

С. Ю. Касумова, В. В. Вакс, Б. А. Кадашев, Е. И. Марова

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ “НЕАКТИВНЫХ” АДЕНОМ ГИПОФИЗА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ 95 СЛУЧАЕВ**НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАМН А. Н. Коновалов),  
Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

*Ретроспективно проанализировано 95 историй болезни больных “неактивной” аденомой гипофиза (НАГ), оперированных с 1977 по 1983 г., диагноз у которых верифицирован с помощью исследования операционного материала гистологическим, электронно-микроскопическим и иммуногистохимическим исследованиями.*

*Клинические проявления заболевания складывались из: а) нейроофтальмологической симптоматики; б) нарушения половых функций у мужчин и женщин; в) гипофизарной недостаточности (гипогонадизма, гипотиреоза, гипокортицизма); г) неврологических и психопатологических синдромов. На время возникновения первых симптомов заболевания больные были чаще 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 половины больных НАГ выявлена умеренная гиперпролактинемия, которая в 30% сочеталась с олигоаменореей-галактореей и нередко приводила к гипердиагностике пролактотрофной аденомы. В основном все типы НАГ по тинкториальным свойствам хромофобны, кроме онкоцитомы, которая в половине случаев слабоэозинофильна, по данным электронной микроскопии в анализируемой серии наиболее часто встречалась 0-клеточная аденома (40%).*

*Ninety-five case histories of patients with “inactive” pituitary adenoma are analyzed. These patients were operated on from 1977 to 1983, and the diagnosis was verified in them by histological, electron-microscopic, and immunohistochemical studies of the operation material. Clinical manifestations of the disease included a) neuroophthalmological symptoms; b) sexual disorders in men and women; c) pituitary insufficiency (hypogonadism, hypothyrosis, or hypocorticism); d) neurological and psychopathological symptoms. By the moment of the first manifestation of the symptoms the majority of patients were middle-aged. In older patients the disease starts with ocular and/or neurological disorders, in women under 50 and men under 55 years of age as a rule with sex disorders. Moderate hyperprolactinemia was detected in half of the patients, which in 30% of cases was associated with oligo-amenorrhea-galactorrhea often leading to hyperdiagnosis of prolactotrophic adenoma. In general, all types of inactive pituitary adenoma are chromophobic by their tinctorial properties, except oncocyoma, which is poorly eosinophilic in half the cases; electron microscopy showed zero-cell adenoma to be the most incident (40%) in the examined patient population.*

“Неактивные” аденомы гипофиза (НАГ) характеризуются отсутствием гиперсекреторных эндокринных признаков и симптомов. Они часто диагностируются в поздней стадии зрительных нарушений или как случайная находка при исследовании sellarной области различными методами визуализации, или на аутопсии [6, 10].

В последнее время в связи с более совершенными морфофункциональными исследованиями обнаружено, что многие НАГ выделяют гонадотропины или их субъединицы в культуральную среду, большинство таких опухолей содержит рецепторы для многих гипоталамических пептидов, а электронная микроскопия выявляет в клетках наличие всех органелл, необходимых для гормонального синтеза и секреции [5—9, 12], поэтому слово “неактивная” пишется в кавычках.

НАГ представляет собой и клиническую проблему, поскольку они составляют 1/4 всех опухолей гипофиза; из-за поздней диагностики и больших размеров часто трудно выполнить их тотальное удаление, а при отсутствии какого-либо опухолевого маркера — осуществлять последующее наблюдение.

Целью нашего исследования явилось выявление морфологических и функциональных особенностей НАГ, наиболее ранних, характерных признаков заболевания и особенностей клинической картины у больных с НАГ с верифицированным диагнозом.

**Материалы и методы**

Нами ретроспективно проанализировано 95 историй болезни пациентов с НАГ, оперированных с 1977 по 1983 г. Диагноз НАГ у анализируемых больных был верифицирован с помощью исследования операционного материала гистологическим, электронно-микроскопическим и иммуногистохимическим методами.

