

УДК 611.844+[611-018:547.96]:616.441-008.64-092.9

Модифікація глікому структурних компонентів рогівки при експериментальному гіпотиреозі за даними лектинової гістохімії

М. Б. Щур, канд. мед. наук; Х. І. Струс, канд. біол. наук; А. М. Яценко, проф., д-р мед. наук.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;
Львів (Україна)

E-mail: yashchenko_am@ukr.net

Ключові слова:

експериментальний гіпотиреоз, щури, рогівка, гліком, лектинова гістохімія

Вступ. Останнім часом значну увагу дослідників привертають вуглеводні детермінанти клітинної поверхні та цитоплазматичних глікополімерів, котрі забезпечують їхнє взаєморозпізнавання, впливають на проліферацію, регуляцію росту та рух клітин, апоптоз. Специфічними інструментами дослідження вуглеводвмісних біополімерів, які в живих організмах представлені у вигляді глікопротеїнів, гліколіпідів і полісахаридів, є лектини.

Мета – дослідити вплив експериментального гіпотиреозу на гістофізіологію та особливості глікому структурних компонентів рогівки.

Матеріал та методи. Досліди проводили на 35 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180 -240 г (10 контрольних і 25 дослідних). Експериментальний гіпотиреоз викликали щоденним згодовуванням з їжею мерказолілу (5 мг/кг маси тіла) впродовж двох тижнів. Гістологічний матеріал (цитоподібні залози і очні яблука) фіксували у розчині Буена та 4 % нейтральному формаліні. Проводили гістологічні, загальногістохімічні та лектиногістохімічні дослідження. Панель лектинів: PNA, HPA, SNA, LABA, WGA, CNFA.

Результати. За умов експериментального гіпотиреозу констатували морфологічні зміни –кератинізацію і локальне відшарування поверхневих шарів епітелію, набряк та інфільтрацію лімфоцитами тканин навколо розширених венозних синусів, локальне відшарування ендотелію передньої камери та редукцію рецепторів HPA та CNFA у передньому епітелії у поєднанні з посиленням їхнього експонування у кератоцитах та колагенових волокнах стромі рогівки. Нагромадження останніх може впливати на процеси адгезії епітелію з базальною мембраною та прозорість рогівки, яка пов'язана з продукцією кератоцитами кристалінів та кератансульфату.

Висновок. При експериментальному гіпотиреозі задокументовані морфологічні зміни та модифікація глікому структурних компонентів рогівки.

Вступ. До цього часу як ендокринологи, так і офтальмологи не дійшли погодженої думки, чи є ендокринна офтальмопатія (ЕОП) проявом дисфункції щитоподібної залози, або означену патологію можна вважати самостійною нозологічною одиницею [6, 12]. Кожного року ЕОП уперше діагностується у 16 з 100 тисяч жінок та в 3 із 100 тисяч чоловіків. Більшість авторів вважають, що патогенез розвитку екзофтальму при ЕОП реалізується за рахунок трьох головних чинників: збільшення об'єму екстраокулярних м'язів внаслідок інфільтрації ендомізію фібробластами та лімфоцитами, збільшення об'єму адипоцитів на тлі порушення адипогенезу у складі орбіти, а також в результаті нагромадження глікозаміногліканів [8]. Окрім вище означених факторів, ще одним із важливих моментів є порушення венозного кровоплину в очній ямці. Співвідношення цих факторів обумовлює різноманіття клінічних симптомів, ступінь важкості і активності процесу [6].

Згідно даних літератури [5, 6, 8, 10], ЕОП, офтальмопатія Грейвса, аутоімунна офтальмопатія, орбітопатія є органоспецифічним аутоімунним захворюванням, що характеризується набряком, лімфоцитарною інфільтрацією ретробульбарної клітковини, екстраокулярних

м'язів, яка проявляється екзофтальмом різного ступеня вираженості та офтальмопарезом.

Останнім часом значну увагу дослідників привертають вуглеводні детермінанти клітинної поверхні та цитоплазматичних глікополімерів, котрі забезпечують їхнє взаєморозпізнавання, впливають на проліферацію, регуляцію росту та рух клітин, апоптоз [4, 11, 13, 17, 18]. Багатьма дослідниками система кодування біологічної інформації вуглеводами (глікокод) розглядається як важливий додаток до генетичного коду [13, 14, 17]. Специфічними інструментами дослідження вуглеводвмісних біополімерів, які в живих організмах представлені у вигляді глікопротеїнів, гліколіпідів і полісахаридів, є лектини [1, 4, 11, 13, 17].

У науковій літературі охарактеризовано експонування та розподіл глікокон'югатів – рецепторів лектинів – у сітківці щура в нормі, показана специфічність їхнього зв'язування з пігментним епітелієм та роль у процесах адгезії елементів пігментного і фотосенсорного шару сітківки, між нейронами та елементами нейроглії [9, 19].

Мета – дослідити вплив експериментального гіпотиреозу на гістофізіологію та особливості глікому структурних компонентів рогівки.

Матеріал та методи

Досліди проводили на 35 статевозрілих щурах самців лінії Вістар масою 180 -240 г (10 контрольних і 25 дослідних). 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 №1 від 31.01.2018 р.).

