

© Т. Р. БУРСА, 1998

УДК 617.7-02:616.441

Т. Р. Бурса

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав. — проф. Е. И. Соколов) Московского медицинского стоматологического института

Эндокринная офтальмопатия (ЭО) — заболевание интересное не только теоретически как недостаточно изученное, но и практически, вследствие все возрастающего числа аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, нередко протекающих с офтальмопатией. До настоящего времени общепринятой классификации данной патологии не существует.

Место ЭО в классификации. В 1969 г. Американской тиреоидной ассоциацией (АТА) под руководством G. Werner были предложены 2 формы заболевания: умеренная офтальмопатия, протекающая на фоне тиреотоксикоза, и тяжелая офтальмопатия — аутоиммунная. Согласно данным ВОЗ от 1975 г., офтальмопатию предложено разделять на эндокринную и неэндокринную. Отечественными эндокринологами также предложен ряд классификаций, в частности В. Г. Баранов (1976 г.) выделил 3 степени тяжести ЭО в зависимости от степени выраженности экзофтальма и наличия поражений тканей орбиты: I степень — экзофтальм от $15,0 \pm 0,2$ мм, отек век; II степень — экзофтальм от $17,9 \pm 0,2$ мм, отек век, конъюнктивит, поражение мышц глаз; III степень — выраженный экзофтальм до $22,8 \pm 1,1$ мм, наличие угрожающих зрению симптомов, неполное смыкание век, изъязвление роговицы, стойкая диплопия, ограничение подвижности глазного яблока. Данная классификация широко используется в нашей стране.

А. Ф. Бровкиной в 1983 г. была предложена классификационная схема, отражающая клинкоморфологические изменения, в которой выделены 3 формы заболевания: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм, эндокринная миопатия. На основе этой классификации в статье Т. П. Соловьевой [18] представлена развернутая схема с учетом патогенетической и клинической стадий заболевания:

I — отечный экзофтальм: стадия клеточной инфильтрации (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация), стадия перехода в фиброз, стадия фиброза;

II — эндокринная миопатия: стадия клеточной инфильтрации, стадия фиброза.

В диссертации Л. Е. Святковой [17] использовалась классификация, разработанная проф. В. И. Мазуровым [10] на базе классификации АТА, в которой ЭО предложено разделять на тиреотоксическую и аутоиммунную. Аутоиммунная ЭО (АОП) в зависимости от патологии щитовидной железы разделена на АОП на фоне диффузно-узловатого токсического зоба, АОП на фоне эутиреоидного зоба, АОП на фоне гипотиреоза,

АОП вне связи с патологией щитовидной железы; по клинко-рентгенологическим признакам: с поражением мышц глаз, с поражением клетчатки орбиты, смешанный вариант; по иммунному статусу: иммунологически неактивная, иммунологически активная; по степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая; по стадии: инфильтративная, фиброзирующая; по течению: медленно прогрессирующая, быстро прогрессирующая.

Осложнения: лагофтальм, ограничение движений глазного яблока, кератиты, потеря зрения.

Необходимо также упомянуть о переработанной классификации G. Werner (NOSPECS), пользующейся всеобщим признанием. В ней отражены степени выраженности тех или иных проявлений ЭО (0 — когда данный признак отсутствует, а — минимальные проявления, b — средние, c — выраженные).

NOSPECS-классификация ЭО (цит. по М. Mourits [44]):

0. Нет признаков или симптомов.

1. Только признаки (ощущение инородного тела, слезотечение, фотофобия).

2. Вовлечение мягких тканей с симптомами и признаками: 0 — отсутствуют, а — минимальные, b — средней выраженности, c — выраженные.

3. Проптоз: 0 — < 23 мм, а — $23-24$ мм, b — $25-27$ мм, c — > 28 мм.

4. Вовлечение глазодвигательных мышц: 0 — отсутствует, а — незначительное ограничение подвижности глазных яблок, b — явное ограничение подвижности глазных яблок, c — фиксация глазных яблок.

5. Вовлечение роговицы: 0 — отсутствует, а — умеренное повреждение, b — изъязвление, c — помутнения, некрозы, изъязвления.

6. Вовлечение зрительного нерва (visual activity): 0 — $> 0,67$, а — $0,67-0,33$, b — $0,32-0,10$, c — $< 0,10$.

Классификация NOSPECS широко используется, но с помощью нее можно лишь описать результат обследования. Кроме того, классификация офтальмологических нарушений по системе NOSPECS мало характеризует эффективность лечения. По мнению W. Wiersinga и соавт. [55], классификация должна быть простой и легко применимой в ходе клинического обследования больного. Результаты определения должны быть воспроизводимы и иметь значение для процесса лечения больного.

Эффективность лечения лучше всего демонстрируется результатами измерения зрения у больных (стадия 0 — зрение $> 0,8$; стадия а — $0,5-0,7$; b — $0,1-0,4$; c — зрение $< 0,1$), подвижности

глазных мышц (0 — > 27; а — 18—26; b — 9—17; с — < 8) и степени проявления экзофтальма (а — 1—3 мм больше границ нормы, b — 4—6 мм и с — превышение границ нормы на 7 мм и более) [55]. Чтобы оценить общий результат лечения, авторы рекомендуют использовать шкалу клинических параметров, разработанную авторским коллективом, которая основана на оценке клинических симптомов воспаления, таких как боль, эритема, отеки и ограниченная подвижность глазных мышц. Эта клиническая шкала, по мнению авторов, является хорошим прогностическим показателем эффективности иммуносупрессивной терапии больных с ЭО.

Таким образом, вопрос общепринятой классификации требует своего дальнейшего решения с учетом новейших достижений в области клинической эндокринологии и иммунологии.

