

Медиана и 95-й перцентиль уровней 17-ОНР в 1-й группе достоверно превышали таковой у детей 2-й группы (11,25 и 31,7 нмоль/л против 9,0 и 18,0 нмоль/л; $p < 0,05$).

Проведен анализ зависимости концентрации 17-ОНР от сроков гестации (рис. 3). Для этого новорожденных разделили на 2 группы: в 1-ю группу вошли 32 ребенка с различной степенью недоношенности, во 2-ю — 201 новорожденный со сроком гестации более 36 нед. Средние показатели гестационного возраста у детей 1-й и 2-й групп составили $35 \pm 1,4$ и $38,8 \pm 0,9$ нед соответственно (при этом средняя масса тела новорожденных в группах достоверно различалась ($p < 0,001$; $df = 231$). Определена достоверная слабая отрицательная корреляционная зависимость уровней неонатального 17-ОНР от срока гестации ($r = -0,18$ при $p = 0,007$).

Таким образом, новорожденные с низкой массой тела (менее 2500 г) и сроком гестации менее 36 нед имеют достоверно более высокие показатели неонатального 17-ОНР, что следует учитывать при оценке результатов неонатального скрининга недостаточности 21-ОН.

Выводы

1. По результатам неонатального скрининга частота классических форм дефицита 21-ОН в тюмен-

ской популяции составила 1 случай на 10 005 новорожденных.

2. Высокая доля (0,61%) ложноположительных результатов теста обусловлена отсутствием разработанных референтных интервалов 17-ОНР для новорожденных с малой массой тела.

3. Интерпретация показателей неонатального 17-ОНР должна проводиться с учетом сроков гестации и массы тела новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей: Пособие для врачей / Петеркова В. А., Семичева Т. В., Кузнецова Э. С. и др. — М., 2003.
2. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей. — М., 2002.
3. Карева М. А. Эпидемиология и молекулярная генетика дефицита 21-гидроксилазы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004.
4. Speiser P. W., White P. C. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349, N 8. — P. 776–788.
5. Speiser P. W. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 8. — P. 3685–3686.
6. Steigert M., Schoenle E. J., Bignon-Laubert A., Torresani T. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 9. — P. 4106–4110.
7. White P. C., Speiser P. W. // Endocr. Rev. — 2000. — Vol. 21, N 3. — P. 245–291.

Поступила 12.07.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 615.357.03:616.71-007.1521.036.8

И. А. Иловайская¹, Н. Н. Молитвословова¹, Е. И. Марова¹, Л. К. Дзеранова¹, С. Д. Арапова¹, Л. И. Астафьева², Б. А. Кадашев², Г. А. Мельниченко¹

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АКРОМЕГАЛИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ САНДОСТАТИНА ЛАР

¹ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, ²ГУ НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАН и РАМН А. Н. Коновалов), Москва

С целью оценки эффективности и безопасности медикаментозного лечения при акромегалии проведено открытое проспективное исследование влияния лечения пролонгированным октреотидом (сандостатином ЛАР) на содержание гормона роста (ГР) и ИРФ-1, а также на размеры опухоли гипофиза.

В исследование включено 40 пациентов (28 женщин и 12 мужчин) с активной акромегалией в возрасте от 21 года до 65 лет (медиана 45 лет); у 4 (10%) пациентов диагностирована микроаденома гипофиза, у 36 (90%) — макроаденома; 24 пациента не получали никакого лечения ранее, 16 больных были после нерадикального удаления опухоли. Все пациенты получали сандостатин ЛАР в дозе 20 мг внутримышечно 1 раз каждые 28 дней. Средняя длительность лечения 8,25 мес (от 3 до 12 мес). Оценка клинико-гормональных показателей проводилась через 3, 6 и 12 мес лечения. Эффективным считалось снижение на фоне лечения концентрации ГР и/или ИРФ-1 не менее чем на 30% от исходного уровня. Оценка состояния опухоли была проведена при помощи МРТ головного мозга у 26 больных.

