

Експериментальні дослідження

Ультраструктура хоріоїдеї, сітківки та зорового нерва щурів за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації

Молчанюк Н. І.¹, канд. біол. наук; Гуща С. Г.², канд. мед. наук,
Насібুলлін Б. А.², д-р мед. наук, професор

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

² Державне некомерційне товариство «Український науково-дослідний інститут реабілітації та курортології МОЗ України», Одеса (Україна)

Choroidal, retinal and optic nerve ultrastructure in a rat model of chronic alcohol intoxication

Molchaniuk N. I.¹, Gushcha S. G.², Nasibullin B. A.²

¹ SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa (Ukraine)

² State Non-profit Enterprise "Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Вивчити характер ультраструктурних змін у хоріоїдеї, сітківці та зоровому нерві щурів після моделювання 45-денної хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ).

Матеріал та методи. За допомогою трансмісійного електронного мікроскопу вивчено ультраструктурні зміни в хоріоїдеї, сітківці та зоровому нерві щурів лінії вістар після 45-денної ХАІ, яка відтворювалася шляхом щоденного внутрішньошлункового введення щуром через

стравохід 25% розчину етанолу в дозі 1,5% від маси тіла, що відповідало 4 ± 96% етанолу на 1 кг маси тіла тварини (піддослідна група). Контролем слугували вищевказані тканини щурів, яким упродовж 45 днів вводили воду для ін'єкцій через стравохід в аналогічному об'ємі, що і етиловий спирт.

Результати. Встановлено, що ХАІ спричиняє комплексне ураження всіх досліджуваних тканин ока. У хоріоїдеї виявлено набряк та деструкцію ендотелію мікросудин, втрату фенестрації та потовщення їх базальних мембран. У сітківці найбільш вразливими виявилися фоторецепторні клітини, в яких визначалася везикуляція дисків зовнішніх сегментів, фрагментація та деструкція їхніх клітинних елементів. У зоровому нерві відмічено деструкцію гліальних клітин, демієлінізацію та розшарування мієлінових оболонок нервових волокон, руйнування нейрофіламентів та нейротрубочок в аксоплазмі.

Висновок. ХАІ викликає системний характер алкогольно-індукованого ураження структур заднього відділу очей щурів в основі якого лежать порушення мікроциркуляції та мембранодеструктивні процеси.

Ключові слова: хоріоїдея, хоріокапіляри, сітківка, фоторецепторні клітини, зоровий нерв, хронічна алкогольна інтоксикація, ультраструктура.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202647582>

UDC: 612.84:577.3:616-092.9:616.89-008.441.13

Corresponding author: Molchaniuk N.I., Cand Sc (Biol) and Senior Researcher. E-mail: elmicroscop@gmail.com

Received 2026-04-13

Accepted 2026-07-13

Cite this article as: Molchaniuk NI, Gushcha SG, Nasibullin BA. Choroidal, retinal and optic nerve ultrastructure in a rat model of chronic alcohol intoxication. Ukr. j. ophthalmol. 2026;4:75-82.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Molchaniuk N. I., Gushcha S. G., Nasibullin B. A., 2026

Abstract

Purpose. To assess ultrastructural choroidal, retinal and optic nerve changes in a 45-day rat model of chronic alcohol intoxication (CAI).

Material and Methods. Transmission electron microscopy was used to examine the ultrastructural choroidal, retinal and optic nerve changes in a 45-day rat model of CAI which was induced in group 1, the examination group of animals, by daily intragastric injections of 25% ethanol at a dose of 1.5% of the body weight (4.0 g of 96% ethanol/kg/day). Group 2, the control group, received a 45-day course of injection water intragastric in the same volume as ethanol.

Results. CAI was found to cause complex lesions in all examined ocular tissues. The choroid was edematous and ex-

hibited microvascular endothelial destruction, the absence of fenestrations and basal membrane thickening in endothelial cells. In the retina, photoreceptor cells were the most vulnerable, exhibiting vesiculation of the membranes of outer segment discs, cell fragmentation and destruction. The optic nerve exhibited glial cell destruction, nerve fiber demyelination, myelin sheath splitting, and destroyed neurofilaments and neurotubules in the axoplasm.

Conclusion. In rats, CAI causes systemic alcohol-induced ocular posterior segment lesions which are driven by impaired microcirculation and membrane-destructive processes.

Keywords: choroid, choriocapillaries, retina, photoreceptor cells, optic nerve, chronic alcohol intoxication, ultrastructure.

Вступ

Хронічна алкогольна інтоксикація (ХАІ) залишається однією з найбільш масштабних медико-соціальних проблем сучасності, що зачіпає практично всі країни світу незалежно від рівня їх економічного розвитку.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно від наслідків зловживання алкоголем помирає близько 2,6 млн осіб, що складає – 4,7% від усіх смертей на рік. В Україні ця проблема набуває особливої гостроти внаслідок поширеності систематичного вживання міцних спиртних напоїв та недостатньої поінформованості населення щодо наслідків хронічної алкоголізації організму і, зокрема, для органу зору [1].

Токсична дія етанолу та його метаболітів реалізується через множинні патогенетичні механізми, що охоплюють практично всі органи та системи. Ацетальдегід — основний продукт окислення етанолу — є високореактивною сполукою, здатною утворювати ковалентні зв'язки з білками, ліпідами та нуклеїновими кислотами, що спричиняє порушення структурної та функціональної цілісності клітинних мембран, ферментних систем та генетичного апарату клітин [2, 3]. Іншим ключовим механізмом алкоголь-індукованого uszkodження тканин є розвиток оксидативного стресу внаслідок генерації активних форм кисню при мітросомальному окисленні етанолу системою цитохрому P450 2E1, що зумовлює інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів мембранних структур клітин [4]. Доведено, що хронічне вживання етанолу призводить до порушення мітохондріального метаболізму з пригніченням процесів окисного фосфорилування та дефіцитом аденозинтрифосфату, що створює передумови для розвитку енергетичної недостатності та загибелі клітин [5, 6, 7, 8].

