

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

СРС
На тему: "Акромегалия"

Подготовила: Саурбаева Г.

ОЗ 308

Проверила: Юшина Л.В.

Астана 2012

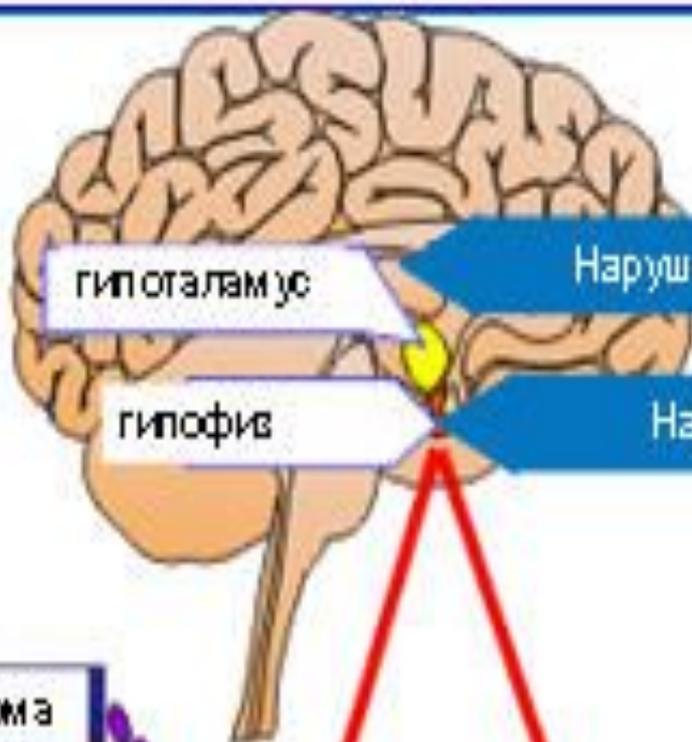
Акромегалия

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