Через 3 мес лечения сандостатином ЛАР медиана концентрации ГР достоверно снизилась с 33,5 до 5,55 нг/мл ($p < 0,001$) и в дальнейшем оставалась приблизительно на этом уровне (5,1 нг/мл через 6 мес и 5,35 нг/мл через 12 мес лечения). Сходным образом изменились показатели концентрации ИРФ-1: медиана исходно 779 нг/мл, через 3 мес — 390 нг/мл ($p < 0,001$), через 6 мес — 390 нг/мл, через 12 мес — 330 нг/мл. Через 12 мес лечения снижение ГР < 5 нг/мл наблюдалось у 52,2% пациентов (в том числе снижение ГР $< 2,5$ нг/мл у 33,3% больных) и снижение концентрации ИРФ-1 более чем на 50% от исходного уровня — у 49,9% пациентов (в том числе полная нормализация концентрации ИРФ-1 у 33,3% пациентов). Уменьшение объема опухоли через 12 мес лечения зафиксировано у 38,4% пациентов (в среднем на $41,25 \pm 7,22\%$ от исходного объема), стабилизация роста опухоли — у 59,1% больных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что медикаментозная терапия сандостатином ЛАР в дозе 20 мг является эффективным и безопасным методом лечения, приводит к достоверному снижению показателей ГР и ИРФ-1 уже после 3 мес лечения, позволяет добиться контроля над гормональной секрецией и ростом опухоли у большинства пациентов с акромегалией.

Ключевые слова: акромегалия, опухоль гипофиза, гормон роста, ИРФ-1, медикаментозное лечение, сандостатин ЛАР.

To evaluate the effectiveness and safety of drug treatment for acromegaly, the authors conducted an open-labeled prospective study of the impact of treatment with long-acting octreotide Sandostatin LAR) on the content of growth hormone (GH) and IRF-1 and on the size of a pituitary tumor.

The study covered 40 patients (28 females and 12 males) aged 21 to 65 years (median 45 years) who had active acromegaly; 4 (10%) patients were diagnosed as having pituitary microadenoma; 36 (90%) had pituitary macroadenoma. Twenty-four patients received no therapy; 16 patients had tumors after their ineffective removal. All the patients took Sandostatin LAR, 20 mg intramuscularly, once every 28 days. The mean duration of treatment was 8.25 months (range: 3 to 12 months). Clinical and hormonal parameters were estimated 3, 6, and 12 months of treatment. A treatment-induced decrease in GH and/or insulin-like growth factor 1 (IGF-1) by at least 30% of their baseline values considered effective. The state of a tumor was evaluated by brain magnetic resonance imaging in 26 patients.

Three months following Sandostatin LAR treatment, the median concentration of GH significantly decreased from 33.5 to 5.55 ng/ml ($p < 0.001$) and later on it remained nearly at this level (5.1 ng/ml and 5.35 ng/ml after 6 and 12 months, respectively). The concentrations of IGF-1 similarly changed: its median was 779 ng/ml at baseline, 390 ($p < 0.001$), 390, and 330 ng/ml after 3, 6, and 12 months, respectively. Following 12 months of treatment, there were reductions in GH levels in 52.2% of the patients (including a < 2.5 -ng/ml reduction in 33.3% of the patients) in the concentration of IGF-1 by more than 50% of the baseline values in 49.9% (including a complete IGF-1 concentration normalization in 33.3%). Twelve months after treatment, there was a reduction in the size of a tumor in 38.4% of the patients (by an average of $41.25 \pm 7.22\%$ of the baseline volume) and its growth stabilization in 59.1%.

The findings suggest that treatment with Sandostatin LAR in a dose of 20 mg is an effective and safe treatment, leads to a significant reduction in the values of GH and IGF-1 just 3 months after treatment, and controls hormonal secretion and tumor growth in most patients with acromegaly.

Key words: acromegaly, pituitary tumor, growth hormone, IGF-1, drug treatment, Sandostatin LAR.

Акромегалия представляет собой тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией гормона роста (ГР) у лиц с закончившимся физиологическим ростом. Актуальность проблемы лечения акромегалии обусловлена высокой инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни пациентов. Смертность среди больных акромегалией в 10 раз выше, чем в популяции, и без адекватного лечения около половины больных умирает в трудоспособном репродуктивном возрасте (до 50 лет).

