

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОГІВКИ ОКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

yashchenko_am@ukr.net

Робота є фрагментом НДР кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин», № державної реєстрації 0113U000207.

Вступ. Офтальмологія є важливою і визначною дисципліною медицини. Розуміння патогенетичних механізмів офтальмологічних захворювань засновано на знанні ультратонкої морфології функціональних апаратів очного яблука [10]. Детальна картина морфології цього важливого органа чуття може забезпечити більш глибоке розуміння клітинних змін при офтальмологічних захворюваннях у тому числі при ендокринній офтальмопатії. На сьогодні в ендокринології та офтальмології все більш актуальною стає проблема ендокринної офтальмопатії (ЕОП, офтальмопатія Грейвса, автоімунна офтальмопатія, орбітопатія). ЕОП є органоспецифічним автоімунним захворюванням, яке характеризується набряком, лімфоцитарною інфільтрацією ретробульбарної клітковини, екстраокулярних м'язів, що проявляється різним ступенем екзофтальму й офтальмопарезу [1,3,4,5,6,7,11,12].

Ендокринна офтальмопатія може супроводжуватись такими ушкодженнями як ураження рогівки, відкритої виразки рогівки, вторинна гіпертензія і оптична нейропатія. Остання є серйозним ускладненням ендокринної офтальмопатії, що є загрозою для органа зору і може приводити до порушення зорових функцій аж до їх втрати. Розвиток оптичної нейропатії спостерігали у 3-30% хворих офтальмопатією, тоді як при декомпенсації процесу у 70 % випадків [2].

Тироїдна офтальмопатія виникає у 50% пацієнтів з порушенням функції щитоподібної залози [11,12]. Враховуючи ріст патології щитоподібної залози і як наслідок ендокринної офтальмопатії, а також недостатність висвітлення у науковій літературі субмікроскопічних морфологічних проявів у структурних компонентах функціональних апаратів очного яблука за умов дисфункції щитоподібної залози нами проведено дане дослідження.

Мета дослідження – з використанням методу трансмісійної електронної мікроскопії вивчити вплив дисфункції щитоподібної залози на ультраструктурну організацію рогівки.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди проводили на 65 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180-240 г (15 контрольних і 50 дослід-

них). Експериментальні тварини були розділені на 3 групи. Перша група – контроль 15 тварин. Друга група – експериментальний гіпотироз – 25 тварин. Третя група – експериментальний гіпертироз – 25 тварин. Експериментальний гіпотироз викликали щоденним згодовуванням з їжею мерказолілу ("Здоров'я", Харків) з розрахунку 5 мг/кг маси тіла впродовж двох тижнів. Експериментальний гіпертироз індукували щоденним згодовуванням з їжею L-тироксину (Берлін-Хемі) у дозі 150 мкг/кг маси тіла впродовж 20 діб. Досліджуваний матеріал (щитоподібні залози і очні яблука) забирали після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу. Контроль функції щитоподібної залози здійснювали шляхом вивчення її морфології.

При проведенні досліджень дотримувались міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» – від 21.02.2006. Комісією з питань біоетики "Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького" порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол №2 від 15.02.2016).

З метою вивчення ультраструктури структурних компонентів очного яблука застосовували метод трансмісійної електронної мікроскопії одночасно із забором проб для гістологічних досліджень: фрагменти очного яблука одразу поміщали у велику краплю 2% розчину OsO₄ у фосфатному буфері (pH 7,36) формували з них фрагменти розміром 1 мм. Фіксували впродовж 2 годин у 2% розчині OsO₄. Після цього їх промивали вищезгаданим буферним розчином 4 рази впродовж 1 год. З метою дегідратації і підготовки до просочування гідрофобними смолами, отримані блоки проводили через спирти висхідної концентрації і абсолютний ацетон. Отриманий матеріал інкубували у двох порціях пропіленоксиду і просочували сумішшю епоксидних смол епон-аралдит.

Ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультрамікротома УМПТ-3М, монтували на опорні сітки та контрастували в 2% розчині уранілацетату. Аналіз та фотодокументування здійснювали при допомозі електронного мікроскопа УЕМВ 100К (Україна) з прискорювальною напругою 75 кВ. Електронномікроскопічні дослідження проводились за участі фа-

хівця з електронної мікроскопії старшого наукового співробітника, канд. біол. наук В.І. Ковалишина.

Результати досліджень та їх обговорення.

При вивченні ультратонких зрізів рогівки ока інтактних щурів під трансмісійним електронним мікроскопом чітко ідентифікується багат шаровий плоский незроговілий епітелій (передній епітелій рогівки), базальна мембрана епітелію, передня межава пластинка, строма, задня межава пластинка, ендотелій передньої камери ока. Багат шаровий плоский незроговілий епітелій складається з базальних, проміжних та поверхневих клітин. Базальні клітини мають циліндричну форму, тоді як проміжні, полігональної форми, а поверхневі – плоскої видовженої форми. Базальні клітини своєю довгою віссю перпендикулярно зорієнтовані до базальної мембрани (рис. 1А). Проміжні клітини розташовані поверх базальних клітин та утворюють 2-3 шари (рис. 1В). Поверх проміжних клітин, ближче до периферії

поверхневі – низьку. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення найбільше у проміжних клітинах, тоді як в базальних і поверхневих – зміщене в бік цитоплазми. Ядра таких клітин овальної форми та наповнені гомогенними масами еухроматину (рис. 1А, Б), серед яких містяться, переважно, два ядрця невеликих розмірів. Периферійні частини ядра відмежовані від цитоплазми ядерною оболонкою в якій контують внутрішня та зовнішня ядерні мембрани. Зовнішня ядерна мембрана у окремих ділянках поєднана із дрібними каналами гранулярної ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі зосереджені у великій кількості рибосоми і полісоми, поодинокі дрібні мітохондрії та дрібні електронно-щільні включення. Найбільша присутність електронно-щільних включень ідентифікується в цитоплазмі проміжних клітин епітелію рогівки (рис. 1В). Тоді як у поверхневих клітинах ці утвори виявляються у складі вакуоль. Клітини переднього епітелію рогівки поєднані між собою

