

УДК 611.843.018:615.212.7].08
DOI: 10.24061/1727-0847.21.1.2022.07

Є. В. Пальтов, І. В. Челпанова*, З. З. Масна, Л. В. Панкевич*, О. В. Юзич*

*Кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. З. З. Масна); *гістології, цитології та ембріології (зав. – доц. І. В. Челпанова), Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів*

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ШАРАХ СІТКІВКИ НАПРИКІНЦІ СЬОМОЇ ДОБИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Резюме. Метою представленої роботи було з'ясування фундаментальних питань, що стосуються динаміки змін у шарах сітківки на ранніх термінах опіоїдного впливу на організм. Дослідження проведене на 15 статевозрілих, безпородних щурах-самцях масою 100,0-160,0 г, віком 4 місяці. Опіоїдний вплив моделювали шляхом щоденної ін'єкції препарату налбуфін внутрішньом'язово, 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку) впродовж 7 діб. Початкова доза налбуфіну становила 0,212 мг/кг. Гістологічні препарати сітківки готували за загальноприйнятими методиками з використанням барвників (гематоксилін, еозин та азан за методикою Гайденайна). Усі тварини знаходились в умовах віварію, дослідження проводили з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [Страсбург, 1985]. Під час експериментального дослідження встановлені зміни структури шарів сітківки при однотижневому введенні опіоїду. На ранніх термінах введення малих доз опіоїдного анальгетика виявлено впродовж першого тижня появу перших патоморфологічних змін, які проявлялися початковими явищами вакуольної дистрофії пігментного епітелію та дистрофії гангліонарних клітин сітківки, ознаками мікрокістозної дегенерації зовнішнього сітчастого та нервоволокнистого шарів.

Ключові слова: мікроструктура, шари, сітківка, опіоїд, сьома доба, щур.

Наркоманія сьогодні становить серйозну загрозу здоров'ю населення всієї планети. За даними міжнародного антинаркотичного центру у Нью-Йорку, кількість наркоманів на земній кулі становить понад один мільярд людей [1-6]. За даними ВООЗ, наркотичні засоби вийшли на перше місце у світі серед винуватців передчасної смерті людей, випередивши захворювання серцево-судинної системи та онкологічні захворювання [4].

У науковій медичній літературі знаходимо ряд публікацій, присвячених вивченню в експерименті процесів патоморфологічних змін у ланках судинної системи ряду органів під впливом опіоїдів [7-18]. Ряд авторів вивчали особливості перебудови райдужно-рогівкового кута та патотрансформацію зорових нервів в результаті токсичного ураження опіоїдами [14-18]. Проте у доступній нам літературі трапляються лише поодинокі та розрізненні дані щодо патологічних змін органу зору, зокрема щодо сітківки.

За даними статистики, сьогодні на земній кулі налічується понад 180 млн. осіб, що мають проблеми з розладами зору, серед яких 45 млн. – це сліпі [19]. За останніх 24 роки кількість людей, що пов-

ністю втратили зір, збільшилося на 12 млн. Кожен 5 секунд на земній кулі з'являється сліпа людина, тоді як майже двом третинам зі всіх випадків сліпоти можна запобігти [20]. Зокрема, домінуючим підґрунтям невиліковної сліпоти у світовому масштабі залишається судинна патологія сітківки [21].

Судинно-нервовий фактор створює основу патогенезу опіоїдних ретинопатій. Сьогодні практично відсутні результати досліджень, які можуть дати відповідь на запитання, що є первинною мішенню ураження – шари сітківки, внаслідок порушення трофіки, чи судини ретинального басейну, як об'єкт нейротрофічного впливу. Тому дані, отримані в результаті проведеного нами дослідження, є актуальними та інформативними як з експериментально-теоретичної, так і з практичної точок зору.

Мета дослідження: з'ясувати особливості патоморфологічної дезорганізації структурних елементів сітківки при експериментальному опіоїдному впливі.

Матеріал і методи. Дослідження проведене на 15 статевозрілих безпородних щурах-самцях

масою 100,0-160,0 г, віком 4 місяці. Для створення експериментальної моделі опіоїдного впливу тваринам щоденно впродовж 7 діб проводили внутрішньом'язово ін'єкції препарату налбуфін в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Початкова доза налбуфіну становила 0,212 мг/кг [22].