Експериментальний гіпотиреоз викликали щоденним згодовуванням з їжею мерказолілу (“Здоров’я”, Харків) з розрахунку 5 мг/кг маси тіла впродовж двох тижнів. Досліджуваний матеріал (щитоподібні залози і очні яблука) забирали після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу. Фіксували у розчині Буена. Оглядові препарати фарбували гематоксилином та еозином.

Для виготовлення напівтонких зрізів (1-2 мкм) очні яблука поміщали у 4% розчин формаліну. Дегідратацію проводили через спирти висхідної концентрації та абсолютний ацетон. Блоки поміщали в епон-аралдіт. Виготовлення напівтонких зрізів, товщиною 1-2 мкм, здійснювали на ультрамікромомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів. Напівтонкі зрізи фарбували толуїдиновим синім; проводили PAS-реакцію для виявлення нейтральних полісахаридів; сульфатовані глікозаміноглікани виявляли альціановим синім при рН 2,5 [3].

Лектиногістохімічні дослідження проводили з використанням панелі шести лектинів різної вуглеводної специфічності (таблиця 1).

Візуалізацію рецепторів лектинів здійснювали у системі 3,3 діамінобензидину тетрагідрохлориду в присутності H₂O₂. Для контролю специфічності гістохімічних реакцій було використано виключення лектинпероксидазних кон’югатів з протоколу зафарбування.

Контроль функції щитоподібної залози здійснювали шляхом вивчення морфології тироцитів та колоїда.

Огляд та фотографування гістологічних препаратів проводився на мікроскопі «Granum», обладнаному камерою “Echoc-Imager 502000” із використанням програми «TopView 3.2».

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп’ютерної програми Microsoft Office Excel 2003 та STATISTICA. 6 (USA) [2] з визначенням “М” та середньої похибки “m”, які представлено у таблицях та графіках. У роботі використовували три рівні достовірності: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Результати

Для підтвердження досягнення гіпотиреоїдного статусу здійснювали контроль функції щитоподібної залози шляхом дослідження її морфометричних параметрів. Дослідження щитоподібних залоз контрольних та експериментальних тварин показало, що у щурів з експериментальним гіпотиреозом макроскопічно щитоподібні залози збільшувалися в 2-3 рази, у порівнянні з контрольної групою, мікроскопічно – тиреоїдні фолікули набували неправильної складчастої форми, не містили колоїду або ж він був присутній у малих кількостях, кубічний тиреоїдний епітелій контрольної групи набував циліндричної форми в досліді. Так, у щурів контрольної групи висота тироцитів була в межах (9,31±0,49) мкм, тоді як у дослідних тварин висота цих клітин дорівнювала (13,29±0,29) мкм, p<0,001; також спостерігалася гіперплазія тироцитів та гіперемія органа.

Дослідження оглядових препаратів рогівки контрольних тварин, зафарбованих гематоксилином та еозином, показало, що вона має типову будову, як у людини і утворена: переднім багат шаровим незроговілим епітелієм, передньою межовою пластинкою, власною

Таблиця 1. Лектини та їх вуглеводна специфічність

Абревіатура лектину	Джерело його отримання	Вуглеводна специфічність лектинів
PNA	Лектин арахіса (<i>Arachis hypogaea</i>)	βDGal- H3 DGalNAcD-Gal
HPA	Лектин виноградного слимака (<i>Helix pomatia</i>)	αNAcDGal
SNA	Лектин кори бузини чорної (<i>Sambucus nigra</i>)	NeuNAc(α2-6)DGal
LABA	Лектин кори золотого дощу (<i>Laburnum anagyroides</i>)	αL-Fuc
WGA	Лектин зав’язків пшениці (<i>Triticum vulgare</i>)	NAcDGlc NA NA
CNFA	Лектин грузлика димчастого (<i>Clitocibe nebularis fungus agglutinin</i>)	GalNAcβ1→4GlcNAc (LacdiNAc)

Примітка: лектини виготовлені д.фарм.н. В.О. Антонюком із сировини Карпатського регіону в лабораторії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького [1].

речовиною, задньою межовою пластинкою та заднім – одношаровим плоским епітелієм (ендотелієм) (рис. 1 А).

Дослідження структурних компонентів рогівки на тлі гіпотиреозу, індукованого мерказолілом, показало, що в передньому епітелії рогівки відбувається кератинізація поверхневого шару епітелію та його локальне відшарування (рис. 1 Б). У базальному шарі спостерігалася зміна форми клітин та пікноз ядер, гіпертрофія окремих клітин базального шару, просвітлення їхньої цитоплазми та відшарування від базальної мембрани. У проміжному шарі спостерігаються явища апоптозу в окремих епітеліоцитах, що проявлялося конденсацією хроматину у вигляді півмісяця. У власній речовині рогівки задокументовано набряк, розшарування колагенових пластинок (рис. 1 Б) та лімфоцитарну інфільтрацію, особливо, у ділянці розширеного венозного синуса, а також локальне відшарування ендотелію.