Распространенным методом лечения акромегалии является нейрохирургическое вмешательство. Однако полной ремиссии заболевания при помощи одного только хирургического лечения удается добиться у 80–90% пациентов с ГР-продуцирующими микроаденомами гипофиза и лишь у 45–53% больных с макросоматотропинами. Значительный размер опухоли (более 20 мм), ее распространение в кавернозные синусы и повышение содержания ГР в крови свыше 50 нг/мл являются основными предикторами неэффективности оперативного лечения. Осложнениями оперативного вмешательства могут быть гипопитуитаризм (до 25–40% пациентов), сахарный диабет (до 10%) и ряд других. Кроме того, у ряда пациентов есть противопоказания к нейрохирургическому вмешательству. В случае отсутствия ремиссии заболевания после оперативного лечения или при наличии противопоказаний к нему важное значение приобретает медикаментозное лечение.

Главную роль среди основных препаратов для медикаментозного лечения акромегалии играют пролонгированные аналоги соматостатина. Нативный соматостатин обладает способностью подавлять не только секрецию ГР и инсулиноподобного ростового фактора 1 (ИРФ-1), но и пролиферацию соматотрофов. Пролонгированные аналоги соматостатина в полной мере обладают этими свойствами. Во многих исследованиях было показано, что пролонгированные аналоги соматостатина значительно снижают уровень ГР и ИРФ-1 в крови, хотя лечебный эффект зависит от исходного уровня ГР, спектра соматостатиновых рецепторов в опухолевой ткани, морфологической характеристики опухоли, возраста пациента и продолжительности ле-

чения [3, 4]. В настоящее время проведено достаточное количество клинических исследований, посвященных использованию пролонгированных аналогов соматостатина в качестве первичной или адъювантной терапии. Метаанализ 44 исследований, изучавших лечение акромегалии пролонгированными аналогами соматостатина на протяжении 3 мес и более, показал сходные результаты первичной и адъювантной терапии [5]. В целом уровень ГР ниже 2,5 нг/мл удается достигнуть у 50–56% пациентов, а нормализацию концентрации ИРФ-1 — у 60–66% [1, 4].

С целью оценки эффективности и безопасности медикаментозного лечения акромегалии мы провели открытое несравнительное, проспективное исследование влияния лечения пролонгированным октреотидом (сандостатином ЛАР) на содержание ГР и ИРФ-1, а также на размеры опухоли гипофиза.

Материалы и методы

В исследование включено 40 пациентов (28 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 21 года до 65 лет (медиана 45 лет). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у 4 (10%) пациентов была диагностирована микроаденома гипофиза, у 36 (90%) пациентов — макроаденома (из них у 4 больных — эндоселлярная опухоль, у 32 больных — ее экстраселлярное распространение). Активность акромегалии была установлена на основании клинических симптомов, повышения базального уровня ГР и/или отсутствия подавления уровня ГР < 1 нг/мл в ходе теста с нагрузкой глюкозой, а также повышения концентрации ИРФ-1. Пролонгированные аналоги соматостатина в качестве первичного лечения получали 24 пациента, после нерадикального удаления опухоли — 16 больных. Все пациенты получали сандостатин ЛАР в дозе 20 мг внутримышечно 1 раз каждые 28 дней. Длительность лечения составила у 6 больных 3 мес, у 16 — 6 мес и у 18 пациентов 12 мес, средняя длительность лечения 8,25 мес.

Оценку клинико-гормональных показателей проводили через 3, 6 и 12 мес лечения. Определенные содержания ГР проводили в лаборатории гор-

монального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) ГУ ЭНЦ РАМН радиоиммунным методом при помощи системы "Immunometrix". Определение концентрации ИРФ-1 проводили радиоиммунным методом после кислотно-этаноловой экстракции. Эффективным считалось снижение на фоне лечения концентрации ГР и/или ИРФ-1 не менее чем на 30% от исходного уровня.

Оценка состояния опухоли была проведена при помощи МРТ головного мозга у 26 больных, из них у 18 пациентов — через 3 мес лечения, у 23 — через 6 мес и у 15 — через 12 мес лечения сандостатином ЛАР. МРТ проводили в отделении лучевой диагностики и МРТ (зав. — доктор мед. наук А. В. Воронцов) ГУ ЭНЦ РАМН на томографе фирмы "Siemens" ("Erlangen", Германия) с напряженностью магнитного поля 1 Т. Для получения сагиттальных, фронтальных и аксиальных изображений применялись параметры TR/TE/FA = 330/12/70 (импульсные последовательности турбо—спин—эхо, взвешенные по T1) и 5000.119.186 (импульсные последовательности турбо—спин—эхо, взвешенные по T2). Толщина среза составляла 3 мм для сагиттальных и фронтальных изображений и 4 мм для аксиальных изображений. Исследование осуществлялось без предварительной подготовки лежа на спине. Проводили подсчет объема гипофиза по формуле эллипса [переднезадний размер (мм) × ширина (мм) × высота (мм)] × 0,479.

Обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ "Statistica" (версия 6.0). Данные представлены в виде (медиана [25 и 75 перцентили]), значимость различий между группами оценивали при помощи критерия Манна—Уитни.

Результаты и их обсуждение

Исходно основными клиническими проявлениями заболевания в исследуемой когорте больных были: головные боли у 37 (92,5%) пациентов, общая слабость и снижение работоспособности у 34 (85%), выраженная потливость у 26 (65%), боли в суставах у 23 (57,5%), отеки лица и конечностей у 18 (45%). У 6 (15%) больных был диагностирован сахарный диабет. До лечения уровень ГР у пациентов варьировал от 3,3 до 429 нг/мл (33,5 [12; 74]) и ИРФ-1 от 418 до 1747 нг/мл (779 [586; 1106]). По мнению многих авторов, эффективность лечения пролонгированными аналогами соматостатина находится в обратной зависимости от исходного уровня ГР и ИРФ-1. Необходимо отметить, что в данной когорте больных у 14 (35%) пациентов содержание ГР превышало 50 нг/мл, в том числе у 7 (17,5%) больных было более 100 нг/мл; концентрация ИРФ-1 у 23 (57,5%) пациентов превышала 700 нг/мл, в том числе у 10 (25%) больных была более 1000 нг/мл. Таким образом, примерно у половины пациентов отмечалась выраженная активность заболевания. Для сравнения отметим, что в исследовании S. Vhaiana и соавт. наилучшая чувствительность к пролонгированным аналогам соматостатина наблюдалась в группе больных с базальным содержанием ГР 2,7 нг/мл и ИРФ-1 453 нг/мл [3].

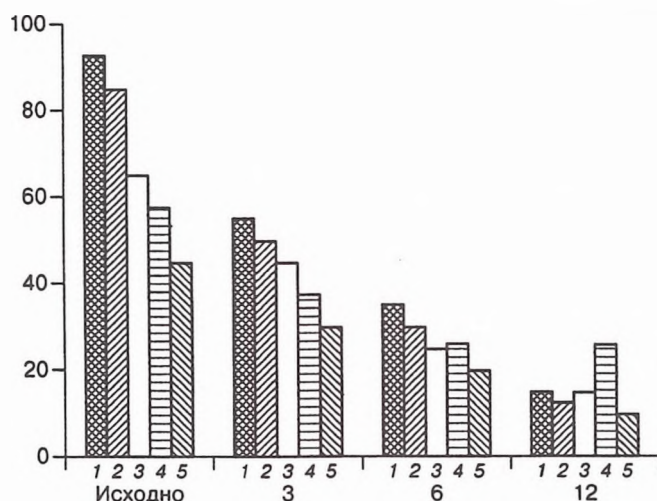


Рис. 1. Динамика клинических симптомов на фоне терапии сандостатином ЛАР.

По оси ординат (здесь и на рис. 4, 5) — процент больных; по оси абсцисс (здесь и на рис. 2–5) — продолжительность лечения (в мес). 1 — головная боль, 2 — слабость, 3 — потливость, 4 — артралгии, 5 — отечность рук и ног.

У 36 (90%) пациентов имел место той или иной степени выраженности положительный эффект от проводимого лечения. Пациенты отмечали субъективное улучшение состояния, уменьшались частота встречаемости и выраженность клинических симптомов (рис. 1): через 3 мес лечения головные боли беспокоили лишь 55% пациентов, слабость — 50%, потливость — 45%, боли в суставах — 37,5% пациентов. Через 12 мес лечения слабовыраженные головные боли сохранялись у 15% больных, отечность — у 12,5%, общая слабость и быстрая утомляемость — у 15%, боли в суставах — у 25% больных. Наиболее упорным симптомом были артралгии, что, вероятно, вызвано развитием необратимых изменений опорно-двигательного аппарата. На фоне лечения не отмечалось ухудшения показателей углеводного обмена, более того, у 3 больных сахарным диабетом после 3 инъекций сандостатина ЛАР нормализовались показатели гликемии.