Патогенез ЭО. В последние годы широкое признание получила теория аутоиммунных нарушений в патогенезе ЭО, предложенная Volpe (1979 г.) и основанная на том, что, помимо тиреотоксической офтальмопатии (симптоматической), существует АОП как самостоятельная форма патологии, развивающаяся по общим законам аутоиммунного процесса. В основе патогенеза тиреотоксической офтальмопатии ключевую роль играют избыток тиреоидных гормонов, повышенная чувствительность тканей к катехоламинам и нарушение вегетативной иннервации экстраокулярных мышц [7]. Глубокое изучение патогенеза ЭО (АОП) в настоящее время встречает определенные трудности вследствие ограничения возможностей получения проб тканей для исследования, отсутствия надежной экспериментальной модели на животных и влияния сопутствующего заболевания щитовидной железы. Существенную проблему представляет не проведенное до настоящего времени исследование аутоантигенов, к которым развивается реакция клеточного и гуморального иммунитета. В сыворотке пациентов с ЭО часто обнаруживаются антигены, к которым вырабатываются циркулирующие антитела к обеим глазным мышцам и ретроорбитальной ткани. Однако они не являются достаточно специфичными, так как вырабатываются в ответ на местный аутоиммунный воспалительный процесс в орбите и поэтому не рассматриваются как первоначально патогенные. В 80-е годы венгерскими учеными было высказано предположение о взаимосвязи развития ЭО на фоне тиреотоксикоза с наличием у больных HLA-антигена В8. Однако в работах G. Kahaly и R. Moncau [32, 34] корреляции между титром антител к глазным мышцам и HLA-B8 не выявлено. Частое сочетание аутоиммунного поражения щитовидной железы и ЭО (по данным R. Paschke и соавт., 80—90% в зависимости от использования диагностических методов) [48] заставляет предположить наличие перекрестного взаимодействия между антителами к тканям щитовидной железы и антигенами тканей глазницы. Высказано предположение об антигенной роли рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), что не нашло подтверждения в работах S. McLachlan и соавт. [43] и R. Paschke и соавт. [45]. Патогенетические механизмы ЭО, изученные путем гистологического исследования тканей ретроорбитальной клетчатки, обнаружили наличие инфильтра-

ции иммунокомпетентными клетками (макрофаги и Т-лимфоциты, немного В-клеток) и чрезмерное количество гидрофильных гликозаминогликанов (GAGs). Хотя экстраокулярная мышечная ткань грубо увеличена, мышечные клетки морфологически интактны. Эти клетки широко отделены жидкостью и увеличивающимся количеством GAGs, содержащихся в пролиферирующей, окружающей мышцу соединительной ткани. Цитокины, факторы роста и медиаторы воспаления, образовавшиеся в моноцитах, макрофагах, тучных клетках и лимфоцитах, модулируют иммунологическую и метаболическую клеточную активность ретробульбарных фибробластов, что ведет к повышению секреции GAGs [53], а также индуцируют или стимулируют образование белков иммунологического действия, например HLA-гаплотипа II и адгезирующих молекул [26, 29]. Адгезирующие молекулы играют центральную роль в иммунной системе больных при взаимодействии иммунокомпетентных клеток, клеток соединительной ткани и внеклеточного пространства. Активация определенных адгезирующих молекул в эндотелии сосудов и внесосудистом пространстве существенно влияет на образование клеток воспаления и индукцию аутоиммунной реакции, направленной против определенной ткани [28]. У больных с ЭО большое влияние на адгезию лимфоцитов культивируемыми ретробульбарными фибробластами оказывает взаимодействие между антигеном LFA-1, образующимся на поверхности лимфоцитов, и межклеточной адгезирующей молекулой (ICAM-1), также образующейся на поверхности лимфоцитарных клеток.

γ -Интерферон, фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1- α (IL-1- α) или чистые иммуноглобулины, стимулирующие функцию тиреоцитов, повышают образование ICAM-1 на поверхности фибробластов. A. Neufelder и R. Bahn [26] демонстрируют, что вышеперечисленные процессы вызывают стойкую ЭО и прогрессирование аутоиммунного процесса.

О центральной роли фибробластов в патогенезе экстраклеточных проявлений болезни Грейвса сообщается в работе R. Bahn и соавт. [22]. Полученные результаты указывают на наличие общих фенотипических свойств ретробульбарных и кожных фибробластов. Указанные типы клеток отличаются друг от друга коэффициентом синтеза GAGs, который зависит от уровня трийодтиронина и глюкокортикоидов в крови. Сыворотки большинства больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и ЭО либо претибальной микседемой содержат антитела, реагирующие с белком 23 кД из фибробластов. В последующей работе A. Neufelder и R. Bahn [27] исследовано действие цитокинов и гидрокортизона, а также избирательных агонистов и антагонистов стероидных рецепторов в концентрациях 10^{-7} на орбитальные фибробласты. Выявлено подавляющее влияние агонистов рецепторов кортикостероидов (но не тестостерона и прогестерона) на пролиферацию фибробластов больных с ЭО, стимулируемую цитокинами. Более выраженная пролиферация фибробластов у больных с ЭО как в базальных условиях, так и после введения цитокинов может играть определенную роль в клиническом проявлении оф-

таломпатии. По мнению авторов, подавление стимуляции клеточных функций цитокинами со стороны глюкокортикоидов можно применять при лечении больных с ЭО.

Исследование G. Tap и соавт. [51] посвящено влиянию растворимых рецепторов IL-1 и антагонистов рецептора IL-1 на стимуляцию синтеза GAGs в культуре орбитальных фибробластов. Авторы сделали заключение о том, что оба вещества — сильнодействующие ингибиторы IL-1-индуцированной продукции GAGs в культивируемых орбитальных фибробластах человека и парентеральное введение этих двух веществ могло бы быть полезным в профилактике и лечении ЭО.

Развитие вышеперечисленных процессов в виде аутоиммунноагрессии возможно при определенных нарушениях в системе иммунологического контроля. У больных с ЭО это выражается в снижении общего количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-супрессоров, увеличении соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону преобладания Т-хелперов, нарушении функциональной активности Т-лимфоцитов [17, 41].

Патогенетический процесс ЭО развивается по общим законам аутоиммунного воспаления, когда в начале заболевания происходит накопление в тканях орбиты GAGs и мукополисахаридов, а по мере прогрессирования инфильтрация и отек ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц сменяются фиброзом, что и делает это заболевание необратимым.

