worldwide. In modern society, the problem of infertility has become a global issue. The high prevalence and broad resonance of its consequences have brought infertility beyond the scope of medicine. Infertility in women is a complex process because it is in the female body that new life is born, and it is the female body that has to preserve, develop, bear and give birth to this life and be in constant contact with her child, not only physically but also mentally. According to the European Society for Human Reproductive Medicine (ESHRE), a medical cause of infertility can be established in approximately 80% of cases. In about 20% of couples, the cause of infertility remains unclear [12]. About 70% of infertility cases in couples were caused by a female factor, 25% by a male factor, and in 5% of cases, both partners had infertility problems [13, 14]. In the structure of female infertility, the main factors are tubal, endometrial dysfunction and endocrine dysfunction.

The aim of the study.

To analyse the morphometric parameters of the components of the fallopian tube mucosa in normal conditions and under conditions of prolonged exposure to opioids.

Object and research methods.

The study was performed on 29 sexually mature white female rats, aged 4.5-6.0 months and weighing 180-220 g, which were kept in standard conditions of the vivarium of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Morphometric analysis of the components of the mucous membrane of the fallopian tube of the

female rat in the normal state was performed on five animals. The experimental animals were divided into three groups: the first group of experimental animals was administered intramuscularly with nalbuphine for two weeks; the second group of experimental animals – for four weeks; the third group – for six weeks. The control group consisted of 9 female rats injected with saline. To perform morphometric analysis of the components of the mucous membrane of the fallopian tube of a female white rat, the height (from the basal to the apical end) and width (middle part) of its folds, the thickness of its own lamina propria, and the thickness of the mucous membrane between the folds were measured. For this purpose, images of histological sections taken with an x20, x40 objective were used. A calibration slide with 10 µm divisions was used to calibrate the software. Thus, the pixel-to-micrometer ratio was set at 6.26 pixels per 1 µm (x20 objective) and 12.52 pixels per 1 µm (x40 objective). A series of images was taken in such a way as to cover the entire area of the histological section evenly.

The minimum sample size for each indicator in each group was 30-50 measurements. The measurements were made using the “straight” tool of ImageJ 1.52 software, followed by entering the results into a spreadsheet for statistical analysis. All the results of morphometric studies at the first stage of statistical processing were tested for normality of distribution using the Shapiro-Wilk test and graphical methods – analysis of boxplots (boxes with whiskers) and K-K plots (quartile-quartile plots). Since all the obtained indicators corresponded to the normal distribution, the results were presented in terms of $M \pm SD$, where M is the arithmetic mean, and SD is the standard deviation. In order to select an adequate criterion for determining the significance of the difference in indicators between groups, the data were tested for equality of variances using Levene’s test. The level of reliability for morphometric studies was set at $\alpha = 0.05$. The difference between groups was considered significant at $p < 0.05$. All statistical calculations were performed using RStudio software v. 1.2.5042.

The experimental studies were conducted in compliance with the requirements of humane treatment of experimental animals regulated by the Law of Ukraine “On the Protection of Animals from Cruelty” (No. 3447-IV of 21.02.2006) and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986).

Research results.

Based on the study of the morphometric parameters of the components of the mucous membrane of the ampulla of the fallopian tube under physiological conditions, we found that the thickness of the mucous membrane is $(12.60 \pm 2.20) \mu\text{m}$, the thickness of the mucous membrane lamina propria is $(4.63 \pm 1.49) \mu\text{m}$, the width of the fold is $(60.90 \pm 18.40) \mu\text{m}$, and the length of the fold is $(143.00 \pm 57.80) \mu\text{m}$.

In the course of the experimental study of the effect of nalbuphine on the structural organisation of the mucous membrane of the fallopian tube wall for six weeks, destructive changes were found that correlate with changes in the thickness of the mucous membrane and the thickness of the mucous membrane lamina propria of the ampullary part of the fallopian tube of the

white laboratory rat, as well as changes in the width and height of the folds.