Тварин розподілено на 2 групи: 1-ша група (10 тварин) отримувала налбуфін впродовж 7 діб з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 1 тижня експериментального опіоїдного впливу); 2-га група контрольна (5 тварин) впродовж 7 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину внутрішньом'язово в одному проміжку часу (10-11 годин ранку). Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводили із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [Страсбург, 1985], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам відповідно до наказу МОЗ України № 231 від 01.11.2000 року (протокол № 10 від 26.12.2011 року), (протокол № 2 від 20 лютого 2012 року).

Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварин виводили з експерименту шляхом передозування наркозу (диетилового ефіру). Як матеріал для мікроструктурного дослідження використали очні яблука щурів, отримані методом посмертної енуклеації з подальшим врахуванням збереження топографічного співвідношення оболонок ока, проводячи гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою з використанням барвника гематоксиліну, еозину та азану за методом Гайденгайна [23, 24]. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ-1 і цифрового фотоапарата Nikon D 3100.

Результати дослідження та їх обговорення. Через сім діб від початку експерименту пігментний епітелій (I) сітківки у дослідних тварин в ділянці від диска зорового нерва до зубчастої лінії є перервним. На окремих ділянках сітківки пігментний епітелій представлений видовженими клітинами, які міцно з'єднані з внутрішнім шаром базальної мембрани. На деяких ділянках сітківки є проміж-

ки, де епітеліальний шар відсутній. В інших ділянках сітківки виявлено епітеліоцити, цитоплазма яких набрякла з явищами вакуольної дистрофії. Ядра епітеліоцитів переважно збережені, локалізовані ближче до базального полюса. Базальна мембрана цілісна, однорідна, слабкобазофільна. У просвітах капілярів власне судинної оболонки спостерігаються ознаки стазу та повнокров'я.

У фотосенсорному шарі (II) місцями цитоплазматичні вирости фотосенсорних клітин лежать дещо нещільно, розріджено. У зовнішньому пограничному шарі (III) структурних змін порівняно з нормою на цьому терміні експерименту не виявлено.

У зовнішньому ядерному шарі (IV) наявні ділянки, де місцями спостерігаються ядра неправильної форми, іноді – пікнотичні. В окремих ділянках між ядрами з'являються значні проміжки. У ділянці диска зорового нерва зовнішній ядерний шар тонший, проміжки між ядрами значно більші, кількість рядів ядер коливається від 5 до 8. У ділянці зубчастої лінії зовнішній ядерний шар також тонший, містить від 3 до 5 рядів ядер. У зовнішньому сітчастому шарі (V) є ділянки, де спостерігається транспозиція ядер фотосенсорних клітин. Іноді у зовнішньому сітчастому шарі трапляються ядра біполярних клітин. Досить часто у зовнішньому сітчастому шарі візуалізується просвітлення основної речовини, нерідко з проявами мікрокістозної дегенерації. В окремих ділянках мікрокісти досягають внутрішнього ядерного шару, а місцями контактують із зовнішнім ядерним шаром.

Внутрішній ядерний шар (VI) у наведений термін експерименту має структурну організацію, подібну до норми, проте навколо окремих ядер біполярних клітин основна речовина просвітлена, виявлено ознаки незначного перичелюлярного набряку. Місцями присутні ділянки, де ядра амакринових клітин занурюються у внутрішній сітчастий шар.

Патологічних змін структури внутрішнього сітчастого шару (VII) у вказаний термін експерименту не виявлено. В окремих клітинах гангліонарного шару (VIII) центр ядра просвітлений, хроматин розміщується біля оболонки ядра. Цитоплазма окремих гангліонарних клітин просвітлена, містить вакуолі. Ендотелій деяких судин, що розташовані на межі з шаром нервових волокон, дещо набряклий. Основна речовина нервоволокнистого шару (IX) досить часто просвітлена і в таких ділянках містить мікрокісти (рисунок). У напрямку до зорового нерва цей шар значно розширюється і представлений товстими волокнами інтенсивно-фіолетового кольору при зафарбуванні азаном.

