

І.С.Хрпков

Державний заклад
«Дніпропетровська
медична академія МОЗ
України»

Ключові слова:

гістологія, лекційний курс, практичні заняття, щитоподібна залоза, ультимобранхіальні похідні, В-клітини.

Надійшла: 06.11.2017

Прийнята: 13.12.2017

УДК 611.018:[37.091.32+37.091.322] – 611.43.

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ РОЗДІЛУ «ПЕРИФЕРИЧНІ ЕНДОКРИННІ ЗАЛОЗИ» В ЛЕКЦІЙНОМУ КУРСІ ТА НА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТТЯХ З ГІСТОЛОГІЇ

Реферат. Важливим в підготовці студентів перших і других курсів на кафедрі гістології є створення морфологічного підґрунтя для сприйняття на старших курсах матеріалу, що демонструє розвиток патології ендокринних залоз внаслідок перетворень парехіматозних і стромальних елементів органів. В роботі представлений матеріал щодо морфологічних структур щитоподібної залози органного, тканинного та клітинного рівнів, їх будова та взаємодія, відображена інформація про ультимобранхіальні похідні тиреоїдної паренхіми та В-клітини, значення цих структур в гістофізіології щитоподібної залози в умовах норми.

Morphologia. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 80-84.

© І.С.Хрпков, 2017

✉ histoexpert@gmail.com

Khripkov I.S. Methodical approaches to teaching the section "Peripheral endocrine glands" in a lecture course and on a practical training on histology.

Abstract. In training of students of the first and second years at department of histology creation of a morphological basis for perception on older years of material which shows development of pathology of endocrine glands as a result of reconstructions of parenchymal and stromal elements of organs is important. Work presents material about the morphological structures of the thyroid gland of organ, tissue and cellular levels, their structure and interaction, is reflected information about the ultimobranchial derivatives of thyroid parenchyma and B - cells, the value of these structures in histophysiology of the thyroid gland due to the normal conditions. Ultimobranchial derivatives are presented by ultimobranchial follicles and solid cellular nests which are located in the central part of segments of gland, have heterogeneous cellular structure and take part in a differentiation of C-cells. B-cells are cells with high metabolic activity, are capable to accumulate biogenic monoamines, belong to APUD - system and participate in adaptation reactions.

Key words: histology, lecture course, practical training, thyroid gland, ultimobranchial derivatives, B-cells.

Citation:

Khripkov IS. [Methodical approaches to teaching the section "Peripheral endocrine glands" in a lecture course and on a practical training on histology]. *Morphologia*. 2017;11(4):80-4. Ukrainian.

Одним з перспективних напрямів активізації навчальної діяльності студентів, розвитку у них пізнавальних інтересів, творчих здібностей, самостійності, дослідницьких умінь є проблемне навчання.

Проблемне навчання - це процес, що організований викладачем і полягає в активній взаємодії студента з проблемно-представленим змістом навчання в ході якого суб'єкт залучається до об'єктивних протиріч наукового знання і способів їх рішення. Вчитися мислити, творчо засвоювати знання [1].

Важливим етапом проблемного навчання є постановка викладачем перед студентською аудиторією творчих завдань та їх обґрунтування. Тема поставленого завдання повинна формувати послідовність знань студентів при вивченні теоретичних і клінічних дисциплін.

Нам видається актуальним формування у

студентів перших курсів базисних морфологічних знань про нормальну структуру і функції клітинних і тканинних елементів, їх інтеграцію і взаємодію в підтримці тканинного гомеостазу, які в умовах патології можуть формувати основний морфологічний субстрат хвороби.

