

Є.В. Пальтов

Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького,
Львів, Україна

Надійшла: 18.05.2023

Прийнята: 13.06.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.2.36-42>

УДК:611.843.018:615.212.7].08

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ШАРІВ СІ- ТКІВКИ ЧЕРЕЗ ДВА ТИЖНІ ЕКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Paltov Ye.V.  **Structural remodeling of retinal layers after two weeks of experimental opioid exposure.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Both domestic and international sources of specialized literature attach great importance to the study of the retina in its normal state and the processes of its structural changes under the influence of various factors and nosologies. **Objective.** The aim of the research is to determine the characteristics of pathological changes in the layers of the retinal tissue and its hemomicrocirculatory bed at the end of the 14th day of experimental opioid influence. **Methods.** The material of the study included 48 sexually mature male rats weighing 180-190 g and aged 4.5 months. The animals were injected intramuscularly with nalbuphine once daily. The initial dose of nalbuphine during the first 2 weeks was 0.212 mg/kg. The animals were withdrawn from the experiment by overdosing with diethyl ether. Ultrastructural preparations were prepared using a standard methodology. Vasodilation of the choroid vessels, reactive changes in the pigment epithelium, photoreceptors, bipolar cells, and ganglion cells were detected. In the photoreceptors, there was a narrowing of the cytoplasmic connection and disintegration of the membrane discs in the outer segments. Swelling and clearing of the perinuclear cytoplasm of the photoreceptors, as well as the cytoplasm of individual bipolar and ganglion cells, reactive changes in the processes of Müller cells, hyperemia of the choroid vessels, initial manifestations of degeneration of the pigment epithelium and destruction of the membrane discs in the outer segments of the photoreceptors, necrobiotic changes in the nuclei of the photoreceptors, degeneration of the axons of the outer plexiform layer and ganglion cells, and perivascular edema of the outer plexiform layer vessels were detected. **Results** of the conducted study indicate that under two weeks of opioid influence, circulatory changes occur and subsequently progress in the vascular networks of retinal layers, leading to the disruption of cell stratification within its layers against the background of gradually increasing edema.

Key words: retina, opioid, two-week influence, experiment, rat.

Citation:

Paltov YeV. [Structural remodeling of retinal layers after two weeks of experimental opioid exposure]. *Morphologia*. 2023;17(2):36-42. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.2.36-42>

 **Paltov Ye.V. 0000-0002-2622-4753**

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Останні роки досить велика кількість публікацій висвітлює проблему неконтрольованого вживання сильнодіючих та психотропних препаратів [1, 2]. Зокрема дослідження стосуються наслідків їх негативного впливу в результаті довготривалого вживання та дифдіагностики цих наслідків в залежності від походження препарату (опіоїди медикаментозного та сурогатного кустарного походження) [3, 4].

Незважаючи, що у літературі існують повідомлення про патоморфологічні зміни у ряді органів та систем на тлі опіоїдного впливу [5–11] і, зокрема зміни структур, що стосуються органа зору [12–17] і досі лишається нез'ясованим питання опіоїдної ангіо - та ретинопатії. Зокрема до кінця нез'ясованим лишається питання плавності

наростання і глибини ангіо - та нейроретинопатій [18, 19] на різних термінах експериментального опіоїдного впливу.

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

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували статевозрілі, безпородні щури-самці в кількості 48-ти тварин, масою 190 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін дом'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10–11 година ранку) впродовж 14 діб. Початкова доза налбуфіну впродовж перших 2 – х тижнів становила 0,212 мг/кг. Таким чином, створювали умови хронічного опіоїдного впливу

[20].

Тварини поділені на 2 групи. 1-а група тварин отримувала налбуфін протягом 14 діб з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 2 тижня експериментального опіоїдного впливу); 2-а група контрольна, яка протягом 14 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язево в одному проміжку часу (10 – 11 година ранку).

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], 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 згідно 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 некропсійного матеріалу тварину виводили з експерименту за допомогою диетилового ефіру. Як матеріал для ультраструктурного дослідження використали очні яблука щурів отримані методом посмертної енуклеації з подальшим врахуванням збереження топографічного співвідношення оболонок ока. Електронно-мікроскопічні препарати готували за загальноприйнятою методикою [21– 24]. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ – 100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа 1500× – 3000×.