Вплив хронічної алкоголізації на центральну нервову систему досліджений досить ґрунтовно. Встановлено, що тривале вживання етанолу зумовлює нейродегенеративні зміни у корі головного мозку,

мозочку, гіпокампі та інших структурах ЦНС, що супроводжується когнітивними порушеннями, розладами пам'яті та координації рухів [7]. На субклітинному рівні алкогольна нейротоксичність проявляється демієлінізацією нервових волокон, деструкцією синаптичних контактів, набряком перикаріонів нейронів та альтерацією мітохондрій [9]. Останніми роками значну увагу привертає роль нейрозапалення як вагомого компонента алкогольіндукованої нейродегенерації: хронічна експозиція етанолу активує мікроглію та астроцити з подальшим вивільненням прозапальних цитокінів, що поглиблює uszkodження нервової тканини [6, 10].

Значно менше вивченим залишається вплив хронічної алкоголізації на структури органа зору, хоча клінічні спостереження свідчать про високу частоту офтальмологічних ускладнень у осіб з алкогольною залежністю. Описано алкогольіндуковану оптичну нейропатію, що проявляється поступовим зниженням гостроти зору, порушенням кольоросприйняття та появою центральних скотом [9, 11]. Встановлено, що хронічне вживання алкоголю негативно впливає на стан сітківки: за даними оптичної когерентної томографії у пацієнтів з алкогольною залежністю виявлено потоншення шару нервових волокон сітківки [12]. В експерименті на лабораторних тваринах продемонстровано, що етанол здатний індукувати апоптоз гангліозних клітин сітківки через активацію каспази-3 та накопичення активних форм кисню [5].

Вплив алкоголю на судинну оболонку ока вивчений вкрай недостатньо, хоча саме хоріокапіляри забезпечують основне живлення зовнішніх шарів сітківки, зокрема, пігментного її епітелію та фоторецепторних клітин. Стосовно зорового нерва (ЗН) існують клінічні та експериментальні дані, що засвідчують його вразливість до алкогольного uszkodження. Токсична дія етанолу на ЗН реалізується як через пряме uszkodження аксонів та мієлінових оболонок нервових волокон, так і опосередковано — через порушення мікроциркуляції

та розвиток оксидативного стресу [13]. Односпрямовані зміни у ЗН відбуваються також після одноразового впливу суміші метилового та етилового спиртів, з незначною дозою метанолу [14].

Незважаючи на накопичені дані щодо впливу алкоголю на окремі структури зорового аналізатора, комплексне ультраструктурне дослідження всього ланцюга «хоріоїдея — сітківка — ЗН» за умов ХАІ залишається недостатньо висвітленим у літературних джерелах. Саме такий системний підхід дозволяє оцінити глибину та послідовність розвитку структурних змін у кожній ланці вищевказаного ланцюга і, зокрема, в елементах зорового аналізатора, визначити найбільш вразливі із них до токсичної дії етанолу.

Мета. Вивчити характер ультраструктурних змін у хоріоїдеї, сітківці та зоровому нерві щурів після моделювання 45-денної хронічної алкогольної інтоксикації.

Матеріал та методи

Експеримент виконано на 5 дорослих білих щурах (10 очей) лінії вістар. Тварини були розподілені на дві групи. І група (піддослідна) — тваринам відтворювали хронічну алкоголізацію 25% розчином етанолу шляхом щоденного введення його щурам у стравохід у дозі 1,5% від маси тіла (з розрахунку 4 г 96% етанолу на 1 кг маси тіла щура) впродовж 45 діб (загальноприйнята методика); ІІ група (контрольна) — в ній щурам проводили 45-денний курс введення води для ін'єкцій у стравохід в аналогічному об'ємі, що і етиловий спирт. Електронно-мікроскопічному дослідженню підлягали структури хоріоїдеї, сітківки та ЗН. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Стаття, в якій відображені результати ультраструктурного дослідження з дотриманням норм біоетики, розглянута на засіданні Комітету з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» та отримала позитивне рішення щодо її опублікування (протокол № 1, від 16. 04. 2026 р.).

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканин фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН 7,4 з подальшою дофіксацією 1% розчином осмієвої кислоти при тому ж рН буферного розчину. Зразки зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та пропілен оксиді. Просочування матеріалу та заливку проводили сумішшю епон-аралдит. Тканини вивчали та фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 (Україна). Робота спрямована на якісну оцінку результатів дослідження і не передбачає статистичного опрацювання результатів.

Результати

Проведене ультраструктурне дослідження показало, що в хоріоїдеї ендотеліальні клітини мікросудин

характеризувалися значним просвітленням цитоплазми, що свідчить про розвиток внутрішньоклітинного набряку. В їхній цитоплазмі визначалась зменшена кількість органел, частина з яких перебувала у стані руйнування. Структура ядер ендотеліальних клітин була більш збереженою в порівнянні з цитоплазматичними органелами. Просвіти частини мікросудин були звуженими, в них нерідко виявлялись еритроцити. Вміст просвіту судин відрізнявся значною гомогенністю плазми та підвищеною її електронною щільністю. Характерною ознакою була відсутність фенестрації ендотеліальної вистілки хоріокапілярів та потовщення базальних мембран ендотеліальних клітин. Мембрани даних клітин та їхні органели набували розпушеного та нечіткого вигляду. Проміжна тканина на одних ділянках виглядала просоченою білковою плазмою, була майже гомогенною та осміофільною, а на інших, навпаки, в ній визначались ознаки набряку.

