

Щур М.Б.
Ященко А.М.

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького

Ключові слова: очне яблуко,
функціональні одиниці, загаль-
на морфологія, гипоти-
реодизм.

Надійшла: 21.08.2016
Прийнята: 12.09.2016

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2016.3.336-341>

УДК 611.844:616.441-008.64-092.9

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АПАРАТІВ ОЧНОГО ЯБЛУКА НА ТЛІ ЕКЗОГЕННОГО ГІПОТИРЕОЗУ, ІНДУКОВАНОГО МЕРКАЗОЛІЛОМ

Робота є фрагментом НДР «Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин» (номер державної реєстрації 0113U000207).

Реферат. Вивчали вплив експериментального гіпотиреозу індукованого мерказолілом на морфологічні особливості функціональних апаратів очного яблука. Показано, що найбільш виражені морфологічні зміни діагностувалися у рогівці і проявлялися кератинізацією і локальним відшаруванням поверхневих шарів переднього епітелію, набряком та інфільтрацією лімфоцитами строми рогівки, локальним відшаруванням ендотелію передньої камери. Паралельно спостерігалася незначна інфільтрація лімфоцитами війкового тіла, дегенеративні зміни нейронів внутрішнього ядерного шару сітківки, епітеліоцитів слізозової залози та її інтенсивна лейкоцитарна інфільтрація.

Morphologia. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 336-341.

© Щур М.Б., Ященко А.М., 2016

✉ yashchenko_am@ukr.net

Shchur M.B., Yashchenko A.M. Morphological aspects of eyeball functional units during exogenous hypothyroidism, induced by mercazolilum.

ABSTRACT. Background. We have conducted this research taking into account the growth of thyroid gland pathology, as a result – endocrine ophthalmopathy and the lack of literature data about microscopic morphologic changes in functional units of the eyeball during hypothyroidism. **Objective** of the study was to investigate morphological features of rat eyeball structural components during mercazolil-induced experimental hypothyroidism. **Methods.** The research was conducted on 35 mature Wistar male rats, with weight 180-240 g (10 control and 25 experimental). Exogenous hypothyroidism was induced by daily administration of food with thyreostatic drug mercazolilum (“Здоров’я”, Kharkiv, Ukraine) at a dose of 5 mg / kg body weight within 14 days. The investigated histological material (thyroid glands and eyeballs) was taken after animal euthanasia by an overdose of anesthesia, than fixed in Buen solution, dehydrated, compacted and embedded in paraffin. Sections 5-7 μm thick were stained by hematoxylin and eosin. Function control of thyroid gland was performed by investigation of thyroid gland’s morphology. **Results.** Investigation of structural components of the eyeball during mercazolilum-induced hypothyroidism, which was accompanied by the change of follicles size, the height of thyrocytes and colloid consistency in the thyroid gland, has shown that there is a local detachment of the superior layer of epithelium, its keratinisation. Change of cells shape and kariopicnosis was observed in the basal layer, hypertrophy of some cells, their cytoplasm hydropic dystrophy and detachment from the basal membrane. In some intermediate layer cells kariopicnosis and dystrophic changes in cytoplasm was observed. In corneal stroma we saw edema, interleaving of collagen fibers, minor lymphocyte infiltration, especially in the dilated venous sinus, local detachment of the anterior chamber endothelium, the corneal epithelium and ciliary body lymphocyte infiltration. In retina we observed edema and degenerative changes of some neurons in the inner nuclear layer, most likely because of the edema, change of retina arterial lumen diameter and thus neuron nutrition. During exogenous hypothyroidism there were also destructive changes in lacrimal gland and its intensive lymphocyte infiltration. At the same time, there was observed a leukocyte infiltration in the conjunctival part of the eyelid and increase of adipose tissue near the orbita bone part. **Conclusion.** Morphological investigations of the structural components of the eyeball showed negative influence of mercazolilum-induced exogenous hypothyroidism on functional units of rat eyeballs. The major morphologic changes were diagnosed in the cornea, while less – in other functional units.

Key words: eyeball, functional units, general morphology, hypothyroidism.

Citation:

Shchur MB, Yashchenko AM. [Morphological aspects of eyeball functional units during exogenous hypothyroidism, induced by mercazolilum]. *Morphologia*. 2016;10(3):336-41. Ukrainian.

