

ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА БУДОВУ І ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

А.М. Романюк, Р.А. Москаленко

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Дана робота освітлює еволюцію наукових знань про будову і функцію щитоподібної залози від найдавніших часів до сьогодні. У статті подані відомості про сучасні погляди на структурно-функціональну організацію, проліферацію, гомеостаз щитоподібної залози.

ВСТУП

Щитоподібна залоза (ЩЗ) – орган з інтенсивним метаболізмом, має високу чутливість до екзо- та ендогенних впливів і здатність до морфологічної перебудови тканини. Складна екологічна ситуація в багатьох регіонах країни, наслідки аварії на ЧАЕС, зміни раціону харчування більшої частини населення внаслідок соціально-економічних перетворень, порушення гормонального балансу організму внаслідок появи нових лікарських гормонально активних препаратів і поліпрагмазії (часто стимульованою фармацевтичними фірмами), поява сучасної діагностичної апаратури призвели до значного підвищення кількості патології щитоподібної залози [1,2,3]. ЩЗ, як і кожний з органів, характеризується специфічним алгоритмом функціонування, що має відповідне морфологічне оформлення у вигляді ієрархії клітинних, тканинних та органних ланок. В ендокринних органах регуляція функціонування складна і багатокомпонентна. Тому морфофункціональний стан ЩЗ може змінюватися при дії різноманітних комбінацій факторів на кожен з ланок, чим обумовлюється різноманітність структурно-функціональних станів ЩЗ і варіантів патологічних станів [4].

МЕТА РОБОТИ

Метою даної роботи є ознайомлення широкого кола дослідників і практичних лікарів з еволюцією уявлень і сучасними поглядами на анатомію і фізіологію ЩЗ для більш глибокого розуміння механізмів розвитку патологічних станів.

АНАЛІЗ ПУБЛІКАЦІЙ ТА ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Уявлення про будову і функцію щитоподібної залози (ЩЗ) були сформовані у процесі багатовікової історії її вивчення. Сучасні технічні та експериментальні можливості дослідження ЩЗ надали інформацію про найтонші структурно-функціональні особливості органа і численні взаємозв'язки її структур на різних рівнях організації.

Вивчення анатомічної будови ЩЗ бере початок з глибини перших століть нашої ери, коли відомий давньогрецький лікар Клавдій Гален (129-бл. 200 р.н.е) коротко описав цей ендокринний орган у своїй великій праці "Про призначення органів" (*De anatomicis administrationibus*). Гален вважав, що ЩЗ виробляє змащувальну речовину для гортані і цей погляд був прийнятий довгий час – 14 століть [5,6,7]. У 1543 році Андреас Везалій зробив повний опис цього органа, він був переконаний у тому, що ЩЗ складається з двох незалежних часток [5,6]. Пізніше анатом Бартоломео Євстахій виділив перешийок щитоподібної залози і зробив висновок, що це єдиний орган. Всі протиріччя з приводу того, чи є ЩЗ єдиним органом чи складається з двох незалежних часток, кінцево вирішив Джованні Батіста Морганьї (1682-1771), який продемонстрував, що залоза складається з двох часток, сполучених перешийком [5].

Щитоподібна залоза отримала свою назву у 1656 році завдяки лондонському лікарю Томасу Вартону (1617-1673), в перекладі з грецької слово "тиреос" означає "продовгуватий щит"[8]. Томас Вартон мав цікавий погляд на призначення щитоподібної залози, вважаючи, що вона потрібна для прикрашення шиї (надаючи їй округлого контуру) і заповнення порожнини навколо гортані.

З винайденням мікроскопічної техніки почалася ера вивчення гістологічної будови ЩЗ. Було швидко встановлено, що залоза формується з міхурців, які містять колоїдний матеріал, обмежений кубічними клітинами. Вважалося, що міхурці сполучені між собою, але в 1841 році німецький вчений Генріх Барделебен спростував цю гіпотезу [5,6].

