

## Нейропротекторна дія цитіколіну при увеїтах: вплив на ультраструктуру хоріокапілярів, сітківки та зорового нерва кролів (пізній термін спостереження)

Ульянов В. О.<sup>2</sup>, д-р мед наук, професор; Горянова І. С.<sup>1</sup>, лікар-офтальмолог;  
Молчанюк Н. І.<sup>1</sup>, канд. біол. наук

<sup>1</sup> ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

<sup>2</sup> Національний університет «Одеська юридична академія»  
Одеса (Україна)

### Ключові слова:

передній увеїт, середній увеїт, експериментальна тваринна модель, судинна оболонка, сітківка, зоровий нерв, цитіколін, патогенез

**Актуальність.** Однією з актуальних проблем офтальмології є запальні захворювання очей, серед яких увеїти займають вагомe місце і призводять до значного зниження функцій та до сліпоти (майже 20% всіх випадків) [1]. Найбільш вивченим є взаємозв'язок переднього увеїту з антигеном гістосумісності HLA-B27 [2, 3]. У той же час у 45% випадків не вдається встановити будь-яку конкретну причину запалення ока, що розцінюється як ідіопатичний аутоімунний процес [4], або неінфекційний увеїт. Всебічне розуміння патогенезу неінфекційного увеїту залишається ще мало вивченим [5]. І хоча запалення служить захисною функцією та сприяє відновленню тканин, воно також може викликати пошкодження тканин та привести до розвитку захворювання.

У багатьох випадках гострий перебіг захворювання переходить у млявоперебігаючий і хронічний [6], а в патологічний процес залучаються зоровий нерв (ЗН) та макулярна ділянка сітківки і можуть розвиватись ускладнення: набряк диска ЗН і макулярний набряк [7, 8]. Хронічний, невилікований макулярний набряк може призвести до пошкодження фоторецепторів та незворотної втрати зору. Більш того, макулярний набряк можна спостерігати навіть в умовах контрольованого увеїту, а також внаслідок попереднього запалення та незворотного пошкодження гемато-ретинального бар'єру [9].

На даний час терапія увеїту, в основному, заснована на використанні кортикоїдів та спрямована на зменшення запалення і болю [10, 11].

**Мета.** Дослідити ультраструктуру хоріокапілярів, сітківки і ЗН ока кролів в пізні строки після моделювання неінфекційного переднього і середнього увеїту без та з лікуванням нейропротектором цитіколіном.

**Матеріал та методи.** Вивчалась ультраструктура хоріокапілярів (ХК), сітківки та ЗН кролів на 55-у добу після введення провокуючої дози.

**Результати.** Моделюваний з увеїт викликав нейродегенеративні зміни в сітчастій оболонці та зоровому нерві. Застосування нейропротектора активувало внутрішньоклітинні компенсаторні процеси, що призводили до зменшення ознак гідропічної дегенерації та нормалізації ультраструктури клітин, а також сприяло активації метаболічних процесів в гліальних клітинах і аксоплазмі в ЗН.

**Висновок.** Застосування нейропротектора при неінфекційному передньому та середньому увеїті призводило до зменшення нейродегенеративних змін в структурах сітківки та зорового нерва.

В останній час широке застосування набула нейропротекторна терапія, яка є перспективним напрямом за рахунок патогенетично обґрунтованого механізму дії. Цитіколін (цитидин 5"-дифосфохолін, чи ЦДФ-холін) – сполучення, яке в нормі присутнє в усіх клітинах організму. Це природний попередник фосфатидилхоліну, основного компонента нейронної та мітохондріальної мембран, має біодоступність понад 90% [12]. В офтальмології цитіколін активно використовується при глаукомі як основний нейротрансмітер, що бере участь у передачі сигналу від сітківки і ЗН до головного мозку [13]. Він має нейропротекторну дію на гангліозні клітини і в короткостроковий, і в тривалий період прийому [14].

**Мета.** Дослідити ультраструктуру хоріокапілярів, сітківки і ЗН ока кролів в пізні строки після моделювання неінфекційного переднього і середнього увеїту без та з лікуванням нейропротектором цитіколіном.

