

прямыми исследованиями внутрибрюшного давления методом, который еще ожидает своего применения.

В 1762 г. J. Hunter [цит. по 24] пришел к заключению, что яички в процессе их опускания в мошонку направляются gubernaculum (термин, означающий «кормчий», «рулевой»). Рассматривая проблему крипторхизма в целом, автор признавал, что при нарушении опускания яичек «трудно с уверенностью определить причины остановки». За прошедшие более чем 200 лет выявлен целый ряд факторов, принимающих участие в процессе опускания яичка. Тем не менее все так же прямо или косвенно в выводах исследователей звучит признание отсутствия окончательной ясности в причинах и механизмах развития ретенции яичек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беникова Е. А., Демченко В. Н., Югринов О. Г. и др. // Пробл. эндокринологии.— 1982.— № 6.— С. 38—42.
2. Васюкова Е. А., Касаткина Э. П., Матковская А. Н. // Педиатрия.— 1980.— № 6.— С. 16—18.
3. Воложин С. И. // Хирургия.— 1975.— № 7.— С. 69—71.
4. Гуца А. Л., Воложин С. И. // Пробл. эндокринологии.— 1973.— № 2.— С. 40—43.
5. Долецкий С. Я., Окулов А. Б., Касаткина Э. П. и др. // Хирургия.— 1975.— № 7.— С. 56—66.
6. Жукова М. А., Кураева Т. Л. // Педиатрия.— 1980.— № 10.— С. 62—65.
7. Жуковский М. А., Лебедев И. Б., Семичева Т. В. и др. // Нарушения полового развития / Под ред. М. А. Жуковского.— М., 1989.— С. 272.
8. Кирпатовский И. Д., Макажанов О. Х., Баскаков В. В. // Урол. и нефрол.— 1986.— № 1.— С. 54—59.
9. Backhouser K. M. // Urol. Clin. N. Amer.— 1982.— Vol. 9.— P. 315—322.
10. Bedford J. M. // Amer. J. Anat.— 1978.— Vol. 152.— P. 483—491.
11. Bidlingmaier F., Dorr H. G., Esenmenger W. et al. // J. clin. Endocr. Metab.— 1983.— Vol. 57.— P. 311—315.
12. Creizel A., Erody E., Toth J. // J. Urol. (Baltimore).— 1981.— Vol. 126.— P. 524—526.
13. Creizel A., Erody E., Toth J. // Ibid.— P. 528—529.
14. Depue R. H. // Int. J. Epidem.— 1984.— Vol. 13.— P. 311—318.
15. Dewald G. W., Kelalis P. P., Gordon H. // J. Urol. (Baltimore).— 1977.— Vol. 117.— P. 110—112.
16. Elde J. S., Isaacs J. T., Walsch P. C. // Ibid.— 1982.— Vol. 127.— P. 1701—1711.
17. Engel R. M. E. // Urology.— 1973.— Vol. 2.— P. 20—24.
18. Engle E. T. // Endocrinology.— 1932.— Vol. 16.— P. 513—519.
19. Erey H. L., Rajfer J. // Surg. Forum.— 1982.— Vol. 33.— P. 61—66.
20. Frey H. L., Peng S., Rajfer J. // Biol. Reprod.— 1983.— Vol. 23.— P. 1233—1238.
21. Frey H. L., Rajfer J. // J. Urol. (Baltimore).— 1984.— Vol. 131.— P. 574—582.
22. Forest M. J., Sizonenko P. C., Cathiard A. M., Bertrand T. // J. clin. Invest.— 1974.— Vol. 53.— P. 819—827.
23. Gier H. T., Marion G. A. // Biol. Reprod.— 1969.— Vol. 1, Suppl. 1.— P. 1—7.
24. Gough M. H. // Brit. J. Surg.— 1989.— Vol. 76.— P. 109—112.
25. Hadziselimovic F., Kunslin E. // Anat. Embryol.— 1979.— Vol. 155.— P. 191—202.
26. Hadziselimovic F. // Urol. Res.— 1984.— Vol. 12.— P. 155—161.
27. Hadziselimovic F. // Ann. Urol.— 1984.— Vol. 18.— P. 240—244.
28. Heath A. L., Man D. W. K., Ecsein H. B., Ecsterin H. B. // J. pediat. Surg.— 1984.— Vol. 19.— P. 47—51.
29. Hunter R. H. // Brit. J. Surg.— 1927.— Vol. 14.— P. 125—128.
30. Jacon M. B., Gough M. N., Dudley N. E. // Brit. J. Urol.— 1987.— Vol. 59.— P. 568—571.
31. Johanse E. B., Clausen O. P. F., Nesland J. M. // Andrologia.— 1988.— Vol. 20.— P. 189—201.
32. Kaplan L. M., Keyle M. A., Laplan G. W. et al. // J. Urol. (Baltimore).— 1986.— Vol. 136.— P. 645—647.
33. Kogan S. J., Gill B., Bennett B. et al. // Ibid.— 1986.— Vol. 135.— P. 758—761.
34. Lawandowski R. C., Yunis J. J. // Amer. J. Dis. Child.— 1975.— Vol. 129.— P. 515—521.
35. Marshall F. F., Shermata D. W. // J. Urol. (Baltimore).— 1979.— Vol. 121.— P. 341—346.
36. Martins T. // C. R. Soc. Biol. Paris.— 1938.— Vol. 137.— P. 299—303.
37. Merkiz M., Toth J. // Int. Urol. Nephrol.— 1987.— Vol. 19.— P. 179—187.
38. Mininberg D. T., Schlossberg S. // J. Urol. (Baltimore).— 1983.— Vol. 129.— P. 1207—1211.
39. Nunn I. N., Sterphens F. D. // Ibid.— 1961.— Vol. 86.— P. 782—791.
40. Quinlan D. M., Gerharf J. P., Jeffs R. D. // Ibid.— 1986.— Vol. 140.— P. 1141—1144.
41. Rajfer J., Walsh P. S. // Ibid.— 1977.— Vol. 119.— P. 985—990.
42. Scorer C. G. // Brit. J. Surg.— 1964.— Vol. 41.— P. 357—367.
43. Shrock P. // Surg. Clin. N. Amer.— 1971.— Vol. 151.— P. 1267—1270.

