

О.М. Слободян<sup>1</sup>, О.Ю. Вовк<sup>2</sup>,  
І.В. Челпанова<sup>3</sup>, Ю.В. Гнідик<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці, Україна

<sup>2</sup> Харківський національний медичний  
університет, Харків, Україна

<sup>3</sup> Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
Львів, Україна

Надійшла: 24.09.2022

Прийнята: 15.10.2022

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.7-14>

УДК: 611.847+617.72).018.019.08

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ОЧНОГО ЯБЛУ- КА В ПОРІВНЯЛЬНО-ВИДОВОМУ АСПЕКТІ ТА ПРИ РІЗНИХ ПАТО- ЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ (ОГЛЯ- ДОВА СТАТТЯ)

Slobodyan O.M. , Vovk O.Yu. , Chelpanova I.V.  ✉, Hnidyk Yu.V.  Morphofunctional features of the structural components of the eyeball in a comparative-species aspect and in various pathological processes (review article).

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

**ABSTRACT.** The aim - to investigate the morphofunctional features of the structural units of the eyeball in a comparative-species aspect and during various pathological processes. In order to achieve the set goal, we studied the sources of scientific medical domestic and world literature. **Results.** Nalbuphine is a synthetic opioid analgesic, a synonym of Nubain, (-)-17-(cyclobutylmethyl)-4,5b-epoxymorphinan-3,6b,14-triol hydrochloride. Its chemical structure is close to the group of morphinan and phenanthrene. According to its pharmacological action, it belongs to the group of agonist-antagonists opioid receptors, with an agonistic effect on k-receptors, and an antagonistic effect on m-receptors, which is related to its small effect on the psychoemotional state of patients, compared to morphine, and the actual absence of addiction, at therapeutic doses and during short course of use. The ratio of the strength of the analgesic effect and the risk of various complications, including the saturation effect "ceiling effect" (reaching a certain threshold and subsequent lack of effect when the dose is increased), is the largest, in comparison with other agonist-antagonists - pentazocin or buprenorphine, which, in fact, is the only one of this group of pharmaceuticals which has wide clinical use today. The formation of the ganglion layer in humans begins at the 7th week of embryogenesis and ahead of development in other retinal cells. In rats, similar processes occur between 13-19 days of embryonic development. In mice, differentiation start on the 11th day of embryogenesis. At the 13th week of embryogenesis, ganglion cells have a well-developed axon and a developed dendritic field, the author also noted that the axons form the optic nerve earlier than the dendritic field is formed. **Conclusion.** Summarizing the scientific literature, certain contradictions regarding to the morphology of the structural components of the rat's eyeball were revealed, as well as in the comparative-species aspect. There is a significant number of scientific works both in the field of experimental and clinical ophthalmology, which are devoted to the study of the structural components of the eyeball in various nosological forms of pathology, but there is a limited number of reports devoted to the study of problems related to opioid angioneuroretinopathy.



**Key words.** Eyeball, interspecies features, pathological influence, models.

### Citation:

Slobodyan OM, Vovk OYu, Chelpanova IV, Hnidyk YuV. [Morphofunctional features of the structural components of the eyeball in a comparative-species aspect and in various pathological processes (review article)]. Morphologia. 2022;16(3):7-14. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.7-14>

 Slobodyan O.M. 0000-0002-4402-8457;  Vovk O.Yu. 0000-0002-9788-3000

 Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814X;  Hnidyk Yu.V. 0000-0002-6830-7143

✉ [ilona.med75@gmail.com](mailto:ilona.med75@gmail.com)

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

У даний час організм людини перебуває під постійним впливом численних чинників, що, потрапляють із зовнішнього середовища з повітрям, водою та при застосуванні різноманітних фармацевтичних препаратів з лікувальною та паліативною метою. Їх дія на організм є дуже різноманітною – від лікувальної до патологічної руйнівної. Часто вони провокують розвиток метаболічних порушень, ведуть до різного ступеня вираженості патологічних змін в органах та системах організму, їх функціональній спроможності. Дані сучасної наукової літератури при цьому свідчать, що часто вплив того чи іншого чинника на організм залежить не від самого факту його потрапляння, а від кількості та шляху введення.

В кінці 20-го століття лунає перша згадка про налбуфін, в цей же період в США препарат з'являється в продажі. Тоді як в середині 80-тих виходять в світ публікації з даними щодо досвіду його практичного використання в медицині [1-6].

Sherer D.M. et.al. (1944), [7] описуються серед побічних ефектів серцево-судинної системи: брадикардія або тахікардія, гіпертензія або гіпотензія; з боку ЦНС (пригнічення, запаморочення, ейфорія, галюцинації та ін.), з боку ШКТ – нудота та блювання, а також гіпералгезія. Крім того, препарат слід з обережністю призначати пацієнтам, яким попередньо проводилась анальгезія іншими опіоїдами, оскільки при наявності властивості блокувати мю-рецептори, налбуфін може викликати синдром відміни. Це саме стосується і наркозалежних пацієнтів, що підвищує вимоги до якості анамнезу пацієнта та створює певні труднощі при екстремому використанні. Застереження відмічаються і стосовно використання препарату під час вагітності та пологів [7].