### Матеріал та методи

Експеримент було проведено на чотирьох кролях породи шиншила, вагою від 2,5 до 3 кг, які знаходилися за стандартних умов віварію. Дослідних тварин розподілили на дві групи. Перша — контрольна (2 кроля, 2 ока): моделювання неінфекційного переднього та середнього увеїту (без експериментальної терапії); дру-

га — основна (2 кроля, 2 ока): на фоні модельованого увеїту кролі отримували цитіколін.

Увеїт моделювали за методикою О. Е. Дорохової із співавт. [15]. При клінічному дослідженні через добу після введення провокуючої дози — 0,1 мл нормальної кінської сироватки (BIOWEST SAS, France) інтравітреально в праве око розвивався запальний процес в судинній оболонці — передній та середній неінфекційний увеїт.

В подальшому кролі контрольної групи лікування не отримували, а тваринам основної групи щоденно вводили цитіколін («Фармак», Україна), по 0,2 мл (50 мг) внутрішньом'язово протягом всього періоду спостереження з першого дня розвитку запального процесу. Клінічний перебіг увеїту у тварин обох груп контролювався за допомогою офтальмоскопії та біомікроскопії.

Виводили з експерименту тварин обох груп на 55-у добу після розвитку увеїту при нормалізації температури в проекції циліарного тіла, що свідчить про зникнення запального процесу [16], шляхом повітряної емболії після попереднього введення тіопенталу натрію в дозі 50 мг/кг. Вивчалась ультраструктура хоріокапілярів, сітківки та ЗН.

Для проведення ультраструктурного дослідження шматочки тканин фіксувались в 2,5% розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері (рН = 7,4) з наступною дофіксацією у 1% розчині тетроксиду осмію (OsO<sub>4</sub>). Потім зразки зневоднювались в етиловому спирті у висхідній концентрації (від 30% до абс. спирту). Просочення тканин та їх полімеризація проводились в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Контрастування ультратонких зрізів товщиною 500–700 А (ангстрем) відбувалося за класичною методикою Reynolds [17]. Досліджували зразки тканин на електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 (Суми, Україна) та фотографували з допомогою цифрової камери Power Shot A 480. Збільшення зазначені на електронограмах.

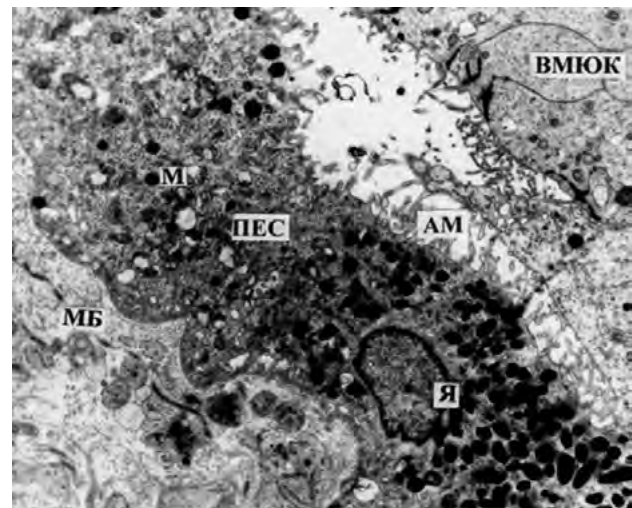
Робота з експериментальними тваринами та виведення їх з експерименту здійснювалась згідно з правилами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та за Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», протокол № 2 від 11.10. 21 р., та здійснювалось в рамках НДР «Вивчити ефективність нейропротекторної дії піримідинових нуклеотидів на гангліозні клітини сітківки і аксони зорового нерва у хворих на ендogenousний передній увеїт», держреєстрація № 0119U101224, 2019-2021 рр.