Поступила 03.04.92

© Т. С. ЗЕНКОВА, И. А. ФЕДИН, 1993

УДК 616.831.41:616.432]-073.756.8

Т. С. Зенкова, И. А. Федин

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Кафедра эндокринологии (зав.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

В последние годы стало очевидным, что частота встречаемости заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы чрезвычайно велика. Клинические проявления таких заболеваний, как акромегалия, болезнь Иценко — Кушинга, первичный гиперпролактинемический гипогонадизм, считаются общеизвестными [8, 9, 32, 45]. Однако для выбора оптимального способа лечения в каждой конкретной клинической ситуации врачу-клиницисту крайне необходимо получить информацию о состоянии главного структурного звена патологического процесса — гипофиза.

До 70-х годов существовало мнение, что в диагностике опухолей гипофиза достаточно руководствоваться типичными клиническими проявлениями заболевания — эндокринологическими, нейроофтальмологическими нарушениями и краниографическими изменениями турецкого седла [32]. Полагали, что обычная рентгенокраниография выявляет изменения турецкого седла в 77—90 % случаев при аденомах гипофиза [5]. Однако по мере накопления клинического опыта все больше утверждалось мнение о том, что диагностические

построения, основанные лишь на анализе клинко-рентгенологических изменений, далеко не всегда отражают действительную величину и направление преимущественного распространения опухолей, их взаимоотношения с соседними анатомо-физиологическими структурами, т. е. те топические особенности патологического очага, которые крайне необходимы для правильной оценки возможностей и выбора метода лечения. Особую актуальность приобрели эти проблемы с развитием микрохирургии как одного из перспективных методов лечения больных с аденомами гипофиза.

С целью топической диагностики патологических изменений sellarной области предложено большое количество рентгенологических методов и их модификаций. Для детальной оценки формы, размеров, изменений костной структуры турецкого седла и других отделов клиновидной кости применяется линейная томография в 3 проекциях или зонография средней черепной ямки в 2 проекциях. Последняя позволяет получить изображение более толстого слоя — достаточно сделать лишь по одному снимку в передней и боко-

вой проекциях на определенном уровне, и изображение анатомических структур представляется более четким [15].

О степени распространения аденомы гипофиза за пределы диафрагмы с большей достоверностью можно судить по результатам пневмоцистернографии и вентрикулографии с газом и контрастными веществами [11].

Многие авторы считают обязательным проведение ангиографии в процессе предоперационного обследования больного [35]. Однако в последнее время из-за высокой травматичности метода показания к проведению ангиографии заметно сузились и ограничиваются лишь вопросами определения проходимости сосудов при возможном их вовлечении в опухоль, исключения интраселлярно расположенных артериальных аневризм и других сосудистых аномалий при предстоящем оперативном вмешательстве [1, 11].

Все перечисленные методики весьма травматичны, сопряжены со значительной лучевой нагрузкой, что ограничивает возможность их применения при необходимости многократного и многопланового обследования больного. Совершенствование диагностики аденом гипофиза — процесс перманентный, со временем он должен привести к применению в основном неинвазивных методик.

На данный момент доступным для большинства клиник методом диагностики стала рентгеновская компьютерная томография (РКТ). Внедрение этого метода в клиническую практику стало заметным шагом вперед в изучении состояния аденогипофиза. Появилась возможность не только визуализировать структуры гипоталамо-гипофизарной области, но и дифференцировать нормальную ткань гипофиза от патологической по плотности. Отмечается, что при этом плотность аденом гипофиза может быть повышенной в 51,4 % случаев, пониженной в 7,1 %, неравномерно измененной в 37,9 %, неизменной в 3,6 % [10]. Подобное разнообразие характеристик плотности может вызвать некоторые затруднения в интерпретации результатов РКТ. Использование рентгеновских компьютерных томографов последних генераций с толщиной среза 2 мм и дополнительным контрастированием расширяет диагностические возможности метода, но одновременно возникает тенденция к гипердиагностике. Имеются сведения о достаточно большой частоте ложноположительных результатов (15 %) при обследовании пациентов методом РКТ [42]. Следует также помнить о существовании так называемых «немых» аденом. Так, в литературе имеются данные об обнаружении микроаденом в 23—27 % случаев аутопсий у пациентов, которые не имели никаких прижизненных симптомов гипофизарных расстройств [63].

Данные литературы, касающиеся диагностики микроаденом с помощью РКТ, крайне противоречивы. Одни авторы сообщают, что РКТ позволяет визуализировать аденомы гипофиза размером более 5 мм в 95—97,8 % случаев [10, 44], другие указывают на то, что 24—30 % микроаденом, выявленных при хирургическом вмешательстве или при аутопсии, давали ложноотрицательные результаты при РКТ [38, 53]. Имеются данные о 25—50 % ложноотрицательных результатов исследования на наличие микроаденом [23, 44]. По сообщениям S. Marcovitz и соавт. [42—44], чувствительность высокоразрешающей РКТ составила для пролактином 91,9 %, для соматотропином 81,2 %, для кортикотропином 63 %.

При всех преимуществах РКТ над другими рентгенологическими методами исследования она имеет и свои недостатки. Хищально-селлярная область трудна для диагностики из-за артефактов от костей основания черепа и невозможности дифференцировать небольшие патологические образования, рентгенологическая плотность которых близка плотности ликвора или нормальной мозговой ткани [17]. Следует также помнить, что доза рентгеновского облучения является тем фактором, который ограничивает возможность многократного обследования и длительного динамического наблюдения [28]. Накопленный в настоящее время опыт дает основания утверждать, что ни РКТ, ни ангиография, ни пневмоцистернография не позволяют в полной мере решить проблему получения информации об истинной величине, направлении преимущественного роста аденомы гипофиза и о ее взаимоотношении с соседними нейроваскулярными структурами с минимальным риском для больного [3, 13, 19, 50].

Одним из наиболее перспективных в решении проблемы визуализации селлярной области представляется новый неинвазивный метод интраскопической диагностики, основанный на явлении ядерно-магнитного резонанса — МР-томография (МРТ). Этот метод позволяет проводить исследование без применения ионизирующей радиации, йодистых или каких-либо других контрастных веществ, многократно, в динамике, в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях, а при необходимости — в косых проекциях. Физико-тех-

нические аспекты МРТ описаны многими отечественными и зарубежными авторами. Мы считаем необходимым остановиться лишь на некоторых принципиальных положениях.