Вступ

Останнім часом ендокринну офтальмопатію розглядають як багатогранне захворювання, яке розвивається на тлі патології щитоподібної залози і проявляється змінами органа зору і м'яких тканин орбіти. У 50% пацієнтів із захворюванням щитоподібної залози спостерігається офтальмопатія [1]. Основними офтальмологічними проявами гіпотиреозу є зниження гостроти зору, звуження поля зору на білий і хроматичні кольори, погіршення темної адаптації, та світловідчуття. Збільшується частота виникнення глаукоми. Нерідко розвивається ускладнена катаракта, може мати місце ендокринна офтальмопатія яка є автоімунним процесом, у розвитку якого приймають участь як генетичні фактори, так і екзогенні чинники [2-10]. Для вираженого гіпотиреозу також характерне різке звуження очної щілини на тлі загального набряку, судинні зміни кон'юнктиви і лімба: звуження артерій, артеріол і артеріальних відділів капілярів, склеротичні зміни їхніх стінок, сповільнення кровотоку, повнокрів'я венозних відділів капілярів, наявність варикозних розширень венул і мікроаневризм, а також змінами стінки судин сітківки [2,5,6,11].

В Україні після аварії на ЧАЕС спостерігається ріст захворювань щитоподібної залози, що може привести до росту ендокринної офтальмопатії.

Враховуючи ріст патології щитоподібної залози і як наслідок ендокринної офтальмопатії, а також недостатність висвітлення у науковій літературі мікроскопічних морфологічних проявів у структурних компонентах функціональних апаратів очного яблука за умов гіпотиреозу нами проведено дане дослідження.

Мета – дослідити морфологічні особливості структурних компонентів очного яблука щурів за умов мерказоліл-індукованого експериментального гіпотиреозу.

Матеріали та методи

Досліди проводили на 35 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180 -240 г (10 контрольних і 25 дослідних). Тварини утримувалися у стандартних умовах віварію мали доступ до води та повноцінного харчування. Експериментальний гіпотиреоз викликали додатковим згодовуванням з їжею мерказолілу ("Здоров'я", Харків) з розрахунку 5 мг/кг маси тіла впродовж двох тижнів. Досліджуваний матеріал (щитоподібні залози і очне яблуко) забирали після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу. Гістологічний матеріал фіксували у розчині Буена. Зневоднювали, ущільнювали та забарлювали у парафін. Зрізи товщиною 5-7 мкм забарлювали гематоксиліном та еозином. Контроль функції щитоподібної залози здійснювали шляхом вивчення морфології щитоподібної залози. Мікроскопію і фотографування препаратів проводили з використанням мікроскопа Olympus

BX-41, а також Carl ZEISS Jena Ng, доукомплектованого цифровою фотокамерою Canon IXUS 700.

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).

Результати та їх обговорення

Дослідження гістологічних препаратів, зафарбованих гематоксиліном та еозином показало, що очне яблуко контрольних тварин має типову будову і утворене трьома оболонками (зовнішня, середня та внутрішня), передньою та задньою камерами, кришталиком та склистим тілом. Зовнішня оболонка утворена склерою та рогівкою. Рогівка має п'ять шарів: передній епітелій (плоский незроговілий епітелій), передня межава пластинка, власна речовина рогівки (Рис. 1 А), задня межава пластинка та задній епітелій (одношаровий плоский епітелій-ендотелій). Склера утворена щільною сполучною тканиною між колагеновими волокнами якої залягають фіброцити і еластичні волокна. Передня поверхня склери вкрита кон'юнктивою з прилеглими тканинами очної ямки. Білкова оболонка сполучається пухкою сполучною тканиною з великою кількістю судин — епісклеральною тканиною. Між оком і кістковою тканиною орбіти знаходиться сльозова залоза, жир, сполучна тканина та м'язи.

Судинна оболонка включає три складові частини: власне судинну оболонку, війкове тіло та райдужку. Відростки війкового тіла вкриті двошаровим пігментним епітелієм. Сітківка щура утворена 10-ма шарами (рис. 2 А, В, Д) і має аналогічну будову до сітківки людини [12]. Між рогівкою і райдужкою розташована передня камера, між райдужкою, кришталиком, відростками війкового тіла та війковою зв'язкою- задня камера. Кришталик вкритий сполучнотканинною капсулою під якою розташований одношаровий кубічний епітелій, який у ділянці екватора стає високо призматичним і формує росткову зону кришталика.

