ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.94
УДК 611.656.018.73+[616.656-018.73:615.212.7]-076.4

СКАНУЮЧА ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВОЇ ТРУБИ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НОРМИ ТА ШЕСТИТИЖНЕВОГО ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДУ

М.В. Подолюк[1], Л.Р. Матешук-Вацеба[1], М.М. Михалевич[1], В.Б. Фік[1], І.П. Пасічнюк[2]

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра нормальної анатомії, м. Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3490-8976, e-mail: mariapodolyk1979@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3466-5276, e-mail: lvatseba@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-7676-4811, e-mail: labykmarta@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-2284-4488, e-mail: fikvolodymyr@ukr.net;
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра педіатрії №1, м. Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5386-4334, e-mail: ira.pasichnyuk@gmail.com

Резюме. Токсичний вплив опіоїдів на жіночу репродуктивну систему є важливим для теоретичної та практичної медицини, оскільки надмірне вживання наркотичних середників викликає патологічні зміни в органах і тканинах і можна передбачити негативну дію «налбуфіну» на жіночі статеві органи.

Мета. Встановити та описати особливості структурної організації слизової оболонки маткової труби самки лабораторного щура в нормі та за умов тривалого впливу «налбуфіну» за результатами скануючої електронної мікроскопії.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження слугувала слизова оболонка маткових труб 20 статевозрілих білих щурів-самок, віком 4,5– 6,0 місяців і масою тіла 180–220 г, яких утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Структурну організацію слизової оболонки маткової труби в нормі вивчали на 5 тваринах. Експериментальних тварин поділили на 2 групи. Першій групі піддослідних тварин (10 щурів) внутрішньом'язово щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу вводили «налбуфін» протягом 6 тижнів. Друга група – контрольні тварини – 5 білих щурів-самок, яким вводили фізіологічний розчин. Застосовано метод скануючої електронної мікроскопії.

Результати. Отримані дані свідчать, що шеститижневе введення «налбуфіну» зумовлює деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби. Пошкодження, які виникли, свідчать про здатність опіоїду при тривалому застосуванні викликати незворотні зміни.

Висновки. Тривале введення опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби самки щура, що приводять до порушень структури та функцій на усіх рівнях: як на мікро-, так і на субмікроскопічному.

Ключові слова: маткова труба, скануюча електронна мікроскопія, опіоїд.

Вступ. Найважливіше значення в репродуктивній медицині належить народженню здорових дітей, що необхідно для продовження життя майбутніх поколінь та залежить від здоров'я матері – насамперед стану її репродуктивної системи. На жаль, згідно з недавніми дослідженнями ВООЗ, приблизно 8-10 % пар так чи інакше стикаються з проблемами, пов'язаними з фертильністю, а це означає, що близько 75 мільйонів пар у всьому світі страждають неплідям [1, 2]. Кожну секунду безплідна пара звертається за медичною допомогою [3]. В Україні налічується близько 20 % безплідних шлюбів, тобто це кожна п'ята сім'я в країні. Неплідя є однією з актуальних проблем, від якої сьогодні потерпає людство. Це одна із складних сучасних медичних, соціально-економічних та демографічних проблем як для подружжя, так і для будь-якої держави світу. Тому не дивно, що ВООЗ та ООН відносять проблему неплідя до хвороб людської цивілізації [4].

З численних наукових досліджень достовірно встановлено, що неплідя виникає під впливом значної кількості внутрішніх та зовнішніх чинників. Тому можна стверджувати, що неплідя в жінок є не самостійним захворюванням, а є поширеним поліетіологічним симптоматичним комплексом інших захворювань організму [5, 6, 7]. Серед усіх причин жіночого неплідя в Україні трубно-перитонеальний фактор становить 20-30 %, а в Європі – до 75 % [8]. У низці випадків вказаний чинник є результатом запальних процесів, що призводять до повної або часткової непрохідності маткових труб, внаслідок облітерації чи перегинів їх стінок, які обумовлені перитубарними і/або яєчниковими зрощеннями [9]. Запальний процес маткових труб та очеревини розвивається під дією різноманітних мікробних чинників [10]. Особливу зацікавленість серед спеціалістів різного профілю, а першочергово – серед акушерів-гінекологів – викликає вплив надмірного вживання алкоголю та наркотичних середників на жіночу репродуктивну систему [11]. У закордонній літературі трапляються дані щодо порушення репродуктивних функцій, менструального циклу, розвитку менопауз, спричинених тривалим

