

Н.И. Бондаренко, Э.Ф. Баринов, Ю.Б. Чайковский, Б.И. Герешук, М.Э. Барникова
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ГИСТОЛОГИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

В статье рассматриваются пути реализации компетентного подхода в преподавании гистологии эпителиальных тканей в медицинских университетах. Обоснована необходимость профессиональной адаптации содержания обучения путем обсуждения прикладных аспектов эмбрионального и постэмбрионального гистогенеза эпителиев, молекулярной организации системообразующих факторов (базальной пластинки и мембраны, межклеточных контактов), репрессии и экспрессии генов, эпителио-мезенхимной трансформации и метаплазии, дифференционных комплексов, особенностей физиологической регенерации одно- и многослойных эпителиев. Данный подход позволяет привлечь современные данные о роли эпителиев в обеспечении гомеостаза организма, а также сформировать навыки клинического мышления будущих врачей.

Ключевые слова: эпителиальные ткани, конечные цели обучения, профессиональная адаптация образования.

Стремительный прогресс медицинской науки в исследовании молекулярных механизмов внутриклеточных, межклеточных и межтканевых взаимодействий порождает необходимость постоянного обновления содержания учебного материала фундаментальных дисциплин, в том числе гистологии [1,2]. Руководствуясь принципами формирования профессиональных компетенций выпускника вуза важно сформулировать конечные цели изучения студентами гистологии [3,4,5]. В этом контексте нами адаптировано содержание тем, касающихся эпителиальных тканей. Знания гистофизиологии данного типа тканей является востребованным у врачей различных специальностей, что связано с необходимостью поддержания гомеостаза организма. Однослойные эпителии выстилают слизистые оболочки и полости внутренних органов, выполняя транспортную, секреторную, разграничительную и рецепторную функции. Покрывая дерму и выстилая слизистые оболочки внутренних органов, многослойные эпителии формируют непроницаемый для антигенов, ионов и воды барьер между внешней средой и тканями внутренней среды [1]. У здорового человека эффективность эпителиального барьера контролируется нервной, иммунной и эндокринной системами. В обеспечение тканевого гомеостаза эпителиев вовлечены клетки различных тканевых дифферонов, межклеточные контакты, элементы цитоскелета, а также вещества, секретируемые экзокринными железами. Ключевой вопрос на который предстоит ответить – какие же знания гистофизиологии эпителиев могут быть значимыми для студентов выпускающих кафедр и являются востребованными у врачей?

В порядке дискуссии следует обозначить **конечные цели** изучения студентами общей гистологии, как они сформулированы в рабочей программе по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология». Таковыми являются – УМЕТЬ: делать выводы о роли тканей в строении различных органов; анализировать возрастные особенности тканей; интерпретировать эмбриональное и постэмбриональное развитие тканей; оценивать физиологическую и репаративную регенерацию тканей.

Исходя из конечных целей, в рамках лекционного курса и на практических занятиях традиционно рассматриваются следующие вопросы: организация эпителиального пласта (базальная мембрана), цитокератины как маркеры различных видов эпителиальных тканей, трофика эпителия, гистогенез эпителиальных тканей, строение различных видов покровного эпителия, строение желез, секреторный цикл и типы секреции, камбиальные клетки как источник регенерации эпителиев. Очевидно, что при этом формируется некоторый дефицит знаний касающийся вопросов контроля клеточного цикла эпителиоцитов, понимания механизмов формирования эпителиальных дефектов (эрозий, язв) и роли эпителия в возникновении дерматитов и дерматозов, возможности управления регенерацией эпителиальных образований в составе экзо- и эндокринных желез (молочной железы, поджелудочной железы, печени и т.д.). Выяснение перечня фактов и формирование знаний, которые должны быть воспроизведены в процессе изучения гистологии, должно быть предпосылкой для оптимизации содержания учебного материала. Проведенный нами совместно с клиницистами анализ показал, что в переосмыслении нуждается следующий ряд вопросов: *роль базальной пластинки и базальной мембраны, особенности и механизмы эмбриогенеза эпителиев, различия молекулярной организации межклеточных контактов и регенерации в одно- и многослойных эпителиях.*