## Результати

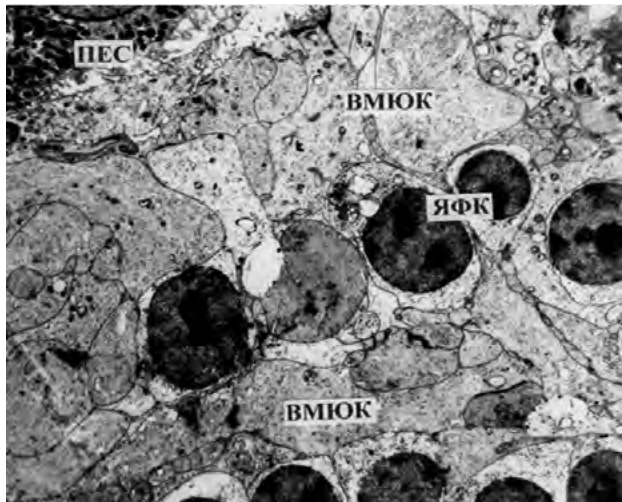
На 55-у добу після моделювання увеїту хоріокапіляри (ХК) судинної оболонки мають нерівномірний

просвіт, місцями звужений, місцями розширений по відношенню до такого контрольної групи тварин. Місцями він значно звужений і перекритий тілами ендотеліальних клітин (ЕК) з елементами гіпертрофії, частина ЕК перебуває в стані альтерації. Вони розташовані дещо звивисто, утворюючи фістони та мікрровирости (осередкові випинання плазмолем). В просвіті трапляються поодинокі лейкоцити та тромбоцити. Основна речовина сполучної тканини, яка оточує капіляри, місцями з ознаками набряку. Колагенові фібрили тут розташовані розріджено, між ними спостерігаються фібробласти в активному стані, поодинокі плазматичні клітини та меланоцити.

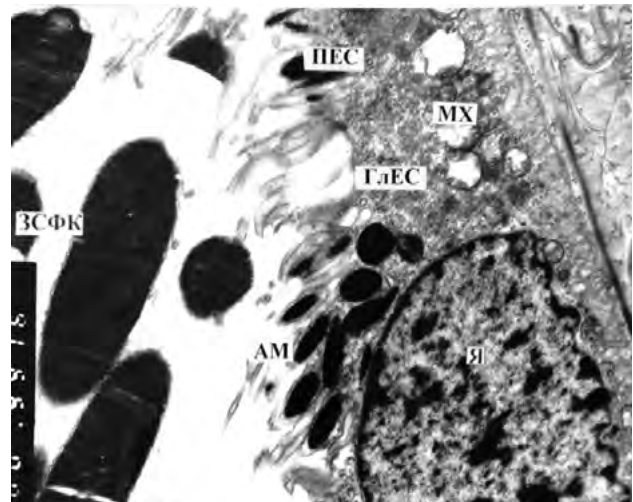
В сітківці шар пігментного епітелію (ПЕС) розташований хвилеподібно. Окремі клітини ПЕС з повною або осередковою деструкцією крист та набряком внутрішньомітохондріального матриксу, містять невелику кількість меланосом. Складки на базальній поверхні місцями відсутні, місцями неглибокі і короткі. Апікальні мікрворсинки практично редуковані. В області даного шару спостерігається екстраклітинний набряк. Під клітинами ПЕС інші шари сітківки повністю заповнені відростками мюллерівських клітин (МЮК) та поодинокими зміненими клітинами ПЕС. Зовнішні та внутрішні сегменти фоторецепторних клітин (ФК) відсутні. Виявляються лише залишки ядер ФК, частина з яких із повною конденсацією хроматину. ФК, інші нервові клітини та їх відростки зустрічаюся рідко між відростками МЮК і перебувають в стані гідропічної дистрофії (рис . 1, 2).



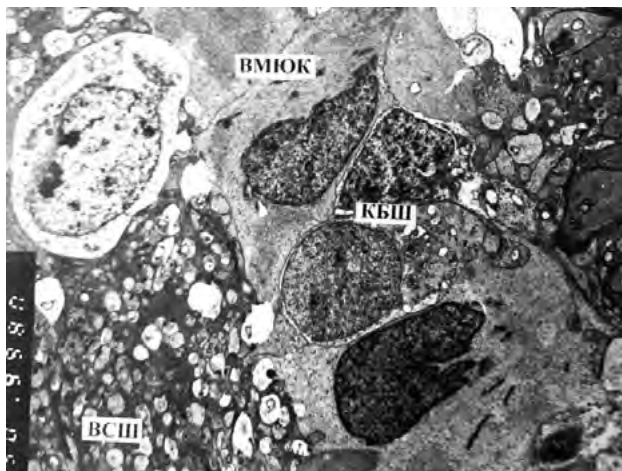
**Рис. 1.** Сітківка кроля після 55-денного модельованого увеїту. Хвилеподібне розташування шару пігментного епітелію з патологічними змінами його клітин. Відсутність фоторецепторних клітин. Гіперплазія відростків мюллерівських клітин. х 4000. Умовні позначення: МБ – мембрана Бруха, ПЕС — пігментний епітелій сітківки, АМ – апікальні мікрворсинки, Я – ядро, М – мітохондрії, ВМЮК – відростки мюллерівських клітин.



