

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.132

УДК 611.84:612.4:599.323

Каценко А.Л., Шерстюк О.А., Устенко Р.Л., Свинцицкая Н.Л., Пилюгин А.В.

МОРФОЛОГИЯ СЛЕЗНЫХ И ГАРДЕРОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Слезный аппарат грызунов, в особенности крыс, является сравнительно хорошо изученным объектом, история изучения которого наиболее полно представлена в работах Левенталя и Кульчицкого (1894, 1911г.). Параллельно во времени добывались данные о строении слезных желез у человека. Особенно подробно, как у человека, так и у крысы, были описаны пути отведения слезы от глаза в носослезный канал, возрастные изменения секреторного эпителия слезных желез крыс, больших слезных желез человека (пальпебральная и орбитальная доли). Напротив, слезообразующая и слезовыделительная части слезного аппарата человека (система концевых отделов и выводных протоков железы) являются одним из малоизученных органных микрокомплексов. Целью нашей научной работы является изучение морфофункциональной характеристики путей слезоотведения при нормальном функционировании слезных желез. Крысы имеют две парные слезные железы. Одна из них, более скромных размеров – интраорбитальная (инфраорбитальная), более крупная – экзорбитальная. Протоки этих желез, прежде чем открыться общим отверстием в конъюнктивальный мешок в наружном углу глаза, сливаются вместе. Обе слезные железы крыс происходят из одного эмбрионального зачатка, выполняют одну и ту же функцию и поэтому имеют весьма сходное гистологическое строение. Кроме того, обе демонстрируют сходный спектр возрастных изменений своей морфологии. Глазницы крыс в своих пределах имеют еще одно железистое образование – это так называемые железы Гардера. Они вырабатывают секрет богатый липидами и порфиринами. Данные железы у человека отсутствуют, а по другим сведениям - находятся в зачаточном состоянии. Изменения в слезных железах крыс, а также в железах Гардера могут служить моделью заболеваний слезного аппарата человека. Для такой экстраполяции считаем необходимым изучить черты пространственной организации системы выводных протоков и их концевых отделов в синтопическом единстве с гемомикроциркуляторным руслом в слезных железах у лабораторных крыс и человека. Также провести сравнительный морфологический и стереоморфологический анализ полученных данных и сформулировать положение о закономерностях в структуре слезных желез лабораторных крыс и человека.

Ключевые слова: слезная железа, железа Гардера, порфирины, выводной проток, гемомикроциркуляторное русло, стереоморфологический анализ.

Слезный аппарат грызунов, в особенности крыс, является сравнительно хорошо изученным объектом, история изучения которого наиболее полно представлена в работах Левенталя и Кульчицкого (1894, 1911г.). Уже в то время была получена подробная информация о сравнительной анатомии, гистологии, онтогенезе, возрастных изменениях слезных желез у животных разного пола.

Параллельно во времени добывались данные о строении слезных желез у человека. Особенно подробно, как у человека, так и у крысы, были описаны пути отведения слезы от глаза в носослезный канал, возрастные изменения секреторного эпителия слезных желез крыс, больших слезных желез человека (пальпебральная и орбитальная доли). Напротив, до настоящего времени, слезообразующая и слезовыделительная части слезного аппарата человека (система концевых отделов и выводных протоков железы) являются одним из малоизученных органных микрокомплексов [2;9;11;27].

Вместе с тем в последние два десятилетия вновь значительно вырос интерес к изучению морфологии слезных желез человека и проведению экспериментальных исследований структуры желез у лабораторных животных, что связано с участвовавшими случаями диагностирования в практике офтальмологии синдрома "сухого глаза" у сравнительно молодых людей

[14;15;17]. Одной из современных причин этого является длительная работа за компьютером. Ранее этот синдром был характерным в основном для пожилых людей (синдром старческого сухого глаза) и связан с процессами "старения" слезного аппарата человека. «Синдром сухого глаза» безусловно представляет на сегодняшний день острую проблему современной морфологии, патоморфологии и офтальмологии [12;26]. В связи с этим, появляются работы, посвященные моделированию таких патологических состояний слезного аппарата на лабораторных животных [20], для чего в экспериментах наиболее часто используются лабораторные беспородные крысы.

