

ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОГО КОНСЕНСУСУ З ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ АКРОМЕГАЛІЇ

Караченцев Ю. І.^{1,2}, Хижняк О. О.¹, Кравчун Н. О.¹, Микитюк М. Р.^{1,2}

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків;

²Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Передмова

Протягом останніх 15 років суттєво змінилися погляди на діагностику, лікування і критерії ремісії акромегалії. В 2000 році робочою групою фахівців з нейроендокринології, нейрохірургії і променевої терапії під керівництвом А. Giustina було розроблено Консенсус з діагностики і лікування акромегалії. В 2009 році групою фахівців під керівництвом S. Melmed було запропоновано нову редакцію Консенсусу, в якому представлено етапність надання медичної допомоги хворим на акромегалію. В США, Канаді, Австралії, Польщі, Росії та інших країнах розроблені Національні Консенсуси з діагностики і лікування цього захворювання.

На базі клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» функціонує Центр по лікуванню акромегалії і гігантизму, в якому протягом чотирьох років знаходилося на обстеженні і лікуванні близько сотні хворих на акромегалію. Автори, базуючись на отриманому власному клінічному досвіді і на аналізі світових даних стосовно проблем діагностики і лікування цієї ендокринопатії, розробили проект Національного Консенсусу з діагностики і лікування акромегалії. Метою Національного Консенсусу є гармонізація основних підходів щодо діагностики і лікування акромегалії у відповідності до сучасних стандартів та розробка узагальнених клінічних рекомендацій в Україні. Представлений до розгляду і обговорення проект

є першим кроком до стандартизації надання медичної допомоги хворим на акромегалію в Україні. Колектив авторів з вдячністю прийме усі пропозиції і зауваження, які можна надсилати безпосередньо в редакцію журналу або електронною поштою за адресою: zenrost@mail.ru

1. Основні поняття

1.1 Акромегалія — нейроендокринне захворювання, що виникає внаслідок хронічної гіперсекреції соматотропного гормону гіпофіза (СТГ) у осіб із закінченим фізіологічним ростом і характеризується патологічним диспропорційним периостальним потовщенням кісток, хрящів, збільшенням об'єму м'яких тканин, внутрішніх органів, а також порушенням функціонального стану серцево-судинної, легеневої систем, периферичних ендокринних залоз, обміну речовин.

1.2 Соматотропінома — аденома гіпофіза, що секретує СТГ.

1.3 Соматомаммотроїнома — аденома гіпофіза, що секретує СТГ і пролактин (ПРЛ).

2. Клінічна діагностика

Клінічні прояви акромегалії обумовлені тривалою гіперсекрецією СТГ і гіперпродукцією інсуліноподібного ростового фактору-1 (ІРФ-1).

Виділяють морфологічні та метаболічні прояви захворювання, що пов'язані з підви-

щеною секрецією СТГ, та прогресуючим ростом пухлини.

Клінічними проявами акромегалії, обумовленими прогресуючим ростом пухлини, є головний біль, порушення зору (геміанопсія, атрофія зорового нерва); внутрішньочерепна гіпертензія; гіперпролактинемія (галакторея, порушення менструального циклу, еректильна дисфункція); гіпопітуїтаризм; рідко апоплексія гіпофіза (геморагічний інфаркт) і гіпоталамічна дисфункція. Понад 80 % хворих пред'являють скарги на головний біль різної інтенсивності і характеру, який локалізується в лобно-скроневій зоні, в ділянці очних яблук, перенісся і надбрівних дуг.

Макроаденоми гіпофіза можуть супроводжуватися неврологічною симптоматикою. Поширеність пухлини в ділянку кавернозних синусів може викликати парез III, IV, V і VI пар черепно-мозкових нервів, що клінічно проявляється у вигляді офтальмоплегії, птозу, іноді одностороннім екзофтальмом, бодем по ходу трійчато-

го нерва, зниженням рефлексів. За умов супраселлярного розповсюдження аденоми може виникати обструкція III шлуночка, що супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску і набряком соска зорового нерва. Інвазія аденоми в решітчасту кістку призводить до появи назальної ліквореї.

