

Приложение 7
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
Ё.Х.ТУРАКУЛОВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «АКРОМЕГАЛИЯ И ГИПОФИЗАРНЫЙ
ГИГАНТИЗМ»**

ТАШКЕНТ - 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АКРОМЕГАЛИИ
И ГИПОФИЗАРНОГО ГИГАНТИЗМА**

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

<u>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АКРОМЕГАЛИИ И ГИПОФИЗАРНОГО ГИГАНТИЗМА</u>	<u>6</u>
<u>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА АКРОМЕГАЛИИ И ГИПОФИЗАРНОМУ ГИГАНТИЗМУ</u>	<u>33</u>
<u>НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ АКРОМЕГАЛИИ И ГИПОФИЗАРНОГО ГИГАНТИЗМА</u>	<u>38</u>

1. Вводная часть

В Республике Узбекистан регулярно наблюдается рост эндокринных заболеваний и их «омоложение». Известно, что акромегалия и другие заболевания нейроэндокринной системы носят хронический характер и приводят к тяжелым осложнениям. Раннее выявление заболевания, правильная диагностика и лечение больных, а также профилактика осложнений приведет к снижению инвалидности, вызванной осложнениями эндокринных заболеваний, и увеличению продолжительности качественной жизни больных, уменьшению смертности от данного заболевания [1].

1.1 Коды по МКБ-10/11:

E 22.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
https://mkb-10.com/index.php?pid=3112	
5A60.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
МКБ-11 для ведения статистики смертности и заболеваемости	

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3 Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз

Члены рабочей группы по организации процесса по направлению Эндокринология
В разработку клинического протокола и стандарта внесли вклад:

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1 Фахрутдинова С.С., д.м.н. | РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз, и.о. директора, зам.директора по работе с региональными филиалами, эндокринолог |
| 2 Халимова З.Ю., д.м.н., профессор | РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз, зам.директора по научной работе, эндокринолог |
| 3 Наримова Г.Д., д.м.н., с.н.с | РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз, и.о. главного врача, эндокринолог |
| 4 Насырова Х.К., д.м.н., доцент | Заведующий кафедрой Эндокринологии с детской эндокринологией ГашПМИ |

5 Юсупова Ш.К., д.м.н., доцент

Заведующая кафедрой госпитальной терапии и
эндокринологии Андижанского
государственного медицинского института,
эндокринолог

6 Ахмедова Ш. У., к.м.н. доцент

Доцент кафедры Эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, эндокринолог
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз,
с.н.с научного отдела нейроэндокринологии с
нейрохирургией гипофиза, докторант DSc,
эндокринолог

7 Холова Д.Ш., к.м.н.

Главный детский эндокринолог МЗ РУз,
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз,
детский эндокринолог

8 Султанова Ш.Т.

Список авторов:

1. Халимова З.Ю., д.м.н., профессор РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз,
зам.директора по научной работе, эндокринолог
2. Холикова А.О., д.м.н., профессор С.н.с, зав.отделениемнейроэндокринологии
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз
3. Сафарова Ш.М., к.м.н. м.н.с. в научной лаборатории
Нейроэндокринологии с хирургией гипофиза
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз
4. Иссаева С.С., к.м.н. руководитель гранта в научной лаборатории
Нейроэндокринологии с хирургией гипофиза
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз
5. Акбутаев А.М., к.м.н. нейрохирург отделения нейрохирургии
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз
6. Негматова Г.Ш., к.м.н. Главный врач Самаркандского филиала
РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз

Рецензенты:

Гринева Е.Н. - Д.м.н., профессор, Директор Института Эндокринологии ФГБУ “НМИЦ им В.А.Алмазова”, член- корр. РАН.

Урманова Ю.М. – д.м.н., доцент кафедры эндокринологии с детской эндокринологией ТашПМИ

Даты обсуждения

07.09.2023 Обсуждение на ученом совете РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова МЗРУз с приглашенной группой специалистов-эндокринологов ЦРПКМР, ТМА, ТашПМИ (номер выписки из протоколов обсуждения)

Внешняя экспертная оценка (при поддержке представительства ВОЗ в Узбекистане):

.....

Эксперт ВОЗ,

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации эндокринологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.Туракулова и их заместителей, главврачей ОЭД и их заместителей), врачей региональных учреждений системы эндокринологии в офлайн и онлайн-формате **10 ноября 2023 г., протокол №1.**

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Тураев Ф.Ф.–директор РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии им.академикаЁ.Х.Туракулова » **14 ноября 2023 г., протокол №12.**

Председатель Ученого Совета – д.м.н.Тураев Ф.Ф. – директор РСНПМЦЭ им.акад. Ё.Х.ТуракуловаМЗРУз

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания Координационного совета при Минздраве (дата, номер).