Дослідження структурних компонентів очного яблука на тлі гіпотиреозу, індукованого мерказолілом, який супроводжувався зміною розмірів фолікулів, висоти тироцитів та консистенції колоїда у щитоподібній залозі показало, що у рогівці виникає локальне відшарування поверхневого шару епітелію та його кератинізація

(рис. 1 Б, В). У базальному шарі зміна форми клітин та пікноз ядер. Гіпертрофія окремих клітин базального шару, гідропічна дистрофія їх цитоплазми та відшарування від базальної мембрани. У проміжному шарі у окремих клітинах пікноз ядер та дистрофічні зміни цитоплазми (рис. 1 Б). У власній речовині рогівки спостерігався набряк, розшарування колагенових волокон, незначна лімфоцитарна інфільтрація, особливо у ділянці розширеного венозного синуса, локальне відшарування ендотелію передньої камери і обмежувального епітелію райдужки та інфільтрація лімфоцитами війкового тіла (рис. 1 В, Г). Інфільтрацію власної речовини рогівки та війкового тіла лімфоцитами можна розцінювати як прояв асептичного запалення на тлі експериментального гіпотиреозу, з іншого боку, як прояв імунної

реакції на введення мерказолілу. Зміна форми епітеліоцитів базального шару епітелію рогівки, ймовірно, обумовлена набряком власної речовини рогівки. При макроскопічному дослідженні ураження рогівки на тлі ендокринної офтальмопатії діагностували також [6]. Набряк власної речовини рогівки та розшарування колагенових волокон спостерігали [13] при експериментальному гіпотиреозі індукованому мерказолілом у кролів. Проте [13] викликали експериментальний гіпотиреоз у кролів з використанням іншої дози мерказолілу (10мг/кг маси тіла) тоді, як наш експеримент був проведений за умов використання 5мг/кг маси тіла, однак морфологічні зміни структурних компонентів рогівки за умов дії тиреостатичного препарату мерказолілу були подібними.

