

**АКРОМЕГАЛИЯ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Минск БГМУ 2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**АКРОМЕГАЛИЯ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2021

УДК 616.71-007.152-07-08(075.8)

ББК 54.18я73

А38

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.10.2020 г., протокол № 12

А в т о р ы: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета Е. Г. Мохорт; канд. мед. наук, доц. каф. неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования В. А. Журавлев; д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета Е. И. Шишко; д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета А. П. Шепелькевич

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования И. И. Бурко; 1-я каф. внутренних болезней с курсом эндокринологии Гомельского государственного медицинского университета

Акромегалия: современные подходы к диагностике и лечению заболевания :
А38 учебно-методическое пособие / Е. Г. Мохорт [и др.]. – Минск : БГМУ, 2021. – 19 с.

ISBN 978-985-21-0750-1.

Обобщены современные взгляды на диагностику и лечение акромегалии в эндокринологической практике на основе доказательной медицины.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного, военно-медицинского факультетов и медицинского факультета иностранных учащихся, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.71-007.152-07-08(075.8)

ББК 54.18я73

ISBN 978-985-21-0750-1

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2021

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы: акромегалия, гиперпролактинемия, несхарный диабет».

Общее время занятия: 7 ч.

Актуальность выбора данной темы определяется многообразием патофизиологических проявлений акромегалии. Изменение гормонального статуса обуславливает широкую вариабельность симптоматики и сложность диагностики. При этом своевременная диагностика, дифференциальная диагностика и правильно выбранная тактика лечения влияют на прогноз и качество жизни пациентов.

Цель занятия: изучить принципы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения акромегалии на основе доказательной медицины.

Задачи занятия:

1. Изучить этиологические и патофизиологические механизмы акромегалии.
2. Освоить современные принципы диагностики.
3. Изучить стратегии терапевтического и хирургического лечения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Акромегалия — редкое тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической гиперпродукцией соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), чаще всего аденомой гипофиза, у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, характерными внешними клиническими признаками, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной систем, периферических эндокринных желез, метаболическими нарушениями. В редких случаях акромегалия может быть обусловлена наличием опухоли внегипофизарной локализации.

В случае развития избыточной секреции СТГ до закрытия эпифизарных зон роста развивается гигантизм — увеличение роста выше нормальных физиологических значений.

По данным эпидемиологических исследований, акромегалия встречается в 100–150 случаях на 1 млн населения. В настоящее время имеется достаточно широкий выбор методов ее лечения, но тем не менее смертность при этом заболевании превышает смертность в популяции более чем на 30 %, а продолжительность жизни при активной акромегалии снижается в среднем на 10 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Акромегалия может быть вызвана:

- опухолью гипофиза (95 %): аденомой гипофиза; аденокарциномой;
- эктопической секрецией гормона роста (менее 2 %): эндокраниальной (опухоль глоточного и сфеноидального синуса) или экстракраниальной (опухоль поджелудочной железы, легких, глотки, яичников, средостения);
- эктопической секрецией соматолиберина (менее 3 %): эндокраниальной (гамартома, ганглиоцитома) или экстракраниальной (карциноид поджелудочной железы, бронхов, желудочно-кишечного тракта);

Также акромегалия может быть составляющей наследственных синдромов: синдрома Мак-Кьюна–Олбрайта (McCune–Albright), синдрома множественной эндокринной неоплазии типа 1 (МЭН-1), семейной акромегалии, синдрома Карни (Carney).

По размеру и топографии аденомы гипофиза делят:

- 1) на микроаденому (менее 10 мм);
- 2) макроаденому (более 10 мм):
 - эндоселлярная;
 - экстраселлярная: параселлярная (латероселлярная), супраселлярная (со зрительными нарушениями и без них), инфраселлярная, гигантская.

