



О. Д. Луцик, А. М. Ященко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Рецензія на монографію: В. В. Яглов, И. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» (Ивано-Франковск : Симфония форте, 2013. – 166 с.)

У монографії розглядаються питання будови та функціонування дифузної ендокринної системи, яка є важливою складовою ендокринної системи людини і тварин та представлена поодинокими рецепторно-ендокринними клітинами, що локалізуються в епітелії слизових оболонок органів травної, дихальної, сечостатевої систем, а також у шкірі. Інша назва клітин дифузної ендокринної системи – APUD-серія. Абревіатура засвідчує здатність цих клітин накопичувати попередники біологічно активних амінів, які декарбоксилюванням перетворюються на біогенні аміни та пептидні гормони, що беруть участь у регулюванні діяльності органів, забезпеченні живлення тканин і проліферації клітин. Функціонально дифузна ендокринна система взаємодіє з пептидергічними нейронами і клітинами імунної системи, які спільно виступають як єдина система первинного реагування і захисту організму.

Сьогодні суперечливим є питання щодо джерел розвитку клітин дифузної ендокринної системи. У 1968 р. Е. Пірс сформулював концепцію про нейроектодермальне походження її клітин. Відтоді, незважаючи на переконливі докази, отримані багатьма вченими, про те, що ендокринні клітини шлунково-кишкового каналу, дихальної системи, підшлункової залози та інших органів не є похідними нейроектодерми, їх традиційно відносять до нейроендокринних клітин, а пухлини, що виникають із цих клітин, – апудоми – вважаються нейроендокринними. У науковій літературі та підручниках з гістології наявні різноманітні позначення клітинного складу дифузної ендокринної системи та продукуваних ними гормонів. Найбільша

кількість наукових публікацій стосовно походження, функції та біологічно активних речовин, що продукують ці клітини, припадає на 70–90-ті роки минулого століття.

Нині розвивається новий напрям у вивченні функціональної активності дифузної ендокринної системи – вивчення ролі її гормонів у процесах регулювання проліферації та живленні клітин. Із огляду на те що до складу паракринно-ендокринних регіонів входять різні гормонопродукувальні клітини, проліферативні й трофічні процеси у різних ділянках органів можуть суттєво різнитися. Розуміння таких особливостей важливе для клінічної медицини.

Однією із суттєвих проблем є ендокринна активність пухлинних клітин, співвідношення спонтанного і циклічного типів секреції, і, як наслідок, дисбаланс гормонів у організмі хворих. Цей факт є важливим критерієм у діагностиці патологічних процесів, у тому числі й пухлин. Сьогодні недостатньо вивчене питання взаємодії дифузної ендокринної, нервової та імунної систем. Оскільки в науковій літературі є розбіжності у символічних позначеннях клітин дифузної ендокринної системи, очевидною стає потреба у розробці нової уніфікованої класифікації. Усе означене вище обґрунтовує актуальність рецензованої монографії.

Книга складається зі вступу та шести розділів. Вступ написаний російською, українською та англійською мовами, що дає змогу ознайомитись із монографією широким науковим колом. Зокрема, дізнаємось, що пріоритет відкриття дифузної

ендокринної системи належить не Е. Пірсові, а австрійському патологові Ф. Фейртеру, який у 1938 р. сформулював концепцію існування в епітелії слизових оболонок шлунково-кишкового каналу та повітроносних шляхів поодиноких ендокринних клітин.

Розділ 1 присвячений історії створення концепції дифузної ендокринної системи та її сучасного розуміння. Автори послідовно й у хронологічному порядку висвітлюють досягнення відомих дослідників, які мали стосунок до вивчення походження, топографії, морфології та функції клітин APUD-системи. Показано, що клітини дифузної ендокринної системи спеціалізуються на виконанні хеморецепторно-ендокринної функції і під час еволюції виникли як елементи, що контролюють зовнішній обмін епітеліальних тканин. У заключному фрагменті цього розділу наведено дискусійне питання щодо функції дифузної ендокринної системи. Показано, що сьогодні існують протилежні думки з цього приводу.

Наголошується також, що більшість дослідників дійшли висновку – дифузна ендокринна система включає комплекс рецепторно-ендокринних клітин, які розташовані в епітеліальних тканинах слизових оболонок органів травної, дихальної, сечостатевої та інших систем організму і належать до APUD-серії клітин, що продукують біогенні аміни та пептидні гормони. Перелічено імена відомих учених, що зробили вагомий внесок у відкриття та вивчення морфофункціональних особливостей цієї важливої системи клітин (И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. К. Кульчицкий, Н. Е. Введенский, М. Д. Догель, Л. И. Аруин, Дж. Полак, С. Р. Блум, Н. Т. Райхлин, Б. В. Альшин, Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов, Н. В. Яглова, I. O. Михайлюк, Ю. I. Попович, Т. Г. Тарнавська, F. Feyrter, T. Fujita, E. Solcia, A. G. E. Pearse та багато інших).

