

болей, исчезали слабость и утомляемость, что приводило к улучшению общего самочувствия пациентов. Существенная редукция этой симптоматики, очевидно, объясняется ее психовегетативной природой и значительной зависимостью от психического состояния больных.

В связи с этим необходимо конкретизировать наблюдавшиеся в результате психотерапии эффекты. Клинически они заключались прежде всего в редукции тревожной и депрессивной симптоматики. Это подтверждается достоверными позитивными сдвигами по ШГТ. Однако изменения психического состояния в ходе психотерапии происходили не постепенно, а дискретно. На это, в частности, указывает преходящее и частичное усиление тревожного настроения, напряженности и нейровегетативной симптоматики после 2-го этапа терапии.

Указанные изменения объясняются особенностями трансформации поведения пациентов в результате так называемой групповой динамики — изменения эмоциональной насыщенности во взаимоотношениях участников группы между собой и ведущими. Под влиянием этой динамики началась трансформация стиля поведения участников группы, что могло сопровождаться транзиторным усилением психопатологической симптоматики.

Результаты тестирования с помощью ММИЛ подтверждают сказанное. Из полученных данных следует, что после 1-го этапа терапии у больных отмечались признаки относительной дестабилизации поведения, отражавшие фактическую декомпенсацию присущего им личностного стиля. На последующих этапах терапии пациентки преодолевали эту декомпенсацию за счет повышения способности к непосредственному и конструктивному выражению эмоциональных переживаний, а также обогащения арсенала поведенческих реакций. Происходило повышение настроения, более полное осознание своих

насушных потребностей, появлялись настойчивость и целеустремленность в их реализации. При этом "родительские" паттерны и связанные с ними ограничительные формы поведения уступали место более гибким стилям с активной жизненной позицией, независимостью и уверенностью в себе.

## Выводы

1. Групповая психотерапия, нацеленная на преодоление доминирующего в поведении больных с ГГ инстинктивного "родительского" стиля, способствует существенному улучшению их общего клинического и психического состояния.

2. В результате проведенной психотерапии у больных наблюдается тенденция к улучшению ряда "репродуктивных" функций: появляются менструации, отмечается редукция сексуальных расстройств, в отдельных случаях облегчается наступление беременности. В то же время психотерапевтические мероприятия не оказывают существенно влияния на галакторею и уровень ПРЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А. Е., Мельниченко Г. А., Пятницкий Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 2. — С. 22—25.
2. Мельниченко Г. А., Бобров А. Е., Романцова Т. И. и др. // Там же. — 2001. — № 1. — С. 11—15.
3. Психотерапевтическая энциклопедия / Под ред. Б. Д. Карвасарского. — СПб, 1998.
4. Fava M., Fava G. A., Kellner R. et al. // Psychother. Psychosom. — 1983. — Vol. 40. — P. 257—262.
5. Kellner R., Buckman M. T., Fava M. et al. // Psychiatr. Dev. — 1984. — Vol. 2. — P. 131—138.
6. Sobrinho L. G., Almetida-Costa J. M. // Psychother. Psychosom. — 1992. — Vol. 57. — P. 128—132.
7. Sobrinho L. G. // Acta Endocrinol. (Kbh.). — 1993. — Vol. 129. — Suppl. 1. — P. 38—40.
8. Sobrinho L. G. // Psychother. Psychosom. — 1998. — Vol. 67. — P. 133—139.

Поступила 25.12.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

УДК 616.453-008.61-073.756.8-073.8

И. И. Дедов, А. В. Воронцов, Е. И. Марова, Л. В. Бельченко, Е. В. Аверкиева

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО—КУШИНГА

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

На основании комплексного клинико-гормонально-инструментального обследования 96 пациентов с диагнозом болезни Иценко—Кушинга проведены подробный анализ МР-томографической картины и изучение особенностей клинической картины в зависимости от структурных изменений гипофиза. Различная патология гипофиза при МРТ была выявлена у 91,7% пациентов с болезнью Иценко—Кушинга: в 7,3% случаев определялась неоднородность структуры аденогипофиза, в 6,2% обнаруживалась картина "пустого" турецкого седла; аденома гипофиза определялась у 78% больных, в том числе микроаденомы у 58,3%, макроаденомы у 19,8% больных. Проведенный анализ не выявил корреляций между размерами и особенностями строения кортикотропиномы, выявленными при МРТ-исследовании, и ее гормональной активностью.

At the background of the complex clinical, hormonal and instrumental examination of 96 patients with diagnosis of Itsenko-Cushing's disease the detailed analysis of MR tomographic picture and study of the clinical status in dependence on structural changes of the pituitary were carried out. MRI-examination revealed different pituitary pathology in 91,7% of patients with Cushing's disease: in 7,3% of cases the polymorphous adenohypophysis structure was detected, in 6,2% of cases the picture of empty sella turcica was disclosed, in 78% of patients there was found pituitary adenoma, including microadenoma in 58,3% of cases and macroadenoma- in 19,8% of patients. The analysis did not show any correlation between sizes and corticotropinoma features discovered by MRI-examination and its hormonal activity.

Магнитно-резонансная томография (МРТ), по мнению большинства исследователей, является наиболее информативным методом диагностики патологии гипоталамо-гипофизарной области, позволяющим с высокой точностью выявлять как микро-, так и макроаденомы гипофиза, исследовать их локализацию, структуру и распространение. Болезнь Иценко—Кушинга — тяжелое нейроэндокринное заболевание, характеризующееся гиперсекрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ) передней долей гипофиза, что приводит к развитию клинической картины гиперкортицизма. В большинстве случаев источником избыточной продукции АКТГ являются кортикотропиномы, которые, по данным разных авторов, составляют от 7 до 10% всех аденом гипофиза. Целью данного исследования явились анализ МРТ-картин у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга и изучение особенностей клинической картины в зависимости от структурных изменений гипофиза.

