

Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

О влиянии гипофиза на функции и развитие организма.

Проф. А. А. Сухова.

Гипофиз или *gl. pituitaria* представляет орган, лежащий на основании головного мозга в полости, образуемой спереди, сзади и снизу *sella turcica*, с боков — *sinus venosus cavernosus dex. et sin.* Вся эта полость выстлана твердой мозговой оболочкой, которая покрывает ее сверху в форме *diaphragma sellae turcicae*. Сквозь отверстие ее проходит *infundibulum*, соединяющий гипофиз в его задней доле с головным мозгом. Полость *infundibuli*, представляющая из себя углубление дна третьего желудочка, у некоторых видов животных (напр., у собак) переходит в виде *recessus infundibuli*, в полость задней доли гипофиза (у человека эта доля не имеет полости). Из сосудов гипофиза артериолы принадлежат к системе *circ. arterios. Willisii*, вены впадают в *sinus circularis Reydlii*.

На основании различия эмбрионального развития и по анатомо-физиологическим особенностям гипофиз делится на три доли. Передняя доля, железистая, — собственно *gl. pituitaria* или *praehypophysis*, — образуется путем отшнурования в эмбриональной жизни эктодермального гипофизарного кармана *Ratke* от задней стенки полости глотки; в гистологическом отношении, с точки зрения кринологии, следует отметить среди железистых элементов этой доли гипофиза: а) т. н. хромофобные, главные клетки, которые гиперплазируются при беременности и при экстирпации щитовидной железы; б) т. н. хромофильные клетки, — базо- и эозинфильные, из которых последние гиперплазируются при кастрации; эти же клетки по преимуществу принимают участие в развитии аденом передней доли гипофиза при акромегалии. Средняя доля гипофиза, — *pars intermedia* или *paranevrosa*, — представляет из себя остаток эмбриональной полости гипофиза (кармана *Ratke*), выстланный эпителиальным слоем. По всему ходу закрывшегося эмбрионального канала (*can. cranio-pharyngeus*), начиная от верхне-задней стенки глотки и сквозь клиновидную кость, у многих видов животных констатируются добавочные гипофизы с железистым строением и с функцией средней доли гипофиза; особенно постоянными явлением у человека является существование глоточного гипофиза (*hypophysis pharyngea*). Третьей долей гипофиза является „нервная“ доля или собственно-гипофизис (*pars nervosa*); по строению ткань этой доли имеет характер нейроглии.

Гистолого-физиологическая методика изучения гипофиза показывает, что продуктом внешней секреции железистых клеток передней и средней долей его является коллоидное вещество, которое по внешнему виду, а также по способности кумулятивно накапливать иод, имеет сходство с коллоидом щитовидной железы. Подобно последнему оно не растворяется в воде, в алкоголе и в эфире, при кипячении не дает желатины и, в противоположность муцину, сначала разбухает, а затем растворяется в уксусной кислоте. Отдельные тяжкие железистых клеток средней доли, а частью и, передней, равно как отдельно и их коллоид, — могут проникать в заднюю долю, которая поэтому и может в своих вытяжках проявлять соответствующее действие. По некоторым авторам дело даже обстоит так, что инактивное специфическое начало передней доли, проникая в заднюю, здесь активируется и отсюда может проникать частью в капиллярную сеть гипофиза и дальше, частью, по лимфатическим щелям ножки гипофиза, — в третий желудочек мозга, почему действующий гормон гипофиза и может быть обнаружен в цереброспинальной жидкости. Другим веществом гормонального характера в передней доле

гипофиза многие авторы считают жировые зернышки в клетках ее. Эти зернышки растворяются в эфире и алкоголе, не обладают двоякопреломляющей способностью, окрашиваются суданом, Scharlachroth'ом и осмиевой кислотой; по Thаon'у они бедны олеиновой кислотой и соединены с альбуминовой молекулой. Химический состав гипофиза, по Репреву, характеризуется содержанием фосфора, извести, йода, брома, мышьяка, холина, гуанидина. Гормон гипофиза диализируется, не разрушается от кипячения, нерастворим в алкоголе и эфире, не разрушается от редуцирующих веществ.

