 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров'я України

Харківський національний медичний університет

**ПІЛЮГІН Андрій Валентинович**

УДК 611.315/316 + 611.846

**СТЕРЕОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОТОКОВОЇ СИСТЕМИ ПІДНЕБІННИХ, ГУБНИХ І СЛЬОЗОВИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ**

**ТА ЇХ КРОВОНОСНОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА**

14.03.01 − нормальна анатомія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків─2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор медичних наук, професор **Шерстюк Олег Олексійович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава), завідувач кафедри анатомії людини. |

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Лупир Віктор Михайлович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, в. о. завідувача кафедри анатомії людини;

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасійович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці), завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Захист відбудеться 12 листопада 2009 р. о 900 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий 12 жовтня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

канд. мед. наук, доцент О.Ю. Степаненко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** В останнє десятиліття у зв’язку з поліпшенням діагностики захворювань і забрудненням навколишнього середовища, що сприяє розвитку запальних та імунних процесів, частота виникнення та реєстрації патологій, зокрема поєднаного ураження сльозових і малих слинних залоз, вельми зросла (Г.Д. Жабоедов, В.В. Киреев, 2004; А.Е. Егоров, Г.Б. Егорова, 2001; Г.А. Єрошенко, 2003). Сучасні дослідження морфології сльозових і слинних залоз та патогенетичних механізмів розвитку їх захворювань змінили традиційне уявлення про них як про секреторні органи, доповнивши уявленнями про їх участь в імунному нагляді та підтримці гомеостазу (Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 1994; Г.Д. Жабоедов, 1996; М.Р. Сапин и др., 2001, 2006; S. [Bartel-Friedrich](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bartel-Friedrich%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) et al., 1999; P.B. Тhomas et al., 2008).

Незважаючи на певні успіхи у вивченні структури та функції сльозових і малих слинних залоз, у доступній літературі є суперечливі та неоднозначні морфологічні дані про будову екскреторних проток та мікроциркуляторного русла даних залоз. У багатьох публікаціях відсутній комплексний підхід до вивчення проблем морфологічного обґрунтування руху секрету по розгалуженій системі вивідних проток малих слинних та сльозових залоз, не проводились стереологічне дослідження та морфометрія їх проток. Дослідження в більшості випадків виконувалися ізольовано, без урахування мікроанатомічних стереологічних взаємовідношень із різнохарактерними ланками гемомікроциркуляторного русла. Не проводилось порівняльного стереоморфологічного вивчення будови лабіринтів екскреторних проток цих залоз, що важливо для трактування механізму руху секрету по них.

Ураження слинних залоз часто поєднується з ураженням сльозових залоз, як це буває при хворобі Шегрена (В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов, 2002; H. Obatа, 2006). При інтеркурентних ураженнях, у разі розвитку синдрому «сухого ока», може бути показана і здійснена аутотрансплантація в кон’юнктиву повіки слизової оболонки з розташованими в її товщі малими слинними залозами (G. Schäfer, W. Hoffmann, M. Berry, F. Paulsen, 2005). Часте інтеркурентне ураження сльозових і малих слинних залоз патологічними процесами вимагає все більш детальних сучасних знань їхніх морфологічних та функціональних особливостей. Тому дані залози знаходяться у центрі уваги не тільки клініцистів, а й морфологів, між якими є розуміння того, що клінічне трактування морфологічної факторології повинне спиратися на сучасні анатомічні дослідження ([A.R. Нand](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Hand%20AR%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), D. [Pathmanathan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pathmanathan%20D%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), R.B. [Field](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Field%20RB%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), 1999; T. [Uematsu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Uematsu%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) еt al., 2001). У зв’язку з цим розробка досліджень, що сприяють накопиченню знань про спільні закономірності будови і функції екзокринних залоз, відмінності їх структури, є актуальним завданням сучасної морфології (В.Л. Быков, 1996; Ю.П. Костиленко, 2001; Д.И. Бельченко, 2002; Н.Ю. Кузнецова, 2006).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Індивідуальна мінливість симпатичного стовбура, структура сідничного нерва при травматичній регенерації за умови екзогенної гіпертермії, нейротканинні взаємовідношення пульпи зубів, уражених карієсом, а також стереоморфологія екзокринних залоз і конструкції гемомікроциркуляторного русла органів людини» (номер державної реєстрації 0101U001129).

**Мета дослідження** – встановити закономірності й специфічні риси просторової організації системи екскреторних проток і їх синтопії з ємкісними ланками гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) малих слинних і сльозових залоз людини.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані такі завдання.

1. Встановити закономірності будови та просторової організації вивідних проток піднебінних і губних слинних залоз людини.
2. Виявити закономірності будови та просторової організації системи вивідних проток сльозових залоз людини.
3. Дослідити стереомікроскопічні взаємовідношення вивідних проток названих залоз і венозних ланок ГМЦР.
4. Провести гістологічний аналіз клітинного складу стінки вивідних проток досліджуваних залоз.
5. Порівняти і узагальнити отримані результати і, спираючись на дані літератури, сформулювати концептуальні положення про функціональну суть, закономірності й відмінності в структурній організації вивідних проток досліджуваних залоз людини, пов’язавши їх із механізмами секретовиділення.

*Об’єкт дослідження:*закономірності стереоморфології екзокринних залоз.

*Предмет дослідження:* структурна й просторова організація екскреторних проток піднебінних, губних і сльозових залоз людини, їх кровоносного мікроциркуляторного русла.

*Методи дослідження:* морфологічні (просторові реконструкції), макро-мікроскопічні, гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні методи дослідження з відповідним математичним аналізом.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше за допомогою адекватних морфологічних методів проведено порівняльне вивчення тривимірної організації системи вивідних проток найбільш чисельних (піднебінних і губних) малих слинних залоз і сльозової залози людини.

Отримано нові дані про закономірності та особливості їх будови, досліджено динаміку морфометричних параметрів екскреторних проток і їх мікроанатомічні взаємовідношення з венозними судинами ГМЦР.

Уперше за допомогою стереологічних методів встановлено, що інтегруючим компонентом для тубуло-альвеолярних епітеліальних утворень субчасточкової одиниці сльозової залози є одне з аксіальних розгалужень внутрішньочасточкової протоки та відповідна йому венозна ланка МЦР. Також уперше за допомогою стереологічних методів дослідження на тривимірних пластичних реконструкціях наочно показано вивідні протоки та їхній тісний топографічний зв’язок із венозними мікросудинами.

Уперше висловлено припущення про те, що виявлені в системах вивідних проток досліджуваних та порівнюваних залоз ампулоподібні розширення й сильно виражені звуження, спіралеподібні вигини, різкі зміни напряму разом із міоепітеліальними клітинами в стінках проток можуть бути морфологічними чинниками, що впливають на просування секрету по протоках.

**Практична значення одержаних результатів**. Основні положення роботи розширюють та доповнюють існуючі уявлення з морфології малих слинних і сльозових залоз. Результати дослідження поглиблюють знання про структуру й функцію цих залоз, їхнє МЦР й можуть бути використані для інтерпретації змін у них при патологічних процесах. Сформульовані висновки сприяють установленню загальнобіологічних закономірностей структурної організації екзокринних залоз та їх особливостей.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини, гістології із цитологією, оперативної хірургії й топографічної анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедрах анатомії Дніпропетровської державної медичної академії, Харківського національного і Луганського державного медичних університетів, а також можуть бути використані при виданні навчальних посібників з анатомії і гістології.