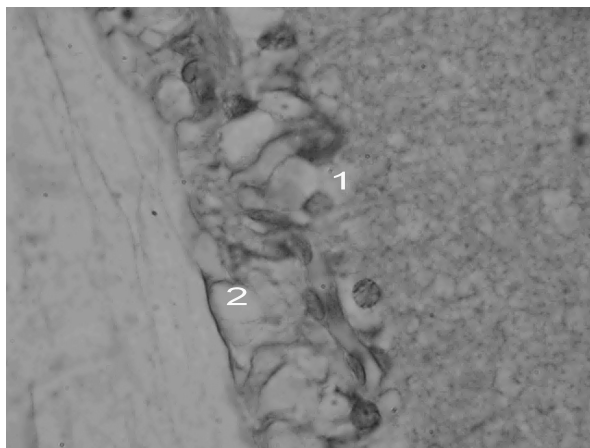


Рисунок. Сітківка щура через тиждень введення опію. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб.: x 1000:
1 – вакуолізація окремих гангліонарних клітин; 2 – мікрокістозна дегенерація нервових волокон

У внутрішньому пограничному шарі (Х) на вказаному терміні експерименту структурних змін не виявлено.

Потреба сучасної медицини в ефективних знеболювальних засобах призвела до широкого, часто невиправданого і неконтрольованого, застосування препаратів знеболювальної дії, у тому числі препаратів опію. Саме тому багато досліджень сьогодні присвячено вивченню впливу опію на організм [6-21]. Вивчаючи зміни у шарах сітківки, що виявляються на ранніх термінах впливу опію, ми прийшли до висновку, що розвиваються вони у відповідь на токсичну дію препарату, а також внаслідок порушення кровопостачання досліджуваних структур. Нами також встановлено, що всі виявлені зміни через сім діб експерименту є зворотними, а отже відміна препарату, очевидно, призведе до відновлення структури шарів сітківки. Тому вважаємо такий термін вживання препарату опію дії безпечним, на відміну від більш тривалих термінів опію впливу, які, за даними різних дослідників, призводять до розвитку незворотніх змін, зокрема в структурах райдужно-рогівкового кута [14-18].

Висновок. У результаті змодельованого експериментального опію впливу впродовж семи діб розвиваються патоморфологічні зміни, що проявляються початковими явищами вакуольної дистрофії пігментного епітелію, ознаками мікрокістозної дегенерації зовнішнього сітчастого та нервоволокнистого шару з проявами вакуольної дистрофії гангліонарних клітин сітківки.

Перспективи подальших досліджень. Патоморфологічні прояви в шарах сітківки через сім діб експериментального опію впливу можуть стати морфологічним підґрунтям для подальшого вивчення проявів динаміки опію ангіо- та нейроретинопатії в експерименті у віддалені терміни. Отримані нами результати в подальшому можуть бути використані для проведення порівняльної характеристики, що стосується появи та динаміки наростання патоморфологічних змін у шарах сітківки при короткотривалій та довготривалій дії малих доз опію, що дасть змогу з'ясувати оптимальні терміни та розробити способи корекції ангіо- та нейроретинопатій, які виникли в результаті опію впливу.

Список використаної літератури

1. Трецинский ИС, Харченко ЛА, Усенко ВА. Некоторые вопросы наркомании и токсикомании на Украине. Провизор. 1998;4:15-7.
2. Стан боротьби з незаконним обігом наркотиків за даними МВС України за 2002-2006 рр.: МВС України, Департамент боротьби з незаконним обігом наркотиків. Київ. 2006.
3. Раєцька ЛВ. Тенденції поширення наркоманії в Україні. Боротьба з організованою злочинністю і корупцією. 2008. 318 с.
4. Вієвський АМ, Жданова МП, Сидяк СВ, Безногих ВС, Грищенко АІ, Лепеха КІ, Матвєєва-Кукурудз КА, Таран СП, Турченко ЛВ, Юдін ЮБ. Зріз наркотичної ситуації в Україні 2012 (дані 2011 року). Київ. 2012.
5. Вієвський АМ, Жданова МП, Сидяк СВ, Безногих ВС, Грищенко АІ, Лепеха КІ, Матвєєва-Кукурудз КА, Таран СП, Турченко ЛВ, Юдін ЮБ. Зріз наркотичної ситуації в Україні 2020 (дані 2019 року). Київ. 2020. <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/13559/Zvit-shhodo-narkotykyiv-ta-alkogolyu-za-2020-rik.pdf>.