МРТ — это техника получения послойных изображений макроскопического объекта, основанная на возможности измерения резонансных и релаксационных процессов в протонах водорода, находящихся в статическом магнитном поле, в ответ на применение радиочастотного импульса. Использование ядер водорода обусловлено тем, что они обладают наибольшим магнитным моментом среди всех атомных ядер и содержатся в большом количестве в тканях и органах человека, преимущественно в тканевой жидкости и жировой ткани, и для их визуализации достаточно создать магнитное поле относительно невысокой напряженности. Говоря о ядрах водорода, следует подчеркнуть, что имеются в виду только те из них, которые на молекулярном уровне относительно подвижны (молекулы жира, молекулы воды); это не относится к ядрам, фиксированным в очень больших молекулах или плотных структурах, таких, как кость [2].

В МРТ в основном используют следующие характеристики исследуемого объекта: 1) протонную плотность — показатель, отражающий содержание протонов в ткани; 2) значение времени релаксации — характеристики, отражающие продолжительность возврата протонов из состояния возбуждения в положение равновесия: T1 — время продольной, спин-решетчатой магнитной релаксации — отражает взаимодействие резонировавших ядер с другими, окружающими их ядрами и молекулами; T2 — время поперечной, спин-спиновой релаксации — зависит от взаимодействия магнитных моментов внутри ядра. Эти параметры являются постоянными величинами для ядер какого-либо вещества при заданной температуре и параметрах стабильного и переменного магнитного поля [2, 4].

В МРТ для получения информации об исследуемом объекте используется ряд радиочастотных импульсных последовательностей: спин-эхо, насыщение — восстановление, инверсия — восстановление [21, 29]. Наибольшее распространение получила методика спин-эхо, что обусловлено ее удобством, высоким качеством изображений, возможностью применения многослойного метода получения томограмм с серийной эхо-изображений с различными значениями TE — времени эхо-сигнала. Это позволяет проводить вычисления параметров магнитной релаксации. Следует отметить, что особенностью МРТ является возможность изменения характера получаемой информации путем варьирования параметрами импульсных последовательностей TE, TR, что в свою очередь позволяет получить протонные, T1- и T2-взвешенные изображения [4]. Накоплен большой материал и разработаны специальные таблицы значений релаксационных параметров органов и тканей в норме и при ряде патологических состояний, что позволяет проводить в отдельных случаях дифференциальную диагностику [60].

Область применения МРТ в медицине чрезвычайно широка, так как в организме человека практически невозможно выделить органы или ткани, о структуре которых нельзя было бы получить достаточно четкие представления с помощью МРТ. В настоящее время метод уже нашел широкое применение в неврологии, онкологии, кардиологии, педиатрии. Уже на первом этапе МРТ использовалась для получения изображений головного мозга, и на данный момент наибольшее число публикаций по применению МРТ в клинической практике касается ЦНС, прежде всего головного мозга.

Первая томограмма головного мозга была получена в 1980 г. Самая ранняя публикация результатов диагностического МР-исследования селлярной области принадлежит R. Zimmerman и соавт. [68]. Приблизительно с этого времени началось широкое использование МРТ в клинической практике как метода выбора при диагностике различных гипоталамо-гипофизарных заболеваний. Ранние сообщения указывали на низкую чувствительность метода в первичной диагностике аденом гипофиза [52, 57, 62]. Качество изображения ограничивалось большой толщиной срезов (5 мм и более), низкой напряженностью магнитного поля, неоптимальным соотношением сигнал — шум и большой продолжительностью времени исследования [16]. Все это определило главные направления технического совершенствования МР-аппаратуры. Технологический процесс и клинический опыт применения МР-систем привели к созданию сверхпроводящих МР-томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и выше. Стабильность и однородность магнитного поля были улучшены применением сверхпроводящих клинообразных катушек. Это улучшение параметров обеспечило более высокое соотношение сигнал — шум, что в свою очередь повысило качество изображения при более коротком времени сбо-

ра информации. Пропускная способность увеличена за счет применения быстродействующих компьютеров, скоростного программного обеспечения и новых методик сбора данных. МР-томографы последних модификаций позволяют делать срезы толщиной 0,5—1 мм [12]. Однако в литературе к настоящему времени еще отсутствуют результаты исследований, выполненных на подобных высокоразрешающих томографах, поэтому данный обзор включает анализ работ, сделанных на серийных МР-системах с напряженностью магнитного поля 0,3—1,5 Тл и толщиной срезов 2,5—5 мм.

Большинство исследователей относят к неоспоримым преимуществам метода возможность визуализации гипофиза и окружающих его структур в 3 проекциях и более. Чаще используют фронтальную (80 %), сагитальную (60 %) и аксиальную (10 %) проекции [58]. В некоторых случаях используются и косые проекции [28]. Большинство исследователей придерживаются стандартной методики исследования, заключающейся в получении серии сагитальных и фронтальных томограмм, окрашенных по Т1 [7, 16, 30].

Для выявления патологических процессов sellарной области наилучшие результаты дают Т1-взвешенные изображения в режиме спин-эхо с TR 300—700 мс и TE 17—40 мс [27, 28, 34, 51, 66]. При МРТ нейрогоипофиз дает сигнал, значительно более интенсивный, чем сигнал аденогипофиза. Нормальная ткань аденогипофиза и серое вещество головного мозга дают практически идентичные по интенсивности сигналы, что позволяет использовать сигнал от серого вещества для сравнительной диагностики патологических изменений в гипофизе [30, 55].

Нормальный гипофиз на МР-изображениях имеет очертания эллипса, размеры которого колеблются у женщин от 3 до 8 мм, при беременности — до 10 мм; у мужчин — до 7 мм [16, 35]. Размеры гипофиза уменьшаются с возрастом от 5,2—5,5 мм у 20—30-летних до 4,6—4,8 мм у 40—50-летних и 2,6 мм у 60-летних женщин [61]. Верхняя граница гипофиза, как правило, хорошо различима, обычно она плоская, но у 21 % женщин детородного возраста бывает слегка выпуклой кверху, что в ряде случаев может имитировать объемный процесс в гипофизе [41]. Воронка гипоталамуса хорошо визуализируется на фронтальных томограммах в виде небольшого вертикального сигнала. Костные структуры черепа характеризуются сигналом повышенной интенсивности (из-за наличия костного мозга), кортикальный слой кости практически не дает МР-сигнала. Просвет сонных артерий, а также различные отделы ликворопроводящей системы характеризуются гипоинтенсивным сигналом [16].