Ураження рогівки на тлі ендокринної офтальмопатії також діагностували [5]. Подібно до наших дослі-

джень, при експериментальному гіпотиреозі, індукованому мерказолілом, у кроликів [7] спостерігали набряк власної речовини рогівки та розшарування колагенових волокон.

Поряд з морфологічними змінами нами виявлено збільшення товщини рогівки. Так, товщина рогівки контрольних тварин була в межах $(198,32 \pm 3,32)$ мкм, тоді як у щурів з експериментальним гіпотиреозом її товщина збільшувалася до $(223,03 \pm 5,85)$ мкм, $p < 0,01$.

Одночасно спостерігалася інфільтрація лейкоцитами кон'юнктивальної частини повіки та збільшення кількості жирової тканини біля кісткової частини орбіти, що узгоджується з результатами досліджень [6].

Спостерігалось також нагромадження PAS-позитивного матеріалу у стромі рогівки контрольних тварин; натомість передній епітелій, ендотелій та кератоцити були ареактивними (рис 2 А). На тлі гіпотиреозу відмітили зниження інтенсивності реакції у стромі рогівки та посилення депонування PAS-позитивного матеріалу в кератоцитах (рис. 2 Б).

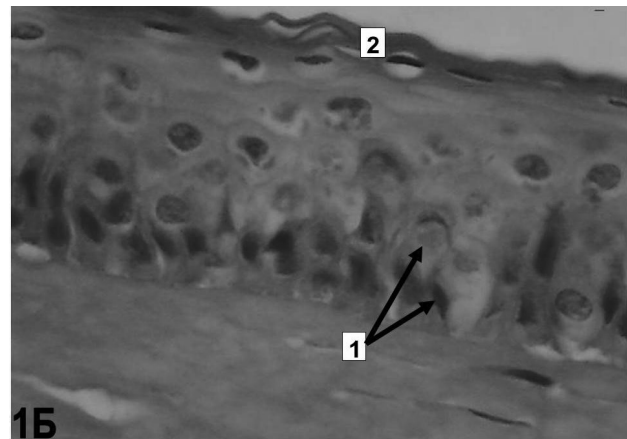
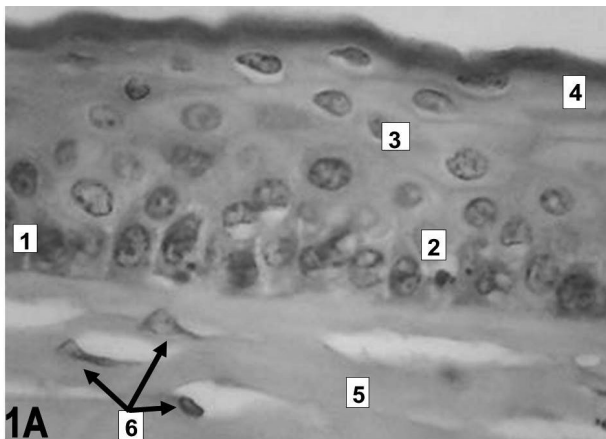


Рис. 1. Загальна морфологія рогівки контрольних (А) та дослідних (Б) тварин. Зафарбування гематоксиліном та еозинном. Зб.х600. А: 1 – епітеліоцити базального шару переднього епітелію рогівки; 2 – прибазального шару; 3 – проміжного шару; 4 – поверхневого шару; 5 – власна речовина рогівки; 6 – кератоцити (стрілки). Б: 1 – зміна форми клітин та пікноз ядер епітеліоцитів базального шару (стрілки); 2 – кератинізація епітеліоцитів поверхневого шару епітелію та його локальне відшарування.

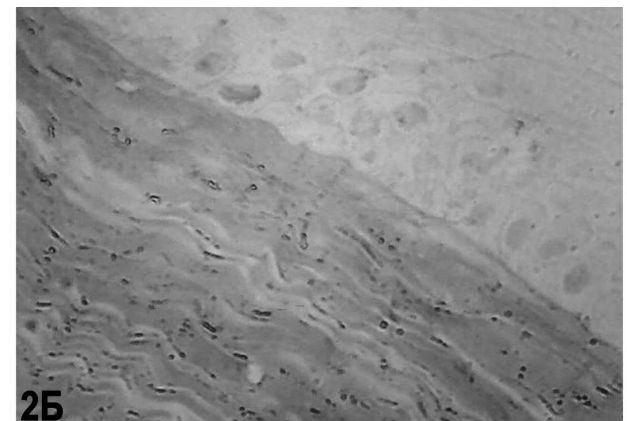
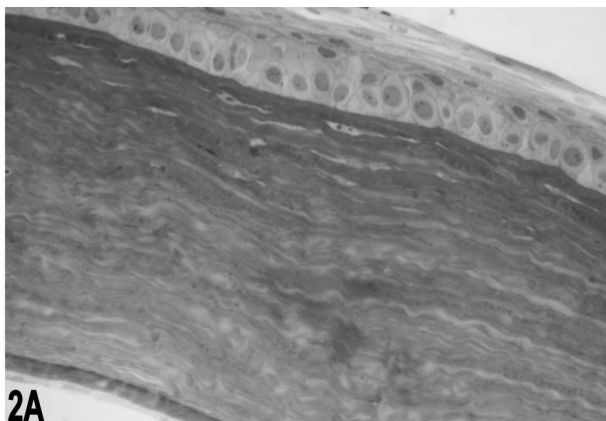


Рис. 2. Рогівка. Напівтонкі зрізи. PAS – реакція. А – контроль, PAS – позитивні колагенові волокна стромі рогівки, зб. х400. Б – гіпотиреоз, зниження інтенсивності реакції у стромі рогівки та посилення депонування PAS – позитивного матеріалу у кератоцитах Зб. х600.

