

*АО «Медицинский Университет Астана»  
Кафедра общей и биологической химии*

***СРС***  
***На тему: "Акромегалия"***

***Подготовила: Саурбаева Г.***

***ОЗ 308***

***Проверила: Юшина Л.В.***

***Астана 2012***

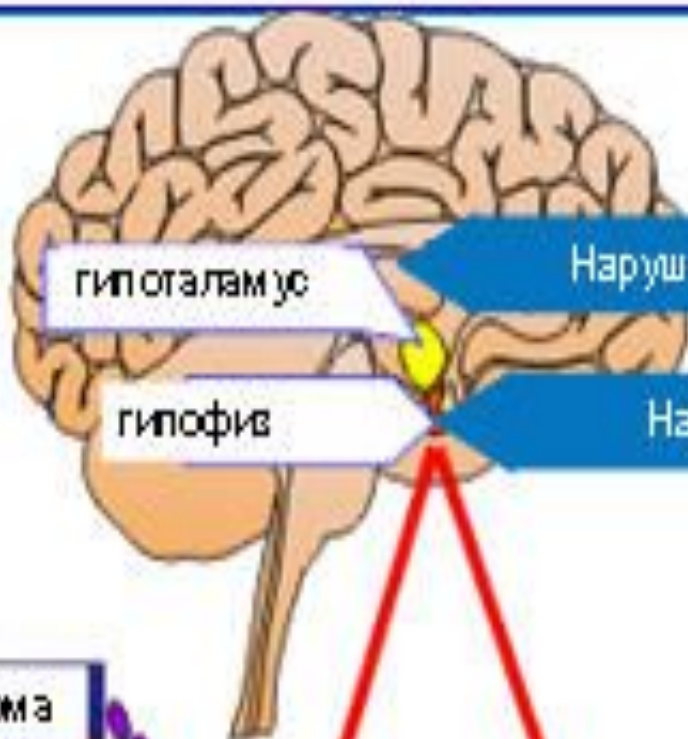
# *Акромегалия*

*Акромегалия* (от греческих слов *акрон* - конечность, *megalos* - большой) - заболевание, связанное с усиленной продукцией гормона роста (соматотропного гормона).

Характеризуется диспропорциональным ростом скелета, мягких тканей и внутренних органов. Акромегалия встречается у лиц обоего пола, возникает обычно после завершения роста организма, т.е. преимущественно в возрасте 20-40 лет, развивается постепенно, длится много лет.

Это заболевание известно ещё с древних времен. При акромегалии изменяется внешний вид, укрупняются черты лица, увеличивается размер стоп и кистей. В настоящее время мы знаем, почему происходят такие изменения.