Важливим в підготовці студентів перших і других курсів на кафедрі гістології є створення морфологічного підґрунтя для сприйняття матеріалу, що демонструє розвиток патології ендокринних залоз внаслідок перетворень парехіматозних і стромальних елементів органів. В навчальній літературі в неповній мірі представлена інформація щодо морфологічних структур щитоподібної залози органного, тканинного та клітинного рівнів, їх будови та взаємодії в умовах норми, не відображена інформація про ультимобранхіальні похідні тиреоїдної паренхіми та В-клітини. Роль цих структур в розвитку патології щитопо-

дібної залози широко висвітлена в літературі, однак інформація про значення цих структур в гістофізіології щитоподібної залози в умовах норми представлена недостатньо.

В структурній організації щитоподібної залози виділяють 3 рівні – органний, тканинний і клітинний.

Органний компартмент щитоподібної залози утворений мікрочасточками, які складаються з 4-6 фолікулів, кальцитоніноцитів, гемокапілярів і тканинних базофілів, які оточує оболонка з фіброblastів [2].

Компартмент тканинного рівня представлений тиреоїдними фолікулами, які оточені базальними мембранами.

Для тканинного компартмента щитоподібної залози також характерна наявність ультимобранхіальних фолікулів і солідних клітинних гнізд [3, 4].

Ультимобранхіальні фолікули формують групи і розташовуються в центральній частині часток залози [5]. Ультимобранхіальні фолікули мають поліморфну клітинну стінку і гетерогенний вміст. Вміст ультимобранхіальних фолікулів має дрібнозернистий вигляд і ШИК-позитивні речовини, кислі муцини і клітинний детрит. Стінка ультимобранхіальних фолікулів має гетерогенний клітинний склад, який представлений війчастими, базальними, слизовими клітинами, між якими зустрічаються тироцити і С-клітини [4].

Солідні клітинні гнізда є компактними скупченнями епітеліоцитів діаметром 80-110 мкм, які розташовані на базальній мембрані і відокремлені від інших структур прошарками сполучної тканини. Солідні клітинні гнізда формують поодинокі або групові скупчення в центральній частині частки залози. Клітини гнізд характеризуються великими розмірами, мають полігональну або веретеновидну форму, містять пухирчасте ядро з добре вираженим ядрцем. Гомогенна цитоплазма клітин має слабо розвинені гранулярну ендоплазматичну сітку і комплекс Гольджі, містить великі мітохондрії і товсті пучки тонофіламентів. У складі гнізд часто виявляються С-клітини. Концентрація С-клітин в тиреоїдній паренхімі навколо гнізд значно вище, ніж в інших ділянках паренхіми, що дозволяє припустити участь клітин гнізд в диференціюванні й міграції С-клітин [3].

Нині встановлено, що паренхіма щитоподібної залози людини складається з 3 типів клітин, для яких характерні індивідуальні специфічні структурні, гістохімічні, гістогенетичні і функціональні особливості: А-клітини (фолікулярні або власне тиреоцити), В-клітини (оксифільні клітини, онкоцити або клітини Ашкеназі-Гюртле) і парафолікулярні нейроендокринні (кальцитоніноцити, С-клітини) клітини [7].

Основним видом клітин тиреоїдної паренхіми є А-клітини (тиреоцити). Серед тиреоцитів виділяють 2 види клітин – фолікулярні та інтерфолі-

кулярні. Фолікулярні тиреоцити утворюють тиреоїдні фолікули, а інтерфолікулярні формують епітеліальні острівці, які розташовуються між фолікулами. Розміри фолікулів можуть бути різними і залежать від віку людини і функціонального стану органу [6, 7]. Для архітекtonіки органу характерна наявність більших фолікулів на периферії частки, а дрібні фолікули розташовані в її центральній частині [7].