Результати та їх обговорення

В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через тиждень структура мембрани Бруха та пігментного епітелію була в основному збережена. В капілярах судинної оболонки візуалізувались еритроцити та дрібнозернисті маси плазми крові, цитоплазма ендотелію незначно набухала. Спостерігали помірне розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки цитоплазми пігментного епітелію (рис.1). В цитоплазмі дещо збільшується кількість інтенсивноосміофільних фагосом. У ядрах пігментного епітелію дещо зростала кількість гетерохроматину. Відзначається набухання та відшарування окремих апікальних мікроворсинок пігментного епітелію (рис. 1).

Зовнішні сегменти фоторецепторів розташовуються впорядковано, в окремих ділянках дещо нещільно, мембранні диски паличок збережені. В окремих фоторецепторах відзначається звуження цитоплазматичного перешийку між внутрішніми

та зовнішніми сегментами (рис.2), деструкція окремих мембранних дисків (рис.2). Цитоплазматичні органили внутрішніх сегментів фоторецепторів збережені.

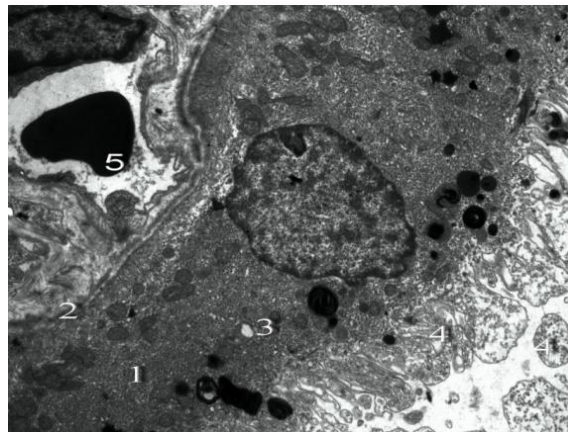


Рис. 1. Ультраструктура пігментного шару сітківки ока щура через тиждень експериментального опіоїдного впливу. ×3000. Умовні позначки: 1 – пігментний епітелій; 2 – структурні елементи мембрани Бруха; 3 – помірне розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки; 4 – набухання та відшарування окремих апікальних мікроворсинок пігментного епітелію; 5 – еритроцит в просвіті судини хоріоїдеї.

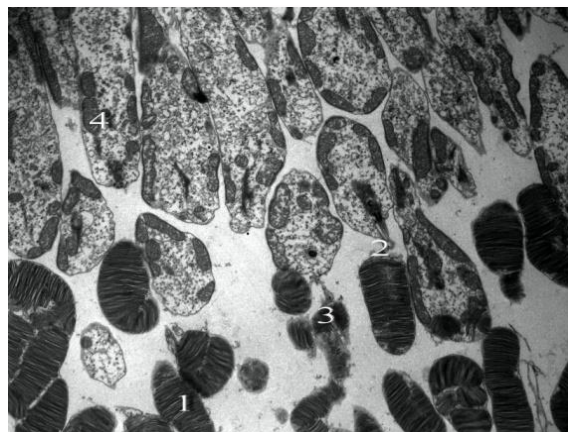


Рис. 2. Ультраструктура пігментного шару сітківки ока щура через тиждень експериментального опіоїдного впливу. ×3000. Умовні позначки: 1 – чітко контуровані мембранні диски у зовнішніх сегментах фоторецепторів у більшості зовнішніх сегментах фоторецепторів; 2 – звуження цитоплазматичного перешийку між внутрішніми та зовнішніми сегментами фоторецепторів; 3 – деструкція окремих мембранних дисків; 4 – мітохондрії у внутрішніх сегментах фоторецепторів.

У зовнішньому ядерному шарі візуалізуються чисельні щільно розташовані ядра фоторецепторних клітин (рис. 3). Присутні ділянки де зустрічаються ядра фоторецепторів з просвітленою цитоплазмою у перинуклеарній зоні (рис.4). Цитоплазма відростків клітин Мюллера дещо набухла.

У зовнішньому сітчастому шарі місцями ві-

зуалізувались ядра фотосенсорних клітин. Синаптичні стрічки інтенсивно осміюфільні.