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

вживанням опіоїдів [12]. Надмірне вживання наркотичних засобів, поширеність наркозалежності, застосування сучасною медициною опіоїдів з лікувальною метою створює необхідність ретельного вивчення дії опіоїдів на організм осіб жіночої статі, насамперед, нак органи репродуктивної системи, оскільки незважаючи на успіхи, досягнені в діагностиці та лікуванні, жіноче неплідддя є актуальною проблемою [13].

Обґрунтування дослідження. Впродовж багатьох років жіноче неплідддя залишається однією із найактуальніших проблем сучасної гінекології. Маткова труба – орган, який транспортує статеві клітини до місця запліднення і зиготу в матку, забезпечує умови для капацитації сперматозоїдів, створює сприятливе середовища для запліднення, а також у матковій трубі проходить початковий період ембріогенезу. Порушення цих процесів можуть спричинити неплідддя, що мотивує чимало досліджень, які вивчають причини виникнення та способи лікування патологічних станів маткової труби. Як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі відсутні дані про структурні зміни слизової оболонки маткової труби при застосуванні опіоїдів, а також її подальшу здатність до виконання репродуктивної функції, що й зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження: встановити та описати особливості структурної організації слизової оболонки маткової труби самки лабораторного щура в нормі та за умов тривалого впливу «налбуфіну» за результатами скануючої електронної мікроскопії.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження слугувала слизова оболонка маткових труб 20 статевозрілих білих щурів-самок, віком 4,5– 6,0 місяців і масою тіла 180–220 г. Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (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 проводилися заходи з дотримання принципів етики для проведення біомедичних досліджень. Структурну організацію слизової оболонки маткової труби в нормі вивчали на 5 тваринах. Експериментальних тварин поділили на 2 групи. Першій групі піддослідних тварин (10 щурів) внутрішньом'язово щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу вводили «налбуфін» протягом 6 тижнів (I тиждень – 8 мг/кг, II – 15 мг/кг, III – 20 мг/кг, IV – 25 мг/кг, V – 30 мг/кг, VI – 35 мг/кг) [8]. Друга група – контрольні тварини – 5 білих щурів-самок, яким вводили фізіологічний розчин. Забір матеріалу здійснювали після евтаназії щурів шляхом застосування діетилового ефіру. При виконанні дослідження використовувався метод скануючої електронної мікроскопії слизової оболонки маткової труби щура. Перед фіксацією матеріал промивали в теплому фізіологічному розчині. Фіксацію матеріалу здійснювали у 2 % глютаровому альдегіді у 0.1М кокодилаті натрію, pH 7.3 (час фіксування: 2-3 год. при кімнатній температурі), промивали: у 0.1М кокодилаті натрію, pH 7.3 (10-15 хв), далі проводили через батарею із зростаючою концентрацією спиртів: 70 % етанол – 20 хв, 100 % етанол – 3 рази по 20 хв. До мікроскопії зразки зберігалися у 100 % етанолі. Приготування препаратів здійснювали за загальновідомою методикою. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом FEI XL-30 SEM. Дослідження виконані в лабораторії електронної мікроскопії Львівського національного медичного університету.

Результати дослідження. При скануючій електронній мікроскопії встановлено, що в нормі слизова оболонка маткової труби самки білого щура утворює численну кількість повздовжніх складок, які з'єднуються між собою поперечними складками (рис. 1). Складки майже заповнюють просвіт маткової труби, тісно прилягають одна до одної, завдяки чому поверхня слизової оболонки має вигляд товстого ворсистого килиму. Епітеліальна пластинка складок представлена війчастими епітеліоцитами та трубними (секреторними) екзокриноцитами. Війки війчастих клітин розміщені рівномірно, зазвичай розширені на апікальній поверхні, з заокругленими верхівками, короткі, нахилені в одному напрямку (рис. 2).

