

М.П.Федченко
М.М.Федченко
І.С.Шпонька

Дніпропетровська державна
медична академія

Ключові слова: щитовидна залоза, структурний гомеостаз, С-клітини, дисплазія, канцерогенез, антиканцерогенез.

Надійшла: 01.11.2006
Прийнята: 09.11.2006

УДК 616.441-006-018-091

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КАНЦЕРО- І АНТИКАНЦЕРОГЕНЕЗУ В ЩИТОВИДНІЙ ЗАЛОЗІ

Резюме. Для створення цілісної концепції морфологічних механізмів канцеро- та антиканцерогенезу в щитовидній залозі пропонується низка теоретичних та патоморфологічних постулатів, розроблених на основі багаторічного дослідження цього органу. Розглядаються проблеми формування систем з новими властивостями (неосистемогенез), які є важливою філософською та теоретичною проблемою онкології. Пропонується новий погляд на функцію гемокапілярів у щитовидній залозі – морфогенетичну та морфодинамічну, які забезпечують координовану зміну просторово-часових відношень елементів органу, чим досягається адаптивна зміна якісного стану залози без зміни кількісних характеристик, а також реалізують морфогенетичні процеси - утворення нових фолікулів шляхом їх фрагментації гемокапілярами. Стверджується, що недостатність морфогенетичної та морфодинамічної функцій гемокапілярів щитовидної залози лежить в основі патогенезу більшості захворювань органу, і пухлин в тому числі. Пропонуються поняття про допухлинну та внутрішньопухлинну дисплазію, механізми їх формування та роль в утворенні бластом. Розроблена експериментальна модель канцерогенезу із С-клітин довготривалим порушенням структурного гомеостазу органу гіперкальціємією. Аналізується проблема існування механізмів антиканцерогенезу. Виділяється специфічне для щитовидної залози явище елімінації фолікулів центральної зони органу при довгостроковій стимуляції проліферативної активності С-клітин. Цей феномен трактується як механізм антиканцерогенезу в щитовидній залозі. Подібні механізми необхідно шукати в інших органах для створення нового напрямку в медицині – терапевтичної хірургії, тобто видалення патологічних утворень на початкових стадіях їх формування без класичного хірургічного втручання.

Fedchenko M.P., Fedchenko M.M., Shponka I.S. The theoretical and palomorphological aspects of cancerogenesis and anticancerogenesis in the thyroid gland.

Summary. A number of theoretic and pathomorphologic postulates are offered for creation of the integrated concept of morphological mechanisms of cancero- and anticarcinogenesis in the thyroid gland. These postulates developed on the basis of long-term researches of this organ. The problems of system formation with new properties (neosystemogenesis) which are the important philosophical and theoretical problem of oncology are introduced in the article. The new view of sight on a function – morphogenetic and morphodynamic- of hemocapillars in the thyroid gland is offered. These mechanisms provide the coordinative change of the spatial-time ratio, by which adaptive change of a qualitative condition of thyroid gland is reached without change of quantitative characteristics, and also realize morphogenetic processes - formation of new follicles by their fragmentation by hemocapillars. We insist, that the failure of morphogenetic and morphodynamic function of hemocapillars of a thyroid gland bases a pathogenesis of the majority diseases of this organ, including tumors. The conception about pretumoral and intratumoral dysplasia, mechanism of their formation and role in formation of blastomas are offered. An experimental model of carcinogenesis from C-cells by long-term lesion of structural homeostasis of thyroid gland by hypercalcemia is developed. The problem of existence of anticarcinogenesis is analyzed in the article. The phenomenon of elimination of follicles of a central zone of the thyroid gland is determined as a specific mechanism of the thyroid gland during long-term stimulation of proliferative activity of C-cells. This phenomenon can be explained as the mechanism of anticarcinogenesis in the thyroid gland. It is necessary to search for similar phenomenon in other organs for creation of a new trend in medicine - therapeutic surgery, which is extirpation of pathological neoplasms on early stages of their formation without a classic surgical intervention.

Key words: thyroid gland, structural homeostasis, C-cells, dysplasia, cancerogenesis, anticancerogenesis.

Онкологічні захворювання щитовидної залози (ЩЗ) є актуальною проблемою сучасної медицини в зв'язку із значним їх зростанням після аварії на ЧАЕС. Морфологічні механізми канцерогенезу в ЩЗ досліджені недостатньо. В літературних джерелах приводиться в основному статистика нозологічної різноманітності хвороб залози без аналізу їх патогенезів.