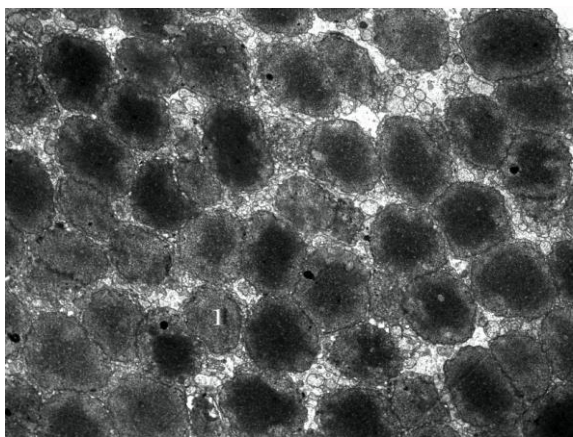


Рис. 3. Ультраструктура зовнішнього ядерного шару сітківки ока щура через тиждень експериментального опіоїдного впливу. $\times 1500$. Умовні позначки: 1 – чисельні щільно розташовані ядра фоторецепторних клітин.

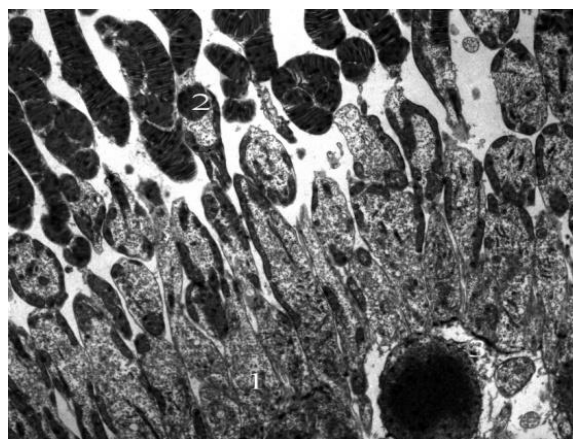


Рис. 4. Ультраструктура шару паличок та колбочок сітківки ока щура через тиждень експериментального опіоїдного впливу. $\times 1900$. Умовні позначки: 1 – внутрішні сегменти фоторецепторів; 2 – зовнішні сегменти фоторецепторів; 3 – просвітлення цитоплазми фоторецепторної клітини у перинуклеарній зоні.

У ядрах біполярних клітин дещо зростає кількості інтенсивноосміюфільного гетерохроматину. Цитоплазма окремих біполярних клітин була просвітлена, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, місцями втрачають рибосоми. Серед ядер окремих амакринових клітин виникали явища транспозиції у внутрішній сітчастий шар. Незначні зміни були виявлені в гангліонарних клітинах, цитоплазма яких набухла, неоднорідно просвітлена, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені. У шарі нервових волокон відзначали набухання аксоплазми окремих аксонів гангліонарних клітин. У структурних компонентах внутрішньої пограничної мембрани виражених ультраструктурних

змін на даному терміні експерименту нами виявлено не було.

Через два тижні перебігу експерименту в пігментному епітелії та зовнішніх сегментах фоторецепторів виявили розвиток дегенеративних змін та дисциркуляторних процесів. Окремі судини хоріоїдеї розширені, переповнені дрібнозернистими масами плазми крові та еритроцитами. У цитоплазмі ендотелію капілярів збільшувалась кількість дрібних везикул. Колагенові волокна внутрішнього колагенового шару мембрани Бруха набухлі, розташовуються нещільно та хаотично, базальна мембрана клітин ендотелію хоріокапілярів місцями неоднорідно розрихлена.

У пігментному епітелії виявили помірне збільшення кількості фагосом, дискретних темних частинок та пластинчастих тілець, що локалізуються в апікальній частині клітини, а також і в середніх відділах цитоплазми. Ядра пігментних епітеліоцитів розташовуються вертикально, переміщуються в середні та апікальні ділянки цитоплазми. Каріолема ядер пігментного епітелію містить інвагінації, у каріоплазмі дещо збільшується кількість гетерохроматину. Апікальні мікрроворсинки набухлі, їх цитоплазма просвітлена (рис. 5).