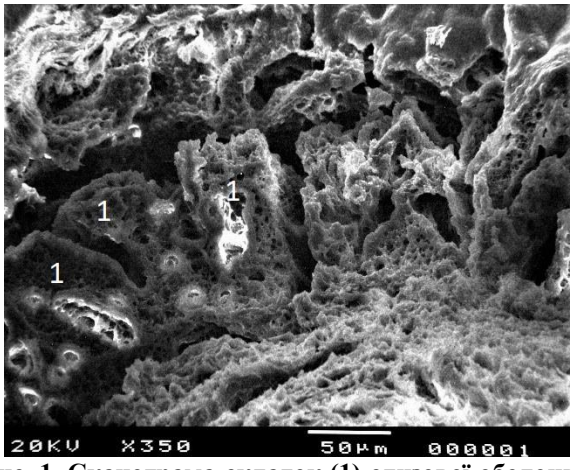

Рис. 1. Сканограма складок (1) слизової оболонки маткової труби.

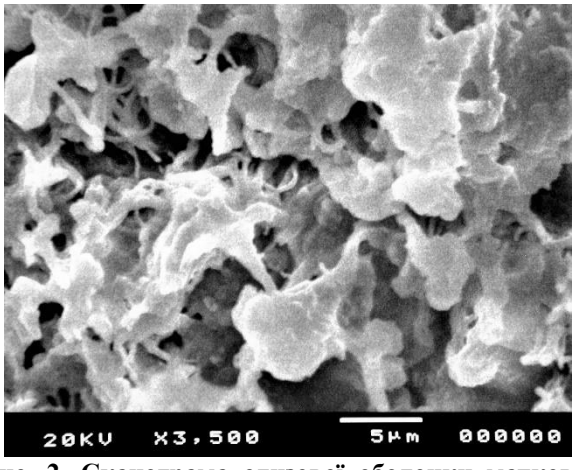

Рис. 2. Сканограма слизової оболонки маткової труби.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Поміж війчастими епітеліоцитами, які розміщені глибше, знаходяться трубні екзокриноцити, круглої або еліпсоподібної форми, на апікальній поверхні яких візуалізувалися одинакові за довжиною та різні за шириною мікроворсинки, розміщені відносно рівномірно (рис. 3).

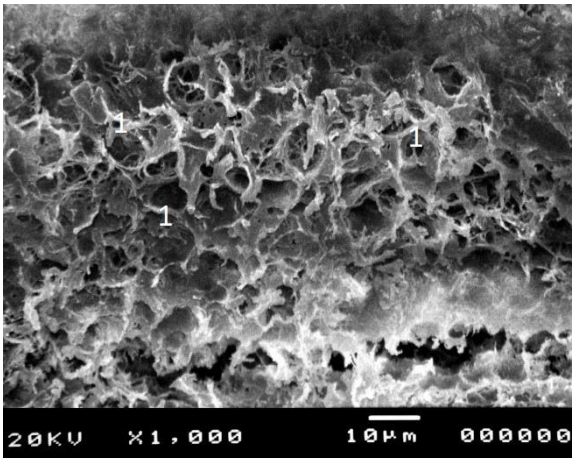

Рис. 3. Сканограма трубних екзокриноцитів (1) слизової оболонки маткової труби.

