

**И.А. Иловайская  
Н.Н. Молитвослова**

*Что такое  
акромегалия?*

*Под редакцией Е.И. Маровой*

Москва  
2005

УДК 616.71-007.152  
ББК 54.18  
И44

*Научный редактор* – Марова Евгения Ивановна,  
зав. отделением нейроэндокринологии Института клинической  
эндокринологии ГУ Эндокринологический научный центр,  
д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ.

И44

**Иловайская И.А., Молитвослова Н.Н.** Что такое  
акромегалия? / Под ред. Е.И. Маровой. – М.–Тверь:  
ООО «Издательство «Триада», 2004. – 16 с.

ISBN 5-94789-086-0

В брошюре в доступной форме изложено, что такое акромегалия,  
как диагностируется это редкое заболевание и какие методы его  
лечения применяются в современной медицине.

Брошюра предназначена в помощь врачу для информирования  
пациентов.

**ББК 54.18**

*Авторы этой брошюры* – И.А. Иловайская  
и Н.Н. Молитвослова – ведущие научные сотрудники  
отделения нейроэндокринологии Института клинической  
эндокринологии ГУ Эндокринологический научный центр,  
кандидаты медицинских наук.

ISBN 5-94789-086-0



© И.А. Иловайская, Н.Н. Молитвослова, 2004  
© Оформление ООО «Издательство «Триада», 2004

ООО «Издательство «Триада». ИД № 06059 от 16.10.01 г.  
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, д. 9, оф. 504.  
Тел./факс (0822) 42-90-22, 35-41-30.  
E-mail: triada@stels.tver.ru; http://www.triada.tver.ru

Отпечатано в типографии ООО «Тверская фабрика печати».  
170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46. Тел. 35-35-13

При спонсорской поддержке компании Новартис Фарма

## Что такое акромегалия?

**Акромегалия** – это заболевание,  
обусловленное избыточной выработкой гормона  
роста в течение длительного времени.

Это заболевание известно еще с древних  
времен. Название заболевания происходит от двух  
греческих слов: *акрос* – конечность и *мегас* –  
большой, то есть болезнь, при которой  
увеличиваются конечности. Действительно,  
при акромегалии изменяется внешний вид,  
укрупняются черты лица, увеличивается размер  
стоп и кистей. В настоящее время мы знаем,  
почему происходят такие изменения.



**Эхнатон – египетский фараон,  
супруг царицы Нефертити  
1372–1354 до н. э.  
«Первый» больной акромегалией**

Известные исторические личности – «гиганты» XVIII–XIX веков:

- Максимилиан Кристофер Миллер – 2,30 м;
- Чарльз Байрон – 2,30 м;
- Патрик О'Брайн – 2,46 м;
- Чанг Ну Сайн – 2,49 м;
- Анна Свен – 2,41 м;
- Капитан Батс – 2,36 м.

В 1880 г. состоялось историческое бракосочетание Анны Свен и Капитана Батса.

Самый высокий человек на Земле – Роберт Першинг Уадлоу (1918–1940) – 2,72 м.

