

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОРГАНІВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ

навчальний посібник для здобувачів вищої освіти,
які навчаються за ОПП «Педіатрія»

Полтава - 2023

ДЖЕРЕЛА РОЗВИТКУ ТА КОНЦЕПЦІЯ СТАНОВЛЕННЯ ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ (APUD-системи)

Згідно з сучасними уявленнями, клітини дифузної ендокринної системи (APUD- системи) розвиваються з усіх зародкових листків:

- похідна нейроектодерма (нейроендокринні клітини гіпоталамуса, епіфізу, мозкової речовини надниркових залоз, С-клітини щитоподібної залози, пептидергічні нейрони центральної і периферичної нервової системи);
- похідні шкірної ектодерми (клітини APUD- системи аденогіпофіза – кортикотропоцити, клітини Меркеля в епідермісі);
- похідні кишкової ентодерми (численні клітини гастро-ентеропанкреатичної системи);
- похідна мезодерма (секреторні кардіоміоцити);
- похідні мезенхіми (огрядні клітини сполучної тканини).

Другий аспект ембріології дифузної ендокринної системи – дослідження закономірностей становлення її клітин в різні періоди онтогенезу. Аналізуючи розвиток клітин дифузної ендокринної системи в пренатальному періоді онтогенезу, виділяють ряд таких закономірностей:

1. Раннє диференціювання клітин дифузної ендокринної системи в органах травної і дихальною систем ще до появи специфічних клітин-мішеней тобто в той період, коли гормони ще не можуть здійснювати свої специфічні ефекти. Ранній розвиток ендокринних клітин у складі тих або інших тканин обумовлено участю їх гормонів в регуляції механізмів ембріонального гістогенезу. Так, "незрілість легеневої тканини" у дітей пояснюють фактом гіперплазії ЕС-клітин, що надмірно секретують серотонін;

2. Найбільш інтенсивний розвиток ендокринних апаратів травної і дихальною систем в період найбільш вираженого зростання і диференціювання тканин. Проте цей аспект є перспективним напрямом в ембріології, що розкриває механізми ендокринної регуляції ембріонального гістогенезу.

3. Поява клітин дифузної ендокринної системи в тих місцях органів і тканин, де у дорослих особин не зустрічаються. Так, в ембріональній підшлунковій залозі закладаються клітини, що секретують гастрин, які зникають в постнатальному періоді. Але ці клітини з'являються у дорослих знову при патології, наприклад, при синдромі Золінгера-Елісона [2, 4].

Розвиток ендокринних клітин з декількох гістогенетичних зачатків не суперечить загальнобіологічному поняттю системи.

Морфологічні передумови відкриття дифузної ендокринної системи представлені в 1870 році Гендегайном, який описав в слизовій оболонці шлунку клітини, що забарвлюються в коричневий колір солями хрому. Згодом, ці клітини спостерігали Н.К. Кульчицкий, Нусбаум і ряд інших дослідників, вони отримали назву хромафінних клітин аргентафінних, аргірофільних.

Перші переконливі докази ендокринної природи цих клітин представили в 1902 році Бейліс і Старлінг. Вони здійснили дослідження на денервованій і ізольованій петлі порожнистої кишки зі збереженими кровоносними судинами. Було встановлено, що при введенні кислоти у кишкову петлю, позбавлену яких би то не було нервових зв'язків з іншим тілом, спостерігається виділення підшлункового соку. Очевидно, що імпульс від кишечника до підшлункової залози, викликав секреторну діяльність останньої, передавалася не через нервову систему, а по крові. А оскільки введення кислоти у ворітну вену не викликало підшлункової секреції, вчені дійшли висновку, що кислота викликає в епітеліальних клітинах кишечника утворення якоїсь речовини, яка вимивається з епітеліальних клітин кров'ю і стимулює секрецію підшлункової залози. Перед дослідниками постало питання, до якого типу біологічно активних з'єднань повинен бути віднесений відкритий агент (надалі він дістав назву секретину). Старлінг ввів поняття про гормони – фізіологічно активних речовинах, здатних викликати збудження. У перекладі з грец. гормон – спонукаю до активності або збудження.