Причиной акромегалии является первичная избыточная секреция СТГ аденомой гипофиза в 95 % случаев, которые могут представлять плотно- или редкогогранулированную соматотропную аденому, смешанную аденому из соматотрофных и лактотрофных клеток, маммосоматотропиному, плюригормональную аденому, а также карциному из соматотрофных клеток. В настоящее время считается, что развитие аденом гипофиза является многоступенчатым процессом, в котором первичные генетические изменения вызывают нерегулируемое моноклональное распространение мутированных клеток. Гипоталамические гормоны и локальные ростовые факторы играют роль промоторов дальнейшего роста. К активизирующим клеточным мутациям относится активация клеточных протоонкогенов — нормальных клеточных генов, вовлеченных в контроль клеточной пролиферации и дифференцировки, которые в случае мутации активизируются, что может привести к опухолевой трансформации. В 40 % СТГ-продуцирующих аденом гипофиза обнаруживается мутация альфа-субъединицы G-белка, реже выявляется повышенная активность других клеточных протоонкогенов, в частности протеинкиназы C.

Менее чем в 3 % всех случаев акромегалия возникает в результате повышенной секреции соматолиберина, что приводит к гиперплазии соматотрофов с последующим формированием поликлональной аденомы гипофиза. Патологическая избыточная секреция соматолиберина может возникнуть в случае развития как опухолей гипоталамуса (гамартома, ганглионевро-

ма), так и эктопированных соматолиберин-продуцирующих опухолей. Они могут быть представлены карциноидом, расположенным в бронхах, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе; опухолью островков Лангерганса, а также мелкоклеточным раком легкого.

Предполагается существование безопухолевого гиперсекреции гипоталамусом соматолиберина вследствие воспалительных процессов в центральной нервной системе (арахноидит и др.) как возможной причины развития акромегалии.

Продуцируемый в избытке СТГ индуцирует повышенную секрецию ростовых факторов (соматомединов), в основном ИФР-1 (соматомедина-С), который вырабатывается в печени, а также локальную продукцию ростовых факторов в различных тканях, включая кости и хрящи. Под воздействием ростовых факторов в мягких тканях происходит отложение мукополисахаридов; возникают повышение продукции коллагена, пролиферация хрящей, что в конечном итоге приводит к росту и утолщению мягких тканей, хрящей и костей и объясняет появление главных визуальных клинических симптомов заболевания.

Действие СТГ на углеводный обмен заключается в активации распада гликогена, повышении активности инсулиназы печени, разрушающей инсулин, угнетении фермента гексокиназы, что может результативаться в развитие специфической формы сахарного диабета. Избыток СТГ приводит к активации липолиза и торможению липогенеза, гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

С прогрессированием заболевания на фоне гипертрофии и пролиферации развиваются склеротические изменения в органах и тканях с постепенным развитием полиорганной недостаточности. Длительная избыточная секреция СТГ ассоциирована с повышением риска развития неопластических процессов различной локализации.

Как правило, соматотропные аденомы гипофиза — доброкачественные образования. Злокачественный рост клинически проявляется быстрым нарастанием симптоматики. В редких случаях возможна спонтанная ремиссия заболевания, которая объясняется кровоизлиянием в опухоль гипофиза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина акромегалии весьма многообразна, что обусловлено вовлечением в патологический процесс многих органов и систем при данном заболевании.

Симптоматика акромегалии включает патологические синдромы, обусловленные:

- непосредственным избытком СТГ;
- внутричерепной гипертензией и компрессией черепно-мозговых нервов и области гипоталамуса;

– эндокринными расстройствами, обусловленными вовлечением в патологический процесс нарушений функции других тропных гормонов.

Клиническое течение акромегалии характеризуется формированием системных и органных нарушений, которые снижают качество жизни пациентов, приводят к ранней инвалидности и преждевременной смерти. Это заболевание характеризуется несвоевременной диагностикой. Период от момента появления первых признаков заболевания до установления диагноза в среднем составляет от 5 до 10 лет, поэтому часто на момент постановки диагноза у пациента имеются множественные необратимые осложнения. Несмотря на то, что выявить акромегалию не очень сложно, поскольку заболевание имеет характерные признаки, в течение многих лет оно остается нераспознанным из-за медленного развития клинических проявлений.

Наиболее ярким клиническим проявлением акромегалии является изменение внешности. Пациенты отмечают укрупнение носа, губ, языка, утолщение кожи, надбровных дуг, развиваются диастема (расширение межзубных промежутков), прогнатизм, особенно нижней челюсти, что приводит к нарушению прикуса. Увеличиваются в размерах конечности: кисти, пальцы, стопы, причем в основном в ширину, что вынуждает пациента менять перчатки, кольца, обувь. Оценка фотографий пациентов в динамике позволяет оценивать изменения внешности. В укрупненных конечностях часты парестезии, онемение пальцев. Такая клиника, как увеличение размера кистей и стоп и головные боли, чаще всего выявляется при акромегалии, но они не относятся к ранним проявлениям (рис. 1).



