



VI Московская городская конференция эндокринологов
«Фармакотерапия в эндокринологии»

Актуальные возможности в лечении акромегалии



Несмотря на очевидный прогресс в совершенствовании медицинской помощи, лечение акромегалии остается сложной задачей. Об эффективных алгоритмах лечения больных с акромегалией шла речь на секционном заседании, посвященном мультидисциплинарным подходам в терапии заболевания, проходившем в рамках VI Московской конференции эндокринологов.

Акромегалия – это тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное длительным воздействием на организм повышенной концентрации соматотропного гормона (СТГ). Клиническими проявлениями акромегалии являются диспропорциональный периостальный рост костей, увеличение размеров мягких тканей и внутренних органов, развитие сочетанных системных и обменных нарушений. По данным, представленным модератором засе-

дания, главным эндокринологом Москвы М.Б. АНЦИФЕРОВЫМ (главный врач Эндокринологического диспансера, заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор), в Москве на диспансерном учете состоит 296 больных акромегалией. 196 человек (77%) получают медикаментозную терапию, в большинстве своем – аналогами соматостатина (71%), 61 пациент (23%) – только хирургическое лечение и лучевую терапию. «Мы используем медикаментозное лечение в среднем в течение 4 лет.

На фоне этого мы достигаем достаточно хорошего результата: клиническое улучшение наблюдается у 92% пациентов, стабилизация роста опухоли – у 93% больных. То есть те средства, которые мы расходуем на лечение данной категории больных, себя оправдывают», – подчеркнул Михаил Борисович Анциферов. Целями лечения акромегалии являются уменьшение клинических проявлений заболевания, прекращение роста опухоли гипофиза и достижение



М.Б. Анциферов

нормальных уровней биохимических маркеров заболевания, от которых зависит отдаленный прогноз. Современное лечение больных акромегалией включает хирургическое вмешательство (в большинстве случаев трансфеноидальную аденомэктомию) и медикаментозную терапию (с использованием протонного пучка, гамма-излучения или гамма-ножа). По словам доктора медицинских наук Л.Я. РОЖИНСКОЙ (ФГУ «Эндокринологический научный центр» МЗиСР РФ), каждый метод в отдельности не позволяет достичь ремиссии заболевания у большинства больных, что требует сочетания нескольких видов терапии. Трансфеноидальная аденомэктомия остается методом выбора при лечении акромегалии. Успешная операция приводит к быстрому снижению уровня гормона роста и в ряде случаев – к излечению заболевания. «Экстренное хирургическое вмешательство необходимо при прогрессирующих нарушениях зрения. Однако у 40–60% больных из-за большого размера и инвазивного роста опухоли радикальное удаление соматотропного гормона невозможно и необходима дополнительная терапия», – отметила Людмила Яковлевна Рожинская. Среди возможных методов дополнительной терапии могут

обсуждаться повторное оперативное вмешательство, лучевая или медикаментозная терапия. Однако повторная операция сопряжена с высоким риском послеоперационных осложнений, результат лучевой терапии отсрочен во времени и осложняется развитием гипопитуитаризма.

«В настоящее время медикаментозная терапия акромегалии широко используется у тех больных, у которых хирургическое лечение не позволило достичь стойкой ремиссии. Кроме того, возможно применение консервативного лечения в качестве терапии первой линии у больных, которые отказываются от хирургического вмешательства или находятся в тяжелом состоянии, что делает



Л.Я. Рожинская

проведение операции невозможным», – констатировала докладчик. По мнению Л.Я. Рожинской, аналоги соматостатина являются препаратами выбора для большинства пациентов благодаря высокой эффективности: их применение позволяет остановить рост опухоли у большинства больных и значительно снизить уровни соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1. Агонисты дофамина, хотя и имеют такие преимущества, как пероральный путь введения и относительно низкая стои-

мость, используются значительно реже.

Согласно международному консенсусу, консервативное лечение акромегалии все еще остается второй линией терапии после хирургического вмешательства. Однако известно, что предоперационное лечение аналогами соматостатина может улучшать исход трансфеноидальной аденомэктомии, в частности, в случае макроаденом. Чувствительность пациентов к терапии аналогами соматостатина зависит от наличия в опухолевых клетках соматостатиновых рецепторов 2-го подтипа. В настоящее время исследуются новые аналоги соматостатина, имеющие сродство с другими подтипами соматостатиновых рецепторов. Кроме того, новым в лечении акромегалии является разработка химерных молекул, воздействующих как на соматостатиновые, так и на дофаминовые рецепторы.

