

УДК 611.843.018.1+[611.843:611.1]:615.212.7].08:616-076.4-08  
DOI: 10.24061/1727-0847.22.3.2023.28

**Є. В. Пальтов, З.З Масна\*, І. В. Челпанова\*\*, К. І. Войценко\*\*\***

*Кафедри нормальної анатомії (зав. – проф. Л. Р. Матешук-Вацеба); \*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; \*\*\*Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради, м. Червоноград Львівської обл.*

## **ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ У ШАРАХ СІТКІВКИ ТА ЛАНКАХ ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХРОНІЧНИЙ ПЕРІОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ ТА ПІД ЧАС КОРЕКЦІЇ ЦИХ ЗМІН НА УЛЬТРАСТРУКТУРНОМУ РІВНІ**

---

**Резюме.** Упродовж останніх двадцяти років експериментальний напрямок дослідження є найбільш актуальним в морфології з метою вивчення динаміки перебігу нозологій. Він надає більш широкий спектр вивчення патології в динаміці виникнення патоморфологічних проявів на клітинному, тканинному, органному та організменному рівнях. У науковій вітчизняній та зарубіжній фаховій літературі приділяється велике значення вивченню сітківки в нормі та процесам зміни її структурної реорганізації за умов впливу різних нозологій. Незважаючи на ці праці і надалі залишається актуальною проблема розвитку опіоїдної ретинопатії на віддалених термінах експериментального опіоїдного впливу. Зокрема нез'ясованим лишається питання можливої стабілізації патоморфологічних проявів в шарах сітківки та ланках її гемомікроциркуляторного русла при корекції у хронічний період перебігу експериментального опіоїдного впливу. Мета дослідження – з'ясувати особливості структурної реорганізації у шарах сітківки та ланках її гемомікроциркуляторного русла у хронічний період експериментального опіоїдного впливу та корекція цих змін препаратом пентоксифілін.

**Матеріал і методи.** Матеріалом дослідження слугували статевозрілі, безпородні щури – самці в кількості 34 тварин, масою 160,0-270,0 г, віком 4,5-7,5 місяців. Доза пентоксифіліну для проведення корекції становила 2,857 мг/кг. Наприкінці 10-го тижня забирали матеріал для проведення ультраструктурного дослідження сітківки. Перед забором матеріалу дослідної ділянки тварину виводили з експерименту за допомогою дієтичного ефіру. Як матеріал для ультраструктурного дослідження використали очні яблука щурів. Ультраструктурні препарати готували за загальноприйнятою методикою. У результаті проведеного нами дослідження сітківки наприкінці десятого тижня у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів була проведена його відміна, виявлено явища дегенерації пігментного епітелію, деструкцію мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, дегенеративні зміни у внутрішніх сегментів фоторецепторів, розвивались дегенеративні та некротичні зміни окремих фоторецепторів. Процеси дегенерації та некрозу були виявлені у біполярних та амакринових нейронах. Через десять тижнів експерименту у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, з його відминою і подальшою чотирьохтижневою корекцією пентоксифіліном, виявлено деструктивні зміни апікальних мікроворсинок пігментного епітелію, деструкція мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, дегенерацію біполярних та амакринових нейронів, помірно виражені дисциркуляторні зміни, реактивні процеси гліальних елементів. Через десять тижнів у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів продовжували вводити опіоїд з паралельним введенням пентоксифіліну, встановлено гіперемію, стази та периваскулярні набряки в судинах хоріоїдеї. Дегенерація та некрози пігментного епітелію, дегенерація та деструкція мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів з відривом окремих зовнішніх сегментів, дегенерація внутрішніх сегментів фоторецепторів, дегенерація та некротичні зміни фоторецепторів, дегенерація та некротичні зміни біполярних та амакринових нейронів, клітин Мюллера, дегенерація гангліонарних нейронів, гіперемія, стази та перивазальні набряки в судинах гангліонарного шару, шару нервових волокон, у внутрішньому сітчастому шарі.

**Ключові слова:** сітківка, хронічний період, опіоїд, корекція, щур.

---

Питання негативного впливу на структурну реорганізацію внаслідок тривалого вживання опіодних препаратів і надалі залишається актуальною проблемою медицини сьогодення [1-3]. У фахових джерелах закордонної та вітчизняної літератури висвітлюються питання, що присвячені наслідкам безконтрольного прийому препаратів опіоїдної групи а також праці експериментального спрямування, що дають відповідь на реорганізаційну перебудову морфологічних структур у наслідок впливу на організм як різних доз так і як наслідок різної тривалості вживання препаратів опіоїдного ряду [4-16]. Незначна кількість публікацій присвячена питанням, що стосуються патоморфологічних змін у структурах органу зору при експериментальному опіоїдному впливі на різних термінах та при різних дозах а також при різній частоті та пролонгованості введення [17-22].

Незважаючи на ці праці і надалі залишається актуальним проблема розвитку опіоїдної ретинопатії на віддалених термінах експериментального опіоїдного впливу та проблема корекції цих змін. Зокрема нез'ясованим лишається питання стабілізації патоморфологічних проявів в шарах сітківки та ланках гемомікроциркуляторного русла у хронічний період експериментального опіоїдного впливу.

Враховуючи вищезазначене, вважаємо, що дане дослідження є актуальним як з точки зору експериментальної морфології, так і з точки зору практичної офтальмології.

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості структурної реорганізації у шарах сітківки та ланках її гемомікроциркуляторного русла у хронічний період експериментального опіоїдного впливу та корекція цих змін препаратом пентоксифілін.

**Матеріал і методи.** Матеріалом дослідження слугували статеві зрілі, безпородні щури – самці в кількості 34 тварин, масою 160,0-270,0 г, віком 4,5-7,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін внутрішньо м'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку) впродовж 70 діб. Початкова доза налбуфіну впродовж перших 2-х тижнів становила 0,212 мг/кг, наступних 2-х (II-IV тижня) – 0,225 мг/кг, наступна (IV-VI тижня) – 0,252 мг/кг, наступна (VI-VIII тижня) – 0,260 мг/кг, а впродовж (VIII-X тижня) – 0,283 мг/кг. Таким чином, створювали умови хронічного опіоїдного впливу [23].

Тварини розподілені на 5 груп. 1-а група тварин отримувала налбуфін впродовж 70 діб з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 10 тижня експериментального опіоїдного впливу); 2-а група контрольна, яка впродовж 70 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину внутрішньо м'язово в одному проміжку часу (10-11 година ранку); 3-я

група (6 тижнів введення налбуфіну з подальшою відміною на 4 тижні); 4-а група (6 тижнів введення налбуфіну з приєднанням на 4 тижні пентоксифіліну); 5-а група (6 тижнів введення опіоїду з відміною та з подальшим 4 тижневим введенням пентоксифіліну). Корекція проводилась на ранніх та пізніх термінах де доза пентоксифіліну становила 2,857 мг/кг.

Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися 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]. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01.11.2000 року (протокол № 10 від 26.12.2011 року). Ультраструктурні препарати готували за загальноприйнятою методикою [24]. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ – 100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа 1500 х – 7500 х.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного трансмісійного ультратраструктурного дослідження через десять тижнів експерименту в щурів, яким впродовж 6 тижнів вводили опіод, а згодом впродовж чотирьох тижнів введення опіоїду була проведена його відміна, ультратраструктурні зміни сітківки та власне судинної оболонки характеризуються дегенерацією пігментного епітелію, помірними дисциркуляторними змінами, альтерацією фоторецепторів, біполярних та амакринових нейронів. Дрібні артерії та вени, а також капіляри власне судинної оболонки мали збільшені просвіти, мембрана Бруха дещо набухла. У апікальних та середніх відділах цитоплазми пігментного епітелію нагромаджується значна кількість фагосом з інтенсивноосміофільним вмістом (рис. 1). У більшості пігментних епітеліоцитів ядра збережені. В деяких ядрах наявні неглибокі інвагінації каріолеми та відзначається помірна маргіналізація хроматину. Також відзначається потоншення, деструкція та розшарування апікальних мікроворсинок. Апікальні мікроворсинки неоднорідної товщини, місцями потоншені, зазнають деструкції (рис. 1). В цитоплазмі локалізується значна кількість каналців гладкого ендоплазматичного ретикулуму. Базальна складчатість виражена добре, переважна більшість мітохондрій з збереженими криптами.