**Особистий внесок здобувача**. Всі етапи даного дослідження: освоєння морфологічних методів, фіксація матеріалу, виготовлення серій напівтонких зрізів, фотографування їх й аналіз, просторові реконструкції, гістологічне, цитологічне, морфометричне дослідження, статистична обробка даних, обговорення й висновки – виконані автором самостійно.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на підсумковій науковій конференції молодих вчених, присвяченій 85 річниці Вищого державного навчального закладу України «УМСА» (Полтава, 2006); підсумковій науковій конференції «Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини» (Полтава, 2008); науковому симпозіумі «Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів» (Алушта, 2008); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука – 2008» (Полтава, 2008); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні питання практичної офтальмології», присвяченій 100-річчю міської клінічної лікарні № 14 ім. професора Л.Л. Гіршмана (Харків, 2008); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання глаукоми і нейроофтальмології» (Київ, 2008); науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Новітні проблеми офтальмології», (Київ, 2008), VI Українсько-польському симпозіумі (Київ, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць (2 – без співавторів) у спеціалізованих періодичних виданнях, внесених до переліку ВАКа України за фахом.

**Структура й обсяг дисертації.** Робота викладена на 204 сторінках. Дисертація складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів результатів власних досліджень, обговорення результатів власних досліджень, висновків. Дисертація ілюстрована 74 рисунками, 8 таблицями та має додатки, що включають 13 таблиць із первинними морфометричними даними, які в сукупності займають 21 повну сторінку. Список використаних джерел містить 136 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, з них 91 викладено кирилицею, 45 – латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження**. Матеріал дослідження – 30 препаратів залозистої зони слизової оболонки піднебіння й губ людини (по 15 препаратів у кожній групі), а також 5 препаратів сльозових залоз (пальпебральна частка). Біопсія та матеріал померлих людей були взяті в клініках і патолого-анатомічних відділеннях м. Полтави з дозволу головних лікарів у рамках договору про співпрацю між ВДНЗУ «УМСА» й названими лікувальними закладами з урахуванням етичних і законодавчих норм та вимог при виконанні морфологічних досліджень (протокол засідання комісії з етичних питань та біоетики ВДНЗ «УМСА № 66 від 18.11.08).

При виконанні дослідження застосовували комплекс морфологічних методів, які передбачали виготовлення й вивчення серій гістологічних парафінових та епоксидних напівтонких зрізів. Отримані зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, частину парафінових зрізів обробляли імуногістохімічними методами з подальшим дозабарвленням гематоксиліном із метою виявлення міоепітеліальних клітин, після чого зразки вміщували в канадський бальзам.

Імуногістохімічне дослідження виконано на базі відділу імуноморфології діагностичного центру Дніпропетровської державної медичної академії. Зрізи товщиною 4–6 мкм наносили на спеціальні адгезивні наочні стекла Super Frost Plus, які потім депарафінізували відповідно до прийнятих стандартів. У зв’язку з тим що при фіксації у формаліні відбувається порушення структури антигенних детермінант, яке призводить до зниження їх імуногенності, необхідним етапом імуногістохімічного дослідження було проведення теплової індукції епітопного (антигенного) повернення (HIER – heat induction of epitope retrieval), у результаті цого поновлювалися антигенні властивості тканини.

Частину препаратів з метою отримання напівтонких епоксидних зрізів фіксували в глютаральдегіді. Тканини, уміщені в епоксидну смолу, слугували для отримання серій напівтонких гістологічних зрізів, на основі яких була виконана морфометрія епітеліальних компонентів залоз та їх реконструкція.

Дотепер уявлення морфологів про просторову організацію біологічних об’єктів (структурних одиниць органів, клітинних ансамблів, комплексів позаклітинних структур і внутрішньоклітинних компонентів) базуються на двох принципово різних підходах. Перший (класичний) заснований на створенні тривимірної реконструкції мікрооб’єкта за допомогою серій зрізів. Для цього ми використовували напівтонкі епоксидні серії зрізів. Цей метод дозволяє отримати реконструкції, які є «штучною продукцією», але не дозволяє швидко й одночасно досліджувати велику кількість об’єктів. Він дає наочне достатньо точне тривимірне уявлення про досліджувані мікрооб’єкти, пристосоване до просторового сприйняття нашим органом зору.

Другий метод реконструкції було розвинено та обґрунтовано за допомогою статистичних методів, він більш математичний і абстрактний, але дозволяє одночасно вивчати велику кількість об’єктів. Якщо врахувати первинне завдання тривимірного реконструювання – дослідження просторової тривимірної організації мікрооб’єкта, найбільш прийнятним є класичний метод. Саме він був обраний нами для стереологічного дослідження систем екскреторних проток.

Вся обробка матеріалу велася так, щоб вона якомога менше деформувала форму досліджуваного об’єкта та його розміри. Оскільки фіксатори, до складу яких входить формалін, зменшують об’єм препарату до 20 %, для виготовлення пластичних реконструктивних моделей ми використовували препарати фіксовані в глютаровому альдегіді, який дає менше зсідання тканин.

Параметричні дослідження вивідних проток залоз людини та їх кінцевих розширень, а також судин ГМЦР проводилися з використанням серій напівтонких гістологічних зрізів. Після вивчення останніх під мікроскопом за допомогою окулярного мікрометра вимірювали діаметр просвіту й товщину стінки. У процесі аналізу зразків тканини обліку піддавали тільки ті структурні елементи, які перебували у фокусі оптичної системи мікроскопа, при цьому переорієнтацію (роботу мікрогвинтом) не допускали для зменшення системної помилки, пов’язаної з кінцевою товщиною зрізу. Цей спосіб простий, доступний і дає достовірні результати (Р.С. Дадашев, 1973; Г.Г. Автандилов, 1990). Морфометричні дані обраховувалися за стандартними методиками математичної статистики за допомогою програми Microsoft Excel (С.Н. Лапач, 2000; В.А. Дюк, 2003; А.Т. Опря, 2005).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Сучасні літературні дані свідчать, що частота реєстрації інтеркурентної патології сльозових і слинних залоз за останні роки помітно зросла (Г.С. Полунин, Т.З. Сафонова, 2006; Г.Д. Жабоедов, В.В. Киреев, 2004). Цим пояснюється підвищений інтерес досліджень до з’ясування особливостей їх будови. Із загальної системної позиції механізм сумісного залучення до патологічного процесу цих різних за топографією й функціональним призначенням екзокринних залоз можна пояснити, виходячи з підпорядкування їх загальним ядерним центрам симпатичної й парасимпатичної іннервації, що є добре відомим фактом. Не буде безпідставним також припущення про наявність для них периферичного представництва регіональної імунної системи, якщо врахувати, що ті чи інші залози містять однакові «забар'єрні», або «привілейовані» аутоантигени (Р. Кохан, 1994). Крім того, дистантна взаємодія між ними може здійснюватися за допомогою клітин дифузної ендокринної системи (або АПУД-системи), які знаходяться серед епітелію проток залоз (F. Paulsen, A.Thale, G.Kohla at athe, 1998; A. Riva, 2000). Безсумнівно ці загальні твердження слід враховувати при вивченні патогенезу слинних і сльозових залоз, проте вони не несуть того конкретного змісту, який необхідний для детальної оцінки змін, що відбуваються в структурі їх різнохарактерних тканинних компонентів, які складають морфологічний субстрат певного системного захворювання. Цілком природно, що дана конкретна патоморфологічна оцінка не може бути здійснена без наявності початкових даних про будову тих чи інших залоз у нормі. Тому, зроблені нами дослідження були зосереджені, передусім, на відмітних особливостях вузлових тотожних структур сльозових та слинних залоз людини, не залучених за життя в патологічний процес. Отримані результати нами піддані порівняльному аналізу й узагальнені у вигляді конкретних висновків.