Трубні екзокриноцити мають випуклі верхівки, через що здається, ніби війчасті епітеліоцити лежать у склепах. Деякі мікроворсинки були з'єднані між собою за допомогою секрету, який продукують трубні екзокриноцити або за рахунок плазматичної мембрани, що покриває поверхні клітин неперервно та переходить у плазматичну мембрану, яка покриває мікроворсинки. Як війчасті епітеліоцити, так і трубні (секреторні) екзокриноцити лежать на тонкій базальній мембрані, під якою залягає власна пластинка слизової оболонки, утворена пухкою сполучною тканиною. Співвідношення війчастих епітеліоцитів і трубних (секреторних) екзокриноцитиів є неоднаковим у різних відділах маткової труби. Найбільше війчастих епітеліоцитів відзначається у торочках (фімбріях), найменше – у перешийку.

Через 6 тижнів введення «налбуфіну» в ампульній частині маткової труби спостерігали глибокі зміни деструктивного характеру, а саме зменшення кількості, а подекуди відсутність складок на певних ділянках (рис. 4), десквамацію епітелію, потовщення власної пластинки, збільшувався просвіт маткової труби. Внутрішня поверхня ампульної частини маткової труби мала переважно вигляд «гофри» за рахунок поодиноких складок, гребенеподібних випинів, сферичних утворень та заглибин (рис. 5).

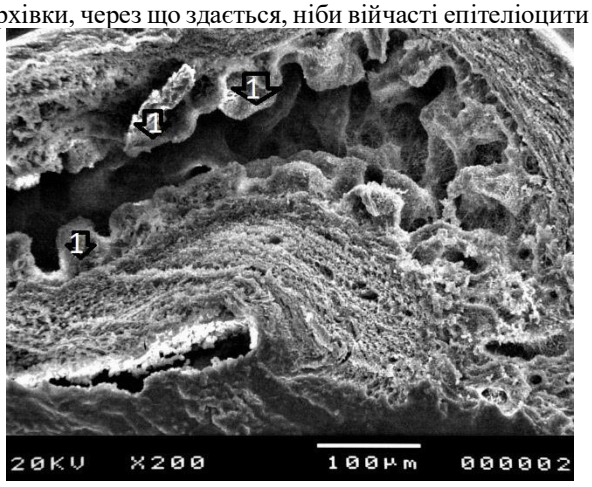

Рис. 4. Сканограма складок (1) слизової оболонки маткової труби через 6 тижнів введення «налбуфіну».

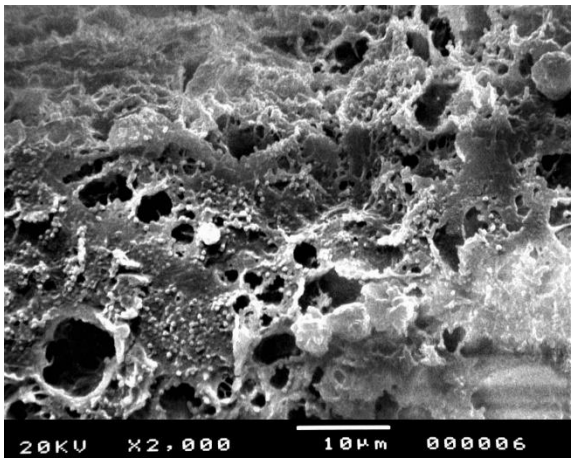

Рис. 5. Сканограма слизової слизової оболонки маткової труби через6 тижнів введення «налбуфіну».

Слизова оболонка маткової труби мала неоднакову товщину, що свідчить про вогнищеві некротичні зміни її клітин. Трубні екзокриноцити та війчасті епітеліоцити деформовані, набували веретеноподібної форми, їхня вільна поверхня покрита мікроворсинками, війки практично відсутні, згруповані в конгломерати (рис. 6).

Трубні екзокриноцити розміщені далеко один від одного. Кількість мікроворсинок зменшувалася, вони набували різної форми, величини, нерівномірно розміщені.

Обговорення результатів. У фаховій літературі результати досліджень впливу тривалого застосування опіоїдів на структурну організацію органів і тканин свідчать про розвиток патологічних процесів як на макро-, так і на мікроструктурному рівнях.