Удивительно также то, что при наличии огромного количества работ, посвященных экспериментальным исследованиям слезных желез на лабораторных животных и человеку, не опубликованы сравнительные и обобщающие данные, посвященные особенностям и закономерностям системы их выводных протоков. В частности, это касается вопросов их стереоморфологии, а также синтопии секреторных протоков с различными звеньями гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР). Редким исключением из этого являются работы, появившиеся в последнее время, посвященные изучению слезных желез человека с точки зрения стереоморфологии при их нормальном функционировании

[6;10;18;22;23].

Знание нормального морфологического и функционального состояния того или иного органа интересно и важно с общебиологической точки зрения, но также и в патоморфологии при постановке правильного диагноза. В этой связи необходимо отметить, что при злокачественных новообразованиях слёзной железы, как у животных, так и у человека, прогноз крайне неблагоприятен – часто наблюдаются рецидивы, прорастание в соседние структуры, гематогенное метастазирование в отдалённые органы. В связи с этим, своевременная качественная патоморфологическая диагностика злокачественных новообразований слёзной железы, основанная на обширных, все время обновляемых знаниях ее морфологической нормы, является еще одной из актуальных проблем медицины и биологии.

Поэтому, целью нашей научной работы является изучение морфофункциональной характеристики путей слезоотведения при нормальном функционировании слезных желез, представляющие у крыс и человека эпителиальные разветвленные трубки от их концевых расширений до главного (одного или нескольких) выводных протоков с целью сравнения и установления общебиологических и стереоморфологических закономерностей их структуры [7], которые в определенной степени, должны оказывать влияние на продвижение секрета по разветвленным экскреторным протокам.

Прежде чем рассматривать современные научные данные о слезных железах и других железистых образованиях орбиты у крыс, считаем необходимым коротко изложить устоявшиеся во времени научные представления об их нормальной морфологии, поскольку эти данные детализованы в основном в старой литературе и труднодоступны современному исследователю.

Давно известно, что грызуны, в том числе крысы, имеют две парные слезные железы. Одна из них, более скромных размеров – интраорбитальная (инфраорбитальная), более крупная – экзорбитальная. Последняя расположена вне глазницы вентральнее и чуть впереди от слухового прохода. Протоки этих желез, прежде чем открыться общим отверстием в конъюнктивальный мешок в наружном углу глаза, сливаются вместе [4]. Обе слезные железы крыс происходят из одного эмбрионального зачатка, выполняют одну и ту же функцию и поэтому имеют весьма сходное гистологическое строение по типу серозных тубуло-альвеолярных желез [8]. Кроме того, обе демонстрируют сходный спектр возрастных изменений своей морфологии [25].

Необходимо напомнить, что подавляющее большинство исследователей из двух названных слезных желез крыс традиционно выбирали в качестве объекта изучения экзорбитальную слезную железу в силу ее более крупных размеров и удобного расположения, способствующего

легкому забору биопсийного материала для морфологического исследования. Эта железа из-за своей локализации (в удалении от глазницы и недалеко от околоушной слюнной железы) известна в научной литературе под следующими названиями: железа внеглазничная, экзорбитальная, экстраорбитальная, наружная орбитальная, *glandula praepatotideus* и др. Называют ее также по имени исследователя, одним из первых описавшего эту железу у крыс и некоторых других животных (Loewenthal, 1900), поэтому в англоязычной литературе она иногда фигурирует как железа Левентала (*Loewenthal gland*), хотя приоритет ее открытия оспаривался в свое время Н.К. Кульчицким [1]. Внеглазничная слезная железа – *gl. lacrimalis exorbitalis* – светлокрасноватого цвета, расположена на латеральной поверхности морды крысы каудальнее жевательной мышцы. Каудовентрально примыкает к околоушной железе и лежит дорсолатеральнее околоушного протока. Железа имеет свой собственный проток, идущий ростодорсально над внутриглазничной слезной железой и объединяющийся с ее протоком. В дорсолатеральной области глаза он открывается в конъюнктиву. Основные связанные с возрастом изменения в экзорбитальной слезной железе крыс происходят после наступления полового созревания и являются одними из самых ярких постнатальных трансформаций, видимых на светооптическом уровне у этих животных в норме. Такие изменения в той или иной степени возникают у всех лабораторных крыс и свойственны животным самых разных линий [13;15;19]. Заметные возрастные изменения встречаются в железах лабораторных, но не диких крыс; вероятно, развитие трансформаций связано с определенным генотипом лабораторных животных. Все изменения, как в слезных железах крыс, так и человека, в зависимости от компартмента, где они локализованы, можно разделить на паренхиматозные (происходящие в ее ацинусах и протоках) и стромальные (происходящие в соединительнотканном интерстиции железы).