Одним из важнейших общих принципов строения эпителиальных тканей является формирование слоя (пласта) клеток на базальной мембране. При этом базальной мембране отводится роль главного системообразующего фактора и традиционно рассматривается молекулярное строение ее трех пластинок: светлой, темной и ретикулярной, что имеет место в органах, где под эпителием располагается достаточное количество рыхлой соединительной ткани (кожа, слизистые оболочки органов ротовой полости, пищевода и др). Такой подход, однако, ограничивает представления будущих врачей о вариантах строения базальной пластинки, фиксирующей эпителиальные клетки в таких важных с клинической точки зрения образованиях, как фильтрационный и аэрогематический барьер, гистогематические барьеры в нервной и мышечных тканях, паренхиме эндокринных желез, фолликулярном эпителии яичника, а также не позволит в дальнейшем учитывать участие базальной мембраны (пластинки) в прогрессии опухолевого роста, формировании аутоиммунных заболеваний (гломерулонефрит, тиреодит и др.). Это стало причиной пересмотра концепции обсуждения

строения базальной мембраны при изучении эпителиальных тканей. Создать теоретический базис для последующего клинического мышления врача возможно при отработке навыков дифференцировки: 1) различий молекулярной организации базальной мембраны в эмбриональном и постэмбриональном периодах, 2) особенностей архитектоники базальной мембраны и базальной пластинки, 3) локализации данных структур в различных органах, что определяет специфичность их функций. Так, в эмбриональном периоде молекулярную организацию базальной пластинки определяет подлежащая ткань – мезенхимные клетки, которые создают компоненты базальной пластинки, тогда как фибробласты рыхлой соединительной ткани – базальную мембрану. При этом под воздействием мезенхимальных индукторов происходит направленный рост новообразованных (в результате митотического деления камбиальных клеток) эпителиоцитов в подлежащую эмбриональную ткань (мезенхиму) [6,10]. Это становится возможным при условии синтеза и секреции мезенхимными клетками изоформ ламинина, отличных от таковых в постэмбриональном периоде, которые определяют специфичность молекулярного состава, проницаемость и адгезивные свойства базальной пластинки [11]. Очевидно, дифференцировка мезенхимных клеток в фибробласты сопровождается репрессией генов эмбрионального периода и экспрессией иных генов, ответственных за секрецию новых компонентов базальной мембраны многих разновидностей эпителиев. Проявлением этого является формирование в постэмбриональном периоде под базальной пластинкой дополнительной ретикулярной пластинки, после чего она рассматривается как базальная мембрана. При этом сформированная базальная мембрана служит структурой, обеспечивающей прочную фиксацию эпителиального пласта к подлежащей рыхлой соединительной ткани. Изменение спектра секреторируемых фибробластами ламининов в результате экспрессии репрессированных эмбриональных генов – по сути дедифференцировка фибробластов, сопровождается возвратом к синтезу «эмбрионального спектра» ламининов, изменением барьерных и адгезивных свойств базальной мембраны, что может служить фактором, индуцирующим инвазивный рост малодифференцированных эпителиальных клеток в подлежащую рыхлую соединительную ткань при прогрессии злокачественных опухолей. Замена спектра ламининов изменяет степень аффинности внеклеточных доменов интегринов, определяющих взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом, модулирует активность внутриклеточных протеолитических ферментов, контролирует организацию цитоскелета и может влиять на выживаемость эпителиальных клеток [10].