В сітківці клітини шару пігментного епітелію сітківки (ПЕС) мали поліморфні зміни. Частина клітин зберігала структуру, близьку до норми, в інших клітинах спостерігалися альтеративні та деструктивні зміни органел. Привертала увагу збільшена кількість фагосом в апікальній частині клітин, що відображає інтенсифікацію процесу фагоцитозу зруйнованих фрагментів зовнішніх сегментів (ЗС) фоторецепторних клітин (ФК). На окремих ділянках спостерігалось відшарування ЗС ФК сітківки від клітин ПЕС, причому в даних клітинах більш суттєво демонструвались ознаки деструкції мембранних органел, ніж в інших клітинах ПЕС (рис. 1, 2).

В інтерфоторецепторному матриксі виявлялася велика кількість фрагментів ЗС ФК на різних стадіях деградації. Особливо виразною була везикуляція мембран їхніх дисків. Як ЗС, так і внутрішні сегменти (ВС) ФК перебували у стані дезорганізації, фрагментації та деструкції, їх кількість помітно була зменшена. Зовнішня межа мембрана зберігалася. Цитоплазма ФК також зазнавала значного руйнування внутрішньоклітинних структур. Перинуклеарна зона та ядра ФК були здавлені набряком (рис. 3, 4).

В області біполярних клітин спостерігався суттєвий внутрішньоклітинний набряк нейронів. У шарі нервових волокон лише певна частина цих волокон мала ознаки набряку. Судини сітківки перебували у відносно задовільному стані. У гангліозних клітинах визначалися гідропічні та дегенеративні зміни (рис. 5, 6).

У ЗН гліальні клітини демонстрували різний ступінь деструкції: від відносно типово організованих елементів з ознаками альтерації до повного спустошення цитоплазми, яка являла собою електронно-прозорий простір із фрагментами мембранних структур та зміненим ядром (рис. 7, 8).

Серед нервових волокон ЗН осередково відмічалась гомогенізація мієлінових оболонок, злиття ламел і утворення однорідної структури, їх осміофільність і мали місце участки з її розшаруванням на ламели.

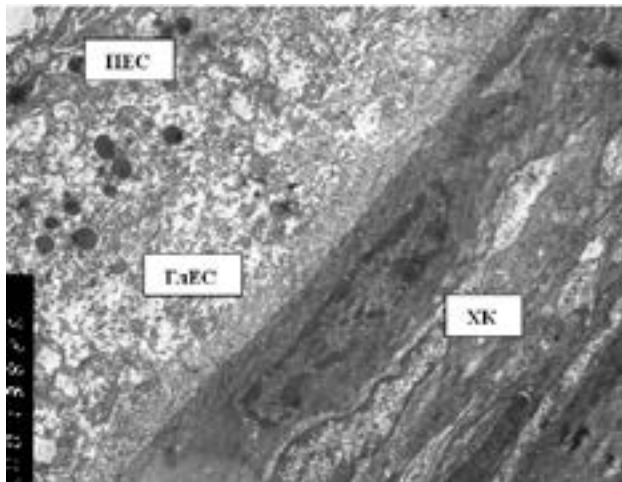


Рис. 1. Ультраструктура хоріоретинального комплексу після 45-денного курсу введення води для ін'єкцій. Структури хоріокапілярів та клітина пігментного епітелію сітківки в межах норми. Електронна мікрофотографія: X 5000. Умовні позначення: ХК – хоріокапіляри, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка.

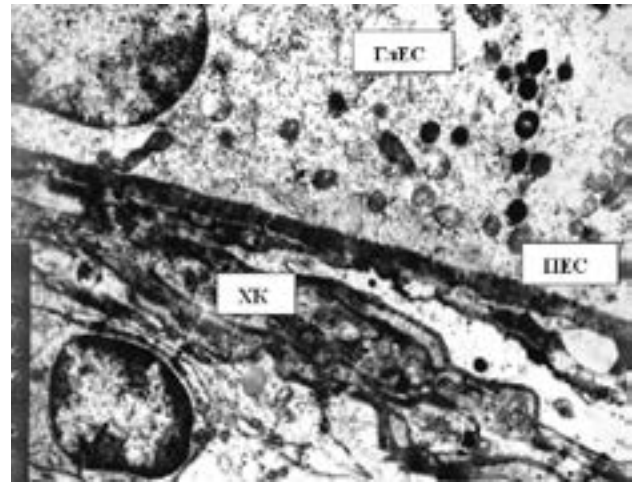


Рис. 2. Ультраструктура хоріоретинального комплексу після хронічного отруєння етиловим спиртом. Вузькі просвіти мікросудин, потовщенні та розширені базальні мембрани, відсутність фенестрації судинної стінки хоріокапілярів. Альтерація та розріджене розташування пухирців гладкої ендоплазматичної сітки клітини пігментного епітелію. Електронна мікрофотографія: X 5000. Умовні позначення: ХК – хоріокапіляри, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка.

