

The histopathological changes in rete ovarii in cows with uterus adenomyosis and chronic mastitis

Katkiewicz M.¹, Witkowski M.², Department of Large Animals Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW¹, Faculty of Animals Sciences, Agricultural University of Cracow²

The aim of this study was to present results of examination of rete ovarii in milk cows with spontaneous adenomyosis/endometriosis and chronic mastitis. Routine histopathological examination showed positive correlation of pathological changes in ovaries, uterus and mammary gland. As the point of reference was adenomyosis/endometriosis, our results indicated that the development of pathological lesions in rete ovarii was associated with the progressive adenomyosis and inflammatory changes in mammary gland. We consider these results as the first report confirming correlation of simultaneously developing pathology in uterus, mammary gland and ovaries in milk cows.

Keywords: rete ovarii, uterus, mammary gland, cows.

Sieć jajnika tworzą liczne ślepe kanaliki zlokalizowane we wnętrzu jajnika. Struktura mikroskopowa sieci jajnika ssaków została opisana już w ubiegłym wieku (1, 2, 3), lecz mimo upływu lat znaczenie komórek sieci w regulacji funkcji gonady nie jest dotychczas dokładnie poznane. W wyniku

Zmiany histopatologiczne w strukturze sieci jajników u krów z adenomiozą macicy i przewlekłym zapaleniem gruczołu mlekowego

Maria Katkiewicz¹, Maciej Witkowski²

z Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie ¹ oraz Katedry Rozrodu i Anatomii Zwierząt Wydziału Hodowli i Biologii Zwierząt Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie²

badań Byskova (4) wysunięto sugestię, że komórki sieci biorą udział w regulacji procesu mitozy w jajniku. W ostatnim okresie wykazano, że komórki sieci posiadają receptory dla licznych hormonów (5, 6, 7), co czyni je wrażliwymi na stymulację wywieraną przez te hormony. W piśmiennictwie spotyka się stosunkowo skąpe informacje na temat zmian patologicznych stwierdzanych w sieci jajników. W chorobach jajników znane są różne typy zmian w sieci jajników (8). Z uwagi na trudności związane z oceną tej struktury, zarówno w warunkach badania przyżyciowego, jak i w badaniu mikroskopowym znajomość zachowania się komórek sieci jajnika w przypadku różnych chorób narządów rozrodczych jest dość ograniczona. Sieć jajnika, w porównaniu do innych struktur gonady, jest słabo widoczna, co wymaga szczególnej uwagi

oceniającego obraz struktury mikroskopowej jajnika. Podobnie trudna jest interpretacja znaczenia zmian patologicznych stwierdzanych w strukturze komórek sieci w odniesieniu do zachowania lub uszkodzenia funkcji jajnika, bowiem dotychczas nie jest dokładnie poznana rola tych komórek w warunkach fizjologicznych.

Z przeglądu literatury wiadomo, że w sieci jajnika można spotkać następujące typy zmian patologicznych: rozrost (9), torbiele (10, 11), gruczolaki (14, 15, 16, 17) i gruczolakoraki (8). Wymienione typy zmian patologicznych stanowią wyraz zaburzenia homeostazy komórek sieci jajnika. Przyczyn wystąpienia tych zmian należy doszukiwać się, podobnie jak to ma miejsce w przypadku innych komórek gonady oraz komórek innych narządów wrażliwych na działanie specyficznych hormonów, w zaburzeniach

stymulacji wywieranej przez odpowiednie hormony. Tematem podjętych w tej pracy badań była analiza zmian w strukturze komórek sieci jajników krów, u których równocześnie stwierdza się występowanie *adenomyosis/endometriosis* macicy oraz przewlekłego zapalenia gruczołu mlekowego. Są to zagadnienia dotychczas nieopisane u krów. Odnośnie do patologii sieci jajnika krów wiadomo, że była stwierdzona metaplasja komórek sieci jajnika u bydła zebu (18). W dostępnej literaturze nie znaleziono natomiast danych, które informowałyby o występowaniu u krów mlecznych korelacji w występowaniu zmian patologicznych w sieci jajnika i innych struktur w gonadzie, a także chorobami macicy i gruczołu mlekowego. Podjęte badania miały na celu poszukiwanie występowania ewentualnego związku przyczynowego w rozwoju zmian chorobowych w jajnikach, macicy i gruczołach mlekowych, co stanowi pewną kontynuację tematyki podjętej uprzednio opublikowanej pracy (19).

Materiał i metody

Badanie histopatologiczne wycinków obu jajników, rogu macicy oraz zmienionego chorobowo gruczołu mlekowego wykonano u poddanych ubojowi w rzeźni 17 krów mlecznych, w różnym wieku. Wycinki badanych narządów utrwalono w 10% buforowanej fosforanami formalinie, zatapiano w parafinie i skrawki mikrotomowe barwiono

metodą przeglądową hematoksyliną i eozyną. Preparaty histopatologiczne oceniano w mikroskopie świetlnym.

Wyniki badania histopatologicznego

Jajniki

U badanych krów stwierdzono występowanie zmian patologicznych w sieci jajników. Zmiany te były możliwe do rozpoznania wyłącznie na poziomie struktury mikroskopowej gonady. Były to następujące typy zmian patologicznych:

- 1) rozrost;
- 2) rozrost z powstawaniem małych i dużych torbieli sieci;
- 3) gruczolaki sieci;
- 4) gruczolakoraki sieci.