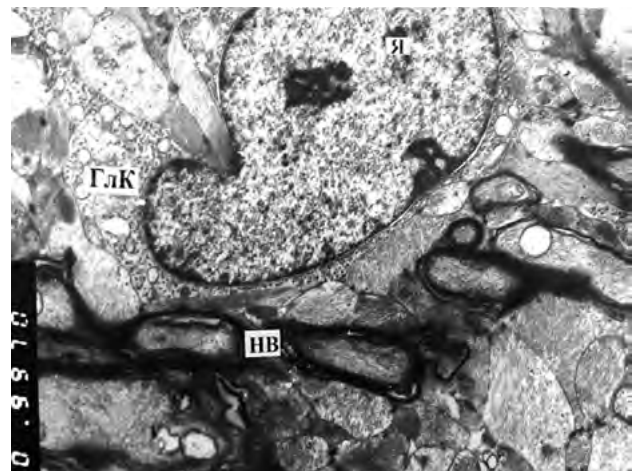
**Рис. 2.** Сітківка кроля після 55-денного модельованого увеїту. Гіперплазія відростків мюллерівських клітин, відсутність зовнішніх та внутрішніх сегментів фоторецепторних клітин, їх ядра з елементами патології. х 2500. Умовні позначення: ПЕС — пігментний епітелій сітківки, ВМЮК — відростки мюллерівських клітин, ЯФК — ядра фоторецепторних клітин.



**Рис. 3.** Сітківка кроля після 55-денного лікування нейропротектором модельованого увеїту. Клітина пігментного епітелію з ознаками компенсаційно-відновних процесів. х 6000. Умовні позначення: ПЕС — пігментний епітелій сітківки, Я — ядро, ГлЕС — гладка ендоплазматична сітка, АМ — апікальні мікрворсинки, МХ — мітохондрії, ЗСФК — зовнішні сегменти фоторецепторних клітин.



**Рис. 4.** Сітківка кроля після 55-денного лікування нейропротектором модельованого увеїту. Гідропічні зміни в нервових клітинах та їх відростках. х 2,5000. Умовні позначення: ВМЮК — відростки мюллерівських клітин, КБШ — клітини біполярного шару, ВСШ — внутрішній сітчастий шар.



**Рис. 5.** Ультраструктура зорового нерву кроля на 55 добу після лікування нейропротектором модельованого увеїту. Реактивні зміни мітохондрій аксонів нервових волокон. Активація метаболічних процесів в гліальній клітині. х 5000. Умовні позначення: НВ — нервові волокна, ГлК — гліальна клітина.

В частині нервових волокон ЗН на 55-у добу без використання нейропротектора відмічається деформація мієлінової оболонки та роз'єднання її ламел (НВ), відшарування аксолеми від мієлінової оболонки, набряк аксоплазми. В аксоплазмі спостерігається патологія мітохондрій: набряк внутрішньомітохондріального матриксу, майже повна деструкція їх крист, нечіткість мікротрубочок і нейрофіламентів. В гліальних клітинах виявляються елементи гідропічної дистрофії. В окремих даних клітинах визначається збільшена кількість полісом, що свідчить про посилення білоксинтезую-

чих процесів, направлених на відновлення внутрішньоклітинних структур. Ділянками в ЗН зустрічаються ознаки міжклітинного набряку.

Після лікування нейропротектором модельованого увеїту в ХК спостерігаються ЕК з елементами легкої гідропічної дистрофії, з нормальною ультраструктурою і в активному стані. В частині ХК просвіт розширений, в ньому спостерігається агрегація еритроцитів та поодинокі лейкоцити, сам простір має помірну електронну щільність.