Нарушение функции гипоталамуса

Нарушение функции гипофиза



ФСГ

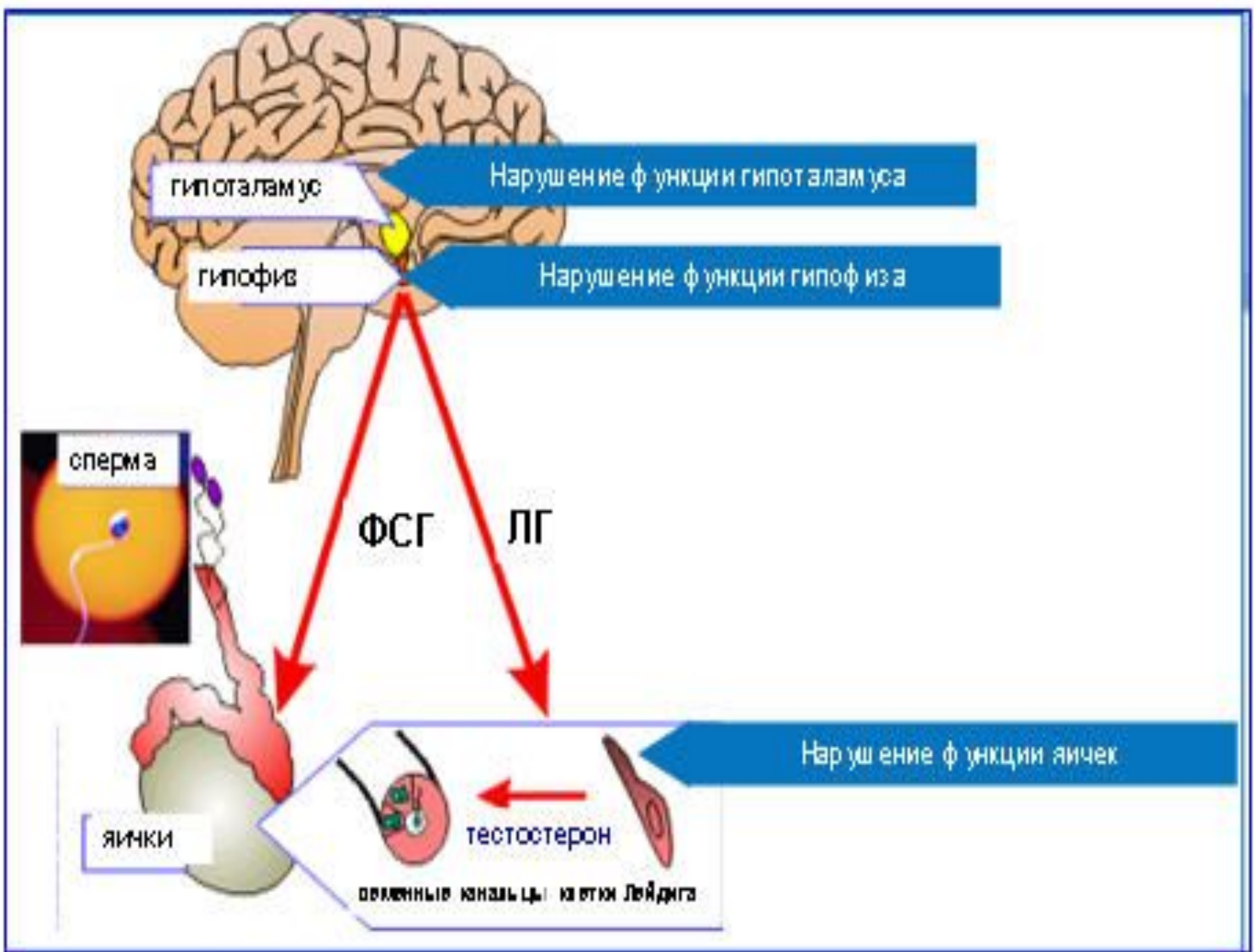
ЛГ

яички

Нарушение функции яичек

тестостерон

органное вещество из клеток Лейдига

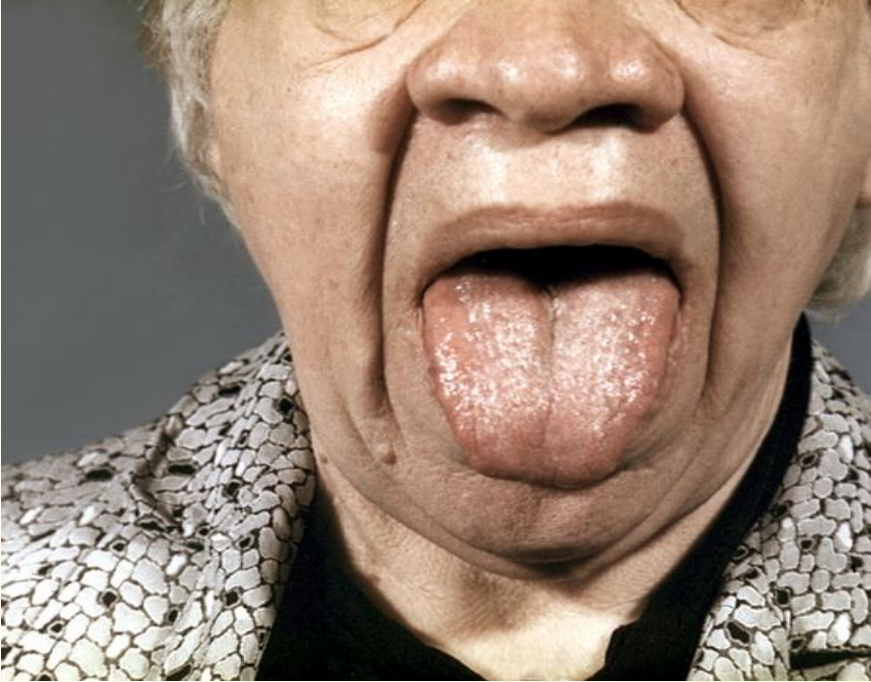
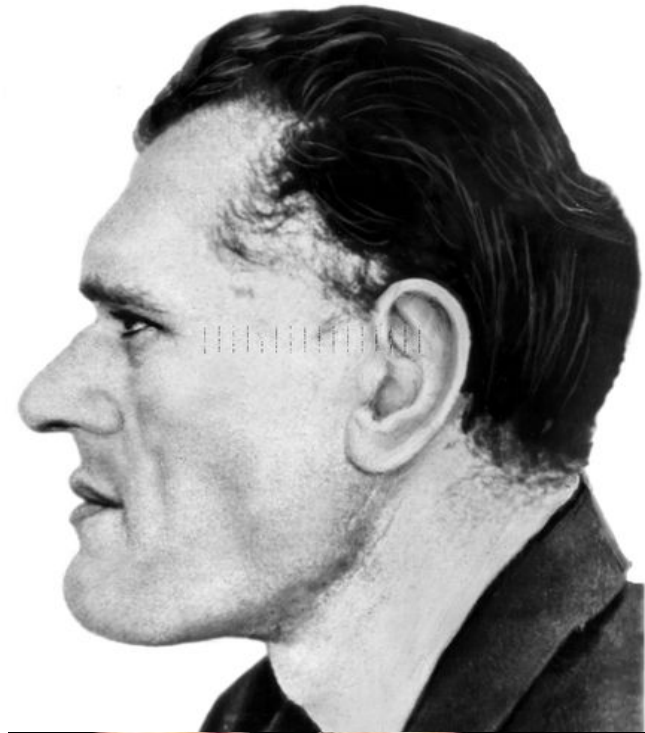


# *Клиническая картина заболевания*

Клиническая картина определяется общим действием избытка соматотропного гормона на ткани организма и местным действием эозинофильной аденомы на ткань гипофиза и окружающие его нервные образования. *Больных беспокоят головные боли, слабость, снижение половой функции, изменение внешнего вида и голоса. Выступающие надбровные и скуловые дуги, увеличение носа, ушных раковин, кистей, стоп, крупные, грубые черты лица, выступающая вперед нижняя челюсть с увеличенными промежутками между зубами, утолщенные губы, отвисающая нижняя губа* придают облику больных характерный внешний вид. При осмотре можно отметить увеличение объема грудной клетки, расширение межреберных промежутков, увеличение размеров внутренних органов, в частности сердца.

*Кардиомегалия* может осложняться сердечной недостаточностью вследствие слабости сократительной способности волокон миокарда. Более чем у половины больных наблюдаются изменения со стороны суставов - утолщение их синовиальной оболочки, выпот в полости сустава. Нередко удается обнаружить *остеопороз*, который можно объяснить слабостью мышц, относительно малой мышечной активностью, а также понижением гормональной функции половых желез. При осмотре глазного дна обнаруживают застойные соски.





При лабораторном исследовании удается обнаружить *повышение содержания неорганического фосфора в сыворотке крови.*

Нередко отмечают также *положительный баланс азота, электролитов и воды.* В 12-44% случаев акромегалия сопровождается симптомами сахарного диабета, что объясняется «диабетогенным» действием соматотропного гормона, который повышает потребность тканей в инсулине, а возможно, и способствует истощению бета-клеток поджелудочной железы.

Среди симптомов акромегалии важное место занимают явления, вызванные давлением эозинофильной аденомы гипофиза на соседние образования. Опухоль прежде всего оказывает давление на клеточные элементы самого гипофиза, что приводит к дефициту ряда гипофизарных гормонов. Раньше других развивается *дефицит гонадотропинов*, в результате чего у больных мужчин обнаруживается снижение либидо и половой потенции и даже атрофия яичек, а у женщин развивается аменорея, атрофия молочных желез и гениталий. В моче определяется резкое снижение содержания гонадотропинов.