Внутриглазничная слезная железа – *gl. lacrimalis intraorbitalis* – менее крупная, темно-коричневого цвета, расположена сверху и снаружи глазного яблока у латерального угла глаза. Выводные каналы – *ductuli excretorii* – соединяют слезную железу с медиальным углом между верхним и нижним веком [24]. Сюда поступает секрет слезной железы – слезная жидкость. Наиболее достоверные данные свидетельствуют о том, что несмотря на то, что данные железы находятся в разных местах, их наиболее крупные по диаметру коллекторные выводные протоки чаще всего сливаются и открываются в конъюнктивальный мешок общим протоком в одном месте, а именно в области наружного угла глазницы. Выделяющаяся по протокам слеза представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, постоянно смачивающую роговицу и

конъюнктиву и является продукцией секреции обеих слезных желез и некоторых других. Отток слезы осуществляется через носослезный проток – *d. nasolacrimalis* в носовую полость.

Необходимо также сказать, что глазницы крыс в своих пределах имеют еще одно железистое образование – это так называемые железы Гардера. Они вырабатывают секрет богатый липидами и порфиринами [1;4]. Данные железы у человека отсутствуют, а по другим сведениям - находятся в зачаточном состоянии.

Гардерова железа была впервые описана швейцарским врачом Джоном Гардером в 1694 году. Эта железа имеется у всех позвоночных, которые обладают мигательной перепонкой или третьим веком. Особенно велика она у копытных и грызунов. Данная железа располагается во внутреннем углу глазной орбиты и окружает зрительный нерв. Гардерова железа содержит фоторецепторы и может обладать чувствительностью к свету. Но, в отличие от глаза, железа не воспринимает изображение, а только чувствует свет, и может оказывать влияние на механизм регуляции работы эпифиза мозга. Гардерова железа относится к экзокринным железам. Ее секрет обволакивает глаз и стекает в нос вместе со слезой по носослезным каналам. Во время умывания крысы могут смазывать выделившийся секрет и распределять его лапами вокруг носа и глаз. Секрет гардеровой железы содержит в себе мелатонин и порфирин. Также гардерова железа производит множество липидов, которые служат для смазывания глаза и мигательной перепонки.

Какова же роль порфирина и что это за субстанция? Порфирин представляет собой органическое соединение, молекула которого включает в себя четыре пиррольных кольца. Пиррол – это ароматический пятичленный азотистый гетероцикл (C_4H_5N). Порфирины образуют большую группу органических соединений, встречающихся повсеместно в живом мире. Отличительной особенностью порфиринов является их способность связывать металлы. Четыре атома азота в центре молекулы порфирина могут захватывать и удерживать ионы металлов, таких как магний, железо, цинк, никель, кобальт, медь, серебро. В зависимости от того, какой именно металл входит в состав молекулы, порфирины имеют разные свойства и названия. Так, если в центре молекулы находится атом железа, то порфирин называется ферропорфирином или гемом. Гемоглобин, молекула, входящая в состав эритроцитов крови и способная связывать кислород, имеет в своем составе четыре таких гемма. Атом железа, имеющийся в этих группах, как раз и связывает кислород.

Молекула хлорофилла также представляет собой порфирин, в центре которого находится ион магния, например, витамин B_{12} – это молекула порфирина с ионом кобальта в центре.

Таким образом, порфирины являются чрез-

вычайно важной группой органических веществ, которые встречаются у большинства видов животных и растений, и выполняют разнообразные функции.