На функцію ЩЗ побутували різноманітні погляди. Ешлі Купер у 1829 році запропонував розглядати цей орган як лімфатичну залозу, коли він описав лімфовідтік із ЩЗ до грудної протоки [6]. Ще у 1880 році побутували такі неординарні погляди на призначення ЩЗ як на вмістилище для червів або судинний шунт для захисту головного мозку від несподіваного підвищення кров'яного тиску. Томас Кінг (1809-1847) перший запропонував внутрішню секреторну функцію ЩЗ. Гіпотеза Кінга полягала в тому, що ЩЗ виробляла і секретувала "життєву речовину" у кровообіг при критичних станах [5]. Цей погляд підтримав через кілька років потому Фелікс Сімон. У 1856 році швейцарський вчений Моріц Шифф провів тиреоектомію на собаках і гвінейських свинках із смертельним наслідком для тварин. Тиреоїдектомія залишалася головним чином смертельною, до того часу, поки французький фізіолог Єжен Глей (1857-1934) описав паращитоподібні залози у 1891 році [6]. Характерна функція щитоподібної залози як регулятора обміну речовин була встановлена між 1886 і 1895 рр. Георгом Мюреєм, Гектором Маккензі та Едвардом Фоксом. Ці дослідження ґрунтувалися на успішному застосуванні екстракту щитоподібної залози тварин у лікуванні пацієнтів з мікседемою [5].

Починаючи з 1895 року, дослідники ЩЗ почали вивчати хімію секретів залози. Єжен Бауманн в цій галузі був першовідкривачем: він першим встановив роль йоду в роботі ЩЗ, зробивши цей висновок ґрунтуючись на знайдений високій концентрації йоду в тканині залози. Того самого року англійський педіатр Роберт Хатчинсон (1871-1960) знайшов, що йод концентрується в колоїдній речовині. У 1899 році Освальд виділив йодовмісний білок, який назвали «тиреоглобуліном» [5]. Значним успіхом вважалося виділення в 1914 році Едвардом Кендалом йодовмісного кристалічного продукту шляхом лужного гідролізу з тканини ЩЗ, який назвали «тироксином». Вже у 1927 році була встановлена хімічна структура і здійснений штучний синтез тироксину Чарльзом Харінгтоном і Джорджем Бергером [7].

Протягом 30-х років ХХ ст. йшло активне дослідження передньої частки гіпофіза та її гормонів. І в 1935 році дослідники Колліп та Андерсен ідентифікували тиреотропний гормон (ТТГ), хімічну структуру якого було розшифровано в 70-х рр. ХХ ст. вченими Пірсом та Вінстоном [9]. Вони встановили, що ТТГ є глікопротеїном з молекулярною масою 26000-30000 Дальтон. У 1938 році було вперше сформульовано концепцію «зворотного негативного зв'язку» стосовно біологічних систем. Термін «гіпофізарно-тиреїдна вісь» був вперше вжитий у 40-х рр. ХХ ст. для відображення зв'язку між двома залозами [9].

Щитоподібна залоза має досить складну будову, і багато питань її структурної організації не вирішені або мають спірне тлумачення. Значний внесок у дослідження морфології ЩЗ і формування сучасних уявлень про структуру і функцію ЩЗ зробили вчені Росії та України –

Райхлін Н.Т., Биков В.Д., Альошин Б.В., Федченко Н.П., Гарець В.І., Шадлинський В.Б.

Крім фолікулів і епітелію, з якого вони складаються, колоїду, великих судин стромы, у тканині ЩЗ знаходяться структури, яким до недавнього часу надавали значно менше значення в морфогенезі тканини ЩЗ. До цих структур відносять С-клітини, тканинні базофіли, ендотеліоцити, перицити, ліпоцити, ліпофіброласти, Ф-оболонки, недиференційовані клітини стромы, лімфатичного русла, дендритичні клітини [4, 10,11, 12, 13].