Найбільш клінічно значущими морфологічними ознаками захворювання є зміни зовнішності пацієнта: збільшується ніс, язик (макроглюсія), вушні раковини, потовщуються губи, надбрів'я і вилиці, заглиблюються скроневі ямки, висувається вперед нижня щелепа (прогнатія), з'являються діастеми, що призводить до порушення прикусу. Поступово укрупнюються кисті і ступні, зап'ястя, потовщуються пальці.

До метаболічних зсувів відносяться порушення з боку вуглеводного, ліпідного, білкового обмінів та водно-електролітного балансу.

2.1. Опорні клінічні симптоми акромегалії (див. табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Опорні клінічні симптоми акромегалії

Локалізація	Симптоми	
	суб'єктивні (скарги)	об'єктивні
Загальна	втомлюваність, слабкість, підвищена пітливість, збільшення ваги тіла	підвищена вологість шкіри, надлишкова вага або ожиріння
Шкіра і м'які тканини	збільшення розмірів кистей і ступнів, огрубіння рис обличчя, жирна шкіра, гіпертрихоз, специфічний неприємний запах шкіри	вологі теплі тістоподібні долоні, потовщення п'ят, збільшення розмірів кінцівок і потовщення м'яких тканин; підвищена пітливість; <i>acanthosis nigricans</i> , гіпертрофія складок шкіри (<i>cutis verticis gyrata</i>), сосочкові розростання шкіри (папіломи, бородавки), жирна себорея, <i>acne vulgaris</i> , папілярно-пігментна дистрофія шкіри
Голова	головний біль, запаморочення	збільшення навколочушних залоз, гулясте чоло
Очі	зниження гостроти зору, випадіння бокових полів зору	бітемпоральна геміанопсія, монотемпоральна анопсія, атрофія зорового нерва
Вуха	збільшення розмірів вушних раковин, зниження гостроти слуху	звуження слухового проходу (неможливо ввести дзеркало отоскопа)
Носоглотка, параназальні синуси	застій в синусах, збільшення розмірів язика, неправильний прикус, огрубіння голосу	збільшений борозенчастий язик (макроглюсія), язик із слідами зубів, діастема, прогнатія
Шия	дискомфорт в ділянці ший; відчуття здавлення, комка в горлі	дифузний або вузловий зоб з/без порушення функції

Опорні клінічні симптоми акромегалії

Локалізація	Симптоми	
	суб'єктивні (скарги)	об'єктивні
Серцево-судинна система	набряки на нижніх кінцівках, перебої в роботі серця, біль в ділянці серця, задишка, підвищення артеріального тиску	артеріальна гіпертензія (АГ), аритмії, кардіомегалія, застійна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця (ІХС), порушення мозкового кровообігу
Дихальна система	задишка, епізоди зупинки дихання	макрогловія; апное уві сні; потовщення голосових зв'язок; збільшення синусів; рестриктивні захворювання легенів
Сечостатева система	зниження лібідо, імпотенція, порушення менструального циклу, безпліддя	рак передміхурової залози, нефрокальциноз, кістоз нирок, хронічна ниркова недостатність, кальційурія
Молочні залози	виділення молозива з молочних залоз, збільшення і набряклість молочних залоз	галакторея з/без гіперпролактинемії, гінекомастія у чоловіків
Нервова система	парестезії, підвищена сонливість	синдром каналу зап'ястка, парез черепно-мозкових нервів, радикулопатія, зниження периферичних рефлексів, тактильної і больової чутливості
М'язева система	м'язева слабкість	проксимальна міопатія
Кісткова система	патологічна рухомість в суглобах, обмеження рухів і скутість в суглобах, біль в суглобах, деформація суглобів, біль в кістках	остеоартропатії; синдром каналу зап'ястка; остеопенія; остеопороз; фронтальний гіперостоз; захворювання скронево-нижньощелепного суглоба; дорсальний кіфоз; потовщення і кальцифікація реберно-хрящових зчленувань
Шлунково-кишковий тракт	відсутність апетиту, закрепи, проноси, абдомінальний біль, нудота, блювота	поліпи і карцинома товстого кишечника, холелітіаз
Ендокринна система, метаболічні порушення	сухість в ротовій порожнині, поліурія, полідипсія, поліфагія, втрата ваги, свербіж шкіри, генітальний свербіж, біль в ногах, погіршення зору, рубецоз, ксантоми, ксантелазми	гіперліпідемія; цукровий діабет (ЦД); порушення толерантності до глюкози