Для исследователей, работающих с крысами, наибольший интерес представляет только один из порфиринов, находящийся в секрете гардеровой железы, который можно заметить вокруг глаз и носа у крыс. Эти секреты по виду напоминают кровь и потому могут быть неверно истолкованы исследователями, недостаточно знакомыми с этими животными. Выделение небольшого количества порфирина является нормальным, в то время как его повышенные количества могут свидетельствовать о нарушениях в организме, таких как стресс, болезнь или неполноценное питание.

Порфирин, производимый гардеровой железой крыс, представляет собой в основном протопорфирин, не имеющий центрального иона металла. Порфирин накапливается внутри железы [16], его выделение увеличивается с возрастом, у более старших крыс порфирина вырабатывается больше, чем у молодых. Однако в возрасте около двух лет количество выделяемого порфирина начинает сокращаться [19]. Необходимо сказать, что в настоящее время функции порфирина, выделяемого гардеровой железой крыс, изучены достаточно слабо, как, впрочем, и морфология самой железы. Возможно, порфирин имеет функцию защиты от света, так при помещении крыс на свет количество вырабатываемого порфирина возрастает [13]. Порфирин также может регулировать активность определенных видов энзимов внутри гардеровой железы. Когда гардерова железа крыс начинает производить повышенное количество порфирина, тогда слезы, содержащие порфирин, вытекают из глаз и засыхают вокруг них, образуя темнокрасную корку. Сухой порфирин в ультрафиолетовом свете имеет розовый цвет. Секрет также попадает из глаз в нос и может вытекать из ноздрей, засыхая вокруг них. Крысы могут размазывать высохший порфирин при умывании, в результате чего появляются красные пятна на лапах и морде зверьков. Выделение большого количества порфирина, как мы уже говорили, указывает на наличие в организме скрытых проблем. Сильный стресс, такой как, например, защемление частей тела, лишение сна, воды, постоянная боль, нахождение в зоне действия электромагнитных полей также приводят к усиленному выделению порфирина. Время начала выделения порфирина после воздействия стрессового фактора различно. Например, крысы с защемленными конечностями могут начать выделять порфирин через 3-40 минут. И чем крупнее крыса, тем быстрее начинается выделение порфирина. В рассматриваемом случае секрет продолжает выделяться и примерно около двух часов после освобождения животного [3].

Повышенное выделение порфирина также может быть связано с различными болезнями: микоплазмозом, дифтерией, сальмонеллезом и другими. Конечно же, это не полный список причин, которые могут приводить к повышенному выделению порфирина, но чаще всего это все-таки является неспецифической реакцией на стресс, боль, болезни и неправильное питание.

Слезные железы крыс, согласно литературным данным, резко отличаются от желез Гардера по своему гистологическому строению и типу секрета. Выводные протоки данных желез находятся в противоположных углах глаза крысы. Установлено, что гардерова железа и слезные железы крыс развиваются из разных эмбриологических источников [3]. Интересным, однако, является тот факт, что с возрастом паренхима и строма слезных желез крыс претерпевает изменения, заключающиеся в трансформации паренхимы, в частности ее ацинусов в ацинусы, похожие на ацинусы желез Гардера. Данная трансформация структуры слезных желез получила название «гардеризация». Необходимо сказать, что данная трансформация структуры практически не описана исследователями. Кроме того, с возрастом у крыс происходит изменение формы эпителиальных экскреторных протоков, исчезновение их концевых расширений и придание им формы трубок. Данные морфологические преобразования формы выводных протоков получили в морфологии название «дуктуляризация». В тоже время в строме слезных желез крыс с процессами их старения наблюдаются явления схожие с явлениями, происходящими в железах людей пожилого возраста, а именно: лимфоцитарная инфильтрация и фиброз, обуславливающие при старении слезного аппарата человека синдром «сухого глаза».

Трансформация паренхимы включает в себя также морфологическую дисплазию – цитомегалию, кариомегалию, клеточный и ядерный полиморфизм концевых отделов слезной железы крыс. Все эти трансформации носят гормонозависимый характер и проявляются, в зависимости от пола животного, чаще встречаясь у самцов. На финальных стадиях возрастных изменений ткань слезной железы самцов морфологически имитирует неоплазму, представляя собой уникальный случай изолированного проявления неопластической морфологии без прочих свойств опухолевой ткани. Это позволяет рассматривать слезные железы крыс как интересный, нетривиальный объект для изучения тканевой и клеточной атипии.