Більшість патологічних процесів є наслідком вичерпання природних резервів адаптації як організму в цілому, так і його органів, що породжує екстремальні варіанти пристосувань шляхом перерозподілу зв'язків між елементами органів. В результаті виникають нові форми взаємовідносин,

які є необхідними і гармонічними в одних ділянках, але конфліктують з можливостями і потребами в інших компартментах системи, що проявляється у вигляді морфологічних та клінічних ознак тієї чи іншої хвороби. Дослідження структурного еквіваленту вищеназваних процесів за допомогою патоморфологічних методів і складає суть морфологічних механізмів патогенезу хвороб взагалі та канцерогенезу окремо. Це надто складна проблема як у теоретичному, так і в методичному відношенні. Ми пропонуємо розглянути лише деякі аспекти цієї проблеми, які необхідні для побудови цілісної концепції пухлинного системогенезу в щитовидній залозі.

Однією із невирішених проблем онкології є відсутність чіткого визначення суті пухлинного росту. У загальноприйнятому визначенні пухлин виділяють одну із основних їх властивостей - неконтрольовану проліферацію клітин, чим насамперед закладається некерованість, і відповідно - неможливість лікування цієї хвороби. Ми вважаємо, що канцерогенез слід розглядати перед усім як неосистемогенез із неконтрольованою різноманітністю клітинних елементів. Системогенез та загальні принципи функціонування систем - це ключові категорії, на яких повинно базуватись тлумачення основних властивостей живого. Тому розробка закономірностей формування систем з новими властивостями (неосистемогенез) є важливою філософською та теоретичною проблемою, вирішення якої є кінцею необхідною для медичної онкології. Тільки на основі таких досліджень можна створити повноцінно діючу теорію канцерогенезу.

Існує одвічне непорозуміння між хірургами та патоморфологами. Перші потребують однозначної відповіді при біопсії новоутворення - злоякісна чи доброякісна пухлина у хворого? Але часто таку відповідь патоморфологу дати неможливо, чим обумовлюється існування великої кількості діагностичних помилок та невизначених термінів перехідних станів канцерогенезу. Якщо докорінно не перебудувати фундамент парадигми бластомогенезу і не розглядати канцерогенез як варіант неосистемогенезу, то і надалі буде використовуватись традиційний підхід до лікування пухлин - намагання знищувати їх хірургічними, хімічними чи променевими засобами, а не керувати процесом.

Патоморфологічні механізми бластомогенезу в ЩЗ є окремим проявом загальних закономірностей канцерогенезу, які ще потребують подальшого вивчення. Кожний орган характеризується специфічним алгоритмом функціонування, що має відповідне морфологічне оформлення (тобто специфічну структурну формулу) у вигляді ієрархії клітинних, тканинних та органних компартментів. Довжина каскадів взаємодій, а відповідно і їх тривалість у кожному органі різні. Чим вони триваліші, тим більша вірогідність їх пошкодження. Найдовші структурно-функціональні каскади в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) - тому хвороби його одні з найбільш поширених. Навіть ЩЗ в еволюційному походженні закладалась як слинна залоза. Тому може існувати виражений патогенетичний зв'язок захворювань ШКТ та ЩЗ. Частота пошкодження регуляційних каскадів також залежить від ступеня ізоляції органів. У зв'язку з тим, що контакт хімічних канцерогенів з клітинами ШКТ та легень найбільш безпосередній та тривалий, тому пухлини цих органів займають провідне місце. Першим постулатом до системної теорії канцерогенезу можна запропонувати ствердження - чим безпосередніший і триваліший контакт клітин органу з канцерогенними факторами навколишнього середовища і чим довші та складніші внутрішньоорганні регуляційні каскади, тим віро-

гідніший розвиток пухлин в таких органах.

Щитовидна залоза має досить складну будову і багато питань її структурної організації не вирішені або мають спірне тлумачення. В звичайних умовах патологоанатомічного дослідження парафінових мікропрепаратів ЩЗ оцінюють стан 4-5 елементів органу (фолікули, колоїд, фолікулярні тіроцити, великі судини стромы). Для виявлення С-клітин, тканинних базofilів, ендотеліоцитів, перичитів, ліпоцитів, ліпофібробластів, недиференційованих клітин стромы, лімфатичного русла, нервових елементів, Ф-оболонки (Федченко Н.П., 1986), дендритичних клітин та інших структур органу - необхідні спеціальні методики їх дослідження. Стан органу може змінюватися при дії різноманітних комбінацій факторів на кожен із приведених елементів, чим зумовлюється нескінченне розмаїття структурно-функціональних станів ЩЗ, і відповідно варіантів їх поломки. Наступним постулатом можна запропонувати ствердження - чим унікальніша структурно-функціональна організація органу, тим більш специфічні умови і механізми пухлинного росту в ньому. Тому в кожному органі загальні закономірності канцерогенезу мають свої особливості структурної реалізації, які необхідно спеціально досліджувати.