Клиника. Клиническая картина тиреотоксического экзофтальма отличается от таковой при АОП, поэтому при клиническом осмотре больного можно с большой долей вероятности предположить наличие того или иного процесса. Повышенное содержание тиреоидных гормонов, повышенная чувствительность мышц, в частности m. levator palpebrae sup., к катехоламинам создают картину ложного экзофтальма при среднем состоянии глазных яблок 18,9 мм [17, 18]. Поражение чаще носит симметричный характер. Конъюнктивальная инъекция, ощущение песка в глазах, слезотечение не достигают тяжелой степени выраженности. Отсутствует диплопия, нет ограничения подвижности глазного яблока [10, 18]. Адекватная терапия с помощью тиреостатиков позволяет полностью купировать проявления офтальмопатии. Однако у целого ряда больных признаки офтальмопатии могут прогрессировать даже на фоне устранения тиреотоксикоза. В таких случаях можно говорить о развитии АОП. L. Tallstedt и соавт. [49] изучали влияние различных видов лечения тиреотоксикоза на течение офтальмопатии. Прогрессирование офтальмопатии наблюдалось в 16% случаев после струмэктомии; в 33% после лечения радиоактивным йодом; в 10% после лечения тиреостатиками. P. Perros и соавт. [46] отметили спонтанное выздоровление после достижения эутиреоза тиреостатиками у 64,4% больных с ЭО, отсутствие улучшения у 22% и ухудшение лишь в 13,5% случаев.

Отличительной особенностью перехода процесса в следующую стадию является развитие отека парабульбарных тканей, включая слезные железы. Они становятся доступными для пальпации и бывают видны на глаз. Отечность распространяется на конъюнктиву. Это проявляется различ-

ной степенью выраженности хемоза и конъюнктивальной инъекцией. Экзофтальм за счет воспалительных изменений может достигать 20—30 мм и более. Дегенеративные изменения глазных мышц приводят к нарушению их функции, что проявляется ограничением движения глазных яблок, двоением, появлением миопатических симптомов Бале, Мебиуса, Гольцнера, Тополянско-го. Ярко представлены и другие глазные симптомы: Штельвага, Грефе, Кохера, Дальримпля и др., имеющие, однако, в основе выраженную протрузию глазного яблока. В более поздний период болезни развиваются атрофия и фиброз слезных желез, приводящие к сухости роговицы, снижению ее чувствительности вплоть до перфорации [37]. Вовлечение в процесс зрительного нерва наряду с вышеперечисленными изменениями приводит к снижению остроты зрения.

В работе М. П. Бирюковой [4] показана полная независимость тяжести поражения глаз от уровня тиреоидных гормонов, тиреоглобулина, а также наличия и титра антитиреоидных и тиреостимулирующих антител. С этим положением не согласны M. Grummel и соавт. [47]. В их работе было проведено сопоставление функционального состояния щитовидной железы со степенью проявления ЭО. В группах с тяжелой ЭО число больных с повышенной функцией щитовидной железы было заметно выше. У эутиреоидных пациентов установлены менее выраженная протрузия глазного яблока и более низкий общий глазной балл, исходя из классификации NOSPECS, в связи с чем при лечении ЭО очень важно с помощью тиреостатических препаратов проводить интенсивный контроль состояния обмена веществ. Таким образом, по мнению авторов, можно предотвратить переход болезни в более тяжелую стадию.

Особенности ЭО. Важную роль в развитии ЭО играют внешнесредовые и генетические факторы. Средний возраст больных с ЭО при первом визите к врачу составляет 45—50 лет и соответствует возрасту больных с базедовой болезнью. Представляет интерес то, что с эпидемиологической точки зрения больные с ЭО и базедовой болезнью различаются по двум пунктам: 1) у больных с эндокринной орбитопатией соотношение женщины/мужчины (2—3:1) ниже, чем у больных с базедовой болезнью; 2) у детей орбитопатия выявляется редко и протекает, как правило, в легкой форме.

В работе P. Perros и соавт. [46] исследована связь между возрастом, полом и тяжестью ЭО. Отмечено, что существует связь между тяжестью орбитопатии и возрастом, с одной стороны, и соотношением мужчины/женщины — с другой, которая до сих пор в литературе не описана. Больные с ЭО старше 60 лет, особенно мужчины, страдающие базедовой болезнью, имеют повышенный риск развития тяжелой ЭО.

В последние годы опубликовано несколько статей о том, что ЭО обостряется при повышенном потреблении больными никотина. L. Tallstedt и соавт. [50] провели опрос среди больных с ЭО по поводу потребления никотина. При обследовании больных установлена степень тяжести ЭО, определена концентрация различных параметров в сыворотке крови больных, а также проведена тонкоигольная биопсия ткани щитовидной железы. Достоверной корреляции между ко-

личеством потребляемого никотина и тяжестью ЭО не выявлено, но у курящих больных уровень антител к рецептору ТТГ в крови был достоверно выше, чем у некурящих. Достоверных различий между курящими и некурящими больными по частоте лимфоцитарной инфильтрации, установленной по результатам проведения тонкоигольной биопсии, показателям массы тела, интегральному уровню гормонов щитовидной железы и соотношению мужчины/женщины не выявлено.

Диагностика. Общепринятыми методами диагностики больных с офтальмопатией являются офтальмологический осмотр, сканирование щитовидной железы, радиоизотопное исследование (определение накопления йода-131), определение содержания трийодтиронина, тироксина, ТТГ. В клинической практике также применяют УЗИ, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), исследование иммунного статуса и генетических маркеров болезни.

Достаточно информативными остаются экзофтальмометрия, измерение степени диплопии, объема движений глазных яблок, исследование слезного аппарата. Степень выраженности экзофтальма, как указано выше, коррелирует со степенью тяжести ЭО (от 15–18,9 мм при тиреотоксическом экзофтальме до 22,8 мм в фиброзирующей стадии ЭО). Выраженность диплопии также соответствует тяжести патологического процесса: при инфильтративной стадии $20,8 \pm 2,6$, при фиброзировании мышц диплопия носит стойкий характер — $31,5 \pm 3,0$ [17]. Биомикроскопия и офтальмоскопия при отечном экзофтальме выявляют умеренную дилатацию венул сетчатки при неизмененных сосудах конъюнктивы, а при поражении мышц глаз в фиброзирующей стадии имеются "застойная" венозная инъекция конъюнктивы, дилатация венул сетчатки.

На ранних стадиях заболевания важное значение имеет позиционная тонометрия (измерение внутриглазного давления при взгляде прямо и при переводе взгляда вниз и кнаружи), позволяющая определить наличие гипертрофии глазных мышц. Уже на доклиническом этапе можно выявить повышение внутриглазного давления при перемещении взгляда (K. G. Wulle).