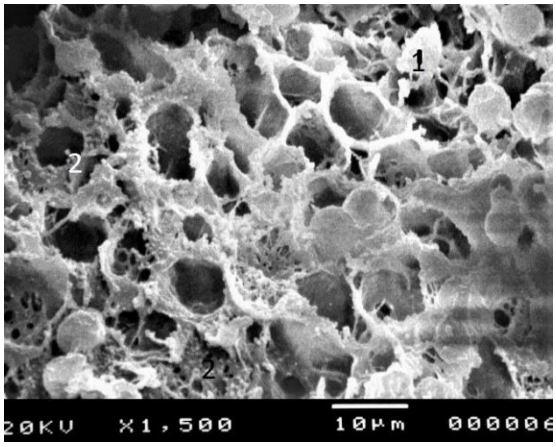

Рис. 6. Сканограма війчастих епітеліоцитів (1) та трубних екзокриноцитів (2) слизової оболонки маткової труби через 6 тижнів введення «налбуфіну».

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Картина гістологічних, гістохімічних та ультраструктурних змін в органах жіночої репродуктивної системи в осіб, що вживали опіоїди, є дуже варіабельною [6, 7, 14]. Розуміння токсичного впливу опіоїдів на репродуктивну функцію, фолікулярне середовище яєчника, ендометрій матки та маткових труб, сам овоцит є дуже важливим [15], однак трапляються лише фрагментарні дані щодо порушення репродуктивних функцій, менструального циклу, розвитку менопауз, спричинених тривалим вживанням опіоїдів [16]. Оскільки війки війчастих епітеліоцитів забезпечують рух яйцеклітини по просвіту маткової труби, то саме зменшення їх кількості або відсутність може бути причиною трубного неплідддя. Найбільша кількість війчастих епітеліоцитів знаходиться у фімбріях. За даними авторів, у деяких тварин [17] фімбрії є досить довгими та покривають весь яєчник, натомість яєчникова фімбрія щура є набагато меншою від яєчника, що забезпечує меншу ймовірність захоплення яйцеклітини, тому ураження війок війчастих епітеліоцитів зменшує ймовірність її захоплення в рази. Результати нашого дослідження показали, що при тривалому впливі опіоїду розвиваються патологічні процеси в матковій трубі, її слизова оболонка зазнає змін. Шеститижневе введення «налбуфіну» зумовлює перебудову структурної організації стінки маткової труби подібно до тривалих запальних процесів [18, 19], зокрема збільшення просвіту маткових труб, зменшення або відсутність складок на певних ділянках маткової труби, зменшення кількості мікроворсинок трубних екзокриноцитів, виникнення аденоматозної проліферації трубного епітелію. Війчасті епітеліоцити десквамовані. Подібні зміни структурної організації спостерігали при впливі «налбуфіну» в експерименті у війкових відростках очного яблука [20].

Висновки. Результати скануючої електронної мікроскопії показали глибокі зміни структурної організації слизової оболонки маткової труби за умов тривалого впливу опіоїду в експерименті. Шеститижневе введення «налбуфіну» самкам білого щура зумовлює незворотні деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби, що проявляється збільшенням просвіту маткових труб, зменшенням або відсутністю складок на певних ділянках маткової труби, зменшенням мікроворсинок трубних екзокриноцитів, аденоматозною проліферацією трубного епітелію, явищами дезорганізації епітеліальних клітин, втратою війок, а подекуди і десквамацією війчастих епітеліоцитів. Пошкодження, які виникли, свідчать про здатність опіоїду при тривалому застосуванні викликати незворотні зміни, що приводять до порушень структури та функцій на усіх рівнях: як на мікро-, так і на субмікроскопічному. Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін структури органів, зумовлених тривалим застосуванням опіоїдів.