В ЩЗ вперше було знайдено нові функції гемакапілярів - морфодинамічну та морфогенетичну, які забезпечують координовану зміну просторово-часових відношень елементів органу, чим досягається адаптивна зміна якісного стану залози без зміни кількісних характеристик, а також реалізують морфогенетичні процеси - утворення нових фолікулів шляхом їх фрагментації гемакапілярами (Федченко М.П. та співавт., 2006). Виявлення цих функцій потребує перегляду класичних філософських уявлень про необхідність зміни кількісних відношень для досягнення нового якісного стану системи. Відповідно недостатність морфодинамічної та морфогенетичної функцій гемакапілярів або їх виключення може лежати в основі патогенезу більшості захворювань ЩЗ, в тому числі і пухлинного росту. Тому оцінка стану цих функцій гемакапілярів та розробка шляхів їх регуляції в умовах клініки є перспективним напрямком профілактики захворювань ЩЗ.

Любому патологічному процесу передують значно триваліший та недосяжний для спостереження лікарю передпатологічний процес. Загальноприйнято, що пухлинному процесу передують передпухлинний морфогенез, котрий часто описують як дисплазію. „Під дисплазією розуміють контрольовані та зворотні порушення диференціювання епітелію (чи неепітеліальної тканини) передракового характеру в результаті проліферації камбіокалових елементів з розвитком їх атипії, втратою полярності і порушенням гістоструктури без інвазії базальної мембрани” (Краевский Н.А. и соавт., 1993). В цьому ж класичному керівництві по патоморфологічній діагностиці пухлин у людини в алгоритмі етапів канцерогенезу дисплазія приводиться після доброякісних пухлин, у вигляді дисплазій легкого,

середнього та важкого ступеня перед раком *in situ*. Із цього витікає висновок - якщо дисплазія у вищевказаному визначенні має властивість зворотного розвитку, то і доброякісні пухлини також повинні мати цю властивість, що суперечить як клінічному досвіду, так і здоровому глузду.

Для зняття цього протиріччя ми пропонуємо ввести поняття про допухлинну та внутрішньопухлинну дисплазію. Допухлинна дисплазія - це усі варіанти мінливості елементів органу, які виходять за межі нормальної будови і не сформувались в доброякісну пухлину (з загальновідомими її морфологічними ознаками) та мають властивість зворотного розвитку при оптимізації умов функціонування органу. Внутрішньопухлинна дисплазія - це варіанти морфологічного розмаїття структур в межах вже сформованої доброякісної пухлини, які не мають властивості зворотного розвитку або вони різко обмежені. Нами досліджені морфологічні особливості ознак дисплазії в щитовидній залозі (Федченко Н.П., Никитина О.В., 1995).

В онкології існує очевидне протиріччя між сучасними теоріями канцерогенезу та практикою вивчення морфології пухлин. Основні теорії пояснюють шляхи та механізми виникнення первинно атипічної (злоякісної) клітини під впливом фізичних, хімічних та біологічних канцерогенів, яка формує пухлинний зачаток, а потім і злоякісну пухлину. Однак практика патоморфологічних досліджень пухлин свідчить про те, що первинним є тканинний атипізм доброякісних пухлин, а вже потім з'являється клітинний атипізм як основна ознака злоякісної пухлини (Краевский Н.А. и соавт., 1993).

Абіогенні фактори навколишнього середовища спочатку пошкоджують молекулярні комплекси органел, змінюючи властивості клітин, які не ідентифікуються звичайними морфологічними методиками дослідження. В результаті, еволюційно створені та генетично закріплені програми нормального функціонування систем організму конфліктують з конкретними умовами їх реалізації, що приводить до невидимої для морфолога молекулярно-органельної дисплазії, яка фіксується в генетичній пам'яті клітин відповідними змінами в ДНК.

Це призводить до послаблення міжклітинних взаємодій, чим створюються умови для нових форм взаємовідношень клітинних комплексів, що отримує відповідний морфологічний еквівалент у вигляді тканинної дисплазії, чи атипізму. Таким чином, дисплазія - це морфологічне проявлення дисгармонійних (які відрізняються від еволюційно створеної норми) зв'язків у вигляді деформації тканинних структур органу чи створенні незвичних (які раніше не зустрічались) форм взаємодії пошкоджених клітин. У зв'язку з феноменом асинхронного функціонування структурно-функціональних блоків органів, агресивні фактори діють нерівномірно на весь орган, тому пухлини ніколи не виникають одночасно із усіх клітин (Федченко Н.П., 1993). Згодом атипічні тканинні

структури вступають у конфліктні взаємовідносини з нормальними компартментами, оскільки вони функціонують за іншими правилами системогенезу. Нові умови функціонування змінюють властивості клітин, що отримує відповідне їх структурне оформлення. Цей етап складає суть процесу індукції більш виражених ознак клітинного атипізму і є основою для запуску нового витка тканинного атипізму. На основі вищевказаного можна сформулювати наступний постулат - кожному рівню тканинної дисплазії відповідає специфічна структурна формула і певний ступінь клітинного атипізму.

