

Н.О. Ковпан, В.В. Марков
В.М. Славнов, С.Т. Зубкова
Г.А. Зубкова

Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка
АМН України,
м. Київ

Використання радіонуклідних методів для дослідження мозкового кровообігу у хворих на хворобу Іценка-Кушинга

The use of radionuclide techniques in studying cerebral circulation in patients with Itsenko-Cushing disease

Цель работы: Изучение функционального состояния мозгового кровообращения у больных болезнью Иценко-Кушинга (БИК) под влиянием хирургического и медикаментозного лечения.

Материалы и методы: Сцинтиграфию головного мозга проводили на гамма-камере MB 9200 (Венгрия) с помощью ^{99m}Tc-пертехнетата у 28 больных БИК и 10 человек условно-контрольной группы.

Результаты: По данным ангиосцинтиграфии в активной фазе БИК значительно увеличивается время циркуляции радиофармпрепарата (РФП) за счет увеличения времени максимального кровотока и выведения индикатора. Под влиянием лечения у пациентов в состоянии клинической ремиссии и после односторонней адреналэктомии зарегистрировано еще более выраженное замедление линейной скорости кровотока; после приема парлодела динамика гемодинамических показателей не отмечена; после тотальной адреналэктомии показатель времени циркуляции РФП нормализовался за счет увеличения скорости выведения изотопа, при этом линейная скорость артериального кровотока сохранялась уменьшенной.

Выводы: Использование радионуклидных методов существенно расширяет возможности изучения функционального состояния мозгового кровообращения у больных с гиперкортицизмом и может служить контролем при оценке проводимого лечения.

Ключевые слова: радионуклидная диагностика, болезнь Иценко-Кушинга, линейная скорость мозгового артериального кровотока.

Objective: To study the functional state of cerebral circulation in patients with Itsenko-Cushing disease (ICD) at influence of surgical and drug treatment.

Material and Methods: Brain scan was performed using MB 9200 gamma-camera (Hungary) and Tc-99m pertechnetate in 28 patients with ICD and 10 controls.

Results: Vessel scan in the active stage of ICD demonstrated considerably increased time of maximal blood flow and indicator clearance. After the treatment in the patients in the state of clinical remission and after unilateral adrenalectomy more pronounced delay in the linear blood flow was noted.

After Parlodel administration the changes in hemodynamic parameters were not noted. After total adrenalectomy the time of RP circulation became normal due to accelerated radioisotope clearance but linear velocity of the arterial blood flow remained decreased.

Conclusion: The use of radionuclide techniques increases the capabilities of the study of functional state of the cerebral blood flow in patients with hypercorticism and can be used to evaluate the results of the treatment.

Key words: radionuclide diagnosis, Itsenko-Cushing disease, linear velocity of brain arterial blood flow.

Порушення функціонального стану надниркових залоз супроводжується суттєвими змінами кровопостачання головного мозку. Хворі на гіперкортицизм скаржаться на головний біль, підвищення артеріального тиску, у них часто трапляються інсульти. У випадках гіперкортицизму увагу приділяють переважно клінічній та офтальмологічній діагностиці порушень церебральної гемодинаміки. Лише в деяких роботах є повідомлення про дані, що відбивають стан мозкового кровообігу в осіб із хворобою Іценка-Кушинга (ХІК) і були отримані за допомогою методу реоенцефалографії [1].

Останніми роками лікарі виявляють усе більшу зацікавленість у застосуванні радіонуклідних методів дослідження в клінічній практиці обстеження неврологічних та нейрохірургічних пацієнтів [2, 3]. Метою нашого дослідження було вивчення функціонального стану мозкового кровообігу методом сцинтиграфії у хворих на ХІК під впливом хірургічного та медикаментозного лікування.

Методика дослідження

Кровопостачання мозку вивчали методом ангиосцинтиграфії, яку було проведено 38 особам. Серед них 28 хворих на ХІК віком 23–58 років (11 чоловіків і 17 жінок), термін захворювання 3–18 років. Умовно-контрольну групу склали 10 пацієнтів з нейроендокринною формою гіпоталамічного синдрому (НЕОГС) (3 чоловіки та 7 жінок) віком 16–56 років та терміном захворювання 1–40 років.

