

## ◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.379-008.64-02:616.83]-073.756.8-073.8

И. И. Дедов, А. В. Воронцов, В. В. Вакс, Е. И. Марова, Е. В. Аверкиева, В. П. Владимиров  
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ  
ОБЛАСТИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОГЕННОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

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

С целью изучения роли и особенностей МРТ в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной системы при НД центрального генеза, ретроспективно, после установления диагноза, у 52 больных (23 мужчины и 29 женщин), проанализированы особенности МРТ головного мозга. В анализируемую серию были включены пациенты, имеющие симптоматику только НД (у больных отсутствовали проявления хиазмального синдрома, гипопитуитаризма). Выявлены следующие виды патологии: отсутствие гиперинтенсивного сигнала нейрогипофиза на Т1-взвешенных изображениях у 42,3% больных, объемные образования хиазмально-селлярной области у 13,6%, "пустое" турецкое седло у 15,3%, аномалии строения турецкого седла у 1,9% больных. У 26,9% больных с нейрогенным НД отклонений от нормальной картины МРТ не обнаружено. Поскольку НД в 13,6% может быть первым и единственным симптомом опухолевого поражения гипоталамо-гипофизарной области, показана необходимость использования такого чувствительного метода топической диагностики, как МРТ. Выявлено, что у 61% больных с идиопатической формой НД при МРТ головного мозга отсутствует гиперинтенсивный сигнал от нейрогипофиза на Т1-взвешенных изображениях, что может являться патогномичным признаком идиопатической формы НД.

Fifty two patients (23 males and 29 females) with neurogenic diabetes insipidus (DI) were examined to define the role and specific features of brain magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of hypothalamopituitary abnormalities in this disease retrospectively after establishing the diagnosis. The group under study included patients who had symptoms of only DI (they had no signs of chiasm or hypopituitarism). The following abnormalities were detected: no hyperintensive signal of the neurohypophysis body on T1-weighted images in 42.3% of patients, bulky chiasmocellar masses in 13.6%, the empty ephippium in 15.3%, its structural abnormalities in 1.9%. Abnormal MRI scans were absent in 26.9% of patients with neurogenic DI. Since DI may be the first and only symptom of hypothalamopituitary tumor lesion, a sensitive topical technique, such as MRI, should be applied. It was found that brain MRI revealed no hyperintensive signal from the neurohypophysis body on T1-weighted images in 61% of the patients with idiopathic DI, which may be a pathognomonic sign of idiopathic DI.

Несахарный диабет (НД) является следствием недостаточной секреции или отсутствия антидиуретического гормона (АДГ), что выражается в выделении большого количества разведенной мочи — гипотонической полиурии. Последняя может быть обусловлена тремя различными нарушениями: непосредственно недостаточной секрецией АДГ — нейрогенный НД или НД центрального генеза; нарушением чувствительности почек к АДГ — нефрогенный НД; чрезмерным употреблением воды (первичная полидипсия) — дипсогенный НД. Основное количество АДГ синтезируется в клеточных телах супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, аксоны которых представляют собой немиелинизированные волокна, проходящие через ножку гипофиза и заканчивающиеся в его задней доле (в нейрогипофизе). АДГ вместе с нейрофизинном (белком-носителем) в составе нейросекреторных гранул по аксонам мигрирует вниз к терминальным расширениям аксонов нейрогипофиза. В нервных окончаниях крупноклеточных нейронов нейрогипофиза, а также в мелкоклеточных нейронах срединного возвышения он хранится в секреторных гранулах, откуда путем экзоцитоза выделяется в системный кровоток и в гипоталамо-гипофизарную портальную систему [1].

