

Таблица 1

Содержание общих липидов, общих фосфолипидов и холестерина в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс (в мг/ткани)

Субклеточная фракция	Содержание общих липидов	Содержание холестерина	Содержание фосфолипидов
Митохондриальная	4,38 ± 0,04 (n = 6)	0,52 ± 0,11 (n = 6)	2,94 ± 0,25 (n = 6)
Синаптосомальная	8,23 ± 0,47* (n = 6)	1,49 ± 0,15* (n = 6)	4,94 ± 0,40* (n = 6)

Примечание. * — $p < 0,01$.

Таблица 2

АОА D- и L-изомеров тироксина в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс (в усл. ед./мг белка)

Субклеточная фракция	D-тироксин	L-тироксин
Митохондриальная	102,7 ± 7,8 (n = 5)	97,9 ± 5,5 (n = 5)
Синаптосомальная	30,0 ± 2,8* (n = 5)	30,9 ± 4,9* (n = 5)

Примечание. * — $p < 0,01$ по сравнению с митохондриальной фракцией.

уровень холестерина, считающегося основным стабилизатором мембран [10] (табл. 1).

При сравнении АОА двух форм гормона она оказалась одинаковой как в митохондриальной, так и в синаптосомальной фракциях коры головного мозга (табл. 2). Эти данные позволяют предположить, что антиоксидантный эффект в данном случае не связан с проявлением гормональной активности, поскольку активным в этом отношении является только L-изомер. Известно также, что трийодтиронин, дающий гораздо больший биологический эффект, проявляет меньшую антиоксидантную активность, чем тироксин [15]. Видимо, антиоксидантный эффект ТГ в данном случае связан с их химическим строением. Как уже говорилось выше, имея фенольную природу, гормоны щитовидной железы, как и стероидные, могут действовать как истинные антиоксиданты. В основе механизма действия таких антиоксидантов лежит реакция взаимодействия молекулы ингибитора непосредственно с радикалом, ведущим цепь окисле-

ния. Ингибирование заключается в образовании устойчивого радикала ингибитора, не способного вступать в новые свободнорадикальные реакции. Образование устойчивого феноксирадикала тироксина было показано Wynn [15] при изучении микросомального окисления в печени. При этом тироксин проявлял антиоксидантные свойства.

Выводы

1. Эффективные концентрации D- и L-изомеров тироксина аналогичны таковым стероидных гормонов, дающих подобный антиоксидантный эффект, и составляют 10^{-5} М.

2. В физиологической концентрации 10^{-6} М обе формы гормона оказывают антиоксидантное действие в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс независимо от наличия биологической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипенко Е. Н., Антипенко А. Е., Кавешникова И. В. и др. // Успехи совр. биол. — 1994. — Т. 114. Вып. 5. — С. 558—572.
2. Бурмистров С. О., Опарина Т. И., Прокопенко В. М., Арутюнян А. В. // Клин. лаб. диагн. — 1997. — № 11. — С. 14—17.
3. Владимиров Ю. А. Сверхслабые свечения при биохимических реакциях. — М., 1966.
4. Владимиров Ю. А., Гусаков В. М., Федоров В. К. и др. // Бюл. exper. биол. — 1977. — Т. 83, № 5. — С. 558—560.
5. Галкина О. В. Вестн. СПбГУ. — 1995. — Сер. 3. — Вып. 2. № 10. — С. 63—67.
6. Прокопенко В. М., Арутюнян А. В., Фролова Е. В. и др. // Бюл. exper. биол. — 1997. — Т. 124, № 12. — С. 632—634.
7. Сергеев В. П. Стероидные гормоны. — М., 1984.
8. Шерстнев М. П. // Вопр. хемилуминесценции. — 1991. — Т. 1, № 2. — С. 13—15.
9. Aoyagi K., Takeshige K., Minakami S. // Biochim Biophys. Acta — 1991. — Vol. 1093, N 2/3. — P. 223—228.
10. Bastiaanse E., Hold K., Van der Laarse A. // Cardiovasc. Res. — 1997. — Vol. 33, N 2. — P. 272—283.
11. Hajos F. // Brain Res. — 1975. — Vol. 93, N 3. — P. 485—489.
12. Hulbert A. J. // J. Theoret. Biol. — 1978. — Vol. 73, N 1. — P. 81—100.
13. Morini P., Casalino E., Sblano C., Landriscina C. // Int. J. Biochem. — 1991. — Vol. 23, N 10. — P. 1025—1030.
14. Venditti P., Balestrieri M., Di Meo S., De Leo T. // J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 155, N 1. — P. 151—157.
15. Wynn J. // Arch. Biochem. — 1968. — Vol. 126, N 3. — P. 880—891.