### Материалы и методы

В исследование были включены 96 пациентов с клинически установленным диагнозом болезни Иценко—Кушинга (26 мужчин и 70 женщин). Средний возраст обследованных составил  $32,1 \pm 12,45$  года (от 10 до 66 лет). Среди них было 15 детей в возрасте до 18 лет (7 мальчиков и 8 девочек) и 81 взрослый. Общие данные об обследованных представлены в табл. 1. В качестве контрольной группы были выбраны 50 человек, не имеющих эндокринной патологии, в возрасте от 10 до 65 лет. МРТ-исследования проводили в лаборатории МРТ ЭНЦ РАМН с помощью магнитно-резонансного томографа "Siemens Magnetom Impact" напряженностью магнитного поля 1 Тл, они включали в себя следующие диагностические последовательности: T1-SE, сагиттальные и фронтальные срезы толщиной 3 мм; T2-TSE, аксиальные срезы толщиной 4 мм, сагиттальные и фронтальные срезы толщиной 3 мм; постконтрастные T1-SE (в 3 проекциях) на 1—5 мин после введения контрастного препарата "Магневист" ("Шеринг", Германия) в "половинной" дозе — 0,1 мл/кг массы. Клиническое обследование всех больных проводили в отделении нейроэндокринологии (зав. — проф. Е. И. Марова) ЭНЦ РАМН, гормональные исследования — в лаборатории гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) ЭНЦ РАМН. Статистический анализ полученного материала проводили с использо-

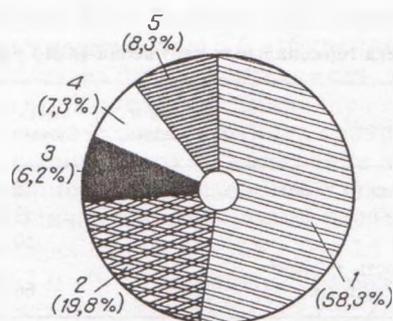


Рис. 1. Общая характеристика результатов МРТ-исследования у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга ( $n = 96$ ).

1 — микроаденомы; 2 — макроаденомы; 3 — ПТС; 4 — неоднородность структуры; 5 — отсутствие патологии.

ванием компьютерных программ Statistica (StatSoft, USA) и BIOPSTAT (S. A. Glanz; М.: Практика, 1998). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое, а  $m$  — стандартная ошибка среднего.

### Результаты и их обсуждение

Микроаденомы гипофиза, т. е. образования размерами до 10 мм, расположенные в пределах турецкого седла, были выявлены у 56 (58,3%) больных, макроаденомы — у 19 (19,8%) больных. У 6 (6,2%) больных имела место картина ПТС, у 7 (7,3%) пациентов единственной находкой являлась неоднородность структуры аденогипофиза, а у 8 (8,3%) больных МРТ не выявила отклонений от нормы. На рис. 1 показана общая характеристика результатов МРТ-исследования.

Клиническая картина у обследованных нами больных включала в себя признаки гиперкортицизма: ожирение с характерным перераспределением жира (100%), дистрофические изменения кожи (94%), системный остеопороз (73%), артериальную гипертензию (83%), стероидный диабет (21%). Анализ гормональных нарушений показал, что у всех обследованных имелись признаки, характерные для болезни Иценко—Кушинга (см. табл. 1, 2). При сравнении результатов гормональных исследований было выявлено, что уровень АКТГ у больных с ПТС был ниже, чем у остальных больных, однако это отличие не было статистически значимым. Уровень кортизола в крови и суточной экскреции кортизола также значительно не различался у больных разных групп.

Таблица 1

Результаты гормональных исследований у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга

Патология	АКТГ, 8 ч	АКТГ, 23 ч	Свободный кортизол, 8 ч	Свободный кортизол, 23 ч	Уровень экскреции кортизола, в ед.
	пг/мл		нмоль/л		
Микроаденома ( $n = 56$ )	$101,3 \pm 11,1$	$108,0 \pm 14,9$	$811,2 \pm 58,8$	$714,3 \pm 80,98$	$1220 \pm 260,1$
Макроаденома ( $n = 19$ )	$106,6 \pm 25,3$	$88,9 \pm 27,3$	$738,7 \pm 57,2$	$680,5 \pm 93,16$	$1151 \pm 326,7$
ПТС ( $n = 6$ )	$57,7 \pm 10,7$	$69,4 \pm 11,9$	$735 \pm 120,1$	$773,5 \pm 203,0$	$892,8 \pm 109,5$
Неоднородность + отсутствие патологии ( $n = 15$ )	$141,6 \pm 29,9$	$66,9 \pm 16,8$	$1127 \pm 260,5$	$990,8 \pm 179,0$	$1457 \pm 235,1$

Примечание. ПТС — "пустое" турецкое седло.

Таблица 2

## Характеристика гормональных нарушений (в %) у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга

Патология	АКТГ 8 ч (повышение)	АКТГ 23 ч (повышение)	Суточный ритм АКТГ (нарушение)	Свободный кортизол 8 ч (повышение)	Свободный кортизол 23 ч (повышение)	Суточный ритм кортизола (нарушение)	Суточная экскреция кортизола (повышение)
Микроаденома ( <i>n</i> = 56)	78,5	85,7	98,2	80,4	98,2	100	100
Макроаденома ( <i>n</i> = 19)	84	52,6	47,4	78,9	94,7	94,7	100
ПТС ( <i>n</i> = 6)	33,3	50	100	50	100	100	100
Неоднородность + отсутствие патологии ( <i>n</i> = 15)	66,6	66,6	100	75	93,3	93,3	100

Микроаденомы гипофиза были локализованы в левой части аденогипофиза у 26,8%, в правой части у 30,3%, в задней части у 8,9%, в центральной части у 28,6%, в нижнем отделе у 2,7% больных. У 5,4% больных патологический процесс был представлен мельчайшими (до 2 мм) включениями, гипоинтенсивными на Т1-взвешенных изображениях, расположенными в толще аденогипофиза. Из 56 микроаденом 1 (2,7%) вызывала истончение спинки турецкого седла, 5 (8,9%) — деформацию медиальной стенки кавернозного синуса (2 — левого, 3 — правого), в 1 (2,7%) случае имело место умеренное сужение супраселлярной цистерны, 1 (2,7%) микроаденома вызывала одновременно выбухание верхнего контура гипофиза в супраселлярную цистерну и деформацию дна турецкого седла. Воронка гипофиза располагалась по средней линии у 66,1%, была отклонена влево у 21,4%, вправо — у 12,5% больных.