3. Лабораторна діагностика

Обов'язкові дослідження:

3.1 Визначення базального рівня СТГ проводиться вранці натщесерце три рази з інтервалом в 1–2 дні, оцінюється середнє значення. У здорових людей рівень СТГ в крові складає 0–7,5 нг/мл. За наявності клінічних ознак акромегалії діагностичний пошук повинен виконуватися в повному обсязі при базальному рівні СТГ > 0,4 нг/мл.

Пояснення.

1. Рівень СТГ в крові вимірюється в МО/л або нг/мл, для перерахунку результату з МО/л на нг/мл використовують коефіцієнт 2,0.

2. Помилкове підвищення базального рівня СТГ може спостерігатися на тлі стресу, при тривалому больовому синдромі, у хворих на ЦД 2 типу, за наявності хронічних захворювань нирок, нервової анорексії, цирозу печінки, голодуванні та зниженні споживання білка.

3.2 Рівень ІРФ-1 в крові — достовірний маркер гіперсекреції СТГ, який відображає середній рівень СТГ в крові за попередній день. Одноразове визначення рівня ІРФ-1 в крові натще достатньо для підтвердження гіперсекреції СТГ. Рівень ІРФ-1 вище референтних значень для віку і статі пацієнта (див. додаток) підтверджує діагноз акромегалії.

Пояснення.

1. Зв'язок між рівнями СТГ і ІРФ-1 має логарифмічний характер. Максимальний підйом рівня ІРФ-1 в крові спостерігається за рівня СТГ 20 нг/мл. Подальше підвищення рівня СТГ не впливає на рівень ІРФ-1.
2. Рівень ІРФ-1 в крові корелює з виразністю акромегалії і може використовуватися для оцінки важкості захворювання і ефективності терапії, особливо у пацієнтів з рівнем СТГ, що незначно перевищує верхню межу фізіологічної норми.

3.3 Проба на пригнічення секреції СТГ в пероральному глюкозотолерантному тесті (ПГТТ) — альтернативний метод оцінки секреції СТГ. Рівень СТГ в крові визначають через 30, 60, 90 і 120 хвилин після навантаження 75 г глюкози. Зниження рівня СТГ в ході проби хоча б в одній порції до 1 нг/мл і нижче дозволяє виключити діагноз акромегалії. Проба проводиться тільки у осіб, що не страждають на ЦД.

3.4 Визначення рівня пролактину (ПРЛ) необхідне для виключення соматомаммотропіноми і визначення можливості застосування медикаментозної терапії агоністами дофаміну.

Додаткові дослідження:

3.5 Визначення рівня рилізінг фактора гормону роста (РФГР) в крові проводиться при підозрі на його ектопічну продукцію, що виникає у разі відсутності ознак аденоми гіпофіза за результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ).

3.6 Дослідження гормональної функції аденогіпофіза проводиться для діагностики ппоригогормональних аденом гіпофіза та вирішення питання щодо необхідності призначення замісної гормональної терапії. Визначають рівні адренкортикотропного гормону, тиреотропного гормону (ТТГ), лютетінізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), вільного тироксину (fT4), вільного трийодтироніну (fT3), кортизолу, тестостерону у чоловіків і естрадіолу у жінок.

3.7 Діагноз акромегалії підтверджується, якщо є в наявності клінічні симптоми акромегалії; базальний рівень СТГ більше

0,4 нг/мл; рівень СТГ на фоні ПТТГ більше 1 нг/мл; підвищений рівень ІРФ-1 по відношенню до статі і віку обстеженого.

4. Топічна діагностика

4.1 У 98 % випадків джерелом надлишкової продукції СТГ є аденома гіпофіза.