Сульфатовані глікозаміноглікани ідентифікували у базальному і прибазальному шарах переднього епітелію та у ендотелії передньої камери ока, а також – у меншій мірі – у кератоцитах власної речовини рогівки (рис. 3 А). При мерказоліл-індукованому гіпотиреозі спостерігалось посилення реакції в базальному та прибазальному шарах переднього епітелію та кератоцитах рогівки (рис. 3 Б). Накопичення глікозаміногліканів обумовлює набряк рогівки.

Лектиногістохімічні дослідження виявили специфічність зв'язування рецепторів лектинів зі структурними компонентами рогівки (табл. 2)

У контрольних тварин експонування рецепторів DGalNAcβ1-4GlcNAc-специфічного лектину CNFA візуалізували у всіх шарах переднього епітелію рогівки та у кератоцитах і колагенових волокнах строми (рис. 4 А). На тлі експериментального гіпотиреозу задокументували зниження реактивності означеного лектину як з переднім епітелієм, так із стромою рогівки (рис. 4 Б).

Лектин WGA (DGlcNAc NeuNAc) мав подібну до CNFA специфічність зв'язування зі структурними компонентами рогівки з тенденцією до зниження його експонування у стромі, натомість на тлі експериментального гіпотиреозу нами відмічено посилення експонування

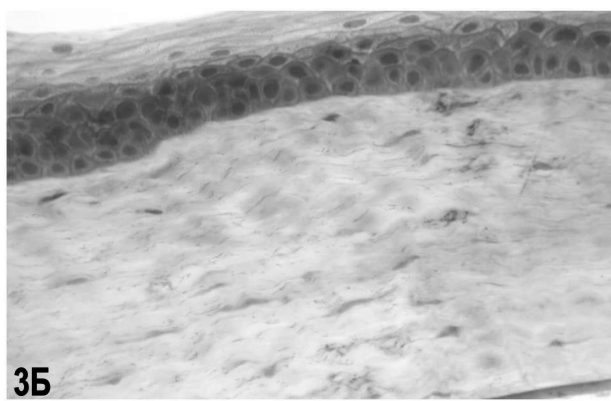
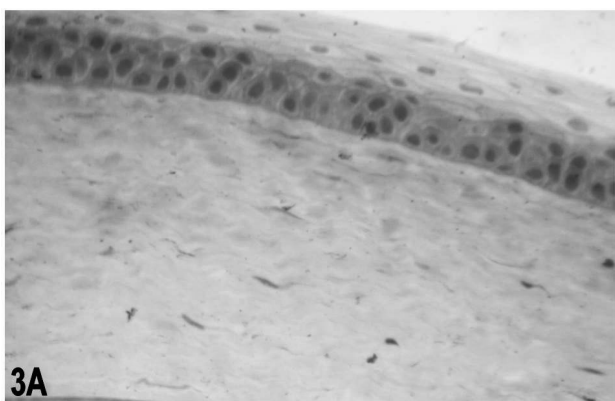


Рис. 3. Рогівка. Напівтонкі зрізи. Зафарбування альціановим синім, рН 2,5. Зб.х400. А – контроль. Б – гіпотиреоз, посилення реакції у базальному та прибазальному шарах переднього епітелію та кератоцитах рогівки.

Лектин	Група тварин	Рогівка				
		Передній епітелій	Передня межова пластинка	Строма рогівки	Задня межова пластинка	Ендотелій
SNA	К	++ ПШ – БШ	+	++ KB + КЦ	+	–
	Д	+++ ПШ + БШ +БМ	+	+ KB +КЦ	+	–
WGA	К	+++	–	+ KB +КЦ	–	+
	Д	+++	+	++KB ++КЦ	+	+
LABA	К	+ ПШ	+	+ KB +КЦ	+	+
	Д	++ ПШ	+	++KB ++КЦ	+	+
CNFA	К	+++	++	++KB ++КЦ	++	+
	Д	+	+	+	+	+
HPA	К	+++	+	+KB +КЦ	+	+
	Д	+	+	++KB ++КЦ	++	+
PNA	К	+ПШ	+	+	+	+
	Д	++ПШ	+	+KB +КЦ	+	+

Таблиця 2. Специфічність зв'язування лектинів зі структурними компонентами рогівки в нормі та за умов експериментального гіпотиреозу

Примітка.
 + + + інтенсивне зв'язування;
 + + помірне зв'язування;
 + слабке зв'язування;
 – відсутність зв'язування;
 К – контроль; Д – дослід.
 БМ – базальна мембрана;
 БШ – базальний шар;
 ПШ – поверхневий шар;
 KB – колагенові волокна;
 КЦ – кератоцити.