6. Адрашкин АП, Великанова ЛПП. Наркомания: социально-биологические аспекты. Россия и регион: Материалы межрегиональной научной конференции. Астрахань. 2003:22-4.
7. Онисько РМ, Онисько Ю. Мікроструктурна організація тканин язика на 28 добу після відміни опіюїда. *Новини стоматології*. 2013;3(76):101-6.
8. Онисько Ю, Король АП, Маєвський ОС, Онисько РМ. Зміни на електронномікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опіюїду в кінці 6 і 8 тижнів (експериментальне дослідження). *Biomedical and Biosocial Antropology*. 2013;2:13-9.
9. Попик ПМ. Морфометрична характеристика змін ланок гемомікроциркуляторного руслу підшлункової залози під впливом налбуфіну. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(4):158-61.
10. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни ниркового тільця при дво-, чотири- та шеститижневому впливі налбуфіну (експериментальне дослідження). *Український медичний альманах*. 2014;12(1):13-6.
11. Вільхова ІВ. Патоморфологічні зміни ниркового тільця на пізніх термінах хронічного опіюїдного впливу). *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2015;3(1):25-31.
12. Вільхова ІВ. Зміни структури ниркового тільця на різних термінах хронічного опіюїдного впливу. *Світ медицини та біології*. 2014;46(4):78-81.
13. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни каналців нефрона при хронічному опіюїдному впливі. *Світ медицини та біології*. 2015;49(2):85-8.
14. Якимів НЯ, Новицький ІЯ, Єрохова ОМ, та ін. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну. *Офтальмол. журнал*. 2012;3:43-5.
15. Якимів НЯ, Кривко ЮЯ. Мікроструктурна характеристика райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів при опіюїдному впливі. *Світ медицини та біології*. 2013;4:120-4.
16. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 35-у та 42-у добу опіюїдного впливу. *Світ медицини та біології*. 2014;2:185-8.
17. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу опіюїдного впливу. *Український морфологічний альманах*. 2014;2:28-31.
18. Якимів НЯ. Морфологическая характеристика структур радужно-роговичного угла крыс на разных сроках действия и на ранних сроках после отмены экспериментального опиоидного влияния. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2014;2:89-97.
19. Адрашкин АП, Панова ТН, Великанова ЛПП. Особенности нарушений сердечно-сосудистой системы у опийных наркоманов с предшествующим употреблением анаши. *Наркология*. 2002:27-9.
20. Адрашкин АП, Панова ТН, Великанова ЛПП. Поражения сердечно-сосудистой системы при опийной наркомании. *Экология и жизнь: VI Международная научно-практическая конференция*. Пенза. 2003:158-60.
21. Адрашкин АП, Саломатин ИВ, Мурашов БФ, и др. Роль сердечно-сосудистой системы в танатогенезе у опийных наркоманов второй стадии. М. 2003:18 с.
22. Пальтов ЄВ, Фік ВВ, Вільхова ІВ, Онисько РМ, Фітькало ОС, Кривко ЮЯ, винахідники; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, патентовласник. Спосіб моделювання хронічного опіюїдного впливу. Патент України № 76565. 2013 січ. 10.
23. Ромейс Б. Микроскопическая техника. М.: Медицина. 1953:71-2.
24. Горальський ЛПП, редактор. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Вид. III, виправленне і доповнене. Житомир: Полісся; 2015. 286 с.