Podstawą do podziału badanej populacji krów na cztery grupy było występowanie wymienionych typów zmian patologicznych w sieci jajników (tab. 1).

Grupę I stanowiły 4 krowy, w wieku od 3 do 5 lat, u których stwierdzono rozrost komórek sieci jajników. Ponadto w jajnikach tej grupy krów obserwowano występowanie różnego rozmiaru torbieli pęcherzykowych i w jednym przypadku torbieli ciała żółtego, a u jednej krowy był wyraźny rozrost komórek osłonki pęcherzykowej wewnętrznej.

Grupa II liczyła dwie krowy, w wieku 5–7 lat, u których oprócz rozrostu komórek sieci jajnika występowały także torbiele

sieci (ryc. 1, 2). U tych krów także stwierdzono obecność torbieli pęcherzykowych o podobnej strukturze jak w grupie I.

Grupa III krów liczyła 3 krowy, w wieku od 6 do 8 lat, u których stwierdzono występowanie gruczolaków sieci jajnika. Te niezłośliwe rozrosty nowotworowej miały zróżnicowaną strukturę mikroskopową, a mianowicie włókniakogruczolak (fibroadenoma; ryc. 3), gruczolaka torbielowatego oraz gruczolaka polipowatego (ryc. 4). W dwu przypadkach obecne były w jajnikach małe, liczne torbiele pęcherzykowe.

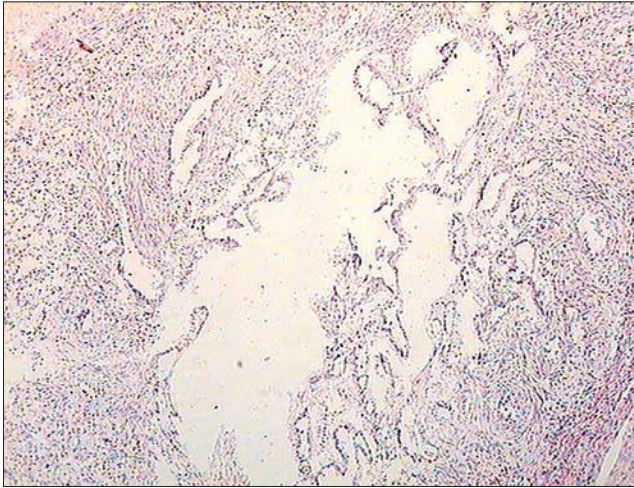
Grupa IV krów liczyła 8 krów, w wieku od 3 do 11 lat, u których stwierdzono obecność gruczolakoraka sieci jajnika (ryc. 5, 6, 7). U 7 krów obecne były, różnych rozmiarów i liczebności, torbiele pęcherzykowe. W trzech przypadkach obserwowano także obecność torbieli ciała żółtego.

Macica

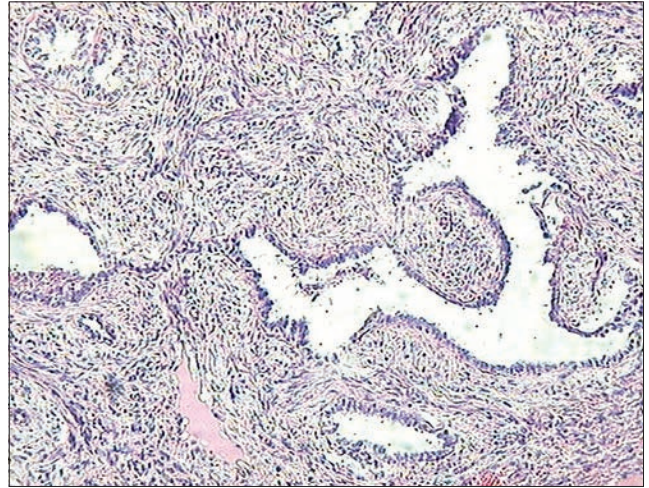
Wyniki oceny występowania zmian patologicznych w macicy poszczególnych grup badawczych krów przedstawiono w tabeli 1. U wszystkich badanych krów stwierdzano występowanie proliferacji zrębu i komórek gruczołów podstawowych błony śluzowej macicy, co stanowiło cechę charakterystyczną dla obecności u tych krów zespołu chorobowego *adenomyosis/endometriosis genitalia interna*. Stopień nasilenia tego procesu chorobowego był określany zgodnie z uprzednio opisanym kryterium

Tab. 1. Wyniki badania histopatologicznego wycinków jajników i macicy krów mlecznych (n=17)