І тільки в 1938 році Фейртер сформулював концепцію дифузної ендокринної системи. Морфофункціональна суть її полягала в тому, що

епітеліальні клітини слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, повітряноних шляхів, легень і інших органів містять дифузно розташовані світлі ендокринні клітини, гормони яких здійснюють як місцеві (паракринні) так і дистантні (ендокринні) впливи на різні структури організму.

Друге народження концепції дифузної ендокринної системи пов'язане з ім'ям англійського гістолога Пірсу. У 1968 році їм було показано, що клітини дифузної ендокринної системи продукують біогенні аміни і пептидні гормони і мають ряд загальних рис:

- поглинають попередників амінів (діоксіфінілаланін і 5-оксітриптамін);
- містять декарбоксилазу амінокислот;
- містять карбоксильні групи бічних ланцюгів (цим обумовлена прихована метакромазія);
- містять неспецифічну холінестеразу;
- містять α -гліцерофосфатдегідрогеназу;
- містять нейронспецифічну енолазу;
- містять флюорогенні аміни, завдяки чому і проявляють специфічну флюоресценцію.

Клітини дифузної ендокринної системи, що мають ці властивості, Е. Пірсом були названі APUD-серією. APUD – аббревіатура від чотирьох англійських слів "Amine precursor Uptake and Decorboxylation" – поглинання попередника аміну і його декарбоксилювання з подальшим утворенням серотоніну і дофаміну.

З'ясування властивостей клітин APUD-серії стало значним внеском у подальший розвиток концепції дифузної ендокринної системи. По суті, виявлення клітин, що мають ці властивості, є метаболічним паспортом, що засвідчує приналежність їх до APUD-серії. Це дозволило об'єднати в єдину систему дифузно розсіяні ендокринні клітини шлунково-кишкового тракту і легенів, а також ендокринні клітини гіпофізу, надниркових залоз, підшлункової і щитоподібної залоз.

На даному етапі розвитку концепції, межі поширення клітин серії APUD практично співпадали з межею дифузної ендокринної системи Фейртера. У більшості випадків індивідуальні APUD-клітини можна було вважати ідентичними "світлим" клітинам.

Надалі було виявлено, що властивості клітин APUD системи мають і пептидергічні нейрони. У 1975 році Е. Пірс і Дж. Полак уперше встановили локалізацію речовини Р в ендокринних клітинах кишечника і кишкових нервах. Соматостатин, що вважався нейрогормоном гіпоталамуса, був знайдений в периферичних нервах і в ендокринних клітинах шлунково-кишкового тракту, підшлунковою і щитоподібною залозах. Вазоактивний інтестинальний пептид (ВІП) виявили в центральних і периферичних нейронах. Енкефаліни, ідентифіковані в екстрактах мозку були знайдені в нейронах і ендокринних клітинах кишечника. Типові кишкові гормони (гастрин, холецистокінін) були виявлені в центральній нервовій системі. Стало очевидно, що цілий спектр пептидних гормонів є єдиною групою фізіологічно активних речовин, які є присутніми в типових ендокринних клітинах Фейртера і віднесених Пірсом до APUD-системі, а також в нейронах центрального і автономного відділів нервової системи. При цьому втратилося уявлення про те, що одна клітина виділяє один гормон.

З одного боку, доведено, що один і той же гормон може виділятися клітинами різній локалізації. З іншого боку, одна і та ж клітина здатна синтезувати і секретувати декілька гормонів.

На сьогодні запропоновано рахувати термін "APUD-система" синонімом поняття "Дифузна ендокринна система".

Складові частини дифузної ендокринної системи – поодинокі або невеликі скупчення гормонпродукуючих клітин, які мають механізм APUD системи і розташовуються в не ендокринних органах

Незважаючи на те, що більшість дослідників дотримуються точки зору про те, що поняття дифузної ендокринної системи та APUD-система ідентичні, питання про межі APUD-системи і про включення клітин в дифузної

ендокринної системи все ж таки залишається відкритим. Клітини мозкової речовини надниркових залоз, гангліїв та парагангліїв симпатичної нервової системи, епіфіз відносяться до APUD-системи, але не включені до дифузної ендокринної системи. Також вважається невиправданим включення до APUD-системи нейросекреторних клітин гіпоталамуса. Вважають, що межі розповсюдження клітин APUD-системи ширші, ніж у дифузної ендокринної системи.