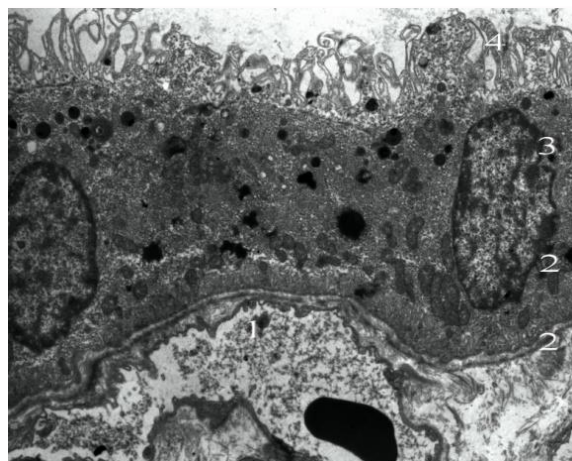


Рис. 5. Ультраструктура сітківки ока щура через два тижні експериментального опіоїдного впливу. $\times 2200$. Умовні позначки: 1 – розширення судин хоріоїдеї; 2 – набухання мембрани Бруха; 3 – вертикальне розташування ядер клітин пігментного епітелію; 3 – транспозиція ядер фоторецепторних клітин до апікальної поверхні клітин; 4 – набухання апікальних мікрроворсинок; 5 – деструкція апікальних мікрроворсинок; 6 – осміюфільні фагосоми в різних ділянках цитоплазми пігментного епітелію.

У зовнішніх сегментах фоторецепторів спостерігаються помірні ознаки деструктивних змін мембранних дисків. Зокрема, на деяких ділянках зовнішніх сегментів фоторецепторів мембранні диски розташовуються нещільно унаслідок розшарування окремих мембран (рис.6). Місцями

мембрана окремих дисків зазнає фрагментації та руйнування.

У внутрішніх сегментах фоторецепторів реєструється просвітлення цитоплазми, набухання матриксу окремих мітохондрій. Зовнішня погранична мембрана інтенсивноосміофільна (рис.7).

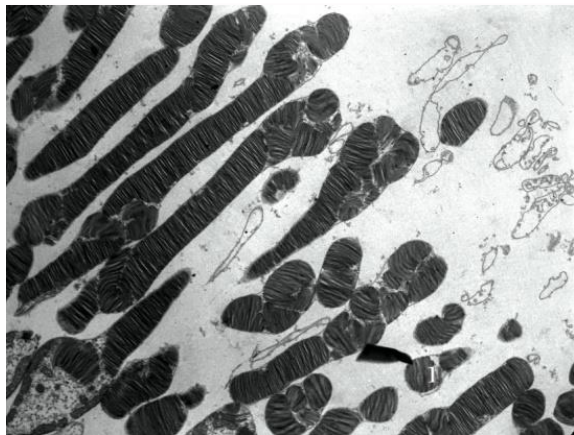


Рис. 6. Ультраструктура фотосенсорного шару сітківки ока щура через два тижні експериментального опіоїдного впливу. $\times 2200$. Умовні позначки: 1 – руйнування мембранних дисків в окремих зовнішніх сегментах фоторецепторів.



Рис. 7. Ультраструктура фоторецепторних клітин сітківки ока щура через два тижні експериментального опіоїдного впливу. $\times 1900$. Умовні позначки: 1 – набухання окремих мітохондрій внутрішніх сегментів фоторецепторів; 2 – просвітлення цитоплазми внутрішніх сегментів фоторецепторів; 3 – інтенсивноосміофільна зовнішня погранична мембрана.

Між ядрами фоторецепторних клітин, які локалізуються у зовнішньому ядерному шарі наявні невеликі проміжки. Зустрічаються зменшені в об'ємі ядра фоторецепторних клітин та ядра в яких помітна інвагінація каріолеми. В окремих фоторецепторних клітинах цитоплазма просвітлена у перинуклеарній зоні (рис. 8).

Окремі ядра фоторецепторних клітин зміщуються до зовнішнього сітчастого шару. Аксоплазма аксонів фоторецепторів набухла і просві-

тлена. Також відзначається вогнищеве набухання та неоднорідне розташування синаптичних мембран зовнішнього сітчастого шару (рис.9).