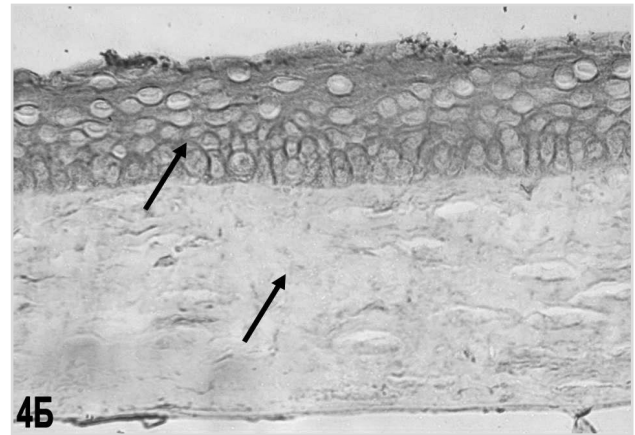
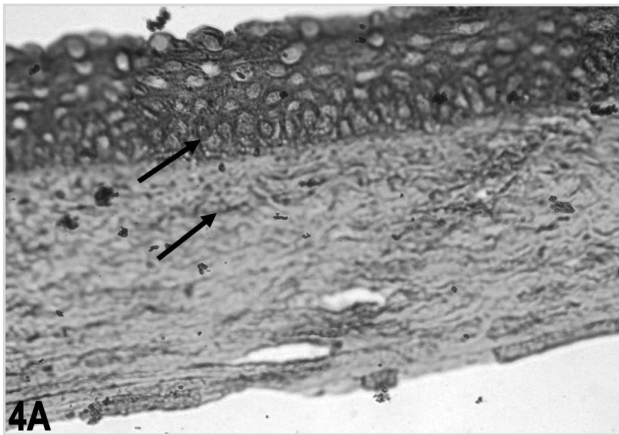


Рис. 4. Цитотопографія рецепторів лектину CNFA у структурних компонентах рогівки. 36x280. А – рогівка контроль, інтенсивна реакція у передньому епітелії і стромі (стрілки). Б – дослід, зниження інтенсивності реакції (стрілки). Лектин WGA (DGLcNAc NeuNAc) мав подібну до CNFA специфічність

понування рецепторів цього лектину, особливо, у ділянках контактів між окремими клітинами базального та проміжного шарів переднього епітелію, на поверхні кератоцитів та колагенових волокон стромі рогівки (рис. 5 А, Б).

α LFuc специфічний лектин LABA у рогівці контрольних тварин виявив помірну реактивність з клітинами поверхневих шарів переднього епітелію в поєднанні з ареактивністю в прибазальному та проміжному шарах, а також із стромою рогівки (рис. 6 А). За умов гіпотиреозу підвищувалось експонування рецепторів цього лектину в поверхневих шарах переднього епітелію, кератоцитах і колагенових волокнах стромі рогівки (рис. 6 Б).

Вуглеводні детермінанти у вигляді α NAcDGal, що ідентифікувалися лектином НРА, виявляли у клітинах поверхневих шарів переднього епітелію рогівки контрольних тварин на тлі ареактивності базального та прибазального шарів і стромі рогівки (рис. 7). За умов експериментального гіпотиреозу спостерігалася редукція вуглеводних детермінант α NAcDGal у поверхневих

шарах переднього епітелію, у базальній мембрані, що може свідчити про порушення адгезії між епітелієм та базальною мембраною в окремих ділянках рогівки. Одночасно задокументовано посилення експонування рецепторів лектину НРА в кератоцитах та колагенових волокнах стромі рогівки (рис. 7 Б).

Сіалоспецифічний лектин SNA у рогівці виявив високу спорідненість до поверхневих шарів переднього епітелію, і дещо нижчу – до клітин базального та прибазального шарів (рис. 8 А). За умов екзогенного гіпотиреозу спостерігалось посилення експонування рецепторів цього лектину в базальній мембрані, ділянках міжклітинних контактів базального і прибазального шарів, цитоплазмі поверхневих клітин переднього епітелію в поєднанні із зниженням їхнього експонування в кератоцитах та колагенових волокнах стромі рогівки (рис. 8 Б). Зниження експонування сіалогліканів у кератоцитах змінює ступінь глікозилювання на мембранах комплексу Гольджі, що приводить до порушення синтезу кератансульфату та рогівкових кристалінів.