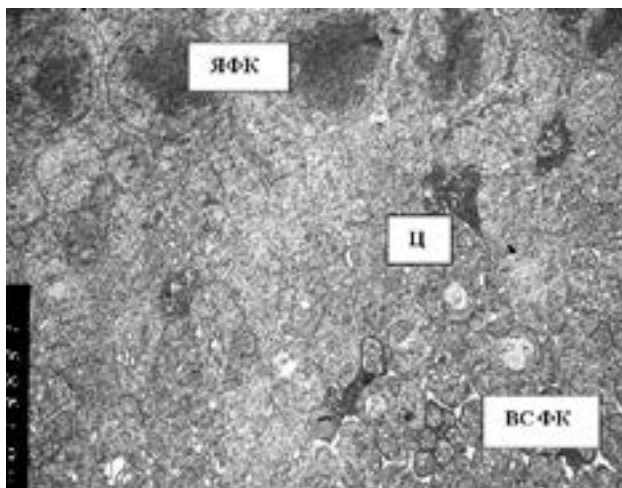


Рис. 3. Ультраструктура сітківки щура після 45-денного курсу введення води для ін'єкцій. Структурні компоненти фоторецепторних клітин в нормальному стані. Електронна мікрофотографія: X 6 000. Умовні позначення: ЯФК – ядра фоторецепторних клітин, Ц – цитоплазма, ВСФК – внутрішні сегменти фоторецепторних клітин.

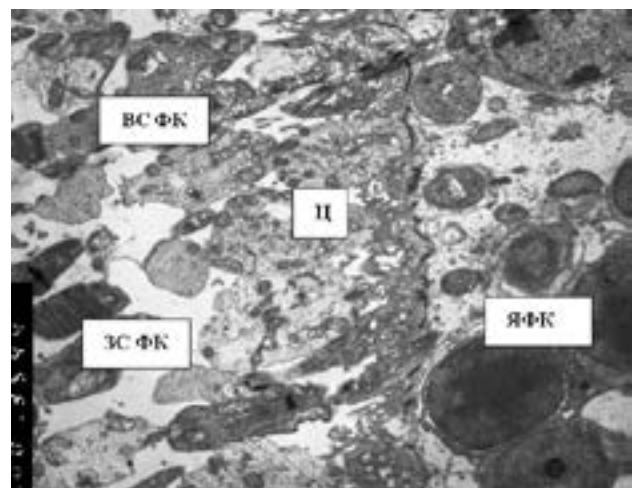


Рис. 4. Ультраструктура фоторецепторних клітин сітківки щура після хронічного отруєння етиловим спиртом. Міжклітинний набряк, дезорганізація та альтерація зовнішніх і внутрішніх сегментів та цитоплазми фоторецепторних клітин. Електронна мікрофотографія: X4000. Умовні позначення: ЗСФК – зовнішні сегменти фоторецепторних клітин, ВСФК – внутрішні сегменти фоторецепторних клітин, ЯФК – ядра фоторецепторних клітин, Ц – цитоплазма.

Аксоплазма частини нервових волокон була більш збереженою, в іншій її частині в ній спостерігався набряк, нейрофіламенти та нейротрубочки погано визначалися, були гомогенізовані або зменшені в кількості. Ураження ЗН при ХАІ є морфологічним підґрунтям токсичної оптичної нейропатії — клінічного синдрому,

що характеризується прогресуючим зниженням гостроти зору у хронічних алкоголіків [11 15].

Обговорення

Проведене нами ультраструктурне дослідження виявило комплекс патологічних змін у всіх досліджу-

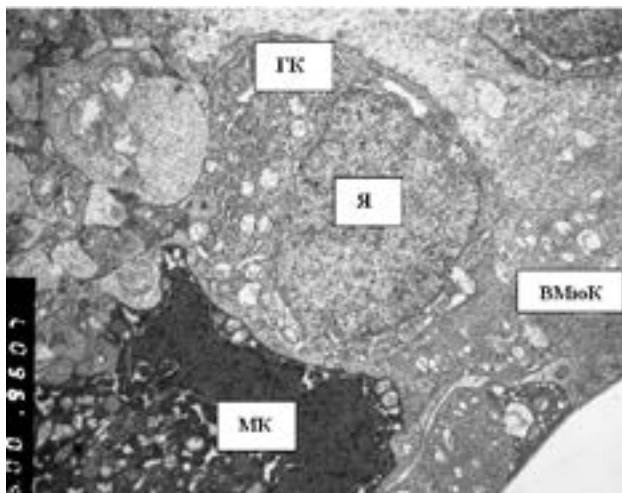


Рис. 5. Ультраструктура сітківки щура після 45-денного курсу ведення води для ін'єкцій. Гангліозна клітина та відростки мюлерівських клітин в стані метаболічної активності. Мікрогліальна клітина в звичайному стані. Електронна мікрофотографія: X4 000. Умовні позначення: ГК – гангліозна клітина, Я – ядро, ВМюК – відростки мюллеровських клітин, МК – мікрогліальна клітина.

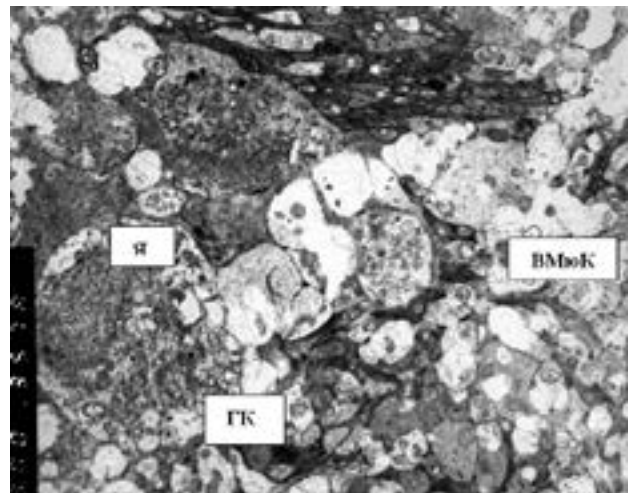


Рис. 6. Ультраструктура гангліозного шару сітківки щура після хронічного отруєння етиловим спиртом. Набряк та деструкція органел в гангліозній клітині та відростках мюллеровських клітин. Електронна мікрофотографія: X4000. Умовні позначення: ГК – гангліозна клітина, Я – ядро, ВМюК – відростки мюллеровських клітин.