В строме желез, как уже упоминалось, у крыс с возрастом в слезных железах наблюдается процесс сходный с процессом старения желез у человека, обуславливающим патогенез «сухого глаза». В этой связи данные изменения в слезных железах крыс, а также в железах гардера преимущественно у самцов, могут служить моделью заболеваний слезного аппарата глаза

человека. Было бы интересным выяснить, каковы допустимые на самом деле границы такой экстраполяции. Для этого, по нашему мнению, необходимо изучить и установить общебиологические и специфические черты пространственной организации системы выводных протоков и их концевых отделов в синтопическом единстве с гемомикроциркуляторным руслом в слезных железах у лабораторных крыс и человека, для чего необходимо выявить закономерности трехмерной (3D) организации выводных протоков в железах крыс и человека в норме, а также осуществить морфометрическое исследование железистых компонентов и звеньев ГМЦР. Провести сравнительный морфологический и стереоморфологический анализ полученных данных на примере слезных желез крыс и человека и, опираясь на данные литературы, сформулировать положение о закономерностях и различиях в структуре слезных желез лабораторных крыс и человека увязав их с механизмом секреторнообразования и секретовыделения.

References

1. Akayevskiy AI, Yudichev YUF, Seleznev SB. Anatomiya domashnikh zhivotnykh [Anatomy of domestic animals]. M.: Akvarium-Print, 2009. 638 p. (Russian)
2. Sherstyuk OA, Pilyugin AV, Deinega TF, et al. Anatomicheskiye i stereomorfologicheskiye osobennosti sleznykh i mal'kikh sl'yunnykh zhelez cheloveka [Anatomical and stereomorphological features of the human lacrimal and small salivary glands]. Poltava, 2017. 148 p. (Russian)
3. Bodyak ND. Garderova zheleza - model' dlya izucheniya lateral'nogo ekzotsitoza [Harderian gland - a model for the study of the lateral exocytosis]. XIY Conference on Electron Microscopy. Chernogolovka. M.: ICAN. 1992. p. 92. (Russian)
4. Lebedev AV, Chervanov VA, Troyanovskaya LP. Veterinarnaya oftalmologiya [Veterinary Ophthalmology]. Moscow: Kolos, 2004. 200 p. (Russian)
5. Mamardashvili NZh. Sintez porfirinov na osnove dipyrrolimetanov [Synthesis of porphyrins based on dipyrrolymethanes]. Successes of Chemistry. 2000;69 (4):307-323. (Russian)
6. Sherstyuk OO, Svintsyts'ka NL, inventors; Higher State Educational Institution "Ukrainian Medical Stomatological Academy", assignee. Method of study of human lupus. Ukraine patent 45222. 2009.10.26. (Ukrainian).
7. Ustenko RL, Sherstyuk OA, Svintsitskaya NL, et al. Stereomorfologichesky podkhod k yzucheniyu mykroanatomicheskoykh struktur prostaty cheloveka [Stereomorphological approach to the study of microanatomic structures of the human prostate] Bulletin of Biology and Medicine. 2013; 2 (101): 213-218. (Russian)
8. Ham A, Kormak D. Gistologiya [Histology]. MG: Mir, 1983. V.2. P. 25-35. (Russian)
9. Sherstyuk OO, Bezkorovayna IM, Kononov BS, et al. Mikroskopichna budova orbital'noy chastky sliznoy zalozy lyudyny zriloho viku [Microscopic structure of the orbital lacrimal gland of a mature person]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2016;4(133):318-320. (Ukrainian)
10. Sherstyuk OA, Svintsytskaya NL, Pilyuhyn AV. Morfolohicheskaya kharakterystyka vyvodnykh protokov sliznoy zhelezy [Morphological characteristics of the excretory ducts of the lacrimal gland]. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2009;3:188-190. (Russian)
11. Sherstyuk OA, Svintsytskaya NL, Pilyuhyn AV. Skorochuvai'ni elementy vyvidnykh protok sl'ozovoy zalozy lyudyny [Reducing elements of the outflow ducts of the human's lupus]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2009;4:140-142. (Ukrainian)
12. Sherstyuk OA, Svintsytskaya NL, Deynega TF, et al. Sovremennyye predstavleniya o morfologii i funktsii bol'shikh i mal'kikh sleznykh zhelez cheloveka [Modern concepts about the morphology and function of human large and small lacrimal glands]. Svit meditsiny ta biologiyi. 2009;4:171-175. (Russian)
13. Batista, T.M., Tomiyoshi, L.M., Dias, A.C., et al., Age-dependent changes in rat lacrimal gland antioxidant and vesicular related protein expression profiles, Mol. Vis. 2012;18:194-202.
14. Barabino S. Animal models of dry eye, Arch. Soc. Esp. Oftalmol., 2005; 80(12):695-696.
15. Chen C-Y, Wu K, MacVeigh M, Pidgeon M, Schechter J, Hamm-Alvarez SF. Rab3d Knockout Mouse Lacrimal Glands Exhibit