Рис. 1. Изменения внешности у пациентки с акромегалией

У 35–43 % пациентов развивается синдром карпального канала вследствие сдавления срединного нерва в области запястья измененными мягкими тканями. Характерным симптомом является головная боль, нередко постоянная, изнуряющая, частота которой составляет 60–86 %. Оказываемое опухолью давление на окружающие ткани не является единственной причиной головных болей. Патогенез их полностью не изучен.

Гипертрофия потовых и сальных желез на фоне утолщения кожи приводит к уплотнению кожи, появлению глубоких складок (рис. 2), особенно на лице, что приводит к жалобам на обильное потоотделение и неприятный запах тела.



Рис. 2. Складчатая пахидермия при акромегалии

Пролиферация хрящевой ткани гортани и компрессия возвратного нерва приводят к появлению низкого, охрипшего голоса. У большинства пациентов встречаются нарушения дыхания во сне (ночные апноэ), которые повышают риск смерти от сердечно-сосудистых катастроф. Прогрессирующий кифосколиоз приводит к развитию рестриктивных легочных заболеваний. Смертность от нарушения дыхания у пациентов с акромегалией превышает таковую в 3 раза по сравнению с общей популяцией.

Частота новообразований у больных акромегалией превышает таковую в общей популяции более чем в 2 раза. Результаты биопсии свидетельствуют о преобладании кишечных аденоматозных полипов, а также рака толстой кишки.

Анаболический эффект СТГ создает эффект увеличения силы, физической активности, работоспособности, но по мере прогрессирования за-

болевания развивается дегенерация мышечных волокон, нарушается кровоснабжение тканей, анаболический эффект нивелируется, сменяется нарастанием слабости. Начальная гипертрофия мышц сменяется миопатией, а гипертрофия хрящевой ткани приводит к развитию артропатий и артралгий. Проллиферация суставных хрящей является ранним клиническим признаком гиперсекреции СТГ, с возможным развитием их эрозии и некрозов. Часто суставная симптоматика прогрессирует, и могут появляться дегенеративные артриты, приводящие к потере трудоспособности. Увеличение внутренних органов (спланхомегалия) не проявляется на начальных этапах заболевания, однако по мере прогрессирования патологического процесса склеротические процессы и нарушение кровоснабжения органов приводят к формированию полиорганной недостаточности. Развивается артериальная гипертензия, которая на фоне миокардиодистрофии (концентрическая гипертрофия миокарда сменяется дилатационной) увеличивает риск развития сердечной недостаточности.

Хроническая избыточная секреция гормона роста приводит также к выраженным метаболическим сдвигам. К ним относятся развитие нарушений углеводного, липидного и минерального обменов. Частота нарушений углеводного обмена достигает 54 %, на долю диабета при этом приходится до 25 %. Главной отличительной особенностью диабета при акромегалии является резистентность к традиционным методам лечения и, в частности, к инсулинотерапии. Предполагается, что в основе нарушений углеводного обмена при акромегалии лежат изменения в центральной регуляции секреции инсулина и глюкагона в сочетании с нарушением белкового транспорта глюкозы на пострецепторном уровне, а также с нарушением образования метаболически активных форм инсулина.

У всех больных акромегалией обнаруживаются сдвиги в липидном обмене: более высокое содержание в крови холестерина, свободных жирных кислот, кетоновых тел и особенно триглицеридов. Появление гипертриглицеридемии объясняется снижением активности печеночной триглицерид- и липопротеинлипазы. Изменения в минеральном обмене характеризуются повышенной реабсорбцией фосфора в канальцах почечных нефронов и развитием гиперфосфатемии приблизительно у половины пациентов.

При несвоевременной диагностике и отсутствии адекватной терапии агрессивно распространяющаяся опухолевая масса вызывает компрессию зрительного тракта, приводя к потере периферического зрения (бitemпоральная гемианопсия). Также рост опухоли может приводить к парезу черепных нервов (при распространении в кавернозные синусы), гидроцефалии (при компрессии III желудочка мозга) и гипопитарной недостаточности (пангипопитуитаризму) вследствие сдавления клеток, вырабатывающих другие тропные гормоны. Характерны симптомы внутричерепной гипертензии, при которой пациенты предъявляют жалобы на упорные го-

ловные боли, плохо поддающиеся лечению. Вовлечение в патологический процесс области гипоталамуса проявляется сонливостью, нарушениями терморегуляции, парестезиями.