After two weeks of the experiment, the thickness of the mucous membrane slightly increased to $(14.40 \pm 2.02) \mu\text{m}$, control – $(12.60 \pm 2.20) \mu\text{m}$, $p < 0.05$. After four weeks of nalbuphine administration, it was $(18.40 \pm 3.60) \mu\text{m}$, control – $(12.60 \pm 2.20) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, and after six weeks, it was $(23.20 \pm 8.54) \mu\text{m}$, control – $(12.60 \pm 2.20) \mu\text{m}$, $p < 0.05$. After two weeks of the experiment, the thickness of the mucosa's own lamina propria also increased to $(9.28 \pm 1.47) \mu\text{m}$, control – $(4.63 \pm 1.49) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, after four weeks of nalbuphine administration it is $(13.40 \pm 3.74) \mu\text{m}$, control – $(4.63 \pm 1.49) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, and after six weeks it is $(16.00 \pm 3.59) \mu\text{m}$, control – $(4.63 \pm 1.49) \mu\text{m}$, $p < 0.05$.

After two weeks of nalbuphine administration, a decrease in the length of the fold of the mucous membrane of the ampullary part of the fallopian tube of the white rat, compared to the control, to $(113.00 \pm 38.60) \mu\text{m}$ was observed, control – $(143.00 \pm 57.80) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, after four weeks of nalbuphine administration it was $(92.00 \pm 47.60) \mu\text{m}$, control – $(143.00 \pm 57.80) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, and after six weeks it was $(53.60 \pm 29.90) \mu\text{m}$, control – $(143.00 \pm 57.80) \mu\text{m}$, $p < 0.05$. After two weeks of the experiment, the width of the mucosal folds also decreased: $(53.00 \pm 18.80) \mu\text{m}$, control – $(60.90 \pm 18.40) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, after four weeks of nalbuphine administration it was $(40.20 \pm 15.60) \mu\text{m}$, control – $(60.90 \pm 18.40) \mu\text{m}$, $p < 0.05$, and after six weeks it was $(32.10 \pm 16.10) \mu\text{m}$, control – $(60.90 \pm 18.40) \mu\text{m}$, $p < 0.05$.

Thus, the first signs of disruption of the structure of the mucous membrane of the fallopian tube wall were detected after two weeks of experimental exposure to nalbuphine. Swelling of the fallopian tube mucosa and slight smoothing of the folds were observed.

Six-week administration of nalbuphine causes significant changes in the structural organisation of the fallopian tube wall; in particular, the lumen of the fallopian

tubes increases, and the folds of the fallopian tube mucosa are mostly smoothed out.

Discussion of the research results.

To date, a considerable number of experimental studies have been conducted on the feasibility and effectiveness of narcotic analgesics and their destructive effects on organs and systems [15, 16, 17]. There is also no consensus in the current literature on the timing of use and the occurrence of irreversible changes [18, 19, 20, 21]. In the present study, we compared the morphological changes in the components of the fallopian tube mucosa after intramuscular injection of nalbuphine against the background of an experimental study. The changes that occurred indicate the ability of the opioid to cause irreversible changes with prolonged use, leading to disorders of structure and function at all levels. At the same time, similar changes have been observed in other pathological processes in the fallopian tubes, including salpingitis, adnexitis, and hydrosalpingitis [22, 23].

Conclusions.

The morphometric analysis revealed a significant increase in the thickness of the mucous membrane and the lamina propria of the mucous membrane of the fallopian tube wall by 84.13% and 245.57%, respectively, and a significant decrease in the length and width of the folds of the mucous membrane of the fallopian tube wall by 62.94% and 47.29%, respectively. All these changes indicate significant, profound changes in the mucous membrane of the fallopian tube of the white laboratory rat under the influence of nalbuphine.

Prospects for further research.

This study demonstrates the need for further elucidation of the effect of narcotic analgesics on the organs of the female reproductive system, in particular on the fallopian tubes, both at the macro- and microstructural level.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-360-366

УДК 611.656.018.73:615.212.7].019.08

Подолук М. В., Греско Н. І., Бекесевич А. М., Кирик Х. А., Михалевич М. М.

