



Гормональная Функция Аденогипофиза

Худайбердиев Садык Турсунович – к.м.н.

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Андижанский государственный медицинский институт

Hormonal Function of Hypophysis

Khudaiberdiev Sadyk Tursunovich - Ph.D.

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine
Andijan State Medical Institute

ABSTRACT

Статья посвящена одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем в патоморфологии проблеме патологий гипофиза у детей. Представлен обзор современных данных, касающихся эпидемиологии, этиологии, ключевых моментов современных представлений патогенеза, клинической характеристики и диагностики нарушения гипофиза

The article is devoted to one of the most serious and unresolved problems in pathomorphology - the problem of pathologies of the pituitary gland in children. A review of current data concerning the epidemiology, etiology, key points of modern concepts of pathogenesis, clinical characteristics and diagnosis of pituitary disorders is presented

ARTICLE INFO

Received: 4th December 2022

Revised: 4th January 2023

Accepted: 4th February 2023

KEY WORDS:

аденома гипофиза,
задержка роста, гормоны

pituitary adenoma, growth
retardation, hormones

Гипофизнинг Гормонал Функцияси

Худайбердиев Содик Турсунович – т.ф.н.

Патологик анатомия ва суд тиббиёти кафедраси
Андижон давлат тиббиёт институти

Хулоса. Мақола патоморфологиянинг энг жиддий ва ҳал қилинмаган муаммоларидан бири - болалардаги гипофиз безининг патологиялари муаммосига бағишланган. Гипофиз касалликларининг эпидемиологияси, этиологияси, патогенезининг замонавий тушунчаларининг асосий нукталари, клиник хусусиятлари ва диагностикаси бўйича жорий маълумотларнинг шарҳи келтирилган.

Калит сўзлар: гипофиз аденомаси, ўсишнинг кечикиши, гормонлар.

Аденогипофиз вырабатывает ряд гормонов, регулирующих рост ребенка. Продукция гормонов аденогипофиза, в свою очередь, зависит от либеринов и статинов — гормонов гипоталамуса, поступающих в воротную систему гипофиза. Секреция либеринов и статинов контролируется

адренергическими, холинергическими и дофаминергическими нейронами высших нервных центров [1]. Кроме того, секреция некоторых гормонов аденогипофиза и либеринов тормозится гормонами периферических эндокринных желез по принципу отрицательной обратной связи. Таким образом, в регуляции роста участвуют гормоны гипоталамуса, аденогипофиза и периферических эндокринных желез — мишеней аденогипофизарных гормонов [2].

Из экстракта передней доли гипофиза выделено 7 гормонов: гормон роста, или соматотропный гормон, тиреотропный гормон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, лютеотропный гормон, пролактин (лактогенный) и адренотропный гормон (АКТГ). Все гормоны передней доли имеют белковую природу и получены в очищенном виде, некоторые из них, например гормон роста и лактогенный, выделены в кристаллической форме, др. синтезированы (например, АКТГ). Тиреотропный и гонадотропные гормоны продуцируются базофильными клетками, которые в соответствии с этим делят на два типа: т. н. тиреотрофы и гонадотрофы. Оксифильные клетки вырабатывают гормон роста и пролактин. Вопрос о клетках, продуцирующих АКТГ, не решен; вероятно, он образуется базофилами [3].

Гормон роста. Семейство СТГ. К нему относятся СТГ и пролактин, а также гормон, образующийся в плаценте, — плацентарный лактоген. Все эти гормоны состоят из одной негликозилированной полипептидной цепи и характеризуются значительным сходством первичной структуры.

СТГ синтезируется в соматотропных клетках, имеет молекулярную массу 22 000 и содержит 191 аминокислоту. Физиологические эффекты СТГ принято разделять на прямые и непрямые. Прямые эффекты СТГ: стимуляция синтеза и секреции ИФР в печени и других органах и тканях, стимуляция липолиза в жировой ткани и стимуляция продукции глюкозы в печени. Непрямые эффекты СТГ — это его рост-стимулирующее и анаболическое действие. Эти эффекты опосредуются ИФР-I. Основным источником ИФР-I является печень. ИФР-I стимулирует рост кости, хряща и мягких тканей. Непрямые эффекты СТГ подавляются глюкокортикоидами.