Верхний контур был вогнутым у 16,1% обследованных, в том числе у 10,5% больных наряду с аденомой гипофиза имело место пролабирование хиазмальной цистерны в полость турецкого седла. Верхний контур был выпуклым по средней линии у 8,9% больных, асимметрично выпуклым — у 8,9% с латеральным расположением аденомы, у 66,1% больных находился на уровне входа в турецкое седло. Форма микроаденомы была округлой у 26,8% обследованных, овальной — у 7,1%, у 1 (2,7%) больного аденома имела щелевидную форму. У 1 больного были обнаружены 2 микроаденомы. В 62,5% случаев аденома имела неправильную форму. Структура микроаденомы (табл. 3) в 2 случаях была представлена геморрагическим компонентом, причем в 1 случае МР-сигнал определялся наличием внутриклеточного метгемоглобина, а в другом присутствовал экстрацеллюлярный метгемоглобин. В 15 случаях имело место наличие кистозного компонента, причем у 10 больных кистозный компонент аденомы значительно преобладал над мягкотканым, а у 5 больных он был представлен мелкими включениями в ткань аденомы. В 14 случаях структура аденомы была неоднородной, а в

25 — относительно однородной. Среди аденом, не содержавших кистозного или геморрагического компонента, 16 имели изоинтенсивный сигнал и на Т1-, и на Т2-взвешенных изображениях, 12 были гипоинтенсивны на Т1-взвешенных изображениях и изоинтенсивны на Т2-взвешенных изображениях, а 11 аденом были гипоинтенсивны на Т1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивны на Т2-взвешенных изображениях (табл. 4). Контрастирование проводили у 25 больных, причем в 16 случаях именно исследование с контрастным усилением позволило сделать заключение о наличии микроаденомы, в 4 случаях оно позволило уточнить границы и размеры образования, а в 5 — подтвердило информацию, полученную при бесконтрастном исследовании.

Размеры микроаденом были весьма переменными: объем их составил от 4 до 400 мм<sup>3</sup> (75,4 ± 10,32 мм<sup>3</sup>). Вертикальные размеры образования составляли от 2 до 8 мм (4,4 ± 0,19 мм), поперечные — от 2 до 10 мм (5,6 ± 0,27 мм), переднезадние — от 2 до 10 мм (4,8 ± 0,25 мм). Размеры гипофиза у больных с эндоселлярной аденомой также были довольно переменными: объем его колебался от 110 до 1092 мм<sup>3</sup> (497,4 ± 28,7 мм<sup>3</sup>), что значительно больше (*p* < 0,001), чем у больных контрольной группы (*n* = 50): 369 ± 15,3 мм<sup>3</sup>.

Макроаденомы гипофиза (*n* = 19) имели следующие варианты экстрацеллюлярного распространения (рис. 2): параселлярное — 5,2%, инфрапараселлярное — 5,2%, двустороннее параселлярное с тенденцией к инфраселлярному росту — 5,2%, супраселлярное — 47,4%, супрапараселлярное — 26,3%, супраинфраселлярное — 5,2%. При этом 10 из 15 аденом с супраселлярным распространением вызывали сужение хиазмальной цистерны, 3 — компрессию хиазмы, 1 деформировала дно третьего желудочка. Из 8 аденом с параселлярным распространением 4 распространялись в кавернозный синус частично, 4 полностью выполняли кавернозный синус. 2 аденомы характеризовались двусто-

Таблица 3

## Структура кортикотропином (в %)

Структура аденомы	Микроаденома ( <i>n</i> = 56)	Макроаденома ( <i>n</i> = 19)	Всего ( <i>n</i> = 75)
Мягкотканное строение	69,6	47,4	64,0
Кистозный компонент	26,8	42,1	30,7
Геморрагический компонент	3,6	10,5	5,3

Таблица 4

## Характеристика МР-сигнала (в %) от АКТГ-секретирующих аденом гипофиза, представленных мягкотканым компонентом

Сигнал	Микроаденомы ( <i>n</i> = 39)		Макроаденомы ( <i>n</i> = 9)	
	Т1-ВИ	Т2-ВИ	Т1-ВИ	Т2-ВИ
МР-сигнал				
Гипоинтенсивный	59,0	—	44,4	—
Изоинтенсивный	41,0	71,8	55,6	77,8
Гиперинтенсивный	—	28,2	—	22,2

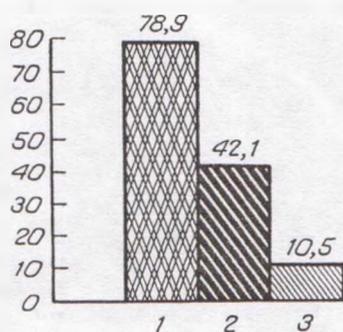


Рис. 2. Варианты экстраселлярного распространения макрокортикотропином ( $n = 19$ ).

1 — супраселлярное распространение; 2 — параселлярное; 3 — инфраселлярное. По оси ординат — проценты.

ронным параселлярным распространением. Из 2 аденом с инфраселлярным распространением 1 занимала менее половины объема пазухи основной кости, а другая выполняла весь объем пазухи. Воронка гипофиза располагалась по средней линии у 2 больных, была отклонена влево у 3, вправо — у 3, кпереди — у 1. У 10 больных воронка не визуализировалась, так как была сдавлена и деформирована опухолью. Структура макроаденомы в 2 случаях была представлена геморрагическим компонентом, причем в 1 случае МР-сигнал определялся наличием внутриклеточного метгемоглобина, а в другом — экстрацеллюлярного метгемоглобина. В 1 случае почти весь объем макроаденомы был представлен кистой, в 1 случае имело место наличие и кистозного, и геморрагического компонента. 8 макроаденом имели в своей структуре кистозные включения. Среди макроаденом гипофиза, представленных мягкотканым компонентом, МР-сигнал на

T2-взвешенных изображениях был гиперинтенсивен для 2 из 9 аденом, а на T1-взвешенных изображениях в 5 случаях был изоинтенсивен, а в 4 — гипоинтенсивен. Контрастирование проводили у 5 больных, что позволило уточнить границы и размеры образования, а также положение аденогипофиза, смещенного макроаденомой. Размеры макроаденом отличались большой вариабельностью: объем их составил от 165 до 15 520 мм<sup>3</sup> ( $2632 \pm 864,3$  мм<sup>3</sup>). Вертикальные размеры образования составляли от 5 до 50 мм ( $15,7 \pm 2,39$  мм), горизонтальные — от 6 до 28 мм ( $17,2 \pm 1,6$  мм), переднезадние — от 6 до 23 мм ( $12,7 \pm 1,32$  мм).

