



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОМАТУЛИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

1. У. Н. ШЕРОВ

Received 20th Nov 2023,
Accepted 28th Dec 2023,
Online 30th Jan 2024

¹ Бухарский государственный
медицинский институт, Кафедра
«Эндокринология»

Резюме: Четверо пациентов с акромегалией получали лечение препаратом из группы аналогов соматостатина пролонгированного действия соматулином 30 мг в течение пяти – шести месяцев. Ранее двум больным была сделана субтотальная аденомэктомия. Все больные три – четыре года назад прошли курс Y-терапии в дозе 40 – 50 Грей.

Перед началом введения соматулина базальный уровень СТГ у всех больных был высокий – от 57 до 160 МКМЕ/мл, и продолжали прогрессировать клинические проявления акромегалии.

Через пять месяцев у двоих больных содержание СТГ в крови значительно снизилось, у двоих нормализовалось. У всех больных уменьшилась отечность лица, кистей стоп, прошли головные боли. Уменьшились другие симптомы акромегалии. Значимых побочных эффектов не отмечено.

Акромегалия – это тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией гормона роста у лиц с закончившимся физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным ростом костей скелета, мягких тканей и внутренних органов, а также нарушением различных видов обмена веществ. Чаще всего акромегалия начинается в возрасте от 20 до 40 лет, но описаны случаи развития заболевания как у пожилых больных, так и у детей.

Акромегалия встречается относительно редко. На миллион населения в разных странах приходится от 40 до 90 случаев, а

заболеваемость составляет три – четыре случая в год на миллион населения.

Как правило, заболевания выявляется поздно. Между манифестацией и установлением диагноза проходит от 5 до 20 лет и более. Вследствие этого к моменту начала лечения у больных обнаруживаются аденомы больших размеров, нарушения полей зрения и другие тяжелые симптомы акромегалии.

Лечение таких больных всегда сложный и многоэтапный процесс, нередко включающий все методы лечения – хирургический, лучевой и медикаментозный. В качестве медикаментозной терапии наиболее эффективны аналоги соматостатина

длительного действия. В значительной степени благодаря именно этой группе препаратов лечение акромегалии стало значительно более успешным.

Под нашим наблюдением проводилось лечение соматостатином длительного действия – соматулином 30 мг четырех больных акромегалией в возрасте от 42 до 57 лет. По данным анамнеза, длительность заболевания колебалась от 5 до 20 лет, а с момента установления диагноза прошло от

одного года до шести лет. У всех больных были обнаружены соматотропиномы. Пациент 01 имел гигантскую аденому, больная 02 – большую опухоль с супра-, пара и инфраселлярным ростом. У обоих больных имела место битемпоральная гемиянопия. В случае 03 отмечались начальный супраселлярный рост опухоли и незначительное сужение поля зрения справа. У больной 04 была эндоселлярная макроаденома гипофиза. (таб. 1).

Таблица 1. Характеристика больных акромегалией

№ больного	Пол	Возраст	Длительность заболевания		Лечение		
			По анамнезу	По диагнозу	Оперативное	Лучевое	Медикаментозное
01	м	67	10 - 12	6	+	+	Бромкриптин
02	ж	57	18 - 20	6	-	+	-
03	ж	49	3-5	1	+	+	-
04	ж	42	4-5	1	-	+	-

Ранее все пациенты получали лечение по поводу акромегалии. Больным (01 и 03) были проведены транскраниальная субтотальная аденомэктомия и телегамматерапия на межучточно – диэнцефальную область в дозе 40 – 50 грэй. Двое других – 02 и 04 – получили только гамматерапию. Лишь один больной (01) через два года после операции и лучевой терапии начал постоянно принимать бромкриптин в дозе 15 мг в сутки. Остальные пациенты не могли принимать этот препарат из-за плохой переносимости и не получали никакой терапии.

У всех больных к моменту начала лечения соматулином были ярко выражены основные симптомы акромегалии. Их беспокоили интенсивные и длительные головные боли, нарушения сна - сонливость в течение дня и бессонница по ночам, частые ночные апноэ. Все пациенты жаловались на боли в суставах и позвоночнике, потливость, мышечную слабость, боли в области сердца и имели ярко выраженные изменения внешности,

характерные для акромегалии. У трех больных (02,03,04) был сахарный диабет различной степени тяжести, а у двоих (01 и 02) гипотиреоз, развившийся уже на фоне лечения акромегалии.

