

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

А.Б.Ахмедова-ассистент

кафедры Анатомии и Клинической

Анатомии Бухарского Государственного

Медицинского института

Email: aziza.axmedova@bsmi.uz

Аннотация

Гипоталамо-гипофизарная система является центральным звеном нейроэндокринной регуляции, обеспечивающим интеграцию нервных и гуморальных механизмов поддержания гомеостаза. Нарушения её функции лежат в основе широкого спектра эндокринных, метаболических и нейропсихических расстройств. В статье рассмотрены основные морфологические маркеры дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, выявляемые на макро-, микро- и ультраструктурном уровнях. Особое внимание уделено изменениям нейросекреторных ядер гипоталамуса, адено- и нейрогипофиза, сосудистого русла и межклеточных взаимодействий. Проанализирована роль иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов в диагностике функциональных нарушений и патологических состояний гипоталамо-гипофизарной системы.

Ключевые слова: гипоталамус, гипофиз, морфологические маркеры, нейросекретция, эндокринная дисфункция, иммуногистохимия.

Дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы может формироваться под влиянием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов. К наиболее значимым относятся хронический стресс, инфекционно-воспалительные процессы, опухолевые образования, травматические повреждения центральной нервной системы, сосудистые нарушения, а также генетически обусловленные дефекты развития.

Хронический стресс приводит к длительной активации гипоталамических ядер, что сопровождается стойкими морфологическими изменениями нейросекреторных клеток. При этом наблюдается их гипертрофия, усиление синтетических процессов и постепенное истощение секреторного аппарата. В условиях длительной гиперстимуляции формируются дистрофические изменения, приводящие к функциональной недостаточности ГГС.

Воспалительные и аутоиммунные поражения сопровождаются инфильтрацией стромы лимфоцитами, плазматическими клетками и

макрофагами, что нарушает микроциркуляцию и трофику нейросекреторных структур. Эти изменения играют важную роль в формировании вторичного гипопитуитаризма

Гипоталамус расположен в основании промежуточного мозга и включает несколько функционально значимых ядер, среди которых особое значение имеют супраоптическое, паравентрикулярное, дугообразное и вентромедиальное ядра. Эти структуры содержат нейросекреторные клетки, синтезирующие вазопрессин, окситоцин и рилизинг-гормоны.

Гипофиз анатомически и функционально подразделяется на:

- аденогипофиз, включающий ацидофильные, базофильные и хромофобные клетки;
- нейрогипофиз, представленный аксонами нейросекреторных нейронов и глиальными элементами (питуицитами).

Целостность структурных связей между гипоталамусом и гипофизом обеспечивает адекватную гормональную регуляцию.

Возрастные изменения гипоталамо-гипофизарной системы характеризуются постепенной редукцией нейросекреторной активности и структурной перестройкой её компонентов. В гипоталамусе отмечается уменьшение количества нейросекреторных гранул, снижение активности аппарата Гольджи и эндоплазматической сети, а также нарастание дистрофических изменений митохондрий.

В аденогипофизе с возрастом наблюдается:

- снижение плотности гормонпродуцирующих клеток,
- увеличение доли хромофобных элементов,
- фиброз стромы,
- уменьшение капиллярной сети.

Эти морфологические изменения коррелируют с возрастным снижением секреции тропных гормонов и формированием относительной эндокринной недостаточности. Возрастные морфологические маркеры важно учитывать при дифференциальной диагностике патологических состояний ГГС.

Опухолевые поражения гипофиза и гипоталамической области сопровождаются выраженными морфологическими изменениями, которые могут затрагивать как паренхиму, так и сосудисто-стромальные компоненты. Микроаденомы гипофиза часто характеризуются локальной гиперплазией гормонпродуцирующих клеток, нарушением нормальной дольковой архитектоники и изменением соотношения клеточных популяций.

Для аденом характерны:

- монотонность клеточного состава,

- снижение полиморфизма,
- изменение экспрессии гормональных маркеров,
- локальное повышение индекса Ki-67.

При компрессии гипоталамических структур опухолевыми образованиями наблюдаются вторичные дегенеративные изменения нейросекреторных ядер, нарушение аксонального транспорта и снижение секреции рилизинг-гормонов, что клинически проявляется пангипопитуитаризмом.

Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарной системы тесно связаны с клинической симптоматикой. Так, при синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона отмечается гиперплазия нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер, увеличение числа телец Герринга и усиление контактов с капиллярами нейрогипофиза.

При центральном несахарном диабете, напротив, выявляется редукция нейросекреторных гранул, дистрофия аксонов и уменьшение плотности сосудистой сети нейрогипофиза.

При гиперпролактинемии морфологически обнаруживается гиперплазия лактотропных клеток аденогипофиза, увеличение их размеров и усиление гранулярности цитоплазмы.

Морфологические маркеры дисфункции — это устойчивые структурные изменения клеток и тканей, отражающие нарушение их функционального состояния. В контексте ГГС они включают:

- изменения размеров и формы нейросекреторных клеток,
- перестройку ультраструктуры органелл,
- изменения плотности и состава секреторных гранул,
- сосудистые и стромальные нарушения,
- изменения экспрессии гормональных и регуляторных белков.

Эти маркеры могут выявляться методами световой, электронной микроскопии и иммуногистохимии.

При функциональной перегрузке гипоталамуса наблюдаются:

- гипертрофия нейросекреторных клеток,
- увеличение ядра и ядрышка,
- усиление базофилии цитоплазмы,
- увеличение числа нейросекреторных гранул.