1.6 Список сокращений

АГ	аденома гипофиза
АКТГ	адренокортикотропный гормон
ВЧГ	внутричерепная гипертензия
ГР	гормон роста
ИФР-1	инсулиноподобный фактор роста 1
КТ	компьютерная томография
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ЛТ	лучевая терапия
МРТ	магнитно - резонансная томография
МТ	медикаментозная терапия
НД	несахарный диабет
ОГТТ	оральный глюкозотолерантный тест
ПРЛ	пролактин
св. Т4	свободный тироксин
СПТС	синдром пустого турецкого седла
СТГ	соматотропный гормон
ТАГ	трансфеноидальная аденомэктомия гипофиза
ТРГ	тиреотропин-рилизинг-гормон
ТТГ	тиреотропный гормон
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ХСО	хиазмально - sellарная область

1.7 Пользователи протокола:

1. Врачи-эндокринологи
2. Врачи общей практики;
3. Врачи терапевты;
4. Врачи -гинекологи
5. Врачи-кардиологи;
6. Врачи – урологи
7. Организаторы здравоохранения;
8. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
9. Пациенты с акромегалией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

1.8 Категория пациентов :Больные акромегалией

1.9 Шкала уровня доказательности

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Введение

За последние годы в ряде исследований, проведённых в разных географических регионах мира в странах с различными уровнями системы здравоохранения, была предоставлена информация о распространённости и заболеваемости акромегалии, составляющими соответственно 2,8-13,7 случаев на 100 000 и 0,2-1,1 случаев на 100 000 человек/год. Частота акромегалии по Республике Узбекистан составляет 1,6 на 100 тыс. населения. Всё ещё значительной считается запаздывание своевременной диагностики и установления диагноза. Наличие заболевания подтверждается на 5-ом десятке жизни, колеблясь между 40,5 и 47 годами (у мужчин: 36,5-48,5, у женщин 38-56). Известно, что период от момента появления первых симптомов акромегалии до установления диагноза по данным различных исследований варьирует от 3 до 25 лет, составляя в среднем 4,5-5 лет. Все это обуславливает высокую частоту макроаденом (больше чем в 2/3 случаев) на момент диагностики, которая усугубляет радикальность проводимого хирургического лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27743174/>)

Известно, что неконтролируемая акромегалия связана с уменьшением продолжительности жизни, увеличение смертности у пациентов с акромегалией в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола. Смерть обусловлена преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями, респираторными заболеваниями и, в некоторых исследованиях, злокачественными новообразованиями.

1.2. Определение

Акромегалия -нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (соматотропина, СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, обмена веществ ([probl-endojournals.ru>probl/article/view/10333...](http://probl-endojournals.ru/probl/article/view/10333...))

Классификация ([probl-endojournals.ru>probl/article/view/10333...](http://probl-endojournals.ru/probl/article/view/10333...))

По этиологическому принципу	Спорадическая опухоль гипофиза (соматотропинома)
	Эктопическая секреция гормона роста: -эндокраниальная (опухоль глоточного кольца и сфеноидального синуса) -экстракраниальная (опухоли поджелудочной железы, легких и средостения)
	Эктопическая секреция соматолиберина: -эндокраниальная (гамартомы, ганглиоцитомы) -экстракраниальная (карциноид поджелудочной железы, бронхов, ЖКТ)
	Синдромы генетических нарушений: -синдром Мак-Кьюна-Олбрайта -синдром МЭН-1 (синдром Вермера) -комплекс Карни -изолированная семейная низкорослость
По морфофункциональным характеристикам	Моногормональная опухоль гипофиза (соматотропинома): - плотногранулированная - редкогранулированная
	Плюригормональная опухоль гипофиза: - Продуцирующая СТГ и пролактин (соматопролактинома) - Продуцирующая СТГ и другие гормоны аденогипофиза(смешанные опухоли гипофиза)
По размеру	Микроаденомы (менее 10 мм.)
	Макроаденомы (более 10 мм.).
По характеру роста	Эндоселлярная
	Экстраселлярная: - параселлярная - супраселлярная - инфраселлярная

В клинике акромегалии различают: активную стадию и стадию ремиссии; прогрессирующее и торпидное течение.

3. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

3.1 Жалобы и анамнез

Наиболее частой жалобой больных является головная боль, локализуемая в височных областях, иррадиирующая в область глазниц, переносицы. Большинство больных беспокоят головные боли, изменения внешности, огрубение конечностей, отечность лица и рук, нарушение ногтей, нарушение зрения, нарушение или отсутствие менструального цикла, снижение потенции и либидо, повышение АД, выделения из грудных желез, бесплодие, частое мочеиспускание, боли в нижней челюсти, боли в суставах, боли в спине (<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20190908.04.html>).