Распределение больных в зависимости от динамики гормональных показателей приведено на рис. 2 и 3. В целом по группе у 29 (72,5%) пациен-

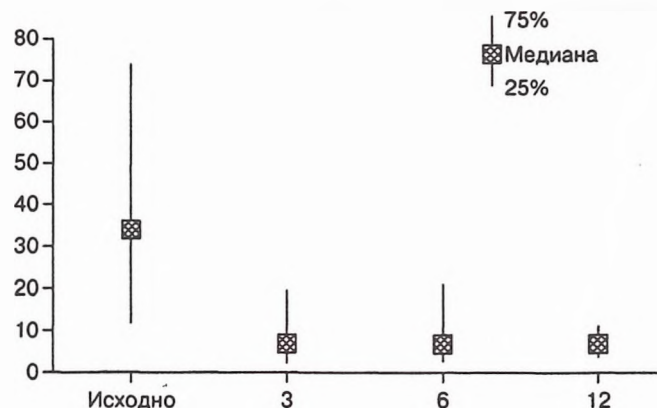


Рис. 2. Изменение концентрации ГР в процессе лечения.

По оси ординат — ГР (в нг/мл).

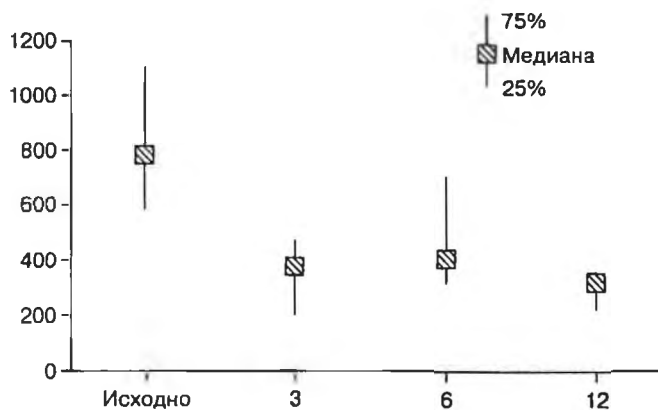


Рис. 3. Изменение концентрации ИРФ-1 в процессе лечения. По оси ординат — ИРФ-1 (в нг/мл).

тов наблюдалось значимое (не менее чем на 30% от исходного уровня) снижение уровня как ГР, так и ИРФ-1. У 3 (7,5%) больных отмечалось уменьшение концентрации ГР более чем на 50% от исходного уровня без изменения концентрации ИРФ-1, у 4 (10%) пациентов зафиксировано значительное снижение показателей ИРФ-1 без изменения содержания ГР. Диссоциация показателей ГР и ИРФ-1 на фоне медикаментозного лечения наблюдалась и другими авторами, и доля больных с таким расхождением может достигать 27,5% [6]. Снижение уровня ГР < 5 нг/мл было достигнуто через 3 мес лечения у 46,1% больных, через 6 мес — у 47,8% и через 12 мес — у 52,5% пациентов. Снижение концентрации ИРФ-1 более чем на 50% от исходного уровня отмечалось через 3 мес у 33,3% больных, через 6 мес — у 38,7% и через 12 мес — у 49,9% пациентов; при этом полная нормализация концентрации ИРФ-1 отмечалась через 3 и 6 мес у 25%, через 12 мес у 33,3% пациентов.

Минимальные и максимальные уровни ГР и ИРФ-1 в ходе лечения приведены в таблице. Большой разброс индивидуальных показателей ГР и ИРФ-1 через 6 мес лечения по сравнению с 3-месячным результатом объясняется тем, что некоторые пациенты с выраженной активностью заболевания и значительным исходным повышением гормональных показателей проходили обследование только через 6 мес от начала лечения. Например, через 6 мес лечения зафиксировано содержание ГР 142 нг/мл (максимальное в группе 6-месячного контроля), однако исходный уровень ГР у данной пациентки составил 238 нг/мл, а определение гормональных показателей через 3 мес лечения в данном исследовании не проводилось. Необходимо отметить, что отмечавшийся разброс индивидуаль-

Разброс индивидуальных показателей ГР и ИРФ-1 у пациентов в процессе лечения сандостатином ЛАР