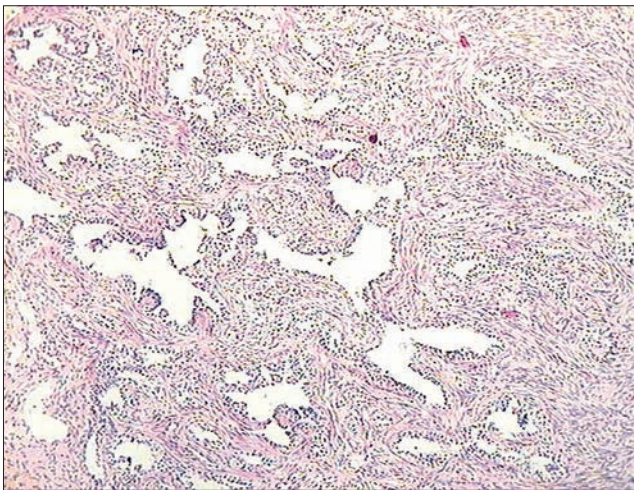
Nr krowy	Wiek krowy	Grupa krowy	Jajniki							Macica			
			sieć jajnika			torbiele pęcherzykowe	ciało żółte	torbiel ciała żółtego	typ zapalenia			Adenomyosis/ Endometriosis	
			rozrost	rozrost i torbiele	gruczolak				gruczolakorak	ropne	eozynofilowe		limfocytarne
1	4 lata	pierwsza	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	I
2	5 lat	pierwsza	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	I
3	8 lat	pierwsza	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	II
4	4 lata	pierwsza	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	I
5	5 lat	druga	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	III
6	7 lat	druga	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	II/III
7	4 lata	trzecia	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	II
8	7 lat	trzecia	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	II
9	9 lat	trzecia	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	II
10	3 lata	czwarta	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	II
11	5 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	II
12	7 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	II
13	8 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	II
14	8 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	II
15	9 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	II
16	11 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	II
17	8 lat	czwarta	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	II



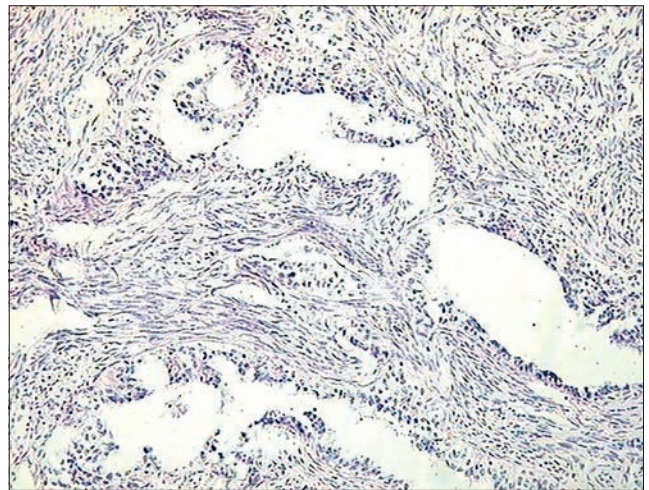
Ryc. 1. Jajnik krowy z drugiej grupy, rozrost sieci jajnika z powstawaniem małych torbieli. Hematoksylina i eozyna, pow. 20×



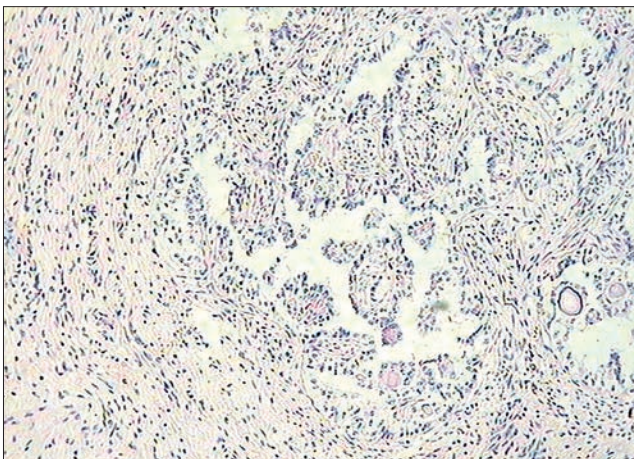
Ryc. 2. Jajnik krowy z drugiej grupy, rozrost sieci jajnika z powstawaniem torbieli. Hematoksylina i eozyna, pow. 10×



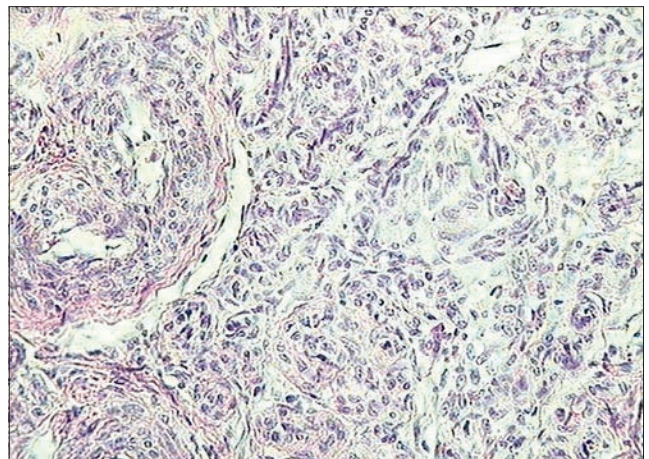
Ryc. 3. Jajnik krowy z drugiej grupy, rozrost sieci jajnika z cechami rozrostu pośredniego względem typowego gruczolaka. Hematoksylina i eozyna, pow. 10×



Ryc. 4. Jajnik krowy z trzeciej grupy, rozrost sieci jajnika charakterystyczny dla gruczolaka włóknistego. Hematoksylina i eozyna, pow. 20×