У розділі 2 «Филогенетические аспекты исследования диффузной эндокринной системы» наведена міжнародна класифікація (Santa-Monica, 1980) та інформація про порівняльну морфологію елементів дифузної ендокринної системи, яка, за S. T. Falkmer та ін. (1984), виникла у перших хребетних тварин близько 600 млн років тому. Висвітлено також низку закономірностей, що характеризують структурно-функціональні аспекти еволюції дифузної ендокринної системи.

У розділі 3 «Онтогенетические аспекты исследования диффузной эндокринной системы» викладено погляди на питання розвитку дифузної ендокринної системи в онтогенезі, що вже існують, здійснено аналіз ембріональних джерел розвитку клітин дифузної ендокринної системи та загальних закономірностей становлення їх у пре- і постнатальному онтогенезі. З'ясування ембріональних зародків дало змогу авторам стверджувати, що клітини дифузної ендокринної системи можуть походити з усіх трьох зародкових листків; показано,

що в цитодиференціації зазначених клітин можуть використовуватись одні й ті ж елементарні блоки утворення біогенних амінів і пептидних гормонів, про що свідчить наявність у їх цитоплазмі однакових маркерів цитодиференціації.

Водночас кожна цитогенетична лінія диференціації має власну специфіку хімічного складу мікрофіламентів цитоскелета, що може відображати їх різну гістогенетичну приналежність. Висвітлений також інший аспект – вивчення закономірностей появи клітин дифузної ендокринної системи в різні періоди онтогенезу. Представлена концепція одного з авторів монографії В. В. Яглова (1989) щодо раннього диференціювання клітин із розвитком органів травної та дихальної систем ще до появи в них специфічних клітин-мішеней. За допомогою ультраструктурного аналізу епітеліального вистилання майбутніх бронхів співавтор монографії I. O. Михайлюк (1993) виявив, що серед низькодиференційованих епітеліоцитів часто трапляються високодиференційовані ендокринні ЕС- та Р-клітини, які, на його думку, беруть участь у регулюванні ембріонального гістогенезу.

Автори задекларували також концепцію щодо появи аномальних ендокриноцитів за виникнення патологічних процесів. Так, у разі пилового бронхіту I. O. Михайлюк (1993) спостерігав метаплазію псевдобагат шарового війчастого епітелію у багат шаровий плоский. Констатовано появу в слизовій оболонці бронхів В-клітин – секреторів інсуліну. Результати досліджень підтверджені високоякісними електроннограмами, хоча, на нашу думку, більш переконливим доказом наявності В-клітин у метаплазованому епітелії бронхів було б проведення імуногістохімічної реакції з антитілами до інсуліну.

У цьому ж розділі подані також результати досліджень інших авторів (N. S. Track, E. Cutz, 1982), які в період інтенсивного росту легень у крові плода спостерігали високий рівень бомбезину – гормону, що стимулює процеси проліферації клітин. На жаль, у списку літератури публікацій цих авторів немає. Автори запропонували концепцію щодо специфічної локалізації клітин дифузної ендокринної системи у пренатальному онтогенезі в тих місцях організму, де у дорослих особин вони не спостерігаються. Наводиться приклад присутності гастринпродукувальних клітин у підшлунковій залозі ембріона та їх зникнення у постнатальному періоді (Ekelund et al., 1985). Показано також, що ці клітини з'являються у підшлунковій залозі в разі синдрому Золлінгера – Еллісона. Констатується також факт гетерохронної появи і зникнення клітин дифузної ендокринної системи у тканинних системах, що диференціюються.

Морфогенетичну концепцію В. В. Яглова (1989) підтвердили й використали О. О. Шубникова та Л. С. Погодіна (1990) для аналізу розвитку й зникнення інсулінпродукувальних клітин у ембріонів та личинок трав'яної жаби. Автори монографії

проаналізували інформацію стосовно ролі транскрипційних чинників, які регулюють експресію генів у процесі спеціалізації клітин, а також узагальнили основні механізми диференціації стовбурових і прогеніторних клітин у кишці, підшлунковій залозі та шлунку.