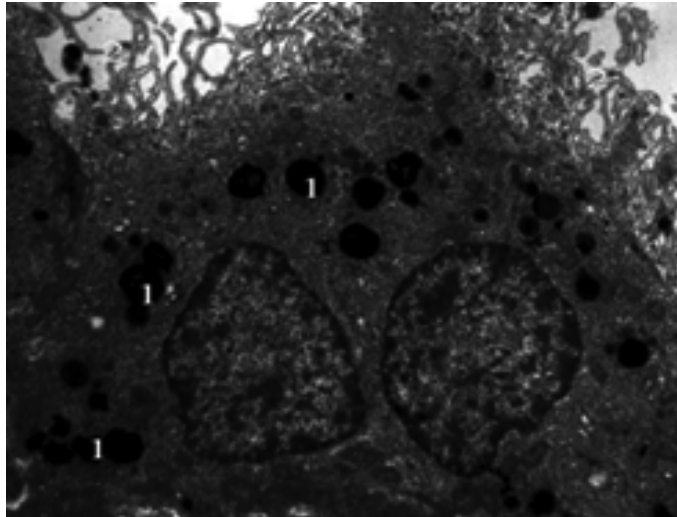


Рис. 1. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію з подальшою чотиритижневою його відміною. Зб. х 3000: 1 – значна кількість фагосом з інтенсивноосміофільним вмістом в цитоплазмі пігментного епітелію; 2 – потоншення, деструкція та розширення апікальних мікрроворсинок

У фотосенсорному шарі окремі зовнішні сегменти фоторецепторів розташовуються нещільно, розвивається деструкція мембранних дисків. У внутрішніх сегментах фоторецепторів деструк-

тивні зміни розвиваються в гранулярній ендоплазматичній сітці та в окремих мітохондріях, в яких відзначається набухання та просвітлення матриксу та вкорочення крист (рис. 2).

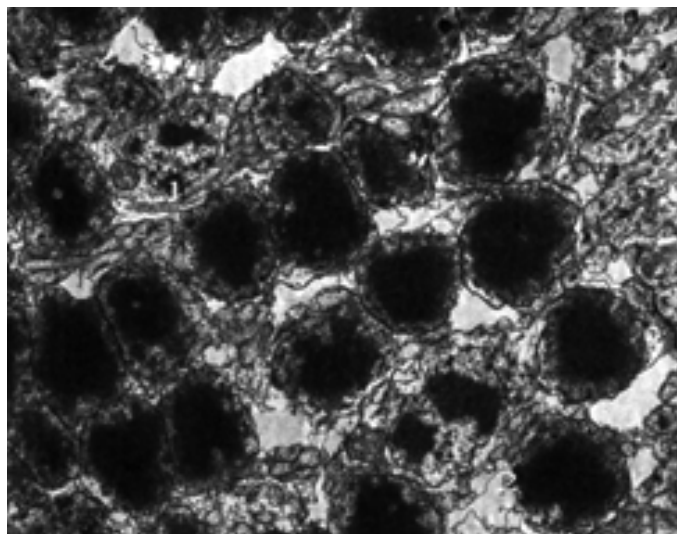


Рис. 2. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію з подальшою чотиритижневою його відміною. Зб. х 1900: 1 – ядра фоторецепторних клітин; 2 – інвагінації каріолеми та просвітлення цитоплазми в ділянці перинуклеарної зони

Зміни структурних компонентів зовнішнього ядерного шару характеризуються просвітленням цитоплазми, каріопікнозом окремих ядер фоторецепторів та гіпертрофією відростків клітин Мюллера. Дисциркуляторні зміни у внутрішньому сітчастому шарі характеризуються гіперемією та перивазальними набряками. Мітохондрії дендритів набухлі, їх матрикс просвітлений, кристи вкорочені. Також відзначається вогнищеве розривлення окремих синаптичних мембран. У внутрішньому ядерному шарі альтеративні зміни реструктуруються в біполярних, амакринових клітинах

та супроводжуються гіпертрофією відростків клітин Мюллера. Зокрема, цитоплазма біполярних клітин була просвітлена, набрякла, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, частина рибосом зазнає деструкції. Ядра окремих біполярних клітин зменшені в об'ємі, пікнотичні, переповнені інтенсивноконденсованим хроматином. Пікнотичні зміни виявляли також в окремих ядрах амакринових клітин. Дисциркуляторні зміни у внутрішньому ядерному шарі характеризуються переповненням дрібних артерій та вен, а також капілярів еритроцитами, нагромадженням транс-

судату навколо судин. Зазначені дисциркуляторні зміни супроводжуються набуханням аксоплазми аксонів, руйнуванням окремих синаптичних міхурців та вогнищевим розпушенням пресинаптичних мембран. У гангліонарному шарі реєстрували помірні дисциркуляторні зміни, зокрема гіперемію та периваскулярні набряки. Цитоплазма гангліонарних клітин просвітлена, набухла, відзначається розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та деструкція рибосом. Цитоплазма внутрішніх відростків клітин Мюллера неоднорідна набухла та просвітлена. Також реєстрували просвітлення аксоплазми аксонів гангліонарних клітин, які розташовуються у шарі нервових волокон.

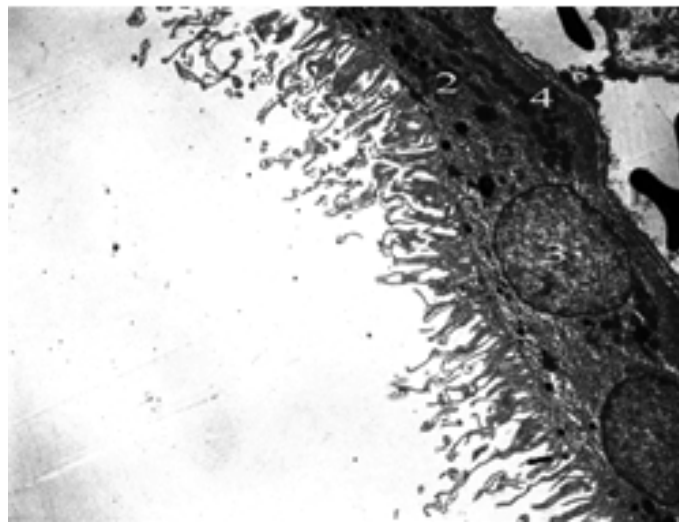


Рис. 3. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію, з подальшою його відміною та корекцією пентоксифіліном впродовж чотирьох тижнів. Зб. x 1500: 1 – розширення судин хоріоїдеї; 2 – помірна кількість інтенсивноосміюфільних фагосом в цитоплазмі пігментного епітелію; 3 – збережені ядра; 4 – значна кількість мітохондрій в базальній частині клітини; 5 – деструкція апікальних мікроворсинок

Більшість пігментних епітеліоцитів збережені. В цитоплазмі пігментного епітелію візуалізується помірна кількість інтенсивноосміюфільних фагосом (рис. 3), чисельні каналці гладкої ендоплазматичної сітки. Ядра пігментного епітелію збережені, в базальній частині клітини локалізується значна кількість мітохондрій та чітко контуровані, збережені базальні складки плазмолем. В окремих ядрах пігментних епітеліоцитів дещо збільшується вміст гетерохроматину. В апікальних відділах цитоплазми пігментного епітелію візуалізуються чисельні піноцитозні міхурці. Відзначається деструкція окремих апікальних мікроворсинок. Зв'язок між пігментним епітелієм та зовнішніми сегментами фоторецепторів у більшості ділянок сітківки збережений. Зовнішні сегменти фоторецепторів розташовані впорядковано. Відзначається лише зміна архітектоники окремих мембранних дисків та їх нещільне розташування у окремих зовнішніх сегментах фоторецепторів (рис. 4).