Ryc. 5. Jajnik krowy z trzeciej grupy, rozrost sieci jajnika typowy dla gruczolaka brodawkowatego. Hematoksylina i eozyna, pow. 20×

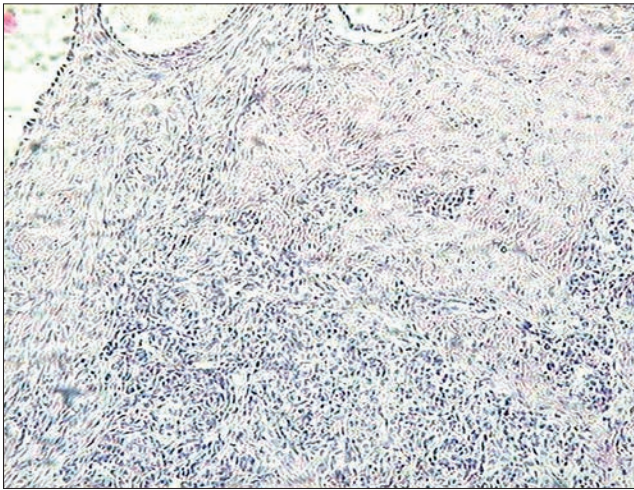


Ryc. 6. Jajnik krowy z czwartej grupy, gruczolakorak sieci jajnika. Hematoksylina i eozyna, pow. 40×

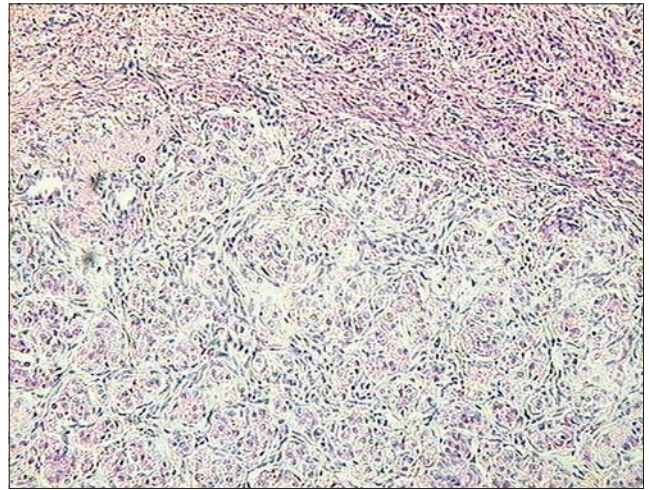
podziału od I do IV (20). U badanych krow można było dostrzec pewien rozrzut osobniczy w stopniu nasilenia choroby w macicy, co także miało miejsce w odniesieniu do typu zmian chorobowych w sieci jajników. Najwyższy, III stopień nasilenia proliferacji był obserwowany u 2 krow, u których

występował rozrost i torbiele sieci jajników; natomiast najniższy, I stopień, był stwierdzony u 2 krow z rozrostem sieci jajników oraz u jednej krowy z gruczolakorakiem sieci jajnika (**tab. 1**). Zmiany chorobowe stwierdzono także w części funkcjonalnej błony śluzowej macicy. W 2 przypadkach było to

zapalenie eozynofilowe, a w 2 przypadkach zapalenie ropne błony śluzowej macicy (grupa I, II i III krow). Natomiast u wszystkich krow zaliczonych do grupy III stwierdzono występowanie zapalenia limfocytarnego błony śluzowej macicy, któremu towarzyszyło włóknienie zrębu. Stopień zaawansowania



Ryc. 7. Jajnik krowy z czwartej grupy, naciek komórek gruczołakoraka sieci w części korowej jajnika, obok małe torbiele. Hematoksylina i eozyna, pow. 10×



Ryc. 8. Jajnik krowy z czwartej grupy, ognisko gruczołakoraka sieci. Hematoksylina i eozyna, pow. 20×

włóknienia błony śluzowej macicy był zróżnicowany u poszczególnych krow.

Gruczoł mlekowy

Wyniki badania struktury mikroskopowej wycinków tkanki gruczołu mlekowego, pobranych z 4 ćwiartek gruczołu, wykazało pewien stopień zróżnicowania w charakterze zmian zapalnych u krow zaliczonych do

poszczególnych grup badawczych (I–IV), które określono na podstawie typu zmian patologicznych stwierdzonych w sieci jajników tych krow (**tab. 2**). W grupach I,II i III stwierdzono obecność różnych typów zapalenia gruczołu mlekowego (**tab. 2**). Jednak na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że włóknienie zrębu gruczołu mlekowego stwierdzono dopiero w III grupie krow. W IV grupie krow dominowało limfocytarne

zapalenie gruczołu mlekowego z włóknieniem zrębu gruczołu, którego stopień awansowania był osobniczo zróżnicowany.