Во время сбора жалоб и анамнеза следует обратить внимание на наличие случаев заболевания акромегалией, аденом гипофиза у родственников. При положительном результате требуется дополнительное генетическое исследование с целью исключения МЭН-1 синдрома, семейной акромегалии, FIPA (семейные изолированные аденомы гипофиза).

3.2. Физикальное обследование

При осмотре обращает на себя внимание характерное изменение внешности: диспропорциональное укрупнение черт лица, кистей и стоп, прогнатизм, укрупнение языка, расширение межзубных промежутков (диастема), повышенная потливость, огрубение голоса у женщин. Объективные и субъективные признаки акромегалии можно разделить на те, что являются следствием влияния ГР или ИФР-1 на ткани и те, что возникают в связи с эффектом массы опухоли. Локальные эффекты могут быть особенно характерными у молодых людей с агрессивной, стремительно развивающейся опухолью. К ним относятся: головные боли, нарушение полей зрения, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм, несахарный диабет.

Таблица 2.

Клинические проявления акромегалии (PMID: 27812777DOI: [10.1007/s11102-016-0772-8](https://doi.org/10.1007/s11102-016-0772-8))

Влияние массы опухоли на окружающие ткани	
	головные боли, нарушение полей зрения, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм, несахарный диабет
Системные эффекты избытка ГР	
Лицо и полость рта	Выступление бровей; расширение носа и ушей; утолщение губ, лица морщины кожи и выраженность носогубной складки; прогностические явления, дефекты зубов и увеличение межзубного промежутка, макроглоссия, увеличение нижней челюсти

Кожа	увеличение толщины кожи; утолщение пяток; гипергидроз; жирная себорея; грубые складки кожи; акантозиснигриканс; гирсутизм; гипертрихоз; синдром Рейно.
Сердечнососудистая система	Гипертония; гипертрофия левого желудочка; кардиомиопатия; застойная сердечная недостаточность; аритмии
Костно-мышечная система	Гигантизм; чрезмерный рост кистей и стоп; увеличение толщины суставного хряща; артралгии и артриты; синдром запястного канала; акропарестезия; проксимальнаямиопатия
Висцеромегалии	Увеличение объема внутренних органов: печени, селезенки, почек и простаты; щитовидной железы (зоб), слюнных и потовых желез,
Желудочнокишечная система	Полипы толстого кишечника; снижение моторики желудочно – кешечного тракта, холециститы
Нейропсихические	Нарушение самооценки; нарушение межличностных отношений; социальная замкнутость; нарушение нормальной жизни, тревога; депрессия.
Дыхательная осложнения	Обструкция верхних дыхательных путей; чрезмерный храп; апноэ во сне (обструктивная и центральная); одышка, дисфункция вентиляции
Метаболические осложнения	Инсулинорезистентность; нарушение толерантности к глюкозе; сахарный диабет; дислипидемия; сахарный диабет.
Неопластика осложнения	Повышенный риск развития некоторых злокачественных новообразований, особенно рака толстой кишки и рака щитовидной железы

3.3. Лабораторная диагностика

При выявлении ряда клинических симптомов, крайне подозрительных на акромегалию следующим этапом является проведение лабораторных исследований:

2В	Рекомендуется начинать гормональные анализы с измерения показателя ИФР-1.
3С	Рекомендуется провести анализ уровня гормона роста с применением орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) (75 г глюкозы peros с исследованием уровня СТГ каждые 30 минут в течение 2-х часов) при повышенном уровне ИФР-1 [9]. Нормальные показатели СТГ/ОГТТ – менее 1 нг/мл или 2,7 мкЕД/л после нагрузки глюкозой в любой из 5 точек, кроме базальной.

2B	Исследование базального уровня гормона роста — проводят утром натощак. Для избежание диагностических ошибок рекомендуется трёхкратно с интервалом 20 минут, после чего образцы крови перемешивают.
----	--

Дополнительные гормональные анализы:

1A	Рекомендуется исследование уровня пролактина, АКТГ, кортизола, ТТГ, свободного Т4, ЛГ, ФСГ, тестостерона, Э2,
	Исследование осмоляльности плазмы и мочи.