References:

1. Saadati N, Nikbakht R, Sattari A, Amininezhad F. Spontaneous pregnancies and determinant factors in infertility: A cross-sectional study. Reprod Biomed. 2020; 18(10):905-910.
2. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. Adv Med Sci. 2020; 65:93-96. Available from: https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.12.008
3. Kozyra 1, Medvediev M. Suchasnyi pohliad na etiolohiiu, patohenez ta mozhlyvosti diahnostyky patolohii endometriia yak prychyny bezpliddia (ohliad literatury). Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2021; 1:80-86. Available from: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.1.12360
4. Buhaievskyi K. Nemedykamentozni metody vidnovnoho likuvannia ta reabilitatsii patsiientok pry bezpliddi. Pivdennoukrainskyi medychnyi naukovyi zhurnal. 2017; 17:16-18.
5. Omaima I, Abdel H, Yara M, El-F, Amira E, Abdel-S. Toxic Effects of the Most Prevalent Addicting Drugs among Some Egyptian Secondary School Students on the Reproductive System: Clinical and Experimental Study. Forensic Medicine and Clinical Toxicology. 2017; 28:15-27. DOI: 10.21608 / ajfm.2017.18275
6. Walker M, Tobler J. Female Infertility. Stat Pearls [Internet]. 2020.
7. Schlaff W. The specter of opiate addiction in reproductive medicine. Fertil Steril. 2017; 198(2):193-194. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.008.
8. Kozub M, Ryzhenko Yu, Sokol M. 30 richnyi klinichnyi dosvid vidnovlennia reproduktyvnoi funktsii patsiientok z trubno-perytonealnym bezpliddiam. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsiii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. 2019; 1(43):52-59.
9. Parmar A, Mishra S, Patel P, Upadhyay U. A review on «fallopian tube blockage». Pharmaceutical Research. 2021; 10(13):930-956.
10. Moreno I, Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. Reproductive medicine and biology. 2019; 18(1):40-50. Available from: https://doi.org/10.1002/ rmb2.12249
11. Lytvynenko M. Vplyv zlovzhyvannia alkoholem na strukturno-funktsionalnyi stan matkovykh trub u zhinok reproduktyvnoho viku. Teoretychna i eksperymentalna medytsyna. 2021; 90(1):13-20. Available from: https://doi.org/10.35339/ekm. 2021.90.1.lmv
12. Richardson E, Bedson J, Chen Y, Lacey R, Dunn KM. Increased risk of reproductive dysfunction in women prescribed long-term opioids for musculoskeletal pain: A matched cohort study in the Clinical Practice Research Datalink. Eur J Pain. 2018; 22(9):1701-1708. doi: 10.1002/ejp.1256.
13. Khmil M, Khmil V, Chudiiovych N, Khmil-Dosvald S, Malanchuk M. Efektyvnist vykorystannia vitaminu d u kompleksnomu likuvanni bezpliddia u zhinok iz syndromom polikistoznykh yaiechnykiv. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2019; 2:103-110. DOI 10.11603/24116-4944.2019.2.10912
14. Podolyuk MV, Mateshuk-Vatseba LR. Ultrastructural peculiarities of mucous membrane of the uterine tube under the conditions of physiological norm and six-week administration of opioid. Art of Medicine. 2020; 4(16):82-90. DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.82.
15. Schlaff W. The specter of opiate addiction in reproductive medicine. Fertil Steril. 2017; 108(2):193-194.
16. Richardson E. Opioids for musculoskeletal pain and their associations with reproductive and sexual function in women: an epidemiological study. PhD Thesis. Keele University. 2019.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

17. Umer M, Jesse F, Saleh W, Chung E, Haron A, Saharee A, Sharif A. Histopathological changes of reproductive organs of goats immunized with Corynebacterium pseudotuberculosis killed vaccine. Microbial pathogenesis. 2020; 149:104539.
18. Fylypiuk D. Khronichni virusni zakhvoriuvannia yak prychyna zapalnykh protsesiv zhinochykh statevykh orhaniv ta bezpliddia. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2016; 2:106-110.
19. Sapmaz T, Gündoğdu L, Çetin M, Ürünsak F, Polat S. The ultrastructural effects of surgical treatment of hydrosalpinx on the human endometrium: a light and electron microscopic study. Ultrastructural pathology. 2019; 43:99-109. Available from: https://doi.org/ 10.1080/ 01913123.2019.1600087
20. Mateshuk-Vatseba L, Pidvalna U, Dmytriv H, Kyryk Kh. Vplyv opioidu na ultrastrukturnu orhanizatsiiu viikovykh vidrostkiv ochnoho yabluka v eksperymenti. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. 2017; (2):34-37. Available from: https://dspace. uzhnu.edu.ua/ jspui/handle/lib/18225