Для гистологической диагностики операционного материала аденом гипофиза использовали окраску гематоксилином и эозином замороженных срезов или срезов, залитых в целлоидин или в парафин. Также применяли PAS-реакцию для выявления PAS-положительных базофилов. Взятие материала для электронно-микроскопического исследования лимитировалось количеством удаленных нейрохирургом кусочков опухоли. Рентгенорадиологически диагностируемая большая аденома гипофиза иногда оказывалась кистозно-измененной. Нередко во время операции возникали ситуации, когда удалить опухоль нейрохирург мог только с помощью воздушного отсоса. Материал фиксировали в формалине. После фиксации кусочки отмывали в течение 2 дней в нескольких сменах фосфатного буфера pH 7,0 с добавлением сахарозы, фиксировали 1 ч в растворе Меллонага, осуществляли дегидратацию в спиртах восходящей концентрации, затем кусочки заливали в аралдит. Предварительное изучение ткани проводили на окрашенных 1% раствором толуидинового синего



полутонких срезах. Контрастированные по Рейнольдсу ультратонкие срезы просматривали на электронном микроскопе "JEM-100B".

Иммуногистохимическое исследование проводили методом непрямой иммунофлюоресценции Кунса [3]. Специфичность антисывороток проверяли путем перекрестного истощения их препаратами гормонов гипофиза и анализа локализации свечения в реакциях с нормальным аденогипофизом плодов человека. Для выявления в клетках аденомы иммунореактивного соматотропного гормона (СТГ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ) были использованы кроличьи антисыворотки, полученные к лекарственной форме препарата СТГ человека и АКТГ свиньи. Для иммуногистохимического определения содержания пролактина (ПРЛ) и тиреотропного гормона (ТТГ) в клетках аденом применяли кроличьи антисыворотки к препаратам этих гормонов крупного рогатого скота. Определение содержания гормонов в сыворотке крови проводили радиоиммунологическим методом.

## Результаты и их обсуждение

**Морфофункциональные особенности.** Данные электронно-микроскопического исследования представлены в табл. 1. Наиболее часто (в 40% случаев) встречалась 0-клеточная аденома гипофиза. Необходимо отметить, что в 12 наблюдениях аденома состояла из смешанной популяции клеток: в 9 случаях к 0-клеткам присоединялись онкоциты, в 2 — недифференцированные клетки, в 1 — низкодифференцированные фолликулоциты. При указанном типе аденом группы мужчин и женщин не различались между собой по возрасту и продолжительности заболевания ( $p > 0,05$ ). Затем по частоте встречаемости следует аденома из онкоцитов — онкоцитомы (29%); здесь также в 6 случаях не было однородности клеток: в 5 аденомах присоединялись 0-клетки, в 1 — недифференцированные клетки. Эта аденома наиболее часто встречалась у мужчин (в 17 из 27 случаев). Группы мужчин и женщин также достоверно не различались по возрасту и продолжительности заболевания. Аденомы из недифференцированных клеток были диагностированы в 23 (24%) случаях. Из них в 2 аде-

номах были обнаружены онкоциты, в 1 — 0-клетки. При этом типе аденом выявлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между мужчинами и женщинами и по возрасту, и по продолжительности заболевания. Мужчины в этой группе моложе женщин в среднем на 8 лет и продолжительность заболевания у них достоверно меньше ( $1,6 \pm 0,8$  года), чем у женщин ( $5,2 \pm 1,4$  года). Это, вероятно, обусловлено более ранней диагностикой аденомы гипофиза у мужчин этой группы. Аденома гипофиза из неклассифицированных клеток встретилась в нашем исследовании в 7 (7%) случаях и в основном у женщин (6 случаев), которые по возрасту были достоверно моложе ( $p < 0,05$ ), чем женщины с другими типами аденомы.