Таким чином, існує процес спірального розвитку від мінімального тканинного атипізму до значно вираженої дисплазії. Кількість циклів наростання дисплазії клітинних та тканинних елементів органу визначається ступенем морфологічної протидії нормальних компартментів залози до ділянок, які вийшли з керованого інформаційного простору органу де і починається атипічний неосистемогенез. Звідси витікає наступний постулат онкоморфології - чим більша ступінь до-, чи внутрішньопухлинної дисплазії, тим більше виражені антиканцерогенні механізми як органа, так і організму в цілому. Цим постулатом можна пояснити випадки оперативного видаленого макроскопічного фолікулярного раку з метастазами, який при мікроскопічному дослідженні майже не відрізняється від нормальної будови залози, що можливо лише при значному послабленні механізмів внутрішньоорганного підтримання структурної формули органа та антиканцерогенної стійкості організму в цілому.

Можна передбачити, що тривалість перших циклів морфогенезу тканинного атипізму буде значно більшою ніж у наступних циклах, що необхідно спеціально досліджувати для оцінки прогнозу захворювання. На основі гіпотези про скорочення кінцевих стадій канцерогенезу, витікає поняття про можливість їх зворотного розвитку лише на певному етапі їх становлення чим, відповідно, буде визначатись тактика та стратегія керування цим процесом.

Нами була досліджена послідовність формування тканинного атипізму із первинно нормальних С-клітин після значного порушення структурного гомеостазу щитовидної залози під впливом довгострокової гіперкальціємії (рис.1, 2). Тканинний атипізм при цьому виникав внаслідок вичерпання резервів підтримання постійної кількості С-клітин (в середньому 5 клітин) на фолікул, тобто структурного гомеостазу щитовидної залози, із-за неможливості фрагментації надто малих фолікулів перифолікулярними гемокapілярами. Проліферуючі С-клітини накопичувались навколо мікрофолікулів (рис.3), витісняли фолікулярні гірцити (рис.4) і формували вогнищеві проліферати та мікроаденоми (рис.5, 6) з неадекватною васкуляризацією. На фоні тканинного атипізму, вторинно з'являлись поліморфні та атипічні С-клітини, як показник формування медулярного раку ЩЗ (рис.7) через проміжні стадії наростання дисплазії

в органі (рис.8).

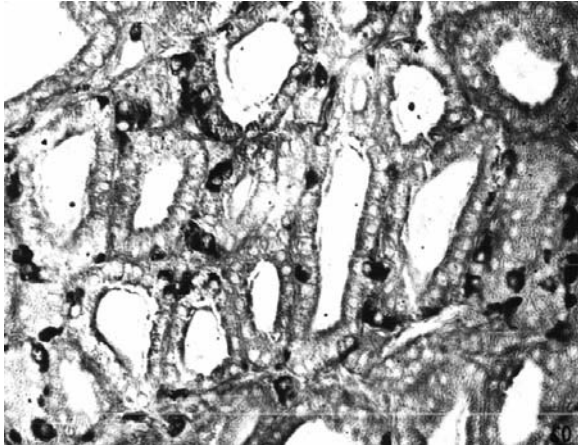


Рис.1. Щитовидна залоза інтактного щура. С-клітини розташовані парафолікулярно. Фарбування по Де Гранді. ×400.

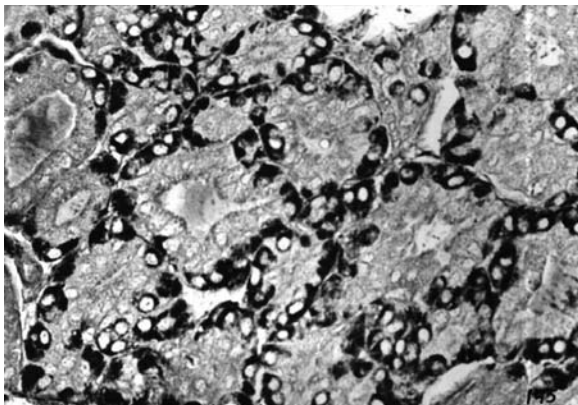


Рис.2. Щитовидна залоза щура при довготривалій гіперкальціємії. Дифузна гіперплазія С-клітин. Фарбування по Де Гранді. ×400.