Инструментальная диагностика

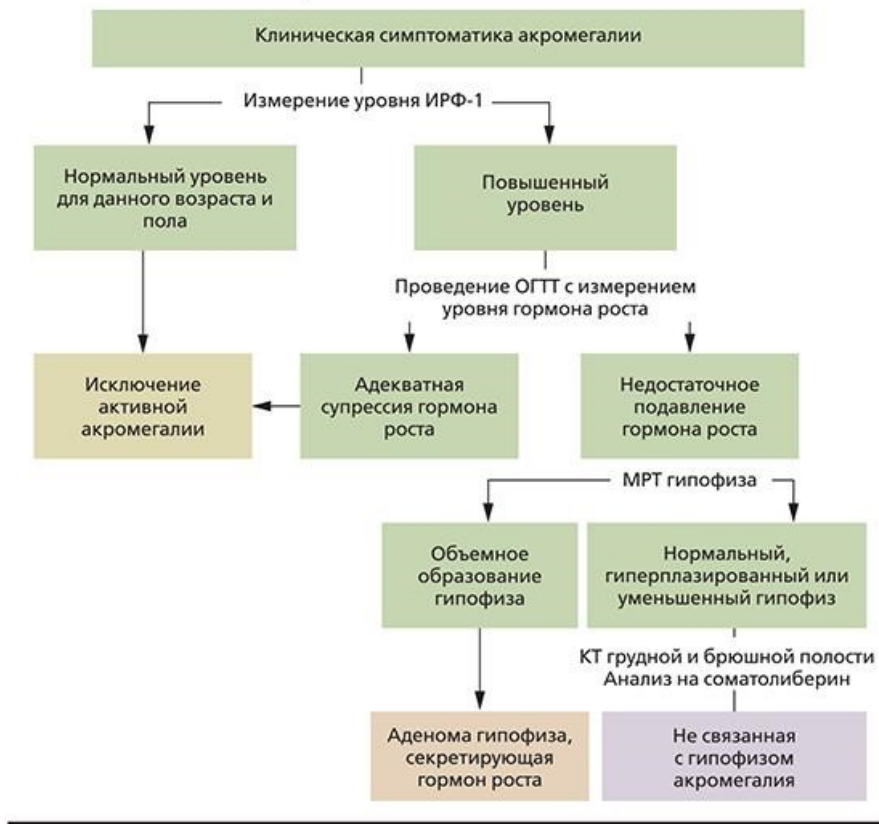
1B	Рекомендуется проведение МРТ головного мозга, области гипофиза с/без контрастирования; при противопоказаниях (наличие искусственного водителя ритма, металлических имплантов и др.) – КТ.
1A	Рекомендуется исследование глазного дна и полей зрения при подозрении на компрессию хиазмы (по данным МРТ) или соответствующих жалобах.

Показания для консультации специалистов:

- окулист - оценка состояния глазного дна, полей зрения, зрительных нервов;
- нейрохирург - решение вопроса о целесообразности оперативного лечения;
- кардиолог – оценка состояния сердечно-сосудистой системы;
- невропатолог – исключение внутричерепной гипертензии и оценка неврологического статуса;
- онколог - исключение новообразований прямой кишки.

3.4. Диагностический алгоритм

Рис. 1. Диагностический алгоритм АМ [3]



- Диагностический алгоритм акромегалии (из Melmed. New Engl J Med 2006 DOI: [10.1056/NEJMr062453](https://doi.org/10.1056/NEJMr062453))

3.5 Дифференциальный диагноз

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Внегипофизарная акромегалия	Клинические проявления акромегалии	Уровень ИРФ 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением	Секреция СТГ и ИРФ-1 повышена. Аденома гипофиза не выявлена

Акромегалоидизм	Клинические проявления акромегалии	Уровень ИФР 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением	Уровень ИФР-1 в норме. Аденома гипофиза не выявлена
Гипотиреоз	Клинические проявления акромегалии	Уровень ИФР 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением ТТГ, свТ3, свТ4	ТТГ ↑ Т4↓ Уровень ИФР-1 и СТГ в норме. Аденома гипофиза не выявлена
Пахидермопериостоз	Клинические проявления акромегалии+ изменения кожи, суставов	Уровень ИФР 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением	Уровень ИФР-1 и СТГ в норме. Аденома гипофиза не выявлена Увеличение кистей с изменением дистальных фаланг в виде барабанных палочек На рентгенографии - гиперостоз дистальных отделов длинных трубчатых костей
Болезнь Педжета	Клинические проявления акромегалии+ изменения костей и суставов	Уровень ИФР 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением Уровень щелочной фосфатазы	Уровень ИФР-1 и СТГ в норме. Высокая активность общей щелочной фосфатазы Аденома гипофиза не выявлена. Увеличение черепа за счет утолщения лобной и теменных костей с уменьшением лицевого скелета

Синдром МакКьюна-Олбрайта	Клинические проявления акромегалии + костнофиброзная дисплазия, локальная дерматопатия, изменения внешности	Уровень ИФР 1 и СТГ в ходе ОГТТ, МРТ гипофиза с контрастным усилением	Уровень ИФР-1 в норме. Аденома гипофиза не выявлена. Специфическая триада: полиостотическая фиброзная дисплазия, преждевременное половое созревание, специфические пигментные пятна бледно-кофейного цвета
---------------------------	---	---	--