Здобуття необхідної інформації стало можливим завдяки застосуванню комбінацій традиційних морфологічних методів та їхніх модифікацій, глибокого й всебічного аналізу доступної наукової літератури, узагальнення й співставлення отриманих нами результатів з інформацією, наявною в літературі й урахуванням фундаментальних положень сучасної морфології й медицини.

Ми звернули увагу на те, що кожна індивідуальна губна й піднебінна залоза людини має складнорозгалужену систему вивідних проток, що включає: вставні, внутрішньочасточкові, часточкові, міжчасточкові та загальну вивідну протоку, по яких виділяється секрет переважно слизистого характеру. Згідно з отриманими нами морфометричними даними, середні значення зовнішнього діаметру поперечного профілю проток губних і піднебінних залоз людини дуже близькі. Для піднебінної залози вони перебувають у межах від 35,79±1,53 мкм у вставної протоки, до 192,03±2,35 мкм - у загальної вивідної протоки, а для губної залози - від 37,50±1,51 мкм - у вставної протоки - до 182,28±2,22 мкм - у загальної вивідної протоки. Найменший просвіт (внутрішній діаметр), а значить і пропускну спроможність, мають вставні протоки піднебінних і губних залоз: 18,11±1,09 мкм і 18,98±1,04 мкм відповідно. У вивідних протоках даних залоз виявлені різкі звуження зовнішнього й внутрішнього діаметру, що чергуються з подальшими ампулоподібними розширеннями протоки - своєрідними ретенційними пунктами й локусами накопичення секрету. Найбільший діаметр, а значить і пропускну спроможність для секрету мають у піднебінних залозах загальні вивідні протоки (192,03±2,35 мкм), а в губних - міжчасточкові протоки (195,59±59 мкм). По довжині означених вивідних проток виявляється чергування їх прямолінійного та звивистого ходу. За допомогою стереологічних методів виявлені не лише вигини проток у боки, але й навколо своєї осі. У місцях ампулоподібного розширення проток завжди спостерігається зменшення товщини стінки, у безпосередній близькості від якої локалізуються венозні судини ГМЦР. Їх зовнішній діаметр у піднебінної залози в посткапілярної венули дорівнює 21,11±0,58 мкм, а для венули – 44,26±1,18 мкм. Ці показники майже ідентичні аналогічним судинам губної залози (24,37±1,66 мкм та відповідно 44,36±1,07 мкм). Параметри інших кровоносних ланок теж дуже близькі. На нашу думку, очевидна синтопічна близькість цих елементів має виконувати певну роль в оводненні секрету (за допомогою інтерстицію) усередині вивідних проток. Таким чином, малі слинні залози людини (піднебінні й губні) мають дуже схожу структурну та просторову конструкцію вивідних проток та морфометричні показники.

Водночас, якщо порівнювати дані морфометрії основних параметрів проток сльозової залози (пальпебральна частка) людини з таким же в малих слинних залоз, виявляється помітна їх різниця. Так зовнішній діаметр вивідних проток сльозової залози коливається від 49,45±0,85 мкм у внутрішньочасточкової протоки до 106,14±1,28 мкм для загальної протоки. Відповідно внутрішній діаметр коливається від 31,47±0,47до 85,60±1,12 мкм. Венозна ланка МЦР сльозової залози людини знаходиться в межах 18,15±1,06 мкм (посткапілярна венула) до 36,15±1,01 мкм (венула), що мало відрізняється від таких показників у піднебінних та губних залоз.

Ми звернули увагу на деякі особливості клітинного складу стінки проток залоз їхніх кінцевих відділів. Це стосується, в основному, наявності в стінці кінцевих відділів цих органів (ацинусів слинних залоз і альвеол сльозових залоз та їхніх вивідних проток) сероцитів, мукоцитів, міоепітеліальних та «світлих клітин», що належать до дифузної ендокринної системи. Отримані нами дані узгоджуються з сучасними загальноприйнятими даними про будову стінок вивідних проток залоз, які нами порівнюються.

При обговоренні отриманих даних необхідно враховувати, що для дослідження і порівняння нами вибрано схожі за структурою, але різні за якістю та кількістю секрету й топографією, екзокринні залози людини: сльозові, піднебінні та губні. Перші з них, як відомо, розташовуються в товщі кон’юнктиви повіки (окремі кон’юнктивальні залози) або в склепінні кон’юнктиви (два конгломерати гроноподібних залоз у вигляді пальпебральної та орбітальної часток). Вони зберегли свій зв’язок із відповідною слизовою оболонкою (кон’юнктивою), що підтверджується даними літератури про їх гомологічність (Ю.І.Афанасьев, 2002; А. Хем, Д. Кормак,1983). Як уже зазначено, кон’юнктива є слизовою оболонкою, що має багато загального у своїй організації зі слизовою оболонкою порожнини рота. Їхні вивідні протоки відкриваються на поверхні епітеліальної вистилки кон’юнктиви повіки. Нам, на жаль, не вдалося дослідити всі групи сльозових залоз людини, що пов’язано з багатьма причинами. Однак удалося отримати і дослідити препарати пальпебральної частки сльозової залози, виявити закономірності й особливості її будови, що дозволяє екстраполювати отримані дані стосовно орбітальної частки й додаткових сльозових залоз.

Уважаємо за необхідне почати обговорення з фундаментальних уявлень про будову малих слинних і сльозових залоз та їх функціональне призначення. Рідина (слина й сльоза), яку секретують залози, виконує важливу роль у функціонуванні слизової оболонки рота та оболонок ока (передусім кон’юнктиви й фіброзної оболонки очного яблука), запобігаючи їх висиханню, розвитку кератозу й синдрому «сухого ока». Останнім часом цій проблемі офтальмологи приділяють велику увагу, особливо питанню утворення сльози, виведення її по протоках, зміні її осмолярності, якісного й композиційного складу сльозової рідини (О.А.Калашникова, 2000; Е. Е. Сомов, В.В. Брежский, 2004). Якісні зміни складу сльози разом із гіпосекрецією, порушення механізму що забезпечує просування по екскреторних протоках секрету й органічними пошкодженнями залоз є пусковими механізмами розвитку синдрому «сухого ока» (И.П. Степанова, 2000; В. В. Брежский, 2002).

Відомо, що малі слинні залози за добу виділяють біля третини всієї слини порожнини рота. Їх «внесок» у добову кількість слини порівняно з іншими малими слинними залозами найбільш значимий. Якщо врахувати той факт, що за добу всіма залозами (великими й малими) виділяється близько двох літрів рідини, то виявляється, значення інтрамуральних слинних залоз у секреції досить велике. Сама ж слина є сумішшю різних екскретів слинних залоз, великих і малих (інтрамуральних). Разом із численними функціями, однією з найважливіших функцій слини є протекторна, що дозволяє залишатися інтактною епітеліальній вистилці слизової оболонки.