- Secretory Vesicles with Increased Vesicle Diameter and Aberrant Morphology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47:195-8.
16. El-Fadaly AB, El-Shaarawy EA, Rizk AA, Nasralla MM, Shuaib DM. Age-related alterations in the lacrimal gland of adult albino rat: a light and electron microscopic study. *Ann Anat.* 2014; 196: 336-351.
 17. Hamid M, Akhter N, Muzaffar S, Hussain T. Age-Related Histological Study of Human Lacrimal Glands. *J.R.M.C.* 2015;19:74-77
 18. Hryn VH, Sherstiuk OO, Piliuhin AV, et al. Multilayer plastic reconstruction in the three-dimensional study of the human lacrimal gland. *Svit medytsyny ta biolohiyi.* 2018; 1 (63): 113-116.
 19. Gancharova OS, Manskikh VN. Age-Related Changes in the Rat Lacrimal Gland: Impressive Morphology and Enigmatic Nature. *Russian Journal of Developmental Biology.* 2014; 45(5): 235-242.
 20. Kawashima M, Kawakita T, Okada N, et al. Calorie restriction: a new therapeutic intervention for age-related dry eye disease in rats. *Biochem Biophys. Res. Comm.* 2010; 397(4): 724-728.
 21. Menaka R, Puri G. Role of Lacrimal Gland in Tear Production in Different Animal Species. A Review. *Int. J. Livest. Res.* 2015; 3: 40-42.
 22. Obata H, Tsuru T. Age-Related Change of Myoepithelial Cells in Human Lacrimal Gland. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47: 1946.
 23. Obata H. Anatomy and histopathology of the human lacrimal gland Cornea. 2006; Dec; 25 (10 Suppl 1) : 82-89.
 24. Paulsen F, Langer W, Hoffmann W, Berry M. Human lacrimal gland mucins. *Cell Tissue Res.* 2004; 316(2):167-77.
 25. Tsybul'kin AG, Gorskaya TV, Allyamova LM, et al. The initial stages of development of salivary and lacrimal glands of the white rat. *Fundam. Issled.*, 2011; 9(3): 550-552.
 26. Schwartz M, D'Aversa G, Bloomenstein M, Walt J, Satram-Hoang S. Ocular Co-Morbidity Burden of the Dry Eye Patient. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49: 5321.
 27. Svintsytska NL, Hryn VH. Morfofunctional structure of the skull: study guide. Poltava, 2016. 172 p.

Реферат

МОРФОЛОГІЯ СЛІЗНИХ І ГАРДЕРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

Каценко А.Л., Шерстюк О.О., Устенко Р.Л., Свінцицька Н.Л., Пілюгін А.В.

Ключові слова: слізна залоза, Гардерова залоза, порфірини, вивідна протока, гемомікроциркуляторне русло, стереоморфологічний аналіз.