УЗИ орбит позволяет оценить размеры глазных мышц, их акустическую плотность, протяженность и плотность орбитальной клетчатки. При острой стадии болезни, когда преобладают отечность и инфильтрация, мышцы глаза утолщаются до 10–12 мм и более, протяженность клетчатки возрастает до 16,2–17,4 мм, акустическая плотность мышц увеличивается пропорционально степени отека до $0,8 \pm 0,2$ дБ/мм. При фиброзировании акустическая плотность тканей значительно возрастает [12]. Работы Н. Atta и соавт. [20, 21] и М. Prummel и соавт. [47] демонстрируют чувствительность ультразвукового метода при обнаружении изменений глазных мышц у больных тиреотоксикозом, определении активности заболевания и в определенной степени при прогнозировании успеха иммуносупрессивной терапии.

При использовании КТ орбит характерными признаками ЭО у больных с ДТЗ являются изменения размеров, формы и плотности глазодвигательных мышц, объема и структуры ретробульбар-

ной клетчатки. В ряде случаев при обследовании больных наблюдались признаки, присущие ЭО и при отсутствии экзофтальма.

Применение КТ орбит позволяет улучшить раннюю диагностику ЭО, оценить динамику заболевания и эффективность лечения. Диагностическая ценность данного метода достаточно велика и позволяет выявить ЭО в 95% случаев [9].

При помощи МРТ у больных с ЭО возможно дифференцировать фиброз и отек ретробульбарной ткани. Время релаксации (T_2) глазных мышц, расположенных вокруг глазного яблока, до проведения лечения противовоспалительными средствами, является прогностическим показателем эффективности лечения больных [30].

Г. Kahaly и соавт. [34] изучили роль октреотида в МРТ-исследовании больных с офтальмопатией Грейвса. Являясь синтетическим аналогом соматостатина, октреотид, меченный индием, является чувствительным маркером соматостатиновых рецепторов. Авторы исследовали, является ли накопление октреотида в орбите показателем активности тиреоидзависимой офтальмопатии. В работе показано, что у нелеченых больных с активным процессом накопление октреотида значительно выше, чем у больных, получающих стероидную терапию. У пациентов с длительностью заболевания около полугода накопление октреотида достоверно превышало соответствующий показатель у больных с длительностью процесса более 2 лет. Кроме того, у пациентов с нелеченой тиреоидзависимой офтальмопатией, обследованных методом МРТ, была выявлена корреляция между временем релаксации (T_2) глазных мышц и накоплением октреотида в орбите. Авторы, таким образом, сделали заключение о том, что скинтиграфия с октреотидом может применяться для определения активности воспалительного процесса, а также для выявления групп пациентов, максимально чувствительных к иммуносупрессивной терапии.

Из иммунологических реакций, отражающих органоспецифичность ЭО, наиболее часто применяется реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с антигенами мышц глаз и ретробульбарной клетчатки. Изменения в клеточном иммунитете у больных с ЭО выражаются в снижении общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов преимущественно за счет Т-супрессоров, нарушении их функциональной активности, увеличении соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону преобладания Т-хелперов [17, 41]. РТМЛ наиболее диагностически значима в острой фазе болезни и оказывается положительной в 80% случаев. Эта реакция нашла применение в качестве теста эффективности проводимого лечения. Использование РТМЛ у лиц, страдающих тиреотоксикозом, позволяет выявить группу больных с высоким риском ЭО, нуждающихся в проведении профилактического лечения [23].

Анализ гуморального звена иммунитета, по данным Л. Е. Святовой [17], выявляет снижение количества В-лимфоцитов, увеличение продукции IgG и IgA, снижение содержания С3-комплемента. Эти данные, однако, спорны. Не исключая роли IgG в патогенезе ЭО, В. И. Кандрор и соавт. не выявили корреляции между уровнями имму-

ноглобулинов в периферической крови и проявлениями ЭО.

G. Kahaly и соавт. [33] провели исследование, касающееся уровней GAGs в сыворотке больных с ЭО. В результате работы выявлена значительная разница в плазменной концентрации GAGs между пациентами с тиреоидзависимой офтальмопатией и контролем (средние уровни 9,71 и 4,6 мг/100 мл соответственно). Также была выявлена значительная разница между пациентами с недавно возникшей тиреоидзависимой офтальмопатией и пациентами, которые получали стероидную терапию (средние уровни 14,16 и 3,82 мг/100 мл соответственно). При этом верхний предел колебаний нормальных уровней составил 8,6 мг/100 мл.

Метод определения плазменной концентрации GAGs выявил чувствительность 57% для целой группы пациентов с тиреоидзависимой офтальмопатией, 91% для пациентов с нелеченой тиреоидзависимой офтальмопатией и оказался специфичным в 100% случаев для пациентов с тиреоидзависимой офтальмопатией, леченных стероидами.

Авторы делают заключение о том, что плазменная концентрация GAGs является хорошим показателем активности заболевания и необходимости в стероидной терапии.

Лечение. Выбор схемы лечения больных с ЭО зависит от ряда причин, среди которых сочетание ЭО с другой аутоиммунной патологией, нарушение функциональной активности щитовидной железы и в конечном итоге тяжесть самой ЭО, выраженность симптомов воспаления. Таким образом, единой схемы лечения, оптимальной для всех больных, не существует, но можно выделить основные принципы терапии: у больных с ЭО необходимо достигать эутиреоидного состояния и поддерживать его в течение всей болезни; воспалительный компонент должен быть ликвидирован до хирургических реконструктивных операций. В любой стадии заболевания для улучшения качества жизни больных показаны коррекция диплопии специальными линзами и обработка роговицы "искусственными слезами".

Иммуносупрессивная терапия. В активной стадии заболевания показана иммуносупрессивная терапия. Традиционными схемами лечения можно назвать прием кортикостероидов, например преднизолона, начиная с больших доз (50–60 мг/сут) с постепенным снижением дозы. Продолжительность лечения составляет 1–2 мес. При развитии симптомов повышения давления в ретробульбарной области рекомендуется увеличить дозу глюкокортикоидов до 100 мг/сут.