Через десять тижнів експерименту у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опію, а згодом впродовж чотирьох тижнів введення опію була проведена його відміна з подальшою чотирьохтижневою корекцією пентоксифіліном, відзначали зменшення рівня дисциркуляторних змін і альтеративних процесів в пігментному епітелії та фоторецепторах. Також відзначали розвиток реактивних процесів гліальних елементів. За ультраструктурного дослідження судинної оболонки виявили помірне розширення судин власне судинної оболонки (рис. 3) та набухання основної речовини мембрани Бруха. Фібрили колагенових волокон у ділянках набухання основної речовини мембрани Бруха розташовувались хаотично.

Місцями спостерігається деструкція окремих мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів (рис. 5).

Вузкий цитоплазматичний перешийок між зовнішнім та внутрішнім сегментами фоторецепторів збережений. Окремі мітохондрії внутрішніх сегментів фоторецепторів набухлі, проте кристи мітохондрій збережені, чітко контуровані. Також у внутрішніх сегментах фоторецепторів візуалізуються збережені чисельні каналці гранулярної ендоплазматичної сітки з рибосомами на їх поверхні, гранули глікогену, мікротрубочки. В поодиноких фоторецепторах відзначається просвітлення цитоплазми внутрішніх сегментів фоторецепторів (рис. 5, 6). Осміюфільна лінія зовнішньої гліальної мембрани чітко візуалізується. У зовнішньому ядерному шарі локалізуються ядра фоторецепторів, більшість з яких збережені. В окремих ядрах фоторецепторів наявні інвагінації каріолеми. Цитоплазма тіл окремих фоторецепторів дещо просвітлена. Також відзначається гіпертрофія склеральних відростків клітин Мюллера.

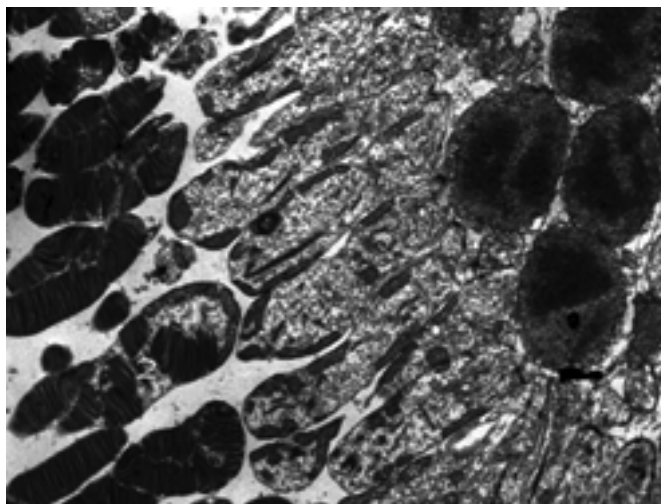


Рис. 4. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію, з подальшою його відміною та корекцією пентоксифіліном впродовж чотирьох тижнів. Зб. х 2200: 1 – зміна архітектоніки окремих мембранних дисків; 2 – нецільне розташування мембранних дисків у зовнішніх сегментах фоторецепторів



Рис. 5. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію, з подальшою його відміною та корекцією пентоксифіліном впродовж чотирьох тижнів. Зб. х 4500: 1 – деструкція окремих мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів; 2 – прояснення цитоплазми внутрішніх сегментів фоторецепторів

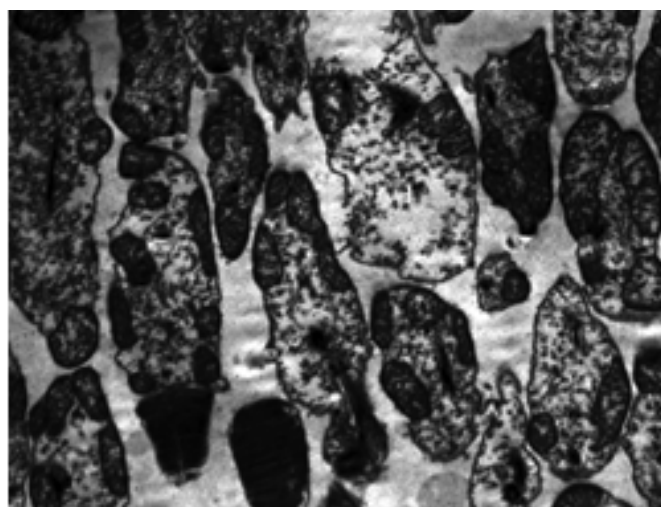


Рис. 6. Ультраструктура сітківки ока щура за умов шеститижневого введення опію, з подальшою його відміною та корекцією пентоксифіліном впродовж чотирьох тижнів. Зб. х 4600: 1 – набухання та прояснення цитоплазми внутрішніх сегментів фоторецепторів

У зовнішньому сітчастому шарі переважна більшість синапсів збережені. У синаптичній зоні візуалізуються чисельні синаптичні везикули. Місцями розташування синаптичних везикул є неоднорідним. Пресинаптичні мембрани інтенсивноосміофільні. Аксоплазма аксонів фоторецепторів місцями набухла, просвітлена. Відростки клітин Мюллера, які оточують аксони фоторецепторів гіпертрофовані та набухлі. Дегенеративні зміни виявили в окремих біполярних та амакринових нейронах. У той же час вираженого ураження горизонтальних клітин та клітин Мюллера не спостерігали. У біполярних клітинах відзначали набряк цитоплазми. У ядрах таких клітин збільшується кількість інтенсивноконденсованого хроматину. Також відзначається просвітлення цитоплазми амакринових клітин, розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, деструкція окремих рибосом, набухання мітохондрій, просвітлення їх матриксу та вогнищеве руйнування крист. Окремі капіляри внутрішнього сітчастого шару розширені, у периферичних відділах цитоплазми ендотелію дещо збільшується кількість вакуоль. Також відзначається просвітлення аксоплазми окремих аксонів. Більшість синаптичних міхурців та синаптичних мембран збережені. У окремих гангліонарних нейронах відзначається просвітлення цитоплазми та помірне розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Базальна мембрана астроцитів неоднорідно потовщена. У шарі нервових волокон реєструється розширення окремих капілярів, набухання та просвітлення цито-

плазми олігодендроцитів, розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки цитоплазми олігодендроцитів. Внутрішня погранична мембрана збережена, містить поодинокі фібрили колагенових волокон та фрагменти цитоплазматичної мембрани променевих гліоцитів.

Через десять тижнів експерименту у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіюїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів продовжували вводити опіюїд з паралельним введенням пентоксифіліну, виявили найбільш виражені та важкі структурні зміни, які характеризуються наростанням дисциркуляторних процесів, дегенеративними та некротичними змінами в пігментному епітелії, фоторецепторах, асоціативних нейронах, а також в гангліонарних нейронах. Переважна більшість судин хоріоїдеї розширені, переповнені еритроцитами. Перикапілярні ділянки просочені трансудатом. У капілярах реєструється розвиток стазу. Мембрана Бруха неоднорідно набухла, унаслідок просякання трансудатом. У ділянках нагромадження трансудату фібрили колагенових волокон розташовувались розрізно, неоднорідно набухають. У шарі клітин пігментного епітелію реєструються розвиток досить виражених дегенеративних та некротичних процесів. У більшості пігментних епітеліоцитів в різних ділянках цитоплазми нагромаджується значна кількість інтенсивноосміофільних фагосом різного розміру. Апікальні мікрворсинки зазнають деструкції. У ядрах візуалізуються інвагінації каріолеми. Також спостерігається розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки (рис. 7).