Этот пептидный гормон образуется в соматотропных клетках аденогипофиза. Синтез и секреция СТГ контролируются двумя гипоталамическими гормонами: соматолиберином и соматостатином. Соматолиберин стимулирует, а соматостатин подавляет секрецию СТГ и блокирует стимулирующее действие соматолиберина. Установлено, что соматостатин вырабатывается не только в гипоталамусе, но и в других отделах нервной системы, а также в органах ЖКТ. Соматостатин подавляет секрецию многих гормонов, в том числе — инсулина, глюкагона и гастрина [72]. Уровень секреции СТГ зависит от соотношения концентраций соматолиберина и соматостатина. Попадая в кровь, СТГ взаимодействует с СТГ-связывающим белком, гомологичным внеклеточному домену рецептора СТГ.

Рост-стимулирующий эффект СТГ опосредуется ИФР — гормонами, которые образуются под влиянием СТГ в печени и других тканях. Выделены два вида ИФР: ИФР-I и ИФР-II. Это близкие по строению одноцепочечные белки, сходные с проинсулином. ИФР-I и ИФР-II присутствуют в сыворотке преимущественно в виде комплексов со связывающими белками. Наиболее распространен ИФР-связывающий белок типа 3. ИФР-I и ИФР-II по-разному влияют на клетки-мишени. Это объясняется различиями взаимодействия ИФР с рецепторами. Как ИФР-I, так и ИФР-II связываются с рецепторами ИФР-I, однако сходство ИФР-I к рецепторам ИФР-I гораздо выше, чем сходство ИФР-II. Оба ИФР участвуют в развитии плода; в постэмбриональном периоде основное значение в регуляции роста имеет ИФР-I. Он стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь — хрящевой и костной. Физиологическая роль ИФР-II в развитии ребенка и во взрослом организме пока не выяснена. Так же как и СТГ, оба ИФР действуют на гипоталамус и аденогипофиз по принципу обратной связи, контролируя синтез соматолиберина и соматостатина и секрецию СТГ. Хирургическое удаление гипофиза у молодого животного приводит к остановке роста. Инъекции таким животным гипофизарного экстракта, содержащего гормон роста, восстанавливают у них нормальный рост. Введение гормона роста молодым растущим животным резко стимулирует рост и приводит к гигантизму (в эксперименте были получены гиганты амбистомы, крысы, собаки и др. животных): у человека избыточное выделение гормона роста вызывает заболевание с явлениями гигантизма или акромегалии. Пониженное выделение гормона роста обуславливает карликовый рост.

Пролактин синтезируется в лактотропных клетках, имеет молекулярную массу 22 500 и содержит 198 аминокислот. Главная мишень пролактина — молочные железы. Пролактин стимулирует рост молочных желез во время беременности и лактацию после родов. Во время беременности лактогенный эффект пролактина блокируется эстрогенами и прогестероном. Рецепторы пролактина обнаружены в гипоталамусе, печени, яичках, яичниках, но действие пролактина на эти органы изучено недостаточно. Гиперпролактинемия угнетает гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему и является частой причиной бесплодия у женщин. Недавно показали, что рецепторы пролактина присутствуют на Т-лимфоцитах и что пролактин влияет на иммунные реакции.

Семейство гликопротеидных гормонов включает аденогипофизарные гормоны ЛГ, ФСГ и ТТГ, а также плацентарный гормон ХГ. Эти гормоны состоят из двух сильно гликозилированных полипептидных цепей (субъединиц) — альфа и бета. У всех гормонов субъединицы альфа идентичны: они включают по 92 аминокислоты, расположенных в одинаковой последовательности. Напротив, последовательности аминокислот в субъединицах бета различаются. Именно эти различия определяют специфичность действия гликопротеидных гормонов на ткани-мишени. Молекулярная масса ЛГ, ФСГ, ТТГ и ХГ неодинакова и зависит в первую очередь от количества углеводных остатков [4].