У 6 (6,2%) больных с диагнозом болезни Иценко—Кушинга на магнитно-резонансных томограммах выявлялось ПТС, причем у 1 больной гипофиз был полностью распластан по дну седла и его вертикальный размер был менее 2 мм. У 5 (5,2%) больных, в том числе у 1 мужчины и 4 женщин, имело место так называемое "частично пустое турецкое седло", когда хиазмальная цистерна пролабировала в полость турецкого седла, а вертикальный размер гипофиза составлял около 3 мм. У всех этих больных отмечалась неоднородность структуры аденогипофиза.

В тех случаях, когда МРТ не выявила патологических изменений строения гипофиза или имела место неоднородность структуры аденогипофиза ( $n = 15$ ), объем гипофиза колебался от 176 до 576 мм<sup>3</sup> ( $377,8 \pm 34,71$  мм<sup>3</sup>), что статистически значимо меньше, чем в группе больных с микроаденомой ( $p < 0,005$ ), и не отличался от такового у лиц контрольной группы.

В качестве иллюстрации приводим 3 клинических наблюдения больных с микро- и макроаденомами гипофиза.

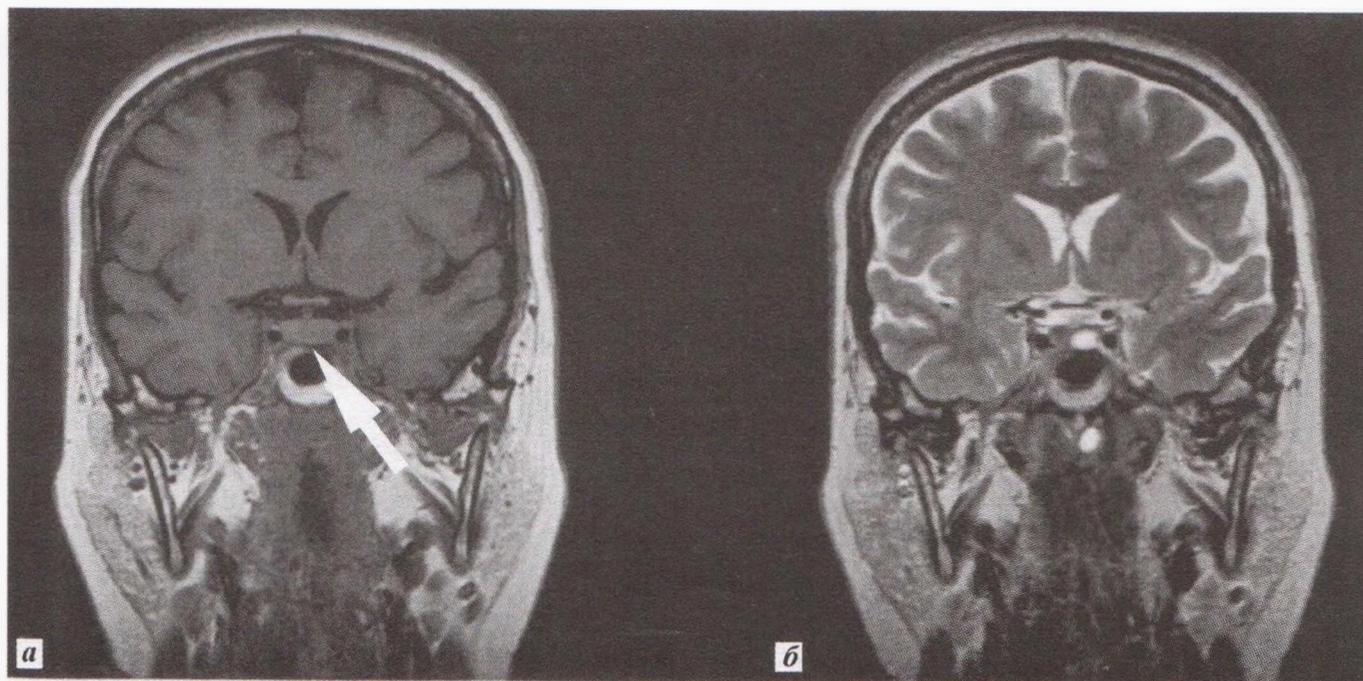


Рис. 3. Кистозная эндоселлярная аденома гипофиза (указано стрелкой).

а — T1-взвешенные изображения, фронтальный срез; б — T2-взвешенные изображения, фронтальный срез.