Omówienie wyników

W jajnikach badanej populacji krow, niezależnie od wieku krowy, obecne były różnego typu zmiany patologiczne w sieci jajników. Obok tych zmian, we wszystkich

Tab. 2. Wyniki badania histopatologicznego wycinków macicy i gruczołu mlekowego (4 ćwiartki) z klinicznie stwierdzonym procesem zapalnym (n=17), u których równocześnie stwierdzono występowanie zmian patologicznych w jajnikach (patrz tab. 1)

Nr krowy	Wiek krowy	Grupa krow	Gruczoł mlekowy						Macica	
			zaleganie wydzieliny	ogniska nacieku zapalnego	zapalenie ropne	zapalenie eozynofilowe	zapalenie limfocytarne	stopień włóknienia zrębu	Adenomyosis/Endomytriosis	
1	4 lata	pierwsza	-	+	-	-	-	-	I	
2	5 lat	pierwsza	-	-	-	+	+	-	I	
3	8 lat	pierwsza	-	-	-	++	++	-	II	
4	4 lata	pierwsza	+	+	-	-	-	-	I	
5	5 lat	druga	-	-	-	-	++++	-	III	
6	7 lat	druga	-	+++	-	-	+	-	II/III	
7	4 lata	trzecia	+	-	+	-	++	+	II	
8	7 lat	trzecia	+	-	-	-	+++	+	II	
9	9 lat	trzecia	-	-	-	-	++++	+	II	
10	3 lata	czwarta	-	-	-	-	++	++	II	
11	5 lat	czwarta	-	-	-	-	++	++	II	
12	7 lat	czwarta	-	-	-	-	++++	++++	II	
13	8 lat	czwarta	-	-	-	-	++++	++++	II	
14	8 lat	czwarta	-	-	-	+	++++	++++	II	
15	9 lat	czwarta	-	-	++	-	++	++	II	
16	11 lat	czwarta	-	-	-	-	++++	++++	II	
17	8 lat	czwarta	-	-	-	-	++++	++++	II	

Objaśnienia: + małego stopnia nasilenie procesu chorobowego; ++ średniego stopnia nasilenie proces chorobowego; +++ dużego stopnia nasilenie procesu chorobowego; ++++ bardzo dużego stopnia nasilenie procesu chorobowego

badanych jajnikach były stwierdzane innego typu zmiany patologiczne w ich strukturze mikroskopowej, których charakter wskazywał na obecność u badanych krów zaburzeń w procesie oogenezy i folikulogenezy. Przyczyna wystąpienia stwierdzonych w jajnikach zmian chorobowych nie jest znana, jakkolwiek można podejrzewać, że stanowią one efekt bliżej nieokreślonych zaburzeń hormonalnych. Uzyskane rezultaty badań nie pozwalają wykazać specyfiki oddziaływania i korelacji uszkodzonych komórek sieci jajnika wobec innych struktur gonady, za wyjątkiem pęcherzyków jajnikowych. Wskazuje na to fakt, że u wszystkich badanych krów, bez względu na typ zmian patologicznych występujących w sieci jajnika, w gonadzie występowały torbiele pęcherzykowe. Najczęściej były one małych rozmiarów, co uniemożliwia ich przyżyciowe rozpoznanie z zastosowaniem dodatkowych metod badania klinicznego. Podobnie opisane zmiany patologiczne w sieci jajników są nieuchwytnie w badaniu klinicznym narządu rozrodczego krowy. Wyjątek stanowią duże torbiele jajnikowe, lecz ich pochodzenie także może być fałszywie interpretowane w badaniu klinicznym.

U wszystkich badanych krów, bez względu na charakter zmian patologicznych obecnych w sieci jajników, stwierdzono równoczesne występowanie zmian chorobowych w macicy i gruczole mlekowej. Stopień rozwoju *adenomyosis/endometriosis genitalia interna* był niezależny od charakteru zmian patologicznych obecnych w sieci jajników, czego nie można powiedzieć o zmianach patologicznych związanych z obecnością procesu zapalnego toczącego się w części funkcjonalnej błony śluzowej macicy. Tu można było wyraźnie zaobserwować, że w miarę pogłębienia się procesu chorobowego w sieci jajników, na co wskazywało występowanie gruczolaków i gruczolakoraków sieci, w błonie śluzowej macicy dominowało zapalenie limfocytarne, którego następstwem było włóknienie zrębu błony śluzowej. Zarówno ten typ zmian patologicznych w błonie śluzowej, jak i obecność zmian patologicznych charakterystycznych dla *adenomyosis/endometriosis* macicy – stanowi wyraz przewlekłego procesu chorobowego toczącego się w warunkach bliżej nieokreślonej endokrynopatii. Wierchoń (23) wykazał, że wyżej wymienione typy zmian chorobowych rozwijały się w macicach krów mlecznych w środowisku podwyższonego stężenia 17-beta-estrogenów i alfa-inhibiny w surowicy krwi obwodowej. Występowanie charakterystycznych zmian chorobowych w macicach badanych krów pozwala na rozpatrywanie etiopatogenezy równocześnie występujących zmian chorobowych w jajnikach i gruczole mlekowym na tle istniejącej u tych krów pierwotnej endokrynopatii.

W przypadku jajników chorobotwórcze działanie zaburzeń w stężeniu estrogenów wydaje się nie podlegać dyskusji, w szczególności w odniesieniu do ich działania na przebieg procesów oogenezy i folikulogenezy. Natomiast jaki jest ich wpływ na komórki sieci jajnika? Wyniki badań własnych jajników suk, które otrzymano wykazały obecność zmian patologicznych w tej strukturze gonady (9). Zmiany te były wielkości mikroskopowej.