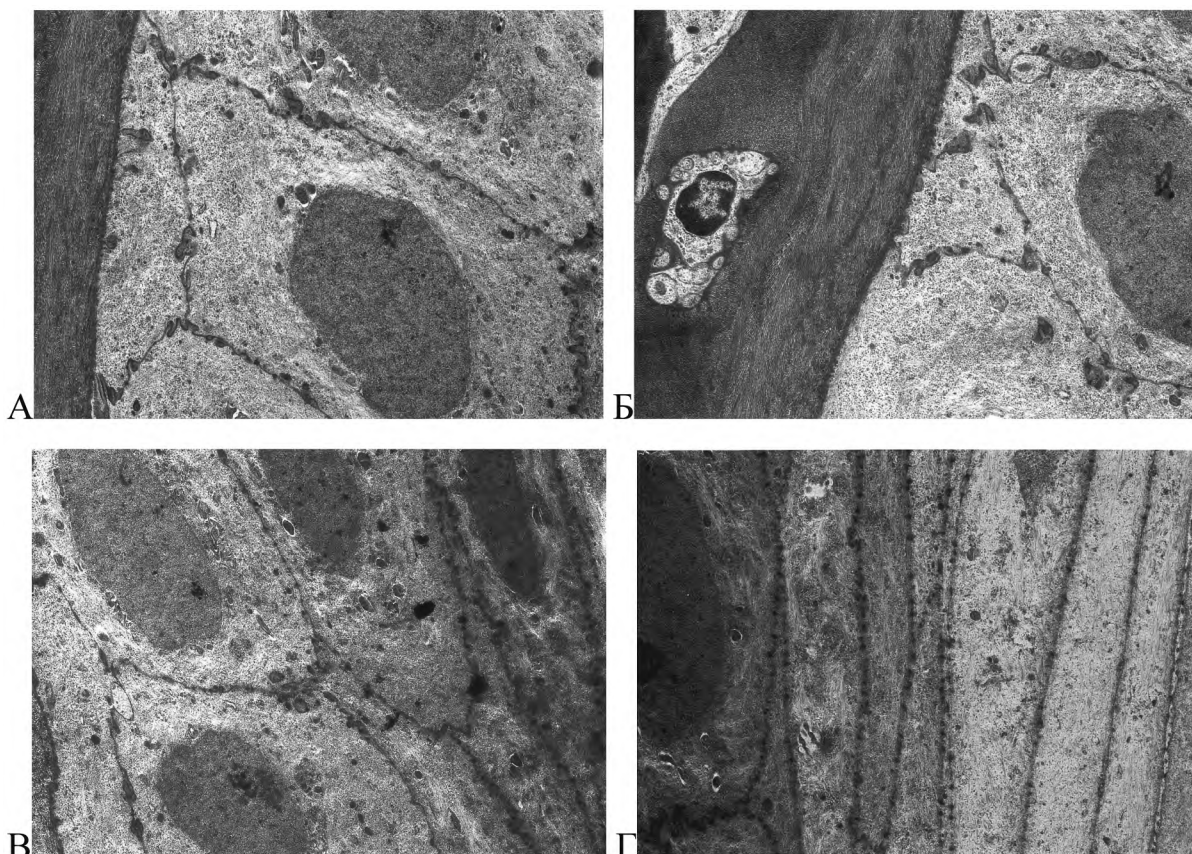


Рис. 1. Ультраструктура переднього епітелію та строми рогівки ока інтактних щурів. А – клітини базального шару переднього епітелію. 36.х6000. Б – безмієлінові нервові волокна у складі передньої межавої пластинки. 36.х6000. В – клітини базального та проміжного шарів. 36.х6000. Г – електроннощільні клітини проміжного шару та електроннощільні поверхневі клітини переднього епітелію. 36.х6000.

рогівки, розташовані плоскі видовженої форми поверхневі клітини (рис. 1Г). Вони як і проміжні клітини зорієнтовані своєю довгою віссю в системі клітин епітелію паралельно до базальної мембрани. Характерно, що епітеліальні клітини рогівки гетероморфні не тільки за своєю формою і вмістом, але й електронною щільністю цитоплазми і ядра. Базальні клітини, як правило, мають середню електронну щільність, тоді як проміжні – високу електронну щільність, а

системою міжклітинних контактів. Для базальних клітин характерний контакт за типом замка. Однак тут також присутні десмосомні контакти. Базальна частина плазмолем цих клітин дуже тісно прилягає до базальної мембрани, і з'єднується з нею напівдесмосомами. В найбільшій мірі десмосоми виявляються між проміжними клітинами, цитоплазма яких насичена пучками тонофіламентів. Десмосоми між поверхневими клітинами, що наближені до поверх-

ні роگیвки дезорганізовані, а інтерстиційний простір розширений та заповнений речовиною дуже низької електронної щільності.

Базальна мембрана переднього епітелію роگیвки неперервна, тонка та значної електронної щільності. До базальної мембрани переднього епітелію прилягає високої електронної щільності передня межова пластинка, яка утворена колагеновими фібрилами, що мають відповідну впорядкованість в поздовжньому напрямку. У складі передньої межової пластинки виявляються безмієлінові нервові волокна у супроводі нейроремоцитів (рис. 1Б). Простір строми роگیвки під передньою межовою пластинкою заповнений пучками колагенових волокон, що згруповані у колагенові пластинки. Сусідні пучки колагенових волокон в складі пластинки зорієнтовані під різними кутами і зберігають паралельне розташування відносно поверхні ока. Між пластинками колагенових волокон локалізуються кератоцити видовженої форми, що мають розгалужену цитоплазму у вигляді відростків (рис. 2А). Як колагенові волокна, так і кератоцити оточені дуже вузькими електронно-світлим прошарками основної речовини строми. Ядра кератоцитів фістончатого форми у їх електронно-світлій цитоплазмі присутні поодинокі дрібні гранули. Між пластинками колагенових волокон строми роگیвки ідентифікуються пучки безмієлінових нервових во-

локон (рис. 2Б) та поодинокі кератоцити з ознаками апоптозу (рис. 2В).

Задня межова пластинка, прилягає до шару плоских, полігональної форми, ендотеліальних клітин. Товщина її приблизно така як і передньої межової пластинки, але значно більшої електронної щільності (рис. 2Г). Різна електронна щільність передньої і задньої межової пластинки може бути обумовлена різним типом колагену у складі колагенових волокон, так задня межова пластинка містить колаген IV типу, тоді як передня межова пластинка колаген II типу [10]. Ядра ендотеліальних клітин значних розмірів, заповнені масами еухроматину серед якого міститься переважно одне ядро. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в ендотеліальних клітинах зміщене в бік ядра. Проведені нами електронномікроскопічні дослідження роگیвки щура показали, що вона має будову подібну до роگیвки інших тварин яку досліджував [10].