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВОЇ ТРУБИ САМКИ ЩУРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ ОПІОЇДУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів, Україна)

mariapodolyk1979@gmail.com

Безпліддя трубного характеру є однією з найбільш актуальних проблем сьогодення, оскільки даний стан унеможливорює здатність зрілого організму давати нащадків. Питання відновлення та збереження репродуктивного здоров'я є однією із пріоритетних проблем сучасної гінекології та репродуктології. Тому в питаннях охорони репродуктивного здоров'я як чинника народжуваності, основний акцент робиться на тих стратегіях, які можуть сприяти скороченню репродуктивних втрат. Протягом останніх років в Україні утримується недостатній рівень репродуктивного здоров'я населення внаслідок негативного впливу соціально-економічної нестабільності в державі, військового стану, падіння рівня життя, природних умов життєдіяльності населення. Окрім цього, триваюча епідемія опіоїдів є великим тягарем для суспільства та згубно впливає на майбутні покоління. У багатьох літературних джерелах трапляються відомості щодо значного негативного впливу опіоїдів на репродукцію жінки.

Маткова труба відіграє вирішальну роль у взаємодії матері з гаметами та ембріонами. Як для людей, так і для самок лабораторних білих щурів, для проходження овоцитів через маткову трубу до матки потрібно майже чотири дні. Дефекти, пов'язані з цими процесами, можуть спричинити безпліддя, що мотивувало широкий спектр досліджень, які вивчають причини виникнення та способи лікування патологічних станів маткової труби.

У статті висвітлено ланки трубно-перитонеального безпліддя, а саме вплив наркотичного анальгетика «Налбуфіну» на морфометричні показники компонентів слизової оболонки ампульної частини маткової труби: товщину слизової оболонки, товщин власної пластинки слизової оболонки, ширину та довжину складки слизової оболонки ампульної частини маткової труби самки білого щура.

Ключові слова: експеримент, морфометрія, маткова труба, налбуфін.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах за умов екзо- та ендопатогенних факторів», номер державної реєстрації 0115000041.

Вступ.

Зловживання наркотиками на сьогодні є глибокою медичною, соціально-економічною та психологічною проблемою, яка торкається всіх аспектів життя людини [1, 2]. Окремою когортою пацієнтів, які потребують пильної уваги лікарів є жінки, що обумовлено унікальністю впливу наркотиків на їхній організм [3, 4]. Внаслідок особливостей будови, а саме, більшим співвідношенням жирів і води та нижчою активністю ферментів наркотики чинить нищівний вплив на жіночий організм, який стосується практично всіх органів та систем [5]. Особливу зацікавленість серед спеціалістів різного профілю, а першочергово – серед акушерів та гінекологів, викликає вплив надмірного вживання наркотиків або довготривалого застосування наркотичних анальгетиків на репродуктивну систему, враховуючи стрімке збільшення питомої ваги захворювань цієї системи та їхніх ускладнень [6, 7]. В літературі досить добре висвітлені питання щодо впливу опіоїдів на деякі статеві органи. Наприклад, добре вивченими є ті деструктивно-дегенеративні зміни, що виникають у яєчниках та матці [8, 9, 10], багато робіт присвячено також змінам у структурі молочної залози [11]. Однак, на сьогодні досить багато запитань стосовно змін, які виникають під впливом довготривалого зловживання опіоїдів на матковій трубі. Особливо гостро дане питання стоїть, враховуючи невпинне зростання трубного непліддя та епізодів ектопічної вагітності серед жіночого населення як України, так і світу. У сучасному суспільстві проблема безпліддя набула глобального розміру. Висока поширеність і широкий резонанс наслідків вивів безпліддя за межі медицини. Безпліддя у жінок – складний процес, тому що саме в жіночому організмі зароджується нове життя, саме жіночому організму належить це життя зберегти, розвинути, виносити і народити і бути в постійному зв'язку зі своєю дитиною, і не тільки тілесно, але й ментально. За даними Європейської асоціації репродуктивної медицини (ESHRE), приблизно в 80% випадків можна встановити медичну причину безпліддя, а в близько 20% пар причина безпліддя залишається нез'ясованою [12]. Близько 70% випадків безпліддя в парах було викликано жіночим фактором, 25% – чоловічим, а в 5% випадків проблеми безпліддя були в обох партнерів [13, 14]. У структурі жіночого безпліддя основними факторами є трубний, порушення функції ендометрію і ендокринні дисфункції.

Мета дослідження.