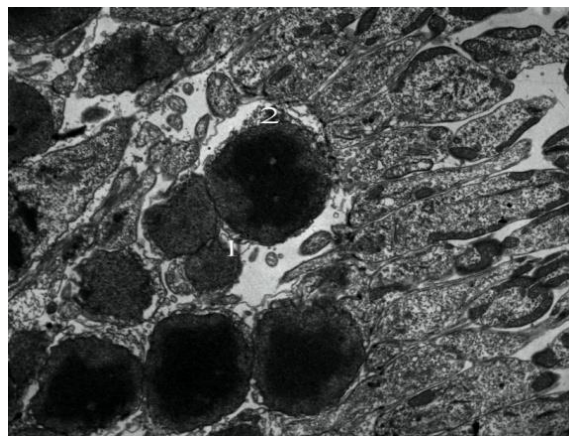


Рис. 8. Ультраструктура фоторецепторних клітин сітківки ока щура через два тижні експериментального опіоїдного впливу. $\times 2200$. Умовні позначки: 1 – зменшення в об'ємі ядра фоторецепторів; 2 – просвітлення цитоплазми фоторецепторів у перинуклеарній зоні.

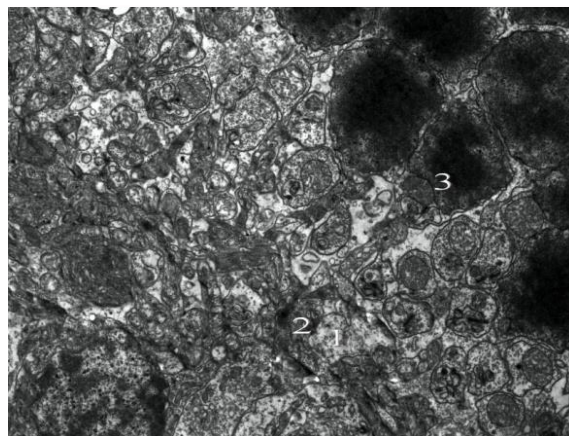


Рис. 9. Ультраструктура сітківки ока щура через два тижні експериментального опіоїдного впливу. $\times 2200$. Умовні позначки: 1 – набухання аксоплазми аксонів; 2 – вогнищеве набухання та неоднорідне розташування синаптичних мембран зовнішнього сітчастого шару; 3 – ядра фоторецепторів.

У дещо просвітленій цитоплазмі відростків клітин Мюллера візуалізуються розширені канали глибокої ендоплазматичної сітки, поодинокі набухлі мітохондрії та хаотично розташовані мікротрубочки.

Окремі судини, що локалізуються на межі між зовнішнім сітчастим та внутрішнім ядерним шаром розширені, переповнені еритроцитами. Навколо судин нагромаджується незначна кількість електронноосвітливих гомогенних мас трансудату. У зовнішній сітчастий шар зміщуються окремі ядра біполярних та горизонтальних клітин.

У зовнішніх ділянках внутрішнього ядерно-

го шару між ядрами біполярних та горизонтальних клітин локалізувались проміжки, які заповнені електроннопрозорими гомогенними масами. Візуалізуються окремі ущільнені ядра біполярних клітин у стані каріопікнозу. Окремі ядра амакринових клітин занурюються у внутрішній сітчастий шар.

Просвіти капілярів внутрішнього сітчастого шару були збільшені, переповнені еритроцитами. На люмінальній поверхні плазмолемми ендотеліоцитів візуалізуються мікроворсинки, дрібні виступи і складки.

У гангліонарному шарі окрім розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та деструкції окремих рибосом гангліонарних нейронів відзначали просвітлення та набухання цитоплазми внутрішніх відростків клітин Мюллера. Просвіт капілярів гангліонарного шару збільшений, еритроцити розташовувались у декілька рядів. У шарі нервових волокон відзначали просвітлення та вакуолізацію аксоплазми аксонів гангліонарних клітин, а також набухання цитоплазми олігодендроцитів. У шарі нервових волокон відзначали набухання та просвітлення аксоплазми аксонів гангліонарних клітин.