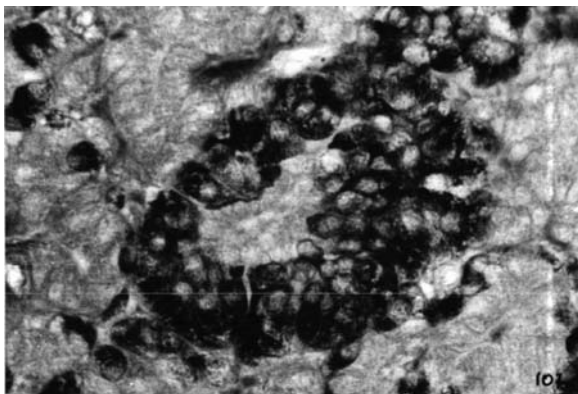


Рис.3. Щитовидна залоза щура при тривалій гіперкальціємії. Проліферуючі С-клітини витісняють фолікулярні тіроцити. Фарбування по Де Гранді. ×400.

Таким чином, надлишкова та довгострокова проліферація нормальних клітин призводить до порушення та вичерпання резервів підтримання еволюційно створеного структурного гомеостазу органу і може лежати в основі універсальної теорії морфогенезу пухлин, як це було запропоновано нами раніше (Федченко Н.П., Федченко Н.Н., 1999).

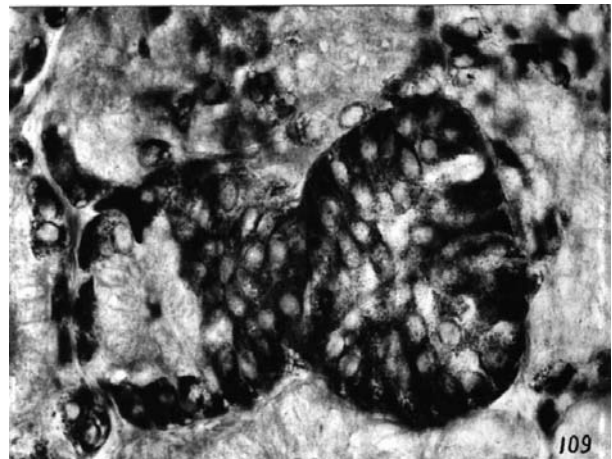


Рис.4. Щитовидна залоза щура при тривалій гіперкальціємії. Вогнищева проліферація С-клітин. Фарбування по Де Гранді. ×400.

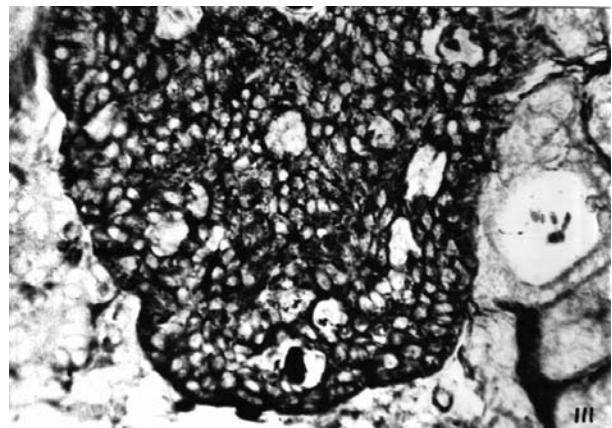


Рис.5. Щитовидна залоза щура при тривалій гіперкальціємії. Проліферат із С-клітин формує мікроаденому з чіткими контурами. Фарбування по Де Гранді. ×400.

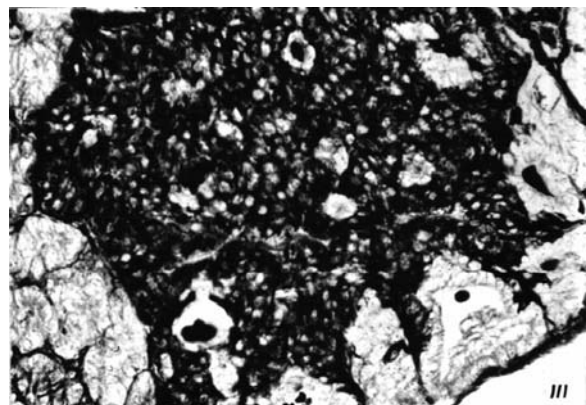


Рис.6. Щитовидна залоза щура при тривалій гіперкальціємії. Конттури мікроаденоми із С-клітин фестончасті. Фарбування по Де Гранді. ×400.

Однією із малодосліджених проблем онкології є закономірності часових відношень в процесі канцерогенезу. Постійна функція органу забезпечується регульованою асинхронністю функції органних та тканинних компартментів ЩЖ. Виключення чи пошкодження пристосовань регуляції цієї функції органів веде до вогнищевої патології (виразки, інфаркти, запалення) і пухлин в тому числі (Федченко Н.П., 1993). Відповідно вивчення морфо-функціональних механізмів цього явища

відкриває нові шляхи для впливу на розвиток передпатологічних (і передпухлинних) процесів не тільки в щитовидній залозі, а і в інших органах.