Проаналізувати морфометричні показники компонентів слизової оболонки маткової труби в нормі та за умов тривалого впливу опіоїду.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження виконані на 29 статевозрілих білих щурах-самках, віком 4,5–6,0 місяців і масою тіла 180–220, яких утримували у стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Морфометричний аналіз компонентів слизової оболонки маткової труби самки щура в нормі здійснювали на 5 тваринах. Експериментальні тварини поділено на три групи: першій групі піддослідних тварин вводили внутрішньом'язово «налбуфін» впродовж 2 тижнів; другій групі піддослідних тварин – впродовж 4 тижнів; третій групі – впродовж 6 тижнів. Контролем слугували 9 щурів-самок, яким вводили фізіологічний розчин. Для проведення морфометричного аналізу компонентів слизової оболонки маткової труби самки білого щура здійснювали виміри висоти (від базального до апікального кінця) та ширини (середня частина) її складок, товщину її власної пластинки, а також товщину слизової оболонки між складками. Для цього були використані знімки гістологічних препаратів, зроблені із використанням об'єктиву x20, x40. Для калібрування програми було використано калібровочний слайд із нанесеними на нього поділками по 10 мкм. Таким чином було встановлено співвідношення пікселя до мікрометра – 6,26 піксель на 1 мкм (об'єктив x20) та 12,52 піксель на 1 мкм (об'єктив x40). Серію знімків робили таким чином, щоб рівномірно охопити всю площу гістологічного препарату.

Мінімальний об'єм вибірки для кожного показника по кожній групі становив 30-50 замірів. Заміри проводили із використанням інструменту "straight" програми ImageJ 1.52 із подальшим внесенням отриманих результатів в електронну таблицю для проведення статистичного аналізу. Всі результати морфометричних досліджень на першому етапі статистичної обробки проходили перевірку на нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка та із використанням графічних методів – аналізу боксплотів (ящиків з вусами), та K-K графіків (квартиль-квартиль графіки). Так як всі отримані показники за характером розподілу відповідали нормальному, було використано представлення результатів через $M \pm SD$, де M – середнє арифметичне, SD стандартне відхилення. З метою вибору адекватного критерію встановлення значущості різниці показників між групами, дані проходили перевірку рівності дисперсій за допомогою тест Левена. Рівень достовірності для морфометричних досліджень встановили на рівні $\alpha = 0.05$. Різниця між групами вважалась достовірною при $p < 0.05$. Всі статистичні обрахунки проводилися із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.2.5042.

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження.

На основі проведеного дослідження морфометричних показників компонентів слизової оболонки ампулярної частини маткової труби за умов фізіологічної норми нами встановлено, що товщина слизової оболонки становить $(12,60 \pm 2,20)$ мкм, товщина власної пластинки слизової оболонки – $(4,63 \pm 1,49)$ мкм, ширина складки – $(60,90 \pm 18,40)$ мкм, довжини складки – $(143,00 \pm 57,80)$ мкм.

В процесі експериментального дослідження впливу налбуфіну на структурну організацію слизової оболонки стінки маткової труби впродовж 6 тижнів виявлено деструктивні зміни, що корелюють зі змінами товщини слизової оболонки та товщини власної пластинки слизової оболонки ампулярної частини маткової труби білого лабораторного щура, а також зміни ширини та висоти складок.

Через 2 тижні перебігу експерименту товщина слизової оболонки незначно зростає до $(14,40 \pm 2,02)$ мкм, контроль – $(12,60 \pm 2,20)$ мкм, $p < 0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(18,40 \pm 3,60)$ мкм, контроль – $(12,60 \pm 2,20)$ мкм, $p < 0,05$, а через 6 тижнів дорівнює $(23,20 \pm 8,54)$ мкм, контроль – $(12,60 \pm 2,20)$ мкм, $p < 0,05$. Через 2 тижні перебігу експерименту товщина власної пластинки слизової оболонки також збільшується до $(9,28 \pm 1,47)$ мкм, контроль – $(4,63 \pm 1,49)$ мкм, $p < 0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(13,40 \pm 3,74)$ мкм, контроль – $(4,63 \pm 1,49)$ мкм, $p < 0,05$, а через 6 тижнів дорівнює $(16,00 \pm 3,59)$ мкм, контроль – $(4,63 \pm 1,49)$ мкм, $p < 0,05$.