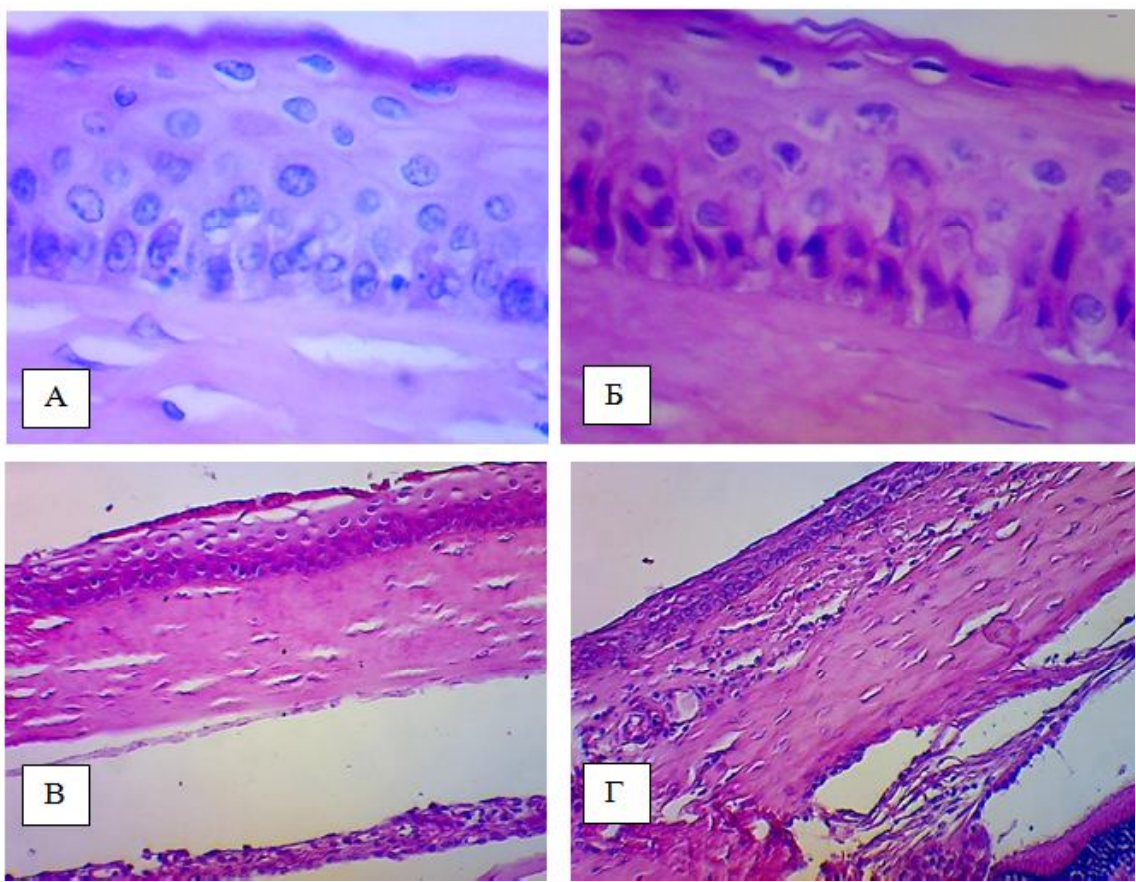


Рис. 1. Загальна морфологія рогівки контрольних та дослідних тварин. А – контроль. Б – дослід. В – дослід. Кератинізація, відшарування поверхневого шару, зміна форми епітеліоцитів базального шару, пікноз їх ядер, гідропічна дистрофія окремих епітеліоцитів (Б, В). Г – дослід. Інфільтрація лімфоцитами строми рогівки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. А, Б - $\times 600$; В, Г - $\times 150$.

У сітківці спостерігали підвищену оксифілію у зовнішніх сегментах паличок і колбочок, в ділянці синапсів між горизонтальними і фотосенсорними нейронами, амакриновими та гангліонарними нейронами (рис. 2 Б, Г, Е). Поряд з означеним візуалізували набряк сітківки та дегенеративні зміни окремих нейронів у внутріш-

ньому ядерному шарі (рис. 2 Б, Г, Е), звуження просвіту артерії зорового нерва. Дегенеративні зміни згаданих нейронів, правдоподібно, виникали унаслідок набряку, зміни просвіту артерії сітківки і трофіки нейронів. Зміна стінки артерій сітківки при ендокринній офтальмопатії висвітлена у наукових дослідженнях [2, 14].