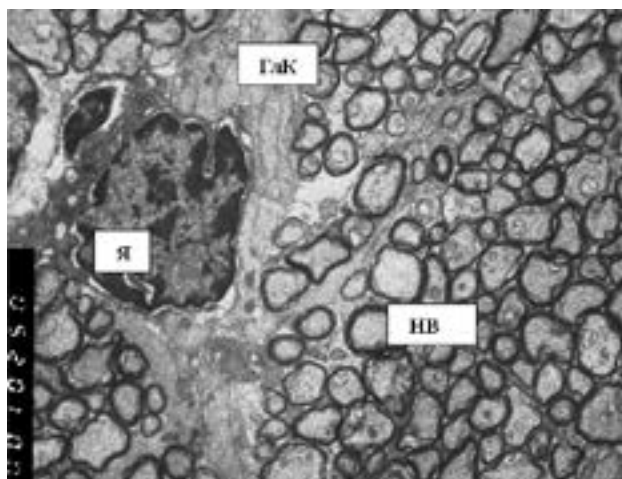


Рис. 7. Ультраструктура зорового нерву щура після 45-денного курсу ведення води для ін'єкцій. Нервові волокна та гліальна клітина знаходяться в межах норми. Електронна мікрофотографія: X 4 000. Умовні позначення: ГлК – гліальна клітина, Я – ядро, НВ – нервові волокна.

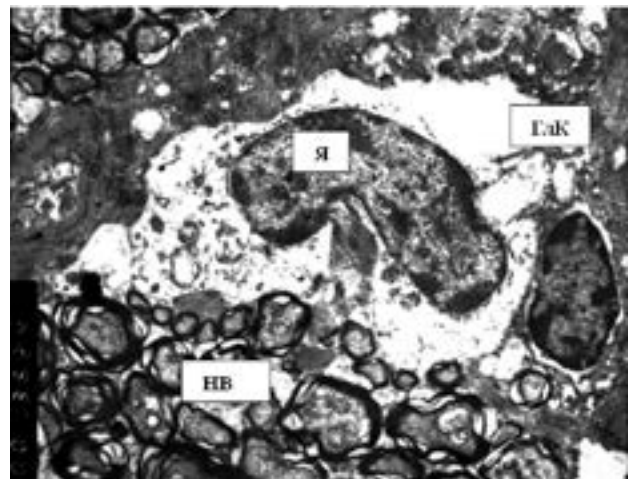


Рис. 8. Ультраструктура зорового нерву щура після хронічного отруєння етиловим спиртом. Зруйнована гліальна клітина, розшарування мієлінових оболонок нервових волокон у зоровому нерві. Електронна мікрофотографія: X 6000. Умовні позначення: ГлК – гліальна клітина, Я – ядро, НВ – нервові волокна.

ваних тканинах щурів після 45-денної ХАІ 25% розчином етанолу.

Виявлені зміни в хоріоїдеї є морфологічним відображенням порушення мікрогемодинаміки, спричиненої токсичним впливом етанолу та його метаболітів на ендотелій судинного русла. Ацетальдегід — основний продукт окислення етанолу алкогольдегідрогеназою, високореактивною сполукою, здатною утворювати ковалентні аддукти з білками та ліпідами клітинних мембран, що порушує їхню структурну цілісність [16, 17].

Потовщення базальних мембран хоріокапілярів та втрата їх фенестрації є вкрай несприятливими ознаками, оскільки саме через фенестри ендотелію забезпечується транспорт поживних речовин та кисню до зовнішніх шарів сітківки. Порушення цього транспорту створює умови для розвитку хронічної ішемії ПЕС і її фоторецепторного шару. Додатковим чинником ендотеліального ушкодження є окисдаивний стрес, зумовлений індукцією мітосомальної системи цитохрому P450 2E1 при хронічному вживанні етанолу — процес, детально вивчений на моделі алкогольного ураження

печінки [2, 4] та притаманний усім тканинам, що метаболізують етанол. Хронічне вживання алкоголю також спричиняє порушення мітохондріального метаболізму з пригніченням окисного фосфорилування та розвитком клітинного енергодефіциту, що є універсальним механізмом алкогольіндукованої цитотоксичності [8, 19,]. Наші дані вперше демонструють, що навіть помірна за тривалістю ХАІ здатна індукувати значні ультраструктурні зміни, деструктивного характеру, в хоріоїдеї, зокрема, в хоріокапілярному руслі ока, що підтверджує системний характер алкогольної мікроангіопатії.