Слізний апарат гризунів, особливо щурів, є порівняно добре вивченим об'єктом, історія вивчення якого найбільш повно представлена в роботах Левенталя і Кульчицького (1894, 1911р.). Паралельно в часі здобувалися відомості про будову слізних залоз у людини. Особливо детально, як у людини, так і у щура, були описані шляхи відведення слюзи від очного яблука в носослізний канал, вікові зміни секреторного епітелію слізних залоз щурів, великих слізних залоз людини (пальпебральна і орбітальна частки). Навпаки, слюзоутворююча і слюзовидільна частини слізного апарату людини (система кінцевих відділів і вивідних проток залози) є одним з маловивчених органних мікрокомплексів. Метою нашої наукової роботи є вивчення морфо-функціональної характеристики шляхів слюзовідведення при нормальному функціонуванні слізних залоз. Щури мають дві парні слізні залози. Одна з них, більш скромних розмірів – інтраорбітальна (інфраорбітальна), більш велика – екзорбітальна. Протоки цих залоз, перш ніж відкритися загальним отвором в кон'юнктивальний мішок в зовнішньому куті ока, зливаються разом. Обидві слізні залози щурів походять з одного ембріонального зачатка, виконують одну і ту ж функцію, і тому мають досить схожу гістологічну будову. Крім того, обидві демонструють подібний спектр вікових змін своєї морфології. Очні ямки щурів в своїх межах мають ще одне залозисте утворення – це, так звані, Гардерові залози. Вони виробляють секрет багатий на ліпіді і порфірини. Дані залози у людини відсутні, а згідно інших відомостей знаходяться в зародковому стані. Зміни в слізних залозах щурів, а також в Гардерових залозах можуть слугувати моделлю захворювань слізного апарату людини. Для такої екстраполяції вважаємо за необхідне вивчити риси просторової організації системи вивідних проток та їх кінцевих відділів в синтопічній єдності з гемомікроциркуляторним руслом в слізних залозах лабораторних щурів і людини. Також провести порівняльний морфологічний і стереоморфологічний аналіз отриманих даних і сформулювати положення про закономірності в структурі слізних залоз лабораторних щурів і людини.

Summary

MORPHOLOGY OF LACRIMAL GLANDS AND HARDERIAN GLAND IN LABORATORY RATS

Katsenko A.L., Sherstyuk O.A., Ustenko R.L., Svintsytska N.L., Piliuhin A.V.

Key words: lacrimal gland, Harderian gland, porphyrines, excretory duct, hemomicrocirculatory bed, stereomorphological analysis.

Lacrimal apparatus of laboratory rodents and, in particular, rats has been comparatively well studied. The history of its research was presented in works by Levental and Kulchitskyi (1894, 1911.). The structure of human's lacrimal glands has been studied and completed. Much attention was paid to the drainage of tears from the lacrimal sac to nasolacrimal canal in the humans and rats, age-related changes of secretory epithelium in lacrimal glands of rats, detailed study of the major lacrimal glands in humans (palpebral and orbital lobes). Otherwise, tear-producing and tear-secreting parts of human lacrimal apparatus are understudied organ microcomplexes. This research paper describes the morphological and functional peculiarities of tear secretion ducts under normal functioning of lacrimal glands. Rats have two paired lacrimal glands. One of glands, smaller in size, is intraorbital (infraorbital) and another, larger, is exoorbital one. Exoorbital gland is larger than intraorbital one.

Ducts of these glands join before opening through common duct into conjunctival sac in the external corner of the eye. Both lacrimal glands of rats originate from common embryonic germ and perform the same function and thus, are of the similar histological structure. Moreover, they demonstrate similar spectrum of age-related changes in the morphology. Orbits of rats within their boundaries form one more glandular formation, Harderian glands. They release the secretion, rich in lipids and porphyrines. Some scientists report that there are no glands like those in humans, but others support the idea that they are in their germinal state. Changes in rats' lacrimal glands and in Harderian glands can serve as models for simulating diseases of

human lacrimal apparatus. This modeling requires in-depth study of spatial organization of the system of excretory ducts and their terminal excretory ducts in syntopic unity with hemomicrocirculatory bed of lacrimal glands in lab rats and humans. It is also important to carry out comparative morphological and stereomorphological analysis of data received, and to describe the peculiarities of the structure of lacrimal glands in lab rats and person.

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.137

УДК 616.37-006:616.367-002

Філатов М. С., Довгань Р. С., Макаренко О. М.