За умов експериментального гіпотирозу серед базальних клітин епітелію переважають клітини високої електронної щільності (рис. 3А). Такі клітини містять електроннощільні, фрагментовані ядра, відокремлених периферійних ділянок таких ядер простягаються у цитоплазму електроннощільні пальцеподібної форми тяжі. Останні утворюють своєрідний лабіринт, ззовні огорнутий електронно-світлим прошарками, що поєднані із вакуолями, такі морфоло-

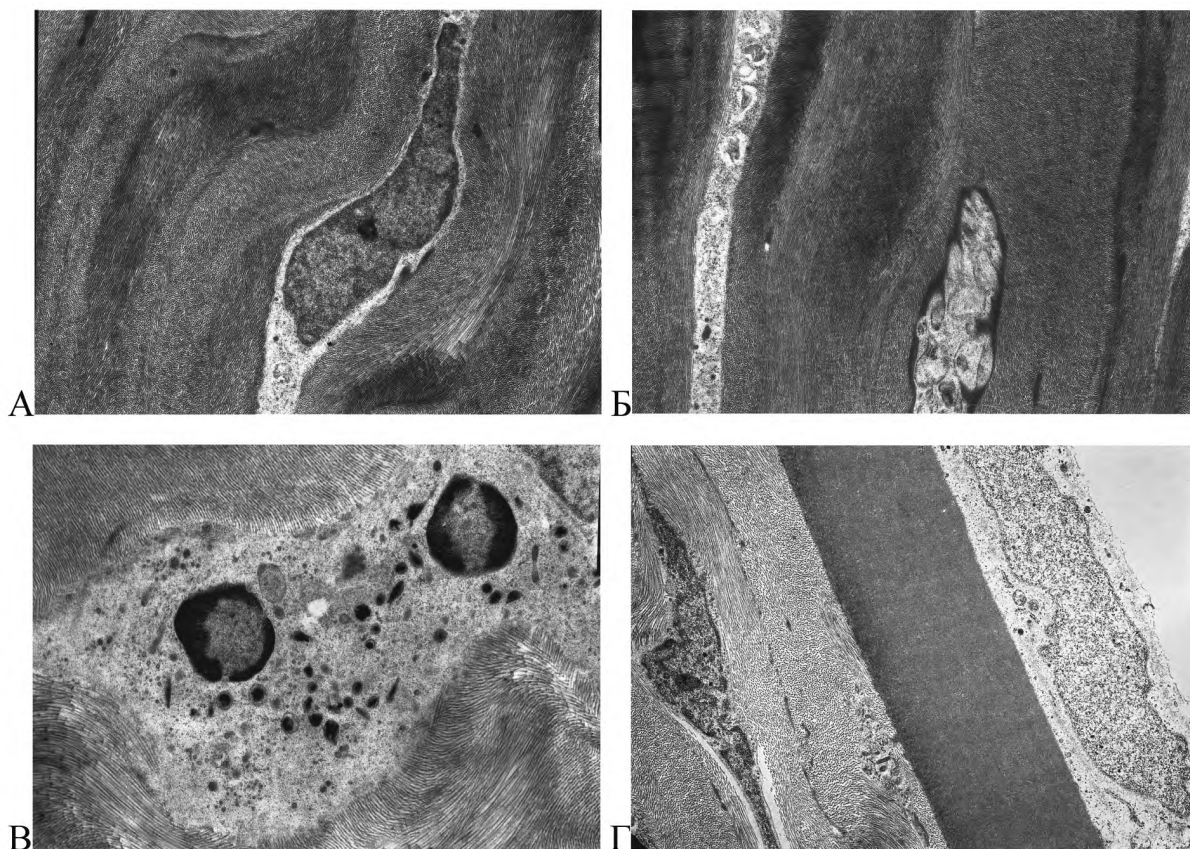


Рис. 2. Ультраструктура строми та ендотелію передньої камери ока інтактних щурів. А—строма роگیвки; кератоцит в оточені сполучнотканинних пластинок. Зб. х6000. Б—безмієлінові нервові волокна, між сполучнотканинними пластинками строми. Зб. х6000. В—кератоцит на стадії апоптозу. Зб. х8000. Г—задня межова пластинка та ендотелій передньої камери ока. Зб. х6000.