4.2 Топічну діагностику доцільно починати з рентгенографії черепа в боковій (сагітальній) проекції. Рентгенологічні ознаки акромегалії: потовщення кісток черепа (потилічний горб), гіперостоз внутрішньої пластинки лобової кістки (ендокраніоз), підвищена пневматизація кісток лицьового черепа (лобова, клиновидні пазухи, решітчаста кістка, соскоподібний відросток) і пірамід скроневих кісток, гіпертрофічний остеопороз кісток черепа, істинний прогнатизм, діастема, кальцифікація твердої мозкової оболонки.

4.3 Сучасними методами візуалізації аденоми гіпофіза, визначення її розміру, ступеня інвазії і взаємодії з пара- і супраселлярними структурами є КТ і МРТ з/без контрастування. МРТ вважається оптимальним методом візуалізації аденоми гіпофіза, особливо у сполученні з кістозним компонентом, за наявності «пустого» турецького сідла, а також у випадку мікроаденоми.

4.4 За розміром аденоми гіпофіза класифікують: мікроаденоми (≤ 10 мм), макроаденоми (11–39 мм), гігантські аденоми (≥ 40 мм).

4.5 Інвазивною аденомою гіпофіза вважають в тому випадку, якщо має місце перфорація або інфільтрація діафрагми турецького сідла, твердої мозкової оболонки, пазухи клиновидної кістки і кавернозних синусів.

4.6 При підозрі на ектопічну продукцію РФГР необхідно проведення КТ органів грудної клітки, черевної порожнини і/або малого тазу, ендоскопічного дослідження і/або рентгеноконтрастного дослідження з барієм шлунково-кишкового тракту і бронхоскопії.

5. Консультація окуліста

5.1 Усім хворим на сомато- і соматомаммотропіноми показано обов'язкове проведення офтальмологічного обстеження: візометрія (перевірка гостроти зору), периметрія (визначення полів зору на периметрі Голь-

дмана) і кампиметрія (визначення центрального поля зору).

5.2 При макроаденомах гіпофіза і гігантських аденомах з супраселлярним розповсюдженням пухлинного процесу виявляється моно- або бітемпоральна геміанопсія, атрофія зорових нервів.

6. Додаткові методи обстеження для діагностики ускладнень акромегалії

6.1 Ускладнення акромегалії і методи їх діагностики (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Ускладнення акромегалії і методи їх діагностики

Система/обмін речовин	Патологія	Необхідний об'єм обстеження	Місце проведення (лікувальний заклад)
Серцево-судинна	АГ; ІХС; порушення ритму і провідності; акромегалоїдна кардіоміопатія з або без порушення функції систоли і діастолі; застійна серцева недостатність	електрокардіографія	I рівня акредитації
		добове моніторування артеріального тиску; холтеровське моніторування; ехокардіографія з доплерографією	II–III рівня акредитації
Вуглеводний обмін	гіперглікемія натщесерце; порушення толерантності до глюкози; ЦД	глікемія натщесерце; ПГТТ; інсулін крові; індекс НОМА; глікозильований гемоглобін (HbA _{1c})	I–II рівня акредитації
Дихальна	обструктивне апное уві сні; рестриктивні захворювання легенів; туберкульоз	спірометрія	II–III рівня акредитації
Кістково-суглобова	остеоартропатія; гіперкальціємія (первинний гіперпаратиреоз); гіперкальційурія; остеопенія; остеопороз	кальцій загальний крові; кальцій іонізований крові; фосфор крові; кальцій сечі; фосфор сечі; паратгормон крові; рентгенографія кистей, нижньогрудного відділу хребта, ураженого суглоба	II–III рівня акредитації
		денситометрія	II–III рівня акредитації
		DEXA-сканування кісток	III рівня акредитації
		ультразвукове дослідження (УЗД) нирок	I–III рівня акредитації
М'язева	міопатія	електроміографія	II–III рівня акредитації
Шлунково-кишковий тракт	поліпоз товстого кишківника; рак товстого кишківника; жовчекам'яна хвороба	колоноскопія кожні 3 роки пацієнтам після 40 років, за наявності поліпів — частіше	II–III рівня акредитації
		УЗД жовчного міхура і жовчовивідних протоків	I–III рівня акредитації

7. Лікування

7.1 Застосовують хірургічний, медикаментозний методи, променеву терапію або комбінацію декількох методів лікування.