Аналогічну функцію виконує сльоза, що виділяється великими сльозовими залозами (пальпебральна й орбітальна частки) та інтрамуральними додатковими (малими кон’юнктивальними) залозами, яка утворює сльозову плівку завтовшки 6-10 мкм. Зовнішній її шар включає ліпіди, що є продуктами мейбомієвих залоз, другий, середній шар, складає 90% товщини сльозової плівки, він формується завдяки секреції, зокрема, і додаткових сльозових залоз. Внутрішній шар складається з муцину, основна частина якого продукується келихоподібними клітинами кон’юнктиви. Епітеліальні клітини сльозових залоз продукують невелику кількість муциноподібного матеріалу.

Як у слині, так і в сльозі щільний залишок складає близько 2%. Кількість сльози, що виділяється за добу кон’юнктивальними залозами складає 1 мл, але цього достатньо для зволоження оболонок ока. Незрівнянно більшу кількість сльози здатні рефлекторно виробити й виділити пальпебральна й орбітальні частки сльозової залози. Природно виникає питання, які механізми й морфологічні особливості повинні мати залози для транспортування рідини із внутрішнього в зовнішнє середовище, а також для просування рідини по системі вивідних проток. Нам особливо цікаво було з’ясувати, які морфологічні закономірності й особливості просторової будови розгалуженої системи екскреторних проток характерні для досліджуваних залоз.

Сучасні дані літератури дозволяють стверджувати, що процес секретоутворення добре вивчений, чого не можна сказати про механізми, які сприяють витоку секрету від кінцевих відділів через вивідні протоки в напрямі устя. Особливо цікавий, у цьому відношенні, механізм виведення сльози зі сльозових залоз людини тому, що про будову їх екскреторних проток відомості мінімальні. Склалася парадоксальна ситуація: шляхи «відведення» сльози від усть загальних вивідних проток сльозової залози на поверхню кон’юнктиви в кон’юнктивальний мішок, слізний струмок, слізне озерце, носослізний канал і механізми, які сприяють витоку сльози в певному напрямі, описані детально й всебічно. B той же час, дані про трубчасті екскреторні структури сльозової залози, зокрема, їх стереоморфологію - відсутні. Немає також даних про їхні морфометричні параметри, мікроанатомічні взаємовідносини із судинами ГМЦР. Необхідно відмітити, що аналогічні механізми в піднебінних і губних залозах детальніше досліджені й це допомогло нам осмислити будову екскреторної системи сльозових залоз та їхні функції.

Наші дані підтверджують загальновідомий факт, що піднебінні й губні залози представлені залозистим епітелієм, який виділяє слизистий секрет, а сльозові залози – білковий. Відповідно цьому їх кінцеві відділи представлені або мукоцитами, або сероцитами. Їх значення в секреторному процесі не викликає сумніву, а функція добре вивчена. У той же час, немає чітких уявлень про механізми, які сприяють руху рідини з порожнин кінцевих відділів далі по складно розгалужених системах екскреторних проток залоз у напрямі їх гирл. Отримані нами морфологічні дані дозволяють по-новому розглядати механізм руху секрету по них та провести співставлення й виявити в організації протокової системи особливості й загальнобіологічні закономірності в їх будові. Ми вважаємо, що гомологічність морфологічної організації досліджуваних епітеліальних секреторних структур буде важливим аргументом для обґрунтування трансплантації ділянки слизової оболонки з малими слинними залозами з у кон’юнктиву з метою лікування симптому «сухого ока».

Якщо говорити тільки про слинні залози, трубчасто-альвеолярні структури яких виробляють секрет, властивості якого визначені глікопротеїнами, то для їх виявлення нами використаний найбільш доступний у повсякденній практиці гістохімічний барвник – 0,1% розчин толуїдинового синього. З його допомогою добре виявляються біополімери. Підтвердженням цього є результати, отримані нами при забарвленні цим барвником напівтонких зрізів тканини піднебінних, губних і сльозових залоз, у реакції з яким субстрат реагує проявом метахромазії. Метахромазія трактується дослідниками як результат полімеризації барвника, при якому білки забарвлюються в синій колір, інтенсивність якого й відтінки залежать від кількісних співвідношень у тканинах білків та глікозаміногліканів. Виділяють серед секреторного епітелію два види слизових клітин: β- і γ-мукоцити, що узгоджується з уявленнями про циклічний характер їх функціонування (Е.В. Боровский,1991; В.І. Шепітько, 2007; W.L.Siqueira, E.Salih, D.L.Wan, E.J.Helmerhorst, F.G.Oppenheim, 2008). Іншими словами, в один і той же час, секреторні клітини перебувають у різних фазах секреторного процесу. Тому ми чітко виявляли на гістологічних зрізах різнохарактерне забарвлення секреторних епітеліальних клітин. Але найбільш явне метахроматичне забарвлення виявилося в області кінцевих відділів слизових залоз і не виражене при забарвленні толуїдиновим синім сльозової залози. Тому в роботі із тканиною сльозової залози нами частіше використовувалося традиційне забарвлення гематоксиліном і еозином. У будь-якому випадку можна сказати, що гістологічна картина тканин сльозової залози виглядає менш «мозаїчною» і монотоннішою порівняно зі слинними залозами. Особливо це помітно й стосується тинкторіальних властивостей епітеліоцитів, що локалізуються в стінках вивідних проток і мають, як відомо, секреторні властивості. У літературі явно недостатньо даних про їх функцію й «внесок» у процес секреції. Це питання, очевидно, може бути вирішено з позицій системного кількісного аналізу, який передбачає дослідження не лише епітеліальних компонентів залоз, а й інших структур, без яких неможливе їх функціонування. До таких структур відносять, зокрема, судини МЦР, сполучну тканину та нервові елементи. Оскільки за термін, відведений нам на дослідження, ми не могли охопити весь цей комплекс, то ми вибрали й обмежилися морфологічними дослідженнями кровоносного МЦР, особливо його ємкісної ланки, що відіграє велику роль в оводненні секрету. Нами отримані нові дані про просторові взаємовідносини вивідних проток досліджуваних залоз і ланок мікроциркуляторного кровоносного русла, а виконана морфометрія судин ГМЦР, дозволяє зробити висновок про гомологічність, стосовно динаміки змін зовнішнього діаметру кровоносних судин МЦР досліджуваних залоз.

Очевидно, що гомологічність структури різнохарактерних компонентів залоз зумовлена, більшою мірою, закономірностями їх розвитку. Відомо, що піднебінні, губні залози є похідними ектодерми ротової бухти, а всі сльозові залози є похідними кон’юнктиви, яка також ектодермального походження. В обох випадках у процесі розвитку епітелію слизової оболонки (кон’юнктиви) в області гирла залоз переходить в епітелій стінки вивідних проток, набуваючи із часом своїх специфічних рис. У результаті морфологічних змін, процесів диференціювання виявилось, що екскреторні клітини зосереджені в основному в межах кінцевих відділів залоз, що представляють сліпе кінцеве розширення проток. Згідно з нашими даними такі розширення досить добре виражені в піднебінних і губних залозах (трубчасто-ацинарних) завдяки наявності між ними й протоками вставного відділу й не виражені в сльозових залозах (трубчато-альвеолярних). Це добре візуалізується на серійних напівтонких зрізах тканини, що дозволяють послідовно прослідкувати зміни форми кінцевих відділів, їх товщину, зміни внутрішнього й зовнішнього діаметрів.