Шар ПЕС сформований. В його клітинах відбуваються поліморфні зміни: одна частина має нормальну ультраструктуру з типовим набором органел; друга — з альтеративними змінами, інші — з ознаками активації метаболічних процесів. Ультраструктура зовнішніх та внутрішніх сегментів ФК перебуває в нормальному стані. В їх цитоплазмі спостерігається підвищений вміст полісом. В інших шарах сітківки виявляються легкі гідропічні зміни в окремих нервових клітинах та їх відростках (рис. 3, 4).

Після застосування нейропротектора в даному строці (55 діб) в ЗН більшість НВ має відновлену мієлінову оболонку, ознаки набряку як в аксоплазмі, так і екстраклітинно значно зменшені. Гліальні клітини перебувають в різному функціональному стані: від клітин з легкими гідропічними змінами до таких з активацією компенсаційно-відновних процесів (рис. 5).

### Обговорення

ВУ ході наших попередніх досліджень встановлено, що в ранні строки (8–13-а доба) розвитку експериментального неінфекційного переднього та середнього увеїту запальний процес супроводжувався нейродегенеративними змінами в судинній оболонці, сітківці та зоровому нерві [18, 19]. В сітківці на світлооптичному та ультраструктурному рівні спостерігалися порушення її цитоархітектоніки, осередки деструктивних змін з дисконкомплексцією шарів, набряком, загибеллю нейронів, поліморфноклітинною інфільтрацією [18, 19]. Більшого ураження зазнавав шар фоторецепторів та клітини пігментного епітелію [18], однак дистрофічні зміни спостерігались і у внутрішніх шарах сітківки, в першу чергу в гангліозних клітинах [19]. Для порушень судинної оболонки була характерною гідропічна дистрофія ендотеліальних клітин хоріокапілярів [18]. У зоровому нерві за умов неінфекційного експериментального увеїту спостерігалися деструктивні зміни в нервових волокнах, з ушкодженням структур цитоскелету відростків нейронів, а також мієлінових оболонок [18]. Важливо зазначити, що спільною рисою ушкодження оболонок ока при розвитку експериментального неінфекційного переднього і середнього увеїту була наявність набряку.

В результаті наступних проведених досліджень встановлено, що на пізніх термінах, на 55-у добу, після моделювання неінфекційного переднього та середнього увеїту в судинній оболонці, сітківці та зоровому нерві зберігаються ознаки набряку. Разом з тим виявлені ознаки перебігу репаративних процесів. Привертає увагу, що найбільш виражені резидуальні явища зберігалися в сітківці та зоровому нерві. В сітківці ділянки пошкоджених фоторецепторних клітин заміщувалися гліальними мюллерівськими клітинами, зберігалися виражені дистрофічні зміни в клітинах пігментного епітелію, зберігався набряк, що може мати наслідки у плані відновлення зорових функцій після увеїту. В свою чергу, у зоровому нерві зберігався набряк аксоплазми і ушкодження мієлінової оболонки.

У сукупності отримані нами дані про ультраструктурні та світлооптичні зміни в оболонках ока в ранні та пізні терміни перебігу неінфекційного переднього та середнього увеїту свідчать про те, що одним з ключових механізмів ушкодження сітківки та зорового нерва може бути набряк. А порівняно більші ушкодження сітківки та зорового нерва при передньому та середньому увеїті потребують нейропротекторної терапії.

Щодо набряку тканин, то існують фізико-математичні реологічні моделі сітківки людини, які відтворюють основні особливості сильного немоного пластичного її руйнування в разі наявності в ній деформацій. Ці моделі дозволяють оцінити час, за який у пацієнта розвиваються такі механічні напруження, спричинені в тому числі набряком, які призведуть до незворотного руйнування структури сітківки [20]. В нашому дослідженні набряк тканин сітківки та зорового нерва триває до 55 діб після початку відтворення увеїту. Отже час може бути достатній для виникнення незворотних деформацій сітківки в першу чергу у віддаленому періоді перебігу увеїту. Також зменшення виразності набряку тканин сітківки може мати ключове значення у відновленні її функцій у віддалений період захворювання.