В сітківці ушкодження фоторецепторного апарату є одним з найбільш значущих наслідків ХАІ, оскільки безпосередньо визначає ступінь порушення зорової функції. Виявлена нами масивна везикуляція дисків ЗС та фрагментація ФК може бути пов'язана як з прямою мембранотоксичною дією ацетальдегіду та продуктів перекисного окислення ліпідів [20, 17], так і з вторинною ішемією внаслідок порушення хоріоїдального кровопостачання, описаного нами вище. В експериментальних дослідженнях на тваринних моделях переконливо доведено, що етанол здатний індукувати апоптоз нейронів гангліозного шару сітківки, причому цей процес опосередкований надмірним накопиченням активних форм кисню та активацією каспази-3 [5, 21]. Виявлені нами гідропічні зміни гангліозних клітин та набряк частини нервових волокон узгоджуються з результатами клінічних досліджень, що засвідчили потоншення шару нервових волокон сітківки у пацієнтів з хронічним алкоголізмом за даними оптичної когерентної томографії [12]. Аналогічні дані про зменшення товщини шару нервових волокон при токсичній оптичній нейропатії алкогольного генезу отримані й іншими авторами [20]. Накопичення фагосом у клітинах ПЕС свідчить про підвищене навантаження на систему перетравлення фрагментів дисків ЗС, що при тривалій алкоголізації може призводити до функціонального виснаження клітин ПЕС з подальшою його декомпенсацією.

Слід зазначити, що внутрішньоретинальні судини зберігали відносно задовільну ультраструктуру, на відміну від хоріокапілярів, що підтверджує переважно зовнішній (хоріоїдальний) генез ішемічного компонента ретинального ушкодження при ХАІ.

Виявлений нами спектр гліальних змін — від помірної альтерації органел в клітинах до повного спустошення цитоплазми частини клітин — відображає різну чутливість окремих гліоцитів до токсичного впливу та, ймовірно, різну тривалість їхнього перебування в умовах метаболічного стресу. Подібна варіабельність відповідей гліальних елементів на хронічну алкогольну експозицію описана і в інших відділах ЦНС, де активація мікроглії та астроцитів супроводжується вивільненням прозапальних цитокінів, що поглиблює нейродегенеративний процес [10, 22]. Демієлінізація нервових волокон, розшаруванням

чи гомогенізація їх мієлінових оболонок є класичним проявом алкогольної нейропатії [23]. Механізм демієлінізації пов'язаний із прямим мембранолітичним впливом етанолу та ацетальдегіду на ліпідні компоненти мієліну [23, 17] та з порушенням трофічної функції олігодендроцитів унаслідок мітохондріальної дисфункції [19]. Руйнування нейрофіламентів та нейротрубочок в аксоплазмі свідчить про глибоке порушення цитоскелетної організації аксонів, що неминуче призводить до дезорганізації аксоплазматичного транспорту та функціональної неспроможності нервового волокна. Слід підкреслити, що в основі алкогольіндукованої нейродегенерації лежить комплекс взаємопов'язаних механізмів, включаючи оксидативний стрес, нейрозапалення та порушення нейрогенезу, що переконливо продемонстровано в експериментальних дослідженнях [15, 24]. Алкогольіндуковане ураження нейронів різних рівнів ЦНС, у тому числі кори головного мозку та мозочка, супроводжується демієлінізацією, загибеллю нейронів та реактивним гліозом [7, 24, 25]. Сукупність мієлінопатії та аксонопатії визначає тяжкість та, значною мірою, незворотність ураження ЗН при хронічному алкоголізмі.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що 45-денна ХАІ 25% розчином етанолу спричиняє системне ураження всього комплексу досліджуваних нами тканин. Патологічний процес охоплює судинну оболонку з порушенням мікрогемодинаміки та бар'єрної функції хоріокапілярів, усі клітинні шари сітківки з переважним ушкодженням фоторецепторного апарату, а також ЗН з розвитком поєднаної мієліно- та аксонопатії на фоні деструкції гліальних елементів. Виявлені ультраструктурні зміни корелюють із загальними біохімічними механізмами алкогольної цитотоксичності, детально вивченими на різних моделях хронічної алкоголізації: порушенням мітохондріального метаболізму та клітинним енергодефіцитом [19], мембранодеструкцією внаслідок оксидативного стресу [4, 17] та нейроімунною активацією з продукцією прозапальних цитокінів [3]. Вищевказане також підтверджено рядом авторів [19]. Інші автори виявили, що у пацієнтів із гострим оптичним невритом, зтяжним оптичним невритом та у пацієнтів із ускладненнями захворювання відбуваються порушення очної та мозкової гемодинаміки [26].

Вищенаведені негативні впливи алкогольної інтоксикації призводять не тільки до ураження тканин зорового аналізатора, а й до ураження інших органів, зокрема, мозку, серця, печінки, нирок тощо. Це супроводжується перебудовою діяльності функціональних систем, виснаженням механізмів регуляції та погіршенням антиоксидантного захисту [27, 28, 29]. Це потребує системного коригування порушень збалансованості діяльності функціональних систем. В будь яких умовах необхідно підтримувати збалансованість (континуум) функціональних систем, особливо в умовах патологічного процесу, так як відсутність підтримки

збалансованості може призвести до дисфункції. Тому необхідно проводити дослідження кореляції структурно-функціональних змін в різних функціональних системах організму при хронічній алкогольній інтоксикації, наприклад (чи а саме) у зоровому аналізаторі, півкулях головного мозку, печінці, серці, нирках.