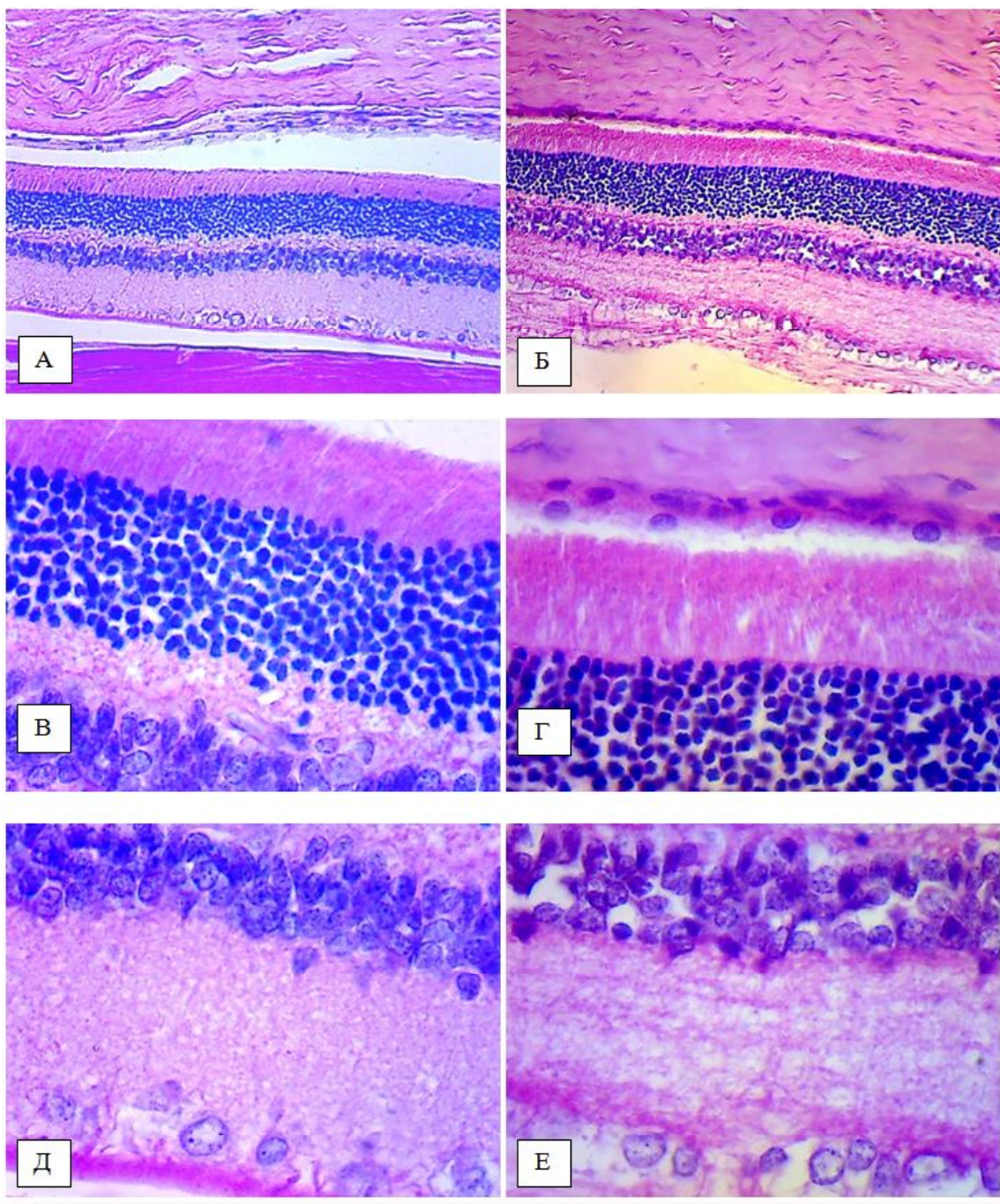


Рис. 2. Загальна морфологія сітківки контрольних та дослідних тварин. А – контроль. В,Д- контроль. Б – дослід. Г, Е – дослід. Набряк сітківки, дегенеративні процеси нейронів внутрішнього ядерного шару. Забарвлення гематоксином та еозинном. А, Б - $\times 150$; В-Е – $\times 600$.

На тлі екзогенного гіпотиреозу мали місце також зміни деструктивного характеру у ацинуах слізної залози та інтенсивна інфільтрація її лімфоцитами (рис. 3 Б). Одночасно спостерігалася інфільтрація лейкоцитами кон'юнктивальної частини повіки (рис. 3 А) та збільшення кількості жирової тканини біля кісткової частини орбіти. Подібні результати досліджень висвітлені [1]. Запальні процеси у слізному апараті при ендокринній офтальмопатії спостерігала також [6].

Підсумок

Морфологічні дослідження структурних компонентів очного яблука показали негативний вплив експериментального гіпотиреозу, індукованого мерказолілом, на функціональні апарати очного яблука щурів. Найбільш виражені морфологічні зміни діагностувалися у рогівці і проявлялися кератинізацією і локальним відшаруванням поверхневих шарів переднього епітелію, набряком та інфільтрацією лімфоцитами навколо

розширених венозних синусів у місці переходу склери у рогівку, локальним відшаруванням ендотелію передньої камери. Паралельно спостерігалася незначна інфільтрація лімфоцитами вій-

кового тіла, дегенеративні зміни нейронів внутрішнього ядерного шару сітківки, епітеліоцитів слізозової залози та її інтенсивна лейкоцитарна інфільтрація.