В кінці 20-го століття лунає перша згадка про налбуфін, в цей же період в США препарат з'являється в продажі. Тоді як в середині 80-тих виходять в світ публікації з даними щодо досвіду його практичного використання в медицині. Sherer D.M. et.al. (1944), описуються серед побічних ефектів серцево-судинної системи: брадикардія або тахікардія, гіпертензія або гіпотензія; з боку ЦНС (пригнічення, запаморочення, ейфорія, галюцинації та ін.), з боку ШКТ – нудота та блювання, а також гіпералгезія. Крім того, препарат слід з обережністю призначати пацієнтам, яким попередньо проводилась анальгезія іншими опіоїдами, оскільки при наявності властивості блокувати мю-рецептори, налбуфін може викликати синдром відміни. Це саме стосується і наркозалежних пацієнтів, що підвищує вимоги до якості анамнезу пацієнта та створює певні труднощі при екстремому використанні. Застереження відмічаються і стосовно використання препарату під час вагітності та пологів.

Налбуфін — синтетичний опіоїдний анальгетик, синонім - Nubain, (-)- 17-

(cyclobutylmethyl)- 4,5б-ероxоморфінан- 3,6б,14-triol hydrochloride. За хімічною структурою близький до групи морфіану та фенантрени. За фармакологічною дією відноситься до групи агоністів-антагоністів опіоїдних рецепторів (пентазоцин, бупренорфін, буторфанол), з агоністичним впливом на к- рецептори, та антагоністичним — на м-рецептори, з чим пов'язаний його малий вплив на психоемоційний стан пацієнтів, порівняно із морфіном, та фактична відсутність до звикання, при терапевтичних дозах та короткому курсі використання. Крім того, відзначається значно нижчий ризик респіраторних ускладнень та ускладнень з боку ШКТ, при силі знеболюючої дії, подібної до морфіну. Співвідношення сили анальгетичної дії та ризику різноманітних ускладнень, включаючи ефект насичення «ceiling effect» (досягнення певного порогу та подальша відсутність ефекту при наростанні дози), найбільше, у порівнянні з іншими агоністами-антагоністами – пентазицином або бупренорфіном [3], що він, фактично, єдиний із даної групи фармацевтичних препаратів, має широке клінічне використання на сьогодні. На його широке використання впливає той факт, що він є одним із небагатьох препаратів групи опіоїдів, що офіційно не внесені в групу наркотичних та психотропних речовин [9, 10]. Errick J., Heel R. (1983), [2] висвітлювали питання ефекту насичення є неоднозначним в експериментальних роботах, оскільки з самого початку досліджень була відзначена видова залежність даного ефекту - порізноmu проявлявся у дослідях на щурах та собаках [2].

**Метою** нашої роботи стало вивчення морфофункціональних особливостей структурних компонентів очного яблука в порівняльно – видовому аспекті та при різних патологічних процесах. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури.

Численні дослідження показали, що очне яблуко різних видів тварин, і людини має подібну будову за виключенням деяких особливостей [11 - 17].

Khaled A. (2003), [14], в монографії описує очне яблуко бика яке має три оболонки і подібне за будовою до очного яблука людини [14].

Ряд іноземних авторів Khaled A. (2003), [14], Krinke G.J. (2000), [15], Parker G.A. et al. (2016), [16, 17] описують очне яблуко щура утворене трьома оболонками: зовнішньою – склера і рогівка; середньою – судинна оболонка (включає власне судинну оболонку, війкове тіло та райдужку); внутрішньою оболонкою (сітківка), що має 10 шарів. Окрім трьох оболонок, до складу очного яблука входить передня та задня камери ока, що заповнені водянистою вологою, кришталик та склисте тіло. Кришталик утримується війковим пояском, що утворений колагеновими во-

локнами, що відходять від відростків війкового тіла та прикріплюються до капсули кришталика [14 - 17].

В науковій праці, Krinke G.J. (2000), [15] описує передню поверхню склери вкрита кон'юнктивою з прилеглими тканинами очної ямки. Білкова оболонка сполучається пухкою сполучною тканиною, яка містить велику кількість судин з епісклеральною тканиною. Між оком і кістковою тканиною очної ямки знаходиться слъозна (гардерова) залоза, жирова клітковина, сполучна тканина та окорухові м'язи [15].

За даними Parker G.A. et al. (2016), [16,17] Гардерова залоза, що розташована у внутрішньому куті очної орбіти, має подібну функцію до слізної залози, продукує у щурів ліпиди, мелатонін, порфірин, має фотопротекторну дію, а також є джерелом феромонів [16, 17].

Згідно Krinke G.J. (2000), [15] очне яблуко щурів має деякі морфологічні особливості, у порівнянні з аналогічним органом людини. Так, у рогівці відсутня мембрана Боумена, війкове тіло відносно мале, складається з поодиноких м'язових волокон та дрібних пучків м'язових волокон. У щурівальбіносів у пігментному шарі сітківки відсутні включення меланіну. Зовнішній ядерний шар сітківки широкий, у ньому переважають паличкові нейрони. Дані Parker G.A. et al. (2016), [16, 17] вказують на те, що рогівка щурів містить усі п'ять шарів, а у фотосенсорному шарі присутні як паличкові, так і колбочкові нейрони.