На наших препаратах стінка всіх проток (виключенням є загальна вивідна протока) і кінцевих відділів утворена двома шарами клітин із ознаками секреторної активності. Багатошаровий плоский епітелій загальних вивідних проток залоз не проявляє ознак секреторної активності. В області кінцевих відділів і вставних проток малих слинних залоз, і вивідних проток сльозової залози визначаються внутрішній шар клітин - секреторний і зовнішній - міоепітеліальний. Ці клітини є високоспеціалізованими клітинами. Секреторні клітини кінцевих відділів визначають товщину їх стінки. Згідно даних морфометрії кінцеві відділи досліджуваних залоз мають найтовщу стінку. Секреторні клітини дуже щільно прилягають одна до одної. З боку їх базальної плазмолеми розташовується шар міоепітеліальних клітин, ядра яких інтенсивно забарвлюються толуїдиновим синім. Візуально ядер міоепітелію в сльозовій залозі більше, ніж у слинних залозах. Згідно сучасних уявлень вони виконують «підтримуючу» або опорну функцію (Ю.І.Афанасьев, 2002; О.Д.Луцик, 2003; H. Obata, T.Tsuru, 2006). Міоепітеліальні клітини активно або пасивно здатні впливати на величину просвіту кінцевих відділів і проток при наростанні в них гідравлічного тиску (U.Tuncel, G.Ergul, S.Ozlugedik, A.Unal, 2004; E.Ferri, I. Pavoni, E. Armato, S. Cavaleri, 2006). Іншими словами, їх участь в екструзії секрету з порожнини кінцевого відділу у вставну протоку або покреслену протоку сльозової залози не викликає сумніву. Деякі автори вважають, що міоепітеліальні клітини забезпечують «швидке» виділення секрету, що властиво «великій» сльозовій залозі, яка може рефлекторно відразу виділити значну кількість сльози. Як відомо, відростки міоепітеліальних клітин містять багато мікрофіламентів. Їхні ультраструктурні особливості дуже схожі з такими у гладеньких м’язових клітинах, що дозволяє говорити не лише про здатність їх скорочення, але і можливість «підтримки» секреторних клітин, що запобігає їх розтягуванню, тоді як продукти секреції накопичуються у цитоплазмі. Деякі автори вважають, що функція міоепітелію полягає так само у зменшенні й збільшенні діаметру проток, що сприяє підвищенню або зниженню їх опору щодо ламінарно протікаючого по них секрету.

Цікаво відмітити той факт, що в сльозових залозах міоепітеліальні клітини виявлені нами в синтопічній єдності із гландулоцитами стінки практично всіх вивідних проток, чого ми не спостерігали у випадку зі слинними інтрамуральними залозами, де м’язовий епітелій візуалізували лише в межах кінцевих і вставних відділів.

Відомо, що результатом первинної секреції є ізотонічна протеїн-вмісна рідина, що характеризується високим електролітним вмістом натрію та низьким – калію. Вона модифікується в системі проток у гіпотонічний розчин із низьким умістом натрію й хлору. В області головної вивідної протоки вже є гідратований секрет, що отримав назву кінцева слина або слізна рідина, часто з додаванням мукоїдних або білкових компонентів. Оводнення секрету відбувається завдяки надходженню рідини із кровоносного русла в інтерстицій і далі через стінку вивідної протоки в його просвіт. На користь цього говорять і результати нашого дослідження. Необхідно сказати, що на кафедрі анатомії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» вперше було сформульовано положення про те, що в слинних та сльозових залозах людини є місця розмежування функціональних гемомікросудинних сегментів між резистивними і ємкісними ланками в межах часточок залоз. Нами встановлено, що ємкісні мікросудини (збірні й колекторні венули) здійснюють відтік крові від часточок, як піднебінних і губних, так і сльозової залози та локалізуються в безпосередній близькості від міжчасточкових та головних вивідних проток. Про це свідчать отримані нами тривимірні об’ємні реконструкції, виготовлені на основі серії напівтонких епоксидних зрізів. Цікаво відзначити, що, як у сльозовій залозі, так у слинних залозах, посткапілярні венули локалізовані в межах часточки серед ацинусів і вставних проток або відповідних їм сльозових проток. Важливим є також встановлений нами факт тісного взаємного зв’язку розгалужень внутрішньочасточкових проток досліджуваних залоз із посткапілярними венулами. Дана топічна характеристика ємкісної ланки мікроциркуляторного русла аналогічна такій для багатьох слинних залоз, про що свідчить і аналіз літератури. Це положення дуже істотне для поняття механізму функціонування залоз та тісного зв’язку між внутрішньочасточковими протоками й посткапілярними венулами, стінка яких утворена фенестрованим епітелієм. При наростанні гідростатичного тиску в посткапілярних венулах рідина фільтрується в інтерстиціальний простір. Фільтрація надлишків рідини інтерстиціального простору здійснюється через залозистий епітелій у систему вивідних проток або в лімфатичні судини. Очевидно, що оводнення секрету необхідно для прискорення ламінарного току рідини по протоках, пов’язаних зокрема зі зменшенням тертя й для швидкої евакуації секрету в зовнішнє середовище. Відомо, що даний процес відбувається рефлекторно, а його механізм є універсальним хоча б тому, що в результаті дозволяє забезпечити тканини необхідною кількістю секрету в тій або іншій функціональній ситуації.

У своїх дослідженнях ми звернули увагу на той факт, що тій чи іншій ланці ГМЦР і вивідній протоці в досліджуваних залозах відповідають певної товщини, протяжності та форми інтерстиціальні прошарки. Їх особливістю в сльозовій залозі є наявність у них значно більшої кількості жирових клітин порівняно з піднебінними й губними залозами людини. Згідно з деякими даними основна речовина прошарків пухкої волокнистої сполучної тканини в нормі, у тому або іншому ступені, гідратована і є «рідинним» компартментом, який опосередковує процеси між кров’ю й секреторним епітелієм. Серед них виділяються «вузлові» інтерстиціальні зони, що є місцем розташування обмінних кровоносних мікросудин, а саме капілярів і посткапілярних венул. Особливістю цієї зони є наявність адвентиціальних фібробластів. Наші дані підтверджують це спостереження. Дійсно, фібробласти мають своєрідну форму завдяки наявності в них декількох тонких ламелоподібних відростків із певною просторовою орієнтацією. Одні з них охоплюють судину, а інші проникають глибоко в інтерстиціальні щілини. Є думка, що адвентиціальні фібробласти беруть участь в оновленні й підтримці структурної постійності базальних мембран залозистого епітелію й кровоносних мікросудин (Ю.П. Костиленко, 2001). За деякими даними адвентиціальні фібробласти зберігають також потенцію до диференціювання в інші сполучнотканинні клітини (А. Хем, Д. Кормак,1983). Ми підтримуємо дану версію про те, що результатом такого диференціювання в сльозових і слинних залозах можуть бути жирові клітини, які постійно зустрічаються серед залозистого епітелію. Про це свідчать гістологічні препарати. За нашими спостереженнями в сльозовій залозі ліпоцити частіше утворюють значні скупчення жирової тканини, особливо в інтерстиціальних просторах між часточками й по ходу великих вивідних проток. Ліпоцити в слинних залозах зустрічаються одиничні або невеликими групами між залозистим епітелієм лише в області «вузлових» інтерстиціальних відсіків.