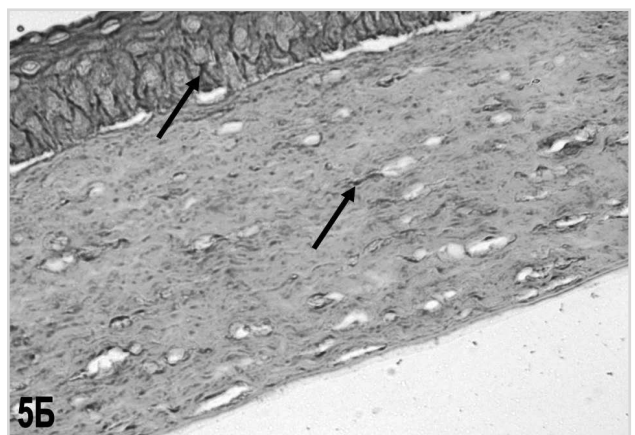
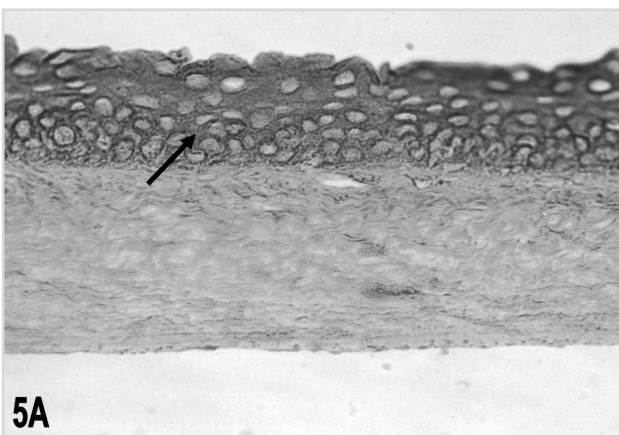


Рис. 5. Рецептори лектину WGA у структурних компонентах рогівки. 36.x280. А – рогівка контроль, інтенсивна реакція в передньому епітелії (стрілка), Б – дослід, посилення реакції в передньому епітелії та стромі (стрілка).

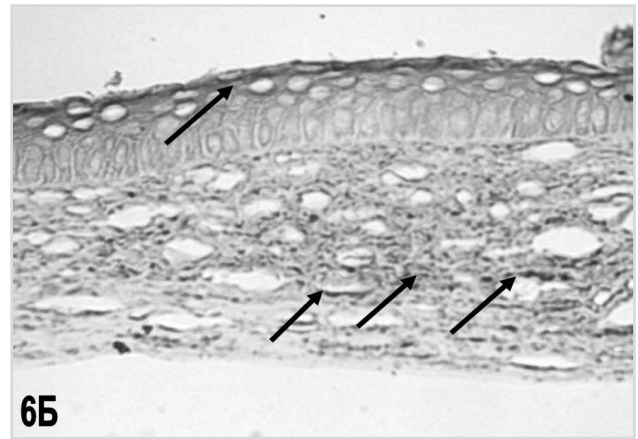


Рис. 6. Рецептори лектину LBA у структурних компонентах рогівки. 36.х280. А – рогівка контроль, Б – дослід, посилення реакції (стрілки).

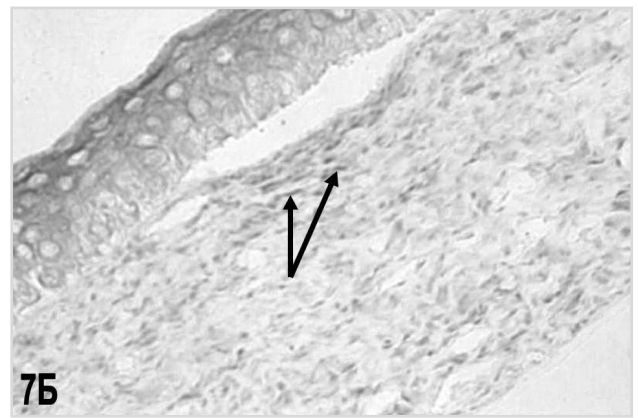
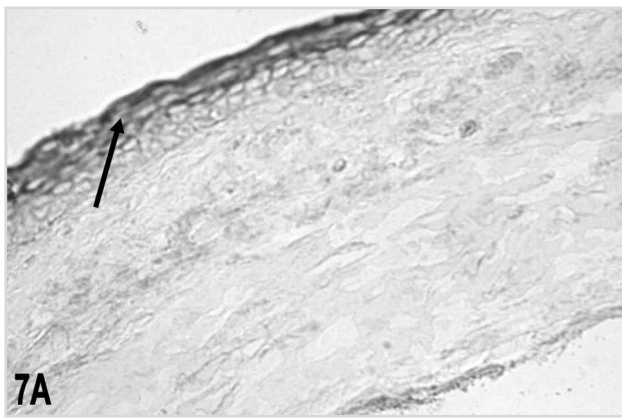


Рис. 7. Рецептори лектину HPA у структурних компонентах рогівки. 36.х280. А – рогівка контроль, інтенсивна реакція у передньому епітелії (стрілка), Б –дослід, посилення реакції у стромі (стрілка).