Висновки

1. Наприкінці *першого* тижня експериментального опіоїдного впливу нами було виявлено розширення судин хоріоїдеї, помірні реактивні зміни пігментного епітелію, окремих фоторецепторів, біполярних та гангліонарних клітин. Структурні зміни пігментного епітелію характеризувались набуханням та відшаруванням окремих апікальних мікроворсинок, незначним збільшенням кількості інтенсивноосміофільних фагосом та розширенням каналців гладкої ендоплазматичної сітки. В окремих фоторецепторах відзначали звуження цитоплазматичного перешийку між внутрішніми та зовнішніми сегментами, розпад поодиноких мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів. Також виявили набухання та просвітлення цитоплазми перинуклеарної зони окремих фоторецепторів, цитоплазми окре-

мих біполярних та гангліонарних клітин, реактивні зміни відростків клітин Мюллера.

2. Наприкінці *другого* тижня експериментального опіоїдного впливу нами було виявлено поступове наростання патоморфологічних змін, що проявлялися гіперемією судин хоріоїдеї, появою початкових етапів дегенерації пігментного епітелію (набухання апікальних мікроворсинок пігментного епітелію та збільшення кількості фагосом), деструкцією окремих мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, некробіотичними змінами ядер окремих фоторецепторів, початковими етапами дегенерації аксонів зовнішнього сітчастого шару та аксонів гангліонарних клітин, гіперемією та помірними периваскулярними набряками судин зовнішнього сітчастого шару.

Перспективи подальших досліджень

Патоморфологічні прояви в шарах сітківки через два тижні експериментального опіоїдного впливу стануть морфологічним підґрунтям для подальшого вивчення проявів динаміки опіоїдної ангіо - та ретинопатії в експерименті у віддалені терміни. Отримані нами результати в подальшому можуть бути використані з метою проведення порівняльної характеристики, що стосується динаміки наростання патоморфологічних змін у шарах сітківки при короткотривалій та довготривалій дії терапевтичних доз опіоїдів, що в подальшому дасть можливість розробити методи оптимальної корекції ангіо - та ретинопатій, що виникли в результаті опіоїдного впливу.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела

References

1. Adrashkyn AP, Salomatyn YV, Murashov BF. [The role of the cardiovascular system in that natogenesis in opium addicts of the second stage]. Moskva, 2003:18. Russian.
2. Raietska LV. [Trends in the spread of drug addiction in Ukraine]. Fight against organized crime and corruption. 2008:318. Ukrainian.
3. Treshchynskiy YS, Kharchenko LA, Usenko VA. [Some issues of drug addiction and substance abuse in Ukraine]. Pharmacist. 1998;4:15–17. Russian.
4. Lohash MV, Pokotylo PB. [Actual aspects

of the history of opiates in the context of current problems of drug addiction]. Bulletin of problems of biology and medicine. 2013;1(42):129–31. Ukrainian.

5. Onysko RM, Onysko IO. [Microstructural organization of tissue language for 28 days after administration of opioids]. News of dentistry. 2013;3(76):101–6. Ukrainian.

6. Onysko IO, Korol AP, Maievskiy OI, Onysko RM. [Changes on the electron-microscopic level in the tissues of the tongue under the infusion of small doses of opioids in the last 6 and 8 days

(experimental investigation)]. Biomedical and Biosocial Antropology. 2013;2:13–9. Ukrainian.

7. Popyk PM. [Morphometric characteristics of changes in the links of the hemomicrocirculatory channel of the pancreas under the influence of nalbuphine]. Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2013;13(4):158–61. Ukrainian.

8. Vilkhova IV. [Morphological changes of the renal corpuscle during two-, four- and six-week exposure to nalbuphine (experimental study)]. Ukrainian medical almanac. 2014;12(1):13–6. Ukrainian.

9. Vilkhova IV. [Pathomorphological changes of the renal corpuscle in the late stages of chronic opioid exposure]. Journal of clinical and experimental medical research. 2015;3(1):25–31. Ukrainian.

10. Vilkhova IV. [Changes in the structure of the renal corpuscle at different times of chronic opioid exposure]. The world of medicine and biology. 2014;46(4):78–81. Ukrainian.

11. Vilkhova IV. [Morphological changes in nephron tubules during chronic opioid exposure]. The world of medicine and biology. 2015;49(2):85–8. Ukrainian.

