

## ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА ЗА КЕРАТОУВЕЇТІВ У СОБАК І КІШОК

**Бригадина Оксана Анатоліївна**

аспірант

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-5070-4215

boa-2018@ukr.net

**Лазоренко Андрій Борисович**

кандидат ветеринарних наук,

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0002-0916-3901

Lazorenkoandrej@gmail.com

*Захворювання рогівки запального генезу в собак та кішок, зустрічаються достатньо часто і, тому, продовжують залишатися актуальною проблемою у науковому та клінічному аспектах, оскільки є провідним ускладненням у структурі загальних хвороб очей серед тварин, що призводить до втрати зорової здатності.*

*Серед патології рогівки в собак та кішок, найбільш поширеними є різні форми кератитів, спонтанні дефекти рогівкового епітелію, посттравматичні виразки, дегенеративний паннус, які часто ускладнюються розвитком супутніх ускладнень з боку судинних оболонок і, зокрема, іритів, що клінічно проявляється у вигляді кератоувеїту.*

*Метою наших досліджень було визначити особливості патоморфологічних змін рогівки, райдужної оболонки, кришталика за кератоувеїтів у собак і кішок.*

*Операційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального буферного формальдегіду протягом 24 годин з подальшим зневодненням та просочуванням парафіном у апараті карусельного типу «АТМ-4М» (Україна). На 1 частину обсягу очного яблука використовували 10 частин фіксатора (приблизно 0,15–0,3 мл фіксатора). Фіксатор вводили в очне яблуко за допомогою голки малого розміру. Фіксатор вводили позаду лімба рогівки в напрямку до товстої частини очного яблука, щоб не пошкодити кришталик. Надалі, фрагменти рогівки, райдужки та кришталика промивали у воді, зневоднювали, просвітляли в спирт-ксилоловому розчині, заливали в целоїдинові блоки та виконували серію гістологічних зрізів. Серійні гістологічні препарати завтовшки 4 мкм виконувалися на ротацийному мікромомі Shandon Finnesse 325 (Thermo Scientific).*

*Отримання та зберігання знімків препаратів проводили за допомогою цифрової системи зображення «ZEN» для мікроскопів «Carl Zeiss» (Німеччина) на базі українсько-шведського дослідницького центру SUMEYA (Медичний інститут СумДУ). Тканинний матеріал після відбору фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну. Для оглядової мікроскопії фарбування гістологічних препаратів проводили гематоксилін-еозином, а для вивчення гістохімічних властивостей - пікрофуксиновою сумішшю за Ван-Гізоном та за методом Малорі*

*З'ясовано, що за кератоувеїту в собак і кішок, виявляються ерозивні ділянки рогівки з вираженою епітеліальною десквамацією, гідропічна дистрофія епітелію з локальними деструктивно-дегенеративними змінами, разом із утворенням грубоволокнистої сполучної тканини у боуменовій мембрані, десцеметовій оболонці та у власній речовині рогівки.*

*Встановлено, що патоморфологічні зміни в райдужній оболонці, за кератоувеїту характеризуються дисциркуляторними розладами, повнокров'ям судин, вазодилатацією з ділянками крововиливів, істотним набряком із явищами фібриляції матриксу та утворенням лакун ззаповнених ексудатом. У випадках інтенсивного запалення відмічається поширення запального інфільтрату з рогівки на тканину райдужки з наступними дистрофічними та некротичними змінами останньої.*

*За тривалого перебігу кератоувеїту, в структурних елементах кришталика, виявляються морфологічні зміни в гермінативній зоні, за типом гідропічної дистрофії епітеліоцитів, структури ядерної маси, потовщення волокон, з порушенням їх архітектоніки.*

**Ключові слова:** гістоструктура, кератит, увеїт, рогівка, райдужка, кришталик, собаки, кішки.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.4.1>

**Вступ.** Захворювання рогівки запального генезу в собак та кішок, зустрічаються достатньо часто і, тому, продовжують залишатися актуальною проблемою у науковому та клінічному аспектах, оскільки є провідним ускладненням у структурі загальних хвороб очей серед тварин, що призводить до втрати зорової здатності.

Серед патології рогівки в собак та кішок, найбільш поширеними є різні форми кератитів, спонтанні дефекти

рогівкового епітелію, посттравматичні виразки, дегенеративний паннус, які часто ускладнюються розвитком супутніх ускладнень з боку судинних оболонок і, зокрема, іритів, що клінічно проявляється у вигляді кератоувеїту.

Прогресуючі виразки зазвичай виникають як ускладнення інших типів виразок рогівки, а не як окрема група (Brejchova, et al., 2010; Wang, et al., 2008). Нормальний процес загоєння рогівки передбачає врівноваженість

активності протеїназ та їх інгібіторів, що продукуються кератиноцитами, запальними клітинами або мікроорганізмами (бактерії, грибки), і володіють здатністю видаляти авіталізовані клітини та білкові преципітати з поверхні рогівки (Gilger, 2007).