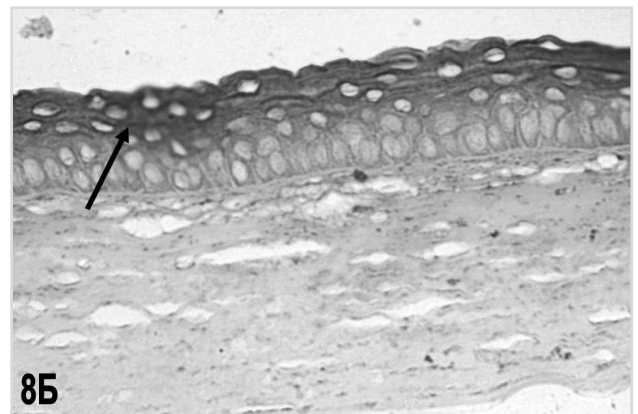
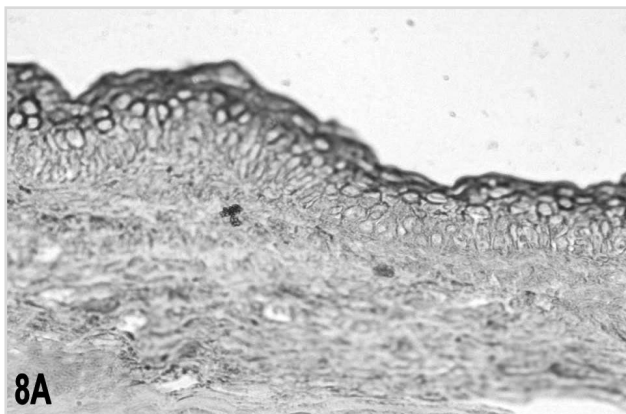


Рис. 8. Специфічність зв'язування лектину SNA з структурними компонентами рогівки. 36. х280. А – рогівка контроль, Б – рогівка дослід, посилення реакції у передньому епітелії (стрілка).

Незначну спорідненість глікокон'югатів β DGal (лектин PNA) у рогівці тварин контрольної групи задокументовано у поверхневих шарах переднього епітелію та стромі рогівки. На тлі гіпотиреозу, індукованого мерказолілом, спостерігалось посилення спорідненості рецепторів цього лектину з поверхневими шарами переднього епітелію рогівки.

За даними [14, 16], неактивні кератоцити синтезують рогівкові кристалини, які, аналогічно до кришталікових, допомагають підтримувати прозорість рогівки і забезпечувати оптимальну рефракцію. Вони також є частиною антиоксидантного захисту рогівки [15].

Кератоцити активуються при пошкодженні чи запаленні різного генезу [20, 21]. Задокументована нами

при експериментальному гіпотиреозі поліморфноядерна лейкоцитарна інфільтрація стромы рогівки свідчить про наявність запального процесу, який може викликати пошкодження рогівки та кератоцитів, що розташовані у цьому регіоні, і стимулювати апоптоз, на що, зокрема, вказують деякі автори [21].

Таким чином, у рогівці тварин контрольної групи ідентифіковано значний вміст глікополімерів з вуглеводними детермінантами DGlcNAc, DGal(β1-4)DGlcNA, NeuNAc(α2-6)DGal (рецепторів лектинів WGA, CNFA, SNA) у всіх шарах переднього епітелію, тоді як термінальні залишки αDGalNAc та αLFuc (рецептори лектинів HPA та LABA) в більшості випадків були локалізовані у поверхневих шарах переднього епітелію. За умов експериментального гіпотиреозу спостерігалася редукція рецепторів HPA та CNFA у передньому епітелію у поєднанні з посиленням їхнього експонування у кератоцитах та колагенових волокнах стромы рогівки на тлі зниження у них сіалогліканів. Перепрограмування глікому останніх може впливати на процеси адгезії епітелію з базальною мембраною та прозорість рогівки, яка пов'язана з продукцією кератоцитами кристалінів та кератансульфату.

Висновок

Негативний вплив мерказоліл-індукованого гіпотиреозу на структуру рогівки супроводжувався кератинізацією та локальним відшаруванням поверхневих шарів переднього епітелію, набряком та інфільтрацією лімфоцитами тканин навколо розширених венонних синусів, локальним відшаруванням ендотелію, накопиченням PAS-позитивного матеріалу та сульфатованих глікозаміногліканів, редукцією рецепторів лектинів HPA (αDGalNAc), CNFA (GalNAcβ1-4GlcNAc) у передньому епітелію з одночасним посиленням експонування рецепторів означених лектинів у кератоцитах та колагенових волокнах стромы. Перерозподіл останніх може впливати на процеси адгезії епітелію з базальною мембраною та змінювати прозорість рогівки, яка пов'язана з продукцією кератоцитами кристалінів та кератансульфату.