Поступила 11.05.99

◆ ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2000

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61-089.87(048.8)

М. И. Балаболкин, П. С. Ветшев, Н. А. Петунина, Л. В. Трухина

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЕГО РЕЗУЛЬТАТОВ

Кафедра эндокринологии и диабетологии (зав. — проф. М. И. Балаболкин) ФППО ММА им. И. М. Сеченова, Факультетская хирургическая клиника им. Н. Н. Бурденко (дир. — проф. С. А. Далвани) ММА им. И. М. Сеченова

Большинство наиболее авторитетных исследователей в области тиреологии сходятся во мнении о том, что идеальное лечение при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) должно обеспечивать быстрое устранение клинических симптомов тирео-

токсикоза и сопровождаться минимальным риском осложнений для больного [1, 2, 7]. К сожалению, в настоящее время клиническая практика не располагает методом лечения, в полной мере отвечающим этим требованиям. Выбор метода лечения при

ДТЗ во многом определяется приверженностью специалистов и их опытом в применении того или иного метода лечения, особенностями национальных эндокринологических и хирургических школ, возможностями конкретного лечебного учреждения, в также полом, возрастом больного, вариантами клинического течения заболевания, пожеланиями пациента и рядом других факторов. Можно отметить, что рекомендации, даваемые специалистами в Европе, США и Японии, различны. Консервативная терапия анти тиреоидными препаратами достаточно широко распространена в странах Европы, однако низкая частота достижения стойкой ремиссии заболевания не удовлетворяет эндокринологов [1, 5, 32, 40, 42]. Терапия радиоактивным йодом, широко используемая в США и странах Западной Европы, являющаяся достаточно эффективным методом лечения ДТЗ, приводит с течением времени к развитию гипотиреоза практически у всех больных [16, 20], также необходимо учитывать риск развития рака щитовидной железы, молочных желез, бесплодия и тяжелого остеопороза у женщин в пременопаузальном периоде [10, 13, 18, 19]. Хирургическое лечение занимает значительное место в терапии ДТЗ, обеспечивая пациенту наиболее быстрое достижение эутиреоидного состояния, однако, как любое оперативное вмешательство, сопровождается рядом характерных осложнений [2, 46]. Тем не менее в Японии тиреоидэктомия считается основным методом лечения ДТЗ.

Показаниями к хирургическому лечению ДТЗ, по мнению многих авторов, являются зоб больших размеров с признаками компрессии окружающих органов и анатомических структур (независимо от тяжести тиреотоксикоза), сочетание ДТЗ с неопластическими процессами в щитовидной железе, тиреотоксикоз тяжелой степени, отсутствие стойкого эффекта от комплексной консервативной терапии, непереносимость тиреостатических препаратов, наличие загрудинно расположенного зоба [2, 26, 30, 34]. Кроме того, некоторые исследователи считают оправданным оперативное вмешательство при невозможности постоянного контроля за консервативным лечением больного, а также при настоятельном желании пациента, обусловленном необходимостью быстрого возвращения к работе [30].