Бактерії, які часто беруть участь у виразкових ураженнях рогівки в собак і кішок, представлені *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* і *Streptococcus* spp. (Dulaurent, et al., 2014; Smith, 2001). Коли активність протеолітичних ферментів перевищує активність інгібіторів протеїназ, строма рогівки стає драглистою і розрідженою (Fini, et al., 1998; Wong, et al., 2002). У м'ясоїдних корнеальні виразки зазвичай мають інфекційну природу, але неінфекційні причини не можуть бути виключеними. Фактори схильності включають травму рогівки, низьку чутливість рогівки, лагофтальм, якісні та кількісні недоліки слізної плівки, аномалії повік (Fini, Girard, 1990; Marcon, et al., 2003).

Виразки рогівки, що діагностуються в кішок, частіше за все спричинюються вірусом котячого герпесу, травмою, впливом УФ-промінів, дефіцитом слізної плівки, зниженням чутливості рогівки або сторонніми тілами (Kern, 1990). Більшість поверхневих виразок швидко загоюються, але певне прогресування залучає строму, що може призводити до розриву рогівки і втратою зору. Стромальні дефекти, зазвичай пояснюються бактеріальною інфекцією з присутністю протеаз і колагеназ, і зазвичай асоціюються з рефлексорним переднім увеїтом. Тому глибокий виразковий кератит вимагає інтенсивної терапії (Brooks, and Ollivier, 2004).

Спонтанні хронічні дефекти епітелію рогівки без видимої основної причини часто зустрічаються у собак. Хворіють переважно собаки у віці від 8 до 9 років за даними більшості досліджень. Спонтанні ерозії характеризуються наявністю листків нещільно прилеглого епітелію, блефароспазмом і хронізацією, причому для загоєння деяких ерозій потрібно до 180 діб (Kirschner, et al., 1989; Cook, et al., 1995). У кішок виникають подібні ерозії, що не загоюються, або рецидивуючі ерозії епітелію, які можуть бути пов'язані з різними захворюваннями, такими як травматичні садна, дистрофія епітеліальних мембран, дистрофії передньої строми та нейротрофічний кератит (Stanley, et al., 1998; Campbell, 1999).

Хронічний поверхневий кератит або дегенеративний паннус є поверхневим хронічним запаленням епітелію рогівки та передньої строми рогівки (Nell, et al., 2005). Хоча хронічний поверхневий кератит найчастіше зустрічається у німецьких вівчарок віком від 4 до 5 років, 1,2 собаки будь-якої породи та віку також можуть бути уражені даним захворюванням.

Патогенез характеризується поверхневою неоваскуляризацією рогівки в межах поверхневої строми рогівки, також спостерігається фіброваскулярна реакція з інфільтраціями запальних клітин, лімфоцитів і плазматичних клітин. Наявність меланоцитів, гістіоцитів і фіброцитів характеризує набряк, васкуляризацію і пігментацію, які виникають при прогресуванні захворювання. Товщина епітелію змінюється через ступінь васкуляризації та гра-

нуляції на рогівці. Епітелій іноді ороговіває у тварин із запущеною хворобою (Gilger, et al., 1999).

Точні причини хронічного поверхневого кератиту невідомі, але було виявлено кілька факторів ризику. Фактори ризику можуть бути ендогенними (наприклад, імуноопосередкована реакція, генетична схильність) або екзогенними ультрафіолетове світло. Один або декілька з цих факторів ризику можуть сприяти розвитку та тяжкості (Williams, 2005; Tortora, et al., 2006).

Рогівка має специфічні антигени та антитіла, які відрізняються від тих, що містяться в інших частинах тіла. З клітинний імунітет змушує антигени, специфічні для інших частин тіла, розглядати антигени рогівки як чужорідну речовину та виробляти проти них антитіла, що атакують рогівку і викликають ознаки паннусного кератиту.

Т-хелпери та прозапальні цитокіни присутні в рогівці та відіграють роль у опосередкуванні алергічних та імуноопосередкованих запальних реакцій. Ці цитокіни активуються лімфоцитами, фібробластами, ендотеліальними клітинами та моноцитами, усіма які присутні під час проведення гістопатологічної оцінки тканини рогівки тварини з хронічним поверхневим кератитом (Tortora, et al., 2006).

Антигени головного комплексу гістосумісності (МНС) є маркерами ідентичності клітин, які дозволяють Т-клітинам розпізнавати антиген як чужорідний, таким чином ініціюючи імунну відповідь.