*Дефицит тиреотропного гормона* приводит к снижению основного обмена и поглощения йода щитовидной железой, и уменьшению содержания связанного с белком йода и тироксина в сыворотке крови. *Дефицит адренокортикотропного гормона (АКТГ)* наблюдается лишь при дальнейшем развитии опухоли и проявляется в снижении функции коры надпочечников без гиперпигментации и изменений электролитного обмена.



Однако встречаются случаи акромегалии, которые протекают с явлениями гиперфункции щитовидной железы или надпочечника. Появление признаков базедовизма и вирилизма в начале заболевания можно объяснить развитием гиперплазии указанных желез под влиянием соматотропного гормона.

*Увеличение размеров турецкого седла*, отмечаемое более чем у 90 % больных акромегалией, приводит вследствие давления на перекрест зрительных нервов к симметричным или асимметричным (в зависимости от характера распространения опухоли) расстройствам зрения от битемпоральной гемианопсии до полной слепоты (вследствие атрофии зрительных нервов).

В результате роста опухоли может возникнуть поражение нервов, иннервирующих мышцы глазного яблока.

Распространение опухоли в других направлениях может привести к проращению ее в кавернозный синус и супраоптико-гипофизарную систему и вызвать несахарный диабет.

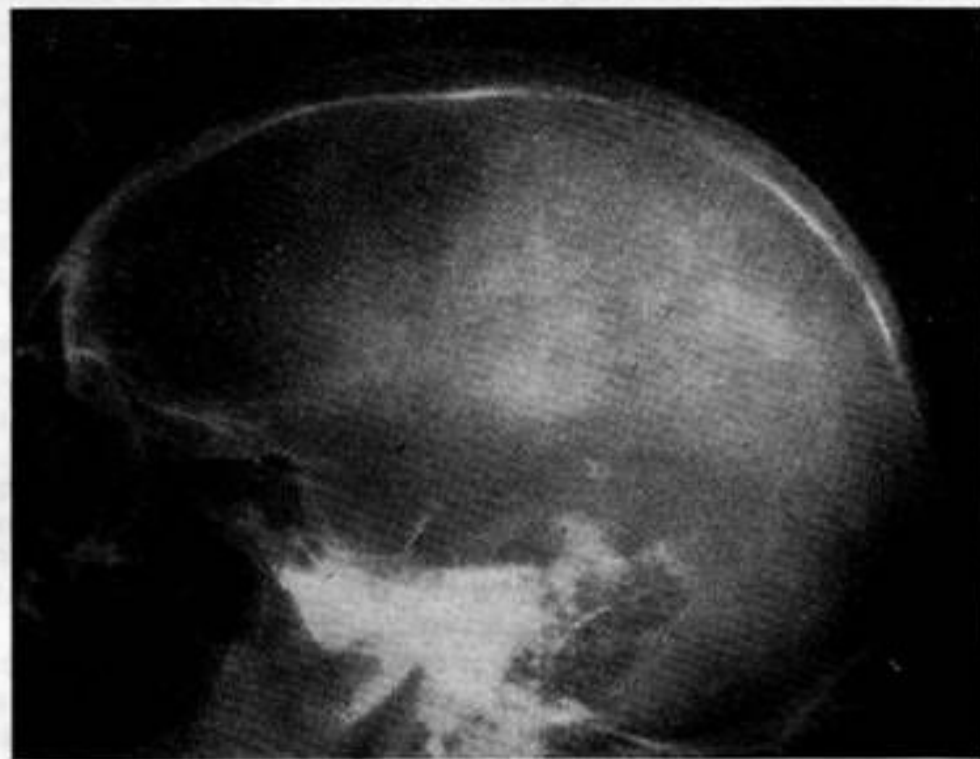


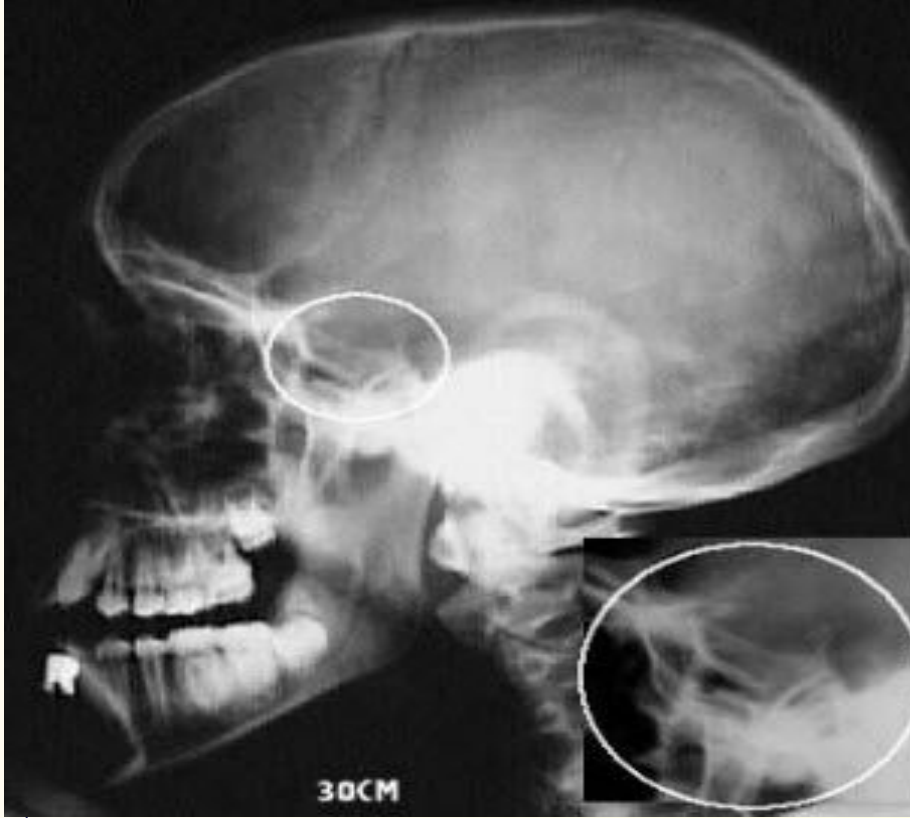
Рис. 117. Рентгенограмма турецкого седла у больного с акромегалией.

# Диагностика

Характерный лабораторный показатель акромегалии — **повышение в крови уровня гормона роста  $\geq 10$  нг/мл**. Кровь берут утром натощак с помощью катетера, 3 порции каждые 20 мин с последующим перемешиванием. Учитывая пульсирующий характер секреции СТГ, некоторые авторы предлагают брать кровь 5 раз в течение 12 ч с последующим усреднением результатов. При нормальном или пограничном с нормой уровне гормона роста для подтверждения диагноза проводят дополнительную