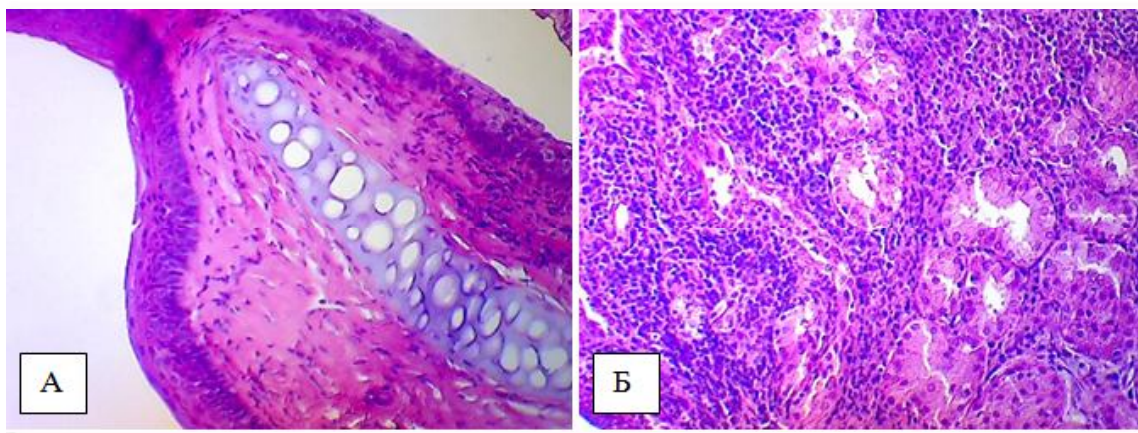


Рис. 3. Додаткові очні структури дослідних тварин. А – повіка. Б – слізозова залоза. Інфільтрація лейкоцитами кон'юнктивальної поверхні повіки і слізозової залози. Дегенеративні процеси в ацинусах залози. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 150$.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні вуглеводних детермінант структурних компонентів очного яблука з вико-

ристанням лектиногістохімії та електронної мікроскопії на тлі експериментального екзогенного гіпотиреозу.

Літературні джерела References

1. Sang-Rog Oh, Tung JD, Priel A, Levi L, Granet DB, Korn BS, Kikkawa DO. Reduction of orbital inflammation following decompression for thyroid-related orbitopathy. *Biomed Res Int.* 2013;1-6.
2. Brovkina AF, author. [Endocrine ophthalmopathy]: Moscow; 2004. 875 p.
3. Prystupiyuk OM. [Hypothyroidism: damage of organs and systems]. *International journal of endocrinology.* 2011;(4): 104-9.
4. Pankiv VI. [Practical thyreology]. Donetsk; Zaslavskiy. 2011. 224 pp.
5. Polyakova SI, Kayali A. [Occurrence and early manifestation of an endocrine ophthalmopathy according to the negotiability to SI "Institute of eye diseases and tissue therapy named after F. Filatov of NAMS Ukraine"]. *Tavrisheskiy medikobiologicheskiy vestnik.* 2012;(3):137-41. Ukrainian.
6. Pashkovska NV. [Endocrine ophthalmopathy during thyroid autoimmune diseases]. *International journal of endocrinology.* 2014;(6):169-72.
7. Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R. Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye.* 2007; 21:1135-45.
8. Ludgate M, Baker G. Inducing Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(3):211-2.
9. Yassu I, Ben Simon GJ, Rosen N. Thyroid orbitopathy. *Harefuah.* 2003;142(5):377-80.
10. Wall JR, Lahooti H. pathogenesis of thyroid eye disease - does autoimmunity against the TSH receptor explain all cases? *Endokrynol Pol.* 2010 Mar-Apr;61(2):222-7.
11. Kayli A. [Early clinical signs of endocrine ophthalmopathy during different function levels of the thyroid gland]. *Journal of ophthalmology.* 2013;(3):38-44.
12. Paltov EV, Matashuk-Vatseba LR, Kryvko YY. [Comparison of microstructural arrangement of normal retinal layers in rat and human]. *World of Medicine and Biology.* 2015;(2):111-4.
13. Savchuk ZL, Klishch IM, Herasymiuk IYe. [Peculiarities of reorganization of the rabbits' corneal structure with its chemical burn on the background of mercazolilum-induced hypothyroidism]. *Journal of Health Sciences.* 2014; (4):190-200.
14. Dats RI. [Microstructure of rat optic nerve in normal conditions and in dynamics during experimental diabetes]. *Scientific Bulletin of the Uzhgorod University. Series "Medicine".* 2012;1:6-8.

Щур М.Б., Яценко А.М. Морфологические аспекты функциональных аппаратов глазного яблока на фоне экзогенного гипотиреоза, индуцированного мерказолилом.

Реферат. Изучали влияние экспериментального гипотиреоза индуцированного мерказолилом на морфологические особенности функциональных аппаратов глазного яблока. Показано, что наиболее выраженные морфологические изменения диагностировались в роговице и проявлялись кератинизацией и локальным отслоением поверхностных слоев переднего эпителия, отеком и инфильтрацией лимфоцитами стромы роговицы, локальным отслоением эндотелия передней камеры. Параллельно наблюдалась незначительная инфильтрация лимфоцитами реснитчатого тела, дегенеративные изменения нейронов внутреннего ядерного слоя сетчатки, эпителиоцитов слезной железы и ее интенсивная лейкоцитарная инфильтрация.

Ключевые слова: глазное яблоко, функциональные единицы, общая морфология, гипотиреозидизм.