Дослідження показали, що нормальна рогівка містить мало антигенів МНС класу II.8 Рогівка у собаки з CSK підвищує експресію антигену МНС класу II, що відбувається під час запалення. Порівняно зі здоровими собаками, у тих із CSK також є підвищена кількість базофілів, які виробляють гістамін у результаті запалення (Tortora, et al., 2006).

Ультрафіолетове випромінювання може змінювати антигенність рогівки, що призводить до ендогенної клітинної атаки на рогівку (Williams, 2005). Меланоцити також поглинають ультрафіолетове світло, що збільшує поширеність паннусного кератиту у місцях із високим рівнем ультрафіолетового випромінювання. З вплив ультрафіолетового світла важко контролювати, особливо в місцях інтенсивного сонячного світла, таких як двори з мінімальною тінню та поблизу водойм, а також у літні місяці, коли світловий день триває довший час (Gilger, et al., 1999).

Мета досліджень. Метою наших досліджень було визначити особливості патоморфологічних змін рогівки, райдувної оболонки, кришталика за кератоувеїтів у собак і кішок.

Матеріали і методи досліджень. Операційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального буферного формальдегіду протягом 24 годин з подальшим зневодненням та просочуванням парафіном у апараті карусельного типу «АТМ-4М» (Україна). На 1 частину обсягу очного яблука використовували 10 частин фіксатора (приблизно 0,15–0,3 мл фіксатора). Фіксатор вводили в очне яблуко за допомогою голки невеликого розміру. Фіксатор вводили позаду лімба рогівки в напрямку до товстої частини очного яблука, щоб не пошкодити

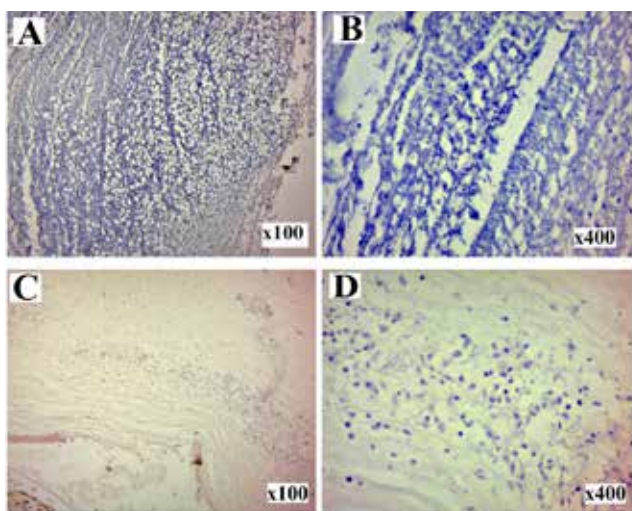
кришталік. Надалі, фрагменти рогівки, райдужки та кришталіка промивали у воді, зневоднювали, просвітляли в спирт-ксилоловому розчині, заливали в целоїдинові блоки та виконували серію гістологічних зрізів. Серійні гістологічні препарати завтовшки 4 мкм виконувалися на ротаційному мікромомі Shandon Finnesse 325 (Thermo Scientific).

Отримання та зберігання знімків препаратів проводили за допомогою цифрової системи зображення «ZEN» для мікроскопів «Carl Zeiss» (Німеччина) на базі українсько-шведського дослідницького центру SUMEYA (Медичний інститут СумДУ). Тканинний матеріал після відбору фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну. Для оглядової мікроскопії фарбування гістологічних препаратів проводили гематоксилін-еозином, а для вивчення гістохімічних властивостей – пікрофуксиною сумішшю за Ван-Гізеном та за методом Малорі (Selyanov, 2003).

**Результати досліджень.** Під час макроскопічних досліджень, очні яблука тварин мали мутний, сірувато-білий брудний колір рогівки та склери. Між рогівкою та склерою було майже непомітно межі лімбу, колір цих двох структур зливався, набував однорідного характеру. У більшості випадків зміни рогівки та передньої камери призводили до неможливості ідентифікації кольору райдужки тварини. При розрізі рогівки порожнина передньої камери була наповнена сірувато-жовтою густою драглистою рідиною.

Кришталік, райдужна оболонка та внутрішня, ендотеліальна поверхня рогівки були вкриті сіруватим нашаруванням. Кольори райдужних оболонок були темні, неясні, бліді.

Склера та рогівка очей досліджуваних тварин сірувато-білого кольору, помутніла. У тканині наявний виразний набряк (хемоз), явища розволокнення з утворенням оптично порожніх лакун у базальній мембрані переднього відділу, задній пограничній (десцементовій) мембрані та власній речовині рогівки (рис. 1 А, В). Тканина рогівки має хвилеподібні деформації (рис. 1 С, 2С).