Частые симптомы эндокринных нарушений также включают:

– гипертрофические процессы в щитовидной железе с формированием многоузлового зоба;

– гиперпластические процессы с развитием фиброзно-кистозной мастопатии, фибромиомы матки, поликистоза яичников у женщин или доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин;

– галакторею, ассоциированную с гиперпролактинемией или вследствие изолированной гиперсекреции СТГ, т. к. стимулятором лактации является сам СТГ.

В зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют степени тяжести акромегалии:

– *легкая* — пациент способен переносить обычную физическую нагрузку или ограничен в выполнении тяжелой, но не нуждается в госпитализации;

– *средняя* — пациент способен обслуживать себя самостоятельно, но не в состоянии выполнять какую-либо работу, активен до 50 % времени бодрствования;

– *тяжелая* — пациент ограничен в возможности самообслуживания, осуществления какой-либо деятельности, находится в положении сидя более 50 % времени бодрствования или соблюдает постельный режим.

Кроме того, по степени активности выделяют:

– активную стадию (фазу) заболевания;

– стадию (фазу) ремиссии.

По характеру течения выделяют акромегалию:

– прогрессирующую;

– торпидную.

ДИАГНОСТИКА

Учитывая постепенное прогрессирование заболевания и его позднюю диагностику, рекомендуется определить уровень ИФР-1 в сыворотке крови при наличии типичных клинических проявлений акромегалии, особенно изменений внешности или 2 и более ассоциированных с акромегалией состояний (синдром ночного апноэ, сахарный диабет 2-го типа, тяжелая артропатия, синдром запястного канала, гипергидроз, артериальная гипертензия и наличие аденомы гипофиза).

Доказательным подтверждением диагноза служат:

– уровень ИФР-1, превышающий верхнюю границу референсных значений (согласно возрасту и полу);

– СТГ более 1 нг/мл при проведении стандартного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) (75 глюкозы per os с исследованием уровня СТГ каждые 30 мин в течение 2 ч), который проводится при выявлении пограничного уровня ИФР-1. Нормальные показатели СТГ/ОГТТ — менее 1 нг/мл после нагрузки глюкозой в любой из 5 точек, кроме базальной.

Преимущества ИФР-1 как диагностического маркера в сравнении с СТГ:

– уровень ИФР-1 в отличие от СТГ не подвержен колебаниям в течение короткого периода времени благодаря длительному периоду полужизни;

– даже незначительно повышенный уровень СТГ сопровождается высоким уровнем ИФР-1.

Диагностическое значение имеет выявление объемного образования в проекции гипофиза по результатам компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) (рис. 3). КТ должна проводиться с обязательным контрастированием. Оптимальным методом визуализации аденомы гипофиза, особенно в сочетании с кистозным компонентом, «пустым» турецким седлом, а также в случае микроаденомы является МРТ. Исследование, проведенное в трех проекциях (сагиттальной, аксиальной и фронтальной) позволяет получить дополнительную информацию о топографических особенностях и изменениях в sellarной области. Возможность применения данного метода многократно, поскольку отсутствует лучевая нагрузка, является важной для динамического наблюдения за образованиями гипофиза.



Рис. 3. Макроаденома гипофиза

При рентгенографии черепа обнаруживаются кортикальные утолщения, расширения фронтальных синусов и увеличение размеров и эрозии

турецкого седла; на рентгенограмме кистей рук — утолщение концевых фаланг пальцев и гипертрофия мягких тканей.

Неспецифические лабораторные подтверждения диагноза — гиперкальциемия (более 3 ммоль/л), гиперфосфатемия (более 1,6 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе или гипергликемия. В повседневной практике применение ОГТТ широко распространено, т. к. прием глюкозы (75 г) вызывает снижение уровня СТГ вплоть до минимально определяемых у 94 % здоровых лиц. При активной стадии акромегалии тест считается положительным, если отсутствует снижение концентрации гормона роста меньше 1 нг/мл. Такая реакция отмечается у большинства пациентов.