Можна казати, що залозистий епітелій досліджуваних нами залоз також має здатність фільтрувати рідини з гідратованого інтерстицію. Об’єм її може бути значним у сльозової залози при рефлекторному виділенні великої кількості сльози або слини в піднебінних і губних залозах. Це відбувається не за рахунок посилення біосинтетичної діяльності гландулоцитів залоз (ацинарних і протокових), а за рахунок перенесення (фільтрації) великого об’єму рідини з інтерстицію та венозних судин мікроциркуляторного русла в просвіт проток. Такими судинами, на нашу думку, є посткапілярні венули, що мають підвищену гідравлічну провідність ендотеліальної стінки. Нагадуємо, що вона представлена фенестрованим ендотелієм здатним при підвищенні гідростатичного тиску крові в разі виникнення робочої гіперемії залоз швидко гідратувати інтерстицій. Отже, секреторні клітини лежать на шляху трансепітеліального потоку рідини, у який і надходять речовини, що секретуються ними. Самі ж посткапілярні венули є продовженням мікросудинних комунікацій і розташовуються поряд та по ходу розгалужень екскреторних проток досліджуваних залоз. Даним морфологічним фактом можна пояснити високу ступінь гідратації інтерстицію в цих ділянках. Гідратований секрет вивідних проток, очевидно, має значно меншу в’язкість, що здатне вплинути на швидкість його протікання. На цю здатність, на нашу думку, впливає також низка інших виявлених морфологічних особливостей протокових систем досліджуваних та порівнюваних нами залоз. До таких особливостей можна віднести малий внутрішній діаметр вивідних проток, що створює «фізичний ефект капілярності». Важливо відзначити, що хоча самі по собі просвіти проток мають незначний діаметр, по ходу їх розгалужень зустрічаються ще більші звуження внутрішнього діаметру. Такими пунктами є місця переходу від кінцевих відділів до вставних, від внутрішньочасточкових проток до часточкових, а також звуження в області гирл головних вивідних проток. Дані візуальні спостереження підтверджуються й результатами їх морфометричного дослідження. Нами виявлено, що звуження проток часто чергуються з їх розширеннями, іноді досить значними. Наявність ампулоподібних розширень (своєрідних ретенційних пунктів) на шляху секрету може служити резервуарами, де скупчується секрет, а не є ознакою їх патологічної дилатації. Разом із цим, нами в досліджуваних залозах відмічено чергування прямолінійного та звивистого ходу великих за калібром вивідних проток. Як відомо із законів гідродинаміки, така «геометрія» проток здатна впливати на гідродинамічні процеси рідинного середовища. На препаратах у місцях ампулоподібних розширень проток часто виявляється зменшення товщини їх стінки, де з регулярною постійністю візуалізуються ємкісні ланки ГМЦР. Крупні колекторні венули досить часто мають тісний синтопічий зв’язок із міжчасточковими й головним вивідними протоками як малих слинних, так і сльозових залоз, утворюючи навколо них своєрідну венозну муфту.

Разом із тим не можна не сказати й про виявлені нами особливості будови сльозових залоз. Нами відмічена дуже тісна компоновка тубуло-альвеолярних одиниць в об’ємі частки, через що міжальвеолярні сполучнотканинні проміжки не виражені. Самі кінцеві розширення по діаметру мало відрізняються, від проток, що безпосередньо прилягають до них. Просвіти більшості кінцевих відділів виглядають такими, що спалися. Можливо, що частина кінцевих відділів не функціонує або функціонує на мінімумі своїх можливостей. Вставні протоки в сльозовій залозі не визначаються. Нагадуємо, що сльозова велика залоза не відіграє головної ролі в змочуванні кон’юнктиви ока та повік і тому в нормальному стані не функціонує на повну силу. Цікаво, що в сльозових залозах серед гландулоцитів нами не виявлено клітин дифузної ендокринної системи, але, у деяких зонах інтерстицію, виявляється багата лімфоцитарна інфільтрація. Лімфоцити виявляються навколо вивідних проток сльозової залози і в товщі їх, стінки.

Вивчаючи системи екскреторних проток сльозових, піднебінних і губних залоз, ми прийшли до висновку, що по ряду морфологічних ознак вони відносяться до гомеоморфних епітеліальних структур. Про це свідчить не лише будова їх секреторних одиниць, екскреторних проток, наявність у стінці проток клітин, що беруть участь у секреції й просуванні по протоках секрету, а й отримані нами дані, що стосуються просторової організації епітеліальних комплексів, морфометричні дані про товщину їх стінки, зміни просвіту та зовнішнього діаметру проток. Ґрунтуючись на викладених фактах, вважаємо, що можна казати про деяку міру тотожності морфології досліджуваних залоз, що стосується стереологічних, синтопічних взаємовідносин екскреторних проток і ємкісної ланки ГМЦР, які сприяють обміну речовин крізь гідратований інтерстицій і оводненню секрету у вивідних протоках.

Усе вищесказане може слугувати морфологічним обґрунтуванням для вибору трансплантату (фрагменту слизової оболонки з малими слинними залозами) при «синдромі сухого ока». Даний синдром або ксероз кон’юнктиви та рогівки є комплексним захворюванням поширеним у всьому світі й проблемним у сучасній офтальмології. На дане захворювання страждає до 12% хворих офтальмологічного профілю у віці до 40 років, більше 67% пацієнтів старші 50 років (В.В. Бржеский, 2002; В.В. Киреев, 2004). Доречно пригадати, про те, що в 1951 році В.П. Філатов і В.Е. Шевальов уперше запропонували оперативний метод лікування «синдрому сухого ока» - пересадку стенонової протоки в кон’юнктиву ока. Для свого часу ця операція була прогресивним кроком у вирішенні завдань поліпшення зволоження поверхні ока. Однак із часом вона втратила актуальність, оскільки виявилася велика кількість недоліків даної операції: висока травматичність, технічна складність, синдром «крокодилових сліз», при якому спостерігається виділення надмірної кількості рідині. Тому Murube J. і співавтори (1998-2001 р.), Geerling G. і співавтори (2008 р.) звернули свою увагу на малі слинні залози як на об’єкт можливої трансплантації при «синдромі сухого ока».

Таким чином, пошуки морфологічного обґрунтування методів лікування «синдрому сухого ока» тривають і нині. Отримані дані можуть слугувати основою для подальших теоретичних досліджень, які можуть допомогти клініцистам у виборі лікувальної тактики при «синдромі сухого ока».

**ВИСНОВКИ**

Дисертація присвячена вирішенню маловивчених питань морфо-функціональної організації вивідних проток малих слинних і сльозової залози людини. Отримані результати мають не лише теоретичне значення, зокрема для обґрунтування механізмів руху секретів по протоках залоз, але й практичне (в патологоанатомічній і офтальмологічній практиці).

1. Кожна індивідуальна губна й піднебінна залоза людини має складну, розгалужену систему вивідних проток: вставні, внутрішньочасточкові протоки (локалізуються в об’ємі, який займає індивідуальна часточка), часточкові, міжчасточкові, (розташовані в міжчасточкових інтерстиціальних просторах) і загальна вивідна протока, (локалізується в приепітеліальній зоні слизової оболонки), по яких виділяється секрет переважно слизистого характеру.