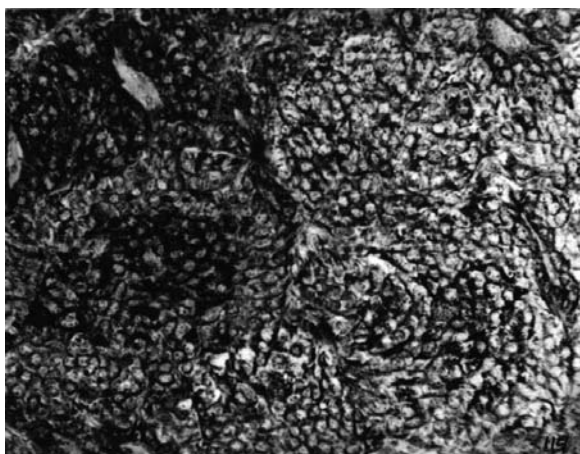


Рис.7. Щитовидна залоза щура при тривалій гіперкальціємії. Морфологічні зміни в залозі характерні для медулярного раку. Фарбування по Де Гранді. ×400.

генним (антинеосистемним) пристосуванням. Можна стверджувати: скільки існує шляхів канцерогенезу, стільки ж і механізмів антиканцерогенезу (по принципу - чим більше дія, тим сильніше протидія). Тобто теоретично повинні існувати ефективні еволюційно створені протипухлинні механізми як в організмі (це в основному імунна система), так і в органах.

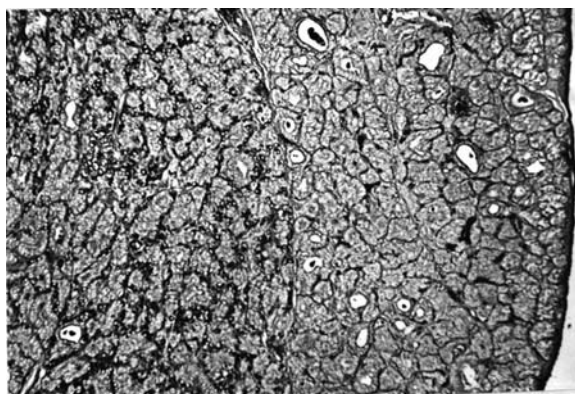


Рис.9. Щитовидна залоза щура при довготривалій гіперкальціємії. С-клітини розташовані в центральній зоні органу. Фарбування по Де Гранді. ×400.

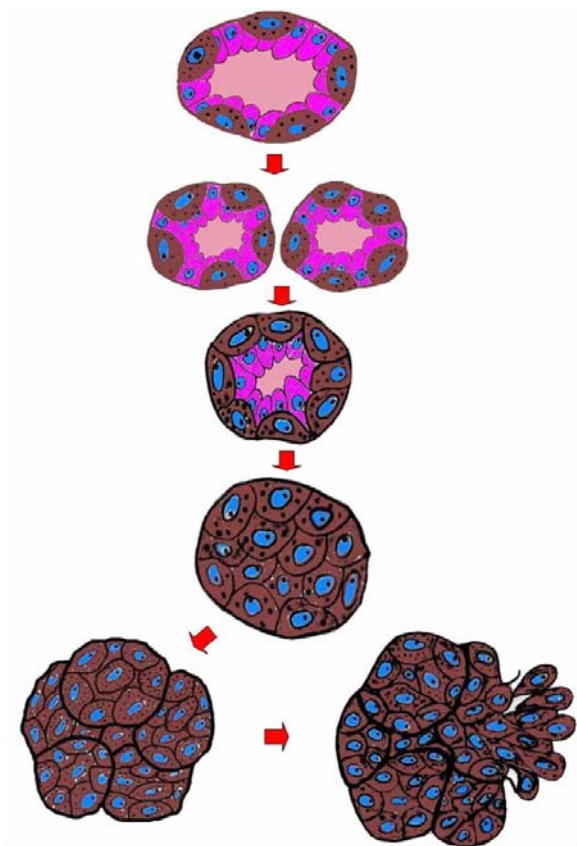


Рис.8. Схема стадій канцерогенезу із С-клітин при довготривалій гіперкальціємії внаслідок вичерпання резервів підтримання структурного гомеостазу в щитовидній залозі.

Кожна біологічна система має морфологічні механізми активного підтримання своєї структурної формули або структурного гомеостазу. Водночас ці ж механізми є і своєрідним антиканцero-

В природних умовах тварини з пухлинами безумовно підлягали знищенню (в процесі відбору найбільш пристосованих) внаслідок значного зниження основних їх системних функцій та можливостей адаптації до навколишнього середовища. В суспільстві такі механізми елімінації практично не діють (відомо, що кандидат з пухлиною передміхурової залози став президентом Франції), тому людство залишилось без ефективних еволюційно створених механізмів боротьби з тривало існуючими пухлинами.