4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Цели лечения акромегалии должны быть обсуждены с пациентом и включают:	
2С	<p>Нормализация гормональных показателей.</p> <p>Целевые значения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Базальный ГР <2,5 нг/мл (<1 мкг/л при высокочувствительном методе определения) • минимальный уровень СТГ в ходе ОГТТ <1 нг/мл (<0,4 мкг/л при высокочувствительном методе определения) • нормализация уровня ИФР-1 (как при медикаментозном лечении, так и после аденомэктомии и/или радиохирургии) в соответствии с полом и возрастом <p>Уменьшение объема опухоли, устранение «масс-эффекта»</p>
1А	<p>Рекомендуется проводить оценку и агрессивное лечение осложнений, связанных с болезнью, с использованием показателей результатов, сообщаемых клиницистами и пациентами, чтобы помочь стандартизации стратегий последующего наблюдения.</p>

4. 1. Немедикаментозное лечение :Соблюдение диеты (преобладание в рационе продуктов, содержащих медленноусвояемые углеводы), щадящий режим

4.2. Медикаментозное лечение

Консервативная терапия чаще применяется как дополнение к хирургическому и (или) лучевому лечению или как первичный метод лечения, проводится длительно, часто пожизненно. Медикаментозная терапия рекомендуется пациентам, у которых не достигается биохимический контроль после операции (1А). Первичная медикаментозная терапия показана для тех, кто имеет противопоказания к операции или отказывается от нее,

и может быть рассмотрена у отдельных пациентов, считающихся с низким риском хороших исходов и хирургического успеха (2B).

В настоящее время для лечения акромегалии применяются три класса препаратов:

- аналоги соматостатина;
- агонисты рецепторов дофамина; □ антагонисты рецепторов СТГ.

Перечень основных лекарственных средств. doi: [10.1007/s11154-020-09588-3](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-3)

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Аналоги соматостатина длительного действия	Октреотид	10-30 мг 1 раз в 28 дней в/м	1A
Аналоги соматостатина длительного действия	Ланреотид*	60 – 120 мг 1 раз в 28 дней, п/к	1A

* - данные препараты помечаются (*) в тексте клинического протокола и указывается информация об отсутствии регистрации лекарственного препарата в Республики Узбекистан. Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Показания к применению аналогов соматостатина.

При макроаденоме, низкой вероятности эффективности операции и отсутствии компрессии локальных структур рекомендовано обсудить с пациентом возможности первичной лекарственной терапии в качестве альтернативы хирургической операции, а также до операции, для улучшения послеоперационных гормональных показателей .	
1 A	Рекомендуется применение аналогов соматостатина как препаратов первой линии в качестве медикаментозной терапии акромегалии. Учитывая необходимость их длительного применения, рекомендуются применение пролонгированных форм препарата, которые обладают большей клинической эффективностью
2 A	Рекомендовано применение в качестве дополнительной терапии при сохранении активности заболевания в исходе хирургического вмешательства.

4 С	Рекомендуется назначать аналоги соматостатина, если операция противопоказана или ее проведение отложено из-за сопутствующих осложнений .
2 А	Рекомендовано назначение аналогов соматостатина в период до наступления максимального эффекта после лучевой терапии.
1 А	ОктреотидLAR и ланреотид* используются в качестве медикаментозной терапии первой линии из-за их благоприятных профилей риска/пользы .

При недостаточной эффективности стандартной дозы аналогов соматостатина:

3В	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано увеличение дозы пролонгированной формы октреотида до 40 мг 1 раз в 28 дней. • Укорочение интервалов между введениями для пролонгированного ланреотида до 28 дней
	<ul style="list-style-type: none"> • Комбинированная терапия (с каберголином) • При недостаточной эффективности максимальных доз аналогов соматостатина добавление каберголина может способствовать достижению ремиссии акромегалии, даже в случае отсутствия гиперпролактинемии.
4D	ПасиреотидLAR
1A	Пегвисомант обычно используется в качестве терапии второй линии у пациентов, которые не достигают биохимического контроля с максимальными дозами аналогов соматостатина пролонгированного действия.

В случае резистентности к терапии длительно действующими аналогами соматостатина рекомендованы препараты:

- Пасиреотид - мультилигандный аналог природного соматостатина длительного действия, воздействующего на 4 подтипа рецепторов к соматостатину.
- Пегвисомант - антагонист рецепторов гормона роста, блокирует синтез и секрецию ИФР-1, в отличие от всех других медикаментозных методов лечения, эффективность антагониста рецепторов ГР не зависит от характеристик опухоли (1A)

Антагонисты дофамина

3В	Рекомендовано назначение агонистов дофамина в качестве первичной медикаментозной терапии, предпочтительно пациентам с умеренным повышением уровня ИФР-1 и/или в комбинации с аналогами соматостатина .
3В	Предпочтительно применение Каберголина, являющегося селективным агонистом дофаминовых (D2) рецепторов и более эффективным, чем бромкриптин в отношении возможности достижения ремиссии заболевания .

