

могут приниматься за то или иное самостоятельное заболевание [2]. Наиболее часто больные подлежат лечению у офтальмолога, сексопатолога, гинеколога, невропатолога. Среди ошибочных диагнозов у больных с НАГ в анализируемом материале встретились первичная атрофия зрительного нерва, простая атрофия зрительного нерва, глаукома, хориоретинит, неврит зрительного нерва, оптохиазмальный арахноидит, церебральный арахноидит, ретробульбарный неврит, базальный арахноидит, ранний климакс, импотенция. В связи с этим врачам указанных специальностей необходимо включать НАГ в круг дифференциальной диагностики (особенно у больных среднего и пожилого возраста).

Выводы

1. Среди НАГ наиболее часто встречается 0-клеточная аденома; неклассифицированная аденома наблюдается в основном у женщин, которые достоверно моложе, чем пациентки с другими типами аденом; мужчины с недифференцированной аденомой значительно моложе женщин с аденомой этой группы, и продолжительность заболевания у них достоверно меньше, чем у женщин.

2. В основном все типы аденом по тинкториальным свойствам хромофобны, кроме онкоцитомы, которая в половине случаев слабозонофильна.

3. У половины больных выявляется умеренная гиперпролактинемия, которая в 30% случаев сочетается с олигоаменореей—галактореей и нередко приводит к гипердиагностике пролактотрофной аденомы.

4. Клинические проявления заболевания складываются из нейроофтальмологической симптоматики, нарушения половых функций у мужчин и женщин, гипотизарной недостаточности (гипого-

надизма, гипотиреоза, гипокортицизма), неврологических и психопатологических синдромов.

5. Ко времени возникновения первых симптомов заболевания больные чаще достигают среднего возраста; у больных старших возрастных групп заболевание начинается со зрительных и(или) неврологических нарушений, у женщин до 50 лет и мужчин до 55 лет — как правило, с половых нарушений: у женщин — с внезапной аменореи или нарушения менструального цикла, у мужчин — с нарушения половых функций (снижения либидо, потенции); чаще половые нарушения предшествуют зрительным, которые присоединяются в сроки от нескольких месяцев до 2—3 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касумова С. Ю. Функциональная морфология аденом гипофиза: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985. — С. 159—177.
2. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области / Под ред. Б. А. Самоткина, В. А. Хилько. — Л., 1985. — С. 90—100.
3. Снугирева Р. Я. Нейроэндокринные нарушения при аденомах гипофиза и их коррекция: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987. — С. 274—304.
4. Arafah B. M. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1986. — Vol. 62, N 6. — P. 1173—1179.
5. Asa S., Gerrie B. H., Singer W. et al. // Ibid. P. 1011—1019.
6. Asa S. L., Cheng Z. I., Ramyar L. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 74, N 5. — P. 1128—1134.
7. Asa S. L., Kovacs K. // Can. J. Neurol. Sci. — 1992. — Vol. 19, N 2. — P. 228—235.
8. Bleck P., Hsu D., Klibanski A. et al. // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 66, N 2. — P. 244—250.
9. Croue A., Beldent V., Rousselet M. C. et al. // Hum. Pathol. — 1992. — Vol. 23, N 12. — P. 1332—1339.
10. Faglia G., Spada A., Reck-Pecoz P. et al. // Pituitary Adenomas: New Trends in Basic and Clinical Research. — Amsterdam, 1991. — P. 373—382.
11. Martinez A. Y. // Semin. Diagn. Pathol. — 1986. — Vol. 3, N 1. — P. 83—94.
12. White M. C., Daniels M., Newland P. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxf.) — 1990. — Vol. 32, N 6. — P. 681—688.