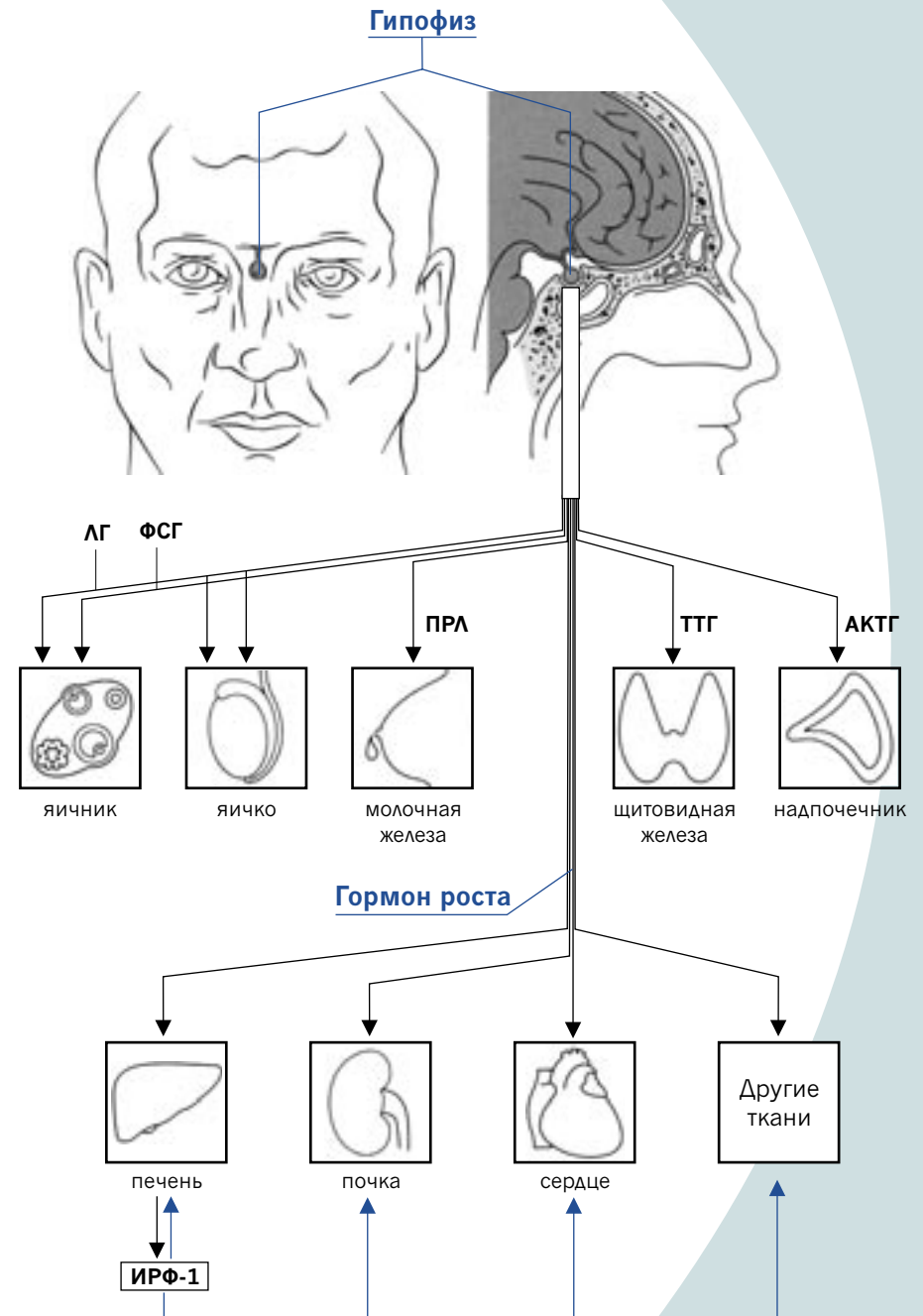


## Где и как вырабатывается гормон роста?

Гормон роста вырабатывается в гипофизе. Гипофиз является эндокринной железой небольшого размера (не более 1 см), которая располагается в основании головного мозга, в костной выемке под названием турецкое седло, и вырабатывает жизненно важные гормоны. Гормон роста у детей обеспечивает процессы линейного роста и формирования костей и мышц, у взрослых – контролирует обмен веществ, в том числе углеводный, жировой, водно-солевой.

Кроме гормона роста (ГР; который еще называют соматотропным гормоном), гипофиз вырабатывает:

- пролактин (ПРЛ; регулирует функцию деторождения и обеспечивает грудное вскармливание);



- аденокортикотропный гормон (АКТГ; регулирует функцию надпочечников);
- тиреотропный гормон (ТТГ; регулирует функцию щитовидной железы);
- фолликулостимулирующий гормон и лютеонизирующий гормон (ФСГ, ЛГ; регулируют функцию половых желез).

Контроль за функцией гипофиза осуществляет другая часть головного мозга, которая называется гипоталамусом.