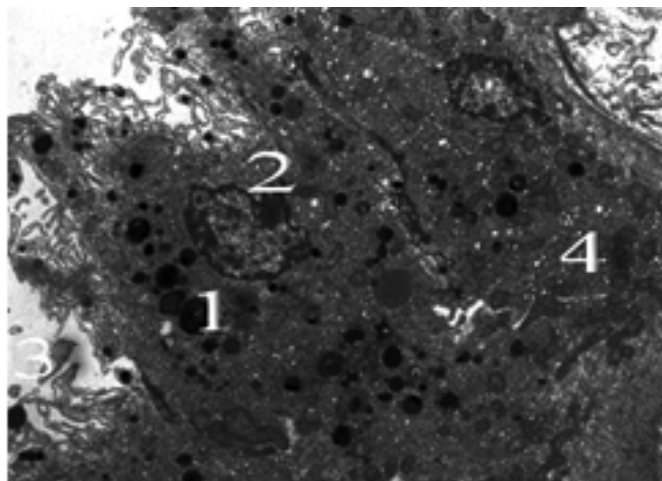


Рис. 7. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 2200: 1 – значна кількість інтенсивноосміофільних фагосом в різних ділянках цитоплазми пігментного епітелію; 2 – глибокі інвагінації каріолеми ядер; 3 – деструкція апікальних мікрворсинок; 4 – розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки

В епітеліальному пласті наявні клітини з неоднорідно просвітленою цитоплазмою, особливо поблизу бічних поверхонь клітин. Міжклітинні

контакти в окремих пігментних епітеліоцитах зазнають деструкції, унаслідок цього клітини розташовуються нещільно, між клітинами нагро-

маджуються просвітлені осміофільні маси, що містять зернистий матеріал середньої електронної щільності. У таких ділянках цитоплазми базальна складчатість згладжується, каналці гладкої ендоплазматичної сітки неоднорідно розширюються (рис. 8). Також спостерігається набухання мітохондрій, деструкція їх крист та вакуолізація матриксу. У деяких пігментних епітеліоцитах, унаслідок розвитку некротичних змін, ядра зменшуються в об'ємі, ущільнюються, переповнюються інтенсивно-

конденсованим хроматином. В окремих пігментних епітеліоцитах ядра не візуалізуються. У фоторецепторному шарі розвиваються дегенеративні та некротичні зміни фоторецепторів, що характеризуються деструкцією значної кількості мембранних дисків, нещільним їх розташуванням, вакуолізацією зовнішніх сегментів фоторецепторів, деструкцією та руйнуванням вузького цитоплазматичного перешийку між зовнішнім та внутрішнім сегментами багатьох фоторецепторних клітин.

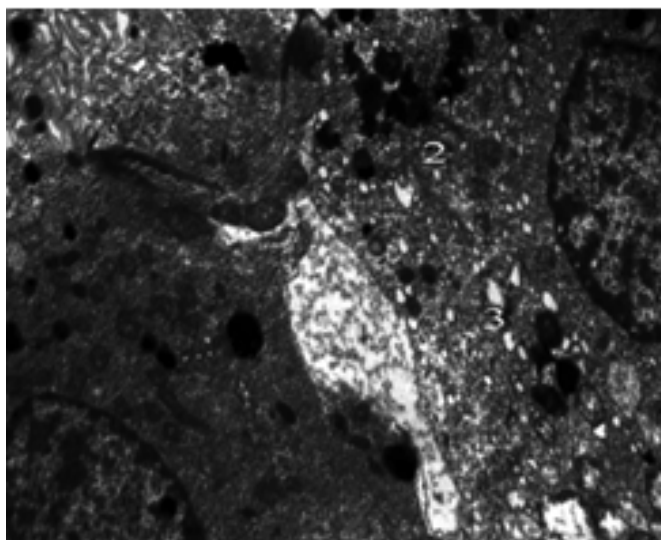


Рис. 8. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 3800: 1 – розширення міжклітинних проміжків між двома пігментними епітеліоцитами; 2 – значна кількість інтенсивноосміофільних фагосом в цитоплазмі пігментного епітелію; 3 – розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки

Цитоплазма внутрішніх сегментів фоторецепторів набухла, відзначається розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, деструкція

рибосом. Мітохондрії внутрішнього сегменту фоторецепторів виразно набухлі, їх кристи зруйновані, матрикс просвітлюється (рис. 9).



Рис. 9. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 7500: 1 – нещільно розташовані мембранні диски зовнішніх сегментів фоторецепторів; 2 – деструкція перешийку між зовнішніми та внутрішніми сегментами фоторецепторів; 3 – набухання та просвітлення цитоплазми внутрішніх сегментів фоторецепторів; 4 – набухання мітохондрій внутрішніх сегментів фоторецепторів, та просвітлення матриксу мітохондрій з деструкцією крист

У зовнішньому ядерному шарі значна кількість ядер фоторецепторних клітин зменшуються в об'ємі,

пікнотичні, наповнені інтенсивноконденсованим хроматином, з нечіткими контурами каріолеми (рис. 10).

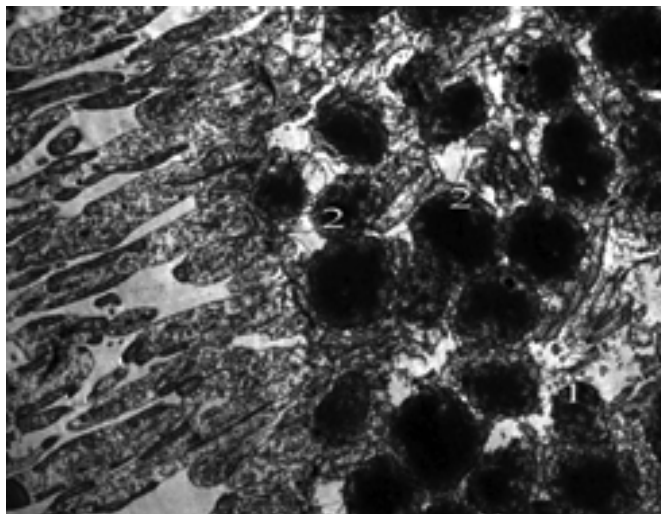


Рис. 10. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 1500: 1 – зменшені ядра з інвагінаціями каріолеми; 2 – нещільне розташування ядер фоторецепторів у зовнішньому ядерному шарі

Перинуклеарні ділянки цитоплазми просвітлені, набряклі, цитоплазматична мембрана зазнає деструкції. У ділянках деструкції відростки клітин Мюллера прилягають до поверхні деструктивно зміненої цитоплазматичної мембрани, з появою у таких ділянках інтенсивноосміюфільних мієліноподібних нитчастих тілець (рис. 11).

Унаслідок некротичних змін фоторецепторів ядра фоторецепторів розташовуються нещільно. Без'ядерні ділянки зовнішнього ядерного шару містять гіпертрофовані відростки клітин Мюллера. У зовнішньому сітчастому шарі значна кількість синапсів перебуває у стані дегенерації, що характеризується виразним набуханням

аксоплазми аксонів, розпушенням синаптичних мембран, дезагрегацією синаптичних везикул, набуханням матриксу мітохондрій, просвітлення їх матриксу, деструкцією крист. Поодинокі синапси збережені. Також відзначається зміщення ядер фоторецепторних клітин до зовнішнього сітчастого шару (рис. 12). У біполярних та амакринових клітинах внутрішнього ядерного шару розвиваються дегенеративні та некротичні зміни. Альтерація біполярних нейронів супроводжується просвітленням цитоплазми, розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, деструкцією окремих каналців та рибосом гранулярної ендоплазматичної сітки.