Центральный НД в большинстве случаев обусловлен дефицитом нейросекреторных клеток, формирующих нейрогипофиз. Для того, чтобы сек-

реторная способность нейрогипофиза снизилась до того минимума (на 85%), при котором возникают клинические признаки НД, целостность нейрогипофизарного тракта должна быть нарушена на уровне воронки гипофиза или выше. В связи с этим применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике НД центрального генеза направлено прежде всего на выявление опухолевых или воспалительных поражений гипоталамо-гипофизарной области, которые могут приводить к механическому повреждению гипоталамуса и (или) воронки гипофиза либо нейрогипофиза, в результате чего происходит нарушение синтеза, секреции и транспорта АДГ [4]. Чаще всего причиной НД в таких случаях являются краниофарингиомы, герминомы, глиомы, несколько реже — эндосупраселлярные опухоли гипофиза [8]. Кроме того, у больных НД нередко выявляется значительное утолщение воронки гипофиза, которое в некоторых случаях может служить признаком опухоли (герминомы или краниофарингиомы) [10]. Причиной нейрогенного НД могут быть также травмы (в том числе последствия хирургического вмешательства), инфекционные процессы, гранулемная инфильтрация, саркоидоз, аутоиммунные нарушения и т. д. [1, 5]. В то же время у значительного количества больных центральным НД (около 30%) не удается выявить причину заболевания — так называемая идиопатическая форма НД [5].

## Материалы и методы

С целью изучения роли и особенностей МРТ-исследования в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной системы при НД центрального генеза ретроспективно, после установления диагноза у 52 больных (23 мужчины и 29 женщин) в возрасте от 3 до 75 лет (в среднем  $30,34 \pm 2,65$  года), проанализированы особенности МРТ-томограмм головного мозга. В анализируемую серию были включены пациенты, имеющие симптоматику только НД (у больных отсутствовали проявления хиазмального синдрома, гипопитуитаризма).

Диагноз НД центрального генеза устанавливали на основании клинико-лабораторных данных: полиурии, полидипсии, гиперосмоляльности плазмы крови, гипоосмоляльности мочи, изостенурии или гипостенурии, эффективности терапии препаратами десмопрессина (адиуретин СД).

МРТ головного мозга проводили с помощью магнитно-резонансного томографа "Siemens Magnetom Impact" с напряженностью магнитного поля 1 Тл с использованием поверхностной катушки для головы. МРТ включала в себя диагностические последовательности: 1) T1-SE (TR = 330 мс, TE = 12 мс, FA = 70 град.), сагиттальные срезы толщиной 3 мм, матрица  $256 \times 256$ ; 2) T1-SE (TR = 330 мс, TE = 12 мс, FA = 70 град.), фронтальные срезы толщиной 3 мм, матрица  $256 \times 256$ ; 3) T2-TSE (TR = 5000 мс, TE = 119 мс, FA = 180 град.), аксиальные срезы толщиной 3–4 мм, матрица  $256 \times 256$ ; 4) T2-TSE (TR = 5000 мс, TE = 119 мс, FA = 180 град.), сагиттальные срезы толщиной 3 мм, матрица  $256 \times 256$ ; 5) T2-TSE (TR = 5000 мс, TE = 119 мс, FA = 180 град.), фронтальные срезы толщиной 3 мм, матрица  $256 \times 256$ .

## Результаты МРТ-исследования

| Показатель   | Мужчины | Женщины | Итого      |
|--|---------|---------|------------|
| Объемные образования хиазмально-селлярной области  | 2       | 5       | 7 (13,6%)  |
| ПТС  | —       | 2       | 2 (3,8%)   |
| ЧПТС   | 3       | 3       | 6 (11,5%)  |
| Отсутствие гиперинтенсивного сигнала нейрогипофиза | 11      | 11      | 22 (42,3%) |
| Аномалии строения турецкого седла                  | 1       | —       | 1 (1,9%)   |
| Отсутствие патологии                               | 6       | 8       | 14 (26,9%) |
| Всего...   | 23      | 29      | 52         |

## Результаты и их обсуждение

Общая характеристика результатов МРТ-исследования у анализируемых пациентов представлена в таблице. У самой большой группы больных НД (42,3%) при МРТ-исследовании отмечалось отсутствие характерного (гиперинтенсивного на T1-взвешенных изображениях) сигнала от нейрогипофиза. У мужчин это явление наблюдалось в 47,8% случаев, у женщин — в 37,9%.