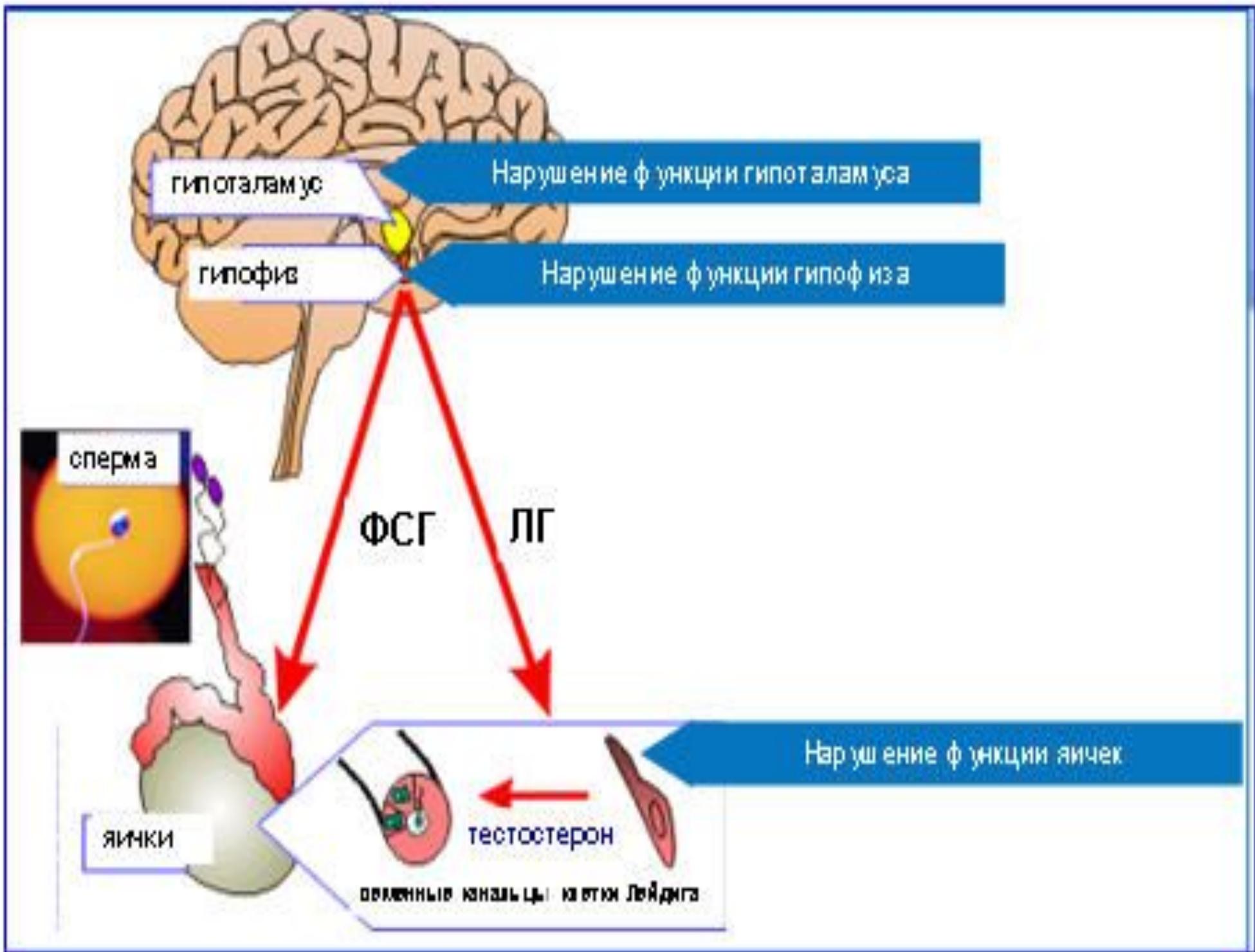
ЛГ

яички

Нарушение функции яичек

тестостерон

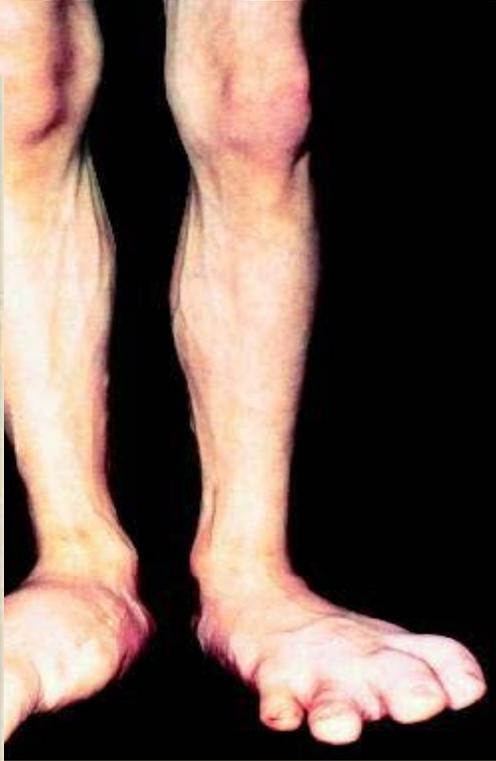
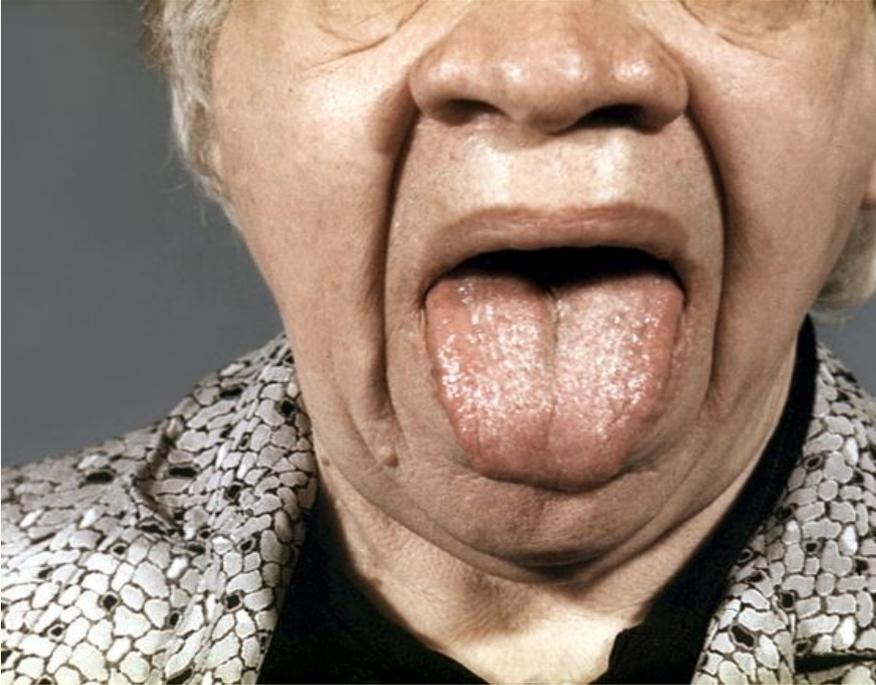
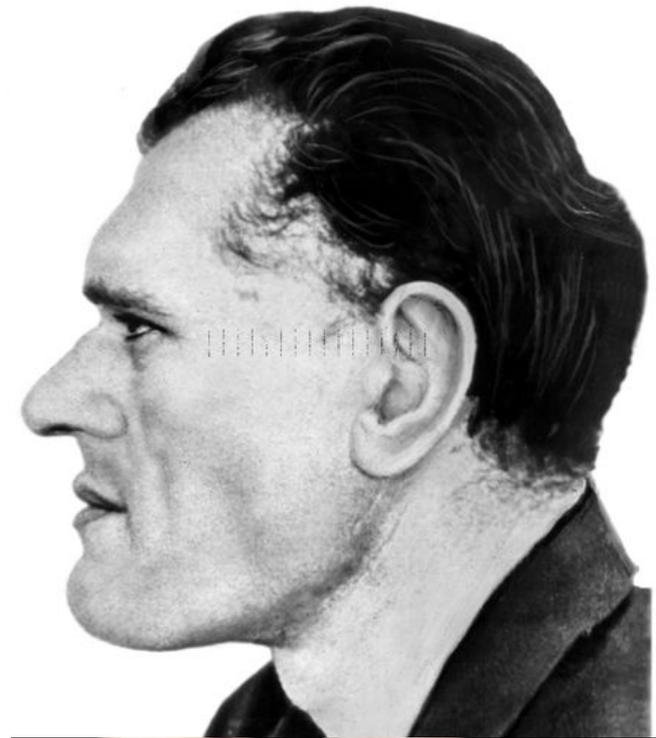
органное вещество из клеток Лейдига