Публикации последних лет свидетельствуют о том, что в специализированных хирургических стационарах послеоперационной летальности и развития послеоперационного тиреотоксического криза практически не наблюдается, что в первую очередь обусловлено оптимизацией предоперационной подготовки больных, адекватной интенсивной терапией в раннем послеоперационном периоде. Однако в литературе имеются данные о том, что послеоперационная летальность может достигать 3,1% [27, 31, 45]. Грозным осложнением является кровотечение в области операционной раны, которое может привести к летальному исходу в результате развития гематомы и асфиксии и поэтому требует срочного повторного вмешательства с эвакуацией излившейся крови и сгустков из раны и остановкой кровотечения. При субтотальной тиреоидэктомии может быть поврежден возвратный гортанный нерв, причем в случае одностороннего его поражения развивается дисфония, которая обычно проходит в течение нескольких недель, а при двустороннем повреждении может развиться обструкция дыхательных путей, которая требует

наложения трахеостомы. Частота развития паралича голосовых связок при хирургическом лечении ДТЗ, по данным ряда авторов, достигает 4,4% [27, 45]. Послеоперационный гипопаратиреоз может быть транзиторным или постоянным. Транзиторный гипопаратиреоз развивается в результате удаления части паращитовидных желез и нарушения кровоснабжения оставшихся желез. Симптомы гипопаратиреоза развиваются на 1—7-й день после операции, обусловлены снижением уровня кальция в крови и проявляются клинически наличием парестезий и повышенной нервно-мышечной возбудимости с развитием приступов тетании, появлением характерных симптомов Хвостека, Труссо, Вейса, Шлезингера. Частота развития этого осложнения не превышает 3,6% [27, 45]. При выраженном транзиторном гипопаратиреозе необходимо внутривенное введение глюконата кальция, а в качестве постоянной заместительной терапии рекомендуется назначение витамина D в сочетании с препаратом кальция. К поздним послеоперационным осложнениям относят рецидив тиреотоксикоза, частота которого варьирует между 0,6 и 17,9%, гипотериоз, развивающийся с частотой 4—29,7% [27, 41, 45, 50], хотя некоторые авторы не рассматривают послеоперационный гипотиреоз у больных, оперированных по поводу ДТЗ, как осложнение, считая его свидетельством эффективной операции [35].

В настоящее время нет единой точки зрения относительно объема операции при ДТЗ, четко не определены факторы, предрасполагающие к развитию послеоперационного рецидива тиреотоксикоза или гипотиреоза. В качестве критериев прогноза послеоперационного функционального состояния щитовидной железы авторы рассматривают пол, возраст начала заболевания, дооперационный уровень антимикросомальных антител, массу удаленной ткани и объем оставшейся ткани щитовидной железы, степень ее лимфоцитарной инфильтрации и др. Тиреоидный статус после операции рекомендуется оценивать по уровню ТТГ, T_3 , T_4 . При этом полагают, что больных с подавленным уровнем ТТГ в течение 6 мес после операции врач должен оценивать как имеющих рецидив тиреотоксикоза, больных с нормальным уровнем ТТГ считать эутиреоидными, а больных с повышением содержания ТТГ — гипотиреоидными. Пациентов с рецидивным тиреотоксикозом можно разделить на 2 группы: с явным тиреотоксикозом (снижение уровня ТТГ и повышение уровня тиреоидных гормонов) и с латентным тиреотоксикозом (снижение уровня ТТГ и нормальный уровень тиреоидных гормонов). Поскольку не вполне ясно, является ли латентный тиреотоксикоз продромальной стадией явного тиреотоксикоза, анализ факторов рецидива тиреотоксикоза должен проводиться отдельно у больных с латентным и явным тиреотоксикозом [49]. Показано, что наблюдение за тиреоидной функцией у пациентов после субтотальной резекции щитовидной железы должно проводиться в отдаленные сроки [23, 24]. Большинство исследователей считают, что масса оставшейся ткани щитовидной железы является одним из основных факторов, влияющих на развитие послеоперационной дисфункции щитовидной железы [14, 22, 33, 36, 38, 52], хотя некоторые авторы в полной мере не разделяют этого мнения [24, 28, 53]. По нашему мнению, масса тиреоидного остатка является не единственным и далеко не основным фактором, влияющим на резуль-