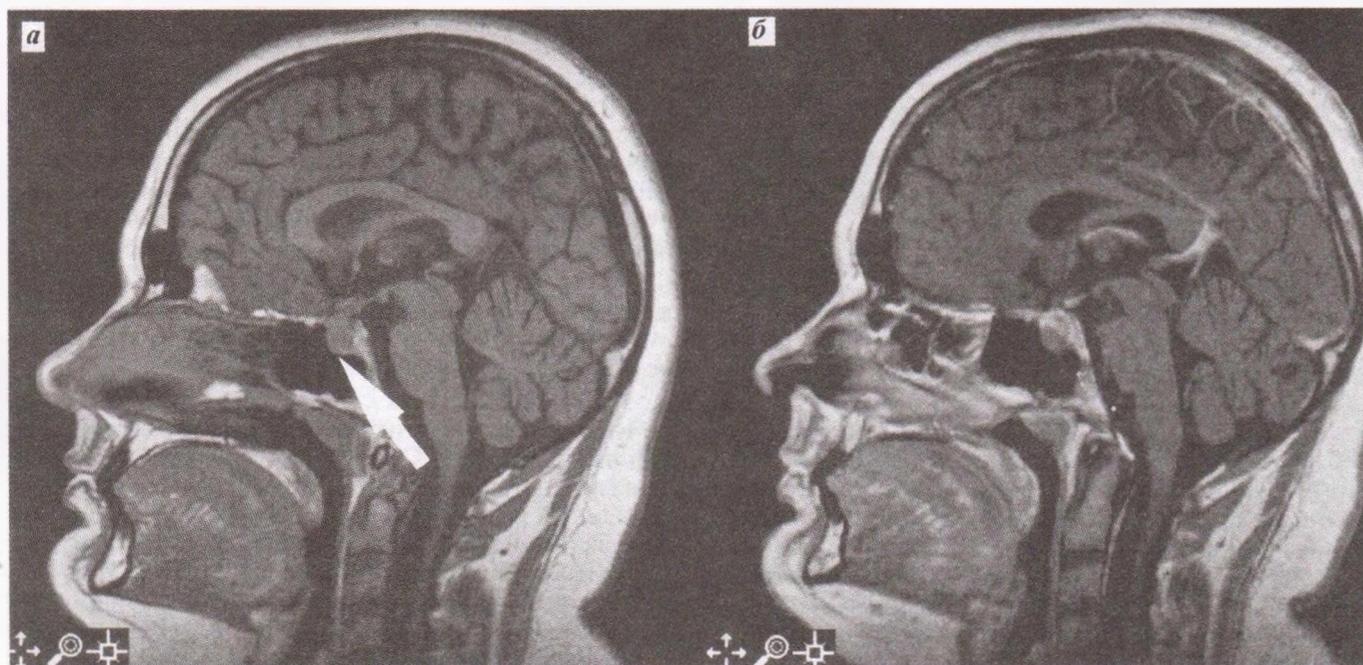


Рис. 4. Эндосупраселлярная аденома гипофиза (указано стрелкой).

*а* — T1-взвешенные изображения, сагиттальный срез; *б* — T1-взвешенные постконтрастные изображения, сагиттальный срез.

Больная Р., 39 лет, поступила в ЭНЦ РАМН в 1998 г. с клинической картиной гиперкортицизма. Диагноз: болезнь Иценко—Кушинга средней тяжести; артериальная гипертензия. Больна в течение 4 лет. При обследовании: свободный кортизол 8 ч 680 нмоль/л (норма 150—650 нмоль/л), 23 ч 703 нмоль/л (норма 130—270 нмоль/л), АКТГ 8 ч 8,1 пг/мл (норма 10—60 пг/мл), 23 ч 80,1 пг/мл (норма 10—60 пг/мл), свободный кортизол суточ-

ной мочи 615 нмоль/л (норма 120—400 нмоль/л на 1 г креатинина). МРТ головного мозга: кистозная эндоселлярная аденома гипофиза (рис. 3).

Кистозная эндоселлярная аденома гипофиза размером 6 × 7 × 4 мм локализовалась в левом отделе аденогипофиза. Аденома гипоинтенсивна на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивна на T2-взвешенных изображениях.

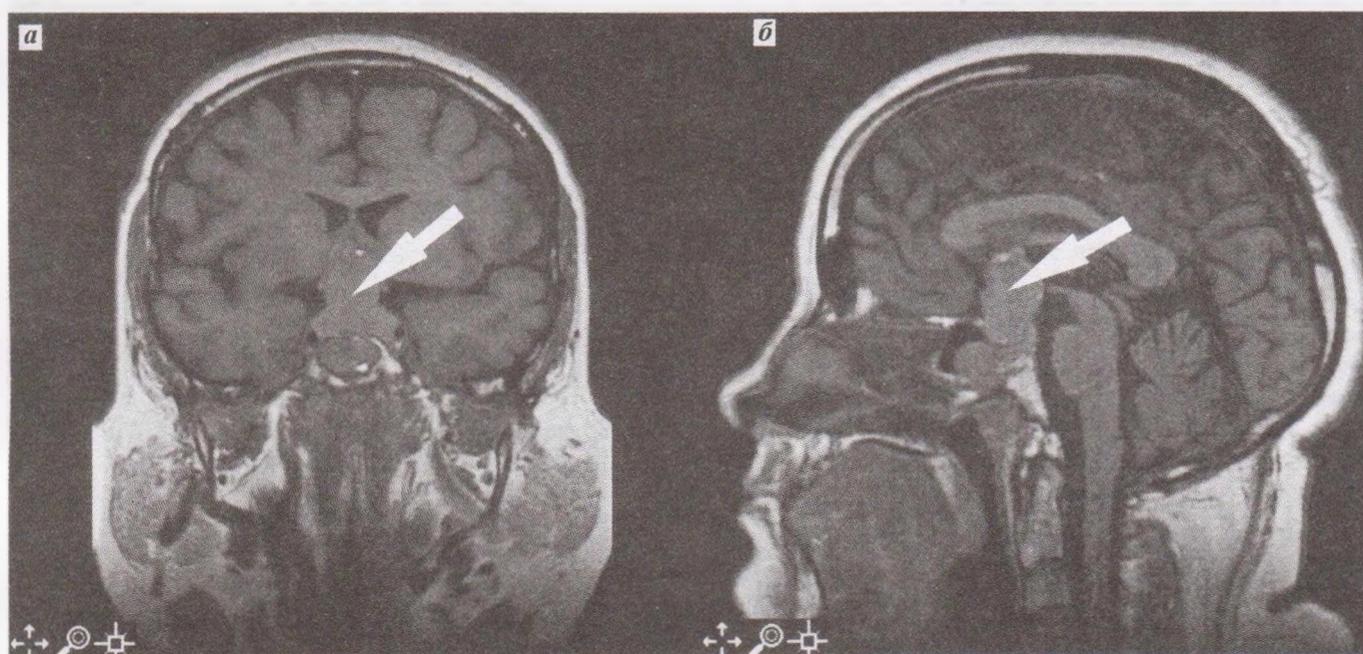


Рис. 5. Гигантская эндосупраселлярная аденома гипофиза (указано стрелкой).