Возможен прием преднизолона по чрезвычайной схеме в дозе 1–1,5 мг/кг массы в течение 4–6–8–12 нед. При необходимости схему продолжают до 48–52 нед [17, 42].

В последние годы появились сообщения о применении высоких доз глюкокортикоидов в лечении ЭО. Группа итальянских ученых [39] применяла 2 еженедельные последовательные инфузии 1 г метилпреднизолона, разведенного в 250–500 мл физиологического раствора в течение 6 нед.

S. Wengrovicz и соавт. [54] применяли внутривенное введение 500 мг метилпреднизолона ежедневно в течение 3 дней, затем 40 мг преднизоло-

на с последующим снижением дозы до 10 мг ежедневно за 4 нед. Лечение повторяли через 1 мес.

В том и другом случае, по мнению авторов, терапия оказалась эффективнее традиционных схем лечения больных с ЭО и в конечном итоге была лишена побочных эффектов, связанных с длительным приемом кортикостероидов per os.

Говоря о ретробульбарном введении глюкокортикоидов [2], нужно отметить, что многие клиники за рубежом, занимающиеся проблемой ЭО, отказались от данной методики вследствие высокого процента осложнений.

Клиническая компенсация, развивающаяся на фоне лечения глюкокортикоидами, не сопровождается стойкой нормализацией иммунных нарушений, так как эти препараты оказывают действие и на Т-супрессоры, и на Т-хелперы, не изменяя их соотношения. В связи с этим при снижении дозы препарата нередко возникают рецидивы заболевания.

Использование цитостатиков является альтернативой преднизолону, их применение основано на влиянии на клеточное звено иммунитета [31]. Цитостатики снижают специфическую цитотоксичность лимфоцитов по отношению к клеткам тканей орбиты, блокируют антителообразование. Циклоспорин А применяют в количестве 10 мг/сут в течение 6 мес, однако эффективность препарата невысокая. Предпочтительнее применять цитостатики в комбинации с другими методами лечения (например, циклофосфамид в дозе 1 мг/кг/сут в сочетании с малыми дозами преднизолона и радиоактивным облучением орбит) [19].

Поводом для отмены цитостатиков является нормализация РТМЛ с антигенами мышцы глаза и клетчатки орбиты.

Облучение орбит. Одним из основных биологических воздействий ионизирующей радиации на клетки является подавление пролиферации в радиочувствительных тканях, к которым относится и ткань ретробульбарной клетчатки. Вследствие высокой пролиферации в указанных тканях митотическая активность в них может быть снижена под действием низких доз радиации. Противовоспалительный эффект рентгеновского излучения малыми дозами бесспорен, но воздействие на аутоиммунные процессы еще недостаточно изучено. Предполагается, однако, наличие иммуносупрессивного эффекта малых доз радиации, а также воздействие на фибробласты, подавляющее выработку ими GAGs.

В большинстве публикаций рекомендуется облучение с двух полей в суммарной дозе 20 Гр. J. Kriss предлагает проводить 10 сеансов в течение 2 нед. Планирование лучевой терапии и анализ дозного распределения для каждого пациента проводятся с помощью КТ орбит.

Лучевая терапия показана при тяжелом течении и быстром прогрессировании болезни, а также в острой фазе ЭО, только после достижения у пациента эутиреоидного состояния. Данный метод неэффективен в стадии фиброза [11]. Побочные эффекты при применении вышеуказанной дозы практически не возникают. Образование катаракты, ожоги тканей орбиты встречаются при ошибке в расчете доз и методике выполнения.

Хирургические методы лечения. Экстренное хирургическое вмешательство при ЭО выполняется

в случае прогрессирующей нейропатии зрительного нерва, не поддающейся медикаментозному лечению. Во всех остальных ситуациях корригирующие хирургические вмешательства откладываются до ликвидации активности процесса [16].

Существуют несколько методов декомпрессии орбит. М. Mourits и соавт. [44] провели сравнительное изучение результатов применения различных способов оперативного вмешательства и сделали заключение о том, что все они являются эффективными и безопасными методами лечения. При косметических операциях авторы рекомендуют применение коронального способа декомпрессии орбит. Авторы также отмечают, что нарушения моторики и диплопия у больных после операции сохранились.

Ретроспективное изучение, проведенное V. Ftougechi и соавт. [25] у большого числа пациентов с ЭО, показывает, что случаи с тяжелым экзофтальмом наиболее подходят для костной декомпрессии. Более усовершенствованные экзофтальмометрические данные совместно со значительно улучшенной визуальной остротой повышают риск развития диплопии. Молодые пациенты со стойкой, неактивной ЭО имеют более низкий процент послеоперационных осложнений [56].

Послеоперационными осложнениями декомпрессии орбит являются язва роговицы, целлюлит и невралгические боли, которые встречаются, по данным М. Mourits [44], в 5% случаев.

Хирургическая коррекция косоглазия состоит в резекции фиброзированных мышц. G. Lueder и соавт. [38] исследовали результаты хирургического лечения косоглазия, а также послеоперационные осложнения, возникшие у некоторых больных в течение длительного периода наблюдения. В 91,5% случаев в результате хирургического вмешательства диплопия была устранена по крайней мере в одном из главных направлений взгляда. Ограниченная подвижность m. rectus superior явилась главной причиной неудовлетворительных результатов первой операции. Выявление у больных вертикального отклонения взгляда при взгляде вниз до проведения операции позволяет сделать вывод об ограниченной подвижности m. rectus superior. Осложнением оперативного лечения косоглазия у больных ЭО является ретракция века. Корректировать позицию век следует только через 3 мес после проведения операции. Для лечения косоглазия у больных с ЭО с легкими или умеренными нарушениями подвижности глазных мышц авторы рекомендуют использовать призмы.

Другие методы лечения. Использование иммуномодуляторов, в частности левамизола в количестве 450 мг в течение 2—3 мес в комбинации с 4 мг дексаметазона через день, нормализует абсолютное и относительное количество Т- и В-лимфоцитов на фоне увеличения количества Т-супрессоров [1, 12].