таты оперативного лечения ДТЗ. Ведущую роль, по-видимому, играет активность аутоиммунных процессов при этом заболевании, отражением которых является ряд лабораторных и инструментальных показателей. При хирургическом лечении масса оставшейся ткани щитовидной железы, по сообщениям большинства авторов, варьирует от 2 до 30 г [15, 17, 24, 39, 44]. Необходимо отметить, что точно установить объем оставшейся ткани весьма трудно. Большой клинический опыт, а также исследования на трупном материале показали, что определение массы тиреоидного остатка достаточно субъективно. Известные сложности точного определения объема оставшейся ткани щитовидной железы, отсутствие в большинстве работ сведений о технологии определения массы ткани щитовидной железы, по-видимому, являются одной из причин расхождения мнений исследователей. Некоторые авторы считают, что максимально возможная частота эутиреоидного состояния может быть достигнута при оставлении ткани щитовидной железы массой 9–10 г [47]. С другой стороны, показано, что оставление меньшего объема ткани щитовидной железы (2–4 г) предполагает высокую частоту гипотиреоза [15, 17]. Кроме того, установлено, что эутиреоидное состояние достигается в 94% наблюдений при модифицированной субтотальной тиреоидэктомии с соблюдением 2 основных условий — масса оставшейся ткани щитовидной железы должна составлять 5 г также должны быть сохранены интактными нижние щитовидные артерии с обеих сторон [11, 12]. По мнению ряда авторов, первоначальный объем щитовидной железы не имеет прогностического значения для развития рецидива тиреотоксикоза или гипотиреоза, а объем оставшейся ткани щитовидной железы не должен зависеть от объема щитовидной железы до операции [24]. Некоторые хирурги считают, что у больных с большим объемом зоба частота рецидива заболевания выше, чем у больных с зобом меньших размеров [24, 38], другие авторы показали, что у пациентов с большим зобом независимо от массы оставшейся ткани щитовидной железы чаще развивается гипотиреоз, в связи с чем они рекомендуют в этих случаях оставлять больший объем ткани щитовидной железы [47]. Проведены работы, показавшие, что в качестве фактора риска развития рецидива тиреотоксикоза имеет значение отношение оставшейся ткани щитовидной железы к поверхности тела больного [39]. В ряде работ обоснован расчет массы оставшейся ткани в зависимости от тяжести тиреотоксикоза, при этом тиреоидный остаток при тяжелом тиреотоксикозе должен, по мнению авторов, составлять 1 г, при тиреотоксикозе средней тяжести — 2–3 г, при легком тиреотоксикозе — 6–10 г [27].

Следовательно, обсуждая общие тенденции в хирургическом лечении ДТЗ, можно отметить, что в последние годы хирурги рекомендуют оставлять меньше ткани щитовидной железы, полагая, что рецидив тиреотоксикоза является тяжелым осложнением. Большинство авторов сходятся во мнении о целесообразности оставления 4–8 г ткани щитовидной железы. Вместе с тем некоторые исследователи считают, что тиреоидный остаток менее 5 г в большинстве наблюдений ведет к развитию стойкого гипотиреоза [39]. По мнению многих авторов, степень лимфоидной инфильтрации ткани щитовидной железы следует рассматривать в качестве фактора риска развития послеоперационного ги-