Главными диагностическими критериями опухоли гипофиза являются его размеры, характер контуров, положение гипофиза по отношению к окружающим его структурам (кавернозному синусу, сонным артериям, хиазме, воронке гипоталамуса и дну III желудочка), их смещение и очаговая неоднородность МР-сигнала от аденогипофиза [16, 35].

МР-диагностика макроаденом на основании перечисленных выше признаков не вызывает затруднений. Результаты первичной диагностики при этом эквивалентны результатам высокоразрешающей РКТ или превосходят их [18, 30, 36, 46, 58]. Как сообщают K. Sartog и соавт. [58], исходя из опыта проведения 2000 исследований sellарной области с целью выявления объемного поражения гипофиза, данные МРТ были сходны с результатами РКТ в 54 % случаев, давали лучшие результаты в 41 % случаев и худшие в 5 %. Для первичного обнаружения макроаденом, как правило, используют Т1-взвешенные изображения. Для получения более тонких представлений о структуре опухоли (наличии кровоизлияний, некроза, кистозной дегенерации) и ее анатомических взаимоотношениях с соседними нейроваскулярными и костными структурами используют методику Т2-взвешенных изображений в режиме спин-эхо с TR 21—3 с, TE 35—120 мс [28, 55]. Хорошо выявляются экстраселлярный рост, кистозные участки опухоли (гипоинтенсивные зоны), некроз (Т2 гиперинтенсивные участки), кровоизлияния в опухоль (Т2 гиперинтенсивнее, чем аденома), четко определяется взаимоотношение опухоли с окружающими ее тканями [16, 18, 28, 34, 35, 46]. В то же время в некоторых случаях представляется затруднительным отграничение опухоли от сдавленной здоровой ткани гипофиза [55].

подавляющее большинство исследователей отдают предпочтение использованию МРТ при динамическом наблюдении за результатами консервативной терапии и оперативного лечения аденом гипофиза [28, 30, 46, 51, 58, 66]. Для выбора способа оперативного вмешательства крайне необходимо иметь представления о направлении преимущественного

роста аденом. В связи с этим различают: 1) супраселлярные аденомы; 2) инфраселлярные; 3) параселлярные: а) со смещением кавернозного синуса, б) субкавернозные, в) супракавернозные и супраклиновидные [28].

По данным G. Scotti и соавт. [59], определение с помощью МРТ степени инвазии опухолей гипофиза в кавернозный синус может вызвать затруднения из-за невозможности визуализировать слишком тонкую медиальную стенку кавернозного синуса. Более специфичным признаком инвазии в таких случаях является одностороннее изменение кавернозной части сонной артерии. Наибольшую инвазивность проявляют пролактинсекретирующие и АКТГ-секретирующие аденомы; соматотропиномы к инвазивному росту склонны в меньшей степени. При супраселлярном росте опухоли истонченная диафрагма седла формирует так называемую капсулу аденомы, визуализирующуюся при МРТ в виде более или менее ясно различимой гипоинтенсивной границы. Если эта граница не определяется, следует предполагать прорастание аденомы в головной мозг [28].

Имеются сведения о наличии коррелятивной связи между степенью гиперпролактинемии и размерами аденом. При микропролактиномах диаметром менее 3 мм уровень пролактина был не выше 83,3 нг/л, при микропролактиномах диаметром от 3 до 10 мм он составлял до 333,3 нг/л, в то же время при макропролактиномах уровень пролактина колебался от 16,7 до 6000 нг/л и был менее 333,3 нг/л только при наличии кровоизлияния в ткань аденомы [30].

Имеющиеся в литературе данные о МР-диагностике макроаденом противоречивы. Ранние сообщения свидетельствуют о невысокой эффективности МРТ при первичном обнаружении макроаденом. Более поздние работы, выполненные на томографах последних модификаций, опровергают это положение. M. Kulkarni и соавт. [40] сообщают о 83 % чувствительности метода МРТ при обнаружении макроаденом гипофиза с использованием томографа напряженностью 1,5 Тл. Авторы сопоставляют этот показатель с 42 % чувствительностью РКТ. По результатам исследований, проведенных R. Fahlbush и соавт. [28], чувствительность МРТ только по прямым признакам составляет 73,3 %, РКТ — 66,6 %, а по прямым и косвенным признакам МРТ — 83,3 %, РКТ — 76,6 %. Косвенными МРТ-признаками при этом считаются выпуклость верхней границы гипофиза, смещение ножки гипофиза, асимметрия дна турецкого седла. Достаточно хорошо визуализируются макроаденомы гипофиза диаметром 4—10 мм. Опухоли до 4 мм обычно трудно визуализировать, хотя некоторые исследователи отмечают возможность распознавания макроаденом диаметром 3 мм или по крайней мере определения стороны поражения [28, 34]. На Т1-взвешенных томограммах макроаденомы выглядят как зоны пониженной интенсивности сигнала (участки с удлинением временем релаксации), локализующиеся чаще в латеральных отделах гипофиза [28, 35, 46].

Обращает на себя внимание сообщение о том, что МРТ в некоторых случаях «склонна преувеличивать» истинную (хирургически определяемую) величину макроаденом. Авторы этих сообщений объясняют, что подобная интерпретация может быть обусловлена отсутствием четких краев опухоли, перитуморозным отеком или наличием гипоинтенсивной рубцовой ткани вокруг макроаденом после ранее проведенного оперативного вмешательства [51].

Особую проблему представляет визуализация микропролактинотропином гипофиза. Этот вопрос является принципиальным, так как в нейрохирургической практике прогноз оперативного лечения прямо зависит от наличия или отсутствия аденомы. Так, например, если аденома обнаруживается во время операции трансфеноидальным доступом, то риск развития гипопитуитаризма довольно низок. Если аденому не находят и больному производят частичную резекцию гипофиза, ремиссия гиперкортицизма менее вероятна и риск развития гипопитуитаризма составляет около 50 % [33]. Другие авторы также указывают на эффективность селективной гипофизэктомии у больных с диффузной АКТГ-гиперплазией гипофиза. Сделан вывод, что хирургическое лечение в случае необнаружения макроаденом не может быть методом выбора [20].