Сцинтиграфію головного мозку виконували у 2 режимах — динамічному (енцефалоангиосцинтиграфія — ЕАС) і статичному (енцефалосцинтиграфія — ЕС) на сцинтиляційній гамма-камері MB 9200 (Угорщина) в положенні хворого лежачи на спині, передня проекція. Застосовували ^{99m}Tc-пертехнетат, який вводили внутрішньовенно з активністю 400–600 МБк в об'ємі 1 мл.

Метод ЕАС оснований на реєстрації змін рівня активності у часі, що відбуваються в мозку. Програма передбачає безперервну реєстрацію 60 кадрів протягом 1 хв з наступною комп'ютерною обробкою за стандартними програмами. Зони інтересу обирали із симетричних ділянок мозку (півкульові зони).

Для визначення кількісних критеріїв функціонального стану мозкового кровообігу використовували показники часу мозкового кровотоку — ЧМК (в нормі 5–8 с); виведення індикатора — ЧВІ (в нормі 7–9 с);

повної циркуляції — ЧЦ (в нормі 15–17 с) [4]; швидкого наповнення — ЧШ; капілярного кровотоку — ЧК.

Реєстрацію ЕС виконували на 5-й хв після внутрішньовенного введення РФП у передній проекції.

Мозковий кровообіг вивчали також методом реоенцефалографії (РЕГ) за допомогою реаналізатора РА5-01 з комп'ютерною обробкою (Україна). Використовували такі показники часу: швидкого кровонаповнення (ЧШ); повного кровонаповнення (ЧП); венозного відтоку (ВВ).

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження методом ЕАС свідчать про те, що за активної форми ХІК суттєво збільшується ЧЦ РФП (табл.) і у здорових людей, і у хворих на НЕОГС. Показник ЧЦ у групі пацієнтів із гіперкортицизмом коливався від 15 до 31 с, а з НЕОГС — від 16 до 18 с. Цей показник змінювався за рахунок збільшення ЧМК та ЧВІ. Отримані дані вказують на зменшення швидкості мозкового кровотоку у хворих на ХІК. Таке зменшення може мати компенсаторний характер, бо за підвищеного артеріального тиску для збереження постійного внутрічерепного, судини, що кровопостачають мозок, звужуються внаслідок дії механізмів авторегуляції. При цьому кровотік має уповільнюватися. Є відомості, що за хронічної артеріальної гіпертензії авторегуляторна крива мозкового кровотоку зрушується

праворуч, тому що судини мозку адаптуються до високого тиску шляхом гіпертрофії судинної стінки. Нормальні величини ЧМК (5–8 с) спостерігали тільки у 3 пацієнтів, у решти цей показник був більшим (9 с). Збільшення ЧМК понад 9 с може вказувати на ішемічні чи геморагічні інсульти, спостережувані при стенозі брахіоцефальних артерій [5, 6].

Час мозкового кровотоку складається з 2 фаз: ЧШ, який характеризує стан судин великого і середнього калібру, та ЧК — час проходження крові по артеріальних судинах дрібного калібру та капілярах. Як видно з наведених у таблиці даних, ЧШ у хворих на ХІК був вірогідно більшим, ніж у осіб із НЕОГС, тоді як показники ЧК суттєво не відрізнялися. Відомо, що при НЕОГС має місце переважне ураження судин дрібного калібру, головним чином венозного кровообігу [7], тоді як при ХІК порушення кровообігу має генералізований характер [8].

Показник ЧВІ в середньому був більшим у хворих на ХІК тільки в правій півкулі. Привертає увагу той факт, що при НЕОГС спостерігають півкульову асиметрію, ЧВІ в лівій півкулі був на 18% більшим, ніж у правій. При гіперкортицизмі такої закономірності не виявлено.

Показники мозкового кровообігу у хворих на хворобу Іценка-Кушинга під впливом різних методів лікування
Parameters of brain circulation in patients with Itsenko-Cushing disease at different types of treatment