Из области сравнительно-анатомического строения гипофиза, в связи с влиянием физиологических фаз развития организма, представляют интерес с точки зрения кринологического значения гипофиза следующие факты: 1) нарастание веса гипофиза у человека до 33 лет, после чего вес его начинает регрессировать; 2) обратно-пропорциональное отношение веса гипофиза к весу мозга; 3) при одинаковом, в общем, среднем весе гипофиза у мужчины и нерожавшей женщины (около 60 сантигр.), резкое увеличение этого веса с каждой беременностью за счет преимущественно гипертрофии и гиперплазии «главных клеток», превращающихся в многочисленную группу гиперсецренирующих клеток беременности (с окончанием беременности вес гипофиза регрессирует, хотя уже не падает до первоначального веса, а гистологически в передней доле гипофиза опять берут перевес хромофильные клетки над главными).

Функции гипофиза и его гормональное влияние на рост организма, его развитие и отправления изучались различными путями: путем экспериментального выключения разных долей его, путем его трансплантации, опытами с раздражением гипофиза, изучением действия вытяжек из всего гипофиза и отдельных его долей, изучением опотералевитического действия гипофизарных препаратов. наконец, изучением патологий тех форм, где клинически или патолого-анатомически обнаружено поражение гипофиза или его долей.

Обращаясь к соотношению между гипофизом и другими эндокринными органами, отметим прежде всего, что экстирпации миндалевидных желез, а также полипозные разрастания на своде глотки, ведут к анатомо-физиологическому регрессу (гипоплазии и гипофункции) в глоточном гипофизе и через это во всем гипофизе, а, следовательно, и во всей цепи внутренней секреции. Это кринологическое явление должно всегда стоять пред ринологом при оперативном лечении полипов и миндалин и оно же дает ключ к пониманию той интеллектуальной тупости, которая, вместе с соматической астенией, часто констатируется при полипозных разрастаниях носоглотки, причем не может быть объяснена одним ухудшением условий оттока венозной крови из мозга через носовую полость.

Соотношение между щитовидной железой и гипофизом таково, что экстирпация щитовидной железы ведет к заместительной гиперплазии гипофиза, особенно главных клеток передней его доли, и к нарастанию содержания в гипофизе коллоида.

Такое же соотношение (заместительно-синергентное) констатируется между эпителиальными тельцами и гипофизом, а равно между гипофизом и надпочечниками (главным образом корковым их слоем). Впрочем здесь отношение гипофиза к выключению функции надпочечной системы еще не выяснено вполне в виду антагонистического, зачастую, действия гипофизарных и арреналовых вытяжек, о чем будет сказано ниже.

Во многом не выяснено еще соотношение и между генитальными железами и гипофизом. При кастрационном выключении половых желез обычно происходит разрастание тканей гипофиза, особенно эозинофильных клеток из того трехугольного района эмбрионально сохранившихся клеток передней доли, который отмечен в ней многими гистологами. Далее, при гипофункции передней доли, наряду с остановкой роста, констатируется обычно гипоплазия половых желез. При беременности, как уже сказано, происходит гиперплазия передней доли гипофиза, преимущественно главных клеток, с резкой гипертрофией всего органа.

Антагонистичным является и соотношение между пинеальной железой и гипофизом, а также между этим последним и поджелудочной железой, что отчасти приближает нас к пониманию некоторых форм диабета. То же самое следует сказать и относительно влияния гипофиза на гликогенную функцию печени.

Отношение между гипофизом и зубной железой сводится к тому, что экстирпация первого ведет к регрессивной гипоплазии последней.

При экспериментальном выключении гипофиза из организма,—всего или по частям,—у различных исследователей получилась масса разноречий, причем глав-

ным предметом спора служил вопрос, имеет ли жизненное значение при этих экспериментах повреждение 3-го желудочка, или самих долей гипофиза. За первое высказываются такие физиологи, как, напр., В. Я. Данилевский. Однако, большинство кринологов держится взгляда, что все разногочия здесь объясняются тем, что опыты производились над разными видами животных, у которых эпителиальный покров *partis intermediae* обволакивает ножку гипофиза на большую или меньшую высоту, почему при пересечении ножки в одних случаях на *infundibulum* совершенно не оставалось этого эпителиального покрова, в других же, напротив, оставалась хотя-бы часть его.