References

1. Treshchynskyy YS, Kharchenko LA, Usenko VA. Nekotorye voprosy narkomanyyu y toksykomanyu na Ukrayne. *Provyzor*. 1998;4:15-7. [in Russian].
2. Stan borot'by z nezakonnym obihom narkotyktiv za danymy MVS Ukrayiny za 2002-2006 rr.: MVS Ukrayiny, Departament borot'by z nezakonnym obihom narkotyktiv. Kyiv. 2006. [in Ukrainian].
3. Rayets'ka LV. Tendentsiyi poshyrennya narkomaniyi v Ukrayini. *Borot'ba z orhanizovanoju zlochynnistyju i koruptsiyeyu*. 2008. 318 s. [in Ukrainian].
4. Viyevs'kyu AM, Zhdanova MP, Sydyak SV, Beznohykh VS, Hryshchenko AI, Lepekha KI, Matvyeyeva-Kukurudz KA, Taran SP, Turchenko LV, Yudin YUB. Zriz narkotychnoyi sytuatsiyi v Ukrayini 2012 (dani 2011 roku). *Kyiv*. 2012. [in Ukrainian].

5. Vityevs'kyi AM, Zhdanova MP, Sydyak SV, Beznohykh VS, Hryshchenko AI, Lepekha KI, Matvyeyeva-Kukurudz KA, Taran SP, Turchenko LV, Yudin Yu B. Zriz narkotychnoyi sytuatsiyi v Ukrayini 2020 (dani 2019 roku). Kyuyiv. 2020. <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/13559/Zvit-shhodo-narkotyktiv-ta-alkogolyu-za-2020-rik.pdf>. [in Ukrainian].
6. Adrashkyn AP, Velykanova LP. Narkomannya: sotsyal'no-byolohycheskye aspekty. Rossyya y rehyon: Materialy mezhrhehonal'noy nauchnoy konferentsyy. Astrakhan'. 2003:22-4. [in Russian].
7. Onys'ko RM, Onys'ko IO. Mikrostrukturna orhanizatsiya tkanyn yazyka na 28 dobu pislya vidminy opioyida. Novyny stomatolohiyi. 2013;3(76):101-6. [in Ukrainian].
8. Onys'ko IO, Korol' AP, Mayevs'kyi OYe, Onys'ko RM. Zminy na elektronmikroskopichnomu rivni v tkanynakh yazyka pid vplyvom malykh doz opioyidu v kintsi 6 i 8 tyzhniv (eksperymental'ne doslidzhennya). Biomedical and Biosocial Antropology. 2013;2:13-9. [in Ukrainian].
9. Popyk PM. Morfometrychna kharakterystyka zmin lanok hemomikrotsyrkulyatornoho rusla pidshlunkovoyi zalozy pid vplyvom nalbufinu. Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2013;13(4):158-61. [in Ukrainian].
10. Vil'khova IV. Morfolohichni zminy nyrkovoho til'tsya pry dvo-, chotyry- ta shestytyzhnevomu vplyvi nalbufinu (eksperymental'ne doslidzhennya). Ukrayins'kyi medychnyy al'manakh. 2014;12(1):13-6. [in Ukrainian].
11. Vil'khova IV. Patomorfolohichni zminy nyrkovoho til'tsya na piznikh terminakh khronichnoho opioyidnoho vplyvu). Zhurnal klinichnykh ta eksperymental'nykh medychnykh doslidzen'. 2015;3(1):25-31. [in Ukrainian].
12. Vil'khova IV. Zminy struktury nyrkovoho til'tsya na riznykh terminakh khronichnoho opioyidnoho vplyvu. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2014;46(4):78-81. [in Ukrainian].
13. Vil'khova IV. Morfolohichni zminy kanal'tsiv nefrona pry khronichnomu opioyidnomu vplyvi. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2015;49(2):85-8. [in Ukrainian].
14. Yakymiv NYa, Novyts'kyi IYa, Yerokhova OM, ta in. Toksychno urazhennya zorovykh nerviv vnaslidok trivaloho pryvomu levomitsetynu na tli narkotychnoyi zalezhnosti vid kodterpinu. Oftal'mol. zhurnal. 2012;3:43-5. [in Ukrainian].
15. Yakymiv NYa, Kryvko YuYa. Mikrostrukturna kharakterystyka rayduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka shchuriv pry opioyidnomu vplyvi. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2013;4:120-4. [in Ukrainian].
16. Yakymiv NYa. Ul'trastrukturna kharakterystyka struktur rayduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka shchuriv na 35-u ta 42-u dobu opioyidnoho vplyvu. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2014;2:185-8. [in Ukrainian].
17. Yakymiv NYa. Ul'trastrukturna kharakterystyka struktur rayduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka shchuriv na 7-u, 14-u, 21-u, 28-u dobu opioyidnoho vplyvu. Ukrayins'kyi morfolohichny al'manakh. 2014;2:28-31. [in Ukrainian].
18. Yakymiv NYa. Morfolohycheskaya kharakterystyka struktur raduzhno-rohovychnoho uhla krysa na raznykh srokakh deystviya y na rannykh srokakh posle otmeny éksperymental'noho opyoyidnoho vlyvannya. Oftal'molohyya. Vostochnaya Evropa. 2014;2:89-97. [in Russian].
19. Adrashkyn AP, Panova TN, Velykanova LP. Osobennosti narusheniy serdechno-sosudystoy systemy u opyynykh narkomanov s predshestvuyushchym upotrebleniyem anashy. Narkolohyya. 2002:27-9. [in Russian].
20. Adrashkyn AP, Panova TN, Velykanova LP. Porazheniya serdechno-sosudystoy systemy pry opyyno y narkomanyu. Ékologyya y zhyzn': VI Mezhdunarodnaya nauchno-praktycheskaya konferentsyya. Penza. 2003:158-60. [in Russian].
21. Adrashkyn AP, Salomatyn YV, Murashov BF, y dr. Rol' serdechno-sosudystoy systemy v tanatoheneze u opyynykh narkomanov vtoroy stadyi. M. 2003:18 s. [in Russian].
22. Pal'tov YeV, Fik VB, Vil'khova IV, Onys'ko RM, Fit'kalo OS, Kryvko YuYa, vynakhidnyky; L'vivs'kyi natsional'nyy medychnyy universytet imeni Danyla Halyts'koho, patentovlasnyk. Sposib modelyuvannya khronichnoho opioyidnoho vplyvu. Patent Ukrayiny № 76565. 2013 sich. 10. [in Ukrainian].
23. Romeys B. Mykroskopycheskaya tekhnika. M.: Medytsyna. 1953:71-72. [in Russian].
24. Horal's'kyi LP, redaktor: Osnovy histolohichnoyi tekhniki i morfofunktsional'ni metody doslidzen' u normi ta pry patolohiyi. Navchal'nyy posibnyk. Vyd. III, vypravlenne i dopovnene. Zhytomyr: Polissyya; 2015. 286 s. [in Ukrainian].