Для макроаденомы гипофиза характерны битемпоральная гемиянопсия, застойные соски зрительных нервов, которые выявляются при осмотре у офтальмолога. При уточнении степени поражения внутренних органов проводятся исследования, необходимые для подтверждения нарушений их размеров и функции (сонография щитовидной железы, гонад, сердца; исследование уровней пролактина, тиреотропного гормона, половых и других гормонов).

В случае подозрения на эктопированную продукцию СТГ (особенно при отсутствии МРТ-признаков аденомы гипофиза) дополнительно необходимо проведение МРТ либо КТ грудной и брюшной полости.

Дифференциальная диагностика акромегалии проводится с патологическими состояниями, характеризующимися костными деформациями (гиперпаратиреоз, болезнь Педжета), изменениями внешности (гипотиреоз) (табл.).

Основные отличия некоторых патологических состояний от акромегалии

| Патология | Дифференциально-диагностические критерии |
|--|---|
| Гиперпаратиреоз | Наличие гиперкальциемии, кистозных изменений костной ткани, спонтанных переломов, нефрокальциноза, полидипсии при нормальных показателях уровня СТГ и ИФР-1 |
| Болезнь Педжета; деформирующий остеоартроз | Отсутствие висцеромегалии, разрастания мягких тканей, не изменены размеры турецкого седла при нормальных показателях уровня СТГ и ИФР-1 |
| Гипотиреоз | При нормальных показателях уровня СТГ и ИФР-1 выявляются брадикардия, артериальная гипотензия, сухость кожных покровов, гипотермия |

ЛЕЧЕНИЕ

Все пациенты с верифицированным диагнозом должны подвергаться лечению, за исключением редких случаев, когда имеются сопутствующие заболевания, вызывающие тяжелое состояние пациента с неблагоприятным жизненным прогнозом.

Цели лечения акромегалии:

1. Нормализация гормональных показателей (базальный уровень СТГ $\leq 2,5$ нг/мл — при терапии аналогами соматостатина длительного действия, минимальный уровень СТГ в ходе ОГТТ < 1 нг/мл — после хирургического лечения и нормализация ИФР-1) свидетельствует о достижении ремиссии.

2. Уменьшение объема опухоли.

3. Контроль за осложнениями и устранение обратимых симптомов заболевания.

4. Снижение риска преждевременной смерти: неадекватный контроль уровня СТГ ассоциирован с увеличением риска летальности в 2 раза.

Лечение направлено на устранение избыточной секреции СТГ. Методы выбора — хирургическое лечение, лучевая терапия и медикаментозное лечение. Выбор тактики лечения зависит от множества факторов, но первым методом выбора, при отсутствии противопоказаний, является хирургическое лечение — удаление (трансфеноидальное или транскраниальное) аденомы гипофиза. Методики трансфеноидальных хирургических вмешательств с использованием эндоскопической и микрохирургической техники позволили минимизировать возможные осложнения данного метода лечения.

Способ оперативного вмешательства определяется размерами аденомы и особенностями ее топографии. Главным преимуществом оперативного вмешательства является быстрота наступления эффекта. Наличие у пациента опухоли эндоселлярной локализации позволяет достичь ремиссии в 78–88 % случаев, в случае экстраселлярных аденом, особенно большого размера, этот шанс практически сводится к нулю. Отсутствие эффекта от оперативного вмешательства может быть также обусловлено инвазией в твердую мозговую оболочку СТГ-продуцирующих аденоматозных клеток и возникновением истинного рецидива. Повторная операция нужна лишь в случае, если она будет реальным шансом радикального удаления опухоли.

Значительно влияет на исход оперативного вмешательства степень технического нейрохирургического оснащения, в частности использование эндоскопического контроля, нейронавигации, интраоперационного МРТ-контроля, а также квалификация нейрохирурга.

Условия успешной операции:

1. Размеры аденомы:

– микроаденома;

– макроаденома без экстраселлярного распространения.

2. Квалификация нейрохирурга: опыт не менее 200 операций с применением эндоскопического контроля, нейронавигации.

3. Отсутствие морфологических признаков «агрессии» опухоли (атипия клеток, множество митозов).

4. Отсутствие признаков инвазии (инфильтрация или перфорация диафрагмы турецкого седла, твердой мозговой оболочки, кливуса, кавернозных синусов).