В роботах Салдан Й.Р. та ін. (2016), [18] існують дані щодо існування окремого регіону строми рогівки, який прилягає до мембрани Десцемета. Результати, отримані в процесі морфологічних досліджень регенерації рогівки, а також дані експериментальної ембріології свідчать про те, що задня частина строми рогівки, яка локалізується над мембраною Десцемета, – це шар, який відрізняється від основної частини строми рогівки: його вважають шостим шаром рогівки[18]. Цей шар був виявлений у рогівці людини професором британського університету Дюа у 2013 році. Проте відомості про існування такого шару в інших видів хребетних на даний час відсутні.

Дослідженнями Салдан Ю.Й. (2013), [19] показано значення товщини рогівки при її захворюваннях на основі спектральної когерентної томографії. Цей метод дає можливість встановити точну глибину залягання і розміри сторонніх тіл. За даними автора у хворих із більмами рогівки ділянка помутніння візуалізувалася як зона з більш високою оптичною щільністю, у порівнянні з інтактною рогівкою. У хворих із сухим кератокон'юнктивітом поверхневий зріз мав виражені нерівномірності, що за даними автора можна пояснити змінами епітеліального шару рогівки. Автор також вказує на можливість

зміни товщини рогівки за рахунок набряку як епітелію, так і строми рогівки[19].

Пархоменко О.Г. (2016), [20] досліджував особливості діагностики діабетичної макулопатії у хворих на цукровий діабет, ускладнений діабетичною ретинопатією. Для підвищення точності постановки діагнозу діабетичної макулопатії вивчав анатомоморфологічних особливостей сітківки при діабетичній макулопатії [20].

За даними Савчук З.Л. та ін. (2014), [21] рогівка кроля має типову будову і представлена п'ятьма шарами, які включають: передній епітелій, передня погранична пластинка (мембрана Боумена), власна речовина рогівки, задня Десцеметова пластинка та задній епітелій. Проте, передня та задня пограничні пластинки слабо виражені. Ці ж автори показали, що при опіку рогівки лугом у ранньому періоді (до 7-ї доби) виникають деструктивні зміни переднього епітелію та дистрофічні процеси у власній речовині рогівки, що проявляються її набряком, потовщенням і дезорганізацією колагенових волокон. На 14-21-у добу спостерігаються регенеративні процеси з відновленням структурної організації власної речовини рогівки та з частковим відновленням поверхневого епітелію. На тлі попередньо змодельованого гіпотирозу, індукованого мерказолілом, у рогівці при опіку лугом спостерігалися аналогічні за характером зміни, однак вони мали менш реактивний перебіг, були розтягнуті в часі і відрізнялися нижчим ступенем регенераторного відновлення [21]. Герасим'юк І.Є. та ін. (2013), [22] при експериментальному опіку рогівки лугом спостерігали зміни у всіх оболонках очного яблука.

Иванченко М.В. и др. (2015), [23] вивчали особливості морфології рогівки після проникаючого поранення ока. Дослідження через тиждень, 1-12 місяців після поранення показав, що товщина рогівки центральної ділянки в незмінній зоні достовірно не відрізнялася від норми, проте достовірно потовщувалася в зоні утворення рубця і прилеглий до нього зоні. Автори пов'язують такий факт із набряком строми в ділянці поранення [23].

Якимів Н.Я. та ін. (2013), [24] досліджували мікроструктуру райдужно-рогівкового кута щурів у нормі і показали, що рогівка у щурів подібна до рогівки людини і має 5 шарів: передній епітелій, передня погранична мембрана, власна речовина рогівки, задня погранична мембрана і задній епітелій. Передній епітелій лімба у щурів схожий за будовою з переднім епітелієм рогівки, однак клітини прелімбальної зони містять пігментні включення [24].

За даними West-Mays J.A., Dwivedi D.J., Wilson S.E. et al. (2006,2007), [25,26] будь-який збій у високоорганізованому процесі загоєння призводить до помутніння рогівки. Надмірний апоптоз кератоцитів може бути частиною пато-

логічного процесу, який лежить в основі розвитку кератоноуса. З іншого боку, лейкоцитарна інфільтрація рогівки стимулює апоптоз кератоцитів, який викликається дією сигнальних молекул синтезованих клітинами верхніх шарів рогівки, як от як інтерлейкін -1- альфа (ІЛ-1-альфа) та фактор некрозу пухлин - альфа (ФНП-альфа). Сусідні кератоцити під дією тих же сигнальних молекул активуються, проліферують і починають синтезувати матриксні металопротеїнази, останні сприяють ремоделюванню тканини [25,26].

В роботах Myller L.J. et al. (1995), [27] Jester J. V. (2008), [28] неактивні кератоцити синтезують рогівкові кристаліни, які за аналогією подібні до кристалінів кришталика, які забезпечують прозорість рогівки і оптимальну рефракцію [27,28]. Вони також є частиною антиоксидантного захисту рогівки [29,30]. У людини кристаліни представлені речовинами, що кодифіковані як ALDH1A1, ALDH3A1, ALDH2 та ТКТ [28 - 30].