В настоящее время альтернативным хирургическому лечению отдельных типов аденом гипофиза, в том числе микропролактинотропином, является облучение гипофиза протонными пучками. Уникальные свойства узких пучков протонов обеспечили надежное применение их в лечении заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы. Использование медицинского протонного пучка с его локальным воздействием и возможностью подведения высокой поглощенной дозы избирательно — только на патологический очаг, расположенный в аденогипофизе, требует четкого представления о структуре

гипофиза, характере изменений с определением точной локализации. Трудно переоценить роль МРТ гипофиза в решении этих задач.

Отмечается, что аденомы гипофиза существуют у 60—96 % пациентов с болезнью Иценко — Кушинга [14, 54]. Около 73—88 % АКТГ-секретирующих аденом являются микроаденомами [14, 42], причем бо́льшая часть из них имеет размеры до 5 мм, вследствие чего считается трудным диагностировать эти опухоли традиционными методами [28, 51].

По сообщениям S. Marcovitz и соавт. [42], чувствительность высокоразрешающей «усиленной» аксиальной РКТ для кортикотропином составляет 63 %, специфичность — 62,5 %, тогда как только для микрокортicotропином чувствительность равна 58 %. По данным A. Dwyer и соавт. [26], проводивших МРТ на томографе с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл и толщиной среза 5 мм, а также РКТ-исследования с «усилением» и толщиной среза 3 мм у 12 больных с доказанной болезнью Иценко — Кушинга, Т1-окрашенные томограммы выявили 8 (67 %) микроаденом до усиления и 10 (83 %) после введения гадолиния. РКТ с контрастированием выявила только 4 (33 %) микроаденомы. Эти результаты аналогичны данным S. Saris и соавт. [57], свидетельствующим о низкой (30 %) чувствительности РКТ в диагностике АКТГ-секретирующих аденом гипофиза и о низкой (39 %) диагностической эффективности этого метода.

В работе W. Resch и соавт. [51], обследовавших 27 пациентов с болезнью Иценко — Кушинга с помощью МР-томографа с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, чувствительность метода для кортикотропином составила 71 %, специфичность — 87 %. Наиболее информативными оказались аксиальные Т1-взвешенные томограммы, менее полезными — сагиттальные проекции. Диагноз основывался на обнаружении участка гипоинтенсивного или изоинтенсивного сигнала в области аденогипофиза на Т1-взвешенных томограммах. Выбухание диафрагмы турецкого седла вверх, смещение ножки гипофиза, изменение дна турецкого седла были малоинформативными признаками при МР-диагностике микрокортicotропином.

Особый интерес представляет возможность динамического наблюдения за состоянием гипофиза в процессе патогенетического лечения. Известно, что бромкриптин, оказывая антимитотическое действие, способствует уменьшению интраселлярной массы. С этой точки зрения интересна зависимость между изменениями интенсивности сигнала на Т1- и Т2-взвешенных томограммах, консистенцией опухоли и регрессивными изменениями в ней [28]. По данным R. Nestor и соавт. [47], наблюдавших за 36 пациентами с макропролактиномами после кратковременного предоперационного лечения агонистами дофамина, у 32 больных отмечались разнообразные изменения интенсивности сигнала, свидетельствующие о регрессивных изменениях в опухоли. У 8 пациентов МР-сигнал оставался неизменным, несмотря на клинические и морфологические показатели, свидетельствующие об эффективности лечения. Авторы исследования считают МРТ оптимальным методом определения сроков проведения аденомэктомии.

Наиболее впечатляющими являются результаты применения МРТ при диагностике так называемого синдрома «пустого» турецкого седла. Используется программа «МР-миелография», позволяющая за 30 с селективно визуализировать замкнутые жидкостные пространства. На томограммах картина «пустого» турецкого седла представляется зоной пониженной интенсивности сигнала, имеющей четкое «свечение» при проведении «МР-миелографии»; гипофиз при этом деформирован, имеет форму серпа или полулуния, распластан по дну турецкого седла. Дополнительной подготовки пациента для проведения данного исследования не требуется. Таким образом, МРТ по праву можно считать методом выбора при диагностике «пустого» турецкого седла [6].

Описаны случаи формирования «пустого» турецкого седла после лучевой терапии, протонотерапии области гипофиза, длительного приема агонистов дофамина [6].

Особого внимания заслуживают возможности МРТ при первичной и дифференциальной диагностике гипофизарных кровоизлияний в ткань аденомы, которые более чем в 43—55 % случаев протекают бессимптомно. Случаи кровоизлияния в ткань опухоли гипофиза составляют 13—16,1 % при нелеченых аденомах и около 45 % при леченых бромкриптином [64, 67]. На Т1- и Т2-окрашенных МР-томограммах кровоизлияния выглядят как участки локальной гиперинтенсивности [49, 58, 67]. Кроме того, МРТ в отличие от РКТ позволяет дифференцировать гипофизарные гематомы в подострой (4 дня — 1 мес) и хронической (более 1 мес) ста-

диях от некроза с кистозной дегенерацией, которая на МРТ выглядит как гипоинтенсивный очаг на Т1-взвешенных или как слегка гиперинтенсивный на Т2-взвешенных томограммах [16, 49]. Участки некроза на Т2-окрашенных изображениях дают сигнал низкой интенсивности [16, 18, 28, 34, 35, 49]. Т2-окрашенные томограммы мало применимы для первичной диагностики внутриопухолевых кровоизлияний, но помогают в дифференциальной диагностике их от жирового перерождения. Жировая индукция турецкого седла после трансфеноидальной гипофизэктомии также дает сигнал повышенной интенсивности на Т1- и по протонной плотности окрашенных томограммах, сравнимый с сигналом от костного мозга костей черепа, однако на Т2-томограммах второго эхо-изображения интенсивность сигнала сильно падает в отличие от гиперинтенсивного сигнала гипофизарных геморрагий [67].

Уменьшение сигнала вследствие парамагнитных свойств гемосидерина часто отмечается при внутричерепных геморагиях, так как гемосидерин, метгемоглобин, дезоксигемоглобин дают, как правило, гипо- и изоинтенсивный сигнал на Т1-томограммах. Но этого практически не бывает при кровоизлияниях в аденомы гипофиза, поскольку нарушается проходимость гематоэнцефалического барьера и скопления гемосидерофагов не происходит [69].