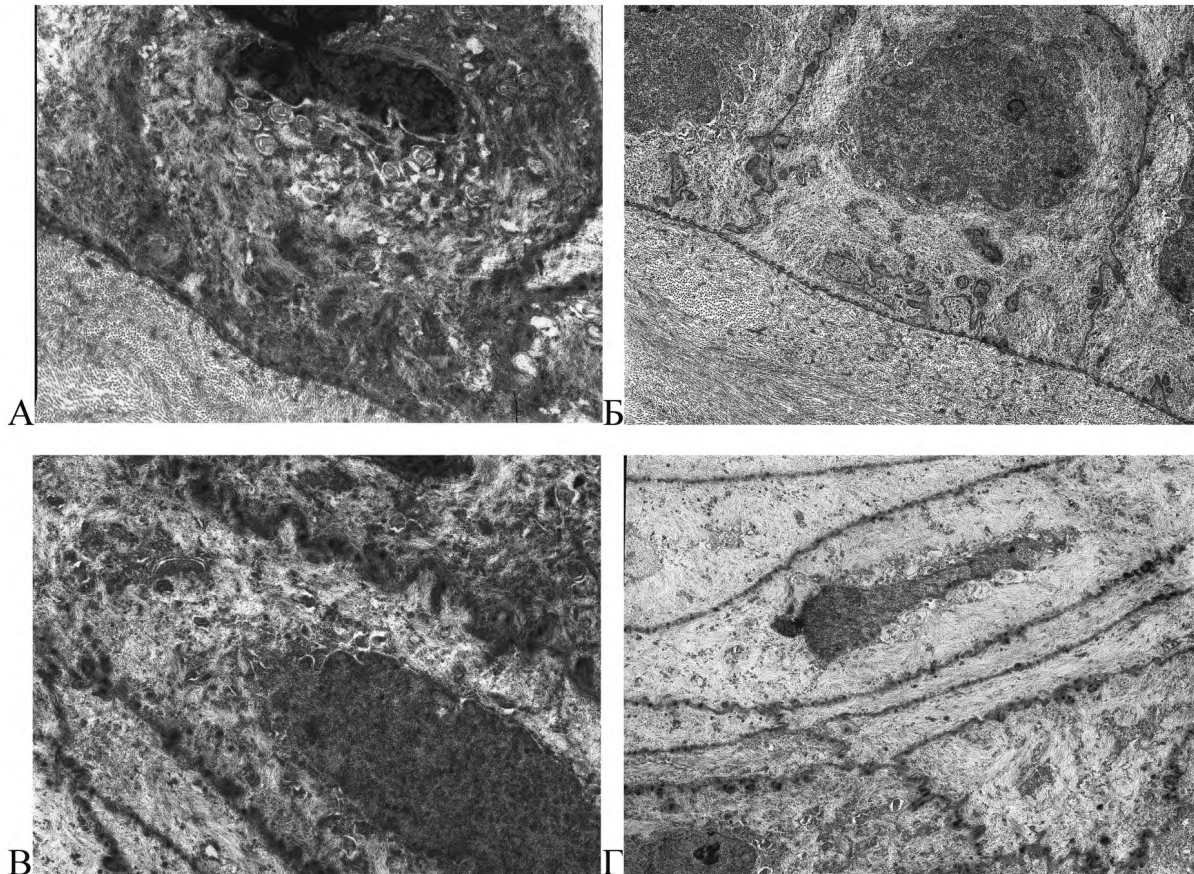


Рис. 3. Ультраструктура переднього епітелію, базальної мембрани, передньої межової пластинки та строми роگیвки щура за умов експериментального гіпотирозу. **А** – базальна клітина епітелію високої електронної щільності, що поєднана напівдесмосомами із базальною мембраною. Передня межава пластинка дезорганізована. **Зб. х8000.** **Б** – середньої електронної щільності та кубічної форми базальні клітини. **Зб. х8000.** **В** – дезорганізовані проміжні клітини епітелію. **Зб. х8000.** **Г** – низької електронної щільності поверхневі клітини епітелію. **Зб. х6000.**

гічні ознаки, правдоподібно, характерні для апоптозу. Органели не ідентифікуються, тоді як значні ділянки гіалоплазми наповнені скупченнями преципітатів і коагулятів. Міжклітинні контакти між сусідніми електроннощільними базальними клітинами проявляються у вигляді частково фрагментованих скупчень матеріалу мембранних компонентів, десмосом та тонофібрил. Ділянки плазмолем у регіоні напівдесмосом також дезорганізовані. Базальна мембрана, яка прилягає до електроннощільних базальних клітин епітелію, стоншена та розпушена.

У цьому шарі також трапляються клітини середньої електронної щільності та кубічної форми (**рис. 3Б**). У цитоплазмі таких клітин ідентифікується дезорганізована гранулярна ендоплазматична сітка. Ядра останніх наповнені масами ампліфікованого хроматину та невеликим за розмірами електроннощільним ядерцем. Міжклітинні з'єднання між базальними клітинами середньої електронної щільності представлені частково дезорганізованими контактами типу замка і десмосомами. Спостерігається також дезорганізація цитоплазми проміжних клітин. Ядра їх гіпертрофовані та наповнені електроннощільними масами гетерохроматину. Їх периферійні ділянки утворюють вип'ячування, окремі з яких у формі кулькоподібних утворів високої електронної

щільності, що занурені у перинуклеарний простір, або у цитоплазму. Такі морфологічні ознаки ядер характерні для апоптозу. Міжклітинні контакти між проміжними клітинами дещо змінені та представлені значної товщини суцільними масами електроннощільного матеріалу дезорганізованих сусідніх мембран.

Поверхневі клітини, в складі епітелію роگیвки, мають низьку електронну щільність та гіпертрофовану цитоплазму. Їх ядра здебільшого з ознаками лізису (**рис. 3Г**). До базальної мембрани переднього епітелію прилягає середньої електронної щільності передня межава пластинка (**рис. 3А, 1Б**) яка містить частково фрагментовані колагенові фібрили. Привертає увагу те, що колагенові фібрили, які знаходяться в складі колагенових пластинок строми розділені електроннощільними прошарками основної речовини. Такі зміни можуть бути ознаками набряку, що відмічено нами у попередніх дослідженнях на рівні світлової мікроскопії [8]. За даними [2] ендокринна офтальмопатія може супроводжуватись ураженням роگیвки, від кератопатії до виразки роگیвки. До периферійних ділянок розшарованих колагенових пластинок прилягають кератоцити. Окремі із них мають значних розмірів електроннощільне ядро та електроннощільну дезорганізовану цитоплазму, що