Таким чином, хронічна алкогольна інтоксикація 25% розчином етанолу протягом 45 діб спричиняє виражені ультраструктурні зміни ендотелію хоріокапілярів, що проявляються внутрішньоклітинним набряком, деструкцією органел, втратою фенестрації судинної стінки та потовщенням базальних мембран, що створює умови для розвитку хронічної ішемії зовнішніх шарів сітківки. У сітківці найбільш уразливим до алкогольного ушкодження є фоторецепторний апарат: виявлено масивну везикуляцію дисків зовнішніх сегментів, фрагментацію та деструкцію органел фоторецепторних клітин, компресію їхніх ядер набряком, а також накопичення фагосом у клітинах ПЕС, що свідчить про інтенсифікацію процесу фагоцитозу фрагментів дисків ФК. Ультраструктурні зміни ЗН характеризуються поліморфними змінами гліальних клітин, від пошкодження окремих органел до повної їх втрати, демієлінізацією або розшаруванням та гомогенізацією мієлінових оболонок нервових волокон, а також руйнуванням нейрофіламентів та нейротрубочок в аксоплазмі, що вказує на розвиток поєднаної мієліно- та аксонопатії.

Сукупність виявлених ультраструктурних змін у ланцюзі «хоріоїдея — сітківка — зоровий нерв» свідчить про системний характер їх ураження при хронічній алкогольній інтоксикації, в основі якого лежать порушення мікроциркуляції хоріокапілярного русла, мембранодеструкція та мітохондріальна дисфункція досліджуваних структур, зумовлені прямою та опосередкованою токсичною дією етанолу та його метаболітів.

Авторський внесок

Молчанюк Н. І. — розробка концепції, проектування, проведення експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація даних, формування висновків; Гуца С. Г. — збір даних, проведення експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація даних, підготовка та рецензування рукопису; Насібуллін Б. А. — підготовка та рецензування рукопису. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

Фінансування

Експериментальні дослідження є фрагментом комплексної НДР, проведеної у 2012 р. № 0112U003871 «Експериментальні дослідження гепатопротекторної дії мінеральної води «Поляна квасова» та «Лужанська» при внутрішньому застосуванні на організм щурів в умовах хронічної алкогольної інтоксикації» (заклучний) ХД.21/29.2012.

Відмова від відповідальності

Висловлені в представленій статті думки є власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автори не мають жодного дійсного чи потенційного конфлікту інтересів (фінансові, персональні, професійні та інші інтереси), які могли б вплинути на думку щодо предмета чи матеріалів, викладених та обговорених у цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Ця робота була проведена за участю тварин. Тварини утримувалися відповідно до правил, прийнятих в установі, рекомендацій національної ради з проведення досліджень на тваринах, національних законів. Проведення експерименту на тваринах та їх евтаназія здійснювалися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Стаття розглянута на засіданні Комітета з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» № 1, від 16. 04. 2026 р.

Заява про доступність даних

Дані, отримані та проаналізовані під час цього дослідження, можна отримати у відповідального автора за обґрунтованим запитом.

Список скорочень

ХАІ — хронічна алкогольна інтоксикація; ЗН — зоровий нерв; ПЕС — пігментний епітелій сітківки; ЗС — зовнішні сегменти; ФК — фоторецепторні клітини; ВС — внутрішні сегменти; ЦНС — центральна нервова система.

Література

1. Klymanska LD, Klimanska MB, Herasym HZ, Savka VYe, Andreichuk SK, Myshok RR. Historical and contemporary contexts of alcohol consumption in modern Ukraine. *Wiad Lek*. 2022;75(8 p1):1908-1913. doi: 10.36740/WLek202208116.
2. Gallina I, Duxin JP. A safe fix for alcohol-derived DNA damage. *Nature*. 2020 Mar;579(7800):499-500. doi: 10.1038/d41586-020-00462-1.
3. Yan T, Zhao Y. Acetaldehyde induces phosphorylation of dynamin-related protein 1 and mitochondrial dysfunction via elevating intracellular ROS and Ca²⁺ levels. *Redox Biology*. 2020;28:101381. doi: 10.1016/j.redox.2019.101381.
4. Tan HK, Yates E, Lilly K, Dhanda AD. Oxidative stress in alcohol-related liver disease. *World J Hepatol*. 2020 Jul 27;12(7):332-349. doi: 10.4254/wjh.v12.i7.332.
5. Han J, Ge S, Zhang K, Zheng J, Dong J. Dopamine attenuates ethanol-induced neuronal apoptosis by stimulating electrical activity in the developing rat retina. *Open Med (Wars)*. 2025 Jun 5;20(1):20251205. doi: 10.1515/med-2025-1205.
6. Lee MR, Abshire KM, Farokhnia M, Akhlaghi F, Leggio L. Effect of oral alcohol administration on plasma cytokine concentrations in heavy drinking individuals. *Drug Alcohol Depend*. 2021 Aug 1;225:108771. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.108771.
7. Rasool AE, Cornish JL, Prasad A.A. The Neuropathology of Alcohol Use Disorder: Cellular Insights From Human Post-Mortem Studies. *Journal of Neurochemistry*. 2025;169(9): e70233. <https://doi.org/10.1111/jnc.70233>.
8. Thoudam T, Gao H, Jiang Y, Huda N, Yang Z, Ma J, Liang-punsakul S. Mitochondrial quality control in alcohol-associ-