В цілях уніфікації основних понять, використовуваних при описі клітин дифузної ендокринної системи, були запропоновані ряд термінів у основу яких закладена аббревіатура APUD:

- апудоцити – диференційовані ендокринні клітини, які по сукупності ознак відносяться до APUD-системи;
- апудобласти – поліпотентні клітини, з яких згодом утворюються апудоцити; апудогенез – процес розвитку апудоцитів;
- апудопатії – патологічні стани пов'язані з порушенням структури і функції апудоцитів, що виражаються в певних клінічних синдромах;
- апудоми і апудобластами – доброякісні і злоякісні пухлини з апудоцитів.

Ідентифіковані більше 50 видів ендокринних клітин, що синтезують гормонально-активні пептиди, що містять біогенні аміни або APUD-, що володіють, механізмом – здатністю поглинати аміни і їх декарбоксилувати.

Перелік клітин, що продукують пептидні гормони і біогенні аміни, представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Поширеність ендокринних клітин, що продукують пептидні гормони і біогенні аміни в організмі людини і тварин

Орган	Тип клітин	Пептидні гормони	Біогенні аміни і/або APUD- механізм (*)
Пінеальна залоза (епіфіз)	Пінеалоцити	Пептиди пінеальної залози	Серотонін мелатонін
Аденогіпофіз	Ендокринні клітини	АКТГ, ендорфіни МСГ, пролактін	*
Щитовидна залоза	С-клітини	Кальцитонін, КГРП соматостатин	Серотонін

Паращитовидна залоза	Кальцитоніноцити С-клітини	ПТГ, кальцитонін КГРП	
Надниркові залози	Ендокринні клітини мозкового в-ва А-тип Н-тип	Нейропептид Y (НПУ) Енкефаліни Динорфіни, ГРП Нейротензин	Адреналін Норадреналін
Параганглії симпатичною нервової системи	Головні клітини	Енкефаліни	Норадреналін дофамін
Ганглії симпатичної нервової системи	МІФ-клітини	Енкефаліни	Дофамін, серотонін
Каротидне тіло	1 тип	Енкефаліни	Норадреналін дофамін, серотонін
Вилочкова залоза	Ендокринні клітини	Пептиди вилочкової залози, кальцитонін	Серотонін
ЖКТ	AL- клітини D- клітини D1- клітини EC- клітини ECL- клітини G- клітини I- клітини K- клітини L- клітини Mo- клітини N- клітини P- клітини S- клітини YY- клітини	Глюкагон Соматостатин VIP P, мотилін енкефалін Гістамін Гастрин ХЦК ГИП Ентероглюкагон Гліцентин, ПУУ Мотилін Нейротензин ГРП, бомбезин Секретин Пептид YY	* * Серотонін мелатонін * * * * * * * *
Підшлункова залоза	A- клітини B- клітини D- клітини D1- клітини PP- клітини	Глюкагон Інсулін Соматостатин VIP ППП	* Серотонін * * *
Дихальна система	Нейроендокринні епітеліальні клітини і нейроепітеліальні тільця	ГРП, кальцитонін КГРП, енкефаліни соматостатин, ХЦК P, пептид YY	Серотонін
Плацента	Ендокринні клітини	АКТГ, СТГ, МСГ ендорфін, метенкефалін, нейропептид Y динорфіни, окситоцин, соматостатин	*
Передміхурова залоза	Ендокринні клітини	Кальцитонін соматостатин	Серотонін
Чоловічі гонади	Клітини Лейдіга	P, метенкефалін	*

Сечовивідні шляхи	Ендокринні клітини	Кальцитонін, КГРП соматостатин	Серотонін
Серце	Секреторні кардіоміоцити	Натрійуретричний поліпептид	*
Шкіра	Клітини Меркеля	Енкефаліни у гризунів, VIP-подібні	*

Більшості ендокринних клітин, що синтезують пептидні гормони, показана лише потенційна можливість утворювати дофамін і серотонін після введення в організм їх попередників. Тільки декілька типів клітин синтезують і секретують біогенні аміни і пептидні гормони – це клітини мозкової речовини надниркових залоз, головні клітини в парагангліях і МІФ-клітини у гангліях симпатичної нервової системи, перший тип клітин в каротидному тілі, пінеалоцити, ЕС-клітини, ECL- клітини і С-клітини щитоподібної залози [1, 3, 9].

СХЕМА