Нами вперше в ЩЗ було знайдено феномен активного (екстремального) підтримання структурної формули органу шляхом неімунної елімінації (самоампутації) центральної зони ЩЗ при довгостроковій стимуляції проліферації С-клітин в щитовидній залозі щурів гіперкальціємією. На протязі 12 місяців (половина тривалості їх життя) тварини отримували розчин хлористого кальцію з вітаміном Д2 для пиття. В природному середовищі подібних умов ніколи не існувало, як і не існувало заготовленої програми-алгоритму реакції на таку ситуацію. Тому можна вважати, що щитовидними залозами щурів було знайдено новий ефективний спосіб регуляції структурного гомеостазу органу. Цей феномен було нами визначено як специфічний механізм антиканцерогенезу. Так, на малюнку 9 видно значну проліферацію С-клітин, які розташовані в центральній зоні ЩЗ. Фолікули дуже малих розмірів, тобто резерви їх фрагментації вичерпані, що є головною передумовою для канцерогенезу. Єдино можливим шляхом попередження неосистемогенезу є елімінація саме центральної зони ЩЗ, де розташовані С-клітини (рис.10).

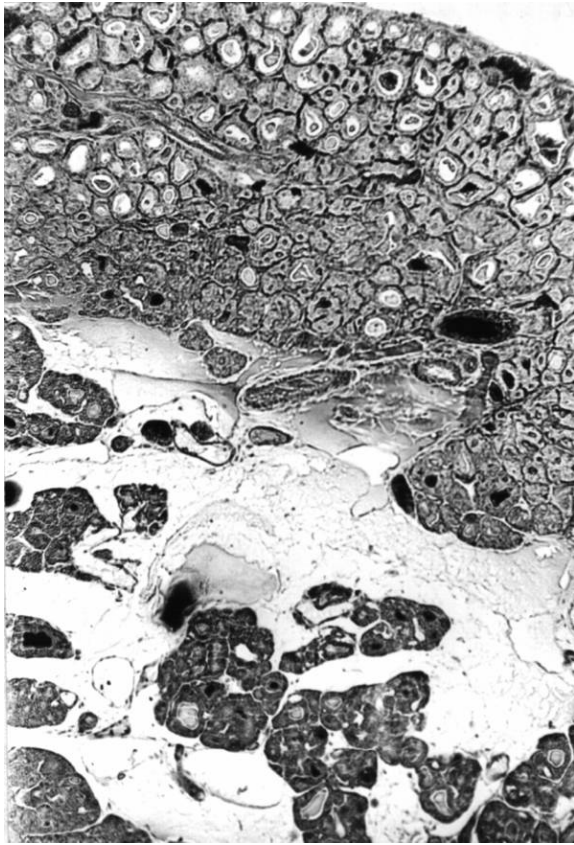


Рис.10. Щитовидна залоза щура при довготривалій гіперкальціємії. Спостерігається елімінація фолікулів в центральній зоні органу. Фарбування по Де Гранді. $\times 400$.

На основі цього факту потрібно було б шукати подібні механізми в інших органах, дослідити шляхи їх медикаментозної регуляції, чим закласти фундамент до принципіально нового напрямку в медицині - "терапевтичної хірургії", тобто видалення патологічних утворень на початкових стадіях їх формування без класичного хірургічного втручання.

На інших рівнях організації живого існують свої специфічні механізми антиканцерогенезу. У більшості видів є періоди вимушеного (сезонного) голодування. При дефіциті метаболітів організм проводить відбір найбільш ефективних, досконалих пристосувань життєзабезпечення і позбавляються від пошкоджених елементів (носіїв хибних програм), які є основним матеріалом для атипичного системогенезу. Тобто, голодування є своєрідним механізмом антиканцерогенезу. Напевне цей

спосіб профілактики канцерогенезу закріпився в соціумі у вигляді ритуалів періодичного голодування, які мають місце в основних культурах людства.

Доведена роль деяких вірусів в патогенезі пухлинного росту, що сформульовано у вигляді спеціальної теорії вірусного канцерогенезу (Краєвський Н.А. и соавт., 1993). Ми розвиваємо інший аспект цієї проблеми. Однорідність елементів є основною передумовою високого рівня адаптивної самоорганізації систем. Віруси - це своєрідні генетичні програми, які забезпечують високу однорідність структурно-функціональної організації клітин в органах тим, що можуть розмножуватись тільки в умовах значного послаблення внутрішньоклітинного інформаційно-генетичного забезпечення. Якщо під впливом непрогнозованої безлічі факторів накопичується критична різноманітність клітин (що є основною умовою для канцерогенезу), то клітинні системи приводяться до спільного генетичного знаменника шляхом вірусної елімінації нестандартних форм. Це може проявлятися у вигляді криптогенних чи явних епідемій в залежності від розповсюдження та ступеня порушення еволюційно запрограмованих параметрів біологічних систем (Федченко Н.П., 1996). Таким чином, деякі вірусні хвороби слід також розглядати і як ефективний антиканцерогенний механізм на рівні популяцій організмів. Для профілактики та лікування онкологічних захворювань в майбутньому буде застосовуватись цілеспрямована генетична корекція клітинних популяцій органів відповідними вірусними штамми.