Гипоталамус вырабатывает вещества, стимулирующие или тормозящие выработку гормонов в гипофизе.

Выделение гормона роста в основном регулируют:

- соматолиберин – вещество, стимулирующее выработку гормона роста,
- соматостатин – вещество, тормозящее выработку гормона роста.

У здорового человека содержание гормона роста не одинаково в различное время суток, а подвержено определенным колебаниям. В течение дня отмечается чередование эпизодов снижения и повышения концентрации гормона роста, с максимальными значениями в ранние утренние часы.

Гормон роста осуществляет свое действие через ряд биологически активных веществ, так называемых инсулиноподобных ростовых факторов, которые вырабатываются в печени. Основным из них является инсулиноподобный ростовой фактор (ИРФ-I). Его содержание отражает суммарную концентрацию гормона роста в течение суток.

Нормальное содержание ИРФ-I в организме человека является отражением нормальной функции гормона роста.

## ***Почему и как возникает заболевание?***

Клетки гипофиза, вырабатывающие гормон роста, начинают быстрее размножаться и активнее вырабатывать гормон роста. Продолжительный рост этих клеток приводит к формированию доброкачественной опухоли гипофиза (так называемой аденомы гипофиза), которая может в некоторых случаях достигать размеров до нескольких сантиметров, то есть быть больше нормальных размеров гипофиза. Неизменные клетки гипофиза, вырабатывающие другие жизненно важные гормоны, при этом могут сдавливаться или даже разрушаться.

У большинства больных акромегалией опухоль гипофиза вырабатывает только гормон роста, однако примерно у трети пациентов может отмечаться и избыточная продукция другого гормона гипофиза – пролактина.

## ***Кто болеет акромегалией?***

Акромегалией болеют люди любого возраста, хотя наибольшее число пациентов заболевают в возрасте 30–50 лет. Заболевание одинаково часто встречается у мужчин и женщин.

В подавляющем большинстве случаев заболевание не передается по наследству.

## ***Что происходит в организме при акромегалии?***

Проявления заболевания могут быть связаны непосредственно с действием избытка гормона роста или отрицательным влиянием опухоли гипофиза на окружающие отделы головного мозга и зрительные нервы.

Повышенный уровень гормона роста приводит к:

- Увеличению размеров кистей рук и стоп (увеличивается размер обуви и колец).
- Укрупнению черт лица (увеличение носа, губ, языка, ушей, увеличение нижней челюсти и расширение межзубных промежутков).
- Головной боли (нередко постоянная, изнуряющая).
- Болям в суставах, ограничению подвижности и болезненности движений.
- Повышенной утомляемости, снижению переносимости физических нагрузок.
- Повышению потливости, особенно в ночное время.
- Повышению артериального давления.
- Нарушению половых функций (нарушению менструального цикла и бесплодию у женщин, импотенции у мужчин).
- Увеличению размеров внутренних органов (печени, сердца, почек), утолщению кожных покровов.
- Развитию сахарного диабета (у трети больных).
- Повышению риска возникновения опухолей различных органов (щитовидной железы, матки, желудочно-кишечного тракта).

Распространение опухоли гипофиза вверх может приводить к сдавлению перекреста зрительных нервов, расположенных рядом с гипофизом, и стать причиной нарушения зрения.

Кроме того, значительное распространение опухоли гипофиза может привести к сдавлению некоторых черепно-мозговых нервов и проявиться нарушением движения глазных яблок, опущением верхнего века, болями по ходу тройничного нерва.

## **Какие лабораторные показатели являются главными критериями при диагностике и лечении акромегалии?**

Главными показателями являются:

- Содержание гормона роста в утренние часы и после нагрузки глюкозой.
- Содержание ИРФ-I.