функциональную пробу, а также исследование уровня ИРФ1, соматомедина С, являющегося гормоном-посредником. Достоверный критерий акромегалии — **увеличение содержания в крови ИРФ1 с учетом возрастной нормы**. Кроме того, на акромегалию указывают **повышение уровня неорганического фосфора; гиперкальциурия; признаки нарушения толерантности к глюкозе или явная гипергликемия; увеличение содержания в крови жирных кислот**

ВОЗРАСТНАЯ НОРМА ИРФ1 (НГ/МЛ) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ	
Возраст, годы	Норма, нг/мл
19—24	48—450
25—29	62—280
30—39	40—280
40—49	40—256
50—59	66—310
Старше 60	118—314





в



г



д



е

- Для оценки степени активности заболевания используют оральный глюкозотолерантный тест. Утром натощак больной выпивает чай, содержащий 75 г глюкозы. Кровь для определения СТГ берут через предварительно поставленный катетер до и затем в течение 2 ч после приема глюкозы каждые 30 мин.
- В норме гипергликемия способствует снижению секреции гормона роста ( $< 1$  нг/мл). В активной фазе акромегалии в связи с автономным характером гиперсекреции СТГ такого снижения не наблюдается, что служит подтверждением диагноза. Противопоказанием для проведения пробы является СД.
- Проба с парлоделом. В 8—9 ч утра натощак дважды (за 30 мин и непосредственно перед приемом препарата) берут кровь для определения уровня СТГ. Больной принимает 1 таблетку (2,5 мг) парлодела (бромокриптин), после чего через 2 и 4 ч проводят повторные анализы крови. На протяжении всего теста больной не принимает пищу. В норме прием парлодела (стимулятор дофаминергических рецепторов) способствует повышению уровня гормона роста.
- При акромегалии нередко наблюдается парадоксальный эффект — снижение уровня СТГ  $> 50\%$  от базального уровня (тест положительный). Проведение этого теста позволяет также оценить эффективность парлодела для последующего медикаментозного контроля соматотропной функции.