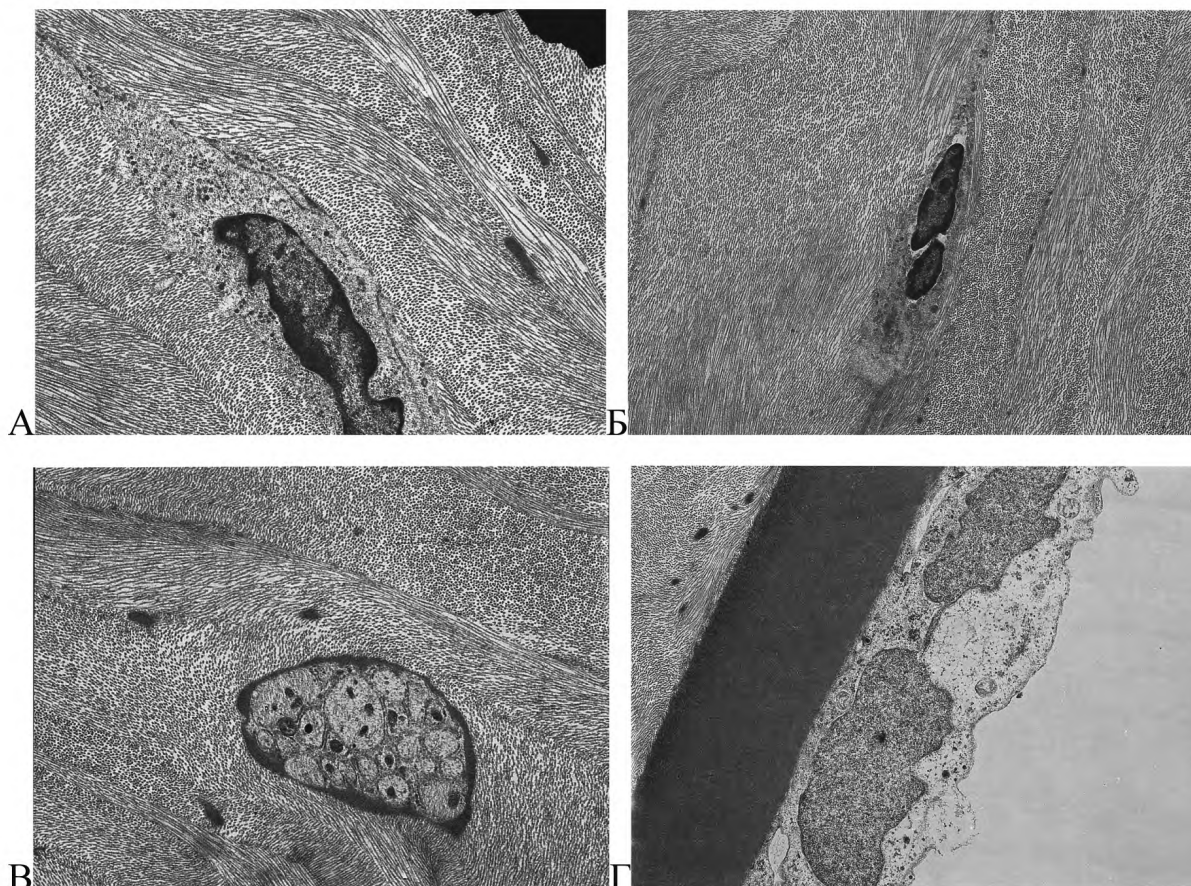


Рис. 4. Ультраструктура строми рогівки білих щурів за умов експериментального гіпотирозу. **А** – дезорганізований кератоцит в оточенні хаотично розміщених колагенових фібрил. $36. \times 8000$. **Б** – кератоцит з ознаками апоптозу серед дезорганізованих пластинок колагенових волокон. $36. \times 8000$. **В** – пучок дезорганізованих безмієлінових нервових волокон в оточенні хаотично розміщених колагенових волокон. $36. \times 8000$. **Г** – високої електронної щільності задня межава пластинка та гіпертрофовані ендотеліоцити. $36. \times 6000$.

наповнена великою кількістю дрібних гранул (**рис. 4А**). У деяких кератоцитах спостерігається дезорганізація цитоплазми (**рис. 4Б**). У основній речовині присутні елементи клітинного детриту та пучки дезорганізованих мієлінових волокон (**рис. 2В**). Морфологічні зміни кератоцитів можуть негативно впливати на синтез ними кератансульфату та кристалінів. За даними [13, 14] корнеальні кристаліни відіграють важливу роль як механізм захисту проти оксидативного стресу та приймають участь у репаративних процесах строми.

Характерно, що за умов впливу експериментального гіпотирозу задня межава пластинка знаходиться в дуже тісному зв'язку як з колагеновими волокнами строми, так і ендотеліальними клітинами (**рис. 4Г**). Ендотеліоцити передньої камери переважно мають два ядра, які наповнені гомогенними масами ампліфікованого хроматину. Їх електронно-світла цитоплазма містить значну кількість вакуоль, рибосом, полісом, дрібних електроннощільних гранул. На люменальній поверхні ендотелію присутні мікрворсинки, окремі з яких на етапах десквамації у простір передньої камери ока.

За умов впливу L-тироксину ультраструктурна організація рогівки щурів також змінена, в найбільшій мірі це стосується багатощарового плоского незро-

вовілого епітелію та ендотелію, хоча ряд клітин і неклітинних елементів строми також дезорганізовані.

Базальні клітини переднього епітелію набувають кубічної форми (**рис. 5А, Б**). У середній частині таких клітин локалізується ядра із значною кількістю вип'ячувань та щільним наповненням гетерохроматину. Серед гетерохроматину містяться дезорганізовані, дуже малих розмірів ядра. Внутрішня і зовнішня ядерні мембрани, як і мембрани внутрішньоклітинних органел розпушені. Центральна частина цитоплазми відокремлена електронно-світлим вакуолеподібними прошарками від периферійної електроннощільної цитоплазми. Плазмолема базальних клітин в цілому зберігає свою контурність, проте при детальному огляді виявляються ділянки із «стертими» профілями. Дезорганізовані ділянки плазмолем сусідніх клітин утворюють гомогенні маси, що наповнені дуже вузькими прошарками гіалоплазми. Зміни подібного характеру виявляються також у ділянках плазмолем, що утворюють контакти типу замка або десмосом. В базальній частині плазмолем присутні напівдесмосоми, але їхні профілі нечіткі, часто зруйновані. Більшість тонофібрил біля напівдесмосом гомогенізовані. Базальна мембрана епітелію стоншена, перервана. В складі переднього епітелію найбільш збереженими є про-