Для правильного обмена веществ в организме важно не только содержание гормона роста в крови, но и правильный ритм его выделения в кровь, а также адекватная реакция на различные вещества. При акромегалии отмечается не только повышение содержания гормона роста, но и нарушается его нормальный ритм. Для диагностики заболевания и оценки эффективности его лечения проводят пробу с нагрузкой глюкозой, т. е. оценивают выделение гормона роста в кровь после того, как больной принимает определенное количество глюкозы. У здорового человека содержание гормона роста после приема глюкозы резко снижается. При акромегалии после приема глюкозы нет заметного снижения уровня гормона роста, а в некоторых случаях его содержание может повышаться.

В ряде случаев у больных с акромегалией при однократном определении содержание гормона не превышает показателей здоровых людей, поэтому для точной диагностики заболевания, помимо гормона роста, необходимо определение содержания другого показателя – ИРФ-I.

При акромегалии концентрация ИРФ-I всегда повышается.

## Каковы цели лечения акромегалии?

- Удаление опухоли гипофиза, продуцирующей гормон роста, либо предотвращение дальнейшего увеличения ее размеров.
- Нормализация содержания ИРФ-I и снижение концентрации гормона роста менее 2,5 нг/мл, а также нормализация выброса гормона роста после нагрузки глюкозой.
- Исчезновение или значительное смягчение клинических симптомов заболевания.

Снижение содержания гормона роста важно не только для хорошего самочувствия больного и уменьшения (исчезновения) клинических симптомов заболевания, но и для сохранения продолжительности жизни. В настоящее время известно, что длительное повышенное содержание гормона роста в крови больного приводит к повышенному риску сердечно-сосудистых, легочных и онкологических заболеваний, что в конечном итоге уменьшает качество и продолжительность жизни. Именно снижение содержания гормона роста в ходе лечения менее 2,5 нг/мл способствует увеличению продолжительности жизни.

## Какие существуют методы лечения акромегалии?

Существуют следующие методы лечения:

- хирургический;
- медикаментозный;
- лучевой;
- комбинированный (т. е. сочетание нескольких указанных методов).

**Хирургический метод лечения** заключается в удалении опухоли гипофиза в специализированном нейрохирургическом

отделении. Этот метод является наиболее распространенным и эффективным при данном заболевании, поскольку в случае полного удаления опухоли очень быстро наступает нормализация уровня гормона роста и ИРФ-I, что сопровождается существенным улучшением самочувствия больных и регрессом клинических проявлений заболевания. Оперативное удаление опухоли гипофиза обязательно должно проводиться в тех случаях, когда имеется нарушение зрения. Однако полное излечение (ремиссия) заболевания в большинстве случаев отмечается у больных с небольшими (менее 10 мм) опухолями гипофиза, не выходящими за пределы турецкого седла. При опухолях более 10 мм, распространяющихся за пределы турецкого седла, после нейрохирургического вмешательства в 20–40% случаев сохраняется повышение содержания гормона роста и ИРФ-I, что требует проведения дальнейшего лечения.

**Медикаментозный метод лечения** состоит в том, что больной получает лекарственные препараты, которые тормозят выработку гормона роста и ИРФ-I.

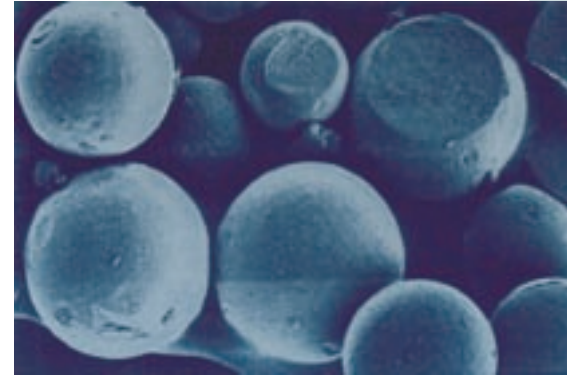
В настоящее время существует **две основные группы** медикаментозных препаратов для лечения акромегалии.

**I группа** – аналоги соматостатина, которые являются современными и самыми эффективными на сегодняшний день медикаментозными средствами лечения акромегалии. К препаратам данной группы относятся октреотид (Сандостатин), пролонгированные формы октреотида (Сандостатин ЛАР), а также ланреотид.