Група обстежених	Стат. показник	Показник часу мозкового кровотоку, півкул (с)									
		ЧМК		ЧШ		ЧК		ЧВІ		ЧЦ	
		прав.	лів.	прав.	лів.	прав.	лів.	прав.	лів.	прав.	лів.
Умовно-контрольна (n=10)	M ± m	8,5 ± 0,73	8,4 ± 0,67	5,0 ± 0,49	5,0 ± 0,49	3,6 ± 0,49	3,4 ± 0,73	8,0 ± 0,73	9,8 ± 0,97	16,6 ± 0,49	18,2 ± 0,28
Хвороба Іценка-Кушинга, активна форма (n=7)	M ± m p p ₁	10,1 ± 0,24 <0,05	10,0 ± 0,35 >0,5	7,0 ± 0,45 <0,02	6,6 ± 0,45 <0,05	3,1 ± 0,48 >0,5	3,4 ± 0,48 >0,5	10,4 ± 0,60 <0,02	10,6 ± 0,71 >0,5	20,6 ± 0,71 <0,001	20,6 ± 0,88 <0,05
Стадія клінічної ремісії (n=11)	M ± m p p ₁	11,8 ± 0,76 >0,05 >0,5	12,9 ± 0,60 <0,01 <0,01	7,9 ± 0,36 <0,001 >0,5	7,4 ± 0,32 <0,01 >0,5	4,1 ± 0,32 >0,5 >0,5	4,8 ± 0,36 >0,5 <0,05	9,6 ± 0,76 >0,5 >0,5	9,0 ± 0,54 >0,5 >0,5	21,5 ± 0,54 <0,001 >0,5	21,0 ± 0,65 <0,01 >0,5
Після однієї адреналектомії (n=13)	M ± m p p ₁	12,3 ± 0,70 <0,05 <0,02	11,4 ± 0,80 <0,05 <0,05	8,0 ± 0,30 <0,01 >0,5	7,2 ± 0,40 >0,5 >0,5	3,6 ± 0,30 >0,5 >0,5	4,2 ± 0,40 >0,5 >0,5	9,5 ± 0,49 >0,5 >0,5	9,7 ± 0,59 >0,5 >0,5	21,1 ± 0,48 <0,001 >0,5	21,1 ± 0,59 <0,001 >0,5
Після двох адреналектомій (n=5)	M ± m p p ₁	9,3 ± 0,57 >0,5 >0,5	9,0 ± 0,57 >0,5 >0,5	6,5 ± 0,85 >0,5 >0,5	6,0 ± 0,57 >0,5 >0,5	2,8 ± 0,28 >0,5 >0,5	2,8 ± 0,28 >0,5 >0,5	6,8 ± 0,88 >0,5 <0,01	8,0 ± 1,13 >0,5 >0,5	16,0 ± 0,28 >0,5 <0,001	17,0 ± 1,13 >0,5 <0,05
Після лікування парлоделом (n=5)	M ± m p p ₁	9,9 ± 0,15 >0,5 >0,5	9,4 ± 0,30 >0,5 >0,5	6,3 ± 0,45 >0,05 >0,5	5,7 ± 0,53 >0,5 >0,5	3,6 ± 0,53 >0,5 >0,5	3,9 ± 0,35 >0,5 >0,5	9,9 ± 0,30 <0,05 >0,5	9,9 ± 0,60 >0,5 >0,5	19,7 ± 0,15 <0,001 >0,5	19,3 ± 0,75 >0,5 >0,5

Примітка. p — вірогідність відмінностей з умовно-контрольною групою; p₁ — вірогідність відмінностей з групою хворих з активною формою.

При аналізі впливу різних методів лікування встановлено, що у пацієнтів у стадії клінічної компенсації хвороби порівняно з активною фазою вірогідно збільшується ЧМК у лівій півкулі за рахунок уповільнення капілярного кровотоку (ЧК), інші показники залишаються без змін. Після односторонньої адреналектомії (ОАЕ) показник ЧМК був вірогідно більшим в обох півкулях мозку. Після лікування парлоделом у 3 із 7 обстежених зареєстровано невелике зменшення ЧЦ за рахунок ЧВІ, тоді як у решти ці показники або збільшувалися, або не змінювалися. Позитивний ефект від парлоделу з боку периферичних судин зумовлений, насамперед, зменшенням чутливості стінки судин до норадреналіну, ангіотензину і вазопресину. Різнострамовані зміни показників мозкового кровообігу після прийому парлоделу відбувалися через різну чутливість до цього препарату хворих на ХІК [9]. В середньому по групі вірогідних відмінностей показників порівняно з активною фазою не виявлено.

Після тотальної адреналектомії (ТАЕ) спостерігали нормалізацію показників ЧЦ за рахунок зменшення ЧВІ, тоді як показники артеріального кровотоку вірогідно не змінювалися. Якщо зважати на той факт, що у хворих цієї групи артеріальний тиск був частіше зменшеним, отримані результати можуть свідчити про суттєві порушення механізмів авторегуляції мозкового кровотоку.