У здоровых людей нейрогипофиз на T1-взвешенных изображениях определяется в задней части турецкого седла в виде резко гиперинтенсивного образования (рис. 1). Оптимальными для его визуализации оказались сагиттальные и фронтальные срезы толщиной 3 мм. Природа этого феномена до конца не изучена, однако большинство авторов объясняют его наличием аргинин-вазопрессина в задней доле гипофиза [9]. Первоначально высказанная идея о связи гиперинтенсивного сигнала от нейрогипофиза с присутствием в нем липидных компонентов не подтвердилась [2]. Данные литературы о наличии характерного гиперинтенсивного

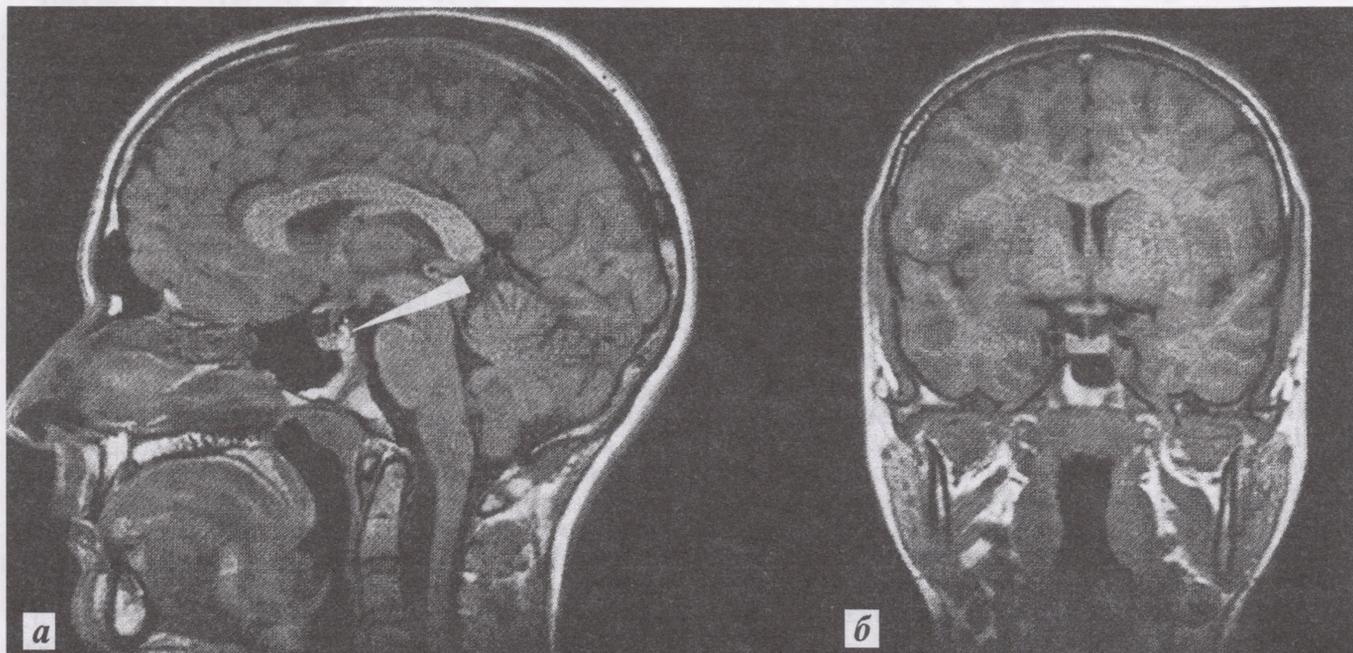


Рис. 1. Нормальная МРТ-картина хиазмально-селлярной области.

*a* — T1-взвешенное изображение, фронтальный срез; *b* — T1-взвешенное изображение, сагиттальный срез. Гипофиз симметричен, имеет однородную структуру. На сагиттальном срезе (*a*) хорошо дифференцируются изоинтенсивная передняя доля гипофиза и гиперинтенсивная задняя доля (стрелка).



Рис. 2. МРТ больного П. 26 лет с идиопатической формой НД.