W tej pracy po raz pierwszy wykonano tak szczegółowe badanie jajników krów z chorobami macicy i gruczole mlekowej, ze szczególnym uwzględnieniem zachowania się komórek sieci jajnika. Postępujący wiek krowy jest powszechnie brany pod uwagę jako czynnik predysponujący w rozwoju zmian chorobowych w narządach rozrodczych i w gruczole mlekowym. Wyniki uzyskane w niniejszych badaniach wskazują, że istotnie częściej stwierdzano gruczolakoraka sieci jajnika u starszych krów, jednak rozrost komórek sieci pojawiał się już u krów w wieku 3 lat. Można podejrzewać, że rozrost komórek sieci stanowi wyraz pierwszej, wczesnej fazy występowania u krowy zaburzeń hormonalnych, których końcowym efektem, w miarę upływu czasu i trwania tych zaburzeń jest metaplasja nowotworowa. Ten śmiały wniosek wymaga potwierdzenia, jakkolwiek znaczenie estrogenów w indukcji metaplasji nowotworowej jest obecnie szeroko dyskutowane.

Znajomość występowania zmian patologicznych występujących w sieci jajników krów z określonymi chorobami macicy i gruczole mlekowej stanowi ważną informację dla lekarzy klinicyistów. Można postawić pytanie: jakie są możliwości leczenia danej krowy, biorąc pod uwagę ewentualność stałego uszkadzającego oddziaływanie patologicznych komórek sieci na funkcję gonady? Brak jest informacji o istnieniu możliwości *restitutio ad integrum* uszkodzonych komórek sieci jajnika. Jeśli porównać komórki sieci jajnika do zachowania się podobnych komórek obecnych w gonadzie, a mianowicie do komórek nabłonka jajnikowego, to wiadomo, że nie są znane mechanizmy pozwalające na eliminację uszkodzonych komórek tego nabłonka, np. torbieli nabłonkowych czy dość powszechnie występujących u kobiet komórek nowotworowych wywodzących się z tej struktury gonady.

Torbiele sieci jajnika mogą osiągać duże rozmiary (17), ale ostateczne rozpoznanie opiera się na wyniku badania mikroskopowego i diagnozy różnicowej z torbielami innego pochodzenia. W tej sytuacji, kiedy torbiele jajnikowe u krów są najczęściej diagnozowane w oparciu o wynik badania ultrasonograficznego ich pochodzenie i etiopatogeneza mogą być mylnie interpretowane.

U wszystkich badanych krów występowało zapalenie gruczole mlekowej. W obrazie mikroskopowym zmian chorobowych w gruczole mlekowym, często w jednym wyloczku tkanki można było zauważyć występowanie różnych typów zapalenia – od ostrego zapalenia ropnego do przewlekłego zapalenia z włóknieniem zrębu gruczole i zanikiem tkanki gruczolowej. Ten obraz zmian chorobowych wskazuje na obecność przewlekłego procesu chorobowego, ze stopniowym rozprzestrzenianiem się zapalenia na przyległe zraziki gruczole. Należy jednak podkreślić, że w grupie krów, u których występowały gruczolaki i gruczolakoraki sieci jajników dominowało zapalenie limfocytarne z włóknieniem zrębu gruczole mlekowej.

W patogenezie *mastitis* u krów główny nacisk kładzie się na działanie czynników bakteryjnych, które najczęściej wnikają do gruczole drogą wstępującą (kanał strzykowy). Wobec ogromnych strat ekonomicznych spowodowanych występowaniem *mastitis* w stadzie krów – stale pojawiają się nowe kierunki badań, zarówno w zakresie profilaktyki, jak i rozpoznawania (21), leczenia, a także dotyczące zjawisk chorobowych zachodzących na poziomie molekularnym w komórkach gruczole, rozwijające się w wyniku zakażenia bakteryjnego (22).

W tej pracy myślą przewodnią było poszukiwanie związku przyczynowego między pierwotnym uszkodzeniem komórek gruczolowych, komórek zrębu i obecnych w gruczole komórek immunokompetentnych, które ma miejsce w przypadku występującej u krowy endokrynopatii. To pierwotne uszkodzenie wymienionych komórek gruczole może stanowić o ich większej wrażliwości na zakażenie bakteryjne, promujące ich przyleganie i wnikanie do komórek.

Obserwowana w tych badaniach korelacja w występowaniu zmian chorobowych w jajnikach, macicy, które rozwijały się u badanych krów na tle pierwotnie występujących zaburzeń hormonalnych pozwala przypuszczać, że ten sam typ endokrynopatii mógł być przyczyną wystąpienia zaburzenia homeostazy komórek gruczole mlekowej.

Z badań przeprowadzonych przez Wierchoń (23) wiadomo, że omawiane zmiany chorobowe w macicy rozwijały się w warunkach podwyższonego stężenia 17-beta-estradolu i alfa-inhibiny. Stwierdzenie analogicznych zmian chorobowych w macicy badanych krów pozwala przyjąć, iż u tych zwierząt występowała także opisana przez Wierchoń (23) endokrynopatia z podwyższonym stężeniem 17-beta-estradolu i alfa-inhibiny.