4C	Каберголин может быть полезен в качестве дополнительной терапии у пациентов, которые не достигают биохимического контроля с максимальными дозами аналогов соматостатина или пегвисомантом
1A	Рекомендовано информировать пациентов о возможных побочных эффектах агонистов дофамина, таких как: нарушения функций желудочно-кишечного тракта, ортостатическая гипотензия, головная боль, заложенность носа .

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).
doi: [10.1007/s11154-020-09588-3](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-3)

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Агонисты дофамина	Бромкриптин	Внутрь от 10 до 20 мг/сут в 2-4 приема	3B
Агонисты дофамина	Каберголин	Внутрь в дозе от 0,5 мг 3 раза в неделю до 0,5 мг ежедневно	3B
Мультилигандный аналог природного соматостатина	Пасериотид*	П/к, в дозе 0,6 - 0,9 мг 2 раза в день	2B
Антагонист рецепторов гормона роста	Пегвисомант*	П/к, ежедневно, максимальная поддерживающая доза не должна превышать 30 мг/сут.	1A

* - Данный лекарственный препарат не имеет регистрации в Республики Узбекистан. Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

4.1.3 Хирургическое вмешательство: на амбулаторном уровне нет.

4.1.4. Дальнейшее ведение.

При лечении аналогами соматостатина длительного действия

- эффективность лечения аналогами соматостатина длительного действия должна контролироваться каждые 3-4 месяца (ИФР-1 или ОГТТ с определением СТГ). При недостаточной эффективности доза препарата увеличивается или терапия усиливается дополнительными препаратами.
- для решения вопроса о целесообразности дальнейшего медикаментозного лечения у пациентов, достигших медикаментозной ремиссии, через 1-2 года после начала терапии необходимо на 1–2 месяца прервать ее и определить уровень ИФР-1. При сохранении нормального уровня ИФР-1 без медикаментозной терапии возможно прекращение лечения.
- УЗИ контроль печени, желчных путей - 1 раз в год.

Гормональный мониторинг на фоне медикаментозной терапии

3С	В качестве маркеров активности заболевания на фоне терапии, как агонистами дофамина, так и длительно действующими аналогами соматостатина рекомендовано использование показателя уровня СТГ и ИФР-1. Как минимум – мониторинг уровня ИФР-1.
3С	Исследование уровня СТГ в ходе ОГТТ может быть полезной, но не обязательной процедурой мониторинга .
3В	В случае применения агонистов дофамина мониторинг уровней СТГ, ИФР-1 и пролактина при наличии исходной гиперпролактинемии рекомендовано проводить каждый раз в случае изменения дозы препарата через 4-6 недель от момента коррекции.

У пациентов, получивших лучевую терапию:

1 раз в год проводится определение ТТГ, Т4, кортизола, половых гормонов для выявления гипопитуитаризма, при необходимости проводится гормональное лечение.

- Наблюдение нейрохирурга
- КТ или МРТ - контроль осуществляется через 6-12 месяцев после операции, в дальнейшем 1 раз в год.
- Осмотр окулиста для контроля зрения 1 раз в год.
- Диагностика и лечение осложнений акромегалии – сахарного диабета, артериальной гипертонии, ИБС и др.

Ведение пациентов в послелучевом периоде.

1А	Учитывая задержку подавления уровней ГР и ИФР-1, медикаментозная терапия показана в промежуточные годы .
2В	В связи с возможным развитием гипопитуитаризма, частота которого достигает не менее 50% через 5-10 лет после облучения с тенденцией к увеличению показателя, всем пациентам рекомендуется проводить периодический контроль функционального состояния надпочечников, щитовидной железы и половых желез и при необходимости назначение соответствующей заместительной гормональной терапии. Особое внимание рекомендовано уделять молодому контингенту и лицам, планирующим потомство .

1A	Рутинный мониторинг эндокринной функции должен проводиться пожизненно
4C	Лучевая терапия может приводить к увеличению риска цереброваскулярных заболеваний и смертности от них (до 4 раз), зрительным нарушениям (до 3% пациентов), индукции вторичных опухолей головного мозга и радионекрозам (до 2% больных), в связи с чем рекомендуется проведение для всех больных периодических осмотров невролога, окулиста, при показаниях – проведение МРТ (КТ) головного мозга

Пациенты с акромегалией должны находиться на длительном, а при отсутствии ремиссии - пожизненном наблюдении эндокринолога по месту жительства. Также, необходимо вести мониторинг системных осложнений заболевания, для своевременного их лечения предотвращения развития.

Контроль системных осложнений акромегалии (Melmed, et al. Pituitary, 2012).