**0-клеточная аденома** при электронно-микроскопическом исследовании представляла собой тесно прилегающие друг к другу маленькие клетки полиэдрической формы с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, электронно-светлой цитоплазмой, бедной органеллами, с круглыми секреторными гранулами размером 70—150 нм, располагающимися вдоль плазматической мембраны. 0-клетки располагались вокруг сосудов подобно тому, как это наблюдается при так называемых фолликулярных клетках аденогипофиза. Несмотря на большие размеры, 0-клеточная аденома во всех случаях росла экспансивно, растягивая капсулу, и внедрение ее в основную пазуху и даже в полость носа происходило вследствие остеолитических процессов, вызванных длительным сдавливанием.

В отличие от 0-клеточных аденом в *недифференцированных аденомах* не было однообразия клеток. Они были представлены смешанной популяцией 0-клеток и онкоцитов, а также клеток с умеренным развитием органелл и секреторными гранулами диаметром около 200 нм, придающими этим клеткам сходство с клетками, обнаруженными в активных гонадотрофных аденомах.

**Онкоцитомы** состояли из небольших округлых или полиэдрических клеток, отличающихся друг от друга размерами, формой, плотностью заполнения цитоплазмы митохондриями. Секреторные гранулы различной электронной плотности располагались в зоне комплекса Гольджи и на периферии клетки, а также нередко беспорядочно по всей цитоплазме между митохондриями. Размер секреторных гранул составлял 100—250 нм, в среднем 120 нм; наблюдалась отчетливая отграничительная мембрана. Ни в одном из исследованных случаев клетки онкоцитомы не инфильтрировали капсулу. Онкоцитомы росли экспансивно, растягивая капсулу.

Опухолевые клетки в *неклассифицируемых аденомах* хорошо дифференцированы, но ультраструктура их отличается от типичных аденоцитов. Секреторные гранулы в одних случаях были округлые, большинство равномерно электронно-плотные с четкими контурами, часть — неравномерной плотности, некоторые с отчетливо видимой отграничительной мембраной. Размер секреторных гранул составлял 150—250 нм.

По гистологическому строению НАГ были в основном мелкоклеточными аденомами с периваскулярным и смешанным типом, с небольшими, вытянутыми ядрами с периферическим расположением в отличие от активных аденом, которые при светооптическом исследовании имеют сочетание таких

Таблица 1

Распределение больных с НАГ по данным электронно-микроскопического исследования

Аденома	Число больных	Пол	Возраст, годы	Продолжительность заболевания, годы
0-Клеточная	38	М. (n = 20)	46 ± 8,9	3,4 ± 3,9
		Ж. (n = 18)	44,1 ± 10,5	4,8 ± 4,4
Недифференцированная	23	М. (n = 9)	38,3 ± 11,7	1,6 ± 0,8
		Ж. (n = 14)	47,2 ± 8,6	5,2 ± 5,1
Онкоцитомы	27	М. (n = 17)	47,3 ± 9,5	2,7 ± 2,4
		Ж. (n = 10)	51 ± 11,4	5,6 ± 5
Неклассифицированная	7	М. (n = 1)	31	2
		Ж. (n = 6)	37,7 ± 7,4	3,3 ± 2,3
Всего...	95	М. (n = 47)	44,7 ± 10,1	2,8 ± 2,9
		Ж. (n = 48)	45,6 ± 10,3	4,9 ± 4,5



Таблица 2

Распределение больных с НАГ по возрасту на время установления диагноза аденомы гипофиза

Пол	Возраст, годы					всего
	19—30	31—40	41—50	51—60	61—70	
М.	5	7	19	14	2	47
Ж.	4	13	15	14	2	48
Итого...	9	20	34	28	4	95

признаков, как солидное строение крупных хромофобных или эозинофильных клеток с большим светлым ядром. По тинкториальным свойствам 0-клеточные аденомы были преимущественно (в 35 случаях) хромофобными, а в 3 случаях — слабозозинофильными. Из недифференцированных аденом 18 были хромофобными, в 4 присутствовали как хромофобные, так и небольшое количество эозинофильных клеток, в 1 — небольшое количество слабозозинофильных клеток. Все неклассифицируемые аденомы были хромофобными, а вот в онкоцитомах отмечалось значительное разнообразие: 9 аденом были хромофобными, в 3 присутствовали и хромофобные, и небольшое количество слабозозинофильных клеток, в 9 — только слабозозинофильные клетки, а в 2 — слабозозинофильные и небольшое количество хромофобных клеток. Таким образом, преимущественно все типы “неактивных” аденом хромофобны, кроме онкоцитом, которые в половине случаев слабозозинофильны. Аналогичные данные были получены и А. Martinez [11].