Estrogeny, jak wynika z danych przedstawionych w literaturze, w warunkach patologicznych, przy podwyższonym stopniu stymulacji wrażliwych komórek posiadają znaczące działanie uszkadzające. Stwierdzono, że estrogeny indukują powstawanie reaktywnych form tlenu i azotu, których obecność

prowadzi do uszkodzenia genów (DNA) atakowanej komórki (24). Innym typem reakcji na patologiczną stymulację wywieraną przez estrogeny może być niekontrolowana proliferacja, stanowiąca wyraz zaburzenia homeostazy komórkowej (25); uszkodzeniem DNA poprzez działanie wolnych rodników tlenowych (26); zaburzeniem odnowy komórkowej DNA (27), a także ostrą formę uszkodzenia funkcji błon komórkowych (cyt. za 27). Wymienione efekty uszkadzającego działania estrogenów na metabolizm komórek oraz elementy ich struktury mają niewątpliwie negatywny wpływ na zachowanie ich prawidłowej funkcji, a nawet ich życia.

Poznanie mechanizmu chorobotwórczego efektu działania estrogenów wobec wrażliwych na ich działanie komórek gruczołu mlekowego krowy wytycza nowy kierunek badań, mających na celu określenie zachowania się procesów molekularnych zachodzących w tych komórkach. Nie można bowiem wykluczyć, że wyniki tych badań będą stanowić przełom w poznaniu etiopatogenezy zapaleń gruczołu mlekowego, w których pierwotną przyczyną może być uszkodzenie komórek gruczołowych spowodowane zaburzeniami stymulacji hormonalnej, poprzedzające występowanie klinicznie jawnych zakażeń bakteryjnych.

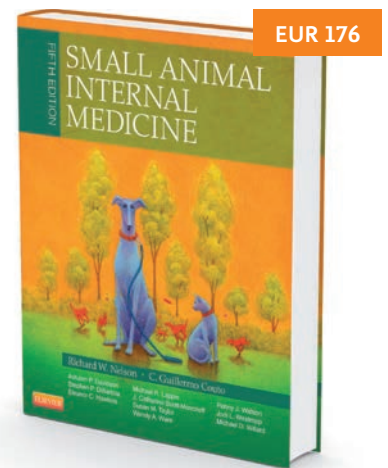
Współczesne spojrzenie na patogenezę i proces rozwoju zmian chorobowych w organizmie człowieka i zwierząt opiera się na poznawaniu zjawisk patologicznych zachodzących na poziomie molekularnym w komórkach narządów i tkanek. Z uwagi na wielkie znaczenie profilaktyki i leczenia raka gruczołu sutkowego u kobiet od lat są prowadzone badania nad wpływem estrogenów na zachowanie się komórek tego gruczołu. Estrogeny, poprzez indukcję wspomnianych wyżej zaburzeń w procesach metabolicznych w komórce, mogą być prowadzić do uszkodzenia genomu komórek, apoptozy lub stymulacji proliferacji komórkowej (24, 26). Innym typem mechanizmu uszkodzenia DNA komórek gruczołowych jest ich nadmierna aktywacja, wyrażająca się w ich nadmiernej proliferacji (28). Estrogeny służą w komórkach jako ligandy aktywności receptora estrogenowego alfa, a także uczestniczą w aktywacji funkcji błon cytoplazmatycznych (cyt. za 27).

W podsumowaniu należy stwierdzić, że wyniki przedstawionych w tej pracy badań wskazują na obecność korelacji w występowaniu zmian chorobowych w sieci jajników, macicy i gruczole mlekowym, przy udowodnionym przez Wierzchoń (23) charakterze pierwotnej endokrynopatii. Przedstawione w niniejszej pracy, oryginalne, dotychczas niepublikowane wyniki badań mogą w przyszłości w sposób zasadniczy zmienić pogląd na etiopatogenezę zapaleń gruczołu mlekowego.