**Рис. 1. Гістологічне дослідження рогівки ока. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400**

Запальна інфільтрація переважно дифузно розповсюджена, інтенсивна, представлена в основному нейтрофілами та лімфоцитами (рис. 1 В, 3 А). У випадках тривалого існування і сприятливого перебігу кератоувітів виявляється вогнищеве запалення з переважанням лімфоцитів (2 А, В).

На поверхні рогівки виявляються ерозії та ділянки епітеліальної десквамації (рис. 2 С, 3 С, D). Також, у багат шаровому пласкому незроговілому епітелії рогівки спостерігаються явища гідропічної білкової дистрофії та локальні деструктивно-дегенеративні зміни (рис. 2 D, 3D).

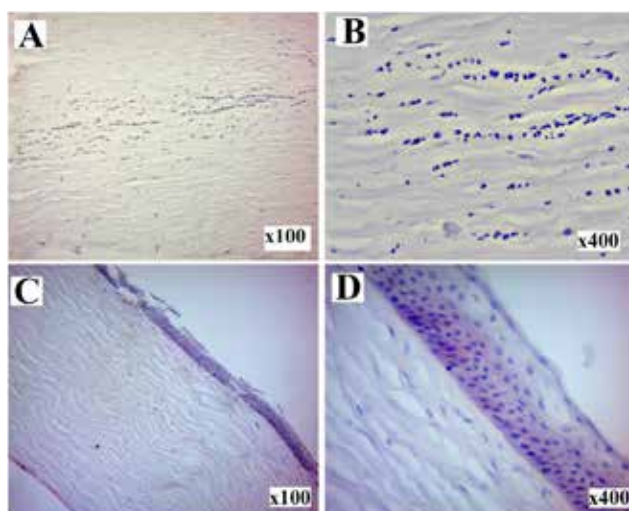
На тлі запальної реакції виявлені явища корнеальної регенерації у вигляді неоваскулогенезу та утворення грануляційної тканини (рис. 3 С, D).

При забарвленні зразків тканини рогівки пікрофуксиною сумішшю за Ван-Гізеном, виявлено розростання грубоволокнистої сполучної тканини у боуменовій мембрані, десцементовій оболонці та у власній речовині рогівки (рис. 3 А, В), що призводить до рубцевих змін, зменшення прозорості та помутніння рогівки.

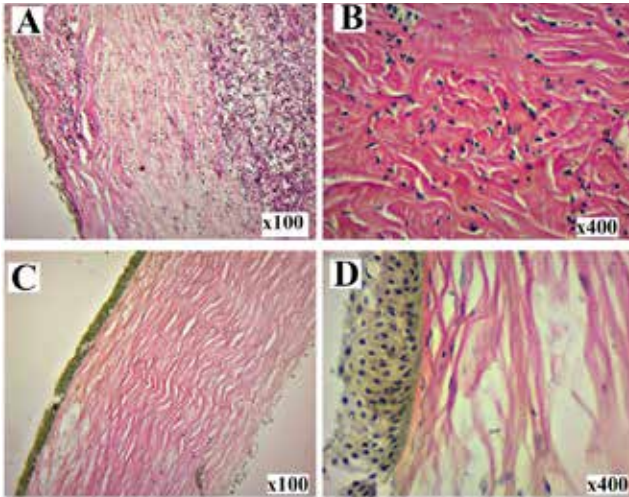
Слід відмітити, що характерні тінкторіальні гістологічні ознаки новоутворених колагенів і, зокрема, фуксинофілія, при регенерації рогівки, були збережені.

Окрім, рогівки, істотні зміни гістологічної структури за кератоувітів, було виявлено і в райдужній оболонці.

Зокрема, за умов кератоувітів у досліджуваних тварин при виготовленні гістологічних препаратів відбувалося помірне відшарування райдужки, а у деяких випадках – разом з десцементовою оболонкою (рис. 1 С, 4 А). Патогістологічні зміни у судинній оболонці характеризуються дисциркуляторними розладами у вигляді повнокров'я судин, різким набряком з явищами розволокнення та утворенням лакун заповнених ексудатом (рис. 4 А-D, 5 А-D). Також наявні ділянки крововиливів (рис. 5 В). У випадках важкого запалення відмічається поширення гнійного запального інфільтрату на тканину райдужки з дистрофічними та некротичними змінами останньої (рис. 4 С, D). На зразках, забарвлених за