7.2 Лікування хворих на акромегалію спрямовано на зворотний розвиток симпто-

вів і ознак захворювання; зменшення або стабілізацію розмірів аденоми; досягнення клініко-гормональної ремісії, профілактику хронічних ускладнень та рецидиву захворювання і збереження функції аденогіпофіза.

7.3 Критерії ремісії акромегалії (табл. 3).

Критерії ремісії акромегалії

Рівень контролю	Критерії
Повна ремісія	СТГ < 1 нг/мл на 120 хв. ПТТГ, ІРФ-1 в межах референтних значень для віку і статі хворого, відсутність клінічних ознак активності захворювання
Неповна ремісія	СТГ < 1 нг/мл на 120 хв. ПТТГ або ІРФ-1 вище референтних значень для віку і статі хворого, наявність клінічних ознак активності захворювання
Відсутня ремісія	СТГ < 1 нг/мл на 120 хв. ПТТГ та ІРФ-1 вище референтних значень для віку і статі хворого, наявність клінічних ознак активності захворювання

7.4 Хірургічний метод розглядається як первинний метод лікування, основна перевага якого — це можливість отримання швидкого клінічного ефекту і матеріалу для імунітохімічного дослідження.

7.5 У випадку, якщо неможливе проведення радикального оперативного втручання, хірургічне лікування також показано, оскільки сприяє подальшому успіху ад'ювантної медикаментозної терапії і/або променевої терапії.

7.6 Аналіз клінічних досліджень дозволяє виділити прогностичні фактори успіху хірургічного лікування. У хворих на акромегалію з мікроаденомою ефективність хірургічного лікування сягає 98 %.

Макроаденома, гігантська аденома і високий рівень СТГ в крові (більше 50 нг/мл) перед операцією є головними предикторами неефективності хірургічного лікування.

7.7 Хірургічні втручання на гіпофізі повинні виконуватися в високоспеціалізованих лікувальних закладах. Кваліфікація нейрохірурга оцінюється за наступними критеріями: попередній досвід більше 100 аналогічних оперативних втручань і досвід виконання більше 20 таких оперативних втручань в рік.

7.8 Аналоги соматостатину (аСС) (Соматулін L.P., Сандостатин LAR) — розглядаються як препарати першої лінії у хворих на акромегалію, які утрималися від хірургічного лікування або мають протипоказання до його проведення, у пацієнтів похилого віку і знесилених в разі неефективності або непереносимості агоністів дофаміну, в післяопераційному періоді у випадку неможливості проведення радикального хірургічного лікування, після променевої терапії до часу досягнення її результату, для передопераційної

підготовки. В результаті терапії аСС рівень СТГ < 2,5 нг/мл і нормалізацію ІРФ-1 вдається досягти у 50–60 % пацієнтів. У хворих на акромегалію *de novo* нормалізація рівня ІРФ-1 відбувається у 79 % випадків.

7.9 Сандостатин LAR (депо-октреотид) призначається внутрішньом'язево у дозі 20 мг один раз на 28 діб, Соматулін L.P. (ланреотид) — у фіксованій дозі 30 мг внутрішньом'язево один раз на 14 діб. Ефективність аСС оцінюється за рівнем СТГ і ІРФ-1 в крові через 3 місяці терапії (див. п. 7.3). Якщо ефект від застосування препарату недостатній інтервал між ін'єкціями Соматуліну L.P. може бути зменшений до 7–10 діб або у разі використання Сандостатину LAR доза препарату може бути збільшена до 30 мг. За неефективності цієї терапії через 3 місяці за рівнем СТГ і ІРФ-1 в крові необхідно розглянути питання щодо комбінованої терапії аСС і пегвісомантом натрію і/або застосування променевої терапії. Ланреотид аутожель порівняно нова форма ланреотида подовженої дії. Представляє собою суспензію ланреотида ацетату і води. Доза ланреотида аутожель є індивідуальною для кожного пацієнта (60 мг, 90 мг або 120 мг). Препарат вводять глибоко підшкірно 1 раз на місяць.