Jester J.V. (2008), [28] доводять, що для більшості ссавців характерні інші панелі кристалінів, а саме BCP54/ALDH3A1, глутатіон-S-трансфераза, а також актин для мишей та риби [28].

Funderburgh J.L. (2000), [31] вважає, що кератансульфат, який синтезується кератоцитами, допомагає підтримувати оптимальний ступінь гідратації рогівки; генетичні порушення синтезу кератансульфату призводять до розвитку плямистої дистрофії рогівки [94].

Wilson S.E., Chaurasia S.S., Medeiros F.W. (2007), [26] у непошкодженій рогівці кератоцити знаходяться в неактивному стані і активуються при пошкодженні чи запаленнях різного генезу [26].

Ряд досліджень [32 - 34] присвячені процесам регенерації рогівки. Так, Чайковський Ю.Б. та ін. (2013), [32] показали, що епітелій рогівки у ссавців повністю оновлюється за 7-14 днів за рахунок стовбурових клітин, що залягають у базальному шарі.

Дослідженнями, Tsai C.L., Wu P.C., Fini M.E., Shi S. (2011), [32] було встановлено, що стовбурові клітини переднього епітелію рогівки локалізуються в зоні лімба [32]. Ця гіпотеза ґрунтується на тому, що клітини з ділянки корнеосклерального сполучення з маркером K3+(кератин) мають більшу здатність до проліферації ніж у центральній частині рогівки [32].

Чайковський Ю.Б. та ін. [31] (2013), Du Y. et.al. (2012), [33] вважають, що стовбурові клітини для рогівки мігрують з кон'юнктиви. Нішею стовбурових клітин для переднього епітелію рогівки є рогівково-склеральне сполучення. Самооновлення рогівкового епітелію контролює фактор росту нервів NGF, фактор підтримки стовбурових клітин у лімбальній ніші. Тоді як

задній епітелій рогівки (ендотелій передньої камери ока) відновлюється за рахунок клітин які містяться в куті ока, – там, де відбуваються процеси фільтрації водянистої вологи, звідси вони мігрують на задню поверхню рогівки та на трабекулярну сітку [32,34].

Kolb H. et. all. (2001), [35] описали 18 типів клітин у гангліонарному шарі. Положення дендритної крони дозволяє виділити три основні типи гангліонарних клітин: нейрони з дифузним дендритним деревом, що локалізуються у внутрішньому сітчастому шарі; нейрони з стратифікованим дендритним деревом, що розташовуються на одному або декількох рівнях внутрішнього шару; біплексиформні нейрони, дендрити яких тягнуться від внутрішнього сітчастого до зовнішнього сітчастого шару. У групі дифузних клітин виділені парасолькові, кушоподібні та гірляндоподібні нейрони [26,36].

У сітківці приматів добре вивчена морфологія, фізіологія і центральні проєкції трьох великих класів гангліонарних клітин- парасолькових, карликових і малих бістратифікованих нейронів. Серед парасолькових нейронів вирізняють великі нейрони М-типу та малі парасолькові нейрони Р2-типу. Карликовий гангліонарний нейрон має видовжене тіло і один апікальний дендрит [35]. Гангліонарні нейрони транслують сигнали в стріарну кору, а також встановлюють синаптичні контакти з нейронами латерального колінчастого тіла. Карликові гангліонарні нейрони, як самостійний тип, у сітківці приматів уперше описав в 1941 році S. Polyak [цит. за 99]. Пізніше ці нейрони були ідентифіковані в сітківці макаки і людини [37]. Великі парасолькові нейрони досягають значної щільності біля центральної ямки [38]. Їхні розміри можуть бути від 25 мкм у центрі до 75 мкм на відстані 14 мм від центральної ямки. Формування гангліонарного шару в людини починається на 7-у тижні ембріогенезу і випереджує розвиток інших клітин сітківки. У шурів подібні процеси відбуваються між 13- 19 добами ембріонального розвитку. У мишей диференціація починається з 11-ї доби ембріогенезу. На 13-у тижні ембріогенезу гангліонарні клітини мають добре розвинений аксон і розвинене дендритне поле, автор також відмітила, що аксони раніше формують зоровий нерв ніж формується дендритне поле [36].

Ряд робіт присвячено вивченню морфофункціонального стану сітківки під впливом цисплатину [12, 40, 41]. При цьому показано, що цисплатин-індукована ретинотоксичність характеризується значними морфологічними і морфометричними змінами сітківки, які проявляються найбільшою вираженістю до 14-ї доби після проведеного 9-тижневого курсу цисплатину [40]. Довга Н.З. (2016), [40] також показала ретинотоксичність паклітакселу, який індукує виражені



морфологічні змінами і, головним чином, у складі фоторецепторних нейронів [40]. Харковенко Р.В. та ін. (2009), [12] вивчали вплив сітківки і показали, що гіпергомоцистеїнемія викликає збільшення товщини центральної і периферичної ділянок сітківки, зростання кількості гіперхромних амакринних нейронів та появу патологічно змінених гангліонарних нейронів у поєднанні з дегенеративними змінами в фотосенсорному шарі [12]. Жмурик Д.В. и др. (2015), [41] вивчали сітківку використанням методу електронної мікроскопії при тампонаді вітреальної порожнини перфторорганічними сполуками і показали, що вплив означених сполук проявляється на ультраструктурному рівні пошкодження мембранних елементів гранулярної ендоплазматичної сітки клітини пігментного, фоторецепторного та гангліонарного шару, проте на 30-у добу після тампонади структура нейронів сітківки майже не відрізняється від норми [41].