*a* — T1-взвешенное изображение, фронтальный срез; *b* — T1-взвешенное изображение, сагиттальный срез. Гипофиз обычных размеров, аденогипофиз без особенностей; отмечается отсутствие гиперинтенсивного сигнала от задней доли гипофиза (стрелка).

сигнала от нейрогипофиза у здоровых людей довольно противоречивы. По данным Brooks [3], примерно у 10% здоровых людей яркий сигнал от задней доли гипофиза отсутствует, что может быть связано со снижением концентрации вазопрессина в нейрогипофизе на момент исследования. Этому же мнения придерживаются Holder и соавт. [7] на основании измерения переноса магнетизации в передней и задней долях гипофиза и других мозговых структурах. В некоторых работах [14] высказывается мнение о том, что отсутствие четкой визуализации нейрогипофиза присуще в большей степени пожилым людям. В то же время многие авторы считают "свечение" нейрогипофиза постоянным признаком у всех здоровых людей [2, 5]. Данные о частоте отсутствия характерного сигнала от нейрогипофиза у больных НД центрального генеза различны. Так, по данным Ozata и соавт. [12], отсутствие гиперинтенсивного сигнала от нейрогипофиза наблюдается у всех больных с идиопатической формой нейрогенного НД. В то же время другие исследователи приводят данные о сохранности типичного сигнала от задней доли гипофиза у ряда больных идиопатическим НД [6, 11]. В нашем исследовании у 26,9% больных с идиопатической формой НД при МРТ не было выявлено отклонений от нормальной картины гипоталамо-гипофизарной области, в частности, присутствовал типичный гиперинтенсивный сигнал от задней доли гипофиза.

Таким образом, по данным МРТ головного мозга, у 69,2% больных нейрогенным НД отсутствовала органическая патология гипоталамо-гипофизарной области, т. е. имелась идиопатическая форма НД. Поскольку у 61% этих больных обнаружено отсутствие гиперинтенсивного сигнала от нейроги-

пофиза, последняя особенность может служить патогномичным признаком НД центрального генеза (рис. 2).

У 7 (13,6%) больных выявлены объемные образования хиазмально-селлярной области, в том числе 3 супраселлярные герминомы (рис. 3), 1 эндосупраселлярная клинически неактивная опухоль гипофиза с геморрагическим компонентом, 1 эндоселлярная аденома гипофиза и 1 супраселлярная глиома. МРТ в 3 проекциях позволила точно оценить размеры, форму, распространение этих опухолей. Во всех случаях гиперинтенсивный сигнал от задней доли гипофиза не определялся. Поскольку у этих больных НД был первым и единственным симптомом опухолевого поражения гипоталамо-гипофизарной области, проведение МРТ при наличии НД в первую очередь необходимо для топической диагностики опухоли.

По данным некоторых авторов, доля интракраниальных опухолей в структуре этиологии центрального НД значительно больше (от 20 до 50%) [8, 13]. Относительно небольшую долю объемных образований в нашем исследовании можно объяснить тем, что мы анализировали истории болезни пациентов, у которых присутствовала клиника только НД. В данной серии больные не предъявляли жалоб на нарушение зрительных функций (отсутствовал хиазмальный синдром), у пациентов не выявлено нарушений функций передней доли гипофиза (отсутствовал гипопитуитаризм), поскольку именно из-за наличия такой симптоматики у больных чаще всего проводится МРТ-исследование головного мозга и, следовательно, процент органической патологии гипоталамо-гипофизарной области значительно выше.