**Проба с тиролиберином.** Утром натощак больному ставят катетер и берут кровь для определения уровня СТГ и пролактина с интервалом в 15 мин. Затем внутривенно медленно вводят 200 мкг тиролиберина. Повторные пробы крови для оценки уровня этих гормонов проводят на 15, 30, 60, 90-й и 120-й минутах. В норме введение тиролиберина способствует достоверному повышению уровня пролактина и не сопровождается увеличением секреции гормона роста. При активной фазе акромегалии в 40—50% случаев наблюдается парадоксальное повышение секреции обоих гормонов, на 50—100% превышающее базальный уровень. Парадоксальные результаты проб с парлоделом и тиролиберином наряду с исходным сочетанным повышением содержания СТГ и пролактина в крови указывают на наличие смешанной аденомы гипофиза (соматопролактиномы).

Для своевременного выявления аденомы гипофиза принципиально важна **топическая диагностика**. Первоначально проводят рентгенографию черепа в боковой проекции. При акромегалии можно выявить увеличение турецкого седла (в норме его сагиттальный размер — 12—15 мм, вертикальный — 8—9 мм), локальный или тотальный остеопороз спинки или стенок турецкого седла, наличие двухконтурности, истончение передних и задних клиновидных отростков, неровность участка внутреннего контура костной стенки турецкого седла, утолщение костей свода черепа, гиперостоз внутренней пластинки лобной кости (эндокраниоз), гиперпневматизацию придаточных пазух.



- Отсутствие рентгенологических признаков опухоли гипофиза не исключает ее наличия при акромегалии и требует применения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии с введением парамагнитных контрастирующих веществ, которые с разной скоростью накапливаются в здоровой и опухолевой ткани.
- Характерным рентгенологическим признаком акромегалии является увеличение (> 22 мм) толщины мягких тканей стопы в области пяточной кости. Этот показатель у больных акромегалией, в отличие от здоровых, не зависит от массы тела, возраста и продолжительности заболевания.
- Кроме того, проводят офтальмологическое исследование, включающее осмотр глазного дна и периметрию. Оно позволяет выявить наличие хиазмального синдрома и патологию дисков зрительных нервов. Нарушения полей зрения наблюдаются только при макроаденомах с супраселлярным ростом. Прежде всего, происходит нарушение центрального зрения, поскольку 90% аксонов, проходящих через хиазму, начинаются в желтом пятне. При этом больные жалуются, что все окружающее видят как в тумане или как в сумерках. При прогрессирующем сдавлении хиазмы развивается битемпоральная гемианопсия, при прорастании опухоли в пещеристые синусы с поражением глазодвигательных нервов — глазодвигательные расстройства.
- Важным является проведение ЭХО-кардиографии и колоноскопии с целью своевременного выявления признаков кардиомиопатии и исключения колоректального рака.





Рис. 1. Диагностический алгоритм

# Лечение

Доброкачественные формы акромегалии обычно хорошо поддаются рентгеновскому облучению области межучного мозга и гипофиза. Доза облучения колеблется от 75-100 до 200-250 р через день с четырех полей, на курс 4000-5000 р. Рентгенотерапия дает хороший эффект, хотя и не излечивает больных полностью. Приходится проводить повторные курсы лечения через год. При прогрессировании заболевания рентгенотерапию повторяют через 5-6 месяцев.

Помимо рентгеновского облучения, возможно также лечение путем имплантации излучающего бета-частицы титрия-90 внутрь турецкого седла трансфеноидальным путем и облучение области турецкого седла альфа-частицами, полученными на высоковольтном циклотроне.

Хирургическое лечение обычно производится при наличии специальных показаний, к числу которых относится прежде всего злокачественный рост опухоли, неэффективность рентгенотерапии, наличие глазных расстройств при супраселлярных опухолях. Полная гипофизэктомия требует последующей заместительной терапии.