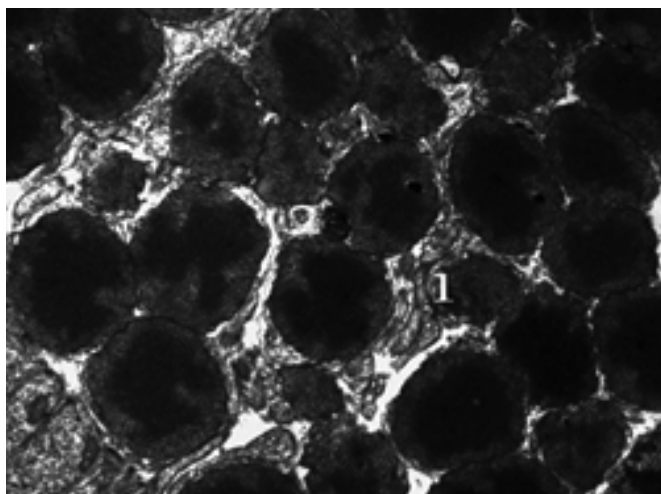


Рис. 11. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 3000: 1 – зменшені в об'ємі ядра фоторецепторів; 2 – мієліноподібні тільця в ділянках деструкції фоторецепторів



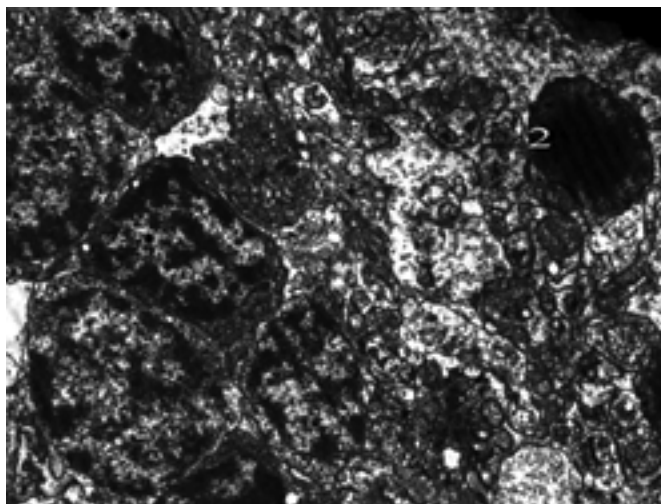


Рис. 12. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 2200: 1 – набухання та просвітлення аксоплазми зовнішнього сітчастого шару; 2 – зміщення ядра фото рецепторної клітини до зовнішнього сітчастого шару.

Ядро в таких біполярних нейронах досить часто зменшується в об'ємі, ущільнюється, цитоплазма виразно просвітлена, поодинокі органели розташовуються розрізнено та хаотично (рис. 13). Також візуалізуються біполярні клітини, що містять фрагменти звужених інтенсивноосміофільних ядер неправильної форми, які локалізуються в неоднорідно просвітленій набухлій цитоплазмі, що наповнена дрібнозернистим матеріалом середньої електронної щільності (рис. 14). В окремих біполярних нейронах відзначається виразне просвітлення та набухання цитоплазми, повна деструкцію органел (рис. 15). Також візуалізуються біполярні клітини із збереженими ядрами та помірно набряклою цитоплазмою.

Цитоплазматичний матрикс горизонтальних клітин набухлий, просвітлений, відзначається розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, неоднорідне розширення цистерн комплексу Гольджі. Мітохондрії набухлі, їх матрикс виразно просвітлений, більшість крист зруйнована. Також відзначається розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, руйнування окремих рибосом (рис. 16). В амакринових клітинах також розвиваються дегенеративні та некротичні зміни. В клітинах Мюллера реєструються реактивні процеси у вигляді набухання, а місцями явища проліферації відростків. Окремі ядра клітин Мюллера пікнотичні.

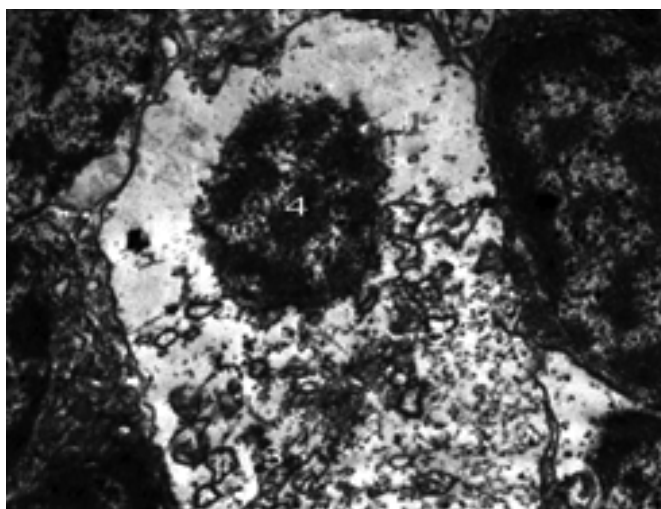


Рис. 13. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 4500: 1 – набухання та просвітлення цитоплазми біполярних клітин; 2 – розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки; 3 – деструкція каналців та рибосом гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 – зменшене в об'ємі ядро з нечіткими контурами каріолеми

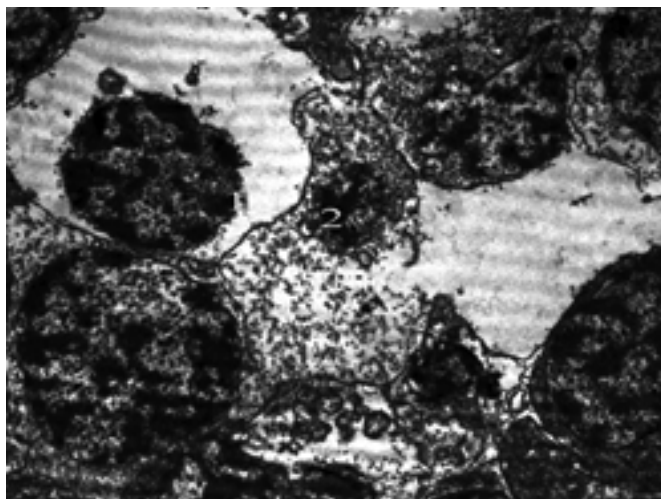


Рис. 14. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. x 3000: 1 – просвітлення цитоплазми та деструкція органел біполярних клітин; 2 – фрагменти ядра біполярної клітини; 3 – некротичні зміни біполярних клітин

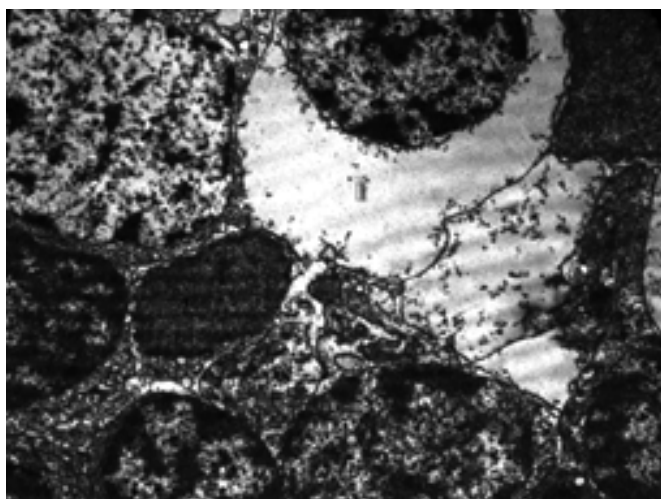


Рис. 15. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. x 3000: 1 – набухання, просвітлення цитоплазми, повна деструкція органел біполярних клітин