В попередніх дослідженнях ми підтвердили ефективність цитіколіну на ранніх термінах перебігу неінфекційного увеїту. Застосування препарату дозволило зменшити ушкодження фоторецепторних клітин, активувати внутрішньоклітинні відновні процеси в сітківці, зокрема в ПЕС; зменшити деформацію мієлінових оболонок та явища набряку в аксоплазмі волокон зорового нерва [18]. Продовження нейропротекторної терапії до 55-ї доби після початку відтворення увеїту дозволили, як зазначено вище, мінімізувати ушкодження сітківки і зорового нерва. Отримані дані, на нашу думку, свідчать про ефективність і патогенетичну обґрунтованість застосування цитіколіну для профілактики ушкодження сітківки і зорового нерва при експериментальному неінфекційному передньому та середньому увеїті. І як раз ключовим ефектом препарату може стати його здатність зменшувати набряк сітківки [21].

Додатковими корисними і патогенетично обґрунтованими ефектами цитіколіну може бути доведена здатність впливати на метаболічні процеси в гангліозних клітинах сітківки. В роботі Parisi et al. [22] були розглянуті всі раніше опубліковані статті, що містили експериментальні або клінічні дослідження впливу цитіколіну на морфологію та функцію гангліозних клітин сітківки (ГКС). Експериментальні дослідження доказали нейромодуляторний ефект та захисну роль цитіколіну щодо ГКС.

Tezel G. зі співавт. [23] в своїй роботі вказує на зміни очної судинної мережі, сполучної тканини диска зорового нерва та мітохондрій, що можуть призводити до глаукомного ушкодження зорового нерва. Тож він припускає, що мітохондріальна дисфункція, яка є причиною або наслідком ушкодження, робить гангліозні

клітини сітківки чутливими до дегенерації. Такі самі зміни ми виявили у нашій роботі.

Отже отримані нами результати підтверджують ефективність і патогенетичну обґрунтованість застосування цитіколіну для попередження ушкодження тканин сітківки і зорового нерва при неінфекційному передньому та середньому увеїті.

**Заключення.** На 55-у добу моделювання неінфекційного переднього та середнього увеїту одночасно спостерігаються резидуальні пошкодження хоріокапілярів, сітківки, зорового нерва і ознаки перебігу відновлювально-компенсаторних процесів. Зберігаються ЕК ХК з альтеративними змінами, в сітківці ознаки гліозу; в ЗН відмічається патологія НВ, міжклітинний набряк та безструктурні ділянки, гідропічна дистрофія гліальних клітин.

Застосування нейропротектора (цитіколіну) протягом 55 днів при неінфекційному увеїті активує внутрішньоклітинні компенсаційно-відновні процеси в ЕК ХК, в сітківці та ЗН, що призводить до відновлення їх ультраструктури або до зменшення в клітинах проявів альтеративних змін.