ЛГ и ФСГ синтезируются в гонадотропных клетках. У обоих гормонов субъединица бета включает 115 аминокислот, а молекулярная масса составляет соответственно 29 400 и 32 600. ЛГ и ФСГ регулируют синтез и секрецию половых гормонов и гаметогенез [5]. В яичниках ЛГ стимулирует овуляцию и секрецию прогестерона. Рецепторы ЛГ и ХГ присутствуют на клетках внешней оболочки и гранулярного слоя фолликулов и на интерстициальных клетках. ФСГ стимулирует секрецию эстрогенов, рост и созревание фолликулов. Рецепторы ФСГ имеются только на клетках гранулярного слоя. В яичках ЛГ стимулирует секрецию тестостерона. Рецепторы ЛГ и ХГ присутствуют только на клетках Лейдига. ФСГ не влияет на синтез андрогенов, но необходим для сперматогенеза. Рецепторы ФСГ обнаружены только на клетках Сертоли.

Фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и лютеотропный гормоны. Атрофия половой системы, наступающая после удаления гипофиза, может быть предотвращена введением гонадотропных гормонов. У инфантильных животных введение этих гормонов вызывает преждевременное половое созревание. Инъекция гипофизарного экстракта, содержащего гонадотропные гормоны, лягушкам вызывает у них икрометание и сперматогенез в осеннее и зимнее время; из икры после оплодотворения развиваются нормальные головастики. ЛГ и ФСГ. Это гликопротеидные гормоны, секретируемые гонадотропными клетками аденогипофиза. Продукция ЛГ и ФСГ регулируется гонадолиберинем. С начала пубертатного периода ЛГ и ФСГ регулируют синтез и секрецию половых гормонов и гаметогенез. ЛГ стимулирует секрецию прогестерона в яичниках и тестостерона — в яичках. ФСГ стимулирует секрецию эстрогенов в яичниках. Эстрогены и тестостерон определяют развитие вторичных половых признаков, пубертатное ускорение роста и закрытие эпифизарных зон роста длинных костей. Как и другие гормоны периферических эндокринных желез, эстрогены и тестостерон по принципу отрицательной обратной связи тормозят секрецию гонадолиберина, ЛГ и ФСГ.

Фолликулостимулирующий гормон регулирует рост фолликулов в яичниках и сперматогенез. Лютеинизирующий гормон вызывает у самок преждевременный рост фолликулов, овуляцию, образование жёлтого тела, а у самцов — секрецию мужского полового гормона межучными клетками семенника, т. е. клетками Лейдига. Лютеотропный гормон поддерживает функцию жёлтого тела; у некоторых животных (крыса, овца) этот гормон вызывает лактацию. Пролактин (лактогенный гормон). Участвует в регуляции процесса выделения молока. Удаление передней доли гипофиза у лактирующих самок прекращает секрецию молока; введение пролактина восстанавливает лактацию.

Тиреотропный гормон. ТТГ синтезируется в тиреотропных клетках, имеет молекулярную массу 30 500; субъединица бета включает 112 аминокислот. Основная роль ТТГ — стимуляция синтеза тиреоидных гормонов. ТТГ контролирует почти все этапы синтеза, в том числе — присоединение неорганического йода к тиреоглобулину и образование Т3 и Т4 из моно- и дийодтирозина.

Этот гликопротеидный гормон образуется в тиреотропных клетках аденогипофиза. Синтез и секреция ТТГ контролируются тиролиберинем. ТТГ стимулирует синтез и секрецию тиреоидных

гормонов (ТЗ и Т4) — важнейших регуляторов роста всех тканей организма. Тормозя синтез тиролиберина и секрецию ТТГ, ТЗ и Т4 замыкают петлю отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе. Удаление передней доли гипофиза вызывает атрофию щитовидной железы и, как следствие этого, снижение основного обмена. Инъекции гипофизарного экстракта, содержащего тиреотропный гормон, вызывают увеличение щитовидной железы и усиление её функции.

Семейство производных проопиомеланокортина. Кортикотропные клетки аденогипофиза секретируют несколько гормонов: АКТГ, альфа- и бета-МСГ, бета- и гамма-липотропины, а также эндорфины. Все эти гормоны содержат гептапептид Мет-Глу-Гис-Фен-Арг-Трп-Гли и образуются из крупной молекулы-предшественника — проопиомеланокортина (молекулярная масса 31 000).