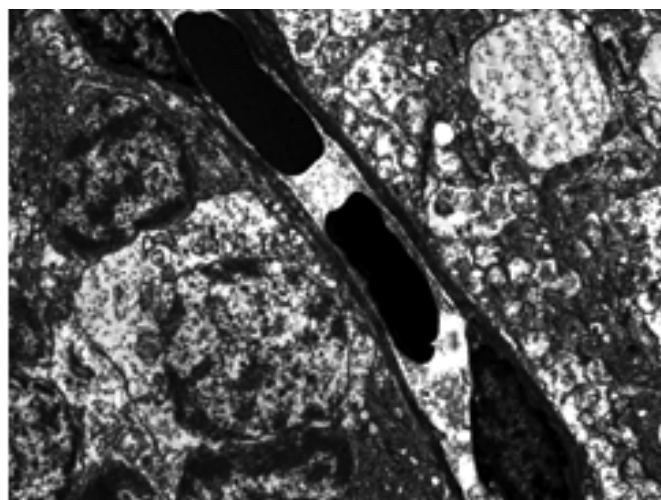


Рис. 16. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. x 2200: 1 – набухання та просвітлення цитоплазми горизонтальної клітини; 2 – розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки; 3 – набухання мітохондрій, просвітлення їх матриксу, деструкція крист мітохондрій; 4 – еритроцити та дрібнозернисті маси плазми крові в просвіті капіляру зовнішнього сітчастого шару

Виражені дисциркуляторні зміни спостерігаються у внутрішньому сітчастому шарі, які характеризуються розвитком гіперемії, стазу, периваскулярних набряків. Просвіти судин розширені, переповнені еритроцитами та плазмою крові. В просвіті окремих капілярів візуалізуються тромбоцити. Виникають периваскулярні набряки, що характеризуються нагромадженням навколо судин електроннопрозорлих мас трансудату (рис. 17). Цитоплазма ендотелію гемакапілярів неоднорідно просвітлена, в окремих ендотеліоцитах вакуолізована. Відзначається розширення міжендотеліальних щілин. В ядрах ендотеліальних клітин збільшується вміст гетерохроматину.

Ультраструктурні зміни синапсів внутрішнього сітчастого шару характеризуються наростанням дегенеративних змін, що супроводжуються розривленням синаптичних мембран та руйнуванням синаптичних міхурців. Мітохондрії, які локалізуються в аксоплазмі аксонів набухли, з просвітленим та місцями вакуолізованим матриксом, значна кількість крист мітохондрій зруйнована (рис. 17). У гангліонарному шарі виявляли виражені структурні зміни гангліонарних клітин, що супроводжувались набряком цитоплазми, набуханням мітохондрій, просвітлення їх матриксу, деструкцією крист мітохондрій, фрагментацією цитоплазматичної мембрани, деструкцією цистерн та рибосом гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 18). В деяких гангліонарних клітинах унаслідок деструкції органел відзначається спустошення значних ділянок цитоплазми. В ядрах гангліонарних клітин зростає кількість інтенсивноосміофільного гетерохроматину, з'являються інвагінації каріолеми. Унаслідок

цього ядра окремих гангліонарних клітин набувають неправильної трикутної форми. Відростки клітин Мюллера гіпертрофовані, їх цитоплазма просвітлена, набрякла, вакуолізована, мітохондрії в таких ділянках містять просвітлений матрикс, цистерни гладкої ендоплазматичної сітки розширені.

Просвіт багатьох гемакапілярів гангліонарного шару виразно розширений, переповнений агрегованими еритроцитами. Перикапілярні ділянки просочені трансудатом. У шарі нервових волокон спостерігається аксональна дегенерація аксонів гангліонарних клітин, а також дисциркуляторні зміни. Аксональна дегенерація характеризується набуханням та вакуолізацією аксоплазми аксонів гангліонарних клітин, неоднорідним розширенням та вогнищевим руйнуванням цистерн комплексу Гольджі. Мітохондрії аксонів гангліонарних клітин набухають, їх матрикс просвітлюється, кількість нейрофіламентів зменшується, а мікротрубочки зазнають деструкції, а в окремих аксонах лізуються. Більшість капілярів шару нервових волокон розширені, переповнені еритроцитами. В ендотелії капілярів виявили різні структурні зміни. Цитоплазма одних ендотеліоцитів набухла, особливо в ядерній зоні та випиналась в просвіт капілярів, а в інших ендотеліальних клітинах цитоплазма неоднорідно ущільнена та звужена. Перикапілярні простори просочуються трансудатом. Також відзначається гіпертрофія відростків клітин Мюллера. Присутнє підвищення осміофільності цитоплазми олігодендроцитів, пікнотичні зміни окремих ядер олігодендроцитів. Внутрішня погранична мембрана неоднорідно набухла та потовщена, фібрили колагенових волокон розташовуються хаотично.

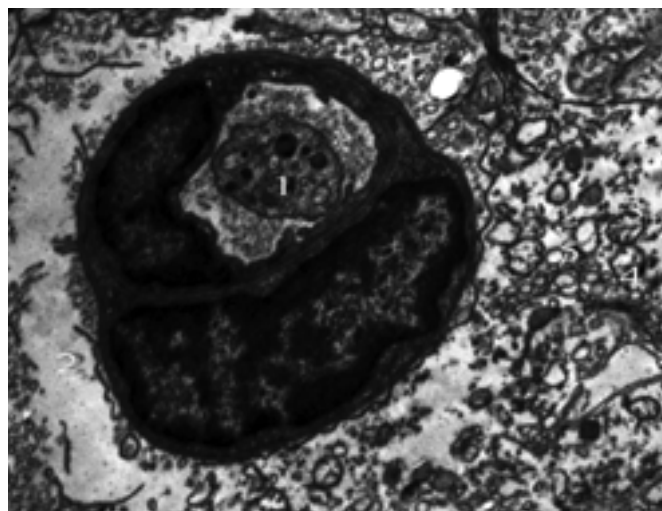


Рис. 17. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб. х 6000: 1 – тромбоцит у просвіті капіляра внутрішнього сітчастого шару; 2 – периваскулярний набряк; 3 – набухання мітохондрій аксонів внутрішнього сітчастого шару; 4 – просвітлення матриксу мітохондрій; 5 – деструкція крист мітохондрій

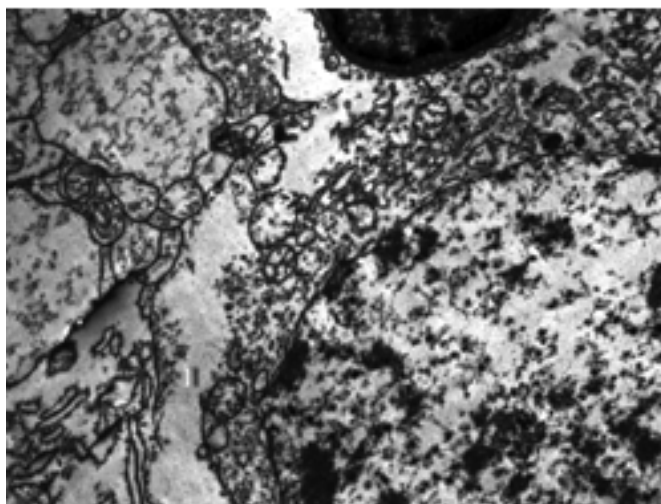


Рис. 18. Ультраструктура сітківки щура введення налбуфіну і пентоксифіліну наприкінці десятого тижня. Зб.  $\times 4500$ : 1 – просвітлення цитоплазми гангліонарної клітини; 2 – набухання мітохондрій, просвітлення матриксу та деструкція крист мітохондрій; 3 – фрагментація цитоплазми мембрани гангліонарної клітини