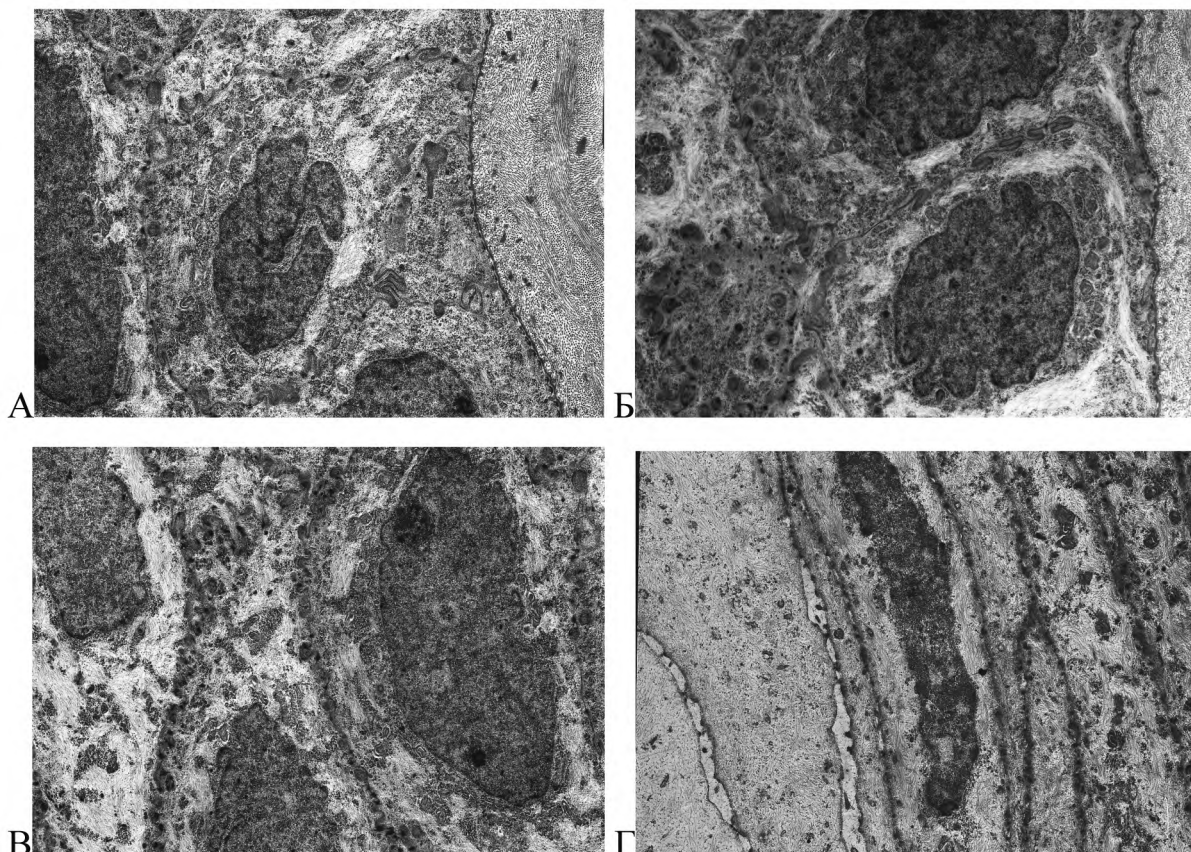


Рис. 5. Ультраструктура переднього епітелію та строми рогівки ока шурів за умов дії L тироксину. **А** – дезорганізовані базальні клітини та базальна мембрана епітелію, низької електронної щільності передня межава пластинка 36.х6000. **Б** – розшарована цитоплазма в складі базальних клітин переднього епітелію. 36.х6000. **В** – дезорганізовані десмосоми між проміжними клітинами епітелію. 36.х6000. **Г** – розширений інтерстицій між дезорганізованими поверхневими клітинами переднього епітелію. 36.х6000.

міжні клітини (**рис. 5В**), які мають еліпсоїдоподібної форми ядро, наповнене ампліфікованими масами хроматину та переважно двома ядерцями. Органели, в тому числі, і мітохондрії з нечіткими контурами, часто дезорганізовані. Значні ділянки цитоплазми вакуолізовані та лізовані. Десмосомні контакти між проміжними клітинами дезорганізовані.

У поверхневих клітинах, ядра представлені масами дезорганізованого та лізованого гетерохроматину, а цитоплазма – електронно світлими гомогенними масами гіалоплазми серед яких присутні частинки зруйнованих органел (**рис. 5Г**). Міжклітинні простори між поверхневими клітинами розширені. Передня межава пластинка має середню електронну щільність і утворена щільно упакованими колагеновими волокнами (**рис. 6А, 6Б**). У її складі присутні поодинокі, незначних розмірів, електроннощільні аморфні вclusions.

У стромі рогівки ідентифікуються кератоцити вкороченої форми із незначними розгалуженням цитоплазматичних відростків (**рис. 6А**). Поверхневі ділянки таких кератоцитів насичені електроннощільними гранулами дуже малих розмірів. У окремих ділянках присутні дезорганізовані кератоцити, цитоплазма яких окрім дуже дрібних електроннощільних гранул наповнена вакуолями у складі яких помітні електроннощільні гранули великих розмірів (**рис.**

6Б). Слід відмітити, що в окремих ділянках строми поміж частково дезорганізованими пластинками колагенових волокон присутні гемокапіляри (**рис. 6В**). Присутність гемокапілярів у власній речовині строми ми спостерігали також при дослідженні рогівки на рівні світлової мікроскопії за умов впливу L-тироксину [9]. Просвіти таких гемокапілярів наповнені лапатими масами плазми крові. Люменальні поверхні ендотеліальних клітин утворюють мікроворсинки, які занурені у плазму крові, базальні частини цитоплазми містять значну кількість мікропіноцитозних пухирців, що свідчить про посилений трансендотеліальний обмін. Цитоплазма перичитів також наповнена мікропіноцитозними пухирцями.

У ендотелії передньої камери, ядра і цитоплазма низької електронної щільності (**рис. 6Г**). У ядрах хаотично розміщені маси гетерохроматину, а зовнішня ядерна мембрана майже не ідентифікується. Цитоплазма вакуолізована містить дрібні електроннощільні залишкові тільця, особливо, в ділянках прилеглих до внутрішньої межавої пластинки. Сама внутрішня межава пластинка надзвичайно високої електронної щільності в якій видозмінені колагенові волокна у вигляді стоншених і вкорочених фібрил щільно контактують між собою.

Висновок. Електронно мікроскопічні дослідження рогівки показали, що як за умов експерименталь-