Вещество октреотид было разработано в Швейцарии в 1979 г. и является аналогом соматостатина. Натуральный соматостатин очень

быстро в течение нескольких минут распадается в организме человека и поэтому не может быть использован в лечебных целях. Октреотид осуществляет свое действие в течение 2–4 часов. После введения этого препарата отмечается снижение секреции гормона роста и ИРФ-I, поэтому с начала 80-х годов это вещество все шире и шире используется в клинической практике для лечения акромегалии и некоторых других эндокринных заболеваний. Препарат, содержащий в качестве действующего начала октреотид, называется Сандостатином. В 1991 г. авторам разработки этого препарата была присвоена премия Галена (аналог Нобелевской премии в области фармацевтических исследований). Для лечения акромегалии необходимо вводить препарат подкожно 2–3 раза в день. В 90-х годах была разработана лекарственная форма октреотида пролонгированного действия под названием Сандостатин ЛАР (препарат замедленного высвобождения). В этом препарате октреотид заключен в микросферы, из которых происходит постепенное, медленное поступление препарата в организм, и таким образом лечебное действие длится в течение 28–30 дней (рис. 1). Микросферы полностью распадаются без вреда для организма. Введение препарата пролонгированного действия осуществляется глубоко внутримышечно 1 раз в месяц, что значительно более удобно для пациента.

Препараты пролонгированных аналогов соматостатина являются эффективными средствами в качестве **первичного (основного) метода лечения**, особенно в тех случаях, когда имеются противопоказания к проведению нейрохирургического вмешательства или отказ от операции, а также у пожилых людей. Кроме того, аналоги соматостатина можно применять



**Рис. 1. Электронная микроскопия – микросферы Сандостатина ЛАР**

в качестве предоперационной подготовки. Назначение этих препаратов в течение 2–3 месяцев перед нейрохирургическим вмешательством позволяет улучшить самочувствие больного и легче перенести операцию, а также способствует более легкому удалению опухоли гипофиза.

После однократной инъекции пролонгированных аналогов соматостатина лечебный эффект продолжается в течение длительного времени (Ланреотид – в течение 10–14 дней, Сандостатин ЛАР – в течение 28–30 дней).

У подавляющего большинства больных уже после первой инъекции улучшается общее самочувствие, уменьшается отечность, головная боль, боли в суставах, потливость. На фоне применения аналогов соматостатина в течение 3–6 месяцев у 65–70% пациентов наблюдается нормализация содержания гормона роста и ИРФ-I. Кроме того, у части больных отмечается существенное уменьшение размеров опухоли гипофиза.

В процессе лечения контролируется общее состояние пациента, а также содержание гормона роста и ИРФ-I с целью возможной коррекции дозы

препарата.

В качестве **дополнительного метода лечения** эти препараты используются в случаях отсутствия ремиссии заболевания после хирургического лечения, а также после проведения лучевой терапии.

**II группа** – агонисты дофамина. Основные препараты этой группы – Парлодел (Бромокриптин), Абергин, Достинекс, Норпролак. Дофамин является биологически активным веществом, которое обладает свойством тормозить выработку гормона роста у больных акромегалией (но не у здоровых людей). Доза препарата определяется в зависимости от активности заболевания и чувствительности к препарату. К сожалению, определенное количество больных не чувствительны к препаратам этой группы. Для достижения оптимального эффекта требуются большие дозы препаратов, что нередко вызывает побочные эффекты в виде сухости во рту, заложенности носа, тошноты, снижения артериального давления, болей в подложечной области.

В подавляющем большинстве случаев эти препараты используются в качестве дополнительной терапии после хирургического или лучевого лечения, а также при отсутствии возможности применять аналоги соматостатина.

**Лучевой метод лечения** заключается в облучении гамма-лучами либо протоновым пучком области гипофиза.

В настоящее время гамма-терапия не рекомендуется как самостоятельный метод лечения, так как эффект наступает не раньше чем через 3-5 лет после облучения и имеется большой риск различных осложнений. Этот метод применяют в исключительных случаях, при

категорическом отказе больного от всех других видов лечения, или как дополнительное лечение после хирургического вмешательства при невозможности полного удаления опухоли гипофиза и отсутствии ремиссии заболевания, а также при определенных особенностях клеток опухоли гипофиза, которые выявляются после исследования удаленной ткани.