Через 2 тижні введення налбуфіну спостерігається зменшення довжини складки слизової оболонки ампулярної частини маткової труби білого щура, порівняно з контролем, до $(113,00 \pm 38,60)$ мкм, контроль – $(143,00 \pm 57,80)$ мкм, $p < 0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(92,00 \pm 47,60)$ мкм, контроль – $(143,00 \pm 57,80)$ мкм, $p < 0,05$, а через 6 тижнів дорівнює $(53,60 \pm 29,90)$ мкм, контроль – $(143,00 \pm 57,80)$ мкм, $p < 0,05$. Через 2 тижні перебігу експерименту зменшується і ширина складки слизової оболонки: $(53,00 \pm 18,80)$ мкм, контроль – $(60,90 \pm 18,40)$ мкм,

$p < 0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(40,20 \pm 15,60)$ мкм, контроль – $(60,90 \pm 18,40)$ мкм, $p < 0,05$, а через 6 тижнів дорівнює $(32,10 \pm 16,10)$ мкм, контроль – $(60,90 \pm 18,40)$ мкм, $p < 0,05$.

Таким чином, перші ознаки порушення структури слизової оболонки стінки маткової труби виявлено вже через два тижні перебігу експериментального впливу налбуфіну. Спостерігали набряк слизової оболонки маткової труби, незначне згладження складок.

Шеститижнє введення налбуфіну зумовлює значні зміни структурної організації стінки маткової труби, зокрема збільшуються просвіти маткових труб, складки слизової оболонки маткової труби переважно згладжені.

Обговорення результатів дослідження.

На сьогоднішній день проведена чимала кількість експериментальних досліджень щодо доцільності та ефективності застосування наркотичних анальгетиків, про руйнівний вплив на органи та системи [15, 16, 17]. У сучасній літературі також немає єдиної думки щодо термінів застосування та виникнення незворотних змін [18, 19, 20, 21]. У даному дослідженні ми проаналізували морфологічні зміни компонентів слизової оболонки маткової труби при внутрішньом'язовому введенні налбуфіну на тлі експериментального дослідження та порівняли їх. Зміни, які виникли, свідчать про здатність опію при тривалому застосуванні викликати незворотні зміни, що приводять до порушень структури та функцій на усіх рівнях. При цьому, подібні зміни спостерігали і при інших патологічних процесах у маткових трубах, зокрема сальпінгітах, аднекситах, гідросальпінгітах [22, 23].

Висновки.

Проведення морфометричного аналізу дозволило встановити достовірне збільшення товщини слизової оболонки та власної пластинки слизової оболонки стінки маткової труби через 6 тижнів експерименту на 84,13% та 245,57% відповідно, а також достовірне зменшення довжини та ширини складок слизової оболонки стінки маткової труби на 62,94% і 47,29% відповідно. Усі ці зміни свідчать про значні глибокі зміни слизової оболонки маткової труби білого лабораторного щура під дією налбуфіну.

Перспективи подальших досліджень.

Проведене дослідження засвідчує потребу подальшого з'ясування впливу наркотичних анальгетиків на органи жіночої репродуктивної системи, зокрема на маткові труби, як на макро- так і на мікроструктурному рівні.

References / Література

1. Abdel Hamid OI, El-fakharany YM, Abdel-Salam AE. 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. 2017;28(1):15-27. DOI: [10.21608/ajfm.2017.18275](https://doi.org/10.21608/ajfm.2017.18275).
2. Elad D, Jaffa AJ, Grisaru D. Biomechanics of Early Life in the Female Reproductive Tract. Physiology (Bethesda). 2020;35(2):134-143. DOI: [10.1152/physiol.00028.2019](https://doi.org/10.1152/physiol.00028.2019).
3. Tran TH, Griffin BL, Stone RH, Vest KM, Todd TJ. Methadone, Buprenorphine, and Naltrexone for the Treatment of Opioid Use Disorder in Pregnant Women. Pharmacotherapy. 2017;37(7):824-839. DOI: [10.1002/phar.1958](https://doi.org/10.1002/phar.1958).
4. Kozhimannil KB, Graves AJ, Jarlenski M, Kennedy-Hendricks A, Gollust S, Barry CL. Non-medical opioid use and sources of opioids among pregnant and non-pregnant reproductive-aged women. Drug Alcohol Depend. 2017;174:201-208. DOI: [10.1016/j.drugalcdep.2017.01.003](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.01.003).
5. Seeber B, Böttcher B, D'Costa E, Wildt L. Opioids and reproduction. Vitam Horm. 2019;111:247-279. DOI: [10.1016/bs.vh.2019.07.001](https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.07.001).
6. Serino Ma D, Peterson Md BS, Rosen Md TS. Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood. J Dual Diagn. 2018;14(3):158-170. DOI: [10.1080/15504263.2018.1468946](https://doi.org/10.1080/15504263.2018.1468946).
7. Erb-Zohar K, Sourgens H, Breithaupt-Groegler K, Klipping C. Unintended drug exposure during pregnancy in clinical trials – a survey in early drug development. Int J Clin Pharmacol Ther. 2021;59(1):26-30. DOI: [10.5414/CP203788](https://doi.org/10.5414/CP203788).
8. 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. DOI: [10.1007/s11916-018-0685-5](https://doi.org/10.1007/s11916-018-0685-5).