Поступила 25.01.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616-008.9:616.153.8571-07

И. В. Мадянов, М. И. Балаболкин, А. А. Григорьев, Д. С. Марков, Е. В. Орешников, Т. Н. Маркова

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА X

Региональный диабетологический центр (зав. — доц. И. В. Мадянов) Республиканской клинической больницы № 1 Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары; Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В статье приводятся данные эпидемиологического исследования случайной выборки популяции. Обследовано 594 человека в возрасте от 16 до 65 лет, средний возраст $39,4 \pm 0,5$ лет. Целью работы явилось изучение связи гиперурикемии с основными составляющими метаболического синдрома X: ожирением, артериальной гипертензией, гиперлиппротеидемией, гиперинсулинемией и углеводными нарушениями диабетической направленности (нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет II типа). Посредством вычисления коэффициента ассоциации (K_a) показано, что гиперурикемия на уровне популяции отчетливо ассоциировалась с артериальной гипертензией ($K_a = 0,46$), IV типом гиперлиппротеидемии ($K_a = 0,5$), ожирением с индексом массы тела более 30 мг/м^2 ($K_a = 0,51$), гиперинсулинемией ($K_a = 0,57$) и с углеводными нарушениями диабетической направленности ($K_a = 0,62$).

The authors analyze the results of epidemiological survey of a random sampling of population ($n=594$, aged 16 to 65, mean age 39.4 ± 0.5 years). The study was aimed at elucidating the relationship between hyperuricemia and the principal symptoms of the metabolic X syndrome: obesity, arterial hypertension, hyperlipoproteinemia, hyperinsulinemia, and carbohydrate disorders of diabetic nature (impaired glucose tolerance and type II diabetes mellitus). Calculation of the association coefficient (K_a) showed that at the population level, hyperuricemia was definitely associated with arterial hypertension ($K_a=0.46$), type IV hyperlipoproteinemia ($K_a=0.5$), obesity with body weight index more than 30 kg/m^2 ($K_a=0.51$), hyperinsulinemia ($K_a=0.57$), and carbohydrate disorders of diabetic origin ($K_a=0.62$).

Широко распространенная ассоциация ожирения нарушенной толерантности к углеводам (вплоть до развития сахарного диабета — СД), гиперлипидемии (ГЛП), артериальной гипертензии (АГ) послужила поводом к объединению этих состояний в единый метаболический синдром — МС (в англо-американской литературе — синдром X).

Важнейшей патогенетической основой возникновения МС является состояние гиперинсулинемии/инсулинрезистентности [16]. Неоспоримо, что гормонально-обменные нарушения при этом синдроме имеют агрессивную атерогенную направленность [13].

Некоторые авторы включают в состав МС и гиперурикемию [19]. Это дополнение выглядит весьма убедительным с учетом экспериментальных исследований, продемонстрировавших прямые диабетогенные, гипертензивные и кофеиноподобные эффекты [2, 11, 18] мочевой кислоты.

Целью настоящей работы явилось изучение связи гиперурикемии с основными составляющими МС на уровне популяции.

Материалы и методы

Обследована случайная выборка популяции жителей Чувашской Республики — 594 человека (из них 262 мужчины и 332 женщины) в возрасте 16–65 лет (средний возраст $39,4 \pm 0,5$ года; $M \pm m$).

Обследование включало в себя вычисление индекса массы тела (ИМТ) [3], измерение артериального давления (АД), определение в сыворотке крови спектрофотометрическими методами показателей пуринового (аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин и мочевая кислота) [6, 15], липидного (общий холестерин — ХС, ХС липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП, триглицериды — ТГ) [9] и липоперекисного (ацилгидроперекиси [5], малоновый диальдегид — МДА) обменов.

Состояние углеводного метаболизма оценивали по результатам теста на толерантность к глюкозе, который включал анализ гликемии натощак (G_0), через 1 ч (G_1) и 2 ч (G_2) после нагрузки глюкозой (75 г). Радиоиммунологическим методом в крови определяли содержание иммунореактивного инсулина — ИРИ (набор “Рио-ИНС-ПГ-I-25”) и С-пептида — С-П (набор “CIS-bio-international”).

Ряд показателей липидограммы (ХС липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП, ХС липопротеидов очень низкой плотности — ХС ЛПОНП, индекс атерогенности) и активность ключевого фермента катаболизма пуринов — ксантиноксидазы — рассчитывали по общепринятым формулам [8, 14].

Диагностический поиск был направлен на выявление следующих составляющих МС: ожирения, АГ, ГЛП, гиперинсулинемии, нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) и СД II типа. Ожирение диагностировали по ИМТ [3], пограничную АГ (ПАГ), АГ, НТГ, СД — согласно рекомендациям ВОЗ [1, 12]. ГЛП и ее типы идентифицировали по общепринятым подходам [8] с учетом популяционных нормативов [4]. При оценке базальной инсулинсекреции предпочтение отдавали результатам определения С-П (меньший по сравнению с ИРИ коэффициент вариации). В соответствии с инструкцией к набору гиперинсулинемии

диагностировали при концентрациях С-П выше $1,25$ пг/л. При выявлении гиперурикемии ориентировались на популяционные возрастно-половые нормы содержания мочевой кислоты в крови [10].