Форма фолікулярних тиреоцитів може варіювати від плоскої до циліндричної, залежно від функціональної активності. Цитоплазма фолікулярних ендокриноцитів чутлива як до кислих, так і до основних барвників. У апікальній частині клітин виявляються дрібні ШИК-позитивні гранули. Ядра тиреоцитів мають сферичну або еліпсоїдну форму та орієнтовані паралельно довгій осі клітини. Цитоплазма клітин містить численні цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, які розташовуються у базальному і латеральному полюсах клітини. Просвіт цистерн розширений і заповнений дрібнозернистим матеріалом помірно щільності. У цитоплазмі зустрічаються численні вільні рибосоми і полісоми. Комплекс Гольджі добре розвинений і розташовується в апікальній частині клітини над ядром. Мітохондрії рівномірно розподілені по усій цитоплазмі, мають видовжену форму і ламеллярні крісти. У цитоплазмі зустрічаються лізосоми, мультивезикулярні тільця і ліпофусцинові гранули. Цитоскелет тиреоцитів добре розвинений і представлений мікротрубочками, мікрофіламентами і проміжними філаментами. Проміжні філаменти побудовані з білків цитокератинів, але можуть експресувати і віментин. Апікальна поверхня тиреоцитів вкрита численними мікрворсинками, між якими розташовані облямовані ямки. Плазмолема базальної поверхні тиреоцитів утворює глибокі складки і збільшує контактну поверхню з перифолікулярними гемокапілярами. Міжклітинні контакти тиреоцитів можна розділити на 3 види - бар'єрні (це щільні контакти, які перешкоджають виходу колоїду з просвіту фолікула в міжклітинний простір), адгезивні (представлені десмосомами та напівдесмосомами), комунікативні (складаються з щільних контактів, які побудовані з трансмембранних білків коннексинів 32 і 43 типів, які забезпечують перенесення низькомолекулярних речовин масою менше 1 кд).

Кількість інтерфолікулярних тиреоцитів в щитоподібній залозі дорослої людини невелика. Інтерфолікулярний епітелій розташований в центральних відділах часток, морфологічно ідентичний фолікулярним тиреоцитам і має здатність до взаємної трансформації з фолікулярним епітелієм.

Функція тиреоцитів полягає в синтезі, накопиченні і секреції гормонів похідних амінокислоти тирозину, що містять йод - трийодтироніну і тироксину.

Другим клітинним компонентом паренхіми щитоподібної залози є парафолікулярні ендокриноцити (С-клітини). Кількість С-клітин в щитоподібній залозі людини складає близько 10^6 клітин, а відносний зміст 0,1%. Парафолікулярні клітини можуть розташовуватися інтерфолікулярно (між тиреоїдними фолікулами), парафолікулярно (у складі стінки фолікула між базальною мембраною і базальними полюсами тироцитів), інтрафолікулярно (між тироцитами). С-клітини в 1,5-2 рази більше тироцитів, мають полігональну, веретеновидну або овальну форму. Ядро має круглу або еліптичну форму, добре виражений еухроматин, містить 1-2 щільні ядерця. Цитоплазма парафолікулярних клітин містить помірно розвинені гранулярну ендоплазматичну сітку і комплекс Гольджи, вільні рибосоми формують розетки, мітохондрії овальної форми з ламеллярними кристами, зустрічаються окремі лізосоми і мультівезикулярні тільця. Для цитоплазми С-клітин характерна наявність електронно-щільних мембранних гранул діаметром 100-300 нм з гомогенним дрібнозернистим вмістом, який обумовлює метахромазію і аргірофілію цитоплазми і дає позитивну імуноцитохімічну реакцію на кальцитонін. Секреторні гранули заповнюють усю цитоплазму, з більш високою концентрацією в області базального полюса клітини. С-клітини формують міжклітинні контакти за допомогою десмосом з сусідніми С-клітинами і тироцитами. Парафолікулярні клітини секретують кальцитонін і мають здатність синтезувати пептидні гормони (соматостатин, речовина Р, катакальцин, нейромедин U, тироліберин, холецистокінін, пептид, пов'язаний з кальцитониновим геном), які чинять аутокринну дію на С-клітини і паракринну дію на тироцити і мікроциркуляторне русло щитоподібної залози. У гранулах С-клітин людини міститься значна кількість серотоніна, який забезпечує аутокринну регуляцію секреції кальцитоніну [8].