**Рис. 2. Гістологічне дослідження рогівки ока. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400**

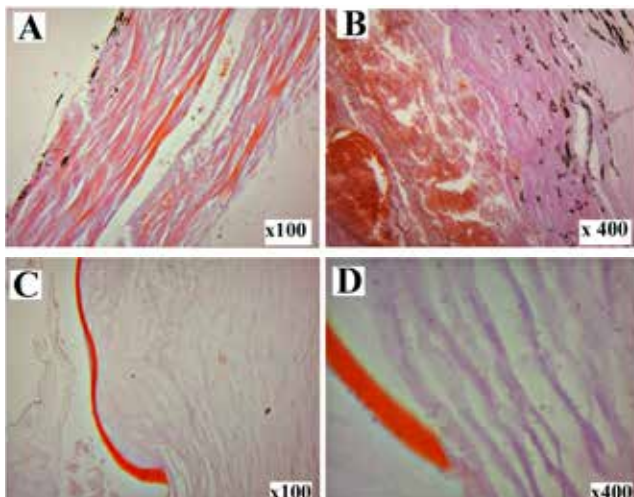


**Рис. 3. Гістохімічне дослідження склери. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400**

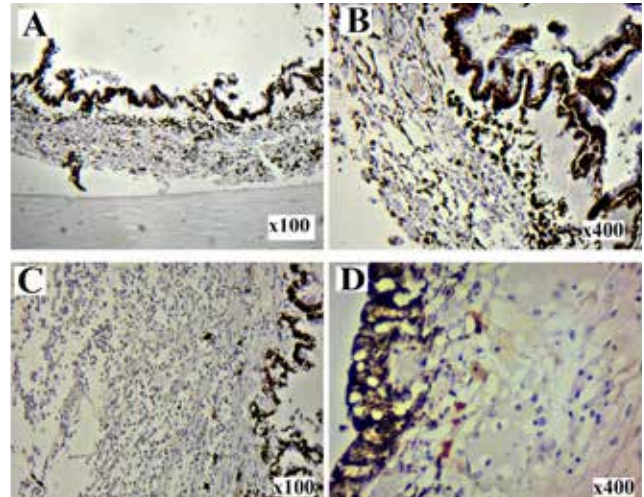
методом Малорі, помітно зменшення кількості пігментних меланіновмісних клітин, що очевидно, призводить до «вицвітання», зменшення яскравості кольору райдужки та зростання кількості грубоволокнистої сполучної тканини (рис. 5 А-В).

Відомо, що передня капсула кришталика утворює в ділянці зіниці задню стінку передньої камери ока, і тому, у випадку кератоувеїту, залучається до патологічного процесу. Загалом кришталик є надзвичайно стійким до структурних змін, викликаних запальним процесом, через щільність капсулярної оболонки.

Зокрема, капсула кришталика залишається інтактною навіть в умовах важкого перебігу кератоувеїту (рис 6 А-С). Проте, у випадку інтенсивних запальних процесів виявляються зміни у гермінативній зоні (рис. 6 В-С) у вигляді гідропічної дистрофії епітеліоцитів кришталика.



**Рис. 5. Гістохімічне дослідження райдужки. Забарвлення за Малорі. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400**

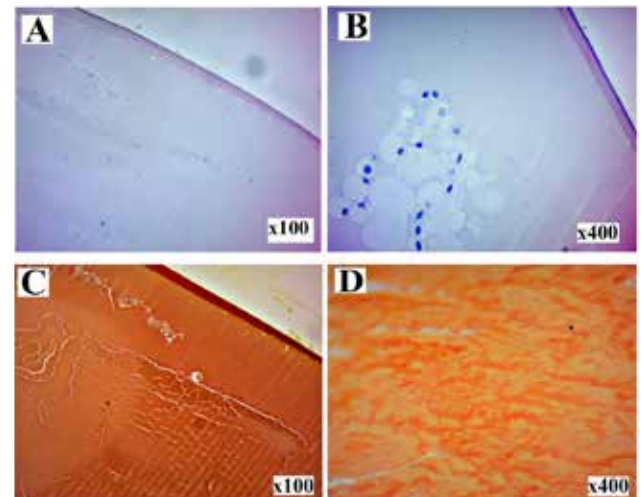


**Рис. 4. Гістологічне дослідження райдужки ока. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400**

Окрім того, була виявлена зміна структури ядерної маси кришталика (рис. 6 D, забарвлення за Малорі) у бік огрубіння структури волокон та порушення їх гістоархітекτονіки. Очевидно, це призводить до помутніння кришталика та змін, які відповідають як капсулярній, так і ядерній формі катаракти.

**Обговорення.** Характерними гістологічними ознаками кератоувеїту в тварин були ерозивні ділянки рогівки з вираженою епітеліальною десквамацією та гідропічна білкова дистрофія епітелію з локальними деструктивно-дегенеративними змінами, разом із утворенням грубоволокнистої сполучної тканини у боуменовій мембрані, десцеметовій оболонці та у власній речовині рогівки.

Окрім цього виявлялися формування епітеліальних нашарувань, легкий або помірний рівень гнійного або лімфоцитарно-плазмоцитарного інфільтрату в стромі рогівки, помірна проліферація клітин та колагену в



**Рис. 6. Гістологічне та гістохімічне дослідження кришталика. Збільшення: А, С – х 100, В, D – х 400. А, В – забарвлення гематоксиліном та еозином, С – забарвлення за Ван Гізоном, D – забарвлення за Малорі**

стромі рогівки. Більшість рогівкових зразків демонстрували певний ступінь васкуляризації.