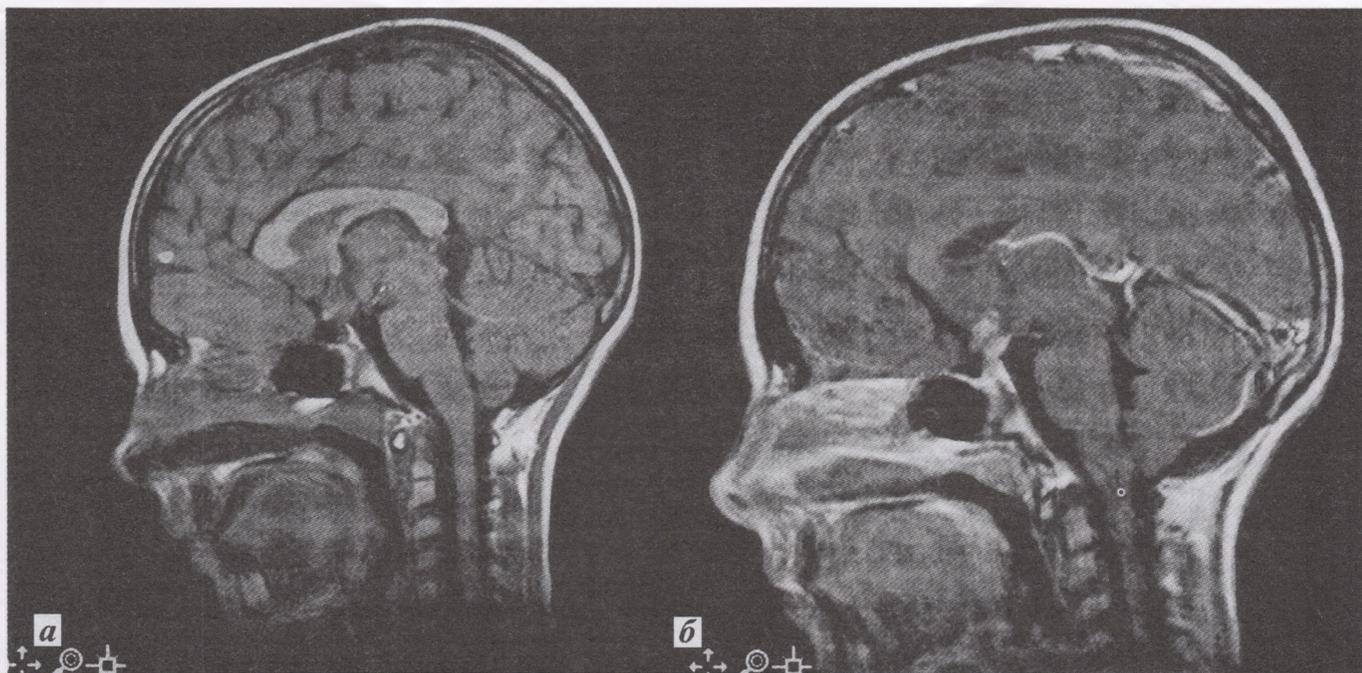


Рис. 3. МРТ больной П. 8 лет с супраселлярной герминомой.

*a* — T1-взвешенное изображение, сагиттальный срез; *b* — T1-взвешенное постконтрастное изображение, сагиттальный срез. В данном случае симптомы НД явились первым признаком заболевания. На уровне перекреста зрительных нервов определяется образование неправильной формы, накапливающее контрастный препарат.

У 2 женщин выявлен феномен пустого турецкого седла с истончением гипофиза до 2 мм за счет пролабирования хиазмальной цистерны в полость седла. У 6 пациентов (3 мужчин и 3 женщины) также имело место пролабирование хиазмальной цистерны, при этом толщина гипофиза составила 3 мм, что соответствует диагнозу частично пустого турецкого седла. У 1 мужчины обнаружена аномалия строения турецкого седла в виде необычно высокой спинки седла, суживающей хиазмальную цистерну и вызывающей деформацию воронки гипофиза. Подобная особенность строения турецкого седла, как и пустое турецкое седло, вероятно, может приводить к нарушению транспорта АДГ в нейрогипофиз с последующим развитием клиники НД.

Хотя синдром пустого турецкого седла в анализируемой серии выявлен у 15,3% больных, вопрос о роли пустого турецкого седла в развитии НД остается открытым. С одной стороны, у большинства больных с синдромом пустого турецкого седла симптоматика НД отсутствует, а с другой — пролабирование хиазмальной цистерны может воздействовать на воронку и заднюю долю гипофиза, вызывая симптомы НД. Как пустое турецкое седло, так и НД могут быть исходом аутоиммунного воспалительного процесса, поражающего гипофиз и гипоталамические структуры. Очевидно, что нейрогенный НД при наличии пустого турецкого седла может иметь двойное происхождение: механическое (в результате нарушения транспорта АДГ по портально-гипофизарной системе или в результате сдавления и атрофии нейрогипофиза) и аутоиммунное (аутоиммунный гипофизит и наличие аутоантител к нейронам гипоталамуса).