Статистическую обработку данных проводили на ПЭВМ IBM PC/AT с помощью пакета прикладных программ (Excel 5,0 и Statistica for Windows release 4,3). Вычисляли средние величины (M), ошибку их репрезентативности (m); относительные значения (p) выражали в процентах с учетом их ошибки (m_p). Достоверность различий оценивали по критериям t , χ^2 . Связь между количественными показателями устанавливали на основании коэффициента линейной корреляции (r), между качественными показателями — коэффициента ассоциации (K_a) [17]. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Распространенность ($p \pm m_p$, %) контролируемых патологических состояний в случайной популяционной выборке была следующей: НТГ + СД II типа — $7,65 \pm 1,37\%$ (НТГ — $5,0 \pm 1,1\%$, СД II типа — $2,64 \pm 0,82\%$), АГ — $9,9 \pm 1,8\%$, ПАГ — $33,5 \pm 2,9\%$, ожирение с ИМТ менее 30 кг/м^2 — $33,5 \pm 2,8\%$, более 30 кг/м^2 — $14,8 \pm 2,1\%$. ГЛП встречалась у $16,5 \pm 1,7\%$ обследованных (ГЛП IIa, IIb, IV типа отмечена соответственно у $4,7 \pm 1,0$, $1,4 \pm 0,5$, $10 \pm 1,4\%$). Базальная гиперинсулинемия зафиксирована в $45,8 \pm 4,4\%$ случаев, частота гиперурикемии составляла $15,5 \pm 1,5\%$.

Установлены положительные корреляции пуриновых метаболитов крови с возрастом, ИМТ, систолическим (САД) и диастолическим (ДАД) АД, показателями липидного и липоперекисного обмена (см. таблицу).

Примечательно, что аденин — один из начальных субстратов пуринового катаболизма — был положительно связан с гликемией натощак (G_0), тогда как конечный продукт окисления пуринов (мочевая кислота) коррелировал уже со значениями постнагрузочной гликемии (G_1 и G_2).

В то же время урикемия находилась в положительных взаимоотношениях с параметрами базальной инсулинсекреции (ИРИ и С-П). В связи с этим следует отметить, что, согласно современным представлениям, ксантиноксидазная реакция рассматривается как один из основных источников продукции в организме свободных радикалов кислорода. Процесс образования мочевой кислоты из ксантина идет исключительно при участии ксантиноксидазы. В ходе этой реакции генерируются супероксидные анион-радикалы — инициаторы липоперекисации. Не исключено, что связь гиперурикемии с СД отчасти опосредована через ксантиноксидазу. Высокая активность этого фермента в β -клетках островков Лангерганса способна через активацию свободнорадикального окисления нарушать секрецию инсулина [17].

При гиперурикемии достоверно чаще, чем при нормурикемии, встречались НТГ ($11,7 \pm 3,3\%$ против $3,5 \pm 1,1\%$; $p\chi^2 < 0,01$), СД II типа ($6,5 \pm 2,8\%$ против $1,4 \pm 0,7\%$; $p\chi^2 < 0,01$), АГ ($24,1 \pm 5,7\%$ против $10,6 \pm 2,2\%$; $p\chi^2 < 0,01$), ожирение, особен-

Достоверные коэффициенты корреляции показателей пуринового обмена с другими изучаемыми показателями