А. Antonelli и соавт. [20] для лечения ЭО использовали 4-часовую инфузию 400 мг иммуноглобулинов на 1 кг массы тела в течение 5 дней. Цикл лечения больных повторяли дважды через 3 нед после завершения предыдущего цикла. После проведенного лечения у больных отмечались достоверное улучшение офтальмологического индекса, уменьшение выраженности экзофтальма и уменьшение симптомов нарушения мягких тка-

ней. Авторы не объясняют механизм лечебного действия иммуноглобулинов, но считают, что это эффективный и безопасный метод лечения больных с ЭО.

В. И. Ложкиной и И. Д. Левита [8] с иммунокорригирующей целью предложено использовать аминокaproновую кислоту, которая угнетает образование антител и с успехом применяется в терапии аллергических и аутоиммунных заболеваний. Препарат применяли внутрь по 1 г 3 раза в день курсами по 3 мес с эхографическим и иммунологическим контролем. Всем больным проводили предварительную пробу с аминокaproновой кислотой во избежание повышения свертываемости крови. По сообщению авторов, субъективно у всех больных наступило улучшение, объективно экзофтальм уменьшился на 1—3 мм; отек, уплотнение тканей орбит по данным эхографии уменьшились на 63% ($p < 0,02$). Нормализовалась лимфоцитограмма. Ухудшения не отмечено ни в одном случае (срок наблюдения от 1 года до 3 лет).

А. И. Поляк и соавт. [15] предложили применение парлодела в комплексном лечении ЭО на фоне ДТЗ в до- и послеоперационном периоде при условии применения препарата на ранних стадиях заболевания. Авторы отмечают, что наряду с клиническим улучшением наблюдалась и нормализация показателей иммунного статуса.

Группа ученых [24, 35] в лечении ЭО применяла октреотид. Являясь длительно действующим производным соматостатина, октреотид перекрестно ингибирует активность инсулинподобного фактора роста I путем снижения концентрации гормона роста в сыворотке крови или прямой блокады действий инсулиноподобного фактора роста I в периферических тканях. Больным с ЭО на протяжении 3 мес 3 раза в день подкожно вводили 100 мг октреотида. Уменьшение выраженности симптомов воспаления глаз, по мнению авторов, может быть обусловлено высвобождением во время лечения октреотидом медиаторов воспаления. Авторами также было выявлено достоверное уменьшение во время лечения октреотидами суточной экскреции GAGs с мочой.

Применение плазмафереза эффективно в активной стадии заболевания в сочетании с иммуносупрессивной терапией. Проводят 4 сеанса плазмафереза в течение 5—8 дней с удалением за сеанс 2 л плазмы и замещением этого объема донорской свежемороженой плазмой и изотоническим раствором хлорида натрия. Второй курс плазмафереза проводят при необходимости через 3—6 мес.

Гемосорбция как один из методов гравитационной хирургии отличается относительной простотой проведения операции. Так же, как и плазмаферез, ее применяют в активной стадии заболевания наряду с иммуносупрессивной терапией. Гемосорбция дает положительный эффект в 84,6% случаев [6]. С целью купирования аутоиммунного процесса ее проводят по общепринятой схеме (от 1 до 3 сеансов), доступ к сосудам вена — вена, с общей гепаринизацией (15 000—25 000 ЕД гепарина на операцию), со скоростью 80—110 мл/мин в течение 1,5 ч на отечественных гемосорбентах СКН-1К или СКН-4М.

Н. В. Пасечникова и Т. В. Баран [14] в качестве монотерапии ЭО использовали воздействие

электромагнитным излучением КВЧ-диапазона на параорбитальные точки акупунктуры при помощи генератора 14-142 "Электроника КВЧ" и аппарата "Порог". Курс лечения состоял из 8—10 сеансов ежедневно по 20—25 мин. Положительный эффект в виде уменьшения отека, снижения степени экзофтальма и исчезновения диплопии наблюдали в 85% случаев.

Немало работ о лечении тиреотоксического экзофтальма и ЭО методом акупунктуры было опубликовано в отечественной литературе. Саногенетический эффект данного метода в сочетании с базисной терапией тиреотоксикоза при тиреотоксическом экзофтальме заключается в подавлении продукции йодированных тиронинов щитовидной железой, в стимуляции инкреции кортизола, в уменьшении Т-клеточного иммунологического дисбаланса [5, 13].

Радиоактивный йод, используемый в терапевтических дозах для лечения заболеваний щитовидной железы, вызывает воспалительную реакцию в тиреоидной ткани, которая сопровождается клеточным некрозом. С течением времени возникают атрофия и фиброз железы на фоне хронической воспалительной реакции. Интенсивность этой реакции в основном зависит от количества радиоактивного йода, захваченного железой, и от радиационной чувствительности тиреоидной ткани. Таким образом, может развиваться ранний или поздний гипотиреоз [3].

Рядом исследователей показано прогрессирование ЭО после проведения радиойодтерапии [57]. Другие авторы, напротив, отметили значительное улучшение течения офтальмопатии после курса лечения. G. Marcossi и соавт. [40] обнаружили ухудшение течения офтальмопатии у половины больных с ДТЗ и ЭО в течение первых 6 мес после лечения радиоактивным йодом. Аналогичные результаты были получены также в работах L. Tallstedt и соавт. [50] и группой исследователей из г. Пизы [41], которые сравнили полученные результаты с контрольной группой. Патогенетической основой ухудшения течения ЭО является увеличение количества активных Т-клеток, что ведет к высвобождению перекрестно взаимодействующих антигенов, а затем к ухудшению течения и, возможно, даже к развитию ЭО. Развитие гипотиреоза с повышением уровня ТТГ после терапии радиоактивным йодом оказывает неблагоприятное влияние на возникновение или ухудшение течения ЭО у пациентов с ДТЗ [36]. Перед проведением радиойодтерапии для предупреждения возникновения или обострения ЭО рекомендуется назначение больным стероидных препаратов.

Профилактика ЭО. Профилактика ЭО должна заключаться в наиболее ранней диагностике поражений тканей орбиты при заболеваниях щитовидной железы. Как показано, чаще это ДТЗ и аутоиммунный тиреоидит Хашимото. Поэтому в программу обследования пациентов с данной патологией для выявления субклинической стадии ЭО необходимо включать РТМЛ с антигенами мышц глаза и тканей орбиты, позиционную тонометрию, УЗИ орбит или КТ тканей орбиты, особенно если больному предстоит оперативное лечение или радиойодтерапия.