АКТГ имеет молекулярную массу 4500 и содержит 39 аминокислот. АКТГ стимулирует синтез гормонов в коре надпочечников, в первую очередь — синтез глюкокортикоидов в пучковой и сетчатой зонах. Выброс АКТГ из кортикотропных клеток или введение большой дозы АКТГ может вызвать кратковременный подъем уровня альдостерона. Еще один эффект АКТГ — стимуляция синтеза меланина в меланоцитах. По-видимому, это служит причиной гиперпигментации при синдроме Нельсона и первичной надпочечниковой недостаточности.

Функции других производных проопиомеланокортина изучены хуже. Установлено, что альфа-МСГ стимулирует синтез меланина в меланоцитах, а гамма-МСГ — синтез альдостерона в коре надпочечников. В опытах на культурах клеток коры надпочечников показали, что бета-липотропин стимулирует синтез кортикостероидов, причем эффект бета-липотропина опосредуется рецепторами АКТГ.

Синтез АКТГ в кортикотропных клетках аденогипофиза и секреция АКТГ контролируются кортиколиберином. Действуя на клетки коры надпочечников, АКТГ стимулирует синтез и секрецию кортизола — гормона с широким спектром действия. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что низкие концентрации кортизола необходимы для роста клеток, но даже небольшой избыток этого гормона подавляет клеточную пролиферацию. АКТГ стимулирует деятельность коры надпочечников и выделение ею кортикостероидных гормонов, а также восстанавливает атрофированную в результате удаления гипофиза железу. Влияние передней доли гипофиза на обмен веществ осуществляется через гормон роста, АКТГ и др. гормоны.

Средняя доля гипофиза вырабатывает гормон интермедии, или меланоцитостимулирующий гормон, влияющий на окраску кожи рыб и земноводных. Физиологическое значение этого гормона у птиц и млекопитающих неясно.

Задняя доля гипофиза принимает участие в регуляции уровня кровяного давления, мочеотделения (гормон вазопрессин) и деятельности мускулатуры матки (гормон окситоцин). Вазопрессин и окситоцин образуются в паравентрикулярных и супраоптических ядрах гипоталамуса, откуда они поступают в заднюю долю гипофиза. Оба гормона синтезированы.

Функции гипофиза зависят от условий внешней среды. Из опытов, проводимых на птицах и млекопитающих, установлено, что свет регулирует гонадотропную, тиреотропную и адренотропную функции гипофиза; действие света на гипофиз осуществляется через центральную нервную систему. Доказано также, что эндокринные функции гипофиза находятся под контролем гипоталамуса, в котором вырабатываются особые нейрогуморальные вещества пептидной природы — т. н. высвобождающие, или релизинг-факторы, стимулирующие гуморальным путём секрецию гормонов гипофиза. [6]

Список Использованной Литературы

1. Абиндер А.А., Киселева А.Г. Влияние белковых экстрактов гипофиза на гемодинамику и ритм сердечной деятельности. // Журнал физиология-1995 г. №-8. —с. 56-62.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г.Автандилов. -М.: Медицина, 1990.- 348 с.
3. Алешен Б.В., Бриндак О. И. Регуляция лактотропной функции гипофиза. // Успех. Соврем. Биологии. -1995. -Вып.1, -С.95-109.

4. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы/ Б. В. Алешин.- М.: Медицина, 2001.- 440 с.
5. Алешин Б.В., Мамина В.В., Ус Л.А. Механизмы взаимодействия гипоталамуса, гипофиза и щитовидной железы / Б. В. Алешин // Новое о гормонах и механизме их действия.- Киев: Наук. Думка, 1997.-С. 134-146.
6. Бочкарева, А. К. Морфология аденогипофиза, тимуса и коры надпочечников при синдроме внезапной смерти детей грудного возраста / Иркут. гос. мед. ун-т. Автореф. канд. мед. наук, шифр спец-сти 14.00.15. - М. -1998. -С. 26.