Особый клинический интерес вызывает вопрос морфологических проявлений аутоиммунных заболеваний (развиваются в результате нарушения гемато-тканевого барьера и продукции антител к компонентам собственных клеток: фосфолипидам, белкам цитоплазмы и ядра) [12,13]. Анализ очаговой локализации формирующихся при подобных заболеваниях иммунных комплексов (аутоантиген-антитело+комплемент) показал преимущественное их накопление в базальной пластинке эпителиев (в гемососудах, надпочечниках, щитовидной железе, печени, почках, легких, желудке и др.), гладкомышечных волокон и нервных клеток [16]. Исходя из этого представляется целесообразным детальное рассмотрение молекулярного состава базальной пластинки однослойных и железистых эпителиев, что позволит обосновать и проследить распределение иммунных комплексов при аутоиммунных заболеваниях. Усвоение отличительных особенностей базальной пластинки облегчает трактовку строения и свойств ряда гистогематических барьеров, например, фильтрационного, аэрогематического. Учитывая описанную локализацию пораженных органов при аутоиммунных заболеваниях, следует рассмотреть отличия эмбрионального формирования экзо- и эндокринных железистых эпителиальных образований. При инвазивном росте зачатков эпителия в подлежащие ткани характер формирующихся структур (экзо- или эндокринные) определяется составом подлежащей ткани. В случае, если с растущим зачатком контактирует мезенхима или новообразованная рыхлая соединительная ткань – вокруг зачатка образуется базальная мембрана, а полярность эпителиоцитов соответствует экзокринному механизму секреции. В случае, если растущий зачаток эпителия граничит с кровеносными сосудами подлежащей ткани, то эпителиоциты устанавливают контакты с базальной пластинкой гемососуда, полярность их цитоплазмы соответствует эндокриноцитам, которые называют эпителиоидными клетками [10], а со стороны, обращенной к мезенхиме или рыхлой соединительной ткани базальная мембрана не образуется. Таким образом, характер подлежащих структур определяет как полярность новообразованных эпителиальных клеток, так и в последующем их функциональные свойства.

В свете открытого феномена эпителио-мезенхимной трансформации (ЭМТ), проявляющегося дедифференцировкой эпителиальных клеток с формированием и прогрессией эпителиальных опухолей злокачественного фенотипа, а также для расшифровки способов проникновения некоторых вирусов и бактерий в организм, целесообразным видится подробное изучение морфологических проявлений специализации различных зон плазмолеммы (апикальной, латеральной и базальной) эпителиальных клеток [7,8,9]. При этом рассматриваются вопросы: дифференцировка видов межклеточных контактов в одно- и многослойных эпителиальных тканях, различия их молекулярной организации, связь с элементами цитоскелета, особенности функционирования. Основными критериями ЭМТ являются разрушение плотных контактов, адгезионных контактов и десмосом и реорганизация комплексов, обеспечивающих прикрепление клетки к субстрату, изменение транскрипции генов, ответственных за синтез компонентов цитоскелета и внеклеточного матрикса. Например, цитокератиновые промежуточные филаменты замещаются виментиновыми. Одним из общих механизмов нарушений межклеточных адгезивных контактов при ЭМТ является снижение количества E-кадгерина на транскрипционном уровне [8]. Модификация молекулярного состава межклеточных контактов в любой эпителиальной ткани изменяет проницаемость тканевого барьера и может стать причиной нарушения целостности самого эпителия и вызвать ответные реакции со стороны регулирующих систем (нервной, иммунной). Специализация базальной плазмолеммы клеток однослойных эпителиев в виде формирования

базального лабиринта (складки плазмолеммы и митохондрии) определяет активные транспортные процессы – трансцитоз в исчерпанных выводных протоках слюнных желез, почечных канальцах, семьяносящих канальцах. Нарушение функционирования данных участков плазмолеммы чревато развитием выраженных нарушений водно-электролитного баланса в организме.