Проведено иммуногистохимическое исследование 60 аденом (27 0-клеточных, 17 онкоцитом, 12 недифференцированных и 4 неклассифицированных) с определением содержания ПРЛ, ТТГ, СТГ, АКТГ. Не определяли уровень лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. В 2 0-клеточных аденомах были обнаружены единичные клетки, содержащие иммунореактивный СТГ, в 1 — единичные клетки, содержащие как СТГ, так и ПРЛ, в остальных 24 0-клеточных аденомах исследуемые иммунореактивные гормоны не выявлены. Из 12 иммуногистохимически исследованных недифференцированных аденом 2 содержали единичные клетки, окрашиваемые как иммунореактивный ПРЛ, а 2 — как СТГ. В онкоцитомах и неклассифицированных аденомах не обнаружено клеток, содержащих тропные гормоны гипофиза.

Все аденомы, в том числе и те, в которых на серии срезов обнаружено всего 3—10 гормонсодержащих клеток, расценены как гормонально-неактивные, хотя при исследовании концентрации в сыворотке крови тропных гормонов гипофиза радиоиммунными методами у 38 (49%) из 75 обследованных выявлена различной степени гиперпролактинемия: средняя концентрация ПРЛ у этих больных составила  $2077,7 \pm 1620$  МкЕд/мл (630—6263 МкЕд/мл) при норме у женщин до 800 МкЕд/мл, у мужчин до 600 МкЕд/мл. Последняя была обусловлена, вероятно, гиперфункцией самого аденогипофиза. Подтверждением этому послужил тот факт, что в участках аденогипофиза, случайно удаленного во время операции у 2 таких больных, были обнаружены элементы его гиперплазии [1, 3].

Макроскопически ткань при всех типах аденом была бледно-серая, редко желтого, красного или багрово-синего цвета. У недифференцированных аденом ткань опухла с плотной капсулой, в основном мягкой, тестовой, рыхлой консистенции, только в 3 случаях ткань была плотной. При 0-клеточных аденомах в 50% случаев наблюдалась плотно-тяжистая ткань, которая удалялась с большим трудом, с тонкой, обильно васкуляризированной капсулой. Неклассифицированные аденомы также имели плотную консистенцию и плотную капсулу. Онкоцитомы имели в основном толстую, мясис-

тую капсулу, а консистенция ткани была различной: очень плотной и упругой, неомогенной и мягкой, полужидкой и жидкой, часто с кистой.

**Клинические особенности.** Среди 95 больных с НАГ было 48 женщин и 47 мужчин в возрасте 19—66 лет. Средний возраст женщин составил  $45,6 \pm 10,3$  года (23—66 лет), мужчин —  $44,7 \pm 10,1$  года (19—65 лет;  $p > 0,05$ ). Продолжительность заболевания (время от появления первых признаков до установления диагноза аденомы гипофиза) достоверно различалось ( $p < 0,05$ ) у женщин и мужчин и составляла соответственно  $4,9 \pm 4,5$  года (от 4 мес до 20 лет) и  $2,8 \pm 2,9$  года (выявленные случайно до 15 лет). Эндоселлярные аденомы обнаружены всего у 4 больных, у остальных пациентов выявлены эндоселлярные аденомы преимущественно с супраселлярным (55) и параселлярным (21) ростом, которые характеризовались как большие, а 10 аденом — как гигантские (эндосупрапаретротроинфраселлярные). У 81 (85%) больного аденому удаляли из транскраниального доступа, у 14 (15%) — из трансназально-трансфеноидального доступа. У 6 больных, по данным анамнеза, до операции была проведена лучевая терапия.