9. Karami M, Darban Fooladi M, Jalali Nadoushan M, Lakzaei F. Ovarian Polycystic Induction with Morphine in Wistar Rat. Journal of Basic and Clinical Pathophysiology. 2014;3(1):1-6. DOI: [10.22070/JBCP.2015.158](https://doi.org/10.22070/JBCP.2015.158).
10. Mateshuk-Vatseba LR, Ivankiv Ya T, Ivankiv TM. The influence of opioid on the microstructural organization of the Wall OT the uterus of the white laboratory rat. Clin J Obstet Gynaecol. 2019;2:135-137.
11. Yoo KY, Lee J, Kim HS, Jeong SW. The effects of opioids on isolated human pregnant uterine muscles. Anesth Analg. 2001;92(4):1006-9. DOI: [10.1097/00005399-200104000-00037](https://doi.org/10.1097/00005399-200104000-00037).
12. Kozyna OS, Medvediev MV. Suchasnyi pohliad na etiologiiu, patohenez ta mozhlyvosti diahnozyky patolohii endometrii yak prychyny bezpliddia (ohliad literatury). Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2021;1:80-86. [in Ukrainian].
13. Karavani G, Kan-Tor Y, Schachter-Safrai N, Levitas E, Or Y, Ben-Meir A, et al. Does sperm origin-Ejaculated or testicular-Affect embryo morphokinetic parameters? Andrology. 2021 Mar;9(2):632-639. DOI: [10.1111/andr.12952](https://doi.org/10.1111/andr.12952).
14. Egbe TO, Nana-Njamen T, Elong F, Tchounzou R, Simo AG, Nzeuga GP, et al. Risk factors of tubal infertility in a tertiary hospital in a low-resource setting: a case-control study. Fertil Res Pract. 2020;6:3. DOI: [10.1186/s40738-020-00073-4](https://doi.org/10.1186/s40738-020-00073-4).
15. Inan S, Torres-Huerta A, Jensen LE, Dun NJ, Cowan A. Nalbuphine, a kappa opioid receptor agonist and mu opioid receptor antagonist attenuates pruritus, decreases IL-31, and increases IL-10 in mice with contact dermatitis. Eur J Pharmacol. 2019;864:172702. DOI: [10.1016/j.ejphar.2019.172702](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172702).
16. McEwen MW, Fite EM, Yospovitch G, Patel T. Drugs on the Horizon for Chronic Pruritus. Dermatol Clin. 2018;36(3):335-344. DOI: [10.1016/j.det.2018.02.016](https://doi.org/10.1016/j.det.2018.02.016).
17. Pidvalna U, Kost A, Mateshuk-Vatseba L. Effect of Narcotic Analgesics on the Ultrastructure of the Eyeball (Experimental Study). Journal of Morphological Sciences. 2018;35(04):251-254. DOI: [10.1055/s-0038-1676543](https://doi.org/10.1055/s-0038-1676543).
18. Fik VB, Dmytriv HM, Paltov YeV. Submikroskopichni zminy parodonta pry modeliuvanni khronichnoho opioidnoho vplyvu vprodovzh desiaty tyzhniv ta medykamentoznii korektsii. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2020;24(93):152-157. DOI: [10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.20](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.20). [in Ukrainian].
19. Harapko TV, Holovatskyi AS. Nalbuphine-induced submicroscopic changes in the components of the thymus vascular bed. World of medicine and biology. 2017;4(62):111-116. DOI: [10.26724/2079-8334-2017-4-62-111-116](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-111-116).
20. Böttcher B, Seeber B, Leyendecker G, Wildt L. Impact of the opioid system on the reproductive axis. Fertil Steril. 2017;108(2):207-213. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2017.06.009](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.009).
21. Bianchi DW, Gillman MW. Addressing the impact of opioids on women and children. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(2):123. DOI: [10.1016/j.ajog.2019.02.050](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.050).
22. Lakshmi K, Baleswari G, Mallikarjun C, Tamil AD, Lingeswara RB. Histopathological study of spectrum of lesions in the fallopian tubes. J Evol Med Dent Sci. 2015;4(3):350-356.
23. Bhattacharya N, Perween S, Gupta, K. Histopathological study of surgically resected specimens of fallopian tube. International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology. 2020;3(2):37-43. DOI: [10.33545/pathol.2020.v3.i2a.222](https://doi.org/10.33545/pathol.2020.v3.i2a.222).