Все пациенты получали сопутствующую терапию:

Больной 01 – заместительную терапию тироксином в дозе 50 мкг.

Больная 02 - находилась на диабетической диете и принимала тироксин в дозе 50 мкг;

Больная 03 - получала диету стол №9, гипотензивную терапию диуретиком в дозе 10 мг в сутки;

Больная 04 - находилась на диете стол №9, принимала комбинированный сахароснижающий препарат «Янумет 50 /1000» 1 таб х 1 раз в день.

Эффективность лечения соматулином оценивалась по следующим критериям:

- динамика основных клинических симптомов акромегалии;

- изменение секреции СТГ;
- изменение размеров и структуры аденомы гипофиза по данным МРТ;
- состояние глазного дна и периметрии по результатам офтальмологического исследования.

Оценка переносимости препарата проводилась по ряду клинических и лабораторных показателей. Клинические симптомы оценивались при каждом визите пациентов. Лабораторные исследования - общий анализ крови, содержание в плазме крови креатинина, билирубина, активность трансаминаз, (АЛТ и АСТ), гликемический профиль и копрограмма - перед началом лечения, через два и шесть месяцев терапии. УЗИ печени и желчевыводящих путей проводилось в начале и в конце лечения.

У всех больных на фоне приема соматулина произошло быстрое снижение выработки гормона роста. Базальный уровень СТГ у двух больных (случаи 03 и 04) снизился до нормальных значений после третьей

инъекции препарата и оставался таковым до конца всего периода лечения. У больных 01 и 02 содержание гормона роста уменьшилось в 8 - 10 раз, но не достигло нормального уровня.

Динамика изменения базального уровня СТГ на фоне лечения соматулином и после прекращения введения препарата представлена в таблице 2.

Как видно из представленных данных, окончания введения соматулина содержание СТГ в сыворотке крови у больных 03 и 04 вернулось к исходному уровню (около 20 мкМЕ/мл) через два месяца. У пациентов 01 и 02, имевших более высокий уровень гормона роста перед началом лечения, концентрация повысилась до 40 – 60 мкМЕ/мл, но оставалась существенно ниже исходной к концу двух месяцев после прекращения лечения.

Таблица 2. Динамика изменений базального уровня СТГ на фоне лечения соматулином 30 мг и после прекращения введения препарата

№ больного	Уровень СТГ в мкМЕ/мл до лечения	Уровень СТГ в мкМЕ/мл на фоне введения соматулина		Уровень СТГ в мкМЕ/мл после введения соматулина
		Через 2 мес.	Через 6 мес.	Через 2 мес.
01	167,7	34,1	12,4	60,3
02	98,3	18,2	12,6	40,5
03	29,8	4,3	5,2	21,2
04	27,2	4,1	4,2	24,2

Для выявления динамики клинических проявлений акромегалии на фоне приема соматулина 30 мг оценивали степень выраженности основных симптомов заболевания в баллах. Полученные данные представлены в таблице 3.

При сравнении результатов магнитно – резонансной томографии перед началом и по окончании шести месяцев терапии соматулином отмечено незначительное уменьшение вертикального размера опухоли у больных 01 и 02. Структура и плотность аденом не изменились.

Таблица 3. Динамика проявлений основных клинических симптомов акромегалии на фоне лечения соматулином

Клинические симптомы	До начала терапии		Через 2 месяца		Через 6 месяцев	
	Количество больных	степень	Количество больных	степень	Кол - во больных	Степень
Головная боль	4	2-3	1	0-1	1	0
Отечность	4	2-3	1	1	1	1
Боли в суставах	4	2-3	4	0	4	0
Потливость	3	1-3	4	0	4	0
Ночное апноэ	4	2-3	4	0	4	0
Слабость	4	1-3	1	1	1	1
Нарушения зрения	2	2-3	2	1-2	2	1-2

Примечания: степень выраженности клинических симптомов оценивались в баллах от 0 до 3: 0 - отсутствие; 1 - незначительные проявления; 2 - умеренные проявления; 3 - тяжелые проявления.

При сравнении результатов магнитно - резонансной томографии перед началом и по окончании шести месяцев терапии соматулином отмечено незначительное уменьшение вертикального размера опухоли у больных 01 и 02. Структура и плотность аденом не изменились.