Выключение гипофиза производилось или оперативно, путем лучше всего носовой операции, или путем применения гипофизотоксической сыворотки. Опыты этого рода выяснили, что удаление всего гипофиза, или передней и средней его долей, путем отсеивания от ножки гипофиза всей массы эпителиального покрова, а также пересечение ножки выше окончания его, ведет быстро к смерти с явлениями острой гипофизарной кахексии; у старых животных этот исход наступает через несколько дней, у молодых—через несколько недель.

Выключение передней доли гипофиза ведет к остановке роста и развития костяка у животных,—при нем прекращается рост эпифизов в длину, несмотря на незакрытие эпифизарных швов, у молодых животных, нарушается правильность процесса оссификации, кости гипоплазируются, эпифизы свисают, череп остается малым, весь костяк останавливается в развитии на той ступени его, в которой застала животное операция выключения передней доли. Кроме того, при этом констатируется не только остановка психического развития, но и развивается дефективность, главным образом интеллектуальная: животные не лают, обнаруживают ослабление уже приобретенных навыков, понятливости и привычек, пассивны и даже депрессивны. Нередко у них констатируется дистрофическая алоpecia.

Выключение всей средней доли иногда ослабляется наличием у животных парагипофиза и добавочных гипофизов, обладающих гормональными свойствами средней доли. Такое выключение ведет к нарушению обмена веществ, главным образом в сторону ослабления и замедления его; отсюда быстро идущая *oboesitas*. Эта *oboesitas* может достигать громадной степени, сопровождаясь проникновением жировой ткани в специфическую паренхиму органов и вызывая ее жировое перерождение. Этим объясняется, почему, несмотря на колоссальное ожирение, вес животного не нарушается, и почему у него развиваются общая соматическая астения и депрессия. Часто, вслед за острым выключением передней или средней долей гипофиза, в первое время развиваются преходящая полиурия или гликозурия, что является симптомом раздражения средней доли.

Опыты с трансплантацией гипофиза показали, что предварительная или последовательная ауто-трансплантация предупреждает или ослабляет результат удаления передней и средней долей. Опыты с гомойотрансплантацией гипофиза, имевшие целью достигнуть экспериментального гипергипофиза, только отчасти подтвердили опыты с выключением, в виду малой успешности трансплантирования желез вообще. Опыты с раздражением гипофиза электричеством, в виду распространения этого раздражения на окрестные отделы головного мозга, также дали пока мало, вызвав споры относительно значения *infundibuli* и ядер 3-го желудочка в синдроме раздражения *resp.* удаления долей гипофиза. На основании их Ц и он построил свою механическую теорию о значении гипофиза, как регулятора мозгового кровообращения, по которой всякое повышение кровенаполнения в головном мозгу оказывает механическое давление на гипофиз: тогда последний, путем влияния через центры и химически, вызывает спазм артерий, в том числе и мозговых, и замедление сокращений сердца, что в свою очередь ведет к понижению внутричерепного давления. Гипотезу Ц и он а нельзя, однако, принять: 1) она вводит недоказанное влияние гипофиза на нервную систему непосредственным путем, а не путем гормонального влияния; 2) сосудосуживающее влияние гипофиза и замедление сердечных сокращений должны вести к повышению внутричерепного давления, вследствие большего пробегания крови в сосудах мозга, а не к понижению.

Гипофизарные вытяжки, служившие для изучения функций мозгового придатка, получались большею частью из высушенных средней и задней долей его, взятых от животных. Вытяжки эти,—питуитрин, питугландол, вапорол и др.—вводились или внутривенно, или подкожно, или внутримышечно, или, наконец, *per os*. Относительно попыток получить химически-чистые гормоны из гипофиза и установить их химическую природу следует упомянуть, что из вытяжек средней доли гипофиза удалось изолировать одно гормональное начало, именно, маточно-родовое. F ü h n e g получил гормоны гипофиза в форме кристаллических субстанций; однако,