7.10 Агоністи дофаміну застосовують за відносно невисокої активності захворювання (ІРФ-1 < 750 нг/мл) і супутньої гіперсекреції ПРЛ у хворих на соматомаммотропіному в якості ад'ювантної терапії після хірургічного лікування і/або променевої терапії.

Незважаючи на те, що терапія бромокриптином (Роналін, Парлодел) сприяє регресії клінічної симптоматики, зниження рівня СТГ в крові < 5 нг/мл вдається досягти лише у 20 % хворих, а нормалізацію рівня

ІРФ-1 — у 10 %. Добова доза бромокриптину у хворих на акромегалію становить 10–20 мг і залежить від клінічної ефективності і переносимості препарату.

Каберголін (Достінекс, Алактин) внаслідок високої селективності до D₂ дофамінових рецепторів лактотрофів не впливає на продукцію СТГ. Використовується переважно у хворих на соматомаммотропіноми в комбінації з аСС або пегвісомантом натрію. В результаті терапії каберголіном у 16–20 % хворих на соматомаммотропіному об'ємі аденоми зменшується на 50 %. Початкова доза препарату визначається в залежності від рівня ПРЛ в крові. В період підбору адекватної дози препарату рівень ПРЛ визначають кожних три тижня, по досягненні нормопролактинемії — кожні 6 місяців. Підтримуючу терапію каберголіном на тлі мінімальних рівнів ПРЛ необхідно продовжувати протягом 8–12 місяців.

7.11 Пегвісомант натрію (Сомаверт) — препарат другої лінії лікування акромегалії. Представляє собою генетично модифікований СТГ, діючий як антагоніст рецепторів СТГ (рСТГ). Застосовується у випадку коли не досягнуто цільового рівня ІРФ-1 на тлі терапії аСС (п. 7.3) або за наявності виразних побічних ефектів аСС незважаю-

чи на їх клінічну ефективність і досягнення адекватного контролю захворювання, після неефективного хірургічного лікування і/або променевої терапії. Через 3 місяці терапії пегвісомантом натрію рівень ІРФ-1 нормалізується у 97 — 89 % хворих. Початкова доза препарату 80 мг вводиться підшкірно. В подальшому добова доза препарату становить 10 мг. Корекція дози проводиться за рівнем ІРФ-1 в крові, який визначають кожні 4–6 тижнів. Адекватна корекція дози повина проводитися в межах 5 мг/добу до досягнення адекватного рівня ІРФ-1 (див. п. 7.3). Максимальна добова доза препарату (за виключенням стартової) не повина перевищувати 30 мг/добу.

Корекція добової дози препарату проводиться уніфіковано для пацієнтів усіх вікових категорій. Ефективність і безпека терапії пегвісомантом натрію у дітей не досліджувалася. Пацієнти, що отримують терапію пегвісомантом натрію повинні суворо моніторуватися щодо можливого прогресування аденоми, оскільки ефекти препарату обумовлені блокадою дії СТГ, а не впливом на аденому.

7.12 Контроль ефективності і безпеки медикаментозної терапії (табл. 4).

Т а б л и ц я 4

Контроль ефективності і безпеки медикаментозної терапії

Група лікарських засобів	Побічні ефекти терапії	Моніторинг
Агоністи дофаміну: Бромокриптин Каберголін	диспепсичні явища, головний біль, ортостатична гіпотонія	Рівень СТГ в крові в період титрації дози препарату — кожних 3 тижня, далі — раз на 6 міс. Рівень ІРФ-1 в крові — раз на 3 міс. Рівень ПРЛ в період титрації дози препарату — кожних 4 тижня, далі — раз на 3 міс. МРТ головного мозку — раз на рік
Аналоги соматостатину: Сандостатин LAR Соматулін L.P. Ланреотид аутогель	диспепсичні явища, формування конкрементів в жовчному міхурі	Рівень СТГ, ІРФ-1 в крові — кожні 4 тижня протягом 3 міс, далі — раз на 3 міс. УЗД жовчного міхура — кожні 6–12 міс. (за показанням). Функціональні печінкові проби — щомісячно протягом 6 міс., далі кожні 6 міс. МРТ головного мозку — раз на рік
Антагоніст рСТГ пегвісомант натрію	головний біль, диспепсичні явища, втома, відхилення від норми функціональних печінкових проб, гіперглікемія, гіпоглікемія	Рівень ІРФ-1 в крові — раз на міс. Рівень цукру крові натще — щоденно протягом місяця, далі — щотижня. Функціональні печінкові проби — щомісячно протягом 6 міс., далі кожні 6 міс. МРТ головного мозку — раз на рік