Важным для понимания причин нарушения целостности эпителиальных барьеров видится обсуждение особенностей и механизмов эмбриогенеза эпителиев. Стволовыми клетками эпителиальных тканей, как и мезенхимных клеток, являются коммитированные плюрипотентные эмбриональные клетки зародышевых листков (экто-, мезо- и энтодермы) [15]. При этом следует учитывать, что создание эпителиального пласта клеток любого происхождения зависит от формирования базальной мембраны (или базальной пластинки). В постэмбриональном периоде в составе эпителиев сохраняются камбиальные клетки (олиго- или унипотентные), обеспечивающие регенерацию ткани при условии сохранения структурно-молекулярной организации базальной мембраны [14,17]. В прикладном аспекте важными являются механизмы регенерации одно- и многослойных эпителиев. В случае нарушения синтеза и сборки основных компонентов базальной пластинки или мембраны (белков, гликопротеинов, фибрилл) при действии биологически активных веществ (например, цитокинов) в постэмбриональном периоде сохраняется потенциальная возможность трансформации зрелых (высокодифференцированных) клеток в недифференцированные путем экспрессии репрессированных в эмбриогенезе генов.

Для однослойных эпителиев, жизненный цикл клеток которых короткий по сравнению с жизнью организма, десквамация апоптозных эпителиальных клеток должна сопровождаться изменением состояния зон локальной (фокальной) адгезии клеток к базальной пластинке (мембране), редукцией плотных межклеточных контактов (*zonula occludens*, *macula adherens*), реорганизацией базальной пластинки (мембраны) в зоне апоптоза с тракцией ее концов с помощью подлежащих миофибробластов. В свою очередь создаваемое в результате этого перераспределение механического натяжения эпителия и, возможно, участие интраэпителиальных (базальнозернистых) эндокриноцитов или лимфоцитов сопровождается конформационным изменением цито- и кариоскелета камбиальных клеток в соответствующих зонах. Последнее закономерно инициирует митотическое деление и восстановление пула эпителиоцитов. Такая трактовка регенерации однослойных эпителиев (например, желудка, кишечника) позволяет при дальнейшем изучении механизмов патоморфоза объяснить формирование зон эрозий и язв (дефектов ткани) данных органов.

Иной сценарий развивается при регенерации многослойных эпителиев, что обусловлено как особенностями строения базальной мембраны, так и спектром инициирующих факторов. Поскольку основной функцией данных эпителиев является формирование прочного (для средовых факторов) барьера, то инициировать физиологическую регенерацию ткани будут структуры, контролирующие проницаемость или прочностные свойства данного барьера (внутриэпителиальные макрофаги, меланоциты, свободные нервные окончания). Реакция данных структур на изменение барьерных свойств эпителия сопровождается секрецией ферментов, разрушающих связи камбиальных клеток с соседними клетками и базальной мембраной. Таким образом снимается контактное торможение их пролиферации, и, соответственно вектору натяжения (горизонтальный в процессе роста эпителия или вертикальный при регенерации эпителия взрослого человека) формируется веретено деления. В результате происходит восполнение либо камбиальных клеток (по горизонтали) либо дифференцирующихся клеток ткани (по вертикали). Нарушение взаимодействия между контролирующими элементами и камбиальными клетками может клинически проявляться кожными пролиферативными заболеваниями (дерматит, экзема, псориаз и др.).

Для понимания сущности метаплазии, например, почему при хронических урогенитальных инфекциях однослойный призматический эпителий шейки матки замещается многослойным плоским, необходимым представляется знание студентами механизмов формирования эмбриональных зачатков эпителиальных тканей. Это необходимо для объяснения сущности метаплазии, имеющей место в постэмбриональном периоде. В основе метаплазии эпителиев при воздействии агрессивных средовых факторов также лежит механизм экспрессии репрессированных в эмбриональном периоде генов, определяющих коммитирование производных эпибласта. Поскольку эпибласт является источником образования всех трех зародышевых листков, то возможна трансформация однослойных эпителиев (трахеи, бронхов, шейки матки) в многослойные при хронических инфекционных заболеваниях, воздействии повреждающих химических факторов воздуха.

Заключение

Учитывая необходимость компетентного подхода в образовании будущих врачей при изучении эпителиальных тканей, необходимо адаптировать содержание тем, посвященных эпителиальным тканям следующими аспектами: дифференцировка базальной пластинки и базальной мембраны (молекулярный состав, роль в процессах эмбрионального и постэмбрионального морфогенеза, структура контактов между клетками разных видов эпителиальных тканей), понятие эпителиоидных клеток, эпителио-мезенхимальная трансформация как проявление дедифференцировки клеток, различия молекулярного строения межклеточных контактов в одно- и многослойных эпителиях, роль межклеточных контактов, кооперация дифферонов клеток и базальной пластинки (мембраны) в физиологической регенерации эпителиев. Освещение данных аспектов эпителиальных тканей позволит заложить основы клинического мышления студентов.