*а* — T1-взвешенные изображения, фронтальный срез; *б* — T1-взвешенные изображения, сагиттальный срез.

Больная Ч., 17 лет, поступила в ЭНЦ РАМН в 1999 г. с клинической картиной гиперкортицизма. Диагноз: болезнь Иценко—Кушинга тяжелого течения; артериальная гипертензия; остеопороз. Больна в течение 2 лет. Имеются прибавка в массе тела, стрии, артериальная гипертензия. При обследовании: свободный кортизол 8 ч 993 нмоль/л (норма 150—650 нмоль/л), 23 ч 1043 нмоль/л (норма 130—270 нмоль/л), АКТГ 102,8 пг/мл (норма 10—60 пг/мл), свободный кортизол в моче 4515 нмоль/л (норма 120—400 нмоль/л на 1 г креатинина). На МРТ: эндосупраселлярная аденома гипофиза (рис. 4).

Эндосупраселлярная аденома гипофиза размером 5 × 13 × 7 мм, исходящая из нижней части аденогипофиза и оттесняющая аденогипофиз в супраселлярную цистерну, без воздействия на перекрест зрительных нервов. На постконтрастных изображениях (D, E) хорошо видна граница между тканью аденомы, менее интенсивной за счет слабого накопления контрастного препарата, и более интенсивной тканью аденогипофиза.

Больная В., 32 года, поступила в ЭНЦ РАМН в 1999 г. с клинической картиной гиперкортицизма (прибавка в массе тела, стрии, артериальная гипертензия, остеопороз). АКТГ 130 пг/мл (норма 10—60 пг/мл), свободный кортизол 8 ч 740 нмоль/л (норма 150—650 нмоль/л), 23 ч 700 нмоль/л (норма 130—270 нмоль/л), свободный кортизол в моче 723 нмоль/л (норма 120—400 нмоль/л на 1 креатинина). Диагноз: болезнь Иценко—Кушинга средней тяжести; артериальная гипертензия. Больна в течение 11 лет. При обследовании: свободный кортизол 8 ч 1200 нмоль/л (норма 150—650 нмоль/л), 23 ч 1140 нмоль/л (норма 130—270 нмоль/л), АКТГ 8 ч 330 пг/мл (норма 10—60 пг/мл), свободный кортизол суточной мочи 723 нмоль/л (норма 120—400 нмоль/л). На МРТ: гигантская эндосупраселлярная аденома гипофиза (рис. 5).

В хиазмально-селлярной области определяется объемное образование размером 50 × 27 × 23 мм, изоинтенсивное на T1- и T2-взвешенных изображениях, вызывающее компрессию перекреста зрительных нервов и дна третьего желудочка.

Диагностическую ценность МРТ в диагностике аденом гипофиза при болезни Иценко—Кушинга подчеркивают многие авторы [2, 4, 8], поскольку кортикотропиномы часто имеют относительно небольшие размеры, что делает их выявление с помощью других методов лучевой диагностики сложным, а иногда и невозможным [6, 10]. В первые годы использования МРТ в диагностике патологии гипофиза частота выявления аденом гипофиза при болезни Иценко—Кушинга была относительно невелика [5], и в последнее время использование современных томографов, по данным ряда авторов, позволяет выявить кортикотропиномы менее, чем у половины больных [15]. В то же время некоторые исследователи приводят данные о выявлении аденом гипофиза у 100% больных [7]. Наши данные свидетельствуют о том, что кортикотропиномы выявляются у 78,1% пациентов. Несмотря на то что частота выявления микро- и макроаденом гипофиза у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга поразному оценивается разными авторами, большин-

ство данных свидетельствует о значительном преобладании микроаденом над макроаденомами [3, 7], хотя случаи экстраселлярного распространения кортикотропином нередки [13]. По нашим данным, микроаденомы гипофиза были выявлены у 58,3% больных, макроаденомы — у 19,8% больных, т. е. их соотношение среди всех больных с выявленными аденомами составляет приблизительно 3:1.

В нашем исследовании у 7,3% пациентов единственной находкой являлась неоднородность структуры аденогипофиза, а у 8,3% МРТ не выявила никаких отклонений от нормы. С одной стороны, несмотря на повышение качества МРТ-исследований, остается определенный предел метода, который в некоторых случаях не позволяет с уверенностью выявить микроаденомы очень маленького размера (менее 1—2 мм). В то же время известно, что у небольшого количества пациентов с болезнью Иценко—Кушинга имеют место диффузная гиперплазия аденогипофиза или гиперфункция кортикотрофов без формирования аденомы [1, 9].

В нашем исследовании у 6,2% больных был обнаружен феномен ПТС. По нашему мнению, возможны следующие объяснения наличия ПТС при болезни Иценко—Кушинга. Во-первых, болезнь Иценко—Кушинга может возникнуть у больных с уже имеющимся ПТС. В этом случае можно было бы ожидать, что подобная ситуация чаще складывается у больных старшего возраста, поскольку частота ПТС с возрастом увеличивается [12]. Однако в обследованной нами группе средний возраст больных не отличался от такового у больных с ПТС ( $32,1 \pm 1,27$  и  $30,53 \pm 3,39$  года соответственно). Другое предположение заключается в том, что ПТС может формироваться под влиянием гиперкортицизма, приводящего к существенным изменениям вещества головного мозга, в том числе к повышению гидростатического давления цереброспинальной жидкости и пролабированию хиазмальной цистерны в полость турецкого седла. К сожалению, небольшое количество таких пациентов и отсутствие у них данных МРТ в прошлом не позволяют с уверенностью отдать предпочтение той или иной гипотезе.