Таким образом, как видно из полученных нами результатов, нейрогенный НД является этиологи-

чески полиморфным заболеванием. С этой точки зрения, основной целью, которая стоит перед МРТ-исследованием, является поиск органической патологии, приводящей к нарушению секреции АДГ или констатация отсутствия такой патологии, что соответствует диагнозу идиопатической формы НД. Наиболее значимой задачей, следовательно, является диагностика объемных образований гипоталамо-гипофизарной области, что необходимо для своевременного и адекватного лечения.

## Выводы

1. У пациентов с нейрогенным НД при МРТ гипоталамо-гипофизарной области выявляются следующие виды патологии: отсутствие гиперинтенсивного сигнала нейрогипофиза на T1-взвешенных изображениях у 42,3% больных; объемные образования хиазмально-селлярной области у 13,6%; пустое турецкое седло у 15,3%; аномалии строения турецкого седла у 1,9% больных. У 26,9% больных с нейрогенным НД отклонений от нормальной картины при МРТ не выявляется.

2. Отсутствие гиперинтенсивного сигнала от нейрогипофиза на T1-взвешенных изображениях может служить патогномичным признаком идиопатической формы НД.

3. НД в 13,6% случаев может быть первым и единственным симптомом опухолевого поражения гипоталамо-гипофизарной области, что делает необходимым использование такого чувствительного метода топической диагностики, как МРТ.

4. МРТ является высокоинформативным методом лучевой диагностики патологии гипоталамо-гипофизарной системы при НД. Наилучшая визуализация нейрогипофиза может быть достигнута

при использовании импульсных последовательно-стей: T1-SE (сагиттальные и фронтальные срезы толщиной 3 мм) за счет феномена "свечения" задней доли гипофиза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вакс В. В., Дзеранова Л. К. Нейроэндокринология: клинические очерки / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999. — С. 402—422.
2. Arslan A., Karaarslan E., Dincer A. // Acta Radiol. — 1999. — Vol. 40, N 2. — P. 142—145.
3. Brooks B. S., Gammal T. E., Allison J. D. // Am. J. Roentgenol. — 1989. — Vol. 153. — P. 1033—1038.
4. Chico A., Puig-Domingo D. // J. Endocrin. Invest. — 1998. — Vol. 21. — P. 122—127.
5. Chong B. W., Newton T. H. // Radiol. Clin. N. Am. — 1993. — Vol. 31. — P. 1147—1183.

6. Demirci A., Okten A., Gumele H. R. // Neuroradiology. — 1994. — Vol. 36. — P. 380—381.
7. Holder C. A., Elster A. D. // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1997. — Vol. 21, N 2. — P. 171—174.
8. Kivela T., Pelkonen R., Oja M. // J. A. M. A. — 1998. — Vol. 82, N 11. — P. 48—50.
9. Kurokawa H., Fujisawa I., Nakano Y. // Radiology. — 1998. — Vol. 207, N 1. — P. 79—83.
10. Leger J., Velasquez A., Garel C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, N 6. — P. 1954—1960.
11. Maghnie M., Genovese E., Bernasconi S. // Am. J. Neuroradiol. — 1997. — Vol. 18, N 9. — P. 1749—1752.
12. Ozata M., Tayfun C., Kurtaran K. // Eur. Radiol. — 1997. — Vol. 7. — P. 1098—1102.
13. Streeien D. H. P., Moses A. M., Miller M. // Harrison's Principles of Internal Medicine / Eds E. Braunwald et al. — 11-th Ed. — New York, 1987. — P. 1722—1732.
14. Terano T., Seya A., Tamura Y. // Clin. Endocrinol. — 1996. — Vol. 45, N 3. — P. 273—279.