Литература

1. Баринов Э.Ф. Проблемы реализации лекционного курса при модульной технологии обучения на теоретических кафедрах медицинских вузов / Э.Ф. Баринов // Морфология. – 2010. – Т. 138, № 6. – С. 76-77.

2. Барінов Е.Ф. Гістологія, цитологія та ембріологія: навч. посібник / Е.Ф. Барінов, Ю.Б. Чайковський // - К.: ВСВ «Медицина», 2010.– 216 с.
3. Барінов Э.Ф. Факторы, предопределяющие эффективность изучения гистологии при модульной технологии обучения / Э.Ф. Барінов, О.Н. Сулаева, О.И. Николенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2., Т. 1. – С. 17-20.
4. Плотнокова Н.А. Некоторые клинические аспекты в преподавании гистологии / Н.А. Плотнокова, Т.В. Харитоновна, С.П. Кемайкин [и др.] // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 3. – С. 86.
5. Таскаев И.И. Клиническая мотивация в преподавании гистологии / И.И. Таскаев, В.В. Семченко // Медицинская направленность преподавания анатомии и гистологии – Иваново, 1997. – С. 113.
6. Benevento M. Role of mass spectrometry-based proteomics in the study of cellular reprogramming and induced pluripotent stem cells / M. Benevento, J. Munoz // Expert Rev. Proteomics.– 2012.– Vol. 9, № 4.– P. 379-399.
7. Lee H.B. Ha H. Mechanisms of epithelial-mesenchymal transition of peritoneal mesothelial cells during peritoneal dialysis / H.B. Lee // J. Korean Med. Sci.– 2007.– Vol. 22, № 6.– P. 943-945.
8. Leopold P.L. A comparison of epithelial-to-mesenchymal transition and re-epithelialization / P.L. Leopold, J. Vincent, H. Wang // Semin Cancer Biol.– 2012.– Vol. 22, № 5-6.– 3. 471-483.
9. Lin F. The role of endothelial-mesenchymal transition in development and pathological process / F. Lin, N. Wang, T.C. Zhang // IUBMB Life.– 2012.– Vol. 64, № 9.– P. 717-723.
10. Michael H. Ross. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology / Michael H. Ross, Wojciech Pawlina // - 6th ed., 2011.– P. 105-157.
11. Scheele S. Laminin isoforms in development and disease / S. Scheele, A. Nyström, M. Durbeek [et al.] // J Mol Med.– 2007.– Vol. 85.– P. 825-836.
12. Taguchi T. Pathology of membranous nephropathy / T.Taguchi, M. Oyamada, T. Harada // Nihon Jinzo Gakkai Shi.– 2011.– Vol. 53, № 5.– P. 684-691.
13. Tan E.M. Autoantibodies, autoimmune disease, and the birth of immune diagnostics / E.M. Tan // J. Clin. Invest.– 2012.– Vol. 122, № 11.– P. 3835-3836.
14. Tanimizu N. Tissue morphogenesis of liver epithelial cells / N. Tanimizu, T. Mitaka // Seikagaku.– 2012.– Vol. 84, № 8.– P. 658-665.
15. Van Keymeulen A., Blanpain C. Tracing epithelial stem cells during development, homeostasis, and repair / A.Van Keymeulen, C. Blanpain // J. Cell Biol.– 2012.– Vol. 197, № 5.– P. 575-584.
16. Velic A. Diabetic Basement Membrane Thickening Does Not Occur in Myocardial Capillaries of Transgenic Mice When Metallothionein is Overexpressed in Cardiac Myocytes / A.Velic, D. Laturmus, J. Chhoun [et al.] // Anat. Rec. (Hoboken).– 2013.– Vol. 296, № 3.– P. 480-487.
17. Zhu Y. Inducible pluripotent stem cells for the treatment of ischemic stroke: current status and problems / Y. Zhu, S.Wan, R.Y. Zhan // Rev Neurosci.– 2012.– Vol. 23, № 4.– P. 393-402.