Особливо багато протиріч у дослідників викликає інтерфолікулярний епітелій як джерело проліферації [14,15]. Проблема проліферації тиреоїдної паренхіми надзвичайно актуальна в сучасних морфологічних дослідженнях, це підтверджується численними публікаціями у вітчизняній і зарубіжній літературі. Інтерфолікулярний епітелій утворює острівці – безпорожнинні епітеліальні утворення [16,17]. Кількість і розміри інтерфолікулярних епітеліальних утворень варіює у різних ссавців. У деяких видів вони численні і легко утворюються заново, наприклад у морських свинок, кролів, щурів, собак, котів, у інших – нечисленні, рідкі, наприклад у мишей. У людини розміри острівців, як правило, завжди менші від середньої величини фолікулів [14,18]. Деякі дослідники вважають вищезгадані утворення за самостійні структури, які дають початок новим фолікулам, ґрунтуючись на подібності міжфолікулярних утворів з епітеліальними трабекулами ембріонального зародка щитоподібної залози [14]. Інші дослідники пояснюють появу міжфолікулярних острівців на гістологічних зрізах дотичним розтином фолікулярної стінки. При дослідженні ЩЗ на серійних зрізах, а також за допомогою реконструктивних методів дослідження вчені підтвердили, що на серійних зрізах завжди виявляються скупчення тироцитів, які відповідають міжфолікулярним острівцям [14]. Було встановлено, що всі міжфолікулярні утвори завжди пов'язані із стінкою фолікула, являючи собою її зріз або зріз через безпорожнинну епітеліальну брукву, яка, на думку більшості дослідників, є початковим етапом формування нового фолікула [10-14].

Необхідно наголосити, що відокремлення новоутвореного фолікула відбувається тільки після появи у ньому порожнини, том, що міжфолікулярні острівці не є самостійними структурами. Для тироцитів міжфолікулярних епітеліальних утворень характерна аполярність розміщення органел і ядра, яке знаходиться у центрі. На нашу думку, цей феномен можна пояснити відсутністю колоїду у фолікулі, який утворюється, і відповідно відсутністю тиску колоїду на тироцити фолікула. Ми вважаємо, що тиск колоїду, його напруга, викликає появу полярності органел у фолікулярних ендокриноцитах, сприяючи подальшій диференціації цих клітин.

Оскільки інтерфолікулярний епітелій виникає з фолікулярного, джерелом росту тиреоїдної паренхіми є стінка фолікула. Період напівжиття нормальної тиреоїдної клітини людини становить приблизно 8 років, т.ч. за доросле життя відбувається близько 8-9 поділів тироцитів. В існуючих первинних культурах тиреоїдних клітин поділ відбувається ще рідше [19].

Якщо поділ тироцитів відбувається паралельно стінці фолікула, то збільшується площа його вистілки, виникають складки стінки, епітеліальні сосочки і виступи. Така форма проліферації називається інтрафолікулярною. Іноді сусідні складки дотикаються, потім зливаються вершинами, у результаті чого від материнської стінки відшнуровується невеликий дочірній фолікул з деякою кількістю інтрафолікулярного колоїду. Подібний спосіб утворення дочірніх фолікулів шляхом фрагментації описав П. Томас у 1934 році. Він припускав, що

мікрофолікули-сателіти в подальшому знову зливаються з материнськими, розглядаючи цю "пульсацію" як циклічний секреторний процес [14].

Якщо поділ тироцита відбувається у напрямку, перпендикулярному до поверхні фолікула, дистальна дочірня клітина втрачає контакт з просвітом фолікула і перетворюється на базальний тироцит. Так звані базальні тироцити розмножуються і дають початок епітеліальній бруньці, яка відтісняє базальну мембрану назовні, виступає із-за краю фолікула, видається в міжфолікулярний простір, поступово відшнуровуючись від материнського фолікула і перетворюючись на інтерфолікулярний острівець. Утворення і ріст інтерфолікулярного епітелію повторює диференціювання зародка ЩЗ в ембріогенезі. Проліферація такого типу може бути названа екстрафолікулярною [14]. Однак останнім часом більшість дослідників відкидають можливість проліферації базальних тироцитів. За даними М.П.Федченко (1986), існують три напрями росту проліфератів: назовні, досередини, вздовж стінки фолікула. Найбільш вірогідним є напрям росту в сторони найменшого спротиву навколишніх тканин. Це спростовує можливість руйнування базальної мембрани проліферувальними тироцитами в нормальних умовах [13].