Максимук Л.К. та ін. (2011), [42] досліджували гістологічні та ультраструктурні зміни кровоносних судин сітківки кролів за умов експериментального тромбозу і показали, що тромбоз вен сітківки супроводжується оклюзією вен, венозним повнокрів'ям, розширенням судин, явищами стазу, агрегацією тромбоцитів та набряком сітківки. Означені зміни були подібними до таких, що виникають при гострому порушенні венозного кровоплину сітківки. Окрім вказаних вище змін було встановлено, що після розсмоктування геморагій і набряку сітківки у віддалені терміни спостерігається ішемічна дегенерація пігментного епітелію нервових волокон та клітин гангліонарного шару [42]. Підвальна У.С. (2014), [43] вивчала структурні зміни судинної оболонки очного яблука під впливом опію і показала залежність між тривалістю введення налбуфіну та глибиною змін структурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті [43].

Ульянова Н.А. та ін. (2014), [44] вивчення депривації зору в 24 лінійних Вістарних щурів, шляхом блефарорафії, супроводжується збільшенням темпу росту лінійних розмірів очного яблука, в більшій ступені сагітального, порівняно з інтактними щурами колагенових фібрил. В склері заднього полюса очного яблука виявленні порушення архітекtonіки і структури колагенових фібрил, дегенеративні та деструктивні зміни фіброblastів, деформації склерального кільця, що може бути ознакою міопічної стафіломи склери [44].

Ульянова Н.А. та ін. (2014), [45] із посиланням на Leung С.К. (2010), [46] задекларували, що завдяки впровадженню в офтальмологічну практику сучасних інструментальних методів візуалізації з'явилася низка наукових праць, присвячених вивченню морфологічних змін сітківки в пацієнтів із міопією. Проте, не дивлячись на

високу роздільну здатність та інформативність сучасних клінічних методів дослідження вони не дозволяють оцінити ультраструктурні зміни сітківки, судинної оболонки та інших компонентів очного яблука. Ульянова Н.А. та ін. (2014), [45] вивчали ультраструктурні зміни сітківки при моделюванні деприваційної міопії в експерименті на щурах лінії Вістар. При цьому показано, що при деприваційній міопії дистрофічні і дегенеративні зміни в сітківці спостерігалися, переважно, у складі пігментного епітелію та фотосенсорних клітинах. При вказаній вище патології спостерігали також внутрішньоклітинний набряк і руйнування органел, що були максимально виражені в перипапільярних ділянках сітківки і мінімальні - в екваторіальній ділянці [45, 46, 47].

Полякова С.І. та ін. (2014), [48] вивчали ступінь рухливості ока у хворих з ендокринною офтальмопатією методом автоматизованого аналізу двомірних зображень очних яблук і показали, що дана методика дослідження може бути використана для оцінки стану очорухового апарату у хворих з ендокринною офтальмопатією в процесі лікування. При застосуванні пульстерапії метилпреднізолоном та плазмаферезу в лікуванні аутоімунної офтальмопатії, асоційованої з гіпертиреозом, показали, що у хворих з цією патологією комбінована патогенетична терапія з застосуванням плазмаферезу, пульстерапії, метилпреднізолону призводила на 2-у - 3-у тижні до суб'єктивного та об'єктивного покращення, хоча ступінь екзофтальму знижувався в незначній мірі, навіть після закінчення курсу лікування. Вірогідного зменшення зазначеної патології не було отримано [45].

В своїй науковій роботі Baillios В.С., van der Кооу, Сan. J. (2010), [49] дають надію на використання стовбурових клітин в офтальмології, а саме для лікування патології сітківки [49]. Процеси регенерації в сітківці можуть відбуватися за рахунок клітин Мюллера (променевиx гліоцитів сітківки), які здатні диференціюватися на нейрони сітківки, виконуючи функцію мультипотентних стовбурових клітин сітківки [32 - 34].

Fisher S.K. et.al. (2007), [50] вивчаючи ішемію, індуковану підвищеним тиском спостерігалися реперфузійні інсульти. За таких умов електронно – мікроскопічні дослідження сітківки показали три морфологічно різних типи загибелі клітин гангліонарного і внутрішнього ядерного шару в різні моменти під час інсульту. 1-й тип характеризувався прогресивним каріо- і цитолізисом, що свідчило про некроз клітин. 2-й тип – прогресивне ущільнення і конденсація ядерних і цитоплазматичних компонентів із подальшою гетерофагічною елімінацією, що нагадувало апоптоз. 3-й тип характеризувався гомогенізацією в цитоплазмі і нуклеоплазмі, дилатацією перинуклеарних цистерн і ендоплазматич-

ної сітки як ознака нелізосомально-везикулярної загибелі клітин [50].