#### Література

1. **Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, et al.** A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(1):2-16.
2. **Köse B, Uzlu D, Erdöl H.** Psoriasis and uveitis. *Int Ophthalmol.* 2022;42(7):2303-2310.
3. **Sharma SM, Jackson D.** Uveitis and spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(6):846-862.
4. **Hsu YR, Huang JC, Tao Y, et al.** Noninfectious uveitis in the Asia-Pacific region. *Eye (Lond).* 2019;33(1):66-77.
5. **Wu X, Tao M, Zhu L, Zhang T, Zhang M.** Pathogenesis and current therapies for non-infectious uveitis. *Clin Exp Med.* 2023; 23(4): 1089-1106.
6. **Foster C.S., Vitale A.T.** Diagnosis and Treatment of Uveitis. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. 1276 p.
7. **Accorinti M, Okada AA, Smith JR, Gilardi M.** Epidemiology of Macular Edema in Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(2):169-180.
8. **Li YH, Hsu SL, Sheu SJ.** A Review of Local Therapy for the Management of Cystoid Macular Edema in Uveitis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2021;10(1):87-92.
9. **Emami-Naeini P.** Treating uveitic macular edema. *Retina specialist.* 2022; 8(3): 12-15.
10. **Valdes LM, Sobrin L.** Uveitis Therapy: The Corticosteroid Options. *Drugs.* 2020;80(8):765-773.
11. **Li B, Yang L, Bai F, Tong B, Liu X.** Indications and effects of biological agents in the treatment of noninfectious uveitis. *Immunotherapy.* 2022;14(12):985-994.
12. **Jasielski P, Piędel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejdak K.** Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients.* 2020 Oct 12;12(10):3113.
13. **Chitu I, Tudosescu R, Leasu-Branet C, Voinea LM.** Citicoline – a neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Rom J Ophthalmol.* 2017; 61(3): 152–158.
14. **van der Merwe Y, Murphy MC, Sims JR, Faiq MA, Yang XL, Ho LC, et al.** Citicoline Modulates Glaucomatous Neurodegeneration Through Intraocular Pressure-Independent Control. *Neurotherapeutics.* 2021; 18(2): 1339-1359.
15. **Dorokhova O., Zborovska O., Meng Guanjun.** Changes in temperature of the ocular surface in the projection of the ciliary body in the early stages of induced non-infectious uveitis in rabbits. *J.ophthalmol (Ukraine).* 2020;3:47-52.
16. **Dorokhova OE, Maltsev IeV, Zborovska OV, Meng Guanjun.** Histomorphology of the healthy fellow eye in the rabbit with unilaterally induced non-infectious anterior and intermediate uveitis. *J.ophthalmol (Ukraine).*2020;4:45-49.
17. **Berndtsson J.** Reynolds' Lead Citrate Stain. *protocols.io.* 2023. <https://protocols.io/view/reynolds-39-lead-citrate-stain-cmnyu5fw>
18. **Zborovska OV, Molchanyuk NI, Dorokhova OE, Horyanova IS.** Ultrastructural state of the retina and optic nerve in the experimental non-infection anterior and intermediate uveitis in rabbits without treatment and with neuroprotective drug. *ЗКЕМ [Internet].* 2020 Sep. 29 [cited 2024 Nov. 8];(3):80-8. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/11586>
19. **Horianova IS, Zborovska OV, Maltsev EV, Dorokhova OE.** Retinal morphological changes in non-infectious uveitis in rabbits experimentally treated with citicoline versus non-treated rabbits. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 2024;5:27-31.
20. **Peretiakhina D, Shakun K, Ulianov V, Ulianova N.** The Role of Retinal Plasticity in the Formation of Irreversible Retinal Deformations in Age-Related Macular Degeneration. *Curr Eye Res.* 2022;47(7):1043-1049.
21. **Laksmi YA, Sidik M, Siregar NC, Nusanti S.** Neuroprotective Effects of Citicoline on Methanol-Intoxicated Retina Model in Rats. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2021;37(9):534- 541.
22. **Parisi V, Oddone F, Ziccardi L, Roberti G, Coppola G, Manni G.** Citicoline and Retinal Ganglion Cells: Effects on Morphology and Function. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(7):919-932.
23. **Tezel G.** Multifactorial Pathogenic Processes of Retinal Ganglion Cell Degeneration in Glaucoma towards Multi-Target Strategies for Broader Treatment Effects. *Cells.* 2021 Jun 2;10(6):1372.

#### Відомості про авторів та розкриття інформації

**Автор листування:** Горянова І. С. – [li-na@ukr.net](mailto:li-na@ukr.net)

**Внесок кожного автора в роботу.** Ульянов В.О. – концепція та дизайн дослідження; збір даних та аналіз, підготовка рукопису; Горянова І.С. – збір даних та аналіз; ультраструктурне дослідження, підготовка рукопису; Молчанюк Н.І. – ультраструктурне дослідження, підготовка рукопису. Усі автори проаналізували результати та затвердили остаточний варіант рукопису.

**Заява про етичні норми.** Робота з експериментальними тваринами та виведення їх з експерименту здійснювались згідно з правилами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та за Законом України

№ 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», протокол № 2 від 11.10.21 р.

**Відмови від відповідальності:** погляди, висловлені в поданій статті, є власними, та не є офіційною позицією установи. Схвалення з питань етики не було потрібним. Форми інформованої згоди не були отримані через ретроспективний характер дослідження.

**Джерела підтримки:** відсутні.

**Конфлікт інтересів.** Автори свідчать про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

**Список скорочень.** ЗН – зоровий нерв; ХК – хоріокапіляри; ЕК – ендотеліальні клітини; ПЕС – пігментний епітелій; МЮК – мюллерівські клітини; ФК – фоторецепторні клітини; НВ – нервові волокна; ГКС – гангліозні клітини сітківки

Надійшла 24.09.2024