Проліферація тироцитів стимулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) гіпофіза при пермісивній дії інсуліну або інсуліноподібного фактору росту (ІРФ-1) [1, 19, 20, 21, 22]. Також ТТГ індукує диференціювання зрілих клітин щитоподібної залози, експресію специфічних для цих клітин генів, у той час як ростові фактори, як правило, пригнічують цю експресію. Під таким контролем знаходяться гени, які відповідають за специфічну функцію клітин (натрій-йодний симпортер, система генерації H_2O_2 , тиреопероксидаза, тиреоглобулін), гени, які беруть участь у передачі сигналу (рецептор ТТГ, ГТФ-зв'язуючий білок, який передає сигнал з рецептора ТТГ на аденілатциклазу, і такі фактори транскрипції, як ТТФ2, NGF1B), гени, які беруть участь у міжклітинних взаємодіях, і гени, які визначають мітогенну реакцію на циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ) [20]. У тироцитах людини переважна більшість процесів регулюється через каскад цАМФ, за винятком процесів окиснення і синтезу тиреоїдних гормонів, які перебувають під контролем іонів Ca^{2+} та системи діацилгліцеролу (ДАГ). У ЩЗ людини ТТГ активує два каскади – цАМФ і ДАГ, а в собак і щурів лінії FRTS – тільки каскад цАМФ [20].

У сучасних дослідженнях велике значення надається дослідженню механізмів підтримання морфологічного гомеостазу ЩЗ і уявлень про її структурно-функціональну одиницю [23, 24, 25]. Структурно-функціональна одиниця – це еквівалентна органу комплексна мікросистема, яка включає різноманітні тканинні компоненти, серед яких інтегральною ланкою є окрема асоціація мікросудин, специфічним чином зорієнтованих у просторі [4]. У ЩЗ такою одиницею є не одиничний фолікул, як це вважалося раніше, а поліфолікулярна структура з тривимірною мікросудинною системою і прилеглою сполучною тканиною, яка містить С-клітини, тканинні базофіли і фібробласти. Доказом топографічної відокремленості є існування спеціальної оболонки з фібробластів (Ф-оболонки), яка оточує групу з 4-6 фолікулів і ділить залозу на самостійні структурно-функціональні одиниці – мікрочасточки [4, 13, 23, 24]. Саме у ЩЗ вперше було виявлено нові функції гемокапілярів – морфодинамічну та морфогенетичну, які забезпечують координовану зміну просторово-часових відношень елементів органа. Відповідно недостатність морфодинамічної та морфогенетичної функцій гемокапілярів або їх виключення може лежати в основі патогенезу більшості захворювань ЩЗ, у тому числі і пухлинного росту [4]. Тому

оцінка стану цих функцій гемокапілярів та розроблення шляхів їх регуляції в умовах клініки є перспективним напрямом профілактики захворювань ЩЗ.

ВИСНОВКИ

У сучасних екологічних, соціальних умовах актуальність вивчення морфофункціональних особливостей ЩЗ в умовах норми і патології не викликає сумнівів. Це пов'язано з особливістю морфологічних змін ЩЗ на фоні швидких змін навколишнього середовища, наявністю багатьох спірних питань щодо структурно-функціональної адаптації щитоподібної залози в умовах впливу різних екзогенних факторів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідити морфофункціональні перетворення щитоподібної залози в умовах впливу експериментального мікроелементозу.