Для створення цілісної теорії канцерогенезу необхідно періодично радикально порушувати рівновагу сучасних уявлень про пухлини, що є основною передумовою для творчого процесу в онкології. Якби досконаліми не були існуючі уявлення про механізми бластомогенезу, але настає час коли вони стають надто тісними для накопичених фактів, парадоксів та протиріч, що є стимулом для розробки нової онкологічної парадигми. В фундамент такої парадигми потрібно закласти виважені та відшліфовані практикою поняття і постулати. Якби з них будуть відібрані до нових теоретичних узагальнень - покаже час. Не викликає сумніву, що тільки на основі нових теоретичних розробок можна створити високоефективні засоби лікування та профілактики онкологічних захворювань.

Літературні джерела

Руководство по патоморфологической диагностике опухолей человека / Под ред. Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова.- М.: Медицина, 1993.- Т.1.- 560 с.

Федченко Н.П. Некоторые проблемы структурной организации щитовидной железы // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. -1986.-Т.90, № 6.- С.82-89.

Федченко Н.П. Временной аспект канцерогенеза // Актуальн. вопросы теоретич. и клинич. медицины. Днепропетровск.-1993.- С. 80.

Федченко Н.П., Никитина О.В. Патоморфологическая характеристика дисплазий щитовидной железы // У111 Пленум Координационного Совета Ассоциации патологов Украины.- Симферополь, 1995.- С.85-86.

Федченко Н.П. Необходимость нового теоретического подхода к трактовке общебиологической сущности инфекционных заболеваний // Актуальн. вопросы медицины и биологии. Днепропетровск.-1996.- Вып.7, ч.1. -С.35.

Федченко Н.П., Федченко Н.Н. Универсальный патологический процесс и вытекающие из него подходы к классификации и патогенезу некоторых нозологических форм.// Тезисы 2-го Международного Союза Ассоциаций Патологоанато-

мов.- Москва.- 1999.- С.313-314.

Федченко Н.П., Гарец В.И., Федченко Н.Н. Элементы динамической морфологии некоторых органов в норме и при патологии // Вісник проблем біології і медицини.-2006.- Вип.2.- С.25-28.

Fedchenko N.P., Garets V.I., Volcova I.N. Morphological mechanisms of maintenance of structural homeostasis of the thyroid gland parenchyma // Reports of morphology .- 1995.- Vol.1, №1.- P.4-6.

Федченко Н.П., Федченко Н.Н., Шпонька И.С. Теоретические и патоморфологические аспекты канцеро- и антиканцерогенеза в щитовидной железе.

Резюме. Для создания целостной концепции морфологических механизмов канцеро- и антиканцерогенеза в щитовидной железе предлагается ряд теоретических и патоморфологических постулатов, разработанных на основе многолетнего исследования этого органа. Рассматриваются проблемы формирования систем с новыми свойствами (неосистемогенез), которые являются важной философской и теоретической проблемой онкологии. Предлагается новый взгляд на функцию гемокапилляров в щитовидной железе – морфогенетическую и морфодинамическую, которые обеспечивают координированное изменение пространственно-временных отношений элементов органа, чем достигается адаптивное изменение качественного состояния железы без изменения количественных характеристик, а также реализуются морфогенетические процессы - образования новых фолликулов путем их фрагментации гемокапиллярами. Утверждается, что недостаточность морфогенетической и морфодинамической функций гемокапилляров щитовидной железы лежит в основе патогенеза большинства заболеваний органа, и опухолей в том числе. Предлагаются понятия про доопухолевую и внутриопухолевую дисплазии, механизмы их формирования и роль в образовании бластом. Разработанная экспериментальная модель канцерогенеза из С-клеток долгодействующим нарушением структурного гомеостаза органа гиперкальциемией. Анализируется проблема существования механизмов антиканцерогенеза. Выделяется специфическое для щитовидной железы явление элиминации фолликулов центральной зоны органа при долгосрочной стимуляции пролиферативной активности С-клеток. Этот феномен трактуется как механизм антиканцерогенеза в щитовидной железе. Подобные механизмы необходимо искать в других органах для создания нового направления в медицине – терапевтической хирургии, то есть удаления патологических образований на начальных стадиях их формирования без классического хирургического вмешательства.

Ключевые слова: щитовидная железа, структурный гомеостаз, С-клетки, дисплазия, канцерогенез, антиканцерогенез.