Третій клітинний елемент щитовидної залози представлений В-клітинами, які відомі як клітини Гюртле, клітини Ашкеназі, оксифільні клітини або онкоцити. Перший опис клітин Ашкеназі доводиться на 1898 рік [9], проте глибоке і усебічне їх вивчення проведене лише на початку восьмидесятих років минулого століття [10].

Походження і функціональна роль оксифільних клітин Ашкеназі залишаються нерозкритими. Ці клітини традиційно розглядають як результат дегенеративних змін фолікулярного епітелію. Підставою до такого висновку служить відомий факт збільшення їх змісту в тиреоїдній паренхімі з віком і, особливо, при деяких патологічних станах. Цьому висновку, проте, суперечать відомості про значний вміст мітохондрій та високу активність окислювально-відновних ферментів в їх цитоплазмі, а також про здатність до накопичення біогенних амінів, зокрема, серотоніна.

Дослідження поширеності клітин Ашкеназі в

щитоподібній залозі людей показало, що вони є дуже реактивною клітинною системою, а їх кількість в тиреоїдній тканині коливається в широких межах [11].

Вперше В-клітини з'являються в нормальній щитоподібній залозі тільки під час пубертатного періоду (14-16 років) [12]. У тканині здорової щитоподібної залози вони є присутніми в помірній кількості [13], яке наростає з віком, особливо після 50 років [12]. У великій кількості клітини Ашкеназі зустрічаються при патологічних процесах, пов'язаних з розвитком аутоімунних реакцій в тканині щитоподібної залози [14].

Оксифільні клітини Ашкеназі (Гюртля) зустрічаються в щитоподібній залозі людини і деяких тварин. Це великі кубічні, циліндричні або полігональні клітини з оксифільною дрібнозернистою цитоплазмою і ексцентрично розташованим гіперхромним ядром неправильної форми. Клітини Ашкеназі часто розташовуються групами, іноді формують дрібні фолікули з малою кількістю колоїду. Специфічною ультраструктурною особливістю клітин Ашкеназі є велика кількість мітохондрій варіабельної форми з добре розвиненими кристами і матриксом помірної щільності, які заповнюють майже усю цитоплазму. У цих клітинах часто спостерігається збільшення числа лізосом.

Головними морфологічними ознаками В-клітин є великі розміри, оксифільна зерниста цитоплазма, дуже багата мітохондріями, округле центрально розташоване ядро, наявність в нім 1-2 чітко виражених ядерця, низьке ядерно-цитоплазматичне співвідношення [9, 15].

У цитоплазмі онкоцитів виявляється висока експресія окислювально-відновних ферментів, зокрема, сукцинатдегідрогенази, що відрізняє їх від фолікулярного епітелію [16-18]. Виявлені гістохімічні властивості В-клітин дають досить підстав розглядати їх виражену ферментативну активність як прояв здатності до високої метаболічної активності [17, 19, 27].

В той же час, заслуговує на серйозну увагу здатність В-клітин накопичувати біогенні моноаміни, у тому числі серотонін [18;20], що дозволяє віднести їх до так званої APUD-системи [21, 22]. Вважається, що накопичення біогенних амінів є головною функцією В-клітин [23].

Вміст в клітинах Ашкеназі серотоніна може свідчити про їх участь в механізмі регуляції функції щитоподібної залози і гомеостазу організму в цілому [24]. Згідно з сучасними уявленнями, В-клітини розглядаються як клітини адаптації [24-26], що займають особливе місце в адаптивних реакціях організму, пов'язаних з функцією щитоподібної залози, зокрема, при аутоімунних зрушеннях [9, 17].

З фолікулярним епітелієм клітини Ашкеназі зближують імуноцитохімічна схожість (присутність тиреоглобуліну, тиреоїдних гормонів), а

також наявність перехідних форм. Залишається неясним, чи розвиваються ці клітини безпосередньо з фолікулярних, або обидва типи клітин мають загального попередника. Так само не розкриті чинники, які обумовлюють перетворення фолікулярних клітин на оксифільні клітини або їх диференціювання із загального попередника, відповідно. З'ясування ролі і функціональних особливостей клітин Ашкеназі має істотне клінічне значення, оскільки ці клітини служать джерелом утворення специфічних доброякісних і злоякісних

пухлин щитоподібної залози.