Дослідження Щур М.Б. (2018), [51] показали негативний вплив мерказоліл-індукованого гіпотирозу на структурні компоненти очного яблука. Найбільш виражені морфологічні зміни в рогівці, проявлялися кератинізацією і локальним відшаруванням поверхневих шарів переднього епітелію, набряком та лімфоцитарною інфільтрацією тканин навколо розширених венозних синусів склери, локальними відшаруваннями ендотелію передньої камери [51].

Проведений аналіз літературних джерел дозволяє зробити наступні **висновки**: підсумовуючи наукову літературу виявлено певні суперечності щодо морфології структурних компонентів очного яблука щура, а також у порівняльно-видовому аспекті. Є значна кількість наукових праць як в галузі експериментальної, так і

клінічної офтальмології, які присвячені дослідженню структурних компонентів очного яблука при різних нозологічних формах патології, однак обмежена кількість повідомлень, присвячених вивченню проблематики що стосується опіоїдної ангіонейроретинопатії.

#### **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**

Аналіз проведений у межах науково-дослідної роботи "Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні" (номер державної реєстрації 0120U002129) за кошти державного бюджету МОЗ України.

### **Літературні джерела References**

1. Gal TJ, DiFazio CA, Moscicki J. Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine. *Anesthesiology*. 1982;57(5):367–374.
2. Errick J, Heel R. Nalbuphine. *Drugs*. 1983;26(3):191–211.
3. Schmidt WK, Tam SW, Shatzberger GS, Smith DH, Clark R, Vernier VG. Nalbuphine. *Drug Alcohol Depend*. 1985;14(3):339–362.
4. Pallasch TJ, Gill CJ. Butorphanol and nalbuphine: a pharmacologic comparison. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985;59(1):15–20.
5. Bahar M, Rosen M, Vickers M. Self-administered nalbuphine, morphine and pethidine. *Anaesthesia*. 1985;40(6):529–532.
6. Kantor TG, Hopper M. Oral nalbuphine in postpartum pain. *Clin Pharmacol Ther*. 1984;35(1):46–49.
7. Sherer DM, Cooper EM, Spoor C, Serletti BL, Woods JR. Resolution of marked intrapartum fetal tachycardia following intravenous nalbuphine hydrochloride. *Am J Perinatol*. 1994;11(05):367–368.
8. Grigorenko S, Grigorenko A, Vityuk N. [Experience with Nalbufin Rusan Pharma LTD in metastatic bone disease]. *Mystetstvo Likuvannya*. 2013;9:13–14. Russian.
9. Radomskiy V, Seryogina N, Ostapenko I. [Experience of using Nalbuphine in radiation treatment of bone metastases]. *Ukrainian Medical Almanac*. 2014;17(3):82–84. Russian.
10. Paltov EV, Chelpanova IV, Fik VB, Vilkhova IV, Kyryk KhA, Kryvko YuYa. [Pathomorphological changes in the layers of the retina after six weeks of opioid exposure in the experiment]. *The world of medicine and biology*. 2017;2(60):146–150. Ukrainian.
11. Kharkovenko RV, Pushkar MS, Korol AP, Artemchuk MA, Artemchuk NM, Onyshchuk VM. [Morphology and morphometry of the retina of normal rats under conditions of hyperhomocysteinemia and its correction]. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University, Medicine series*. 2009;37:51–56. Ukrainian.
12. Kharkovenko RV, Pushkar MS, Yashchenko AM. [Lectin histochemistry of the retina and optic nerve of rats in normal and hyperhomocysteinemia]. *The world of medicine and biology*. 2009;3:173–179. Ukrainian.
13. Khaled A. *Glycohistochemical, Immunohistochemical and Electron Microscopic Examination of the Bovine Eyeball*. Munich. 2003;1:206.
14. Krinke GJ. *The laboratory rat*. Netherlands, Amsterdam: Elsevier-Academic Press. 2000;1:289–291.
15. Parker GA, Catherine A. *Picut-Atlas of Histology of the Juvenile*. Rat Academic Press. 2016;1:439.
16. Parker GA, Picut CA. *Atlas of histology of the juvenile rat*. Amsterdam: Elsevier-Academic Press. 2016;2:373–377.
17. Saldan YR, Majevisky OE, Saldan YuY, Artemov AV, Korol AP. [The sixth layer of the cornea: fiction or real fact?] *Reports of morphology*. 2016;2(22):395–399. Ukrainian.
18. Saldan YuY. [Diagnostic significance of spectral coherence tomography in corneal diseases]. *Herald of Morphology*. 2013;1(19):115–118. Ukrainian.
19. Parkhomenko OG. [Optimizing the diagnosis of diabetic maculopathy: autoref. Thesis candidate med. science]. *National. med. Acad. postgradu-*