2. Середні значення зовнішнього діаметру поперечного профілю протоків губних і піднебінних залоз людини дуже близькі:

а) для піднебінних залоз вони перебувають у межах від 35,79±1,53 мкм у вставного відділу, до 192,03±2,35 мкм - у загальної вивідної протоки.

б) для губних залоз вони перебувають у межах від 37,63±1,38 мкм - у вставного відділу, до 181,98±2,09 мкм - у загальної вивідної протоки.

Найменший просвіт (внутрішній діаметр) мають вставні протоки малих слинних залоз: внутрішній діаметр піднебінних залоз складає 18,11±1,09 мкм, губних - 18,98±1,04 мкм.

3. Епітеліальні трубчасті структури сльозової залози людини утворюють розгалужену систему екскреторних протоківу в якій відсутні типові вставні протоки. У сльозовій залозі можна виділити: внутрішньочасточкові, часточкові, міжчасточкові й загальні вивідні протоки, по яких виділяється секрет переважно білкового характеру. Середні значення зовнішнього діаметру поперечного профілю протоків пальпебральної частини сльозової залози перебувають в межах 35,59±1,53 мкм у внутрішньочасточкової протоки, до 106,02 ±1,28 мкм у загальної вивідної протоки. Найменший внутрішній діаметром має внутрішньочасточкова протока – 31,44 ±0,44 мкм.

4. Відмітними особливостями структури сльозових залоз людини є:

а) відсутність вставних проток – сполучної ланки між кінцевими відділами й вивідними протоками.

б) максимально тісна впорядкованість в об’ємі часточки її структурних компонентів (кінцевих відділів і внутрішньочасточкових проток).

в) наявність значних скупчень жирової клітковини, особливо виражене в широких інтерстиціальних проміжках, де локалізуються крупні вивідні протоки (часточкові й міжчасточкові) і судини ємкісної ланки ГМЦР.

г) міоепітеліальні клітини виявляються в сльозовій залозі людини по всьому протягу вивідних проток, що може бути пов’язаного з більшою в’язкістю білкового секрету й відповідною потребою скорочувальних елементів.

1. У стінках вивідних проток піднебінних і губних залоз людини виявлені клітини дифузної ендокринної системи, а клітини м’язового епітелію візуалізуються лише в межах вставних проток і кінцевих відділів.
2. Кровоносні ємкісні мікросудини досліджуваних залоз (збірні й колекторні венули) забезпечують відтік крові від часточок і просторово займають місце по ходу міжчасточкових і загальних вивідних проток. Посткапілярні венули і капіляри (обмінні мікросудини) перебувають в тісному зв’язку з розгалуженими внутрішньочасточковими протоками.
3. У губних і піднебінних залозах виявлені різкі звуження зовнішнього діаметру і просвіту в області вставних протоків. Ампулоподібні розширення (своєрідні ретенційні пункти) локалізуються в межах міжчасточкових і загальних вивідних протоків досліджуваних залоз у тому числі і сльозових.

8. Наявність у стінках вивідних протоків міоепітелію, чергування звужень і розширень просвіту проток, звивистість ходу, «капілярність» властиві нормальній структурі залоз і можуть впливати на гідродинамічні особливості ламінарної течії рідини по екскреторних протоках.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Отримані в даному науковому дослідженні результати доповнюють і з нових позицій висвітлюють відомі дані про будову малих слинних та сльозових залоз людини та їх взаємовідносини з різними ланками кровоносного мікроциркуляторного русла і можуть бути використані в навчальному процесі на кафедрах анатомії людини, гістології, патологічної анатомії, очних хвороб, а також при написанні монографій, атласів, підручників і навчальних посібників.

2. Отримані морфологічні дані можуть стати базовими для наступного дослідження структури залоз у нормальному стані їх функціонування та при патологіях.

3. Установлена гомологічність структури досліджуваних залоз та виявлені особливості їх будови при порівняльному аналізі, повинні допомогти клініцистам в рішенні питання вибору тих чи інших залоз при хірургічному лікуванні синдрому «сухого ока» методом трансплантації слизової оболонки.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Пилюгин А. В. Современные представления о структуре и функции малых слюнных желез человека / А. В. Пилюгин //Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 3 (19). – С. 207–211.
2. Пилюгин А. В. Структурная организация и морфометрические параметры системы экскреторных протоков небных желез человека / А. В. Пилюгин, Л. О. Тихонова, В. А. Рогуля // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, вип. 4 (20). – С. 278–281. (Здобувачем особисто зроблено зрізи піднебінної залози, мікрофотографування, проведено морфометрію вивідних проток, проаналізовано літературу).
3. Cтруктурная организация и морфометрические параметры системы экскреторных протоков губных желез человека / А. В. Пилюгин, О. А. Шерстюк, Т. Ф. Дейнега, Н. И. Иванченко // Морфологія. − 2008. − Т.2, вип. 2. − С. 43−46. (Здобувачем особисто зроблено зрізи губної залози, мікрофотографування, морфометрію вивідних проток, пластичну реконструкцію, проаналізовано літературу).
4. Структурная организация экскреторных протоков слезной железы человека / А. В. Пилюгин, Л. О. Тихонова, Н. И. Иванченко, В. М. Коваль // Світ медицини та біології. − 2008. − № 3. − С. 81−84. (Здобувачем особисто зроблено зрізи сльозової залози, мікрофотографування, проведено морфометрію екскреторних проток, проаналізовано літературу).
5. Пилюгин А. В. Выводные протоки и емкостное звено гемомикроциркуляторного русла слезной железы / А. В. Пилюгин //Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. − 2008. – Т. 8, вип. 4 (24). – С. 120−123.
6. Пілюгін А. В. Структурна та просторова організація епітеліальних утворень та ємкісної ланки ГМЦР сльозової залози / А. В. Пілюгін, О. О. Шерстюк, О. Ю. Максимук // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Актуальні питання глаукоми і нейроофтальмології. − 2008. – № 20. − С. 141−147. (Здобувачем особисто зроблено зрізи сльозової залози, мікрофотографування об’єктів, проведено морфометрію, пластичну реконструкцію, проаналізовано літературу).
7. Шерстюк О. А. Морфологическая характеристика выводных протоков слезной железы / О. А. Шерстюк, Н. Л. Свинцицкая, А. В. Пилюгин // Світ медицини та біології. − 2009. − № 3. − С. 188−190. (Здобувачем представлено зрізи сльозової залози, мікрофотографії, результати морфометрії вивідних проток, проаналізовано літературу).

**АНОТАЦІЯ**

**Пілюгін А. В.** Стереоморфологічні особливості протокової системи піднебінних, губних і сльозових залоз людини та їх кровоносного мікроциркуляторного русла. − Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 − нормальна анатомія. − Харківський національний медичний університет МОЗ України. − Харків, 2009.

Дисертація присвячена встановленню просторової організації системи малих слинних залоз і сльозової залози людини та їх ГМЦР.

У результаті проведених комплексних стереоморфологічних і морфометричних досліджень цих залоз встановлені особливості їх будови та проведено порівняльний стереоморфологічний аналіз.