В случае проведения операции квалифицированным нейрохирургом послеоперационные осложнения (зрительные нарушения, менингит, смертельный исход) возникают менее чем в 2 % случаев. Назальная ликворея, несхарный диабет, гипопитуитаризм имеют место не более чем у 5 % пациентов.

Хирургическое удаление опухоли считается успешным, если уровень СТГ после проведения ОГТТ и уровень ИФР-1 нормализуются. Если один из них или оба отличаются от нормы, то пациент нуждается в дальнейшем лечении.

При распространенном росте опухоли и инвазии кавернозного синуса лечение может быть начато аналогами соматостатина с целью уменьшения размеров опухоли и повышения радикальности хирургического лечения в дальнейшем. После начала лечения проводится динамическая оценка активности патологического процесса.

При недостижении компенсации после оперативного лечения, наличии противопоказаний для хирургического лечения, рекомендуется медикаментозная терапия аналогами соматостатина (препараты первой линии) или агонистами рецепторов допамина. Аналоги соматостатина позволяют не только снизить секрецию СТГ, но и обеспечить уменьшение размеров (но не исчезновение) аденомы гипофиза. Они назначаются с минимальных доз под контролем уровня СТГ и ИФР-1 1 раз в квартал с титрацией до определения эффективной дозы с последующим контролем 2 раза в год. Препараты выбора — октреотид короткого действия (вводится 2–3 раза в сутки с начальной дозы 50–100 мкг), октреотид длительного действия (вводится с 20 мг 1 раз в 4 недели), ланреотид (с 90 мг каждые 4 недели). При достижении терапевтического эффекта интервал между инъекциями может быть увеличен.

Из группы агонистов допамина применяют каберголин (доза составляет 0,5–4,5 мг в неделю) для монотерапии при умеренной активности акромегалии (ИФР-1 менее чем в 2 раза превышает верхнюю границу референсных значений) и для комбинированной терапии в сочетании с аналогами соматостатина, а также при сочетании акромегалии с синдромом гиперпролактинемии.

С начала 2000 г. в практику лечения акромегалии вошел новый препарат — пегвисомант, являющийся генно-инженерным аналогом эндогенного гормона роста с 9 мутациями. Данный препарат снижает выраженность тканевых эффектов СТГ и уровень ИФР-1, не оказывая значимого влияния на размеры опухоли гипофиза. Одним из важных эффектов пегвисоманта является его способность к коррекции различных метаболических наруше-

ний. В частности, пегвисомант приводит к ликвидации гиперинсулинемии и снижению инсулинорезистентности, являющейся фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Симптоматическая терапия заключается в использовании гипотензивных и сахароснижающих средств, препаратов, регулирующих фосфорно-кальциевый обмен, препаратов половых и тиреоидных гормонов.

Лучевая терапия (традиционная фракционная радиотерапия — однократная потоком протонных частиц в дозе 50–70 Гр либо курс дистанционной γ -терапии в течение 30 дней и более с двухнедельным перерывом в суммарной дозе 40–50 Гр (по 1,5–2 Гр за сеанс) — и стереотаксическая радиохирургия в дозе около 50 Гр) может быть использована при невозможности проведения хирургического лечения, отсутствии эффекта или невозможности проведения медикаментозной терапии, а также при высокой агрессивности опухоли гипофиза с инвазией. При проведении лучевой терапии уровень СТГ снижается медленно, в течение нескольких лет. Кроме того, лучевая терапия предопределяет высокий риск повреждения черепных нервов и гипоталамуса вследствие прямого нейротоксического действия, снижения кровотока и секреции регуляторных пептидов, поэтому не является методом первого выбора.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Акромегалия возникает вследствие:

- а) недостаточной продукции гормона роста;
- б) гиперсекреции гормона роста;
- в) избыточной продукции вазопрессина;
- г) пониженной биологической активности гормона роста;
- д) повышенной биологической активности гормона роста.

2. Причины развития акромегалии:

- а) автономная продукция гормона роста аденомой гипофиза;
- б) недостаточная секреция соматолиберина;
- в) избыточная секреция соматолиберина;
- г) недостаточная секреция соматостатина;
- д) избыточная секреция соматостатина;
- е) повышение активности соматомединов;
- ж) понижение активности соматомединов.