Другим важным моментом профилактики ЭО является предупреждением перехода процесса в необратимую стадию фиброза. Поэтому при наличии тиреотоксического экзофтальма наряду с коррекцией функционального состояния щитовидной железы показано назначение глюкокортикоидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анчикова Л. И. // Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1994. — С. 96.
2. Басанкович Б. А. // Конференция офтальмологов Прибалтики, 6-я. — Рига, 1990. — С. 11—12.
3. Бекерс К., Александр В., Бюрже А. и др. // Пробл. эндокринол. — 1997. — № 1. — С. 25—26.
4. Бирюкова М. П. Эндокринная офтальмопатия: некоторые корреляции аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.
5. Виноградова Е. Г., Носов В. П. // Традиционные методы лечения заболеваний внутренних органов. — Казань, 1994. — С. 29.
6. Дмитриев А. А., Тютюникова А. М. // Гемоперфузионные методы в комплексном лечении больных с эндокринными офтальмопатиями и псевдотумором орбиты. — М., 1989. — С. 151.
7. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Н. Т. Старковой. — М., 1991.
8. Ложкина В. И., Левит И. Д. // Вопросы эндокринологии. — М., 1988. — С. 88—92.
9. Мазуров В. И. // Пробл. эндокринол. — 1991. — № 2. — С. 29—32.
10. Мазуров В. И., Святова Л. Е. // Возможности и перспективы диагностики и лечения в клинической практике. — М., 1992. — С. 276—277.
11. Мазуров В. И., Святова Л. Е. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 2. — С. 24—27.
12. Мазуров В. И. // Международ. мед. обзоры. — 1993. — № 3. С. 143—148.
13. Носов В. П. Акупунктура в комплексном лечении эндокринной офтальмопатии: Дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 1995. — С. 34.
14. Пасечникова Н. В., Баран Т. В. // Всесоюзный съезд офтальмологов, 8-й: Тезисы докладов. — Одесса, 1990. — С. 413.
15. Поляк А. И., Зинкевич И. В. // Взаимодействие нервной и иммунной систем. — Ростов н/Д., 1988. — С. 154.
16. Родионова Т. И. // Течение эндокринной офтальмопатии при хирургическом лечении диффузно-токсического зоба. — Самара, 1994. — С. 188—191.
17. Святова Л. Е. Клинические варианты эндокринной офтальмопатии, особенности диагностики и лечения: Дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — С. 207.
18. Соловьева Т. П. // Заболевания орбиты. Тезисы симпозиума с международным участием. — М., 1989. — С. 84—87.
19. Талантов В. В., Хасанов Э. И. // Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1994. — С. 109—110.
20. Antonelli A., Saracino A., Alberti B. et al. // Acta endocrinol. — 1992. — Vol. 40. — P. 13—23.
21. Atta H. R., McCreath G., McKillop J. H. et al. // Scot. med. J. — 1990. — Vol. 35. — P. 41—44.
22. Bahn R. S., Smith T. J., Gorman C. A. // Acta endocrinol. — 1989. — Vol. 71. — P. 75—81.
23. Bartalena L., Brogioni S., Valeriano R. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1995. — Vol. 52. — P. 817—819.
24. Chang T. C., Kao S. C. S., Huang K. M. // Brit. med. J. — 1992. — Vol. 304. — P. 158.
25. Fiourech V., Bergstrahl E. J., Garrity J. A. et al. // Mayo Clin. Proc. — 1994. — Vol. 69. — P. 841—848.
26. Heufelder A. E., Bahn R. S. // Clin. exp. Immunol. — 1993. — Vol. 91. — P. 381—389.
27. Heufelder A. E., Bahn R. S. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1994. — Vol. 35. — P. 120—127.
28. Heufelder A. E., Herterich S., Ernst G. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 14. — P. 266—277.
29. Heufelder A. E., Scriba P. C. // Ibid. — P. 51—60.
30. Hiromatsu Y., Kojima K., Ishisaka N. et al. // Thyroid. — 1992. — Vol. 2. — P. 299—305.
31. Kahaly G., Lieb W., Muller-Forell W. et al. // Acta endocrinol. — 1990. — Vol. 38. — P. 13—21.
32. Kahaly G., Moncayo R., Stover C. et al. // Res. exp. Med. — 1991. — Vol. 191. — P. 137—144.
33. Kahaly G., Hansen C., Beyer J. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1994. — Vol. 17. — P. 45—50.

34. Kahaly G., Diaz M., Just M. et al. // Thyroid. — 1995. — Vol. 5. — P. 107—111.
35. Krassas G. E., Kaltsas Th., Dumas A. et al. // The Endocrine Society. Poster Sessions. — San Francisco, 1996. — Vol. 2. — P. 1001.
36. Kung A. W. C., Yau C. C., Chenh A. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78. — P. 542—546.
37. Kung A. W. C., Lau C. S., Wu P. C. // Clin. exp. Rheumatol. — 1995. — Vol. 80. — P. 501—503.
38. Lueder G. T., Scott W. E., Kutschke P. J. et al. // Ophthalmopathy. — 1992. — Vol. 99. — P. 993—997.
39. Macchia P. E., Illario M., Bagattini M. et al. // The Endocrine Society. Poster Session. — San Francisco, 1996. — Vol. 2. — P. 999.
40. Marcocci G., Bartalena L., Bogazzi F. et al. // Acta endocrinol. — 1989. — Vol. 37. — P. 145—148.
41. Marcocci G., Bartalena L., Bogazzi F. et al. // Thyroid. — 1992. — Vol. 2. — P. 171—178.
42. Mashio Y., Beniko M., Matsuda et al. // The Endocrine Society. Poster Session. — San Francisco, 1996. — Vol. 2. — P. 997.
43. McLachlan S. M., Bahn R., Rapoport B. // Autoimmunity. — 1992. — Vol. 14. — P. 143—148.
44. Mourits M. Ph., Koornneeff L., Wiersinga W. M. et al. // Ophthalmology. — 1990. — Vol. 97. — P. 636—641.
45. Paschke R., Elsei R., Vassart G. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1993. — Vol. 16. — P. 329—332.
46. Perros P., Crombie A. L., Matthews J. N. S. et al. // Clin. Endocrinol. — 1993. — Vol. 38. — P. 367—372.
47. Prummel M. F., Wersinga W. M., Mourits M. Ph. et al. // Arch. intern. Med. — 1990. — Vol. 150. — P. 1098—10101.
48. Prummel M. F., Suttrop-Schulten M. S. A., Wiersinga W. M. // New Ophthalmol. — 1993. — Vol. 100. — P. 556—561.
49. Tallstedt L., Taube A. // N. Engl. Med. — 1992. — Vol. 7. — P. 1733.
50. Tallstedt L., Lundell G., Taube A. // Acta endocrinol. — 1993. — Vol. 43. — P. 147—150.
51. Tan G. H., Dutton C. M., Bahn R. S. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 80. — P. 449—452.
52. Tonacchera M., Costagliola S., Cetani F. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 133. — P. 97—103.
53. Weetman A. P. // Autoimmunity. — 1992. — Vol. 12. — P. 215—222.
54. Wengrowicz S., Puig-Domingo M., Albareda M. et al. // The Endocrine Society. Poster Sessions. — San Francisco, 1996. — Vol. 2. — P. 1002.
55. Wiersinga W. M., Prummel M. F., Mourits M. Ph. et al. // Thyroid. — 1991. — Vol. 1. — P. 357—360.
56. Winsa B., Rastad J., Akerstom G. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 132. — P. 406—412.
57. Yokoyama N., Aschizawa K., Izumi M. et al. // Ibid. — P. 999.