- ate education named after P. L. Shupyk. 2016;1:20. Ukrainian.
20. Savchuk ZL, Klish IM, Gerasimyuk IE. [Peculiarities of the reorganization of the structures of the cornea of rabbits with its chemical burn against the background of mercazolyl-induced hypothyroidism]. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(14):190-200. Ukrainian.
21. Gerasemyuk IE, Romanyuk TI. [The nature and peculiarities of the dynamics of morphological changes in the tissues of the rabbit's eye during burns of the cornea with alkali]. *Herald of scientific research*. 2013;4:84-87. Ukrainian.
22. Ivanchenko MV, Galayda NA. [Morphological assessment of the state of scar tissue and different layers of the cornea after a penetrating wound]. *Morphology*. 2015;9(4):31-36. Russian.
23. Yakymov N.Y., Kryvko Y.Y. [Microstructural characteristics of the iris-corneal angle of the eyeball of rats under opioid influence]. *The world of medicine and biology*. 2013;1:120-124. Ukrainian.
24. West-Mays JA, Dwivedi DJ. The keratocyte: Corneal stromal cell with variable repair phenotypes. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38(10):1625-1631.
25. Wilson SE, Chaurasia SS, Medeiros FW. Apoptosis in the initiation, modulation and termination of the corneal wound healing response. *Exp. Eye Res*. 2007;85(3):305-11. DOI:10.1016/j.exer.2007.06.009.
26. Müller LJ, Pels L, Vrensen GF. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci*. 1995;36(13):2557-2567.
27. Jester JV. Corneal crystallins and the development of cellular transparency. *Semin. Cell Dev. Biol*. 2008;19(2):82-93.
28. Lassen N, Black WJ, Estey T, Vasiliou V. The role of corneal crystallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress. *Semin. Cell Dev. Biol*. 2008;19(2):100-112.
29. Lassen N, Pappa A, Black WJ, Jester JV, Day BJ, Min E, Vasiliou V. Antioxidant function of corneal ALDH3A1 in cultured stromal fibroblasts. *Free Radic. Biol. Med*. 2006;41(9):1459-69.
30. Funderburgh JL. Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology*. 2000;10(10):951-958.
31. Tchaikovskiy YB, Deltsova OI, Herashchenko SB. [Stem cells of the organ of vision and their participation in the regeneration of eyeball tissues]. *Ophthalmological journal*. 2013;3:83-91. Ukrainian.
32. Tsai CL, Wu PC, Fini ME, Shi S. Identification of multipotent stem/progenitor cells in murine sclera. *Invest. Ophthalmol*. 2011;52(8):5481-5487.
33. Du Y, Roh DS, Mann MM, Funderburgh ML, Funderburgh JL, Schuman JS. Multipotent stem cells from trabecular meshwork become phagocytic TM cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2012;53(3):1566-1575.
34. Kolb H, Nelson R, Ahnelt P, Cuenca N. Cellular organization of the vertebrate retina. In: Kolb H, Ripps H, Wu S, editors. *Prog. Brain Res. Concepts and challenges in retinal biology*. Elsevier. 2001;2:23-26.
35. Lucas RJ. Mammalian inner retinal photoreception. *Curr. Biology*. 2013;23:125-133.
36. Matveeva NU. [Apoptosis and nitric oxide in the development of retinal neurons]. *Medicine*. 2006;1:75-86. Russian
37. Kanjhan R, Sivyer B. Two types of ON direction-selective ganglion cells in rabbit retina. *Neurosci. Lett*. 2010;483(2):105-109.
38. Coimbra JP, Collin SP, Heart NS. Topographic specializations in the retinal ganglion cell layer of Australian passerines. *J. Comp. Neurol*. 2014;552(16):3609-3628.
39. Deltsova OI, Vadyuk RL. [Morphofunctional state of the retina under the influence of Cisplatin in the experiment]. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University, Medicine series*. 2010;38:27-32. Ukrainian.
40. Dovha NZ. [An electron microscopic study of the effects of Paklitakselum on the retina in an experiment]. *The world of medicine and biology*. 2016;4(58):98-101. Ukrainian.
41. Zhmuryk DV, Dumbrova NE, Molchanyuk NI, Mylienko MV. [Electron-microscopic examination of the retina during tamponade of the vitreous cavity with organo-perfluoro compounds]. *Ophthalmological journal*. 2014;5:46-52. Ukrainian.
42. Maksimuk OJ, Voskresenska LK, Ryadnova VV, Lyakhovska AV. [Histological and ultrastructural changes of retinal blood vessels under conditions of experimental thrombosis]. *Reports of problems of biology and medicine*. 2011;2(2):176-178. Ukrainian.
43. Pidvalna UE. [The morphological basis of the safe use of nalbuphine on the example of the choroid of the eyeball]. *Experimental and clinical medicine*. 2014;3(64):117-120. Ukrainian.
44. Ulyanova NA, Dumbrova NE, Molchanyuk NI. [Morphological changes in the sclera in the modeling of myopia]. *Morphology*. 2014;8(2):72-76. Russian.
45. Ulyanova NA, Wenger LV, Dumbrova NE, Molchanyuk NI. [Ultrastructural changes in the retina in modeling deprivation myopia]. *Bulletin of morphology*. 2014;2(20):293-296. Russian.
46. Leung CK, Ye C, Weinreb RN, Cheung CY, Qiu Q, Liu S, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography a study on diagnostic agreement with Heidelberg Retinal Tomograph. *Ophthalmology*. 2010;117(2):267-274.
47. Faghihi H, Hajizadeh F, Riazi-Esfahani M. Optical coherence tomographic findings in highly myopic eyes. *Ophthalmic and vision research*. 2010;5(2):110-121.