- 3. Наиболее частая причина развития акромегалии:**
- а) избыточная секреция соматолиберина;
 - б) недостаточная секреция соматостатина;
 - в) гормонально-активная аденома гипофиза (соматотропинома);
 - г) повышение активности тиреотропного гормона;
 - д) повышение активности соматомединов.
- 4. Клинические проявления акромегалии:**
- а) отставание в росте и физическом развитии;
 - б) укрупнение черт лица, макроглоссия;
 - в) увеличение кистей, стоп;
 - г) уменьшение конечностей, черт лица;
 - д) себорея, акне, повышенная влажность кожи;
 - е) сухость кожных покровов, дерматит;
 - ж) нарушение углеводного обмена.
- 5. Жалобы, предъявляемые пациентами при наличии акромегалии:**
- а) головная боль;
 - б) мучительная жажда;
 - в) сухость кожи;
 - г) боли в области сердца;
 - д) боли в суставах, спине;
 - е) рост волос на лице;
 - ж) укрупнение конечностей;
 - з) нарушение менструального цикла.
- 6. Синдромы при акромегалии:**
- а) синдром острого живота;
 - б) синдром внутричерепной гипертензии;
 - в) синдром перемежающейся хромоты;
 - г) синдром эндокринных расстройств;
 - д) синдромы, связанные с действием избытка гормона роста на органы;
 - е) синдром гиперальдостеронизма.
- 7. Начальными симптомами активной акромегалии являются:**
- а) полиурия;
 - б) увеличение размера обуви;
 - в) увеличение кистей;
 - г) сухость кожи;
 - д) потливость;
 - е) диастема;
 - ж) гипертермия.

- 8. Диагностика акромегалии (гиперсоматотропизма):**
- а) определение уровня адренокортикотропного гормона;
 - б) определение уровня СТГ;
 - в) определение уровня ИФР-1;
 - г) КТ надпочечников;
 - д) МРТ гипофиза;
 - е) УЗИ органов брюшной полости;
 - ж) реовазография сосудов нижних конечностей.
- 9. Дифференциальная диагностика акромегалии проводится:**
- а) с болезнью Иценко–Кушинга;
 - б) болезнью Педжета;
 - в) гипопитуитаризмом;
 - г) конституционной высокорослостью;
 - д) болезнью Аддисона;
 - е) синдромом Клайнфельтера;
 - ж) пахидермопериостозом.
- 10. В лечении соматотропином гипофиза используются:**
- а) химиотерапия;
 - б) протонотерапия;
 - в) трансфеноидальная аденомэктомия;
 - г) глюкоза;
 - д) глюкокортикостероиды;
 - е) дофаминомиметики;
 - ж) аналоги соматостатина.

Ответы: 1 — б, д; 2 — а, в, д, е; 3 — в; 4 — б, в, д, ж; 5 — а, г, д, ж, з;
6 — б, г, д; 7 — б, в, д, е; 8 — б, в, д, е; 9 — б, г, е, ж; 10 — ж.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Мохорт, Т. В.* Клиническая эндокринология / Т. В. Мохорт, З. В. Забаровская, А. П. Шепелькевич. Минск : Высш. шк., 2015. 415 с.
2. *Панькив, В. И.* Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, методы лечения / В. И. Панькив // Международный эндокринологический журнал. 2011. № 4 (36). С. 11–27.
3. *Покрамович, Ю. Г.* Особенности клинической картины акромегалии: описание клинического случая / Ю. Г. Покрамович, А. В. Древаль // Русский медицинский журнал. 2017. № 1. С. 57–60.
4. *Акромегалия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения : клинические рекомендации.* Москва, 2014. 36 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Мотивационная характеристика темы..... | 3 |
| Определение понятия | 3 |
| Этиология и патогенез..... | 4 |
| Клиническая картина..... | 5 |
| Диагностика..... | 9 |
| Лечение | 11 |
| Самоконтроль усвоения темы | 14 |
| Список использованной литературы | 17 |

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

Мохорт Елена Геннадьевна
Журавлев Владимир Анатольевич
Мохорт Татьяна Вячеславовна и др.

АКРОМЕГАЛИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Старший корректор А. В. Царь
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 16.02.21. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 0,8. Тираж 40 экз. Заказ 72.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ

Позиторий БГМУ

ISBN 978-985-21-0750-1



9 789852 107501