У розділі 4 «Структурная организация и функциональная деятельность диффузной эндокринной системы» представлені різні класифікації в часовому аспекті, які включали різну кількість клітин дифузної ендокринної системи. Взвзявши до уваги найновіші класифікації і додаткові публікації, автори виділили такі види клітин у гастроентеропанкреатичній системі людини та ссавців: А-клітини – продукують глюкагон, ендорфіни, холецистокінін-панкреозимін, гастроінгібувальний пептид; В-клітини – інсулін; D-клітини – соматостатин; D₁-клітини – вазоактивний інтестинальний пептид; ЕС-клітини – серотонін, мелатонін, субстанцію Р; ЕСL-клітини – гістамін; G-клітини – гастрин, енкефалін, АКТГ; I-клітини – холецистокінін-панкреозимін; К-клітини – гастроінгібувальний пептид; L-клітини – ентоглюкагон; Мо-клітини – серотонін, мелатонін, мотилін; N-клітини – нейротензин; Р-клітини – бомбезин; РР-клітини – панкреатичний поліпептид; S-клітини – секретин; Х-клітини – не з'ясовано; YУ-клітини – YУ-поліпептид.

Усі означені вище клітини згруповані в таблицю, де подано розміри та ультраструктуру секреторних гранул. Окрім цього, розділ ілюстрований високоякісними електронограмами ендокринних клітин підшлункової залози, шлунка, різних відділів тонкої кишки. У текстовій частині розділу подані функціональні властивості зазначених клітин. Клітинний склад інших ланок дифузної ендокринної системи досліджений мало. Висвітлені також результати досліджень одного зі співавторів І. О. Михайлюка, отримані ним упродовж 1993–2000 рр., щодо ендокриноцитів повітряноносних шляхів та легень ембріонів і плодів людини, а саме, ЕС-, Р- і С-клітин. Іншими авторами ЕС-, L- і С-клітини виявлені в органах сечостатевої системи. У науковій літературі є деякі розбіжності щодо виділення клітинами дифузної ендокринної системи біологічно активних речовин. Докладний аналіз, проведений авторами монографії, дав змогу подати класифікацію ендокриноцитів не тільки травної, але й дихальної та сечостатевої систем. На с. 83 наведено новий і більш повний перелік ендокринних клітин: А, В, С, D, D₁, ЕС, ЕСL, G, I, IG, K, L, Мо, N, Р, РР, S, TG, X, YУ, а також ацинозно-острівцеві клітини підшлункової залози. Загалом у науковій літературі є інформація про існування 50 видів ендокриноцитів. Можливо, така велика кількість різновидів зумовлена позначенням їх різними символами.

За інформацією, поданою в монографії, не з'ясовано гормональний профіль D₁-, Р- та Х-клітин. Описаний цікавий феномен топографії клітин дифузної ендокринної системи. Так, автори

показали, що D-, D₁-, ЕС-, Р- клітини виявляються у слизовій оболонці усіх відділів шлунково-кишкового каналу та в підшлунковій залозі. Інші клітини мають чітко обмежену локалізацію. На думку авторів, цю проблему можна розв'язати, якщо врахувати регулятивний вплив ендокриноцитів на функції епітеліальних тканин. Зокрема, локалізація S-клітин лише в тонкій кишці пояснюється продукуванням секретину, що стимулює виділення панкреатичного соку, насиченого бікарбонатами, які створюють оптимальне середовище для функціональної активності епітеліоцитів тонкої кишки.

У цьому ж розділі обговорюється існування ендокринних клітин відкритого і закритого типів. Свою позицію автори підтверджують оригінальними мікрофотографіями та рисунками (с. 87, 88, 90, 91, 92, 94). У кінці розділу подано перелік клітин, які належать до відкритого або закритого типу. Так, D₁-, ЕС-, G-, IG-, TG-, I-, K-, Мо-, S-клітини належать до відкритого типу, ЕСL-клітини – до закритого типу. Приналежність інших клітин до того чи іншого типу досі не з'ясована. Автори наводять і позицію інших науковців (I. Sakata, K. Nakamura, M. Yamazaki et al., 2005), згідно з якою один і той же різновид клітин може бути утворений субпопуляціями клітин як відкритого, так і закритого типу.

У розділі 5 «Секреторная деятельность клеток диффузной эндокринной системы» висвітлені проблеми біології секреції та різні методи й методики вивчення (біохімічні, морфологічні, хронометричні та фізіологічні), описані їх основні ознаки. Автори докладно описують фази секреції та структурні компоненти (органели) ендокриноцитів, причетні до секреторних процесів. Фази секреторного циклу описані на прикладі В-інсулоцитів. Здійснено аналіз нервової та гуморальної регуляції секреторного циклу ендокриноцитів дифузної ендокринної системи. Матеріал підтверджений електронними мікрофотографіями (наприклад, рис. 31 (с. 127) «Контакт нервового закінчення з В-клітиною панкреатичного острівця»).