потиреоза [20, 38, 39, 47, 53]. Несмотря на то что лимфоцитарная инфильтрация является весьма характерным признаком аутоиммунного тиреоидита (болезни Хашимото), она также выявляется при ДТЗ, составляя 57,6 и 83,5% наблюдений соответственно [39]. Отмечено влияние лекарственных препаратов на выраженность лимфоидной инфильтрации, в частности лечение пропранололом в предоперационном периоде увеличивает лимфоидную инфильтрацию по сравнению с применением тиреостатических препаратов [48]. Имеется мнение о том, что гипотиреоз развивается в 50% наблюдений при наличии лимфоидной инфильтрации и в 22% при ее отсутствии [49]. Тем не менее другие авторы не установили какой-либо связи между лимфоидной инфильтрацией щитовидной железы и частотой развития послеоперационного гипотиреоза [15]. Мнения о роли антител к тиреоидной пероксидазе также неоднозначны, а порой и противоречивы. Некоторые исследователи полагают, что более высокий титр антител к тиреоидной пероксидазе связан с высоким риском развития гипотиреоза после операции [38], тогда как другие авторы указывают на то, что высокий титр антимикросомальных антител является прогностически неблагоприятным фактором в плане развития рецидива тиреотоксикоза после оперативного лечения [23]. Проведены работы, показавшие, что антитела к тиреоидной пероксидазе обнаруживаются не более чем у половины больных ДТЗ и их титр не коррелирует с тяжестью тиреотоксикоза. Это позволило авторам сделать вывод о том, что указанный вид антител является маркером аутоиммунного процесса в щитовидной железе, но не определяет специфики ее поражения [6]. Важно отметить, что установлена выраженная прямая корреляционная связь между титром антител к тиреоидной пероксидазе и степенью лимфоидной инфильтрации щитовидной железы [3]. Значительное прогностическое значение в послеоперационном функциональном состоянии щитовидной железы имеет уровень тиреостимулирующих антител. Отмечено, что у больных с высоким дооперационным уровнем антител к рецептору ТТГ, который остается повышенным и после операции, чаще развивается рецидив тиреотоксикоза [37, 43, 44]. Данные выводы подтверждаются и другими работами, в которых показано, что послеоперационный уровень антител к рецептору ТТГ у больных с рецидивным тиреотоксикозом был значительно выше, чем у больных в эутиреоидном или латентном гипотиреоидном состоянии, у которых он практически всегда был в пределах нормы [39]. Последнее исследование выявило 2 закономерности: во-первых субтотальная тиреоидэктомия может вызвать иммунологическую ремиссию, во-вторых, повышенный уровень тиреостимулирующих антител является достоверным прогностическим фактором развития послеоперационного рецидива (если у больного нет иммунологической ремиссии, рецидив тиреотоксикоза может возникнуть и без наличия других осложняющих факторов) [39]. Группа авторов предложили новый маркер для прогнозирования послеоперационного рецидива тиреотоксикоза — изменение уровня тиреостимулирующих антител на фоне консервативной терапии: при отсутствии изменения их титра значительно возрастает риск послеоперационного рецидива тиреотоксикоза [49, 53]. Однако эти интересные данные требуют дальнейшего

уточнения на большом клиническом материале. Проведены работы, показавшие зависимость частоты рецидива тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы у больных с ДТЗ от потребления йода с водой и пищей. Выявлено, что рецидив чаще встречается у жителей районов с высоким средним потреблением йода, тогда как в районах, эндемичных по зобу (где существует дефицит йода), рецидивы выявляются реже [21, 51].

Исходя из вышесказанного, очевидно, что масса оставшейся ткани щитовидной железы должна рассчитываться с учетом ряда других факторов. В зависимости от мнения авторов о роли тех или иных показателей в прогнозировании послеоперационной тиреоидной функции рекомендации по их учету при расчете массы тиреоидного остатка различны. Разработана методика расчета массы оставшейся ткани щитовидной железы с учетом возраста больного, длительности заболевания ДТЗ, длительности лечения тиреостатическими препаратами, гистологической структуры ткани, которая позволила авторам значительно снизить частоту развития послеоперационного гипотиреоза [3]. Некоторые исследователи при определении остаточной массы щитовидной железы считают значимыми факторами титр антител к рецептору ТТГ, тиреоидной пероксидазе, рекомендуя у пациентов с высоким титром указанных антител оставлять меньшую массу железы [48]. В позднее опубликованной работе эти же авторы рекомендуют учитывать изменение уровня антител к рецептору ТТГ и оставлять менее 4 г ткани щитовидной железы у больных без уменьшения титра антител к рецептору ТТГ на фоне антииреоидной терапии. Проведены исследования, показавшие, что масса оставшейся ткани щитовидной железы у больных с высоким титром антител к тиреоидной пероксидазе должна составлять 5 г [25]. Имеются данные, о том что рецидив ДТЗ чаще отмечается у тех больных, у которых заболевание сопровождается эндокринной офтальмопатией, в связи с чем авторы считают целесообразным более радикальное хирургическое лечение при сочетании ДТЗ и эндокринной офтальмопатии [4]. Однако в другой работе, оценивающей отдаленные результаты хирургического лечения ДТЗ, не выявлено зависимости между наличием эндокринной офтальмопатии, объемом щитовидной железы до лечения, функциональным состоянием железы в предоперационном периоде и функцией щитовидной железы в отделенном периоде после субтотальной резекции щитовидной железы [9]. Существует мнение о том, что для улучшения результатов хирургического лечения необходимо идентифицировать пациентов, склонных к рецидиву тиреотоксикоза, по высокому уровню тиреостимулирующих антител и HLA-типированию и использовать у этой группы больных более радикальную операцию, а у пациентов с низким риском рецидива оставлять около 10 г железы, тем самым снижая вероятность гипотиреоза [37, 42]. Другие авторы рекомендуют прогнозировать рецидивы тиреотоксикоза с учетом 3 показателей — наличия антител к рецептору ТТГ, антигенов HLA-B8 и HLA-DR3 и состояния клеточного иммунитета (по снижению соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров), считая, что при сочетании указанных факторов вероятность развития рецидивов достигает 80% [8].