Поступила 28.05.97

◆ ХРОНИКА

© В. И. ФЕДОРОВ, 1998

УДК 612.43/.45:061.3(470) • 1997•

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

С 1 по 15 декабря 1997 г. в Академическом городке Новосибирского научного центра состоялась конференция с международным участием "Эндокринные механизмы регуляции функций в норме и патологии", посвященная 75-летию со дня рождения профессора Михаила Григорьевича Колпакова (1922—1974 гг.).

Конференция организована Научным советом по физиологическим наукам РАН и учреждениями, в которых М. Г. Колпаков работал, — Институтом цитологии и генетики Сибирского отделения РАН и Сибирским отделением РАМН.

Конференции оказали финансовую поддержку Министерство науки и технологий России и Российский фонд фундаментальных исследований (грант N 97-04-58-058). На конференции были представлены 108 из 171 заявленного доклада ученых России, Украины, Беларуси, Казахстана, Киргизии, США, Франции, Швеции, Израиля, Тайваня.

Открывая конференцию, сопредседатель оргкомитета Л. Н. Иванова отметила, что инициатором созыва конференции явились ученики М. Г. Колпакова. Конференцию приветствовали директор Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН В. К. Шумный и заместитель председателя Сибирского отделения РАМН Л. Д. Сидорова.

В адрес конференции поступили приветствия от генерального директора Эндокринологического научного центра РАМН И. И. Дедова, главного редактора журнала "Проблемы эндокринологии" В. П. Федотова, директора Института экспериментальной эндокринологии РАМН И. Г. Акмаева, главного эндокринолога Казахстана М. Е. Зельцера, В. Г. Шаляпиной (Санкт-Петербург) и старейшины среди физиологов, исследующих эндокринную систему, П. А. Вундера (Саратов).

На пленарном заседании были заслушаны доклады друга и соратника М. Г. Колпакова, сопредседателя оргкомитета Г. С. Яковсона (Новосибирск) о жизненном пути и научном творчестве М. Г. Колпакова; ученика М. Г. Колпакова Н. А. Колчанова (Новосибирск) о генных сетях как ключевом объекте молекулярной физиологии; Ю. А. Панкова (Москва) о генно-инженерных продуцентах пептидных гормонов и белков и их использовании в диагностике эндокринной патологии; А. В. Камерницкого (Москва) о химических модификациях молекул стероидных гормонов, могущих стать лекарствами; Л. Е. Панина (Новосибирск) о функциональной роли тетрагидропроизводных стероидных гормонов. За-

вершил пленарное заседание доклад дочери М. Г. Колпакова В. М. Чесноковой (Лос-Анджелес) о гипоталамических цитокинах, являющихся факторами паракринной регуляции функции гипоталаза.

Остальные доклады были распределены по 8 секциям. На секции "Сетчатая зона коры надпочечников и дегидроэпандростерон" ученик М. Г. Колпакова Т. А. Обут (Новосибирск) впервые показал роль этого гормона в обеспечении адаптации организма к хроническому воздействию и в предупреждении развития стресс-индуцированных патологий и поставил вопрос о биологической значимости сетчатой коры надпочечников. В других представленных и заявленных докладах были изложены данные о регуляции пролактином секреции дегидроэпандростерона (В. П. Бабин, Новосибирск) и о его влиянии на стероидогенез (Л. Е. Панин, Новосибирск), иммунную систему (Й. Ценг, Тайбэй; Л. С. Елисеева, Новосибирск; А. В. Шурлыгина, Новосибирск), липидный состав крови (Т. А. Филимонова, Майкоп), гипертензионный синдром (студентка медицинского института Е. Т. Обут, Новосибирск), а также о роли дегидроэпандростерона и других нейростероидов в функции центральной и периферической нервной системы (Э. Э. Болъе, Париж) и о состоянии сетчатой зоны коры надпочечников у крыс с наследственно индуцированной стрессом артериальной гипертензией — линия НИСАГ, см. ниже (И. И. Бузуева, Новосибирск).

Секцию "Гормональная регуляция функций и циркадные ритмы" открыл совместный доклад ученика М. Г. Колпакова М. П. Мошкина (Новосибирск) и Дж. Берна (Бетани, Западная Вирджиния) "Внутренняя координация циркадных ритмов и их роль в приспособительных реакциях организма". Ряд докладов был посвящен околосуточным и сезонным ритмам в эндокринной системе (Л. А. Колесникова, ученица М. Г. Колпакова О. В. Папафилова, Л. В. Шестопалова и М. С. Виноградова; все из Новосибирска), их нервной и гормональной регуляции (К. С. Эльбекьян и Э. Б. Арушанян; оба доклада из Ставрополя), их особенностям при стрессе (Т. Т. Подвижна, Санкт-Петербург; Е. И. Джурасова, Томск; С. А. Хорева, Минск) и различных заболеваниях (Ю. С. Ландышев, Благовещенск; Ю. О. Ким, Новосибирск).