**Висновки.** 1. Через десять тижнів експерименту в щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів введення опіоїду була проведена його відміна, нами було виявлено явища дегенерації пігментного епітелію, деструкцію мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, дегенеративні зміни у внутрішніх сегментів фоторецепторів, були присутні ділянки сітківки де розвивались дегенеративні та некротичні зміни окремих фоторецепторів. Процеси дегенерації та некрозу нами були виявлені в окремих біполярних та амакринових нейронах. Розвивались явища дегенеративних змін окремих гангліонарних нейронів. Були присутні явища гіперемії та перивазальних набряків в судинах внутрішнього сітчастого шару та реактивні зміни у клітинах Мюллера. 2. Через десять тижнів експерименту у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів введення опіоїду була проведена його відміна з подальшою чотирьох тижневою корекцією пентоксифіліном, нами було виявлено деструктивні зміни окремих апікальних мікрворсинок пігментного епітелію, деструкція поодиноких мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, дегенерацію окремих біполярних та амакринових нейронів, помірно виражені дисциркуляторні зміни, реактивні процеси гліальних елементів. 3. Через десять тижнів експерименту у щурів, яким впродовж шести тижнів вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів продовжували вводити

опіоїд з паралельним введенням пентоксифіліну, нами було встановлено гіперемію, стази та периваскулярні набряки в судинах хоріоїдеї. Дегенерація та некрози пігментного епітелію, дегенерація та деструкція мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, відрив окремих зовнішніх сегментів, дегенерація внутрішніх сегментів фоторецепторів, дегенерація та некротичні зміни фоторецепторів, дегенерація та некротичні зміни біполярних та амакринових нейронів, окремих клітин Мюллера, дегенерація гангліонарних нейронів, гіперемія, стази та перивазальні набряки в судинах гангліонарного шару, шару нервових волокон, у внутрішньому сітчастому шарі, дегенерація аксонів гангліонарних клітин, реактивні зміни клітин Мюллера.

#### Перспективи подальших досліджень.

Патоморфологічні прояви в шарах сітківки наприкінці шостого тижня експериментального опіоїдного впливу надали можливість з'ясувати подальше прогресування патоморфологічних проявів опіоїдної ретинопатії в експерименті у хронічний період експериментального опіоїдного впливу. з подальшою корекцією зазначених змін. Отримані нами результати дали можливість проведення медикаментозної корекції результати якої в подальшому ми зможемо порівняти з результатами корекції у субхронічний період опіоїдного впливу. В майбутньому це надасть більш широке патоморфологічне розуміння та можливість обрати найбільш оптимальні терміни та тривалість корегуючого впливу проявів опіоїдної ретинопатії.

#### Список використаної літератури

1. Раєцька ЛВ. Тенденції поширення наркоманії в Україні. Боротьба з організованою злочинністю і корупцією. 2008; с. 318.
2. Логаш МВ, Покотило ПБ. Деякі аспекти історії опіатів в контексті сучасних проблем наркозалежності. Вісник проблем біології та медицини. 2013;4(1(42)):129-31.

3. Трецинский ИС, Харченко ЛА, Усенко ВА. Некоторые вопросы наркомании и токсикомании на Украине. *Провизор*. 1998;4:15-7.
4. Fik V, Paltov Y, Lohash M, Kryvko Y. Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short – term effect of opioid analgesic. *Deutscher Wissenschafts herold. German Science Herald*. 2017;2:54-8.
5. Fik V, Paltov Y, Kryvko Y. Pathomorphological changes of periodontium at early terms of opioid effect *Natural Science Readings abstracts booc. Bratislava*. 2017;78-9.
6. Фік ВВ, Пальтов ЄВ, Кривко ЮЯ. Морфологічна картина тканин пародонтального комплексу при чотирьох тижневій дії опіоїдного анальгетика. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine. Lublin*. 2017;136-9.
7. Фік ВВ. Морфологія тканин пародонта щурів при шеститижневій дії опіоїду. *Світ медицини та біології*. 2018;4(66):218-22.
8. Фік ВВ, Кривко ЮЯ, Пальтов ЄВ. Мікроструктурні зміни тканин пародонта за умов дії опіоїдного анальгетика на ранніх термінах. *Буковинський медичний вісник*. 2018;22,85(1):141-8.
9. Онисько РМ, Онисько ІО. Мікроструктурна організація тканин язика на 28 добу після відміни опіоїда. *Новини стоматології*. 2013;3(76):101-6.
10. Онисько ІО, Король АП, Маєвський ОЄ, Онисько РМ. Зміни на електронно-мікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опіоїду в кінці 6 і 8 тижнів (експериментальне дослідження). *Biomedical and Biosocial Antropology*. 2013;2:13-9.
11. Попик ПМ. Морфометрична характеристика змін ланок гомомікроциркуляторного руслу підшлункової залози під впливом налбуфіну. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(4):158-61.
12. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни ниркового тільця при дво-, чотири- та шеститижневому впливі налбуфіну (експериментальне дослідження). *Український медичний альманах*. 2014;12(1):13-6.
13. Вільхова ІВ. Патоморфологічні зміни ниркового тільця на пізніх термінах хронічного опіоїдного впливу. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2015;3(1):25-31.
14. Вільхова ІВ. Зміни структури ниркового тільця на різних термінах хронічного опіоїдного впливу. *Світ медицини та біології*. 2014;46(4):78-81.
15. Вільхова ІВ. Морфологічні зміни каналців нефрона при хронічному опіоїдному впливі. *Світ медицини та біології*. 2015;49(2):85-8.
16. Новицький ІЯ, Якимів НЯ, Єрохова ОМ. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну. *Офтальмологічний журнал*. 2012;3:43-5.
17. Якимів НЯ, Кривко ЮЯ. Мікроструктурна характеристика райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів при опіоїдному впливі. *Світ медицини та біології*. 2013;4:120-4.
18. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 35-у та 42-у добу опіоїдного впливу. *Світ медицини та біології*. 2014;2:185-8.
19. Якимів НЯ. Ультроструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу опіоїдного впливу. *Український морфологічний альманах*. 2014;2:28-31.
20. Підвальна УЄ. Морфометрична характеристика перебудови судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну. *Український журнал Клінічної та лабораторної медицини*. 2013;8(3):94-7.
21. Paltov Y, Kryvko Y, Fik V, Vilkhova I, Ivasivka Kh, Pankiv M, Voitsenko K. Dynamics of the onset of pathological changes in the retinal layers at the end of the first week of opioid exposure. *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2016;2:30-3.
22. Paltov Y, Kryvko Y, Fik V, Vilkhova I, Ivasivka Kh, Pankiv M, Voitsenko K. Pathomorphological manifestations in the retina layers during one – week of opioid analgesic exposure. *Natural Science Readings abstracts booc. Bratislava*. 2016:25-7.
23. Пальтов ЄВ, Фік ВВ, Вільхова ІВ, Онисько РМ, Фітькало ОС, Кривко ЮЯ. Патент № 76565 Україна. Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу. заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. опубл. 10. 01. 2013. Бюл. 1.
24. Mulish M, Welsh U. Romeis. *Mikroskopische technic. Heidelberg*. 2010;127-54.