12. Novytskyi Ila, Yakymiv NIa, Yerokhova OM. [Toxic damage to the optic nerves as a result of long-term administration of chloramphenicol against the background of narcotic dependence on codeterpin]. Ophthalmol. magazine. 2012;3:43–5. Ukrainian.

13. Yakymyv NIa, Kryvko YuIa. [Microstructural characteristics of the iris-corneal angle of the eyeball of rats under opioid influence]. The world of medicine and biology. 2013;4:120–4. Ukrainian.

14. Yakymyv NIa. [Ultrastructural characteristics of the structures of the iris-corneal angle of the eyeball of rats on the 35th and 42nd day of opioid exposure]. The world of medicine and biology. 2014;2:185–188. Ukrainian.

15. Yakymyv NIa. [Ultrastructural characteristics of the structures of the iris-corneal angle of the eyeball of rats on the 7th, 14th, 21st, 28th day of

opioid exposure]. Ukrainian morphological almanac. 2014;2:28–31. Ukrainian.

16. Yakymyv NIa. [Morphological characteristics of the structures of the iridocorneal angle of rats at different periods of action and in the early stages after the withdrawal of experimental opioid influence]. Ophthalmology. Eastern Europe. 2014;2:89–97. Ukrainian.

17. Pidvalna UIe. [Morphometric characteristics of the remodeling of the vascular membrane of the eyeball under the influence of nalbuphine]. Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine. Luhansk. 2013;8(3): 94–97. Ukrainian.

18. Paltov Y, Kryvko Y, Fik V, Vilkhova I, Ivashivka 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.

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

20. Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Onysko RM, Fitkalo OS, Kryvko YuIa. [Patent No. 76565 Ukraine. A method of modeling chronic opioid exposure. the applicant and patent owner Danylo Haltsky Lviv National Medical University]. 10.01.2013;1. Ukrainian.

21. Glauert AM. Fixatson, dehydration and embedding of biological specimens. In: Practical methods in electron microscopi. Ed. by Glauert A.M. North Hollond : American Elsevier, 1975. 207 p.

22. Stempac JG, Ward RT. An improved staining method for electron microscopy. J Cell Biol. 1964;22:697–701.

23. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. J Cell Biol. 1963;17:208–12.

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

Пальтов Є.В. Структурна перебудова шарів сітківки через два тижні експериментального опіоїдного впливу.

РЕФЕРАТ. Актуальність. У вітчизняних та зарубіжних джерелах фахової літератури велике значення приділяється дослідженню сітківки в нормі та процесам її структурних змін за умов впливу різних чинників та нозологій. **Мета** дослідження – з'ясувати особливості патологічних змін у шарах сітківки та ланках її гемомікроциркуляторного русла наприкінці 14-ї доби експериментального опіоїдного впливу. **Методи.** Матеріал дослідження – 48 статевозрілих безпородних щурів-самців масою 180-190 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін дом'язово, щоденно 1 раз на добу. Початкова доза налбуфіну впродовж перших 2-х тижнів становила 0,212 мг/кг. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування диетитового ефіру. Ультроструктурні препарати готували за загальноприйнятою методикою. **Результати.** Виявлено розширення судин хоріоїдеї, реактивні зміни пігментного епітелію та фоторецепторів, біполярних та гангліонарних клітин. У фоторецепторах – звуження цитоплазматичного перешийку, розпад мембранних дисків зовнішніх сегментів. Виявлено набухання та просвітлення цитоплазми перинуклеарної зони фоторецепторів, цитоплазми окремих біполярних та гангліонарних клітин,

реактивні зміни відростків клітин Мюллера; явища гіперемії судин хоріоїдеї, початкові прояви дегенерації пігментного епітелію та деструкція мембранних дисків зовнішніх сегментів фоторецепторів, некробіотичні зміни ядер фоторецепторів, дегенерацію аксонів зовнішнього сітчастого шару та аксонів гангліонарних клітин, периваскулярний набряк судин зовнішнього сітчастого шару. **Підсумок.** Результати проведеного дослідження засвідчують, що при двотижневому опіїдному впливі виникають, а в подальшому прогресують дисциркуляторні зміни у судинних сітках шарів сітківки, що призводить до порушення стратифікації клітин у її шарах на тлі поступово наростаючого набряку.

Ключові слова: сітківка, опіїд, двотижневий вплив, експеримент, щур.