Поступила 04.07.01

© Ю. Л. ФЕДОРЧЕНКО, 2003

УДК 616.33-002.44-036.12-02:616.379-008.64]-085

Ю. Л. Федорченко

## ХРОНИЧЕСКИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. Б. З. Сиротин) Дальневосточного государственного медицинского университета, Хабаровск

*Изучены особенности клиники, течения и лечения гастро-дуоденальных язв (ГДЯ) у больных сахарным диабетом (СД). Обследовано 395 больных СД, у 36 из них обнаружены ГДЯ. У этих пациентов изучена клиника заболевания, исследованы кислотовыделительная функция желудка, степень инфицированности *Hel. pylori*, уровень гастрина крови. Сравнивали эффективность лечения ГДЯ у больных СД квамателом, ранитидином и антацидами. Клиническое течение ГДЯ при СД характеризуется малосимптомностью. Наибольшая инфицированность желудка *Hel. pylori* отмечена у больных СД типа 1 в сочетании с язвенной болезнью. Уровень гастрин крови у больных СД типа 1 с дуоденальными язвами в большинстве случаев был повышен, при СД типа 2 чаще оставался нормальным. Показана хорошая эффективность лечения ГДЯ у больных СД квамателом. Через 3 нед терапии в 85% случаев язва зарубцевалась, достоверно снизился уровень гастрин крови. ГДЯ у больных СД имеют особенности в локализации, клиническом течении, свои лабораторно-инструментальные характеристики. Это позволяет дифференцированно подходить к назначению лечения данным больным.*

*The clinical picture, course, and treatment of gastroduodenal ulcers (GDU) in diabetics were studied. A total of 395 diabetics were examined; GDU were detected in 36. The incidence of gastric and duodenal ulcers was similar in patients with insulin-dependent diabetes mellitus, while in patients with non-insulin-dependent diabetes gastric ulcers predominated. The clinical picture of the disease, gastric acid production, *Helicobacter pylori* infection, and blood gastrin levels were studied in all patients with ulcers. The efficiency of GDU treatment with quamatel, ranitidine, and antacids was evaluated. The clinical course of GDU in diabetics was asymptomatic. The highest incidence of *H. pylori* infection was observed in patients with type 1 diabetes with concomitant peptic ulcers. Serum gastrin levels were more frequently increased in patients with type 1 diabetes and duodenal ulcers and normal in patients with type 2 diabetes. Quamatel therapy was highly effective in diabetics with GDU. Ulcers healed in 85% patients and blood gastrin level significantly decreased after 3-week therapy. GDU in diabetics are characterized by specific location, clinical course, laboratory and instrumental features, which allows a differentiated approach to therapy of these patients.*

В настоящее время в большинстве стран мира растет заболеваемость сахарным диабетом (СД). Это обуславливает повышенное внимание к СД специалистов в различных областях медицинской науки: эндокринологов, нефрологов, гастроэнтерологов, морфологов и др. Если патология сердца, сосудистого русла, почек при СД изучена достаточно полно, то гастроэнтерологический аспект диабета освещен в литературе значительно хуже. Остаются малоисследованными патогенез, особенности клиники в условиях сочетания СД и гастро-дуоденальных язв (ГДЯ), нет четко отработанной тактики консервативного и хирургического лечения. До настоящего времени в литературе отсутствуют точные статистические данные о частоте развития яз-

венной болезни у больных СД. Существуют немногочисленные работы 20—40-летней давности, где речь идет о пептических язвах желудка у этих пациентов с частотой встречаемости не более 1% [11]. О редкости этой сочетанной патологии, с частотой от 0,77 до 2,1% писал в 1959 г. G. Dotevall [10]. Однако во времена вышеперечисленных исследователей больным не проводили ФГДС и СД не разделяли на типы заболевания. В других работах, проведенных позднее, отмечен более высокий процент встречаемости ГДЯ у больных СД (от 1,2 до 6,6%) [1, 2]. При этом функциональные изменения желудка диагностировали у 50—70% больных [4].

Большинство авторов, изучавших данную проблему, считают, что измененная висцеральная ин-