Диэтилстильбэстрол по 1-1,5 мг в сутки и тестостерон-пропионат по 25 мг в сутки в течение 3-6 недель, способствуя уменьшению секреции соматотропного гормона, могут приводить к некоторому замедлению прогрессирования заболевания.

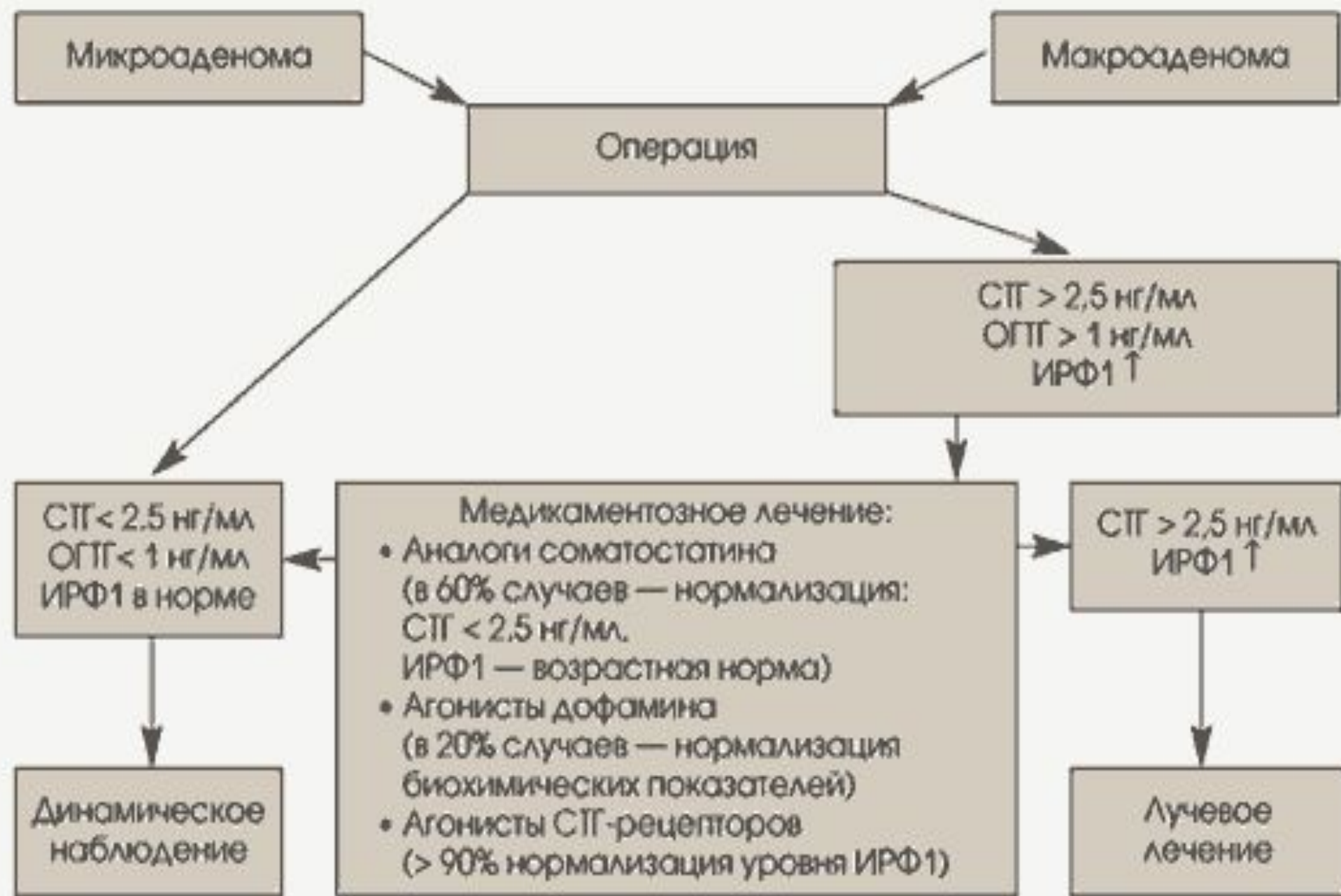


Рис. 2. Алгоритм лечения акромегалии

***Спасибо за внимание!***