Метод диагностики	Частота	Класс рекомендации
Измерение АД	Регулярно	A
ЭХО КГ и ЭКГ	Ежегодно	B
Шкала ночного апноэ (Epworthscale)	Ежегодно	A
УЗДГ периферических артерий и вен	Ежегодно, особенно при гигантизме	C
Показатели метаболизма глюкозы	Глюкоза натощак – каждые 6 мес.; HbA1c – каждые 3-6 мес. при диабете	C
Общ. тестостерон, кортизол, пролактин (М)	Ежегодно	A
ЛГ, ФСГ, 17β-эстрадиол и пролактин, кортизол (Ж)	Ежегодно (или при планировании беременности)	A
DEXA	Каждые 2 года при остеопорозе	C
Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника	Каждые 2–3 года при риске остеопороза	C

Колоноскопия	Каждые 10 лет (чаще: при постоянно повышенном ИФР-1, неблагоприятном семейном анамнезе)	А
--------------	---	---

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

- уменьшение выраженности или исчезновение ряда клинических признаков заболевания;
- уменьшение головных болей, потливости;
- смягчение черт лица, уменьшение размера кистей рук, стоп;
- повышение трудоспособности;
- восстановление репродуктивной функции.
- Нормализации уровня ИРФ-1
- Восстановление нормальной секреции СТГ, подтвержденное функциональными пробами
- Восстановление полей зрения

Дорожная карта пациента с акромегалией

□

Жалобы: на увеличение рук, ног, изменение черт лица, увеличение надбровных дуг, носа, губ,

- **Алгоритм диагностики и лечения Акромегалии** ушей, нижней челюсти (прогнатизм), появление щелей между зубами (диастема), головные боли,
- увеличение грудной клетки, нарушение менструального цикла, снижение либидо, потенции, бесплодие. □

Клиническое обследование. Антропометрия, внешний осмотр, изучение изменения

внешности по фотографиям больного, измерение АД и пульса.

РСНПМЦЭ: Общий анализ крови и мочи, сахар крови, ЭКГ, МРТ гипофиза,

СП: общий анализ крови и мочи, сахар крови, ЭКГ, ЭКГ, МРТ гипофиза, , СТГ, ИФР-1, пролактин, ЛГ, ФСГ, свТ4, **МНЩП/ЦРБ:** щитовидной железы, внутренних органов мочи, **ОЭД:** : Общий анализ рентгенография грудной клетки, УЗИ анализ крови, Общий анализ

крови, ЭКГ боковая рентгенография черепа (турецкое седло), рентгенография клетки, УЗИ щитовидной грудной ТТГ,
 кортизол, пролактин, тестостерон, эстрадиол. ЭхоЭКГ, доплерография

рентгенография грудной железы, внутренних сосудов гол. мозга, колоноскопия.

клетки, консультация органов (органомегалия?), Проведение теста толерантности к
 СТГ, свТ4, ТТГ, кортизол, окулиста, невропатолога, глюкозе, с
 определением уровней СТГ. уролога, гинеколога пролактин, консультация тестостерон. окулиста, Определение
 суточного ритма СТГ. консультация окулиста, невропатолога,

невропатолога, гинеколога уролога, уролога, гинеколога, психотерапевта, лор

Медикаментозное

Лучевая терапия:

лечение **Центр онкологии и** **Оперативное лечение :** **филиалы РСНПМЦЭ**

СП: наблюдени и
 контроль терапии

МПЦП/ЦРБ:
 наблюдени и контроль
 терапии

ОЭД и РСНПМЦЭ:
 агонисты допамина, аналоги
 сандостатина, антогонисты
 рецепторов ГР

5. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ВИДОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для плановой госпитализации:

1. Необходимость верификации диагноза акромегалии и определения тактики ведения плановая госпитализация в региональное эндокринологическое отделение.
2. Оперативное лечение (трансназальная аденомэктомия под контролем нейронавигации) - плановая госпитализация в профильные нейрохирургические отделения. Сроки госпитализации - в среднем от 14 до 21 дня.
3. Динамическое наблюдение и лечение осложнений акромегалии - плановая госпитализация в региональное специализированное эндокринологическое или терапевтическое отделение (5 - 14 дней)*
4. Проведение больному курса гамма-терапии (6-7 недель)

6. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

6.1. Немедикаментозное лечение :Соблюдение диеты (преобладание в рационе продуктов, содержащих медленноусвояемые углеводы), щадящий режим

6.2. Медикаментозное лечение Консервативная терапия чаще применяется как дополнение к хирургическому и (или) лучевому лечению или как первичный метод лечения, проводится длительно, часто пожизненно. Медикаментозная терапия рекомендуется пациентам, у которых не достигается биохимический контроль после операции (1А). Первичная медикаментозная терапия показана для тех, кто имеет противопоказания к операции или отказывается от нее, и может быть рассмотрена у отдельных пациентов, считающихся с низким риском хороших исходов и хирургического успеха (2В).