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВОЇ ТРУБИ САМКИ ЩУРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ ОПІОЇДУ

Подоліук М. В., Гресько Н. І., Бекесевич А. М., Кирик Х. А., Михалевич М. М.

Резюме. Питання вивчення морфометричних особливостей слизової оболонки маткової труби самки білого щура, як в нормі, так і при різних патологічних станах, що виникають внаслідок дії наркотичних анальгетиків являється досить актуальним з огляду про можливість використання її як моделі відповідної аномалії у людини.

Мета роботи – проаналізувати морфометричні показники компонентів слизової оболонки маткової труби в нормі та за умов тривалого впливу опіоїду.

Об'єкт і методи дослідження. Вивчено морфометричні показники компонентів слизової оболонки маткової труби на 29 статевозрілих білих щурах-самках, віком 4,5–6,0 місяців і масою тіла 180–220 г. Для проведення морфометричного аналізу здійснювали виміри висоти та ширини її складок, товщину її власної пластинки, а також товщину слизової оболонки між складками. Для цього були використані знімки гістологічних препаратів, зроблені із використанням об'єктиву x20, x40. Рівень достовірності для морфометричних досліджень встановили на рівні $\alpha=95$. Різниця між групами вважалась достовірною при $p<0,05$. Всі статистичні обчислення проводилися із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.2.5042.

Результати. Встановлено, що через 2 тижні перебігу експерименту товщина слизової оболонки незначно зростає до $(14,40\pm2,02)$ мкм, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(18,40\pm3,60)$ мкм, а через 6 тижнів дорівнює $(23,20\pm8,54)$ мкм. Через 2 тижні перебігу експерименту товщина власної пластинки слизової оболонки також збільшується до $(9,28\pm1,47)$ мкм, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(13,40\pm3,74)$ мкм, а через 6 тижнів дорівнює $(16,00\pm3,59)$ мкм. Через 2 тижні введення налбуфіну спостерігається зменшення довжини складки слизової оболонки ампулярної частини маткової труби білого щура, порівняно з контролем, до $(113,00\pm38,60)$ мкм, контроль – $(143,00\pm57,80)$ мкм, $p<0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(92,00\pm47,60)$ мкм, через 6 тижнів дорівнює $(53,60\pm29,90)$ мкм. Через 2 тижні перебігу експерименту зменшується і ширина складки слизової оболонки: $(53,00\pm18,80)$ мкм, контроль – $(60,90\pm18,40)$ мкм, $p<0,05$, через 4 тижні введення налбуфіну становить $(40,20\pm15,60)$ мкм, а через 6 тижнів дорівнює $(32,10\pm16,10)$ мкм.

Ключові слова: експеримент, морфометрія, маткова труба, налбуфін.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CHANGES OF THE MUCOSA OF UTERINE TUBE OF FEMALE RAT UNDER THE INFLUENCE OF OPIOID IN EXPERIMENT

Podoliuk M. V., Hresko N. I., Bekesevych A. M., Kyryk K. A., Mykhalevych M. M.