Дослідження позаклітинного матриксу за допомогою імуногістохімії та електронної мікроскопії продемонструвало, що базальна мембрана та позаклітинний матрикс або відсутні, або присутні лише в непостійних сегментах на поверхні ерозії рогівки (Bentley, et al., 2001). У нормальній рогівці базальна мембрана залишається прикріпленою до підлеглої строми при поверхневій травмі або подряпинах (Lee and Tseng, 1997; Rosenberg, et al., 2000), зазвичай, базальні епітеліальні клітини розриваються до того, як базальна мембрана прикріплюється до строми.

Відсутність базальної мембрани у собак з кератоувеїтом свідчить про те, що адгезійні комплекси та компоненти позаклітинного матриксу не бувають фізіологічними до появи ерозії. Зазвичай фібронектин, ймовірно, з кератоцитів, вважається посередником ранньої міграції епітелію та адгезії на рановій поверхні (Nishida, et al., 1997; Marfurt, et al., 2001; Lee, et al., 2002).

У зразках рогівки, досліджених (Bentley, et al., 2001), виявлявся фібронектин, але епітеліальні клітини, не формували нормальних прикріплень, хоча вони виробляли інші компоненти позаклітинного матриксу (ламінін, колаген IV і колаген VII). Природній вигляд базальної мембрани в зразках поза межами ерозій, на думку авторів, є аргументом проти первинної дистрофії базальної мембрани. Крім того, постійне виявлення цієї хвороби у собак середнього та старшого віку 1 2 3 4 12 13 свідчить про те, що це захворювання може бути віковою проблемою (Lee and Tseng, 1997; Abrams, et al., 2000).

Стромальні зміни за експериментально відтвореного кератиту, ускладненому переднім увеїтом, відрізнялися від змін у тварин із спонтанним кератоувеїтом. Зокрема, за експериментально відтвореної патології, тварини мали гнійний стромальний інфільтрат та генералізовану фіброплазію, тоді як лише 65% тварин із спонтанним процесом, мали стромальний інфільтрат, який був переважно гнійним, але також включав лімфоцити та плазматичні клітини. (Garrana, et al., 1999; Bentley, et al., 2001).

Це означає, що тварини, за спонтанного кератоувеїту, мають первинно хронічну запальну реакцію, ніж експериментально поранені, що, ймовірно, пов'язано з гальмуванням загоєння їх корнеальних дефектів, порівняно з повторюваною травмою в експерименті. Стромальний фіброз у експериментально поранених тварин, швидше за все, є причиною помутніння строми (Bentley, et al., 2001). Ця варіабельність фіброзу корелює зі змінним ступенем помутніння строми, що спостерігається у тварин із спонтанним кератоувеїтом.

Тварини зі спонтанним кератоувеїтом, в наших дослідженнях, мали різний ступінь фіброплазії строми, почи-

наючи від незначної поверхневої фіброплазії до генералізованого фібрилогенезу.

Поряд із корнеальними, виявлено й зміни гістоструктури в райдужній оболонці та кришталику за кератоувеїтів.

Так, у досліджуваних тварин патоморфологічні зміни в райдужній оболонці характеризувалися дисциркуляторними розладами, повнокров'ям судин, вазодилатацією з ділянками крововиливів, істотним набряком із явищами фібриляції матриксу та утворенням лакун ззаповнених ексудатом.

У випадках важкого запалення відмічається поширення гнійного запального інфільтрату на тканину райдужки з дистрофічними та некротичними змінами останньої.

Подібні зміни за передніх увеїтів і, зокрема, за дерматоувеального синдрому, спостерігали й інші автори (Zarfoss, et al., 2018).

Не зважаючи на те, що кристалик є надзвичайно стійким до структурних змін, що ініціюються запальним процесом, через щільність капсулярної оболонки, за тривалого перебігу кератоувеїту, в його елементах виявляються морфологічні зміни у гермінативній зоні, за типом гідропічної дистрофії епітеліоцитів, структури ядерної маси, потовщення волокон, з порушенням їх архітекtonіки.

#### **Висновки.**

1. За кератоувеїту в собак і кішок, виявляються ерозивні ділянки рогівки з вираженою епітеліальною десквамацією, гідропічна дистрофія епітелію з локальними деструктивно-дегенеративними змінами, разом із утворенням грубоволокнистої сполучної тканини у боуменовій мембрані, десцеметовій оболонці та у власній речовині рогівки.