Кортикотрофы расположены по всему объему аденогипофиза, но наибольшая их плотность отмечается в центральных отделах [14]. В то же время, по нашим данным, из 56 микроаденом более половины (57,1%) были локализованы латерально. Таким образом, срединная локализация не является специфической для микрокортикотропином. В то же время у больных с макроаденомами большинство (78,9%) опухолей распространялось супраселлярно, около половины (42,1%) — параселлярно и лишь 10,5% — инфраселлярно. Таким образом, супраселлярный рост можно считать наиболее частым вариантом экстраселлярного распространения макроаденом гипофиза при болезни Иценко—Кушинга.

Структура большинства (64%) кортикотропином была представлена мягкотканым компонентом, в 30,7% случаев были выявлены кистозные включения, а в 5,3% — зоны кровоизлияний, причем кистозные и геморрагические элементы несколько чаще встречались у больных с макроаде-

номами, чем с микроаденомами. Те микроаденомы, структура которых была мягкотканной, в большинстве случаев (59%) были гипоинтенсивны по отношению к ткани аденогипофиза на T1-взвешенных изображениях. Среди макроаденом гипоинтенсивность на T1-взвешенных изображениях наблюдалась в 44% случаев. Поиск связи между характеристиками МР-сигнала аденомы и клиническими проявлениями болезни Иценко—Кушинга не выявил каких-либо корреляций. Вопрос о закономерностях зависимости МР-сигнала и от гистологических характеристик опухоли на сегодняшний день остается не до конца изученным. По данным S. Kobayashi и соавт. [11], единственный морфологический показатель, коррелирующий с интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях, — отношение количества гормонально-активных клеток аденомы к количеству всех клеток. Однако этот факт нуждается в дальнейшем исследовании и объяснении. Что же касается практического значения характеристик МР-сигнала, то оно прежде всего заключается в возможности отчетливой визуализации аденом гипофиза на магнитно-резонансных томограммах за счет различия сигнала от ткани опухоли и ткани аденогипофиза. При этом следует отметить, что у 16 больных микроаденомы были изоинтенсивны ткани аденогипофиза и на T1-, и на T2-взвешенных изображениях. Это составляет 28,6% от всех микроаденом и 41% от тех аденом, в структуре которых не было ни кистозных, ни геморрагических включений. В этих случаях о наличии аденомы гипофиза на преконтрастных изображениях свидетельствовали только "косвенные" признаки (асимметрия гипофиза, деформация верхнего контура, отклонение воронки). В таких случаях проведение исследования с контрастным усилением позволило добиться отчетливого выявления опухоли. Анализ "косвенных" признаков микроаденомы помогает выбрать оптимальный алгоритм исследования, определить показания к проведению исследования с контрастным усилением. К "косвенным" признакам обычно относят выбухание верхнего контура, деформацию дна седла, отклонение воронки гипофиза в сторону, противоположную локализации опухоли (в случаях латерального ее расположения). В нашем исследовании отклонение воронки гипофиза имело место лишь у 33,9% больных с микроаденомой. Из 32 случаев латерального расположения микроаденомы в 40,1% отклонения воронки гипофиза не отмечено. Выбухание верхнего контура имело место в 17,9% случаев, а деформация дна турецкого седла — только в 1,8%. Таким образом, хотя эти признаки дают важную информацию для интерпретации результатов МРТ-исследования, мы исходим из того, что для уверенного суждения о наличии аденомы гипофиза необходима ее отчетливая визуализация. Это необходимо не только для постановки корректного диагноза, но и для возможности оценки результатов лечения данного заболевания в будущем.

Диагностическая ценность исследования с контрастным усилением была различной в зависимости от характеристик МР-сигнала и размеров опухоли. В ряде случаев именно исследование с кон-

трастным усилением позволило сделать заключение о наличии микроаденомы, поскольку на пре-контрастных T1- и T2-взвешенных изображениях аденома гипофиза была изоинтенсивна ткани аденогипофиза. На ранних постконтрастных T1-взвешенных изображениях аденома отчетливо определялась благодаря замедленному и менее интенсивному по сравнению с аденогипофизом накоплению контрастного препарата. В тех случаях, когда наличие микроаденомы гипофиза не вызывало сомнений уже при анализе пре-контрастных изображений, контрастирование позволило уточнить границы и размеры образования или подтвердило информативность, полученную при нативном исследовании. У больных с макроаденомой контрастирование позволило уточнить границы и размеры образования или определить положение аденогипофиза, смещенного макроаденомой.

## Выводы

1. МРТ является высокоинформативным методом лучевой диагностики патологии гипоталамо-гипофизарной области при болезни Иценко—Кушинга.

2. Среди пациентов с болезнью Иценко—Кушинга аденома гипофиза выявляется у 78%, в том числе микроаденома у 58,3%, макроаденома у 19,8% больных; у 6,2% больных обнаруживается картина ПТС; у 7,3% пациентов определяется неоднородность структуры аденогипофиза, а у 8,3% больных МРТ не выявляет отклонений от нормы. Таким образом, патология гипофиза с помощью МРТ обнаруживается у 91,7% пациентов с болезнью Иценко—Кушинга.

3. Корреляций между размерами и особенностями строения кортикотропиномы, выявленными при МРТ-исследовании, и ее гормональной активностью не обнаружено.

4. МРТ с контрастным усилением позволяет повысить информативность исследования, особенно в случаях, когда на пре-контрастных T1- и T2-взвешенных изображениях аденома гипофиза изоинтенсивна ткани аденогипофиза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кадашев Б. А., Трунин Ю. К., Касимова С. Ю. // *Вопр. нейрохирург.* — 1997. — № 4. — С. 7—12.
2. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников / Дедов И. И., Беленков Ю. Н., Беличенко О. И., Мельниченко Г. А. — М., 1997.
3. Buchfelder M., Nistor R., Fahlbusch R. // *Am. J. Neuroradiol.* — 1993. — Vol. 14, N 5. — P. 1183—1190.
4. Colombo N., Loli P., Vignati F. // *Ibid.* — 1994. — Vol. 15, N 8. — P. 1591—1595.
5. Doppman J. L., Frank J. A., Dwyer A. J. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1988. — Vol. 12, N 5. — P. 728—735.
6. Escourolle H., Abecassis J. P., Bertagna X. // *Clin. Endocrinol.* — 1993. — Vol. 39, N 3. — P. 307—313.
7. Girard N., Mugnier M., Dufour H. // *Int. J. Neuroradiol.* — 1997. — Vol. 3, N 4. — P. 319—326.
8. de Herder W. W., Uitterlinden P., Pieterman H. // *Clin. Endocrinol.* — 1994. — Vol. 40, N 1. — P. 87—92.
9. Kalifa G., Adamsbaum C., Carel J. C. // *Pediatr. Radiol.* — 1994. — Vol. 24, N 8. — P. 547—549.
10. Kirk L. F., Hash R. B., Kainer H. P. // *Am. Fam. Physician.* — 2000. — Vol. 62, N 5. — P. 1119—1134.