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RETINAL LAYERS AT THE END OF THE SEVENTH DAY OF EXPERIMENTAL OPIOID EXPOSURE

Abstract. The aim of the work was to clarify the fundamental issues regarding the dynamics of early changes in the retinal layers under experimental exposure of opioids. Research was done on 15 adult 4-months-old mature male mongrel rats, having 100.0-160.0 g weight. Opioid effects were modelled by daily intramuscular injections of nalbuphine 1 time per day in one period of time (10-11 am) for 7 days. The initial dose of nalbuphine was 0.212 mg/kg. Histological slides were prepared according to generally accepted methods using the dyes, as hematoxylin, eosin and azan according to the Heidenhain method.

All animals were kept in the vivarium and the work was carried out according to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes [Strasbourg, 1985]. During the experimental opioid administration after one week of research the changes in the structure of the retinal layers were established. In the early stages of low-dose opioid analgesia administration, the first pathomorphological changes were detected during the first week, in the form of initial manifestations of vacuole dystrophy of the pigmental epithelium, signs of microcystic degeneration of the outer retinal and neurofibrous layers with the vacuole dystrophy of retinal ganglion cells appearance.

Key words: microstructure, layers, retina, opioid, seventh day, rat.

Відомості про авторів:

Пальтов Євгеній Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії, кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії, завідувач міжкафедральною лабораторією електронної мікроскопії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів;

Челпанова Ілона Владиславівна – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів;

Масна Зоряна Зиновіївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів;

Панкевич Леся Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів;

Юзич Ольга Владиславівна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів.

Information about the authors:

Paltov Yevhenii V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Head of the Interdepartmental Laboratory of Electron Microscopy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

Chelpanova Iona V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

Masna Zoryana Z. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

Pankevych Lesya V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

Yuzych Olga V. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv.

Надійшла 10.02.2022 р.

Рецензент – проф. О.В. Цигикало (Чернівці)