Piśmiennictwo

1. Byskov A.G.: The anatomy and ultrastructure of the rete system in the fetal mouse ovary. *Biol Reprod* 1979, **19**, 720–735.
2. Wenzel J.G.W., Odend'Hal S.: The mammalian rete ovarii – a literature review. *Cornell Vet* 1985, **75**, 411–425.
3. Cassali G.D., Noqueira J.C., Nascimento E.F., Caroloso J.S., Ferreira D.L.: Morphological and pathological aspects of the rete ovarii in sheep (*Ovis aries*). *Arq Bras Med Vet Zootec* 2000, **52**, 1–9.
4. Byskov A.G.: Does the rete ovarii act as a trigger for the onset of meiosis. *Nature* 1974, **252**, 396–397.
5. Khan M.S., Dodson A.R., Heatley M.K.: Ki67, estrogen receptors and progesterone receptors proteins in the human rete ovarii and endometriosis. *J Clin Pathol* 1999, **52**, 517–520.
6. Vermeirsch H., Simoens P., Coryn M., van den Broeck W.: Immunolocalisation of androgen receptors in the canine ovary and their relation to sex steroid hormone concentrations. *Reproduction* 2001, **122**, 711–721.
7. Vermeirsch H., Simoens P., Coryn M., van den Broeck W.: Immunolocalisation of progesterone receptors in the canine ovary and their relation to sex steroid hormone concentrations. *Reproduction* 2001, **122**, 73–83.
8. McEntee M.: *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. Academic Press Inc. 2012, San Diego.
9. Katkiewicz M., Jurka P.: Zmiany w strukturze mikroskopowej jajników suk po podaniu oestradiolu benzoicemu. *Weterynaria w Praktyce* (w druku).
10. Keller L.S., Griffith J.W., Lang C.M.: Reproductive failure associated with cystic rete ovarii in guinea pigs. *Vet Pathol* 1987, **24**, 335–339.
11. Marino G., Mannarino C., Di Primo M.L., Zanghi A.: Stromal cyst in the canine ovary. *J Comp Pathol* 2009, **141**, 297–302.
12. Chambers J.K., Uchida K., Ise K., Nakayama H.: Cystic rete ovarii and uterine tube adenoma in rabbits. *J Vet Med Sci* 2014, **27**, 909–912.
13. Gelberg H.B., MacEntee K., Heath E.H.: Feline cystic rete ovarii. *Vet Pathol* 1984, **21**, 304–307.
14. Heatley M.K.: Adenomatous hyperplasia of rete ovarii. *Histopathology*, 2000, **34**, 383–384.
15. Mann-Belvin A.K., Bailey C.C., Knight H.L., Klumpp S.A., Westmoreland S.V., Miller A.D.: Ovarian Pathology in Rhesus Macaques: A 12 year retrospective. *J Med Primatol* 2010, **39**, 170–176.
16. Nogales F.F., Carvia R.E., Domec C., Campello T.R., Vidal H., Martin A.: Adenomas of rete ovarii. *Hum Pathol* 1997, **28**, 1428–1433.
17. Ram M.: Cystadenoma of rete ovarii, a case report with review. *Rare Tumors* 2009, **1**, 22–21.
18. Santos R.L., de Medeiros Peixoto D.G.: Squamous metaplasia of rete ovarii in a Zebu cow. *BMC Vet Res* 2012, **5**, 235–239.
19. Katkiewicz M., Wierzchoń M.: Mastitis i endometriosis genitalia interna macicy krowy. Nowy syndrom chorobowy? *Weterynaria w Terenie* 2009, **1**, 6–10.
20. Katkiewicz M., Wierzchoń M., Boryczko Z.: Adenomyosis krów – ukryta przyczyna zaburzeń płodności? *Med Weter.* 2005, **61**, 1378–1381.
21. Furukawa Y., Hayashi T., Mizuta M., Ebara S., Kiku Y., Ozawa T., Matsubara T., Ito I., Kitamura D., Mizuta R.: Increased concentration of high-mobility group box 1 protein in milk is related to severity of bovine mastitis. *Vet Res Commun* 2011, **35**, 47–54.
22. Almeida R.A., Dogan B., Kaessing S., Schukken Y.H., Oliver S.P.: Intracellular fate of strains of *Escherichia coli* isolated from dairy cows with acute or chronic mastitis. *Vet Res Commun* 2011, **35**, 89–101.
23. Wierzchoń M.: *Adenomyosis macicy krów a struktura jajników oraz stężenie estradiolu, progesteronu i inhibiny w surowicy krwi obwodowej*. Rozprawa doktorska, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, Warszawa 2013.
24. Roy D., Cai Q., Felty Q., Narayan S.: Estrogen induced generation of reactive oxygen and nitrogen species, gene damage, and estrogen-dependent cancer. *J Toxicol Environ. Health* 2007, **10**, 235–257.
25. La Rosa P., Pesiri V., Marino M., Acconcia E.: 17 beta-estradiol induced cell proliferation requires estrogen receptor (ER) alpha monoubiquitination. *Cell Signal* 2011, **23**, 1128–35.
26. Yager J.D., Davidson N.E.: Estrogen carcinogen in breast cancer. *N Engl J Med* 2006, **354**, 270–282.
27. Li Z., Chen K., Jiao X.: Cyclin D1 integrates estrogen-mediated DNA damage repair signaling. *Cancer Res* 2014, **74**, 3959–3970.
28. Musgrove E.A., Sutherland R.L.: Biological determinants of endocrine resistance in breast cancer. *Nature Rev Cancer* 2009, **9**, 631–643.

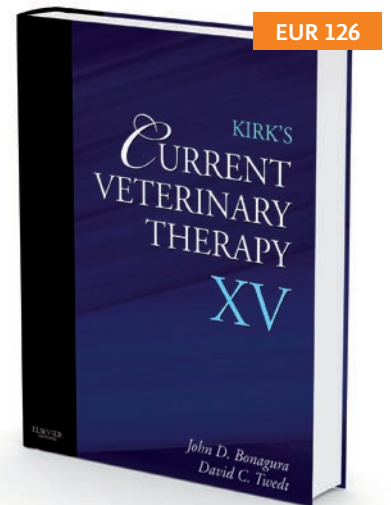
Prof. dr hab. Maria Katkiewicz,
e-mail: m.katkiewicz@gmail.com



Small Animal Internal Medicine

R.W. Nelson, C.G. Couto

- 5th Edition
- Publication Date: 17/01/2014
- ISBN-13: 9780323086820



Kirk's Current Veterinary Therapy XV

J.D. Bonagura, D.C. Twedt

- Publication Date: 30/01/2014
- ISBN-13: 9781437726893



Zamówienia książek:

- www.elsevierhealth.com
- ABE-IPS sp. z o.o.
ul. Grzybowska 37 A
00-855 Warszawa
tel.: +48 22 654 06 75
fax: +48 22 652 07 67
info@abe.pl