Реферати

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ ГІСТОЛОГІЇ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ТКАНИН В ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Бондаренко Н.М., Барінов Е.Ф., Чайковський Ю.Б., Терещук Б.П., Барінова М.Е.

В статті висвітлені шляхи реалізації компетентного підходу під час викладання гістології епітеліальних тканин у медичних університетах. Обґрунтована необхідність оптимізації змісту навчання шляхом обговорення прикладних аспектів ембріонального і постембріонального гістогенезу епітеліїв, молекулярної організації системоутворюючих факторів (базальної пластинки і мембрани, міжклітинних контактів), репресії та експресії генів, епітеліо-мезенхімної трансформації та метаблазії, диферонних комплексів, особливостей фізіологічної регенерації одно- і багат шарових епітеліїв. Даний підхід дозволяє залучити новітні відомості про роль епітеліїв у забезпеченні гомеостазу організму, а також сформувати навички клінічного мислення майбутніх лікарів.

Ключові слова: епітеліальні тканини, кінцеві цілі навчання, професійна адаптація освіти.

OPTIMIZATION OF TEACHING OF EPITHELIAL TISSUES HISTOLOGY

Bondarenko N.N., Barinov E.F., Chajkovskij Yu.B., Tereschuk B.P., Barinova M.E.

The article deals with the ways of realization of a competent approach to the teaching of histology epithelial tissues in the medical university. The necessity of professional adaptation of content of teaching by discussing practical aspects of embryonic and postembryonic epithelia histogenesis, molecular organization of the system factors (basal plate and membrane, cell-cell contacts), and the genes repression or expression, epithelial mesenchymal transformation and metaplasia, differons complexes, especially physiological regeneration of the simple and stratified epitheliae was substantiated. This approach allows us to attract the modern information on the role of epithelia in ensuring homeostasis, and also to build the skills of clinical thinking of the future doctors.

Key words: epithelial tissues, the end goals of learning, professional adaptation of education.

УДК: 378.14:340.6:376.68

Г.О. Бондарчук, Г.О. Дегін, І.В. Фоміна, А.О. Гаврилюк, О.О. Верлан
Вишнівський національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вишніва

ПЕРСПЕКТИВИ ТА ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТУ «СУДОВА МЕДИЦИНА» ДЛЯ АНГЛОМОВНИХ СТУДЕНТІВ

В роботі висвітлюються проблеми, що регулярно виникають в процесі викладання судової медицини англійськомовним студентам. Освітлені відмінності процесуально-організаційних засад судово-медичних систем різних країн, мовна проблема неможливості демонстрації експертного обстеження потерпілого, відмінності пріоритетних питань та правових засад судової медицини у світі. Надано рекомендації щодо вирішення цих питань.

Ключові слова: англійськомовні студенти, судової медицини, викладання.

Щорічне збільшення кількості студентів, що опановують вищу медичну освіту англійською мовою, безумовно відіграє позитивну роль у підвищенні рейтингу та рівня такої освіти в нашій країні. Одночасно це накладає неабиякі обов'язки на викладачів, вимагає від них постійного вдосконалення навчального процесу, своєчасного методичного оновлення відповідно до змін, що відбуваються в процесі модернізації творчих підходів як в окремих вишах, так і на рівні відповідної державної педагогічної політики.

Безперечною та першочерговою вимогою до підготовки англійськомовних студентів вищих медичних закладів є, на наш погляд, поєднання надання студентам професійних знань з можливістю придбання ними практичних навичок, що забезпечить конкурентоспроможність випускників на ринках праці розвинених країн, що відзначаються різноманітними системами контролю знань та підтвердження кваліфікації (тести різних рівнів, усні