Література

1. **Антонюк В. О.** Лектини та їх сировинні джерела. Львів: КВАРТ; 2005.554с.
2. **Атраментова Л. А., Утевская О. М.** Статистические методы в биологии. Горловка; 2008. 248 с.
3. **Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І.** Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології. Житомир: Полісся; 2005. 288 с.
4. **Луцик А. Д., Детюк Е. С., Луцик М. Д.** Лектини в гистохимии. Львів: Вища школа; 1989. 144 с.
5. **Пашковська Н. В.** Ендокринна офтальмопатія при аутоімунних захворюваннях щитоподібної залози. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2014; 6(62) : 169-173.
6. **Полякова С. И., Бушуева Н. Н., Каяли А., Романенко Д. В., Шишкина В. Г.** Определение степени подвижности глаза у больных эндокринной офтальмопатией методом автоматизированного анализа двухмерных изображений глазных яблок. Офтальмол. журнал. 2014; 6: 53-59.
7. **Савчук З. Л., Кліш І. М., Герасим'юк І. Є.** Особливості реорганізації структур рогівки кролів з її хімічним опіком на тлі мерказоліл-індукованого гіпотиреозу. Journal of Health Sciences. 2014;4(14):190-200. DOI: 10.5281/zenodo.13360
8. **Bhatt R., Nelson C. C., Douglas R. S.** Thyroid-associated orbitopathy: Current insights into the pathophysiology, immunology and management. Saudi J Ophthalmol. 2011; 25(1): 15-20.
9. **Cho E. Y., Choi H. L., Chan F. L.** Expression pattern of Glycoconjugates in Rat Retina as Analysed by Lectin Histochemistry. The Histochemical Journal 2003;34 (11):589–60.
10. **Fung S., Malhotra R., Selva D.** Thyroid orbitopathy. Aust Fam Physician. 2003; 32(8): 615-620.
11. **Gabius H. J., Kayser K.** Introduction to glycopathology: the concept, the tools and the perspectives. Diagn Pathol. 2014; 9: 4.
12. **Hatten M. P., Rubin P. A.** The pathophysiology of thyroid-associated ophthalmopathy Ophthalmol. Clin. North Am. 2002;15:113–119.
13. **Hirabayashi J. ed.** Lectins. Methods and protocols. New-York: Springer; 2014. 614 p.
14. **Jester J. V.** Corneal crystallins and the development of cellular transparency. Semin Cell Dev Biol. 2008; 19(2): 82–93.
15. **Lassen N., Black W. J., Estey T.** The role of corneal crystallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress. Semin Cell Dev Biol. 2008;19 (2): 100–112.
16. **Müller L. J., Pels L., Vrensen G. F.** Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995;36 (13): 2557–2567.
17. **Roth J.** Lectins for histochemical demonstration of glycans. Histochem Cell Biol. 2011;136: 117 – 130.
18. **Rovira V. S., Frutos E. B., Ferrer C., Hernandez J. M., Pastor L. M.** Identification of apoptotic cells by means of lectin histochemistry: A state of the art review. J Cytol Histol. 2015;6: 309.
19. **Shchur M. B., Strus K. I., Smolkova O. V., Yashchenko A. M., Lutsyk A. D.** Modification of carbohydrate determinants of the eyeball structural components on the background of experimental hyperthyroidism according to the lectin histochemistry data. Cell Biol (Henderson, NV). 2017;6(2).136. DOI 10.4172/2324-9293.1000136.
20. **West-Mays J. A., Dwivedi D. J.** The keratocyte: Corneal stromal cell with variable repair phenotypes. Int J Biochem Cell Biol. 2006;38(10):1625–1631.
21. **Wilson S. E., Chaurasia S. S., Medeiros F. W.** Apoptosis in the initiation, modulation and termination of the corneal wound healing response. Exp. Eye Res. 2006; 85 (3):305–11.

Поступила 10.05.2019

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Модификация гликома структурных компонентов роговицы при экспериментальном гипотиреозе по данным лектиновой гистохимии

Щур М. Б., Струс Х. И., Яценко А. М.

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого; Львов (Украина)

Введение. В последнее время значительное внимание исследователей привлекают углеводные детерминанты клеточной поверхности и цитоплазматических гликополимеров, которые обеспечивают их взаимораспознавание, влияют на пролиферацию, регуляцию роста и движение клеток, а также апоптоз. Специфическими инструментами исследования углеводсодержащих биополимеров, которые в живых организмах представлены в виде гликопротеинов, гликолипидов и полисахаридов, являются лектины.

Цель - исследовать влияние экспериментального гипотиреоза на гистофизиологию и особенности гликома структурных компонентов роговицы.

Материал и методы. Опыты проводили на 35 половозрелых крысах самцах линии Вистар массой 180-240 г (10 контрольных и 25 опытных). Экспериментальный гипотиреоз вызывали ежедневным скормливанием с пищей мерказолила из расчета (5 мг/кг массы тела) в течение двух недель. Гистологический материал (щитовидные железы и глазные яблоки) фиксировали в растворе Буэна и 4% нейтральном формалине.

Проводили общегистологические, гистохимические и лектиногистохимические исследования. Панель лектинов: PNA, HPA, SNA, LABA, WGA, CNFA.

Результаты. В условиях экспериментального гипотиреоза констатировали такие морфологические изменения, как кератинизация и локальное отслоение поверхностных слоев эпителия, отёк и инфильтрация лимфоцитами тканей вокруг расширенных венозных синусов, локальное отслоение эндотелия передней камеры и редукцию рецепторов HPA и CNFA в переднем эпителии в сочетании с усилением их экспонирования в кератоцитах и коллагеновых волокнах стромы роговицы. Накопление последних может влиять на процессы адгезии эпителия с базальной мембраной и прозрачность роговицы, которая связана с продукцией кератоцитами кристаллина и кератансульфатов.

Заключение. При экспериментальном гипотиреозе задокументированы морфологические изменения и модификация гликома структурных компонентов роговицы.

Ключевые слова: экспериментальный гипотиреоз, роговица, крысы, гликом, лектиновая гистохимия.