Необходимо отметить, что в литературе, появившейся за последний год, имеются рекомендации по увеличению объема оперативного вмешательства при ДТЗ вплоть до тиреоидэктомии [23, 24, 29]. Мнение некоторых авторов заключается в том, что концепция проведения хирургического лечения ДТЗ без развития рецидива тиреотоксикоза и послеоперационного гипотиреоза неверна [23]. Исследования показывают, что тотально-субтотальная резекция щитовидной железы или тиреоидэктомия с последующей замещающей терапией являются методом выбора в лечении ДТЗ в связи с тем, что существует прямая корреляция между частотой рецидива и объемом операции (причем рецидивы исключаются при удалении возможно большего объема ткани щитовидной железы), а достоверных различий в частоте осложнений после субтотальной резекции и тиреоидэктомии не отмечено [23, 24]. Нам представляются интересными работы, прослеживающие течение офтальмопатии после различных видов лечения ДТЗ (наиболее часто сравнивают лечение радиоактивным йодом и хирургическое вмешательство). После тиреоидэктомии у большинства пациентов отмечается различной степени улучшение течения офтальмопатии, в то время как радиоактивный йод чаще вызывает прогрессирование офтальмопатии. Тем не менее необходимо отметить, что в работах, оценивающих влияние субтотальной резекции щитовидной железы и тиреоидэктомии, показано, что субтотальная резекция щитовидной железы может сопровождаться ухудшением течения офтальмопатии, что авторы связывают с увеличением уровня антител к рецепторам ТТГ [29].

По мнению многих авторов, которое совпадает и с нашей точкой зрения, при назначении пациенту с ДТЗ консервативной терапии необходимо прогнозировать ее результат с учетом тяжести заболевания, степени лимфоидной инфильтрации ткани, объема железы, иммунологических показателей (уровня антител к рецептору ТТГ), генетических маркеров (наличия определенных антигенов системы HLA), и при неблагоприятном их сочетании более настоятельно рекомендовать хирургическое лечение. При проведении оперативного лечения ДТЗ очевидна необходимость индивидуального подхода к расчету объема оставшейся ткани щитовидной железы с учетом прогностических факторов, что подтверждается исследованиями, проводимыми и в наших клиниках. Очевидно, что риск осложнений при проведении субтотальной тиреоидэктомии во многом зависит от квалификации и опыта хирургической бригады.