Показатель, нг/мл	Уровень (разброс)	Исходно	3 мес	6 мес	12 мес
ГР	Минимальный	3,3	0,3	0,3	0,2
	Максимальный	429	55,6	142	24,8
ИРФ-1	Минимальный	418	143	151	182
	Максимальный	1747	533	927	684

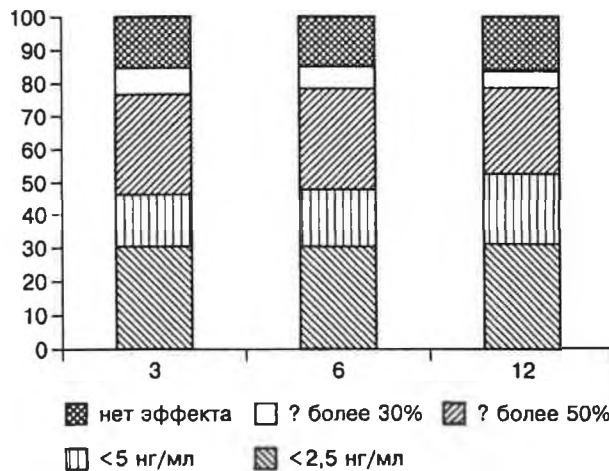


Рис. 4. Распределение больных по степени снижения ГР в процессе лечения.

ных показателей ГР и ИРФ-1 через 12 мес лечения значительно уменьшился, что можно объяснить повышением эффективности лечения при длительном применении сандостатина ЛАР.

Изменения содержания ГР и ИРФ-1 через 3 мес ($n = 27$), 6 мес ($n = 25$) и 12 мес ($n = 18$) лечения представлены на рис. 4 и 5. Через 3 мес лечения сандостатином ЛАР медиана концентрации ГР достоверно снизилась с 33,5 до 5,55 нг/мл ($p < 0,001$) и в дальнейшем оставалась приблизительно на этом уровне (5,1 нг/мл через 6 мес и 5,35 нг/мл через 12 мес лечения). Сходным образом изменились показатели концентрации ИРФ-1: медиана исходно 779 нг/мл, через 3 мес — 390 нг/мл ($p < 0,001$), через 6 мес — 390 нг/мл, через 12 мес — 330 нг/мл.

Уменьшение объема опухоли, которое происходило у 21—57% пациентов, на фоне применения пролонгированных аналогов соматостатина описано во многих исследованиях [2]. В нашем исследовании уменьшение объема опухоли гипофиза на фоне лечения наблюдалось у 10 (38,4%) из 26 пациентов, которым проводился МРТ-контроль. Через 3 мес лечения уменьшение опухоли отмечалось

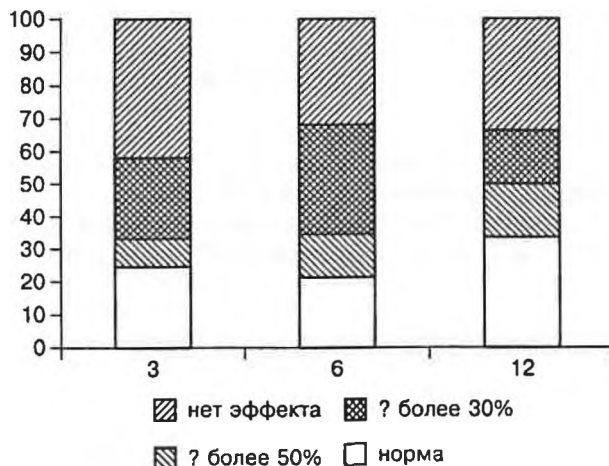


Рис. 5. Распределение больных по степени снижения ИРФ-1 в процессе лечения.

у 1 больного, через 6 мес — еще у 7, через 12 мес лечения — еще у 2 больных. Степень уменьшения объема опухоли колебалась в пределах от 13 до 73% ($41,25 \pm 7,22\%$). Из группы больных с уменьшением опухоли через 3 и 6 мес лечения у 3 пациентов был проведен МРТ-контроль и через 12 мес: у 1 пациента отмечалось дальнейшее уменьшение опухоли, а у 2 пациентов объем опухоли стабилизировался. Положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли всегда наблюдалась на фоне снижения гормональных показателей, однако не зависела от полной нормализации концентрации ГР и/или ИРФ-1.