- ated liver disease. *Hepatol Commun*. 2024; 24;8(11):e0534. doi: 10.1097/HC9.0000000000000534.
9. Gołaszewski P, Wawrzyniak A, Kłosowicz M, Burbelka A, Balawender K. Neurotoxicity of Chronic Alcohol Exposure: Mechanistic Insights, Cellular Disruption, and Emerging Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci*. 2025 Dec 27;27(1):299. doi: 10.3390/ijms27010299
 10. Ye JH, Zuo W, Chaudhry F, Chinn L. Neuroimmune Mechanisms in Alcohol Use Disorder: Microglial Modulation and Therapeutic Horizons. *Psychoactives* 2025;4(3):33. doi: 10.3390/psychoactives4030033.
 11. Baj J, Forma F, Kobak J, Tyczyńska M, Dudek I, Maani A, et al. Toxic and Nutritional Optic Neuropathies—An Updated Mini-Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 6;19(5):3092. doi: 10.3390/ijerph19053092.
 12. Şahin T, Karadere ME, Yıldız V, Çobanoğlu E. Evaluation of the retinal nerve fiber layer with optic coherence tomography in patients with alcohol use disorder. *J Fr Ophtalmol*. 2021 May;44(5):665-669. doi: 10.1016/j.jfo.2020.11.009.
 13. Ucak T, Karakurt Y, Tasli G, Cimen FK, Icel E, Kurt N, et al. The effects of thiamine pyrophosphate on ethanol induced optic nerve damage. *BMC Pharmacology & Toxicology*. 2019 Jul;20(1):40. doi: 10.1186/s40360-019-0319-5.
 14. Molchaniuk N. I. Dynamics of ultrastructural changes in glial cells and nerve fibers of the optic nerve of rats after intra-abdominal injection of a mixture of 40% Ethanol solution and 100% Methanol. *Visnyk morfolohii*. 2021;27(3):49-54. doi: 10.31393/morphology-journal-2021-27(3)-07. (Ukraine).
 15. Karimi S, Arabi A, Shahraki T. Alcohol and the Eye. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021 Apr 29;16(2):260-270. doi: 10.18502/jovr.v16i2.9089.
 16. Takeuchi M, Suzuki H, Sakai-Sakasa A. Major generation route of cytotoxic protein adducts derived from acetaldehyde, a metabolite of alcohol. *Med Hypotheses*. 2024;189(1):111385. doi: 10.1016/j.mehy.2024.111385.
 17. Xie MZ, Dong JQ, Guo C, Ge SQ, Sun RX, Lin F. Mechanisms of Acetaldehyde-Induced Organ Injury via Impairment of Vascular Endothelial Cells. *Vasc Health Risk Manag*. 2025 Dec 8;21:1017-1029. doi: 10.2147/VHRM.S560614.
 18. D'Arcangelo F, Rajoriya N, Lalor PF. Oxidative Stress and Alcohol-Related Hepatitis: A Role for Future Therapies. *Antioxidants*. 2026;15(4):493. doi:10.3390/antiox15040493.
 19. Siggins RW, McTernan PM, Simon L, Souza-Smith FM, Molina PE. Mitochondrial Dysfunction: At the Nexus between Alcohol-Associated Immunometabolic Dysregulation and Tissue Injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(10):8650. doi: 10.3390/ijms24108650.
 20. Spoorthy MS, Malathesh BC, Janti SS, Tekupalli ST, Donthu RK, Toomukuntla S, et al. Morphological Changes of the Retina in Alcohol Use Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis of Studies Using Optical Coherence Tomography. *Indian J Psychol Med*. 2025 Sep 25:02537176251377494. doi: 10.1177/02537176251377494.
 21. Nitsenkovska I, Kuznietsova O, Nerokha V. Intensity of endoplasmic reticulum stress, autophagy, and apoptosis in the cerebral cortex of rats with chronic ethanol consumption under the influence of the complex compound of germanium with nicotinic acid. *Science Rise: Pharmaceutical Science*. 2023;6(46):70–78. doi: 10.15587/2519-4852.2023.295491. (Ukraine).
 22. Khan MAS, Chang SL. Alcohol and the Brain-Gut Axis: The Involvement of Microglia and Enteric Glia in the Process of Neuro-Enteric Inflammation. *Cells*. 2023 Oct 18;12(20):2475. doi: 10.3390/cells12202475.
 23. Tessitore ME, Pereira-Rufino LDS, Panfilio CE, de Cassia Sinigaglia R, Júnior OA, Maluf LL, et al. Alcoholic neuropathy as associated with chronic alcohol intake. *IBRO Neurosci Rep*. 2022 Aug 17;13:177-186. doi: 10.1016/j.ibneur.2022.08.004.
 24. Kamal H, Tan GC, Ibrahim SF, Shaikh MF, Mohamed IN, Mohamed RMP, et al. Alcohol use disorder, neurodegeneration, Alzheimer's and Parkinson's disease: interplay between oxidative stress, neuroimmune response and excitotoxicity. *Front Cell Neurosci*. 2020 Aug 31;14:282. doi: 10.3389/fn-cel.2020.00282.
 25. Pervin Z, Stephen JM. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication. *AIMS Neurosci*. 2021 Apr 9;8(3):390-413. doi: 10.3934/Neuroscience.2021021.
 26. Khramenko NI, Konovalova NV, Serebrina TM, Ivanytska OV. Regional hemodynamics of the eye in optic neuritis. *Ophthalmol zhurn*. 2023;2(511):3-11doi.org/10.31288/oftalmolzh20232310 (Ukraine).
 27. Dguzeh U, Haddad NC, Smith KTS, Johnson JO, Doye AA, Gwathmey JK, et al. Alcoholism: A Multi-Systemic Cellular Insult to Organs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(6):1083. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061083>.
 28. Simon L, Couvillion KE, Donovan ME, Gallegos EM, Souza-Smith FM, Molina PE. Physiological Mechanisms Vulnerable to Alcohol-Induced Alterations: Role in Chronic Comorbidities. *Compr Physiol*. 2025 Oct;15(5):e70057. doi: 10.1002/cph4.70057.
 29. Varghese J, Dakhode S. Effects of Alcohol Consumption on Various Systems of the Human Body: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Oct 8;14(10):e30057. doi: 10.7759/cureus.