МРТ, проведенная по стандартной методике без контрастирования, не всегда дает точную и исчерпывающую информацию для последующего хирургического вмешательства даже при использовании сверхпроводящих МР-томографов [25, 39, 51]. В таких случаях необходимо использование МРТ с применением парамагнитных контрастирующих веществ, способствующих увеличению контрастности между нормальной тканью гипофиза и аденоматозной. Такими контрастирующими препаратами на сегодняшний день стали соединения на основе гадолиния — «элементы редких земель», обладающего парамагнитными свойствами. Будучи собственно тяжелым металлом, токсичным для живых организмов, гадолиний, входя в комплексное соединение, становится безвредным и растворимым в воде и соответственно в плазме [56].

По сообщениям D. Kilgore и соавт. [37], обследовавших пациентов методом МРТ при напряженности магнитного поля 1,5 Тл до и в различные сроки после внутривенного введения 0,1 ммоль/кг гадолиния, не было отмечено какого-либо существенного усиления интенсивности сигнала от цереброспинальной жидкости и белого вещества головного мозга. В то же время интенсивность сигнала от серого вещества возрастала на 50 %. Кроме того, отмечалось значительное (на 60—80 %) увеличение интенсивности изображения sellарных и параселларных структур, включая гипофиз, воронку и сосуды головного мозга. После быстрого введения гадолиния он с разной скоростью накапливается в нормальной ткани гипофиза и ткани аденомы, что позволяет обнаруживать микроаденомы гипофиза, которые не визуализируются с помощью других интраскопических методов [24, 26, 48].

По сообщениям Y. Sakamoto и соавт. [56], проводивших серию МРТ-исследований гипофиза через каждые 20—30 с с использованием Т1-окрашенных сагиттальных и фронтальных проекций в режиме спин-эхо с TR 600 мс, TE 15 мс после быстрого введения 0,1 ммоль/кг гадопентетата диамгнетина, микроаденомы наилучшим образом визуализировались в ранние сроки (60—90 с) после контрастирования и выглядели как участки меньшей интенсивности сигнала, чем окружающая их нормальная ткань гипофиза. На сагиттальных срезах через 20 с после введения контрастного вещества интенсивность сигнала увеличивается сначала в задней доле гипофиза (нейрогипофиз), спустя 50 с — в воронке, затем контрастный материал распространяется от воронки к периферии передней доли гипофиза в течение 60—90 с после введения. На более поздних МР-томограммах нормальный гипофиз характеризуется однородностью. Спустя 3 мин интенсивность сигнала уменьшается на 50 %. Ослабление сигнала контрастного вещества отмечается сначала в задней доле, затем в передней.

Аденомы гипофиза дают усиление интенсивности сигнала в течение 20—200 с с максимальным эффектом контрастирования через 60—90 с, т.е. сигнал достигает максимальной степени интенсивности в аденоме гипофиза раньше, чем в нормальной ткани, что позволяет четко визуализировать опухоль и ее границы. При контрастировании аденом гипофиза соединениями гадолиния не отмечено каких-либо различий ни в сроках контрастирования, ни в распределении препарата в зависимости от типа гормональной активности аденомы или ее размеров [56]. Вероятно, эти вопросы будут в дальнейшем изучаться.

При сравнении результатов высокоразрешающей РКТ и МРТ с контрастированием отмечается значительное улучшение качества диагностики при проведении МРТ с усилением. Положительный эффект применения соединений гадолиния для повышения контрастности изображения при диагностике микроаденом, особенно при отсутствии в них признаков дегенерации, у большинства исследователей не вызывает сомнения [25, 40, 66].

Таким образом, клиническая эндокринология обогатилась новым методом топической диагностики, позволяющим проводить обследование больных с гипоталамо-гипофизарными заболеваниями на качественно более высоком уровне, что во многом определяет выбор оптимального способа лечения.

Показаниями к проведению МРТ sella-области являются: 1) подозрения на существование объемного поражения гипофиза; 2) необходимость уточнения анатомических взаимоотношений sellарных и параселлярных структур, особенно при решении вопроса об оперативном лечении; 3) динамическое наблюдение на фоне патогенетической терапии, подозрения на наличие некроза, кровоизлияния, кистозного перерождения гипофиза; 4) контроль сомнительных результатов диагностики методом РКТ (выявление артефактов, подозрение на наличие «пустого» турецкого седла, необычное положение хиазмы, воронки гипоталамуса) [16].

Подавляющее большинство исследователей относят к неоспоримым преимуществам МРТ перед другими методами возможность получения информационных данных не по одному, как при РКТ, а по нескольким параметрам (протонная плотность, показатель времени релаксации T1 и T2 и др.); возможность программирования информации (TE и TR); полную безопасность метода, отсутствие лучевой нагрузки на пациента, что позволяет проводить исследование многократно в динамике [22]. Непереносимость и побочные эффекты парамагнитных контрастных веществ, используемых при МРТ, наблюдаются гораздо реже, чем при применении рентгеноконтрастных веществ [28]. К положительным сторонам МРТ относят также отсутствие артефактов от костных структур, нередко наблюдающихся при РКТ. Однако это же обстоятельство не позволяет выявлять мелкие костные эрозии в начальных стадиях микроаденом [28, 31, 65]. Кроме того, следует отметить, что МРТ, как правило, не требует предварительной подготовки пациента и предоставляет большие возможности для идентификации и дифференциальной диагностики нейроваскулярных структур, что устраняет необходимость в ангиографическом исследовании при предоперационном обследовании больных [28, 31]. Большое преимущество метода состоит в возможности получать полипроекционные срезы без изменения положения тела пациента, что позволяет проводить исследование у тяжелобольных [4].