В.С. ПРОНИН (зам. директора клиники эндокринологии, доцент кафедры эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженный врач РФ, к. м. н.) в своем выступлении сделал акцент на основных слабых местах успешного лечения акромегалии. На сегодняшний день акромегалия остается одной из актуальных проблем практического здравоохранения. Это обусловлено запоздалой диагностикой заболевания, распространенностью макроаденом гипофиза с признаками интраселлярной и интракраниальной компрессии, разнообразием клинико-морфологических вариантов опухолевого развития, наличием выраженных и, как правило, необратимых системных и обменных нарушений. Эти обстоятельства обуславливают необходимость комбинированного лечения с использованием наиболее эффективных способов с целью скорейшего достижения клинико-биохимической ремиссии. «При выборе лечебной стра-



«Фармакотерапия в эндокринологии»

тегии необходимо учитывать возрастно-половые особенности клинического течения, особенности рецепторной архитектуры опухолевых клеток, выраженность осложнений, перспективы хирургического вмешательства, изначальную чувствительность к первичной и вторичной медикаментозной терапии», – уточнил докладчик.

Среди фармакологических средств, активно используемых в лечении акромегалии, особое место, по мнению В.С. Пронина, занимают аналоги соматостатина, обладающие выраженным антисекреторным и антипролиферативным действием. К сожалению, в 30% случаев наблюдается первичная резистентность к действию аналогов соматостатина, ограничивающая сферу их применения. В этой связи неременным условием успешного лечения акромегалии является назначение комбинированной терапии с использованием преимуществ различных методов лечения. Об эволюции в лечении акромегалии рассказал в своем вы-



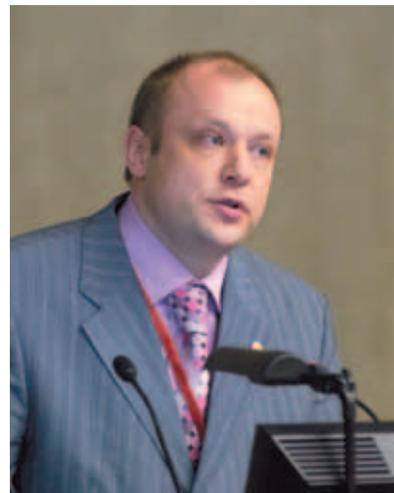
В.С. Пронин

ступлении А.Ю. ГРИГОРЬЕВ (зав. нейрохирургическим отделением ФГУ ЭНЦ МЗиСР РФ, к. м. н.). Хирургический метод, предложенный в 1893 г. нейрохирургом Франком Т. Полем

(Frank Thomas Paul), стал первым методом лечения акромегалии: именно тогда нейрохирург провел первую операцию по удалению соматотропиномы у молодой женщины, страдающей акромегалией, транскраниальным височным доступом. Однако первое транссфеноидальное вмешательство по поводу акромегалии было осуществлено в 1908 г. нейрохирургом Юлиусом Хохенеггом (Julius Hochenegg). В течение последующих нескольких десятилетий транскраниальная хирургия прочно завоевала лидирующее положение в лечении аденом гипофиза, в частности соматотропином, благодаря влиянию Харви У. Кушинга (Harvey Williams Cushing). Но только в начале 70-х гг. XX века транссфеноидальный доступ окончательно утвердился в лечении акромегалии. Параллельно хирургическому методу активно развивался лучевой метод лечения заболевания. Впервые его применил в 1909 г. Антуан Беклер (Antoine Bécclère) при соматотропиноме. Однако, по словам докладчика, на сегодняшний день даже появление радиохирургических методов лучевой терапии не позволило ей удержать первенство в лечении акромегалии из-за большого количества осложнений и значительной отсрочки эффекта лечения. Медикаментозное лечение также прошло путь развития от эмпирического до патогенетического подхода. В начале прошлого века медикаментозная терапия включала в себя препараты йода, мышьяка, стрихнина, кофеина, ртути. Лечение эстрогенами вызывало положительную динамику клинических симптомов и состояния углеводного обмена без нормализации уровня СТГ. Затем был применен супрессивный эффект медроксипрогестерона и других препаратов, пока не была открыта способность подавления уровня СТГ у допаминового агониста – бромкриптина, благо-

даря чему стала активно развиваться и применяться эта группа препаратов.

«После открытия в 1972 г. гипоталамического фактора, регулирующего секрецию гормона роста, названного впоследствии соматостатином, началась эра его аналогов. На сегодняшний день неудобство применения короткодействующих форм привело к появлению пролонгированных аналогов соматостатина, которые отличает более удобная форма введения и удлиненный интервал времени введения при сопоставимой эффективности», – отметил А.Ю. Григорьев. Таким



А.Ю. Григорьев

образом, сегодня алгоритм лечения заболевания представлен эндоскопической хирургией с интраоперационной навигацией и МРТ-контролем, применением длительно действующих аналогов соматостатина и лучевой хирургией. Все докладчики, выступавшие на секционном заседании, отметили, что важной составляющей медицинской помощи при акромегалии является разработка индивидуализированной лечебной стратегии с учетом клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса, степени тяжести заболевания и чувствительности к лечебному воздействию. 🌐

Эндокринология