2. Патоморфологічні зміни в райдужній оболонці, за кератоувеїту характеризуються дисциркуляторними розладами, повнокров'ям судин, вазодилатацією з ділянками крововиливів, істотним набряком із явищами фібриляції матриксу та утворенням лакун ззаповнених ексудатом. У випадках інтенсивного запалення відмічається поширення запального інфільтрату з рогівки на тканину райдужки з наступними дистрофічними та некротичними змінами останньої.

3. За тривалого перебігу кератоувеїту, в структурних елементах кришталика, виявляються морфологічні зміни в гермінативній зоні, за типом гідропічної дистрофії епітеліоцитів, структури ядерної маси, потовщення волокон, з порушенням їх архітекtonіки.

Перспективою подальших досліджень, є пошук та опрацювання ефективних патогенетично обґрунтованих методів корекції регенеративної здатності рогівки за кератоувеїтів у собак та кішок.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Abrams, G., Goodman, S., Nealey, P. (2000). Nanoscale topography of the basement membrane underlying the corneal epithelium of the rhesus macaque. *Cell Tissue Res*, 299, 39–46. DOI:10.1007/s004410050004
2. Bentley, E., Abrams, G., Covitz, D., Cook, C., Fischer, C., Hacker, D. (2001). Morphology and Immunohistochemistry of Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects (SCCED) in Dogs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42, 2262–2269.

3. Brooks, D.E. and Ollivier F.J. (2004). Matrix metalloproteinase inhibition in corneal ulceration. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34, 611–622. DOI: 10.1016/j.cvsm.2003.12.005
4. Brejchova, K., Liskova, P., Cejkova, J. (2010). Role of matrix metalloproteinase in recurrent corneal melting. *Experimental Eye Research*, 90, 583–590. DOI: 10.1016/j.exer.2010.02.002
5. Campbell, S., Murphy, C. (1999). Clinical characterization of spontaneous, chronic, non-septic corneal epithelial defects in dogs [ARVO abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 40(4), 337.
6. Cook, C., Wilcock, B. (1995). A clinical and histopathologic study of canine persistent corneal ulcers. Proceedings of the 26th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists. Rhode Island, September 27–30, 139.
7. Dulaurent, T., Azoulay, T., Gouille, F. (2014). Use of bovine pericardium (Tutopatch) graft for surgical repair of deep melting corneal ulcers in dogs and corneal sequestra in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17 (2), 91–99. DOI: 10.1111/vop.12047
8. Fini, M.E., Girard, M.T. (1990). Expression of collagenolytic/gelatinolytic metalloproteinases by normal cornea. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 31, 1779–1788.
9. Fini, M.E., Cook, J.R., Mohan, R. (1998). Proteolytic mechanisms in corneal ulceration and repair. *Archives of Dermatological Research*, 290, 12–23. DOI: 10.1007/pl00007449
10. Garrana, M., Zieske, J., Assouline, M. (1999). Matrix metalloproteinases in epithelia from human recurrent corneal erosions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 40, 1266–1270.
11. Gilger, B.C. (2007). Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology*, II, 4th edn. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing, Ames, 690–752.
12. Gilger, B.C., Whitley, R.D. (1999). Diseases of the canine cornea and sclera, in Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, ed 3. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 649–651.
13. Kern, T.J. (1990). Ulcerative keratitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 20, 643–666. DOI: 10.1016/s0195-5616(90)50055-8
14. Kirschner, S., Niyo, Y., Betts, D. (1989). Idiopathic persistent corneal erosions: clinical and pathological findings in 18 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 25, 84–90. DOI: 10.1016/S0195-5616(90)50055-8
15. Lee, C., Barney, N., Taylor, P. (2002). Substance P, IGF-1 and surface healing. *Arch Ophthalmol*, 120, 215–217.
16. Lee, S., Tseng, S. (1997). Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*, 123, 303–312. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70125-4
17. Marcon, A.S., Rapuano, C.J., Tabas, J.G. (2003). Tissue adhesive to treat 2-site corneal melting associated with topical ketorolac use. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 29, 393–394. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01448-7
18. Marfurt, C., Murphy, C., Florczyk, J. (2001). Morphology and neurochemistry of canine corneal innervation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42, 2242–2251.
19. Nell, B., Walde, I., Billich, A. (2005). The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: Results from an exploratory study. *Vet Ophthalmol*, 8, 39-46. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2005.04062.x
20. Nishida, T., Reid, T., Brown, S. (1997). Neurotrophic keratopathy: studies on substance P and the clinical significance of corneal sensation. *Jpn J Ophthalmol*, 101, 948–974.
21. Rosenberg, M., Tervo, T., Petroll, W., (2000). In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology*, 107, 565–573. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00086-x
22. Selyvanov, E.V. (2003). *Krasytely v byolohyy y medytsyne: Spravochnyk*. Barnaul: Azbuka, 40.
23. Smith, V.A., Rishmawi, H., Hussein, H. (2001). Tear film MMP accumulation and corneal disease. *British Journal of Ophthalmology*, 85 (2), 147–153. DOI: 10.1136/bjo.85.2.147
24. Stanley, R., Hardman, C., Johnson, B. (1998). Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. *Vet Ophthalmol*, 1, 223–228. DOI: 10.1046/j.1463-5224.1998.00045.x
25. Tortora, G.J., Derrickson, B. (2006). The lymphatic system and immunity, in Roesch B (ed): *Principles of Anatomy and Physiology*. Hoboken, N.J., John Wiley and Sons, 804–836.
26. Wang, L., Pan, Q., Xue, Q. (2008). Evaluation of matrix metalloproteinase concentration in precorneal tear film from dogs with *Pseudomonas aeruginosa*-associated keratitis. *American Journal of Veterinary Research*, 69, 1341–1345. DOI: 10.2460/ajvr.69.10.1341
27. Wong, T.T., Sethi, C., Daniels, J.T. (2002). Matrix metalloproteinases in disease and repair processes in the anterior segment. *Survey of Ophthalmology*, 47 (3), 239–256. DOI: 10.1016/s0039-6257(02)00287-4
28. Williams, D.L. (2005). Major histocompatibility class II expression in the normal canine cornea and in chronic superficial keratitis. *Vet Ophthalmol*, 8, 395-400. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2005.00412.x
29. Zarfoss, M.K., Tusler, C.A., Kass, P.H. (2018). Clinical findings and outcomes for dogs with uveodermatologic syndrome. *J Am Vet Med Assoc*, 252(10), 1263–1271. DOI: 10.2460/javma.252.10.1263