У розділі 6 «Диффузная эндокринная система и её место среди других регулирующих систем организма» автори розглядають такі питання: місце дифузної ендокринної системи в ендокринній системі організму; роль дифузної ендокринної системи у регулюванні функцій межових епітеліальних тканин; функціональні зв'язки дифузної ендокринної системи з іншими регулювальними системами організму. У підрозділі «Взаимосвязь диффузной эндокринной системы с органами чувств и нервной системы» розглядається дифузна ендокринна система як своєрідний орган чуття. Показано, що смаковий і нюховий аналізатори разом із дифузною ендокринною системою виступають як єдина система регулювання основних функцій травної та дихальної систем. Це обґрунтовується тим, що пептидергічні нейрони виділяють цілу низку подібних гормонів – соматостатин, субстанцію Р, нейротензин, холецистокінін, ендорфіни та інші пептидні гормони.

У підрозділі «Взаимодействие диффузной эндокринной системы и клеток местной иммунной защиты» йдеться про те, що під час зовнішнього обміну через епітелій слизових оболонок шлунково-кишкового каналу і повітроносних шляхів до організму можуть надходити різноманітні сторонні речовини (ксенобіотики), що мають антигенні властивості. Зокрема, показано, що в основі виникнення силікозу лежить імунне гранулематозне запалення. Загальним морфологічним проявом гранулематозу є формування гранульом на ґрунті порушень імунітету, а також схильність до системного ураження кровоносних судин у формі васкулітів. Основним клітинним елементом кожної гранульоми є макрофаг. Результати досліджень підтверджені мікрофотографіями (рис. 32, 33). Описаний клітинний склад гранульоми на різних стадіях. Проведений авторами електронно-мікроскопічний аналіз гранульом показав, що на одній зі стадій у ній присутні Ес-клітини, які продукують субстанцію Р, серотонін та інші гормони. Такі клітини продемонстровано на рис. 38, 39.

Отримана авторами інформація дає змогу передбачати, що речовини, які продукують клітини дифузної ендокринної системи і мастоцити, – біогенні аміни, пептидні гормони і простагландини – регулюють у ділянці імунного запалення процеси мікроциркуляції, метаболізму, проліферації фібробластів і функціональну діяльність усіх різновидів імунокомпетентних клітин. Клітини дифузної ендокринної системи та імуноцити виступають як єдина функці-

ональна система регулювання імунного гранулематозного запалення.

У завершальній частині автори висловлюють власну позицію і побажання щодо подальших шляхів вивчення клітин дифузної ендокринної системи та її взаємозв'язків з іншими системами організму. Перелік використаної літератури містить переважно видання 70–80-х років минулого століття. Попри це, останнім часом у зарубіжних виданнях опублікована низка нових повідомлень про клітини дифузної ендокринної системи та їх роль у патологічних процесах. Порушення структурно-функціональної організації окремих ланок дифузної ендокринної системи і, як наслідок, гіперпродукування чи недостатність пептидних гормонів або біогенних амінів може відобразитись у комплексі симптомів, які утворюють певні клінічні синдроми – апудопатії (S. E. Schonhoff et al., 2004; G. W. Moran et al., 2008; C. Sternini et al., 2008).

У монографії «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» викладені результати багаторічних наукових досліджень дифузної ендокринної системи, а також сформульовані власні погляди на перспективи подальших досліджень у цій галузі. Результати досліджень ілюстровані високоякісними електроннограммами та світловими мікрофотографіями. Подана інформація може бути корисна для фахівців у галузі практичної медицини, а також є перспективним підґрунтям для подальших наукових досліджень.

Стаття надійшла до редакції журналу 11.09.2013 р.

Рецензія

на монографію: В. В. Яглов, І. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» (Ивано-Франковск : Симфония форте, 2013. – 166 с.)

О. Д. Луцик, А. М. Ященко

Зроблено рецензію на монографію: В. В. Яглов, І. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы». Здійснено докладний аналіз праці за розділами, дано професійну оцінку результатам багатолітніх наукових досліджень авторів, а також сформульовано власні погляди на перспективи подальших досліджень у цій галузі.

Review of the Monograph «Biology of Diffuse Endocrine Epithelial System»

Written by V. V. Yahlov, I. A. Mikhailyuk, N. V. Yahlova
(Ivano-Frankivsk: Symfoniya forte, 2013. – 166 p.)

A. Lutsyk, A. Yashchenko

The authors have made the review of the monograph «Biology of Diffuse Endocrine Epithelial System», written by V. V. Yahlov, I. A. Mikhailyuk, N. V. Yahlova, in which they analyzed the chapters of the work in detail, gave the professional assessment of the author's long-term research results, and articulated their own views on the prospects for the further research in this area.