У дисертації представлено нові дані, які розширюють і поглиблюють сучасні уявлення про закономірності організації протокової системи малих слинних і сльозових залоз та супутнього їм мікроциркуляторного русла. Установлено, що кожна індивідуальна губна та піднебінна залоза людини має складну, розгалужену систему вивідних проток: вставні і внутрішньочасточкові протоки, часточкові і міжчасточкові та загальну вивідну протоку, по яких виділяється секрет слизистого характеру. У часточці сльозової залозі можна виділити такі ж самі відділи (крім вставних проток), по яких виділяється секрет білкового характеру. Морфометричні показники проток даних залоз людини дуже близькі, що вказує на їх гомологічність. Виявлені особливості, що впливають на ламінарний тік рідини по екскреторних протоках.

**Ключові слова:** малі слинні залози, сльозова залоза, протокова система, гемомікроциркуляторне русло, стереоморфологія, морфометрія.

**АННОТАЦИЯ**

**Пилюгин А. В.** Стереоморфологические особенности протоковой системы небных, губных и слёзных желез человека и их кровеносного микроциркуляторного русла. − Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 − нормальная анатомия. − Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины. − Харьков, 2009.

Диссертация посвящена установлению пространственной организации протоковой системы малых слюнных желез (небных и губных), слёзной железы человека и их гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР).

В результате применения комплекса морфологических и морфометрических методов исследования установлены особенности строения изучаемых желез и выявлены общебиологические закономерности их строения.

В диссертации представлены новые данные, которые расширяют и углубляют современные представления об организации малых слюнных желез и сопутствующего им микроциркуляторного русла. Получение необходимой информации стало возможным благодаря применению комбинаций традиционных стереоморфологических методов и их модификаций, глубокого и всестороннего анализа доступной научной литературы, обобщения и сопоставления, полученных нами результатов с информацией, имеющейся в литературе и учета фундаментальных положений морфологии и медицины.

Установлено, что каждая индивидуальная губная и небная железа человека имеет сложную, разветвленную систему выводных протоков: вставочные и внутридольковые протоки локализуются в объеме дольки; дольковые и междольковые протоки в междольковых интерстициальных пространствах, а также общий выводной проток в приэпителиальной зоне слизистой оболочки, по которым выделяется секрет преимущественно слизистого характера. Морфометрические показатели протоков губных и небных желез человека и их ГМЦР очень близки, что указывает на гомологичность их организации.

Эпителиальные трубчатые структуры слезной железы человека также образуют разветвленную систему экскреторных протоков. В дольке слезной железы можно выделить такие же отделы (кроме вставочных протоков), по которым выделяется секрет преимущественно белкового характера. В стенках выводных протоков всех желез выявлены клетки диффузной эндокринной системы, клетки мышечного эпителия в слюнных железах в отличие от слезных желез визуализируются только в вставочных протоках и концевых отделах.

Установлены некоторые отличительные особенности структуры слезных желез человека: максимально тесная упорядоченность в объеме дольки ее концевых отделов и внутридольковых протоков; отсутствие вставочных протоков; наличие значительных скоплений жировой клетчатки, особенно выраженное в широких интерстициальных промежутках, где локализуются крупные выводные протоки (дольковые и междольковые) и сосуды емкостного звена ГМЦР; миоэпителиальные клетки, выявляющиеся по всему протяжению выводных протоков, что может быть связанно с большей вязкостью выделяемого белкового секрета и соответственной потребностью сократительных элементов.

В исследуемых железах выявлены резкие сужения наружного диаметра и просвета протоков в области вставочных протоков, ампулообразные расширения в пределах междольковых и общих выводных протоков.

Наличие в стенках выводных протоков миоэпителия, чередование сужений и расширений просвета протоков, извилистость хода, «капиллярность» их наружного и внутреннего диаметра присущи нормальной структуре желез и могут оказывать влияние на гидродинамические особенности ламинарного тока жидкости по экскреторным протокам.

Нами обращено внимание на некоторые особенности клеточного состава стенки протоков желез их концевых отделов. Это относится к наличию в стенке концевых отделов этих органов и их выводных протоков сероцитов, мукоцитов, миоэпителиальных и «светлых клеток», относящихся к диффузной эндокринной системе. Полученные нами данные, согласуются с современными общепринятыми сведениями об устройстве стенок выводных протоков.

Наши данные также подтверждают, что небные и губные железы представлены железистым эпителием, выделяющим слизистый секрет, а слёзные железы – белковый.

На наших препаратах стенка всех протоков, за исключением общего выводного протока и концевых отделов, образована двумя слоями клеток c признаками секреторной активности. Многослойный плоский эпителий общих выводных протоков желез не проявляет признаков секреторной активности. В области концевых отделов и вставочных протоков малых слюнных желез и выводных протоках слезной железы определяется внутренний слой высокоспециализированных клеток - миоэпителиальный. Секреторные клетки концевых отделов, плотно прилегающие друг к другу, определяют толщину их стенки. Согласно данным морфометрии концевые отделы исследуемых желез имеют самую толстую стенку. Со стороны их базальной плазмолеммы располагается слой миоэпителиальных клеток (ядер миоэпителия в слезной железе больше, чем в слюнных железах), которые выполняют опорную функцию. Изучая системы экскреторных протоков слезных, небных и губных желез, мы пришли к выводу, что по ряду морфологических признаков они относятся к гомеоморфным эпителиальным структурам.

Наши данные могут послужить основой для дальнейших исследований, которые определят выбор лечебной тактики при «синдроме сухого глаза».

**Ключевые слова:** малые слюнные железы, слёзная железа, протоковая система, гемомикроциркуляторное русло, стереоморфология, морфометрия.

**SUMMARY**

**Pilyugin A. V.** Stereomorphological features of the duct system of palatal, lip and lachrymal glands of man and their blood microcirculatory system. − Manuscript.

Thesis for the scientific degree of candidate of medicine in the speciality 14.03.01 − Normal Anatomy. − Kharkov National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine. − Kharkov, 2009.

The thesis deals with the study of the spatial organization of the duct system of the small salivary glands and lachrymal gland of man and their haemomicrocirculatory channels. As a result of the made complex stereomorphological and morphological researches of these glands the characteristics of their structure were stated and comparative stereomorphological analysis was made.

New information which extends and deepens the modern pictures of the organization laws of the duct system of small salivary and lachrymal glands and the microcirculatory channels accompanying them is presented in the thesis. It is found that every individual lip and palatal gland of man has a difficult, ramified system of excretory channels: intercalary and intralobular channels are localized in the volume, occupied by a lobule; lobular and interlobular channels are located in interlobular interstitial spaces; the common excretory duct is localized in the near-epithelial area of the mucosa, in which secret of mainly mucous character is excreted. The middle morphometric indexes of channels of lip and palatal glands of man are very alike, that points the homology of their organization. In a lobule of the lachrymal gland it is possible to select: intralobular, lobular, interlobular and general excretory channels, by which secret of mainly protein character, typical excretory channels are excreted. Presence in the walls of excretory channels of myoepithelium, alternation of narrowing and widenings of the lumen of channels, sinuosity of passage, «capillarity» are incident to the normal structure of glands and can influence the hydrodynamic characteristics of the laminar flow of liquid in the excretory channels.

**Key words:** small salivary glands, lacrymal gland, duct system, haemomicrocirculatory channels, stereomorphology, morphometric.

Підписано до друку 05.10.09. Формат 60x90/16.

Папір офсетний. Друк ризографія.

Ум. друк. арк. 0,9. Тир. 100 прим. Зам. № 9

Надруковано ПОКППІТ «Освітаінформ»

36014, м. Полтава, вул. Артема, 16

Тел..: 56-15-42

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>