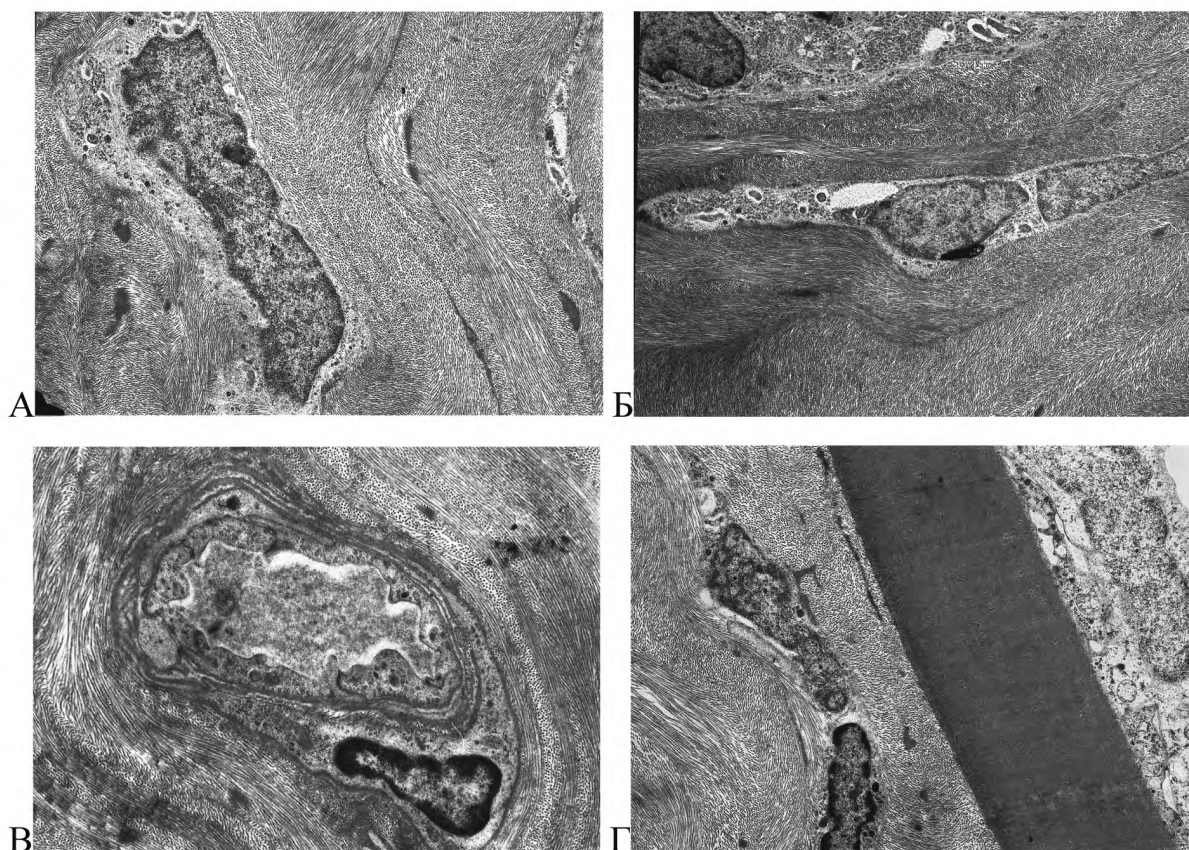


Рис. 6. Ультраструктура строми та ендотелію рогівки ока щурів за умов введення L тироксину. А – кератоцити із «заокругленими» профілями та частково дезорганізовані колагенові пластинки строми. Зб.х6000; Б – вакуолізовані кератоцити між колагеновими пластинками строми. Зб.х6000; В – гемокапіляр, просвіт якого заповнений лапатими масами плазми крові серед дезорганізованих колагенових пластинок. Зб.х8000. Г – дуже високої електронно щільності задня межа пластинка та низької електронної щільності ендотеліальна клітина. Зб.х6000.

ного гіпотирозу, так і за умов дії L-тироксину спостерігаються зміни структурних компонентів рогівки, які проявляються зміною електронної щільності клітин переднього та заднього епітелію, руйнуванням міжклітинних контактів, посиленням інтенсивності апоптичних процесів, як епітеліоцитів переднього епітелію, так і кератоцитів, деструкцією колагенових

пластинок, що може змінювати коефіцієнт заломлення рогівки і приводити до порушення зорових функцій.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується вивчення впливу дисфункції щитоподібної залози на інші функціональні апарати очного яблука.

Література

1. Abdazova R.B. Endokrynnaya oftalmopatiya: etyologiya, patohenez, klasyfykatsiya, klynyka, lechenye / R.B. Abdazova, L.B. Nuhmanova, T.R. Chzhen // Mezhdunarodnyi endokrynologicheskyy zhurnal. — 2009. — № 6. — S. 25-33.
2. Kaialy A. Veroyatnost razvitiya optycheskoy neiropaty u bolnykh endokrynnoy oftalmopatyye na rannei stadyi zabolevaniya / A. Kaialy // Oftalmologicheskyy zhurnal. — 2014. — № 4. — S. 66-70.
3. Opredelenye stepeny podvyzhnosti hlaza u bolnykh endokrynnoy oftalmopatyye metodom avtomatyzirovannogo analiza dvukhmernykh izobrazheniy hlaznykh yablok / S.Y. Poliakova, N.N. Bushueva, A. Kaialy [y dr.] // Oftalmologicheskyy zhurnal. — 2014. — № 6. — S. 53-59.
4. Pankiv V.I. Praktychna tyreoidolohiia / V.I. Pankiv. — Donetsk: Vydavets Zaslavskyy O.lu., 2011. — 224 s.
5. Pashkovska N.V. Endokrynnaya oftalmopatiia pry avtoimunnykh zakhvoriuvanniakh shchytopodobnoyi zalozy / N.V. Pashkovska // Mizhnarodnyi endokrynologicheskyy zhurnal. — 2014. — № 6 (62). — S. 169-173.
6. Poliakova S.Y. Vstrechaemost i rannye proiavleniya endokrynnoy oftalmopatyye po dannym obrashchaemosti v HU «Instytut hlaznykh boleznei i tkanevoi terapiy im. V.P.Fylatova NAMN Ukrainy» / S.Y. Poliakova, A. Kaialy // Tavricheskyy medyko-byolohicheskyy vestnyk. — 2012. — T. 15, № 3. — Ch. 3 (59). — S. 137-141.
7. Prystupiuk O.M. Hipotyreozy: uskodzhennia orhaniv ta system / O.M. Prystupiuk // Mezhdunarodnyi endokrynologicheskyy zhurnal. — 2011. — № 4. — S. 104-109.
8. Shchur M.B. Morfolohichni aspekty funktsionalnykh aparativ ochnoho yabluka na tli ekzohennoho hipotyrozu indukovanoho merkazolilom / M.B. Shchur, A.M. Yashchenko // Morfologia. — 2016. — T. 10, № 3. — S. 336-341.
9. Shchur M.B. Morfolohichni osoblyvosti strukturnykh komponentiv ochnoho yabluka pid vplyvom L-tyroksynu / M.B. Shchur, Kh.I. Strus, A.M. Yashchenko // Visnyk problem biolohii i medytsyny. — 2016. — № 2 (3). — S. 279-283.

10. Khaled A. Glycohistochemical, Immunohistochemical and Electron Microscopic Examination of the Bovine Eyeball / A. Khaled. — Munich, 2003. — 206 p.
11. Rebecca S. Graves' Ophthalmopathy / S. Rebecca, M. Bahn // N Engl J Med. — 2010. — Vol. 362 (8). — P. 726-738. — doi: 10.1056/NEJMra0905750.
12. Reduction of orbital inflammation following decompression for thyroid-related orbitopathy / Sang-Rog Oh, J.D. Tuna, A. Priel [et al.] // Biomed Res Int. — 2013. — V. 2013. — P. 1-6.
13. The role of corneal crvstallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress / N. Lassen, W.J. Black, T. Estey [et al.] // Semin. Cell Dev. Biol. — 2008. — V. 19 (2). — P. 100-112.
14. West-Mays J.A. The keratocyte: Corneal stromal cell with variable repair phenotypes / J.A. West-Mays, D.J. Dhruva // Int J Biochem Cell Biol. — 2006. — V. 38 (10). — P. 1625-1631.