Возраст больных на момент установления диагноза был выше среднего ( $45,2 \pm 10,2$  года) и достоверно не различался у мужчин и женщин. Как видно из табл. 2, большинство больных (66, или 69%) на момент установления диагноза были старше 41 года, в основном в возрасте 41—50 лет. Учитывая то, что продолжительность заболевания у больных с НАГ колебалась в довольно широких пределах — от нескольких месяцев до 20 лет, нас интересовал возраст больных на момент появления первых признаков заболевания. Из табл. 3 видно, что первые признаки заболевания у 34 (36%) больных отмечены в возрасте 31—40 лет, а у 28 (29%) больных — в возрасте 41—50 лет. Таким образом, первые симптомы НАГ чаще возникали у больных среднего возраста.

Обнаружено, что среди первых симптомов заболевания (табл. 4) чаще отмечается снижение ос-

Таблица 3

Распределение больных с НАГ по возрасту на время возникновения первых симптомов заболевания

Пол	Возраст, годы					всего
	19—30	31—40	41—50	51—60	61—70	
М.	6	13	17	9	2	47
Ж.	6	21	11	8	2	48
Итого...	12	34	28	17	4	95



Основные жалобы у больных с НАГ

Нарушения	Жалобы	Число больных
Зрительные	Снижение остроты зрения	83 (87,4)
	Ограничение полей зрения	12 (12,6)
	Отсутствие зрения (слепота)	10 (10,5)
	Двоение в глазах	9 (9,5)
	Жжение в глазных яблоках	1 (1,1)
Половые	Слезотечение	1 (1,1)
	Аменорея	26 (86,6)
	Нарушение менструального цикла (олигоменорея, олигоопсоменорея)	2 (6,6)
	Галакторея	9 (30,0)
	Избыточный рост волос	1 (3,3)
Неврологические	Половые нарушения у мужчин	29 (85,3)
	Головные боли	57 (60,0)
	Нарушения сна	5 (5,2)
	Головокружение	4 (4,2)
	Отсутствие обоняния	3 (3,2)
Общие	Снижение памяти	3 (3,2)
	Апатия	1 (1,1)
	Жажда	17 (17,9)
	Слабость, утомляемость	15 (15,8)
	Увеличение массы тела	15 (15,8)
	Снижение массы тела	8 (8,4)
	Сонливость	7 (7,4)
	Вегетативные кризы	6 (6,3)
	Снижение слуха	3 (3,2)

троты зрения (у 74% больных), далее следуют половые нарушения (у 61%). Но если учитывать зависимость состояния половой системы от возраста, то среди 74 больных с НАГ (женщин до 50 лет, у которых в норме сохранена репродуктивная функция, и мужчин до 55 лет, т. е. до наступления инволюционного периода) половые нарушения встретились у 78%. У женщин наблюдались нарушение менструального цикла по типу олигоопсоменореи (24%), внезапная аменорея (55%), у нескольких женщин была первичная аменорея. У 74% мужчин, как видно из историй болезни, заболевание начиналось со снижения и отсутствия либидо. Таким образом, у 79% женщин до 50 лет и 74% мужчин до 55 лет одними из первых проявлений НАГ были половые нарушения, к которым через некоторое время (от нескольких месяцев до 2—3 лет) у 14 мужчин и 25 женщин присоединялись зрительные нарушения. У 5 женщин и 14 мужчин в дебюте заболевания доминировали зрительные нарушения, к которым через различный интервал времени (от нескольких месяцев до 2—3 лет) присоединялись половые нарушения. Половые различия при 2-м варианте развития заболевания, по-видимому, можно объяснить более объективной оценкой половых нарушений у женщин по сравнению с мужчинами. У лиц более старшего возраста практически во всех случаях заболевание начиналось со снижения остроты зрения и(или) ограничения полей зрения. В 28% случаев у больных одним из первых симптомов аденомы гипофиза были головные боли.