За даними ЕС, в усіх групах хворих у середньому накопичення РФП у ділянці зовнішніх сонних артерій було вищим, ніж в інших (перенісся, скроні). В стані ремісії та після лікування парлоделом активність у цій ділянці була вірогідно нижчою, ніж в активній фазі; після ОАЕ — суттєво не змінювалась. Після ТАЕ показник активності РФП всюди, за винятком лівої скроневої ділянки, був вірогідно високим. Збереження високої активності радіонукліда в цих ділянках можна пояснити, насамперед, змінами метаболізму судинної стінки, а саме, порушенням транскapілярного обміну. Не можна виключити й той факт, що при розвитку пухлини мозку виникають зміни кровообігу в навколишній тканині, набряк, і це може відбитися на скінтиграмі високою активністю РФП [8].

Дослідженнями функціонального стану мозкового кровообігу методом РЕГ встановлено, що незалежно від активності патологічного процесу й методів лікування, значно змінюються показники, які характеризують стан судинної стінки, має місце порушення пружноеластичних властивостей, зменшується кровопостачання і спостерігаються ознаки порушення венозного відтоку крові в вертебро-базиллярній ділянці.

Метод РЕГ є хорошим додатковим дослідженням при оцінці мозкового кровообігу у хворих на ХІК, особливо в тих випадках, коли дані, отримані методом ЕАС, не узгоджуються з клінічною картиною та показниками ЕС, що ми й спостерігали у хворих після ТАЕ. При цьому, за даними РЕГ, у них відзначено суттєве порушення пружноеластичних властивостей судин середнього та малого калібру.

Висновки

1. Методом динамічної ЕАС встановлено, що у пацієнтів із ХІК в активній фазі має місце порушення мозкового кровообігу, яке характеризується значним уповільненням лінійної швидкості артеріального кровотоку та збільшенням часу виведення радіонукліда.

2. Під впливом лікування у хворих протягом клінічної ремісії та після ОАЕ зареєстровано ще більше уповільнення лінійної швидкості кровотоку; після прийому парлоделу динаміки гемодинамічних показників не відзначено; після ТАЕ лінійна швидкість артеріального кровотоку залишалася зменшеною.

3. За даними статичної скінтиграфії у хворих після ТАЕ зареєстрована висока активність РФП у басейнах внутрішніх і зовнішніх сонних артерій, кавернозного синуса, ділянки скроневої м'язів.

Література

1. Котов С.В., Коломеєр Э.К., Молчанова Г.С. и др. // *Сов. мед.*, 1990. — № 1. — С. 57–60.
2. Сиваченко Т.П., Романенко В.А., Самосюк И.З. и др. // *Мед. радиол.* — 1991. — Т. 36, № 3. — С. 4–7.
3. Ромоданов С.А., Макеев С.С., Семенова В.М. // *УРЖ.* — 1998. — Т. VI, № 4. — С. 392–396.
4. *Руководство по ядерной медицине / Под ред. Т.П. Сиваченко.* — К.: Вища шк., 1991. — 535 с.
5. Бадмаев К.Н., Смирнов Р.В. *Радионуклидная диагностика и лучевая терапия заболеваний нервной системы.* — М.: Медицина, 1982. — 272 с.
6. Кудряшова Н.Е., Сняжкова О.Г., Михайлов И.П. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* — 1996. — № 2. — С. 44–47.
7. Литвиненко А.Ф., Ковпан Н.А., Терехова Г.Н. *Некоторые механизмы развития артериальной гипертензии при гипоталамических нарушениях.* // *Тез. докл. III Всесоюз. съезда эндокринологов.* — Ташкент: Медицина УзССР, 1989. — С. 498.
8. Ковпан Н.А. *Некоторые механизмы нарушения регуляции кровообращения при болезни Иценко-Кушинга: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.* — 1986. — 20 с.
9. Славнов В.Н., Луцицкий Е.В., Чебан А.К. // *Тер. архив.* — 1985. — № 12. — С. 25–29.

Дата надходження: 02.04.2001.

Адреса для листування:

Ковпан Наталія Олександрівна,
вул. Вишгородська, 69, Інститут ендокринології та обміну речовин АМНУ, Київ, 04114, Україна