SUMMARY

EVOLUTION OF VIEWS ABOUT STRUCTURE AND FUNCTION OF THYROID GLAND

A.M. Romanjuk, R.A. Moskalenko
Sumy State University, Medical Institute

Scientific research scans the evolution of scientific knowledges about the grain of thyroid gland from the oldest periods until now. There are information about modern looks on structure functional analysis and organization, proliferation, homeostasis of thyroid gland in this article.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни щитовидной железы: Пер. с англ./Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
2. Богданова Т.И., Козырницкий В.Г., Тронько Н.Д. Патология щитовидной железы у детей: Атлас.-К.: Чернобыльинформ, 2000.-160с.
3. Абросимов А.Ю., Лушников Е.Ф., Франк Г.А. Радиогенный рак щитовидной железы//Архив патологии. – 2001. – №4. – С.3-9.
4. Федченко М.П., Федченко М.М., Шпонька І.С. Теоретичні та патоморфологічні аспекти канцеро- і антиканцерогенезу в щитоподібній залозі // Морфологія. – 2007. – Т.1, №1. –С.25-28.
5. Ahmed A.M., Ahmed N.H. History of disorders of thyroid dysfunction // Eastern Mediterranean Health Journal. – 2005. – Vol. 11, № 3. – P. 459-469.
6. Hughes A.F. A history of endocrinology // Journal of the history of medicine and allied sciences. –1977.- №32. - P.292–313.
7. Пинский С.Б., Дворниченко В.А., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы.– Иркутск, 1999. –319 с.
8. Котык Е.А. Опухоли щитовидной железы и APUD-системы.-Харьков: ХМАПО, 2005. – 44с.
9. Вильям М. Кетайл, Рональд А. Арки. Патофизиология эндокринной системы.– СПб.: Невский диалект, 2001. – 335с.
10. Шадлинский В.Б., Рустамова С.М. Морфофункциональные особенности структурной организации щитовидной железы // Морфология. – 1998. – Т.113, №3. – С.130.
11. Гарец В.И. Проблемы структурно-функциональной и метазональной организации щитовидной железы и других паренхиматозных органов человека//Вестник проблем современной медицины. – 1994. – №6. – С.16-18.
12. Федченко Н.П., Гарец В.И., Федченко Н.Н. Элементы динамической морфологии некоторых органов в норме и патологии // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип.2. – С.25-28.
13. Федченко Н.П. Некоторые проблемы структурной организации щитовидной железы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.-1986. –Т.90, №6. –С. 82-89.
14. Алешин Б.В., Губский В.И. Гипоталамус и щитовидная железа. – М.: Медицина, 1983. – 184 с.
15. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы: Пособие для врачей. – СПб., 1999. –Вып. 26. – 100с.
16. Гистология, цитология, эмбриология: Учеб. Пособие / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Г.В. Котовский и др. – М.: Медицина, 1999. -744 с.

17. Гордиенко В.М., Козырницкий В.Г. Ультраструктура желез эндокринной системы. – К.: Здоров'я, 1978. -476 с.
18. Западнюк В.И., Западнюк И.П., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные (Разведение, содержание, использование в эксперименте).-К.: Вища школа, 1983.-383с.
19. Roger P., Taton M., Van Sande J., Dumont J.E. Mitogenic effects of thyrotropin and adenosine 3',5'-monophosphate in differentiated normal human thyroid cells in vitro // J. Clin. Endocrinol. Metab.-1988.-№66.-P.1158-1165.
20. Mockel J., Laurent E., Lejeune C., Dumont J.E.. Thyrotropin does not activate the phosphatidylinositol biphosphate hydrolyzing phospholipase C in the dog thyroid // Mol. Cell. Endocrinol.- 1991.-№82.-P.221-227.
21. Гистология (введение в патологию)/ Под ред. Е.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева – М.: ГЭОТАР,1997.- 960 с.
22. Мушкамбаров Н.П., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. –М.: МИА, 2003. – 535с.
23. Гарец В.И., Федченко Н.П., Волкова И.Н. Морфологические механизмы поддержания структурного гомеостаза паренхимы щитовидной железы // Вісник морфології. – 1995. – №1. – С.4-6.
24. Шадлинский В.Б. Влияние мерказолила на структуру фолликулов щитовидной железы крыс // Бюл. exper. биол. и медицины. –1999. – Т.127, №4.– С.473-476.
25. Тупкина Е.С. и др. Морфофункциональная характеристика клеточных и тканевых компонентов щитовидной железы при ее патологии // Архив патологии.– 2005.– №5. – С. 24-29.

Романюк А.М., д-р мед.наук, профессор,
Медичний інститут СумДУ, м. Суми;
Москаленко Р.А., аспірант, Медичний
інститут СумДУ, м. Суми.

Надійшла до редакції 10 червня 2008 р.