Пуриновый метаболит	Сопоставляемый показатель	r	p
Аденин	ИМТ	0,3	<0,001
	ТГ	0,29	<0,001
	ХС ЛПОНП	0,29	<0,001
	G ₀	0,18	<0,05
Гуанин	Возраст	0,17	<0,05
Гипоксантин	МДА	0,43	<0,001
Ксантин	ИМТ	0,27	<0,001
	ТГ	0,3	<0,001
	ХС ЛПОНП	0,3	<0,001
	ХС	0,19	<0,05
Мочевая кислота	Возраст	0,11	<0,01
	САД	0,14	<0,05
	ДАД	0,18	<0,01
	ИМТ	0,17	<0,01
	Ацилгидроперекиси	0,15	<0,05
	МДА	0,29	<0,001
	ТГ	0,23	<0,001
	ХС	0,19	<0,001
	ХС ЛПНП	0,16	<0,01
	ХС ЛПОНП	0,23	<0,001
	ХС ЛПВП	-0,11	<0,05
	Индекс атерогенности	0,16	<0,01
	G ₁	0,49	<0,001
	G ₂	0,57	<0,001
Ксантинооксидаза	ИРИ	0,29	<0,05
	С-П	0,41	<0,01
	ТГ	0,21	<0,05
	ХС ЛПОНП	0,21	<0,05
	ДАД	0,19	<0,05
	МДА	0,24	<0,05

но с ИМТ более 30 кг/м² ($27,4 \pm 5,7\%$ против $10,8 \pm 2,1\%$; $p\chi^2 < 0,001$) и ГЛП ($28,6 \pm 5,0\%$ против $14,3 \pm 1,8\%$; $p\chi^2 < 0,001$), причем преимущественно IV типа ($21,4 \pm 4,5\%$ против $8,25 \pm 1,4\%$; $p\chi^2 < 0,001$).

Для количественного обобщения связи гиперурикемии с составляющими МС между ними вычисляли K_a . Повышение уровня мочевой кислоты отчетливо ассоциировалось с АГ ($K_a = 0,46$), IV типом ГЛП ($K_a = 0,5$), ожирением с ИМТ более 30 кг/м² ($K_a = 0,51$), гиперинсулинемией ($K_a = 0,57$) и, наконец, с НТГ + СД II типа ($K_a = 0,62$).

Таким образом, наши данные позволяют сделать заключение, что на уровне популяции ги-

перурикемия обнаруживает статистически значимые связи с основными патологическими состояниями, входящими в состав МС.

Выводы

1. Гиперурикемия на уровне популяции может рассматриваться как индикатор гормонально-метаболических сдвигов атеро- и диабетогенной направленности.

2. Пуриновые нарушения гиперурикемизирующей направленности являются составной частью клинко-метаболического комплекса, включающего ожирение, АГ, ГЛП (особенно IV типа), гиперинсулинемию, состояние нарушенной толерантности к углеводам вплоть до СД II типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия. Доклад комитета экспертов ВОЗ. (Сер. техн. докл. ВОЗ 628). — М., 1978.
2. Аршавский В. В., Нотова О. А., Шерстнев М. П. // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние: Материалы. — Пушкино, 1978. — С. 145—147.
3. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., 1994.
4. Васильева Н. П. Значение средовых и генетических факторов в развитии артериальной гипертензии у сельских жителей Чувашской Республики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1994.
5. Гаврилов В. М., Мишкорудная М. Н. // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 30—35.
6. Досон Р., Эллиот Д., Джонс К. Справочник биохимика: Пер. с англ. — М., 1991.
7. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — Л., 1964.
8. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. — Л., 1984.
9. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., 1987.
10. Мадянов И. В. Связь урикемии с некоторыми клиническими и метаболическими ассоциациями сахарного диабета на стадиях его развития: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1992.
11. Пытель Ю. А., Золотарев И. Н. Уратный нефролитиаз. — М., 1995.
12. Сахарный диабет. Доклад комитета экспертов ВОЗ (Сер. техн. докл. ВОЗ 727). — М., 1985.
13. Соколов Е. И. Сахарный диабет и атеросклероз. — М., 1996.
14. Day R. O., Miners J., Birkett D. J. et al. // Brit. J. clin. Pharmacol. — 1988. — Vol. 26, N 4. — P. 429—434.
15. Marimont J. H., London M. // Clin. Chem. — 1964. — Vol. 10, N 10. — P. 934—941.
16. Reaven G. M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37, N 12. — P. 1595—1607.
17. Shehden N., Calcinaro F., Lafferti K. J. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41, N 1. — P. 160.
18. Wexler B. C., Greenberg B. P. // Metabolism. — 1977. — Vol. 27, N 12. — P. 1309—1320.
19. Zimmet P. // Diabet. Med. — 1989. — Vol. 6, N 8. — P. 728—735.

Поступила 18.09.96