Нам представляється доцільним використувувати інформацію про походження, морфологію і функції ультимобранхіальних структур і В-клітин щитоподібної залози в лекційному курсі та на практичних і семінарських заняттях з гістології для створення підґрунтя розуміння студентами на старших курсах патологічних змін тиреоїдної паренхіми при розвитку аутоімунних та онкологічних захворювань.

Літературні джерела References

1. Kudryavtsev VT, author: [Problem training: sources, essence, perspectives]. Moscow: Knowledge; 1991. 80 p. Russian.
2. Khmelnytsky OK, author; Kovalsky GB, editor: [Histologic diagnosis of not tumoral diseases of a thyroid gland: a grant for doctors]. St. Petersburg: GPAB; 1999. 56 p. Russian.
3. Bykov VL. [Solid cellular nests in a thyroid gland]. Morphology. 1993;5-6:127-42. Russian.
4. Bykov VL. [Tissue of ultimobranchial genesis in normal and pathologically to the changed thyroid gland]. Archive of pathology. 1993;5:81-4. Russian.
5. Bykov VL. [Ultimobranchial follicles and cysts in a thyroid gland of mice]. Archive of anatomy. 1977;2:59-64. Russian.
6. Bykov VL. [Histogenesis and classification of elements of a parenchyma of a thyroid gland of mammals]. Achievements of modern biology. 1979;2:469-78. Russian.
7. Bykov VL. [Heterogeneity of a thyroid gland of mammals and age changes of body]. Archive of anatomy. 1979;10:61-71. Russian.
8. Akmayev GA, Akmayev IG, Afanasyev YI, Babmindra VP, Bazhenov DV, Bobova LP, Borovaya TG, Brykova TS, Bykov VL, Valkovich EI, Verin VK, Volkova OV, Ganeshina OT, Gemonov VV, Goryachkina VL, Grafova VYa, Grigoryan BA, Danilov RK, Dedukh NV, Dmitriyeva NA, Zueva LV, Zufarov KA, Ivanova VF, Kabak KS, Katinas GS, Kozhukhar VG, Kovalenko RI, Kvetnoy IM, Korzhevsky DE, Kostyukevich SV, Kuznetsov SL, Lutsenko MT, Lychakov DV, Majorov VN, Motavkin PA, Novozhilova AP, Pavlov GG, Pavlova VN, Pankov EYa, Polenov AL, Puzyrev AA, Pyatkina GA, Rossolko GN, Sosunov AA, Sotnikov OS, Hilova YuK, Khmelnytskaya NM, Chelyshev YuA, Shvalev VN, Yuzhakov VV, Yuldashev AY, authors: [Guide to histology. In 2 t. T.II.] St. Petersburg: Spetslit; 2001. 735 p. Russian.
9. Botasheva VS, Dzhikayev GD, Sevryukova OI. [A complex histologic and immunohistochemical research of B-cells at an autoimmune thyroiditis and neoplastic processes of a thyroid gland]. Basic researches. 2014;4(1):48-50. Russian.
10. Paches AI, Propp PM, authors: [Cancer of a thyroid gland. 2nd prod.] Moscow: Center of implementation of achievements of science and technology Moscow; 1995. 372 p. Russian.
11. Podvyaznikov SO. [Cancer of a thyroid gland (clinic, diagnosis, treatment)]. Modern oncology. 1999;1(2.1):50-4. Russian.
12. Smirnova EA. [Ashkinazi cell (B-cell) of a thyroid gland in regulation of its functions]. Morphology of endocrine system at some morbid conditions: collection of scientific works of LenGIDUV. 1973;126:8-9. Russian.
13. Volkov VP. [Functional morphology of B-cells of a thyroid gland in age aspect]. In: [Innovations in science: the collection of articles on materials XXXIV of international it is scientific - a practical conference. SibAK; 2014;6(31):78-90. Russian.
14. Raykhlin NT. [Oncocytes - actively functioning cellular system]. Morphology of endocrine system at some morbid conditions: collection of scientific works of LenGIDUV. 1973;126:7. Russian.
15. Kubarko AI, Yamashita S, Denisov SD, Demidchik YE, Dubovik BV, Romanovsky DI, Ashizava K, Ito M, Takamura N, authors; Kubarko AI, Yamashita S, editors: [Thyroid gland. Fundamental aspects]. Minsk - Nagasaki: Omuro-Print; 1998. 368 p. Russian.
16. Bogdanova TI, Kozyretsky VG, Tronko ND, authors. [Pathology of a thyroid gland at children: atlas]. Kiev: Chernobylyinterinform; 2000. 160 p. Russian.
17. Bomash NU, author. [Morphological diagnosis of diseases of a thyroid gland]. Moscow: Medicine; 1981. 175 p. Russian.
18. Tarasevich I, Antonenko V, Ulyanchenko V. [Questions of diagnosis of oncocyte tumors of a thyroid gland within the optimized protocol of inspection]. New medicine of the millennium. 2008;3:24-31. Russian.
19. Asa SL. [My approach to oncocytic tumors of the thyroid]. Clin. Pathol. 2004;57(3):225-32. Russian.
20. Raykhlin NT, Smirnova EA, Pavlovsky AI.