UDC 611.656.018.73+[616.656-018.73:615.212.7]-076.4

SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPY OF MUCOUS MEMBRANE OF THE UTERINE TUBE UNDER THE CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL NORM AND SIX-WEEK ADMINISTRATION OF OPIOID

M.V. Podolyuk, L. R. Mateshuk-Vatseba,
M. M. Mykhalevych, V.B. Fik, I. P. Pasichnyuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Medical faculty, Department of Normal Anatomy, Lviv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3490-8976,
e-mail: mariapodolyk1979@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3466-5276,
e-mail: lvatseba@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-7676-4811,
e-mail: labykmarta@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-2284-4488,
e-mail: fikvolodymyr@ukr.net;
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Medical faculty, Department of Pediatrics №1, Lviv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5386-4334,
e-mail: ira.pasichnyuk@gmail.com

Abstract. The toxic effects of opioids on the female reproductive system are important for theoretical and practical medicine, because excessive use of narcotic drugs causes pathological changes in organs and tissues and can predict the negative effects of "nalbuphine" on the female genitals. The excessive use of narcotic drugs, the prevalence of drug addiction, the use of opioids by modern medicine for therapeutic purposes, creates the need to carefully study the effects of opioids on the body of women, primarily the organs of the reproductive system, because despite the successes achieved in diagnosis and treatment, female infertility is an urgent problem.

Aim of the research: to establish and describe the features of the structural organization of the mucous membrane of the uterine tube of a female laboratory rat in normal and under conditions of prolonged exposure to «nalbuphine» according to the results of scanning electron microscopy.

Materials and methods. The material of the research was the mucous membrane of the uterine tubes of 20 mature white female rats, aged 4.5–6.0 months with body weight 180–220, which were kept in standard conditions at the vivarium of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University. The structural organization of the mucous membrane of the uterine tubes was normally studied in 5 animals. Experimental animals were divided into 2 groups. The first group of experimental animals (10 rats) was administered «nalbuphine» intramuscularly once daily, in one period of time for 6 weeks. The second group - control animals - 5 white female rats, which were injected with saline. The method of scanning electron microscopy of the mucous membrane of the uterine tube of the rat was used in the research.

Results. Lesions of the reproductive system damage is an integral part of clinic both opiate addiction and intoxication of pharmaceutical remedies in particular the group of opioids. The connection between duration of «nalbuphine» administration and depth of changes of structural organization of mucous membrane of the uterine tube was established in the experiment. The obtained data show that the six-week administration of «nalbuphine» causes destructive changes in the mucous membrane of the uterine tube wall similar to long-term inflammatory processes, in particular, an increase in the lumen of the uterine tube, a decrease or absence of folds in certain areas of the uterine tube, a decrease in the number of microvilli of tubal exocrinocytes, and the occurrence of adenomatous proliferation of the tubal epithelium.

The damage that has occurred indicates the ability of the opioid to cause irreversible changes with prolonged use.

Conclusions. The connection between duration of «nalbuphine» administration and depth of changes of structural organization of the mucous membrane of the uterine tube was established in the experiment. Prolonged administration of opioids causes irreversible destructive changes in the mucous membrane of the uterine tube of the female rat, which is manifested by the phenomena of disorganization of both endothelial cells. The damage that has occurred proves the ability of opioid in long-term use to cause irreversible changes and structure and function damages on all levels starting with structural. The results of the work can serve as a basis for the further search for optimal methods of correcting changes in the structure of organs caused by the long-term use of opioids.

Keywords: uterine tubes, scanning electron microscopy, opioid.

Стаття надійшла в редакцію 29.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.