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 прорастанию ее в кавернозный синус и супраоптико-гипофизарную систему и вызвать несахарный диабет.

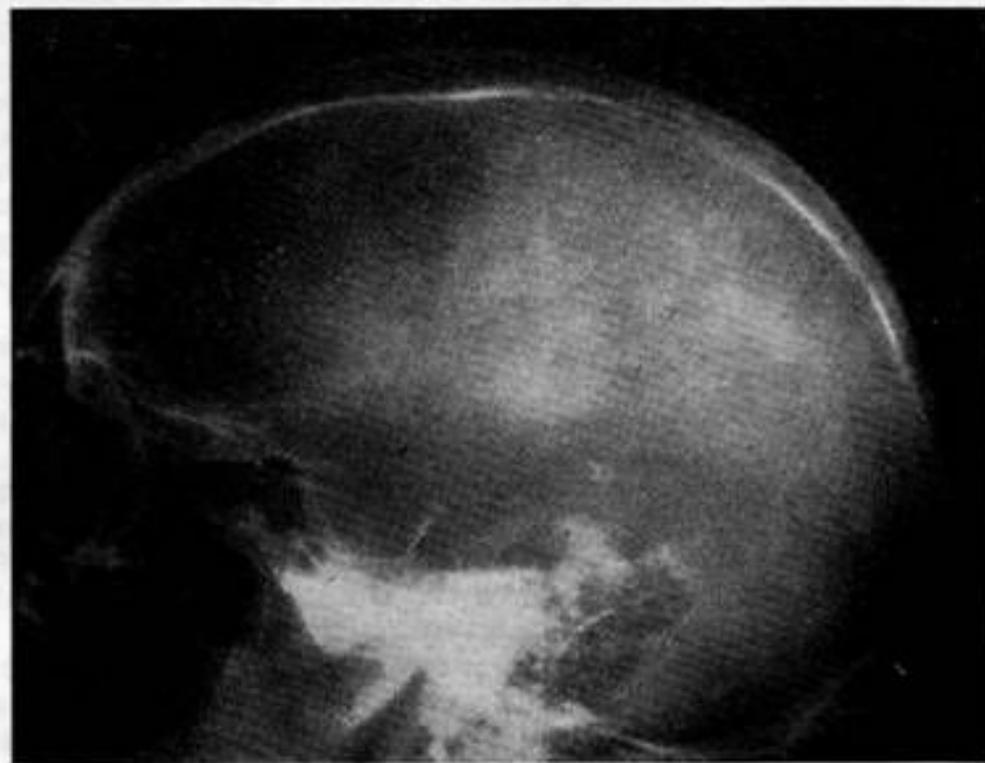


Рис. 117. Рентгенограмма турецкого седла у больного с акромегалией.