по словам Weill'a, до сих пор еще не удалось произвести химического анализа и установить структуру этих гормонов. С помощью фракционирования, после известных манипуляций, были изолированы из гипофиза четыре соединения с различным действием. По Guggenheim'u в гипофизе имеется только один активный гормон, представляющий эфироподобное соединение алканоламина с азилом, различные же препараты Fühner'a являются только различными степенями очистки инкрета. Leschke осаждением пикриновой кислотой и метиловым алко-голем изолировал из гипофизарной смеси полипептидоподобное соединение с дей-ствием средне-задней доли гипофиза, а Crawford осаждением сулемой выделил из алкогольных экстрактов гипофиза вещество с функцией той же доли. Наконец, Robertson выделил из гипофиза вещество с ростоувеличивающим действием.

Изучение вытяжек из гипофиза показало, что внутривенные вливания их часто ведут к анафилактическому шоку. Выяснилось, далее, что вытяжки из сред-ней доли обладают следующими гормональными действиями: а) они производят гэмодинамическое, прессорное и депрессорное, влияние на сосуды путем прямого химического воздействия на мышечный аппарат периферических сосудов, чем отличаются от адреналина, влияющего на периферические артерии через нервные окончания их; б) они вызывают замедление и усиление сокращений сердечной мышцы, главным образом путем химического влияния на миокард, отчасти чрез моторный аппарат его, причем это влияние на сердце является более слабым, чем от адреналина; в) они дают тонические спазмы матки с развитием последо-вательных, все учащающихся и все усиливающихся волн сокращения этого органа, каковое действие пропорционально дозе применяемой вытяжки; особенно сильную реакцию повышения тонуса с последовательным учащением и увеличением сокра-щений мускулатуры дает беременная матка; такое действие зависит от гормо-нального влияния гипофизарных вытяжек частью на мышечную систему матки, частью на моторно-нервный аппарат этого органа; г) вытяжки эти оказывают ритмогенное (усиливающее перистальтику) действие на тонкие кишки, причем новое введение их в организм ведет, напротив, к депрессорному действию на по-следние; такое действие гипофизарных вытяжек на кишечник объясняется гормо-нальным влиянием их как на мышечный аппарат его, так отчасти и на моторно-нервный; д) такое же действие гипофизарные вытяжки оказывают на мышечный и моторно-нервный аппараты мочевого пузыря; е) поэтому, а также благодаря не-посредственному гормональному влиянию вытяжек на паренхимы почек и благо-даря вызываемому ими расширению периферической артериальной сети, гипофи-зарные вытяжки обладают сильным мочевым действием; ж) гипофизарные вытяж-ки дают млекогенный эффект, что доказано экспериментально на кормящих живот-ных и на кормящих женщинах. Вытяжка из передней доли гипофиза ведет к уси-лению роста костного скелета, к улучшению процессов ossификации при рахито-идно-остеомалаяционных диатезах и вообще при хондро-дистрофиях, а также произ-водит усиливающее действие на рост волос.

Сравнивая действие гипофизарных вытяжек на сердечно-сосудистую систему с таковым же адреналина и вытяжек из половых желез, находим следующее:

	Гипофизарные вытяжки.	Адреналин.	Вытяжки из поло- вых желез.
Гэмодинамическое действие на сосуды.	Сужение перифе- рических сосудов, веченных и сосудов щитовидной желе- зы; сначала прес- сорное, затем де- прессорн. действие.	Более сильное и более скорое сокра- щение перифериче- ских артерий путем влияния на нервные окончания; распы- рение веченных ар- терий.	Расширение пе- риферических со- судов, сосудов сли- зистых оболочек носа и щитовидной железы.
Действие на сердце.	Усиление и за- медление сердеч- ных сокращений, не зависящее от перерезки n. vagi, влияние на миокард.	Более сильное и более скорое дей- ствие через нервную систему.	