11. Kobayashi S., Ikeda H., Yoshimoto T. // *Neuroradiology*. — 1994. — Vol. 36. — P. 298—302.
12. Mardjonah H., Kelly E. W., Indrani N. // *Sth. Med. J.* — 1994. — Vol. 87, N 3. — P. 340—343.
13. Murakami N., Furuto-Kato S., Fujisawa I. // *Endocr. J.* — 1998. — Vol. 45, N 5. — P. 631—636.
14. Trouillas J., Guigard M. P., Fontlupt P. // *J. Histochem. Cytochem.* — 1996. — Vol. 44. — P. 473—479.
15. Watson J. C., Shawker T. H., Nieman L. K. // *J. Neurosurg.* — 1998. — Vol. 89, N 6. — P. 927—932.

Поступила 22.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616-008.921.5-008.64-084(571.52)

Н. Ю. Свириденко, А. А. Шишкина, Н. М. Платонова, О. Б. Безлепкина, Р. В. Чубарова, Г. Бона, Ф. Киабрера

## МОНИТОРИНГ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА НА ФОНЕ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Эндокринологический научный центр РАМН, Москва; Республиканский эндокринологический диспансер, Кызыл; Университет Восточного Пьемонта

*Проведена оценка эффективности программы профилактики йоддефицитных заболеваний в Республике Тыва. Частота зоба у школьников снизилась примерно в 2—3 раза. В то же время медиана концентрации йода в моче возросла до нормальных величин, т. е. более 100 мкг/л во всех регионах, за исключением Сут-Хольского, где она составила 91 мкг/л. По данным частотного распределения большинство детей (более 50%) имели концентрацию йода в моче в диапазоне от 100 до 300 мкг/л. Несоответствие частоты зоба уровню экскреции йода связано с более медленной регрессией зоба на фоне йодной профилактики. Результаты свидетельствуют о возможности эффективного контроля йодного дефицита и необходимости регулярного мониторинга программы.*

*The estimation of the efficacy of the preventive program of iodine deficiency disease has been carried out in the Republic of Tyva. The goiter rate in schoolchildren decreased nearly 2-3 times. Just for the same time the median of iodine concentration in urine elevated to normal value, i. e. more than 100 mcg/l in all the regions except Sutkholsky region where it amounted 91 mcg/l. Frequency distribution data showed that most of the children (about 50%) had iodine concentration in urine in the range from 100 to 300 mcg/l. The disparity in goiter rate and iodine excretion level may be related with slow regression of goiter at the background of iodine prophylaxis. The results testify to possibility of effective control of iodine deficiency and necessity of regular monitoring of the program.*

Республика Тыва по результатам предыдущих исследований является зоной выраженной йодной недостаточности. Соответственно данным, представленным Минздравом республики, частота зоба варьировала от 62 до 96% (1995—1997 гг.), медиана концентрации йода в моче составила 14—18 мкг/л. По данным неонатального скрининга, уровень ТТГ более 5 мЕД/л имели 58,3% новорожденных. Заболеваемость врожденным гипотиреозом — 5—6 случаев на 4000 детей — была значительно выше, чем в Российской Федерации, — 1 на 4000 детей [3]. Встречаемость эндемического кретинизма в западных регионах республики составила 4—5%.

Анализ частотного распределения неонатального ТТГ по результатам скрининга врожденного гипотиреоза, проведенный Институтом медицинских проблем Севера [7], выявил высокую частоту транзитного гипотиреоза — 5,4% (уровень ТТГ выше 25 мЕД/л) и высокую встречаемость содержания ТТГ более 5 мЕД/л — 43,2%, что соответствует тяжелой степени йодной недостаточности.

В связи с крайне тяжелой эндемией Правительство Республики Тыва совместно с Институтом медицинских проблем Севера в мае 2000 г. организовало экспедицию при участии консультанта Международного совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями [9] проф. R. DeLong (Университет Дьюка, США) по обследованию детей на эндемический кретинизм. В процессе исследования были выявлены больные с характерными для эндемического кретинизма симптомами [10].

По данным медицинской статистики, в Республике Тыва за последние годы неуклонно нарастала заболеваемость зобом, гипотиреозом, увеличивалась частота гинекологической и акушерской патологии.

С 1998 г. в республике стали проводиться профилактические мероприятия с использованием йодированной поваренной соли. В качестве групповой и индивидуальной йодной профилактики детям, беременным и кормящим женщинам назначался препарат антиструмин (1000 мкг йода в 1 таблетке) и йодид калия по 200 мкг в день [1].

Учитывая крайне неблагоприятную обстановку в республике по данным на 1997 г., для уточнения современного состояния проблемы необходимо было провести мониторинг эффективности проводимых мероприятий на фоне проведения йодной профилактики.

Экспедиция была осуществлена с 12 по 21 ноября 2000 г.

Республика Тыва расположена в центре азиатского континента, в котловине, ограниченной с запада, севера и востока хребтами Западного и Восточного Саяна, Алтая и Танну-Ола с высотой до 2500—3000 м. С юга она граничит с Монголией.

Территория республики составляет 170 500 км<sup>2</sup>, население — 309 700 жителей (городское население составляет 48,6%).

Столица — Кызыл (4668 км к востоку от Москвы), расположена на юге Восточной Сибири, в Тувинской котловине, окруженной хребтом Западный Саян (высота до 3970 м). Климат резко кон-