[Tumors of a thyroid gland from Ashkenazi (Hurthle) cells]. Archive of pathology. 2005;6:13-5. Russian.

21. Krayevsky NA, Raykhlin NT, Mikhaylov IG. [Biogenic monoamines in Ashkinazi (Hurthle) cells of a thyroid gland]. Reports of Academy of Sciences of the USSR. 1971;199(2):501-2. Russian.

22. Mikhaylov IG. [New aspects in studying of Ashkinazi cells of a human thyroid gland]. Archive of pathology. 1972;7:46-50. Russian.

23. Mikhaylov IG, Smirnova EA. [Histochemical properties and functional value of various cellular groups of a thyroid gland in normal and pathological conditions]. In: [Materials of the 5th All-Union congress of pathologists; 1971 October 12 - 15; Erevan, USSR]. Moscow; 1971:5. Russian.

24. Krayevsky NA. [Value of the structurally functional organization of a thyroid gland in adaptive reactions of an organism]. Morphology of endocrine system at some morbid conditions: collection of scientific works of LenGIDUV. 1973;126:6. Russian.

25. Raykhlin NT, Smirnova EA. [Histochemical features of Ashkenazi cells of and their possible functional role in a thyroid gland]. Cytology. 1970;2:187-97. Russian.

26. Rudnitskaya AY. [About cells of Hurthle-Askenazi]. Archive of pathology. 1970;9:38-42. Russian.

27. Clark OH, Gerend PL. Thyrotropin receptor-adenylate cyclase system in Hürthle cell neoplasms. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1985;39:719-23.

Хрипков И.С. Методические подходы к преподаванию раздела «Периферические эндокринные железы» в лекционном курсе и на практических занятиях по гистологии.

Реферат. Важным в подготовке студентов первых и вторых курсов на кафедре гистологии является создание морфологической основы для восприятия на старших курсах материала, который демонстрирует развитие патологии эндокринных желез в результате перестроек парехиматозных и стромальных элементов органов. В работе представлен материал о морфологических структурах щитовидной железы органного, тканевого и клеточного уровней, их строении и взаимодействии, отражена информация об ультимобранхиальных производных тиреоидной паренхимы и В - клетках, значении этих структур в гистологии щитовидной железы в условиях нормы.

Ключевые слова: гистология, лекционный курс, практические занятия, щитовидная железа, ультимобранхиальные производные, В-клетки.