В акушерстве и гинекологии гипофизарные вытяжки находят себе применение в качестве средства для усиления родовых потуг и ускорения родов, а также для остановки послеродовых кровотечений и при аменорреях. Кроме того, вытяжки эти применяются, как мочегонные, как усиливающие перистальтику кишек, как *excitantia* при колыбсах, особенно от перитонита, как млекогонные, как способствующие росту волос, затем при рахите, остеомаляции, карликовом росте и т. д. Впрочем фармакодинамическое значение гипофизарных препаратов, которых имеется большое количество (до 20), еще далеко не разработано в отношении стандартной силы и дозировки, о чем подробно излагают работы проф. Д. М. Российского, считающего существенно необходимым установление единообразной методики приготовления вытяжек из мозгового придатка, точной концентрации и дозировки их, так как гипофизарным препаратам, с их весьма большой фармакодинамической силой, должно принадлежать одно из самых первых мест среди опомедикаментов.

Клиника и патология выясняют исключительное или, по крайней мере, преобладающее значение гипофиза в следующих синдромах, относимых многими авторами к полигlandsлярным заболеваниям: 1) группа заболеваний передней доли: а) гиперсекреция ее—акромегалия и гигантизм; б) гипосекреция,—микромалия или нанизм, карликовый рост (ателиоз); 2) группа заболеваний средней доли: а) гиперсекреция—*diabetes insipidus*; б) гипосекреция—*dystrophia adiposo-genitalis*.

Акромегалия большею частью является результатом развития аденомы из железистой ткани в передней доле гипофиза или в одном из добавочных гипофизов по близости передней доли. Опухоли другого источника или характера (напр., плоскоклеточковая аденокарцинома и т. п.) ведут не к акромегалии, а к гипофункции средне-задней доли с ее результатом—*dystrophia adiposo-genitalis*. В случаях, где аденома развивается в пределах турецкого седла, она ведет к расширению его; если она развивается по близости, то ведет к уменьшению размеров седла на рентгено снимке. В периоде гиперфункции аденома передней доли гипофиза ведет к росту костяка и к усилению процессов оссификации, т. е. к гигантизму,—если период роста еще не закончился, и к акромегалии,—если период роста человека уже закончен.

Синдром акромегалии и гигантизма—общезвестен. Состояние при нем других эндокринных желез таково: при гиперфункции передней доли гипофиза констатируется гипертрофия щитовидной железы с синдромом базедовой болезни, позднее же, в регрессивном периоде акромегалического процесса, со стороны щитовидной железы развиваются симптомы дистиреоза и гипотиреоза при явлениях микседемы; со стороны половых желез наблюдается атрофичность их гормональной части, при нередком усилении вторичных половых признаков; со стороны поджелудочной железы при акромегалии наблюдается гипофункция, чем, а также раздражением средней доли гипофиза, и могут быть объяснены столь часто встречающиеся у акромегаликов симптомы диабета; наконец, со стороны психики при этой форме нередко наблюдаются маниакальные симптомы, позднее же выступают явления депрессии; довольно часто при акромегалии развивается эпилепсия.

Морфологическая картина ателиоза и *diabetes insipidus* также достаточно известна. При ателиозе, кроме карликового роста, развиваются симптомы регрессивных изменений синергентных желез и аэлизия генитальных, в психике же отмечаются черты инфантилии, а иногда эннухойдии. При гипофизарном *diabetes insipidus* наблюдается гиперфункция синергентных желез. При гипофизарной *dystrophia adiposogenitalis*, объясняемой давлением на среднюю долю гипофиза со стороны опухолей (аденокарцином), обращает на себя внимание, прежде всего, общее жировое перерождение с поражением обмена веществ, а при гипофункции и передней доли—с остановкой роста и другими следствиями этого; в психике при *dystrophia adiposo-genitalis* отмечаются черты общей депрессии, иногда с явлениями эннухойдии.

Оперативно доказано участие той или другой доли гипофиза в синдроме относимой к ней формы. Так, при акромегалии удалением передней доли гипофиза удавалось остановить и заставить регрессировать процесс акромегалии, а удалением средней доли—остановить и заставить регрессировать развитие синдрома, свойственного *dystrophia adiposo-genitalis*. В случае *Madelung*'а пулевое ранение черепа, вызвавшее давление на среднюю долю гипофиза, повело к развитию *dystrophiae adiposo-genitalis*, а в случае *Frank*'а такое же ранение вызвало *diabetes insipidus*.