**Brigadina O. A.**, PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Lazorenko A. B.**, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

***Histomorphological changes of the structural elements of the anterior chamber of the eye in keratouveitis in dogs and cats***

*Corneal diseases of inflammatory genesis in dogs and cats are quite common and, therefore, continue to be an actual problem in scientific and clinical aspects, as they are the leading complication in the structure of general eye diseases among animals, which leads to loss of visual ability. Among the pathologies of the cornea in dogs and cats, the most common are various forms of keratitis, spontaneous defects of the corneal epithelium, post-traumatic ulcers, degenerative*

*pannus, which are often complicated by the development of concomitant complications from the vascular membranes and, in particular, iritis, which is clinically manifested in the form of keratouveitis. The purpose of our research was to determine the features of the pathomorphological changes of the cornea, iris, and lens during keratouveitis in dogs and cats. The operative material was fixed in a 10% solution of neutral buffered formaldehyde for 24 hours, followed by dehydration and impregnation with paraffin in the ATM-4M carousel type apparatus (Ukraine). 10 parts of fixative were used for 1 part of the volume of the eyeball (approximately 0.15–0.3 ml of fixative). The fixative was injected into the eyeball using a small needle. The fixator was inserted behind the limbus of the cornea in the direction of the thick part of the eyeball so as not to damage the lens. Subsequently, fragments of the cornea, iris, and lens were washed in water, dehydrated, clarified in an alcohol-xylene solution, embedded in celloidin blocks, and a series of histological sections were performed. Serial histological preparations of 4 μm thickness were performed on a Shandon Finnesse 325 rotary microtome (Thermo Scientific). Obtaining and storing images of drugs was carried out using the digital image system "ZEN" for microscopes "Carl Zeiss" (Germany) on the basis of the Ukrainian-Swedish research center SUMEYA (Medical Institute of Sumy State University). After selection, the tissue material was fixed in a 10% neutral formalin solution. For inspection microscopy, staining of histological preparations was carried out with hematoxylin-eosin, and for the study of histochemical properties - with picrofuchsin mixture according to Van Gieson and the Malory method. It was found that keratouveitis in dogs and cats shows erosive areas of the cornea with pronounced epithelial desquamation, hydropic dystrophy of the epithelium with local destructive-degenerative changes, along with the formation of coarse-fibrous connective tissue in Bowman's membrane, Descemet's membrane, and the cornea's own substance. It has been established that pathomorphological changes in the iris in keratouveitis are characterized by dyscirculatory disorders, vascular congestion, vasodilatation with areas of hemorrhage, significant edema with matrix fibrillation phenomena, and the formation of lacunae filled with exudate. In cases of intense inflammation, the spread of the inflammatory infiltrate from the cornea to the iris tissue is noted, with subsequent dystrophic and necrotic changes in the latter. During the long course of keratouveitis, in the structural elements of the lens, morphological changes are revealed in the germinal zone, according to the type of hydropic dystrophy of epitheliocytes, the structure of the nuclear mass, thickening of fibers, with a violation of their architecture.*

**Key words:** *histostructure, keratitis, uveitis, cornea, iris, lens, dogs, cats.*