Abstract. Investigation of morphometric features of mucosa of uterine tube of female white rat in normal condition and in various pathological conditions arising under the influence of narcotic analgesics is quite relevant because of the possibility of using it as a model of the corresponding pathological condition in human.

The aim of this work is to analyse the morphometric features of mucosa of uterine tube in normal condition and under the influence of opioid.

Materials and methods. Morphometric features of the components of mucosa of uterine tube were studied on 29 white mature female rats, aged 4.5-6.0 months and body weight – 180-220 g. For morphometric analysis mea-

measurements of the height and width of folds of mucosa, the thickness of lamina propria, as well as the thickness of mucosa between folds were made. For this purpose pictures of histological preparations were used, taken using a x20, x40 lens. The confidence level for morphometric studies was set at $\alpha=95$. The difference between groups was considered significant when $p<0.05$. All statistical calculations were performed using the software RStudio v. 1.2.5042.

Results. It was found that after two weeks of experiment, the thickness of mucosa increases slightly to $(14.40\pm2.02) \mu\text{m}$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(18.40\pm3.60) \mu\text{m}$, and after 6 weeks it is equal to $(23.20\pm8.54) \mu\text{m}$. After 2 weeks of the experiment, the thickness of the lamina propria of the mucosa also increases to $(9.28\pm1.47) \mu\text{m}$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(13.40\pm3.74) \mu\text{m}$, and after 6 weeks is equal to $(16.00\pm3.59) \mu\text{m}$. After 2 weeks of administration of nalbuphine, there is a decrease in the length of the fold of the mucosa of the ampulla of the uterine tube of a white rat, compared to the control, to $(113.00\pm38.60) \mu\text{m}$, the control – $(143.00\pm57.80) \mu\text{m}$, $p<0.05$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(92.00\pm47.60) \mu\text{m}$, after 6 weeks it is $(53.60\pm29.90) \mu\text{m}$. After 2 weeks of the experiment, the width of the fold of the mucosa also decreases to $(53.00\pm18.80) \mu\text{m}$, the control – $(60.90\pm18.40) \mu\text{m}$, $p<0.05$, after 4 weeks of nalbuphine administration it is $(40.20\pm15.60) \mu\text{m}$, and after 6 weeks it is equal to $(32.10\pm16.10) \mu\text{m}$.

Key words: experiment, morphometry, uterine tube, nalbuphine.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Podoliuk M. V.: <https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>^{BDF}

Hresko N. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5152-219X>^E

Bekesevych A. M.: <https://orcid.org/0000-0001-9385-9786>^C

Kyryk K. A.: <https://orcid.org/0000-0002-6926-4894>^A

Mykhalevych M. M.: <https://orcid.org/0000-0002-7676-4811>^B

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Podoliuk Maria Vasylivna / Подоліук Марія Василівна

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380679041138 / Тел.: +380679041138

E-mail: mariapodolyk1979@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 01.06.2023 / Стаття надійшла 01.06.2023 року
Accepted 10.11.2023 / Стаття прийнята до друку 10.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-366-376

UDC 616-001.4-002-085.262.1-018-092.9

Slobodian R. V.

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE APPLICATION OF HYDROGELS FOR THE LOCAL TREATMENT OF INFLAMMATORY WOUNDS IN AN EXPERIMENT

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

Sunmedukraine@i.ua

Studying changes in the morphological picture with modelled purulent inflammatory diseases is an urgent scientific task.

The main advantages of hydrogel bandages are absolute sterility from the moment of their manufacture, sorption properties, biocompatibility, a slight effect of desensitisation due to cooling of the wound surface, elasticity, atraumaticity during replacement, and transparency. For this study, we used hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

The study aimed to investigate the morphological picture of the wound healing process in the experiment using hydrogel bandages saturated with silver ions and an antioxidant drug.

The experiment was performed on 80 male rats. Animals were withdrawn from the experiment on days 3, 7, 10, 14. Weigert staining was used to identify elastic fibres. Trichrome-Mason stain was used to detect muscle tissue and collagen fibres. Magnification was x40 and x100.

There were no differences in wound morphology on the third day in the control, first, and second experimental groups. There were signs of angiogenesis in the third group on the third day. During this period, the formation of elastic fibres was noted.