## References

1. Rayets'ka LV. Tendentsiyi poshyrennya narkomaniyi v Ukrayini. Borot'ba z orhanizovanoyu zlochynnistyuu i koruptsiyeyu. 2008; s. 318. [in Ukrainian].
2. Lohash MV, Pokotylo PB. Deyaki aspekty istoriyi opiativ v konteksti suchasnykh problem narkozalezhnosti. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2013;4(1(42)):129-31. [in Ukrainian].
3. Treshchynskyy YS, Kharchenko LA, Usenko VA. Nekotorye voprosy narkomanyu y toksykomanyu na Ukrayne. Provyzor. 1998;4:15-7. [in Ukrainian].
4. Fik V, Paltov Y, Lohash M, Kryvko Y. Peculiarities of morphological manifestation of the periodontal tissue in experimental animals against the ground of a short – term effect of opioid analgesic. Deutscher Wissenschafts herold. German Science Herald. 2017;2:54-8.
5. Fik V, Paltov Y, Kryvko Y. Pathomorphological changes of periodontium at early terms of opioid effect Natural Science Readings abstracts booc. Bratislava. 2017;78-9.
6. Fik VB, Pal'tov YEV, Kryvko YUYA. Morfolohichna kartyna tkanyn parodontal'noho kompleksu pry chotyr'okh tyzhnevyy diyi opioyidnoho anal'hetyka. Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine. Lublin. 2017;136-9. [in Ukrainian].
7. Fik VB. Morfolohiya tkanyn parodonta shchuriv pry shestytyzhnevyy diyi opioyidu. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2018;4(66):218-22. [in Ukrainian].
8. Fik VB, Kryvko YUYA, Pal'tov EV. Mikrostrukturni zminy tkanyn parodonta za umov diyi opioyidnoho anal'hetyka na rannikh terminakh. Bukovyns'kyy medychnyy visnyk. 2018;22,85(1):141-8. [in Ukrainian].
9. 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].
10. Onys'ko IO, Korol' AP, Mayevs'kyy OYE, Onys'ko RM. Zminy na elektronno-mikroskopichnomu 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].
11. 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].
12. Vil'khova IV. Morfolohichni zminy nyrkovoho til'tsya pry dvo-, chotyry- ta shestytyzhnevomu vplyvi nalbufinu (eksperymental'ne doslidzhennya). Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh. 2014;12(1):13-6. [in Ukrainian].
13. Vil'khova IV. Patomorfolohichni zminy nyrkovoho til'tsya na piznykh terminakh khronichnoho opioyidnoho vplyvu. Zhurnal klinichnykh ta eksperymental'nykh medychnykh doslidzhen'. 2015;3(1):25-31. [in Ukrainian].
14. 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].
15. Vil'khova IV. Morfolohichni zminy kanal'tsiv nefrona pry khronichnomu opioyidnomu vplyvi. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2015;49(2):85-8. [in Ukrainian].
16. Novyts'kyy IYA, Yakymiv NYA, Yerokhova OM. Toksychno urazhennya zorovykh nerviv vnaslidok tryvaloho pryvomu levomitsetynu na tli narkotychnoyi zalezhnosti vid kodterpinu. Oftal'molohichnyy zhurnal. 2012;3:43-5. [in Ukrainian].
17. 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].
18. 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].
19. 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'kyy morfolohichny al'manakh. 2014;2:28-31. [in Ukrainian].
20. Pidval'na UYE. Morfometrychna kharakterystyka perebudovy sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka pid vplyvom nalbufinu. Ukrayins'kyy zhurnal Klinichnoyi ta laboratornoyi medytsyny. 2013;8(3):94-7. [in Ukrainian].
21. Paltov Y, Kryvko Y, Fik V, Vilkhova I, Ivasivka Kh, Pankiv M, Voitsenko K. Dynamics of the onset of pathological changes in the retinal layers at the end of the first week of opioid exposure. Deutscher Wissenschaftsherald. German Science Herald. 2016;2:30-3.

22. Paltov Y, Kryvko Y, Fik V, Vilkhova I, Ivasivka Kh, Pankiv M, Voitsenko K. *Pathomorphological manifestations in the retina layers during one – week of opioid analgesic exposure. Natural Science Readings abstracts booc. Bratislava. 2016:25-7.*

23. Pal'tov YEV, Fik VB, Vil'khova IV, Onys'ko RM, Fit'kalo OS, Kryvko YUYA. *Patent № 76565 Ukrayina. Sposib modelyuvannya khronichnoho opioyidnoho vplyvu. zayavnyk i patentovlasnyk L'vivs'kyy natsional'nyy medychnyy universytet imeni Danyla Halyts'koho. opubl. 10. 01. 2013. Byul. 1. [in Ukrainian].*

24. Mulish M, Welsh U. *Romeis. Mikroskopische technic. Heidelberg. 2010;127-154.*

#### **CHANGES IN THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF CELLULAR COMPONENTS IN THE RETINAL LAYERS AND LINKS OF ITS HEMOMICROCIRCULATORY BED DURING THE CHRONIC PERIOD OF EXPERIMENTAL OPIOID EXPOSURE AND THE CORRECTION OF THESE CHANGES AT THE ULTRASTRUCTURAL LEVEL**

**Abstract.** Over the past twenty years, the experimental direction of research has been the most relevant in morphology to study the dynamics of the course of nosologies. In terms of the dynamics of the occurrence of pathomorphological manifestations at the cellular, tissue, organ, and organism levels, it offers a larger variety of pathology investigations. The study of the retina in the norm and the processes of modifying its structural reorganisation under the effect of various nosologies are accorded high importance in the scientific literature written by both domestic and international professionals. Despite these efforts, the problem of opioid retinopathy on prolonged experimental opioid exposure remains essential. It is still unknown, in particular, if the correction of the chronic period of experimental opioid exposure may stabilise pathomorphological symptoms in the retinal layers and linkages of its hemomicrocirculatory bed. The purpose of the research is to find out the features of structural reorganization in the retinal layers and links of its hemomicrocirculatory bed in the chronic period of experimental opioid exposure and the correction of these changes with pentoxifylline. **Material and methods.** The research used 34 male, sexually mature, non-breeding rats that ranged in weight from 160 to 270 g and were 4.5 to 7.5 months old as its subject matter. The correction dose of pentoxifylline was 2.857 mg/kg. At the end of the 10th week, the material was taken for ultrastructural examination of the retina. Before the sampling of the experimental site material, the animal was withdrawn from the experiment using diethyl ether. The eyeballs of rats were used as a material for ultrastructural examination. Ultrastructural preparations were prepared according to the generally accepted method. As a result of our research of the retina at the end of the tenth week in rats, which were injected with an opioid for six weeks, and subsequently discontinued for four weeks, the phenomena of degeneration of the pigment epithelium, destruction of the membrane discs of the outer segments of the photoreceptors, degenerative changes in the inner segments of the photoreceptors, degenerative and necrotic changes of individual photoreceptors developed. Degeneration and necrosis processes were detected in bipolar and amacrine neurons. Rats were injected with the opioid for six weeks, with its cancellation and subsequent four-week correction with pentoxifylline. After ten weeks of the experiment, degenerative changes in the apical microvilli of the pigment epithelium, destruction of the membrane discs of the outer segments of the photoreceptors, degeneration of bipolar and amacrine neurons, moderately pronounced discirculatory changes, and reactive processes of glial elements were detected. In rats given an opioid for six weeks, followed by four weeks of an opioid with pentoxifylline administration, flushing, stasis, and perivascular oedema in the choroidal arteries were established ten weeks later. Degeneration and necrosis of the pigment epithelium, degeneration and destruction of the membrane discs of the outer segments of photoreceptors with separation of individual outer segments, degeneration of the inner segments of photoreceptors, degeneration and necrotic changes of photoreceptors, degeneration and necrotic changes of bipolar and amacryne neurons, Muller cells, degeneration of ganglion neurons, hyperemia, stasis and perivascular oedema in the vessels of the ganglion layer, the layer of nerve fibers, in the inner mesh layer.

**Key words:** Retina, chronic period, opioid, correction, rat.

*Відомості про авторів:*

**Пальтов Євгеній Володимирович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів;

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

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

**Войценко Костянтин Іванович** – кандидат медичних наук, лікар-ортопед-травматолог Центральної міської лікарні Червоноградської міської ради, м. Червоноград.

*Information about the authors:*

**Paltov Yevgeniy V.** – MD, PhD Assoc. Prof. Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

**Masna Zoryana Z.** – MD, professor, head of the operative surgery and topographic anatomy department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

**Chelpanova Iona V.** – MD, PhD Assoc. Prof., the Head of the Histology, Cytology and Embryology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv;

**Voytsenko Kostyantyn I.** – candidate of medical sciences, orthopedic surgeon-traumatologist of the Central City Hospital of the Chervonograd City Council, Chervonograd.

Надійшла 01.08.2023 р.

Рецензент – проф. Я. І. Пенішкевич (Чернівці)