Для выбора правильной тактики лечения этой сложной категории больных необходимо их сосредоточение в специализированных терапевтических и хирургических стационарах, работающих в тесном контакте и обладающих значительным опытом диагностики и лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы. Исследования, результаты которых мы обсуждаем, проводили в крупных медицинских центрах, число обследованных больных составляло 250—300 человек. Для изучения частоты развития послеоперационного гипотиреоза и рецидива тиреотоксикоза при хирургическом лечении ДТЗ в России необходимо также проведение многоцентровых рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Эндокринология. — М., 1998. — С. 252—287.
2. Ветшев П. С., Мельниченко Г. А., Кузнецов Н. С. и др. Заболевания щитовидной железы. — М., 1996. — С. 60—73.
3. Кириллов Ю. Б., Аристархов В. Г., Пантелеев И. В., Чумаченко П. А. // Хирургия. — 1993. — № 5. — С. 23—25.
4. Латкина Н. В., Кузнецов Н. С., Бирюкова М. П., Кандрор В. И. // 7 (9) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. — Липецк, 1998. — С. 142—144.
5. Петунина Н. А., Балаболкин М. И. // Тер. арх. — 1997. — № 10. — С. 12—17.
6. Социденко Н. Ю., Крюкова И. В., Кеда Ю. М. и др. // Probl. endocrinol. — 1998. — № 1. — С. 21—24.
7. Старкова Н. Т. Руководство по клинической эндокринологии. — СПб., 1996. — С. 124—144.
8. Трунин Е. М., Кузьмичев А. С., Зубарева Т. С. и др. // 7 (9) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. — Липецк, 1998. — С. 240—243.
9. Федак И. Р., Герасимов Г. А., Кузнецов Н. С., Штаталова Л. Д. // Probl. endocrinol. — 1999. — № 2. — С. 28—30.
10. Andaker L., Johansson K., Smeds S. // Wld J. Surg. — 1992. — Vol. 16. — P. 765—769.
11. Bradley E. L. III, DiGirolamo M., Tarcan Y. // Surgery. — 1980. — Vol. 87. — P. 623.
12. Bradley E. L. III, Liechty R. D. // Ibid. — 1983. — Vol. 94. — P. 955.
13. Cossage A. R., Neal F. E., Ross M. P. // Oncology. — 1984. — Vol. 41. — P. 8—12.
14. Cusick E. L., Krukowski Z. H., Matheson N. A. // Br. J. Surg. — 1987. — Vol. 74. — P. 780.
15. Farnell M. B., van Heerden J. A., McConahey W. M. et al. // Am. J. Surg. — 1981. — Vol. 142. — P. 535.
16. Feliciano D. // Ibid. — 1992. — Vol. 164. — P. 404—411.
17. Gough A. L., Neill R. W. // Br. J. Surg. — 1974. — Vol. 61. — P. 939.
18. Grand D. J., McMurdo M. E., Mole P. A. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 339—345.
19. Handlesman D. J., Turtle J. R. // Ibid. — 1993. — Vol. 71. — P. 405—472.
20. Harada T., Shimaoka K., Arita S. et al. // Wld J. Surg. — 1984. — Vol. 8. — P. 436.
21. Hedley A. J., Flemming G. F. et al. // Br. Med. J. — 1970. — Vol. 1. — P. 519.
22. Hedley A. J., Michie W., Duncan T. et al. // Br. J. Surg. — 1972. — Vol. 59. — P. 559.
23. Hermann M., Roka R., Richter B., Freissmuth M. // Surgery. — 1998. — Vol. 124, N 5. — P. 894—900.
24. Kasuga Y., Kobayashi S., Fugimori M. et al. // Eur. J. Surg. — 1998. — Vol. 3. — P. 173—178.
25. Kawai K., Tamai H., Matsubayashi S. et al. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 551—556.
26. Kuma K. // Geka. — 1958. — Vol. 20. — P. 285.
27. Larsen P. R., Davies T. H., Hay I. D. // Williams Textbook of Endocrinology. — 9-th Ed. — Philadelphia, 1998. — P. 389—517.
28. Lennquist S., Lundstrom B. et al. // Wld J. Surg. — 1987. — Vol. 11. — P. 365.
29. Linos D. A., Karakitsos D., Papademetriou J. // Eur. J. Surg. — 1997. — Vol. 2. — P. 651—657.
30. McFarland K. F., Saleeby G. // Postgrad. Med. — 1988. — Vol. 83. — P. 119—124.
31. McInosh D. // J. Roy. Coll. Surg. Edinb. — 1976. — Vol. 21. — P. 197.
32. McIver B., Rac P., Beckeu O. et al. // New Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 220—224.
33. Makiuchi M., Miyakava M., Sugenoya A. et al. // Surg. Gynecol. Obstet. — 1981. — Vol. 152. — P. 639.
34. Menegaux F., Ruprecht T. // Ibid. — 1993. — Vol. 176. — P. 277.
35. Miccoli P., Vitti P., Rago T. et al. // Surgery. — 1996. — Vol. 120, N 6. — P. 1020—1024.
36. Miche W. // Br. J. Surg. — 1975. — Vol. 62. — P. 673.
37. Michelangeli V., Poon C., Taft J. et al. // Thyroid. — 1998. — Vol. 2. — P. 119—124.
38. Mimura T., Toyoshima K., Iwasaki H. et al. // Clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 37. — P. 707.
39. Okamoto T., Fujimoto Y., Obara T. et al. // Nippon Geka Gakkai Zasshi. — 1993. — Vol. 94. — P. 1043.
40. Orgazzi J., Mornex R. // Hypertthyroidism. The Thyroid Gland / Ed. M. A. Greer. — New York, 1990. — P. 405—495.
41. Ozoux J. P., de Calan L., Portier G. et al. // Am. J. Surg. — 1988. — Vol. 156. — P. 177.
42. Reinwein D., Benker G., Lazarus J. H. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1998. — Vol. 76. — P. 1516—1521.
43. Rink T., Holle L. H., Schroth H. J., Garth H. // Nuklearmedizin. — 1998. — Vol. 37, N 3. — P. 90—94.
44. Roy A. D. // Lancet. — 1967. — Vol. 7158. — P. 684.
45. Schwartz A., Runkel N., Buhr H. J. // Zbl. Chir. — 1998. — Bd 123, N 1. — S. 21—24.
46. Solomon B., Glinioer D., Lagasse R. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1990. — Vol. 69. — P. 15—18.
47. Sugino K., Mimura T., Toshima K. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1993. — Vol. 16. — P. 195.
48. Sugino K., Mimura T., Ozaki O. // Wld J. Surg. — 1995. — Vol. 19, N 7—8. — P. 701—717.
49. Sugino K., Mimura T., Ozaki O. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 20, N 7. — P. 801—807.
50. Swanson B. J., Young R. J., Simpson J. G. et al. // Br. J. Surg. — 1973. — Vol. 60. — P. 769.
51. Thjodleiffson B., Hedley A. J., Donald D. // Clin. Endocrinol. — 1977. — Vol. 7. — P. 367—376.
52. Toft A. D., Irvine W. J., Sinclair I. et al. // New Engl. J. Med. — 1978. — Vol. 298. — P. 643.
53. Wang P. W., Chou F. F., Huang S. C. // Thyroid. — 1999. — Vol. 3. — P. 253—257.