Диагностика

Характерный лабораторный показатель акромегалии — **повышение в крови уровня гормона роста ≥ 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.

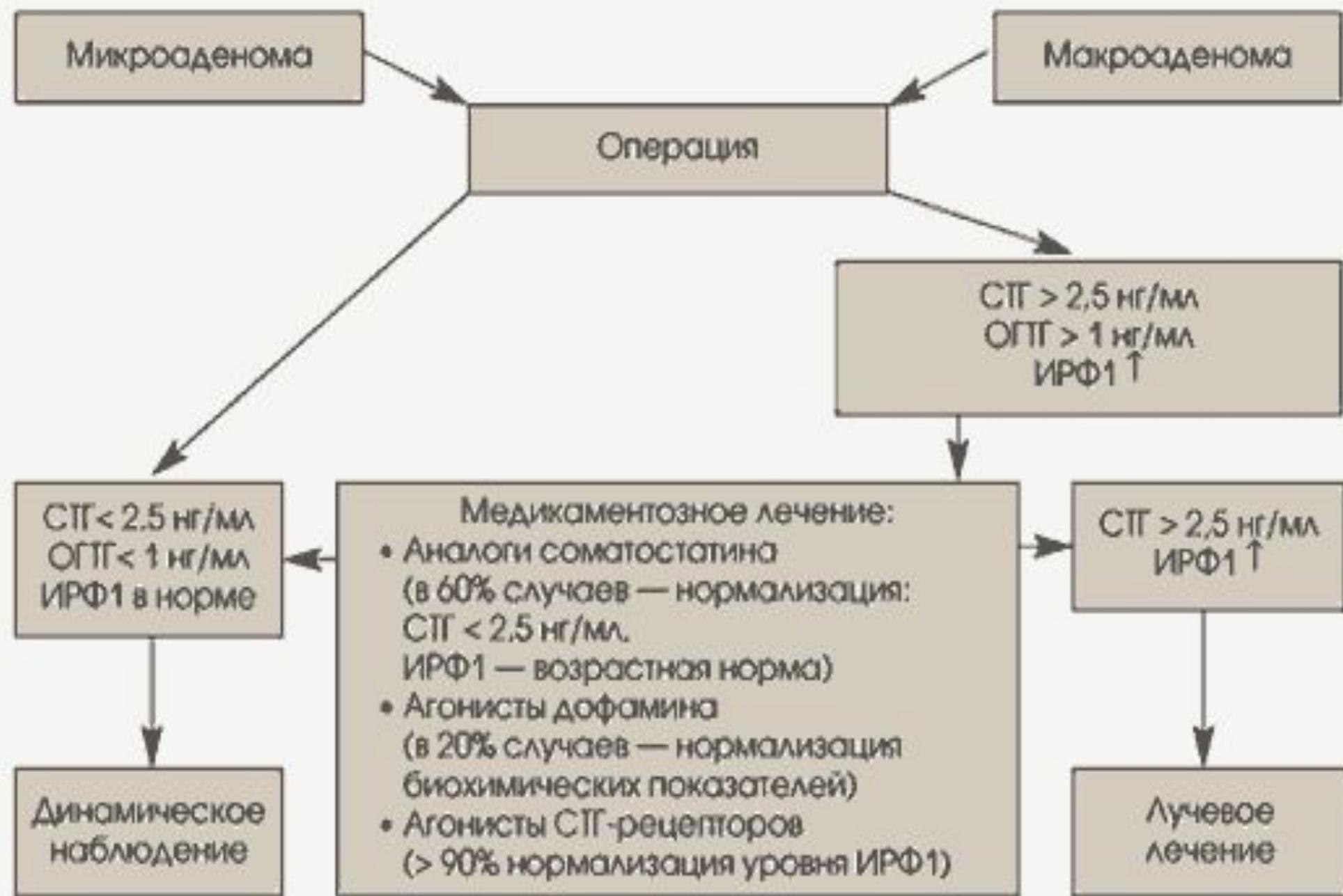


Рис. 2. Алгоритм лечения акромегалии

Спасибо за внимание!