ЗМІНИ МІКРОБІОМУ ПРИ ОБТУРАЦІЇ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ ВНАСЛІДОК ПРОГРЕСУЮЧОГО РОСТУ ПУХЛИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, м. Київ

У статті представлений огляд літератури з метою узагальнення сучасних знань про мікробіом, зокрема, його зміни при канцерогенезі підшлункової залози та наступних ускладненнях. Зроблено висновки, що патогенні бактерії впливають на цей процес, активізуючи відповідні рецептори та зберігаючи запалення, асоційоване із виникненням раку підшлункової залози. При обструкції пухлинною жовчних шляхів виявлено, що на метаболізм організму можуть впливати мікробні модифікації жовчних кислот, які ведуть до зміни сигналізування через рецептори жовчних кислот, і також різні зміни складу мікробіому. Керування кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків дозволяє змінити метаболізм жовчних кислот за рахунок FXR та GPBAR1 сигналізування. Дослідження показали, що обтурація жовчних шляхів, яка блокує надходження жовчі в кишечник веде до підвищеного росту бактерій і транслокації бактерій до тонкої кишки. Доведено, що патогенні мікроорганізми здатні діяти як канцерогенні агенти після інфікування підшлункової залози. Результати досліджень показали, що мікробна різноманітність кишечника значно знижується при раку підшлункової залози і ця пухлина характеризується унікальним мікробним профілем. Зокрема, мікробні зміни при раку підшлункової залози характеризувались збільшенням кількох представників, таких як Veillonella, Klebsiella і Selenomonas, та LPS-продукуючих бактерій, включаючи Prevotella, Hallella та Enterobacter. Збільшення кількості бактерій, що продукують ЛПС, підтверджують важливу патогенетичну роль дисбактеріозу в посередництві хронічного запалення. Окислювальне ушкодження, активуючи шлях NF-κB, сприяють синтезу і секреції прозапальних цитокінів. Таким чином, тривале хронічне запалення та окислювальні ушкодження беруть участь у розвитку раку підшлункової залози. Тому, важливим є пошук нових напрямків впливу на даний патологічний стан, в тому числі і шляхом використання пробіотиків. Саме ці препарати здатні змінювати мікробіом, (ре)презентуючи бактерії, асоційовані зі зниженим канцерогенезом підшлункової залози.

Ключові слова: рак, підшлункова залоза, мікробіом, жовчні кислоти, пробіотики

Рак підшлункової залози (ПЗ) має надзвичайно агресивний і дуже несприятливий прогноз. Лише 25% пухлин може бути хірургічно видалено в момент постановки діагнозу. Близько 95% пухлин є аденокарциномами з залозистих, протокових або ацинарних клітин екзокринної частини ПЗ [1]. Аденокарцинома протоки підшлункової залози - надзвичайно злоякісне утворення, що приводить до летальних наслідків. Хірургічне лікування залишається єдиним видом лікування з потенційно сприятливим прогнозом. На жаль, через пізнє виявлення захворювання, лише 15-20% пацієнтів можуть стати кандидатами на хірургічне втручання, але прогнози у цьому випадку невтішні навіть після повної резекції ПЗ. П'ятирічне виживання після панкреатодуоденектомії коливається між 25-30% у разі відсутності метастазів і 10% у разі ураження регіональних лімфовузлів. З іншого боку, досягнення радіології покращили можливості виявлення раку підшлункової залози на ранніх стадіях, дозволяючи здійснювати більш радикальні хірургічні втручання у пацієнтів, коли вони є виправданими. У

більшості пацієнтів основною метою лікування залишається паліативне лікування та докладання зусиль щодо подовження життя і максимального покращення його якості [2]. Обструкція жовчовивідних проток внаслідок злоякісного процесу є викликом і у діагностиці, і в лікуванні пацієнтів. У близько 70% хворих на рак підшлункової залози обструкція виявляється раніше, ніж встановлюється основний діагноз [3]. Даний симптом часто слугує першою ознакою хвороби – класичний прояв безболісної жовтяниці при аденокарциномі протоки підшлункової залози. Але він може виникати і впродовж прогресування пухлини після встановлення відповідного діагнозу. Лікування обструкції є загальнопоказаним для полегшення симптомів захворювання і покращення прогнозу щодо смертності. [4]

У представленому огляді розглядається вплив обструкції жовчовивідних шляхів внаслідок їх компресії пухлиною головки підшлункової залози на зміни, що відбуваються у мікробіомі людини.

Рак підшлункової залози є одним із найбільш