Однако широкое распространение метода МРТ ограничивается высокой стоимостью аппаратуры. Кроме того, для установки и использования МР-приборов требуются специальная планировка помещений, подготовленные высококвалифицированные инженеры и медицинские работники. Надеюсь, эти проблемы в ближайшее время частично будут решены и МРТ займет надлежащее место в обследовании эндокринологического больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аш Р. Г., Сильверман Э. И. Галакторея. Гинекологические нарушения: Пер. с англ.— М., 1985.— С. 315—349.
2. Бальтер С. А., Лукьяненко А. Б. // Вестн. рентгенол.— 1986.— № 3.— С. 79—82.
3. Банин А. В. // Диагностика и хирургическое лечение заболеваний у детей.— М., 1978.— С. 22—27.
4. Беличенко О. И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке эффективности лечения больных артериальной гипертензией: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1989.
5. Бухман А. И. Рентгенодиагностика в эндокринологии.— М., 1974.
6. Зенкова Т. С., Федина И. Д., Мельниченко Г. А. и др. // Пробл. эндокринол.— 1992.— № 4.— С. 29—32.
7. Корниченко В. И., Туокин А. М., Фадеева Л. М. // Компьютерная томография и другие современные методы диагностики, возможности и перспективы.— М., 1989.— С. 51—56.
8. Марова Е. И., Бухман А. И., Кирпатовская Л. Е. и др. // Пробл. эндокринол.— 1986.— № 6.— С. 66—71.
9. Мельниченко Г. А. Гиперпролактинемический гипогонадизм (классификация, клиника, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1991.
10. Нгуэн Хыу Чинь // Диагностика и хирургическое лечение опухолей и сосудистых заболеваний головного мозга.— М., 1983.— С. 49—50.
11. Самоткин Б. А., Хилько В. А. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области.— Л., 1985.
12. Прогрессивная технология, высококачественное медицинское и техническое оборудование, изготовленное компанией «Шимадзу».— Дюссельдорф, 1990.
13. Рушанов И. И. Компьютерная томография.— М., 1980.
14. Boggan J. E., Tyrrell J. B., Wilson C. B. // J. Neurosurg.— 1983.— Vol. 59.— P. 195—200.
15. Bonneville J. E., Dietmann J. L. Radiology of the sella turcica.— Berlin, 1981.
16. Carsin M., Gandon Y., Ramee A., Carsin-Nicol B. // Rev. franc. Endocr. clin.— 1987.— Vol. 28, N 6.— P. 491—497.
17. Chambers E. F., Turski P. A., LeMaster D., Newton T. H. // Radiology.— 1982.— Vol. 144.— P. 109—118.
18. Ciric I., Mikhael M. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 139.
19. Cook D. M. // Est. J. Med.— 1980.— Vol. 133.— P. 189—196.
20. Cook D. M., McCarthy J. E. // Arch. intern. Med.— 1988.— Vol. 148, N 11.— P. 2497—2500.
21. Crooks L. E. // J. E. E. Trans. nucl. Sci.— 1980.— Vol. 27.— P. 1239.
22. Crooks L. E., Arakawa M., Hoeringer J. // Radiology.— 1984.— Vol. 151.— P. 128—133.
23. Davis P. C., Hoffman J. C., Tindall G. T., Braun I. F. // AJNR.— 1984.— N 5.— P. 721—726.
24. Davis P. C., Hoffman J. C., Malko J. A. et al. // Ibid.— 1987.— N 8.— P. 817—823.
25. Davis P. C., Hoffman J. C., Spenser T. et al. // Amer. J. Roentgenol.— 1987.— Vol. 148.— P. 797—802.
26. Dwyer A. J., Frank J. A., Doppman J. L. et al. // Radiology.— 1987.— Vol. 163.— P. 421—426.
27. Egglin Th. K., Hahn P. F., Stark D. D. // Semin. Roentgenol.— 1988.— Bd 23, N 4.— S. 280—284.
28. Fahlbush R., Nistor R., Buchfelder M., Huk W. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 117—126.
29. Feinberg D. A., Mills C. N., Posin J. P. et al. // Radiology.— 1985.— Vol. 155.— P. 437—442.
30. Fink U., Bauer W. M., Hartmann N. et al. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 131—133.
31. Fink U., Fink B. K., Gechler R. // J. Endocr. invest.— 1991.— Vol. 14, N 1.— P. 16.
32. Fraser R. // Brit. med. J.— 1970.— Vol. 4.— P. 449—455.
33. Friedman R. B., Oldfield E. H. // J. Neurosurg.— 1989.— Vol. 71, N 4.— P. 520—527.
34. Gandon Y., Brassier G., Edan G. et al. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 135—138.
35. Guckel F., Semmler W., Gorich S., van Kaik G. // Radiologie.— 1989.— Bd 29, N 1.— S. 14—17.
36. Karnare M. G., Sartor K., Withrop J. D. et al. // Radiology.— 1986.— Vol. 161.— P. 72—82.
37. Kilgore D. P., Breger R. K., Daniels D. C. et al. // Ibid.— Vol. 160, N 3.— P. 757—761.
38. Kletzky O. A., Marrs R. P., Val Davaian L. // Amer. J. Obstet. Gynec.— 1983.— Vol. 147, N 5.— P. 528—531.
39. Kucharczyk W., Davis D. O., Kelly W. M. et al. // Radiology.— 1986.— Vol. 161.— P. 761—765.
40. Kulkarni M. V., Lee K. F., McArdle C. et al. // AJNR.— 1988.— N 9.— P. 5—11.
41. Lemort M., Baleriaux D., Lourian S. et al. // European Congress of Endocrinology, 1-st: Abstracts.— Copenhagen, 1987.— P. 199.
42. Marcovitz S., Wee R., Chan J., Hardy J. // Amer. J. Roentgenol.— 1987.— Vol. 149, N 4.— P. 803—806.
43. Marcovitz S., Wee R., Chan J., Hardy J. // AJNR.— 1988.— Vol. 25.— P. 13—17.
44. Marcovitz S., Wee R., Chan J., Hardy J. // Ibid.— P. 19—22.
45. Melmed Shlomo. // New Engl. J. Med.— 1990.— N 14.— P. 966—971.
46. Mikhael M. A., Ciric T. S. // J. Comput. Assist. Tomogr.— 1988.— Vol. 12, N 3.— P. 441—445.
47. Nestor R., Fahlbush R., Kovach K. et al. // J. Endocr. invest.— 1991.— Vol. 14, N 1.— P. 41.
48. Newton D. R., Dillon W. P., Norman D. et al. // AJNR.— 1989.— N 10.— P. 949—954.
49. Ostrov St. G., Qwacer R., Hoffman J. C. et al. // AJNR.— 1989.— Vol. 10, N 3.— P. 503—510.
50. Pavel D., Backer H., Laws E. // Radiology.— 1974.— Vol. 110.— P. 589—592.
51. Peck W. W., Dillon W. P., Newton T. H., Wilson Ch. B. // Amer. J. Roentgenol.— 1989.— Vol. 152.— P. 145—151.