При истощении или хроническом стрессе, напротив, выявляются:

- вакуолизация цитоплазмы,
- уменьшение количества гранул,
- признаки дегенерации митохондрий.

Морфологическим маркером дисфункции является накопление нейросекреторного материала в телах нейронов или аксонах, что указывает на нарушение аксонального транспорта и секреции гормонов.

Морфологические изменения также наблюдается в аденогипофизе, при ее гиперфункции: гиперплазия гормонпродуцирующих клеток, увеличение доли ацидофильных или базофильных клеток, усиленная васкуляризация.

При гипофункции отмечаются: атрофия паренхимы, увеличение числа хромофобных клеток, снижение митотической активности.

Хроническая дисфункция может сопровождаться появлением атипичных форм клеток, нарушением архитектоники долей гипофиза и формированием микроаденом.

В нейрогипофизе ключевыми маркерами являются:

- изменение количества и распределения телец Герринга,
- дистрофия питуицитов,
- отёк и фрагментация аксонов,
- нарушение контактов с капиллярами.

Эти изменения отражают нарушение секреции вазопрессина и окситоцина, что клинически проявляется расстройствами водно-электролитного баланса и репродуктивной функции.

Гипоталамо-гипофизарная система обладает развитой сосудистой сетью, обеспечивающей транспорт гормонов. Морфологические маркеры дисфункции включают:

- утолщение базальной мембраны капилляров,
- стаз и микротромбозы,
- отёк стромы,
- нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Сосудистые изменения играют важную роль в патогенезе ишемических и воспалительных поражений ГГС.

Иммуногистохимические маркеры дисфункции позволяют выявлять:

- снижение или повышение экспрессии гормонов (АКТГ, ТТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ),
- изменения уровня Ki-67 как маркера пролиферации,
- экспрессию белков стресса и апоптоза (p53, Bcl-2).

Иммуногистохимия дополняет классическое морфологическое исследование и повышает точность диагностики. На ультраструктурном уровне выявляются:

- изменения митохондрий и эндоплазматической сети,
- уменьшение числа секреторных гранул,
- нарушение мембранных контактов,
- появление аутофагосом.

Эти признаки являются ранними маркерами функциональной недостаточности ГГС.

Выявление морфологических маркеров дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы имеет важное практическое значение. Они позволяют:

- проводить раннюю диагностику функциональных нарушений,
- дифференцировать первичные и вторичные формы гипопитуитаризма,
- оценивать степень активности патологического процесса,
- прогнозировать течение заболевания,
- контролировать эффективность терапии.

Комплексный морфологический анализ в сочетании с клинико-лабораторными данными повышает точность диагностики и способствует индивидуализации лечебной тактики.

Таким образом, морфологические маркеры дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы отражают многоуровневые структурно-функциональные изменения, возникающие под влиянием различных патологических факторов. Анализ этих маркеров на клеточном, тканевом и ультраструктурном уровнях позволяет глубже понять механизмы нейроэндокринной регуляции и патогенез эндокринных нарушений. Использование современных морфологических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов существенно расширяет диагностические возможности и имеет большое значение для клинической эндокринологии и нейроморфологии.

Список литературы

1. Kovacs K., Asa S.L. *Functional Endocrine Pathology*. 2nd ed. Blackwell Publishing; 2004.
2. Asa S.L., Mete O. *Endocrine Pathology*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2020.
3. Lloyd R.V., Osamura R.Y., Klöppel G., Rosai J. (eds.). *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. 4th ed. IARC; 2017.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *WHO Classification of Tumours: Endocrine and Neuroendocrine Tumours*. 5th ed. IARC; 2022.
5. Melmed S. (ed.). *The Pituitary*. 4th ed. Academic Press (Elsevier); 2017.
6. Endotext (online textbook): разделы по гипоталамусу/гипофизу и гипопитуитаризму / нейроэндокринной регуляции. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. (обновляемые главы).
7. Ellison D., Love S., Chimelli L. et al. *Neuropathology: A Reference Text of CNS Pathology*. 3rd ed. Elsevier; 2013.
8. Cheng S.Y., Leonard J.L., Davis P.J. (eds.). *Molecular Basis of Thyroid Hormone Action*. Springer; 2018. (разделы по центральной регуляции тиреоидной оси).

9. Haines D.E., Mihailoff G.A. *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications*. 5th ed. Elsevier; 2018. (гипоталамические ядра, нейросекреция, портальная система).
10. Young B., O'Dowd G., Woodford P. *Wheater's Functional Histology*. 6th ed. Elsevier; 2013. (гистология гипофиза и гипоталамуса).
11. Ross M.H., Pawlina W. *Histology: A Text and Atlas*. 8th ed. Wolters Kluwer; 2020.
12. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Elsevier; 2020. (эндокринная патология, гипофиз).
13. DeLellis R.A., Lloyd R.V., Heitz P.U., Eng C. (eds.). *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. IARC; 2004.
14. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. *Гистология, цитология и эмбриология*. (любое актуальное издание).
15. Струков А.И., Серов В.В. *Патологическая анатомия*. (любое актуальное издание).
16. Хмельницкий О.К. *Патологическая анатомия эндокринной системы*. (учебное/руководство; актуальное издание).
17. Bancroft J.D., Gamble M. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 8th ed. Elsevier; 2019. (методы окраски, ИГХ, подготовка материала).
18. Dabbs D.J. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*. 6th ed. Elsevier; 2022. (ИГХ-маркеры, Ki-67, гормоны гипофиза, интерпретация).