7.13 Променева терапія. Перевага надається сучасним технологіям — стереотаксичній радіотерапії (СРТ) і радіохірургії (СРХ). СРХ («гамма-ніж») і СРТ дозволяють звузити поле опромінення і зменшити тривалість променевого впливу. Можливість проведення амбулаторного лікування без обов'язкового анестезіологічного, реанімаційного і реабілітаційного супроводу обумовлює їх потенційну економічну ефективність. Клінічна ефективність СРХ становить близько 80%, гіпопітуїтаризм розвивається не більше ніж в 10% випадків, рецидив захворювання — не більше ніж в 1% за нульової летальності.

7.14 Показання до застосування СРХ і СРТ: аденоми гіпофіза, найбільший діаметр яких не перевищує 30–35 мм, ад'ювантна терапія за неефективності хірургічного лікування і/або медикаментозної терапії, відмова хворого від хірургічного лікування або за наявності протипоказань до його проведення, комбіноване лікування після хірургічного лікування за наявності інвазії в кавернозний синус.

8. Диспансерне спостереження

Всі хворі на сомато- і соматомаммотропінами повинні знаходитися під довічним наглядом ендокринолога, нейрохірурга, окуліста, за необхідності — інших спеціалістів.

МРТ після хірургічного лікування про-

водиться перші 2 роки раз на 6 місяців, далі — раз на рік.

Контроль медикаментозної терапії здійснюються за рівнем СТГ і ІРФ-1 в крові, які визначають 3–4 рази на рік.

Для діагностики післяопераційного гіпопітуїтаризму показано визначення рівнів ЛГ, ФСТ, ТТГ, fT4, fT3, кортизолу, естрадіолу (у жінок) і тестостерону (у чоловіків) в крові через 3 місяця після хірургічного лікування. Контроль адекватності замісної гормональної терапії проводиться згідно відповідних протоколів лікування хворих на гіпопітуїтаризм, для цього достатньо визначення рівня кортизолу, fT4, естрадіолу (у жінок) або тестостерону (у чоловіків).

Необхідно проводити терапію, спрямовану на корекцію ускладнень з боку серцево-судинної і дихальної систем, шлунково-кишкового тракту, порушень вуглеводного та ліпідного обмінів різного ступеня виразності.

Прогноз залежить від ранньої діагностики захворювання і можливості своєчасного проведення високоспецифічного патогенетичного лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. За умов досягнення довгострокової ремісії захворювання тривалість життя хворих на акромегалію не відрізняється від загальної популяції.

Методів первинної профілактики акромегалії на сьогоднішній день не існує.

ДОДАТОК

Вікові діапазони концентрації ІРФ-1 в плазмі, нг/мл
(адаптовано за І. І. Дєдов, В. А. Петеркова, О. Б. Безлепкіна, Е. В. Нагаєва, 2004)

Вік, роки	Чоловіки		Жінки	
	Діапазон значень	Середнє значення	Діапазон значень	Середнє значення
1–2	31–160	88	11–206	116
3–4	45–230	135	75–320	160
5–6	51–288	167	70–288	200
7–8	158–385	250	125–396	271
9–10	136–308	231	123–330	260
11–12	180–440	310	191–462	295
13–14	220–616	403	286–660	484
15–16	200–836	499	242–660	469
17–18	286–627	442	240–506	365
19–20	339–418	382	242–550	352
21–25	202–433	299	231–453	326