52. *Pojunas K. W., Daniels D. L., Williams A. L. et al. // Ibid.— 1986.— Vol. 146.— P. 1235—1238.*
53. *Randall R. V., Laws E. R., Abboad C. F. et al. // Mayo Clin. Proc.— 1983.— Vol. 58.— P. 108—112.*
54. *Robert F., Pelletier G., Hardy J. // Arch. Path. Lab. Med.— 1978.— Vol. 102.— P. 448—455.*
55. *Roosen N., Keck E., Lins E. et al. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 127—134.*
56. *Sakamoto Y., Takahashi M., Kogori Y. et al. // Radiology.— 1991.— Vol. 178, N 2.— P. 441—445.*
57. *Saris S. C., Patronas N. J., Doppman J. L. et al. // Ibid.— 1987.— Vol. 162.— P. 775—777.*
58. *Sartor K., Karnare M. G., Wihthrop J. D. et al. // Neuroradiology.— 1987.— Vol. 29, N 1.— P. 19—29.*
59. *Scotti G., Chin Y. Y., Dillon W. D. et al. // Amer. J. Roentgenol.— 1988.— Vol. 151.— P. 799—806.*
60. *Symposium on Imaging Technology // Ibid.— 1984.— Vol. 142.— P. 184—187.*
61. *Tanabe S., Niwa J., Daibo M. et al. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 507.*
62. *Teasdale E., Teasdale G., Mohsen F., Mac Pherson P. // Clin. Radiol.— 1986.— Vol. 37.— P. 227—232.*
63. *Vance M. L., Thorner M. O. // Endocr. Metab. Clin. N. Amer.— 1987.— Vol. 16, N 3.— P. 731—735.*
64. *Wakai S., Fukushima T., Teramoto A., Sano K. // J. Neurosurg.— 1981.— Vol. 55.— P. 187—193.*
65. *Webb S. M., Ruscalleda J., Calaf J. et al. // J. Endocr. invest.— 1991.— Vol. 14, N 1.— P. 41.*
66. *Wichmann W., Haller D., Schubiger O., Valavanis A. // Advances in Pituitary Adenoma Research.— Oxford, 1988.— P. 141—142.*
67. *Yousem D. M., Arrington J. A., Zinreich S. J. et al. // Radiology.— 1989.— Vol. 170, N 1.— P. 239—243.*
68. *Zimmerman R. A., Bilanink L. T., Goldberg H. J. et al. // Amer. J. Roentgenol.— 1983.— Vol. 141.— P. 1187.*
69. *Zimmerman R. D., Heier L. A., Show R. B. et al. // Ibid.— 1988.— Vol. 150.— P. 651—661.*

Поступила 15.12.92

◆ ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 616.43:92 Юдаев

НИКОЛАЙ АЛЕКСЕЕВИЧ ЮДАЕВ (1913—1993, к 80-летию со дня рождения)



14/XII 1993 г. исполняется 80 лет со дня рождения крупного ученого, организатора науки и общественного деятеля Николая Алексеевича Юдаева. С его именем связаны фундаментальные исследования в области биохимии гормонов и нейрогормональной регуляции, и он по праву считается одним из основоположников отечественной эндокринологии.

Николай Алексеевич родился в 1913 г. в селе Благодать Тульской области в семье крестьянина. В 1940 г. окончил биологический факультет МГУ и поступил в аспирантуру. Великая Отечественная война прервала его научную работу. В 1941 г. Николай Алексеевич был мобилизован в Военно-морской Тихоокеанский флот, где сначала служил в клинической лаборатории госпиталя Владивостока, а затем возглавлял лабораторию витаминов. В 1943 г. Н. А. Юдаев был приглашен на работу в Ленинградский научно-исследовательский медицинский институт, где в 1946 г. защитил кандидатскую диссертацию по биохимии витаминов.

В 1946 г. после демобилизации Николай Алексеевич перешел на кафедру биохимии Московского медицинского института, руководимую С. Е. Севериным. Здесь им выполнены уникальные исследования по изучению биологически активных дипептидов ансерина и карнозина, играющих важную

роль в биохимии нервной системы и скелетных мышц. Результаты этой работы, ставшие теперь классическими, составили содержание докторской диссертации Николая Алексеевича, которую он защитил в 1951 г.

В дальнейшем серьезная научно-исследовательская деятельность Н. А. Юдаева шла параллельно с активной организаторской работой. В 1951 г. он становится заместителем директора по научной работе Института биологической и медицинской химии АМН СССР. По его инициативе в 1952 г. в этом институте была создана первая в стране лаборатория нервной и гормональной регуляции биохимических процессов, где начались систематические исследования по биохимии стероидных гормонов. С этого времени интересы Николая Алексеевича неразрывно связаны с изучением гормонов.

В первую очередь в лаборатории были разработаны биохимические методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях и тканях, что дало возможность проводить фундаментальные исследования в области биохимии гормонов на современном уровне, а также значительно повысило уровень диагностики эндокринных заболеваний. В результате многолетних исследований в лаборатории под руководством Н. А. Юдаева были изучены пути биосинтеза кортикостероидов в надпочечниках животных разных видов и человека и создана принципиально новая его схема. Показано отсутствие единой для всего животного мира схемы образования кортикостероидов. Обнаружены альтернативные пути биосинтеза, слабо выраженные у одних видов животных и преобладающие у других. Установлено, что в условиях стресса или при патологии на первый план могут выдвигаться не используемые в норме пути биосинтеза кортикостероидов.

В 1965 г. Н. А. Юдаев возглавил Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР, созданный им на базе Всесоюзного института экспериментальной эндокринологии Минздрава СССР и лаборатории нервной и гормональной регуляции биохимических процессов Института биологической и медицинской химии. В том же году Николай Алексеевич был избран действительным членом АМН СССР.

Под руководством ученого была реорганизована структура института, построен и оснащен новейшим оборудованием экспериментальный корпус, организованы новые специализированные клинические и экспериментальные лаборатории, подготовлены высококвалифицированные кадры и разработана комплексная программа исследований в области эндокринологии в соответствии с современными задачами науки.

Николай Алексеевич отчетливо понимал, что успешное