Побочные эффекты наблюдались у 14 (35%) больных: диарея (у 7), боли в животе умеренной или сильной интенсивности (у 5), метеоризм (у 5), тошнота (у 3), головные боли на 1–2-е сутки после инъекции (у 2), кратковременный подъем артериального давления до 150/80 после инъекции препарата (у 1), выпадение волос (у 1). Нежелательные явления отмечались: у 6 больных — однократно после 1-й инъекции сандостатина ЛАР (в 2 случаях через 2–3 дня после инъекции) и не повторялись при последующем лечении; у 3 больных — после 1-й и 2-й инъекций в течение 1–2 дней; у остальных 5 пациентов — периодически на фоне лечения. Из всех наблюдаемых больных 1 пациентка отказалась от продолжения лечения после 4 инъекций препарата, сославшись на головные боли.

Из всех пациентов у 4 (10%) лечение оказалось неэффективным: у 3 (7,5%) из них не отмечалось значимого снижения концентрации гормональных показателей и изменения размеров опухоли, у 1 (2,5%) пациента было отмечено дальнейшее повышение содержания ГР и ИРФ-1 на фоне лечения, а также увеличение объема опухоли гипофиза на 32% через 12 мес. Полученные показатели согласуются с данными J. Vevap, который после обобщения результатов лечения аналогами соматостатина 921 пациента отметил продолжение роста опухоли гипофиза на фоне лечения сандостатином ЛАР всего лишь у 20 (2,2%) больных [2].

В нашем исследовании пациенты получали сандостатин ЛАР в дозе 20 мг. После завершения исследования у некоторых пациентов с частичным снижением гормональных показателей или не чувствительных к лечению доза сандостатина была увеличена до 30 мг. У 3 пациентов, не чувствительных к лечению в дозе 20 мг, увеличение дозы препарата не привело к существенному улучшению результатов лечения. У 4 пациентов с частичным эффектом увеличение дозы до 30 мг привело к дальнейшему улучшению состояния и полной нормализации гормональных показателей.

Таким образом, терапия сандостатином ЛАР в дозе 20 мг привела к достоверному снижению по-

казателей ГР и ИРФ-1 уже после 3 мес лечения. После лечения сандостатином ЛАР в течение 12 мес отмечены следующие результаты:

- клиническое улучшение и значимое снижение гормональных показателей у 90% больных;
- снижение ГР < 5 нг/мл у 52,2% пациентов (в том числе снижение ГР < 2,5 нг/мл у 33,3% больных);
- снижение концентрации ИРФ-1 более чем на 50% от исходного уровня у 49,9% пациентов (в том числе полная нормализация концентрации ИРФ-1 у 33,3% пациентов);
- уменьшение объема опухоли у 38,4% пациентов (в среднем на $41,25 \pm 7,22\%$ от исходного объема) и стабилизация роста опухоли у 59,1% больных.

Снижение показателей ГР и/или ИРФ-1 через 3 мес на 30% от исходного уровня является основанием для продолжения лечения, при неполной нормализации концентрации ГР и ИРФ-1 целесообразно увеличивать дозу сандостатина ЛАР до 30 мг. Ожидать наибольшего регресса клинических симптомов и уменьшения объема опухоли наиболее вероятно после 6 мес лечения. Побочные явления (головные боли), которые заставили пациента отказаться от проводимого лечения, в нашем исследовании были зафиксированы только в 1 (2,5%) случае. Отсутствие значимого эффекта от медикаментозного лечения, которое наблюдалось у 10% больных, а также положительной динамики клинических симптомов и гормональных показателей через 3 мес должна стать основанием для рассмотрения альтернативных вариантов лечения.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что медикаментозная терапия сандостатином ЛАР является эффективным и безопасным методом лечения, который позволяет добиться контроля над гормональной секрецией и ростом опухоли у большинства пациентов с акромегалией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bevan J. S., Atkin S. L., Atkinson A. B. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 4554–4563.
2. Bevan J. S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 1856–1863.
3. Bhayana S., Booth G. L., Asa S. L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 6290–6295.
4. Freda P. U. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 3011–3018.
5. Freda P. U., Katznelson L., van der Lely A. J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 4465–4470.
6. Souvatoglou E., Papastathopoulou L., Zianni D. et al. // European Congress of Endocrinology. — 2005. — Abstr. P2–64.

Поступила 01.03.06