Офтальмологическое исследование в начале лечения выявило у всех больных отчетливые признаки внутричерепной гипертензии и сужение артерий. У пациентов 01, 02 и 04 – отек на глазном дне, нечеткость границ дисков зрительных нервов, у больного 01 – признаки субатрофии дисков зрительных нервов. Периметрия показала наличие битемпоральной гемианопсии у пациентов 01 и 02. У двух других больных поля зрения были сохранены. К концу лечения во всех случаях отмечено улучшение состояния глазного дна – уменьшение проявлений внутричерепной гипертензии. У больных 03 и 04 исчезла опалесценция на сосудах, у пациентов 01 и 02 значительно улучшилось зрение.

У всех больных отмечена хорошая переносимость препарата. Пациенты 01 и 02 отмечали жидкий стул по четыре – пять раз в день на второй – четвертый дни после 1, 2

и 3 инъекций соматулина, в дальнейшем эти явления не наблюдались. У больной 03 был умеренный метеоризм на второй и третий день после первых четырех инъекций. Местная реакция – локальное покраснение в области введения препарата – наблюдалась у двух больных. Все эти явления не требовали специального лечения и проходили самостоятельно.

Картина крови и показатели биохимических исследований в начале и конце лечения не отличались от нормы. Существенных изменений гликемии на фоне лечения не отмечено.

При проведении ультразвукового исследования печени и желчных путей у трех больных к концу лечения появилось признаки атонии желчного пузыря.

Таким образом, результаты нашего наблюдения показали, что соматулин является высокоэффективным препаратом для лечения акромегалии. У всех больных наблюдался быстрый регресс основных клинических проявлений заболевания. Улучшение самочувствия больных отмечено уже через 7 - 10 дней после первой инъекции препарата. Быстрое улучшение состояния больных отмечено и другими авторами [2,3,4]. К концу второго

месяца лечения у трех больных исчезли головные боли, у всех пациентов заметно уменьшилась отечность лица и мягких тканей кисти и стоп, прошли боли в суставах, прекратились ночное апное, нормализовался сон, улучшилась переносимость физических нагрузок.

Через шесть месяцев лечения все больные чувствовали себя хорошо и не предъявляли никаких жалоб. У больных с большими опухолями гипофиза (01 и 02) заметно улучшилось зрение и была отмечена небольшая положительная динамика показателей МРТ.

Клинический эффект развивался параллельно со снижением выработки СТГ. У двух больных (03 и 04) с небольшими аденомами гипофиза и относительно невысоким изначальным уровнем гормона роста удалось добиться показателей концентрации СТГ, характерных для стадии ремиссии акромегалии – базальный уровень гормона у них не превышал 5 мкМЕ/мл, а на фоне нагрузки глюкозой снижался до 2 мкМЕ/мл. У двух других больных концентрация СТГ снизилась в 8 – 10 раз, но не достигла нормальных значений, что совпадает с данными других авторов [2,4].

Данные клинического и лабораторного обследования показали хорошую переносимость и безопасность соматулина 30 мг при проведении длительной терапии. Возникавшие легкие побочные эффекты не требовали дополнительного лечения, проходили самостоятельно и не ухудшали качества жизни пациентов.

Выводы

1. Длительно действующий аналог соматостатина – соматулин 30 мг

является высокоэффективным препаратом для лечения больных акромегалией на различных стадиях заболевания.

2. Соматулин 30 мг обеспечивает нормализацию или значительное снижение выработки СТГ и регресс клинических проявлений заболевания. Эффективность препарата нарастает по мере удлинения сроков лечения.
3. Препарат соматулин 30 мг хорошо переносится больными, безопасен, улучшает качество жизни больных акромегалией и может использоваться для длительной терапии.

Литература

1. Дедов И.И., Молитвословова Н.Н., Марова Е.Н. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения; Пособие для врачей. – М., 2003, – 38с.
2. Марова Е.Н. Молитвословова Н.Н. и др . Открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата ланреотид (30мг) при подготовке к операции пациентов с акромегалией //РМЖ – Т. 11 -№ 62003 С. 45.
3. David R. Clemmons. USA Acromegaly treatment algorithm Meeting of the European Neuroendocrine Association Napoli 2004 P 10-11.
4. Cannavo S. Sguadrino et, al. Results of two – year treatment with slow release lanreotide in acromegaly// Horm Metab.Res. – 200. – N32(6). –P ,224- 229.