Поступила 20.05.99

© Т. В. СЕМИЧЕВА, А. Ю. ГАРИБАШВИЛИ, 2000

УДК 612.826.33+616.831.45

Т. В. Семичева, А. Ю. Гарибашвили

ЭПИФИЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

На сегодняшний день эпифиз является одной из самых "титулованных" желез внутренней секреции, но интерес к нему не убавился, а продолжает возрастать. Организован и работает "Мелатониновый клуб", издаются "Journal of Pineal Research", "Advances in Pineal Research", "European Pineal Society News". Бурное развитие хронобиологии привело к устранению ведущей роли эпифиза и его гормона мелатонина в реализации циркадных, сезонных и годовых ритмов самых разных функциональных систем организма [1]. Несмотря на это, количество современной литературы на русском языке, посвященной не каким-то отдельным вопросам, а эпифизу и его патологии в целом, весьма ограничено.

История открытия эпифиза

Эпифиз как морфологическая структура известен уже более 2000 лет, еще древнеиндийские философы считали его органом ясновидения и органом размышлений о перевоплощении душ [8].

В истории эндокринологии эпифиз является первым органом, описанным и изученным как эндокринная железа. Термин "эпифиз" является синонимом термина "шишковидная железа", введенного в обиход Галеном и происходящим от словосочетания "glandula pinealis" (pinea — итальянская сосна). Своим внешним видом эпифиз напоминает сосновую шишку [7]. Основываясь на том наблюдении, что эпифиз расположен вблизи от большой