Протонотерапия может быть первичным методом лечения у больных с умеренно повышенным содержанием гормона роста (не более 20 нг/мл) и ИРФ-I (не более 600–700 нг/мл) в крови и небольшим размером опухоли гипофиза.

Эффект от проведенной лучевой терапии развивается в течение нескольких (от 2 до 10) лет, поэтому все больные, получившие лучевую терапию, нуждаются в дополнительном назначении медикаментозной терапии аналогами соматостатина.

## **Как осуществляется выбор метода лечения?**

Подход к выбору способа лечения индивидуален и зависит от конкретного случая, в каждом случае учитывается:

- Состояние зрения.
- Размеры и характер роста аденомы.
- Уровень гормона роста.
- Возраст больного.
- Наличие тяжелых сопутствующих соматических нарушений.
- Желание больного.

В настоящее время у больного с впервые выявленной акромегалией выбор первичного метода лечения осуществляется между аналогами соматостатина и хирургическим удалением



опухоли. Определение тактики лечения зависит от возможности полного удаления опухоли гипофиза и чувствительности опухоли к медикаментозным препаратам. Выбор тактики лечения всегда осуществляется врачом с обязательным учетом мнения пациента. Во всех случаях лечение акромегалии является обязательным, так как отсутствие лечения приводит к ранней инвалидизации пациентов активного трудоспособного возраста и повышению риска преждевременной смертности.

### **Когда можно заподозрить наличие акромегалии?**

Акромегалию всегда подозревают в тех случаях, когда отмечается укрупнение и изменение черт лица, увеличение размеров колец и обуви. Однако не всегда заболевание акромегалией сопровождается характерными изменениями внешности. Даже если нет всех клинических проявлений акромегалии, перечисленных выше, обследование с целью исключения заболевания должно проводиться в случаях, если у пациента имеется:

- Снижение болевой и тактильной чувствительности кистей рук (особенно обеих рук), онемение и покалывание пальцев рук, невозможность выполнять мелкую работу.
- Упорные боли в суставах.
- Полипы толстого кишечника.
- Сахарный диабет.
- Сердечная недостаточность.
- Артериальная гипертензия, плохо поддающаяся коррекции стандартной терапией.

Обследование, направленное на диагностику акромегалии, особенно рекомендуется в тех случаях, если есть два и более указанных признака.

### **Куда можно обратиться для обследования с целью исключения акромегалии или если уже выявлено заболевание?**

Если эндокринолог по месту жительства подозревает наличие у Вас этого заболевания или Вы уже знаете о своем диагнозе, Вы можете обратиться за консультацией по следующим адресам:

#### **ГУ Эндокринологический научный центр РАМН Отделение нейроэндокринологии**

Москва, ул. Д. Ульянова, д. 11

Главный научный сотрудник – Марова Евгения Ивановна

Ведущий научный сотрудник – Молитвослова Наталия Николаевна. Тел. (095) 124-43-02

Ведущий научный сотрудник – Иловайская Ирэна Адольфовна. Тел. (095) 126-55-22  
post@endocrincentr.ru (с пометкой «акромегалия»)

#### **Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова**

##### **Клиника эндокринологии**

Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Главный врач клиники эндокринологии – Пронин Вячеслав Сергеевич

Врач отделения эндокринологии – Агаджанян Софья Эдуардовна  
Тел. (095) 248-38-85

В этих клиниках можно пройти полное специализированное обследование как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Данные о пациентах, обратившихся в эти клиники, заносятся в специальный Регистр больных акромегалией, с помощью которого осуществляется контроль над проводимым лечением и оценивается эффективность терапии, а также необходимость в лекарственных препаратах. Пациенты могут получить полную информацию о состоянии своего здоровья и подробные рекомендации по лечению.