УДК 616.441-008.63:617.713-018.1]-0764-092.-4/.9

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОГІВКИ ОКА ЩУРИВ ЗА УМОВ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Щур М. Б., Ковалишин В. І., Ященко А. М.

Резюме. З використанням методу трансмісійної електронної мікроскопії вивчали вплив дисфункції щитоподібної залози на ультраструктурну організацію рогівки. Досліди проводили на 65 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180-240 г (15 контрольних і 50 дослідних). Експериментальні тварини були розділені на 3 групи. Перша група – контроль 15 тварин. Друга група – експериментальний гіпотироз – 25 тварин. Третя група – експериментальний гіпертироз – 25 тварин. Досліджуваний матеріал (щитоподібні залози і очні яблука) забирали після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу.

За умов експериментального гіпотирозу, так і за умов дії L-тироксину спостерігаються зміни структурних компонентів рогівки деструктивного характеру, які проявляються зміною електронної щільності клітин переднього та заднього епітелію, задньої межової пластинки, руйнуванням міжклітинних контактів, посиленням інтенсивності апоптичних процесів переднього епітелію, морфологічними змінами кератоцитів, деструкцією колагенових пластинок. Морфологічні зміни рогівки, обумовлені дисфункцією щитоподібної залози, можуть змінювати коефіцієнт заломлення рогівки та приводити до порушення зорових функцій.

Ключові слова: електронна мікроскопія, рогівка ока, щури, експериментальний гіпотироз, експериментальний гіпертироз.

УДК 616.441-008.63:617.713-018.1]-0764-092.-4/.9

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОГОВИЦЫ ГЛАЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щур М. Б., Ковалишин В. И., Ященко А. М.

Резюме. С использованием метода трансмиссионной электронной микроскопии изучали влияние дисфункции щитовидной железы на ультраструктурную организацию роговицы. Опыты проводили на 65 половозрелых крысах самцах линии Вистар массой 180-240 г (15 контрольных и 50 опытных). Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. Первая группа – контроль 15 животных. Вторая группа – экспериментальный гипотиреоз – 25 животных. Третья группа – экспериментальный гипертиреоз – 25 животных. Исследуемый материал (щитовидной железы и глазные яблоки) забирали после эвтаназии животных путем передозировки эфирного наркоза.

Как в условиях экспериментального гипотиреоза, так и под действием L-тироксина наблюдаются изменения структурных компонентов роговицы деструктивного характера, проявляющиеся изменением электронной плотности клеток переднего и заднего эпителия, задней пограничной пластинки, разрушением межклеточных контактов, усилением интенсивности апоптических процессов переднего эпителия, морфологическими изменениями кератоцитов, деструкцией коллагеновых пластинок. Морфологические изменения роговицы, обусловленные дисфункцией щитовидной железы, могут менять коэффициент преломления роговицы и приводит к нарушению зрительных функций.

Ключевые слова: электронная микроскопия, роговица глаза, крыса, экспериментальный гипотиреоз, экспериментальный гипертиреоз.

UDC 616.441-008.63:617.713-018.1]-0764-092.-4/.9

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE RATS' CORNEA IN CONDITIONS OF THYROID DYSFUNCTION

Shchur M. B., Kovalyshyn V. I., Yashchenko A. M.

Abstract. Ophthalmology is an important and prominent discipline of medicine. The understanding of the pathogenic mechanisms of ophthalmological diseases is based on the knowledge of the ultrathin morphology of functional parts of the eyeball. Thyroid ophthalmopathy occurs in 50% of patients with dysfunction of the thyroid gland. We carried out this study taking into consideration the growth of thyroid pathology (and as a consequence the endocrine ophthalmopathy) and also the insufficient interpretation in scientific literature of submicroscopic morphological manifestations in structural components of the functional units of the eyeball in conditions of thyroid dysfunction.

Aim – to study the influence of thyroid dysfunction on ultrastructural organization of the cornea by the method of electron microscopy.

Experiments were performed on 65 sexually mature Wistar rats – males with weight 180-240 g (15 control and 50 experimental). Experimental animals were divided into 3 groups, namely: the 1st group – control (15 animals), the 2nd group – experimental hypothyroidism (25 animals), the 3rd group – experimental hyperthyroidism (25 animals). Experimental hypothyroidism was induced by daily administration with food the drug mercazolil (“Zdorovia”, Kharkiv) at a dose of 5 mg/kg body mass within 14 days. Experimental hyperthyroidism was induced by daily administration with food the drug L-thyroxine (Berlin-Chemie) at a dose of 150 mg/kg body mass within 20 days. The studied material (thyroid glands and eyeballs) was taken after animal slaughter by ether narcosis overdose. Function control of thyroid gland was performed by investigation of its morphology. In order to study the ultrastructure of the eyeball structural components the method of electron microscopy has been used. Ultrathin sections were done using the ultramicrotome UMPT-3M, were mounted on the supporting meshes and contrasted in 2% uranyl acetate solution. Analysis and photo documenting were carried out by means of an electronic microscope UEMV 100K (Ukraine) with accelerating voltage of 75 kV.

It is shown that in the cornea of the eye of intact rats under the transmission electron microscope it has been clearly identified stratified squamous nonkeratinized epithelium (anterior epithelium), epithelial basement membrane, anterior limiting membrane, corneal stroma, posterior limiting membrane, endothelium of the anterior chamber of the eye.

Under the conditions of experimental mercazolil-induced hypothyroidism as well as under the effect of L-thyroxine destructive changes in corneal structural components have been observed. They are manifested by the change of electronic density of the cells of anterior epithelium and endothelium, posterior limiting membrane, destruction of intercellular contacts, increase in intensity of apoptotic processes of anterior epithelium, morphological changes of keratocytes that may influence their functional activity (synthesis of keratan sulfate and crystallins), destruction of collagen plates, edema of corneal stroma in experimental hypothyroidism and appearance of blood capillaries under the effect of L-thyroxine. Morphological changes of the cornea caused by thyroid dysfunction can alter the refractive index of the cornea and lead to disruption of visual function.

Keywords: electron microscopy, cornea, rats, experimental hypothyroidism, experimental hyperthyroidism.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 05.06.2017 року*