48. Polyakova SI, Bushueva NN, Kayali A, Romanenko DV, Shishkina VG. [Determination of the degree of eye mobility in patients with endocrine ophthalmopathy by the method of automated analysis of two-dimensional images of the eyeballs]. *Ophthalmological journal*. 2014;6:53-59. Russian.

49. Baillios BG, van der Kooy, *Can J. Biology and therapeutic potential of adult retinal stem cells*. *Ophthalmol*. 2010;45(4):342-351.

50. Fisher SK, Lewis GP, Linberg KA, Bara-

wid E, Verardo MR. Cellular remodeling in mammalian retina induced by retinal detachment. *Vision*. 2007;1:1882-1886.

51. Shchur MB, author. [Morphofunctional and lectinohistochemical characteristics of the functional apparatus of the eyeball in normal conditions and under the conditions of thyroid gland dysfunction (experimental study)]. Ivano-Frankivsk: national med. Univ. Ivano-Frankivsk; 2018. 20 p. Ukrainian.

**Слободян О.М., Вовк О. Ю., Челпанова І.В., Гнідик Ю.В. Морфофункціональні особливості структурних компонентів очного яблука в порівняльно-видовому аспекті та при різних патологічних процесах (оглядова стаття).**

**РЕФЕРАТ. Мета** дослідження – дослідити морфофункціональні особливості структурних компонентів очного яблука в порівняльно – видовому аспекті та при різних патологічних процесах. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури. **Результати.** Налбуфін — синтетичний опіоїдний анальгетик, синонім - Nubain, (–)- 17-(cyclobutylmethyl)- 4,5b-ерохуморфинан- 3,6b,14-triol hydrochloride. За хімічною структурою близький до групи морфіану та фенантрени. За фармакологічною дією відноситься до групи агоністів-антагоністів опіоїдних рецепторів (пентазоцин, бупренорфін, буторфанол), з агоністичним впливом на κ- рецептори, та антагоністичним — на μ-рецептори, з чим пов'язаний його малий вплив на психоемоційний стан пацієнтів, порівняно із морфіном, та фактична відсутність до звикання, при терапевтичних дозах та короткому курсі використання. Крім того, відзначається значно нижчий ризик респіраторних ускладнень та ускладнень з боку ШКТ, при силі знеболюючої дії, подібної до морфіну. Співвідношення сили анальгетичної дії та ризику різноманітних ускладнень, включаючи ефект насичення «ceiling effect» (досягнення певного порогу та подальша відсутність ефекту при наростанні дози), найбільше, у порівнянні з іншими агоністами- антагоністами – пентазицином або бупренорфіном, що він, фактично, єдиний із даної групи фармацевтичних препаратів, має широке клінічне використання на сьогодні. На його широке використання впливає той факт, що він є одним із небагатьох препаратів групи опіоїдів, що офіційно не внесені в групу наркотичних та психотропних речовин. Ergick J., Heel R. (1983), висвітлювали питання ефекту насичення є неодозначним в експериментальних роботах, оскільки з самого початку досліджень була відзначена видова залежність даного ефекту - порізнному проявлявся у дослідях на щурах та собаках. У сітківці приматів добре вивчена морфологія, фізіологія і центральні проекції трьох великих класів гангліонарних клітин- парасолькових, карликових і малих бістратифікованих нейронів. Серед парасолькових нейронів вирізняють великі нейрони М-типу та малі парасолькові нейрони Р2-типу. Карликовий гангліонарний нейрон має видовжене тіло і один апікальний дендрит. Гангліонарні нейрони транслюють сигнали в стріарну кору, а також встановлюють синаптичні контакти з нейронами латерального колінчастого тіла. Карликові гангліонарні нейрони, як самостійний тип, у сітківці приматів уперше описав в 1941 році S. Polyak]. Пізніше ці нейрони були ідентифіковані в сітківці макаки і людини. Великі парасолькові нейрони досягають значної щільності біля центральної ямки. Їхні розміри можуть бути від 25 мкм у центрі до 75 мкм на відстані 14 мм від центральної ямки. Формування гангліонарного шару в людини починається на 7-му тижні ембріогенезу і випереджує розвиток інших клітин сітківки. У щурів подібні процеси відбуваються між 13- 19 добами ембріонального розвитку. У мишей диференціація починається з 11-ї доби ембріогенезу. На 13-у тижні ембріогенезу гангліонарні клітини мають добре розвинений аксон і розвинене дендритне поле, автор також відмітила, що аксони раніше формують зоровий нерв ніж формується дендритне поле. **Висновок.** Підсумовуючи наукову літературу виявлено певні суперечності щодо морфології структурних компонентів очного яблука щура, а також у порівняльно-видовому аспекті. Є значна кількість наукових праць як в галузі експериментальної, так і клінічної офтальмології, які присвячені дослідженню структурних компонентів очного яблука при різних нозологічних формах патології, однак обмежена кількість повідомлень, присвячених вивченню проблематики що стосується опіоїдної ангіонейроретинопатій.

**Ключові слова:** очне яблуко, міжвидові особливості, патологічний вплив, моделі.