Основные жалобы у больных НАГ на момент установления диагноза можно объединить в 4 основные группы (табл. 5): зрительные (снижение остроты зрения, ограничение полей зрения, слепота, двоение в глазах, жжение в глазных яблоках, слезотечение); половые (отсутствие менструаций, нарушение менструального цикла у женщин, нарушение половых функций у мужчин); неврологические нарушения (головные боли, головокруже-

ние, нарушение сна, снижение памяти); жалобы общего характера (слабость, утомляемость, жажда, сонливость, вегетативные кризы, увеличение или снижение массы тела и т. д.). На этапе установления диагноза основной жалобой у больных было снижение остроты зрения (87%), у мужчин до 55 лет и женщин до 50 лет — половые нарушения (соответственно 85 и 87%), головные боли (60%).

Хиазмальный синдром в виде атрофии зрительного нерва различной степени и битемпоральной гемианопсии/гипопсии скотом выявлен у 90 (95%), отоневрологический синдром — у 75 (79%) больных. Последний проявлялся стволовыми вестибулярными расстройствами, обусловленными влиянием процесса на подкорковые и(или) диэнцефально-стволовые отделы мозга, а также нарушением черепно-мозговых нервов (в основном III, V пар), асимметричным влиянием на ствол в области задней ямки. Пангипопитуитаризм выявлен у 10 (10,5%) больных — 7 мужчин и 3 женщин, гипопитуитаризм различной степени тяжести — у 48 (51%) больных, вторичный гипотиреоз и гипогонадизм — у 29 (30,5%) больных — 17 мужчин и 12 женщин, только вторичный гипогонадизм — также у 29 больных — 5 мужчин и 24 женщин. Таким образом, клинические признаки гипотизарной недостаточности (от пангипопитуитаризма до выпадения только одной тропной функции гипофиза) имели 58 (61%) больных. В. Arafah [4] выявил наличие гипопитуитаризма различной степени у 96% больных с НАГ. 37 (39%) больных анализируемой группы имели избыточную массу тела (индекс Брока не рассчитывали). Нам не удалось выявить особенности клинической картины у больных в зависимости от морфофункциональной характеристики опухоли.

Многосимптомность НАГ служит причиной того, что с данным заболеванием сталкиваются врачи разных специальностей, и нередко отдельные симптомы данного заболевания в течение ряда лет

Таблица 4

Первые признаки заболевания (на основании анализа историй болезни 95 больных с НАГ — 48 женщин и 47 мужчин)

Признак	Число больных
Снижение остроты зрения	71 (74,4)
Половые нарушения	58 (61,1)
Головные боли	27 (28,4)
Ограничение полей зрения	13 (13,7)
Жажда	6 (6,3)
Двоение в глазах	5 (5,3)
Вегетативные кризы	4 (4,2)
Увеличение массы тела	3 (3,2)
Затуманенность зрения	3 (3,2)
Слабость	3 (3,2)
Обонятельные нарушения	2 (2,1)
Слезотечение	1 (1,1)
Зрительный дискомфорт	1 (1,1)
Избыточный рост волос	1 (1,1)
Головокружение	1 (1,1)
Боли внутри глаза	1 (1,1)
Сонливость	1 (1,1)
Отсутствие менструаций у женщин	21 (55,2)
Нарушение менструального цикла у женщин	9 (23,7)
Нарушение половых функций у мужчин	28 (73,7)

Примечание. Здесь и в табл. 5 в скобках — процент больных. В группе женщин процент рассчитывали к числу больных в возрасте до 50 лет, в группе мужчин — к числу больных в возрасте до 55 лет.



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. Обследованием охвачено 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  $30 \text{ мг/м}^2$  ( $K_a = 0,51$ ), 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  $39.4 \pm 0.5$  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  $30 \text{ kg/m}^2$  ( $K_a=0.51$ ), hyperinsulinemia ( $K_a=0.57$ ), and carbohydrate disorders of diabetic origin ( $K_a=0.62$ ).