В настоящее время для лечения акромегалии применяются три класса препаратов:

- аналог соматостатина; агонист рецепторов дофамина; антагонист рецепторов СТГ.

Перечень основных лекарственных средств. doi: [10.1007/s11154-020-09588-3](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-3)

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Аналоги соматостатина длительного действия	Октреотид	10-30 мг 1 раз в 28 дней в/м	1А
Аналоги соматостатина длительного действия	Ланреотид*	60 – 120 мг 1 раз в 28 дней, п/к	1А

* - данные препараты помечаются (*) в тексте клинического протокола и указывается информация об отсутствии регистрации лекарственного препарата в Республики Узбекистан. Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Показания к применению аналогов соматостатина.

При макроаденоме, низкой вероятности эффективности операции и отсутствии компрессии локальных структур рекомендовано обсудить с пациентом возможности первичной лекарственной терапии в качестве альтернативы хирургической операции, а также до операции, для улучшения послеоперационных гормональных показателей .

1 A	Рекомендуется применение аналогов соматостатина как препаратов первой линии в качестве медикаментозной терапии акромегалии. Учитывая необходимость их длительного применения, рекомендуются применение пролонгированных форм препарата, которые обладают большей клинической эффективностью
2 A	Рекомендовано применение в качестве дополнительной терапии при сохранении активности заболевания в исходе хирургического вмешательства.
4 C	Рекомендуется назначать аналоги соматостатина, если операция противопоказана или ее проведение отложено из-за сопутствующих осложнений .
2 A	Рекомендовано назначение аналогов соматостатина в период до наступления максимального эффекта после лучевой терапии.
1 A	ОктреотидLAR и ланреотид* используются в качестве медикаментозной терапии первой линии из-за их благоприятных профилей риска/пользы .

При недостаточной эффективности стандартной дозы аналогов соматостатина:

3B	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендовано увеличение дозы пролонгированной формы октреотида до 40 мг 1 раз в 28 дней. • Укорочение интервалов между введениями для пролонгированного ланреотида до 28 дней • Комбинированная терапия (с каберголином) • При недостаточной эффективности максимальных доз аналогов соматостатина добавление каберголина может способствовать достижению ремиссии акромегалии, даже в случае отсутствия гиперпролактинемии.
4D	ПасиреотидLAR
1A	Пегвисомант обычно используется в качестве терапии второй линии у пациентов, которые не достигают биохимического контроля с максимальными дозами аналогов соматостатина пролонгированного действия.

В случае резистентности к терапии длительно действующими аналогами соматостатина рекомендованы препараты:

- Пасиреотид - мультилигандный аналог природного соматостатина длительного действия, воздействующего на 4 подтипа рецепторов к соматостатину.
- Пегвисомант - антагонист рецепторов гормона роста, блокирует синтез и секрецию ИФР-1, в отличие от всех других медикаментозных методов лечения, эффективность антагониста рецепторов ГР не зависит от характеристик опухоли (1A)

Антагонисты дофамина

3В	Рекомендовано назначение агонистов дофамина в качестве первичной медикаментозной терапии, предпочтительно пациентам с умеренным повышением уровня ИФР-1 и/или в комбинации с аналогами соматостатина .
3В	Предпочтительно применение Каберголина, являющегося селективным агонистом дофаминовых (D2) рецепторов и более эффективным, чем бромкриптин в отношении возможности достижения ремиссии заболевания .
4С	Каберголин может быть полезен в качестве дополнительной терапии у пациентов, которые не достигают биохимического контроля с максимальными дозами аналогов соматостатина или пегвисомантом
1А	Рекомендовано информировать пациентов о возможных побочных эффектах агонистов дофамина, таких как: нарушения функций желудочно-кишечного тракта, ортостатическая гипотензия, головная боль, заложенность носа .

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).
doi: [10.1007/s11154-020-09588-3](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-3)

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Агонисты дофамина	Бромкриптин	Внутрь от 10 до 20 мг/сут в 2-4 приема	3В
Агонисты дофамина	Каберголин	Внутрь в дозе от 0,5 мг 3 раза в неделю до 0,5 мг ежедневно	3В
Мультилигандный аналог природного соматостатина	Пасериотид*	П/к, в дозе 0,6 - 0,9 мг 2 раза в день	2В
Антагонист рецепторов гормона роста	Пегвисомант*	П/к, ежедневно, максимальная поддерживающая доза не должна превышать 30 мг/сут.	1А

* - Данный лекарственный препарат не имеет регистрации в Республики Узбекистан. Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного

объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

6.3. Хирургическое лечение

DOI:10.14341/probl20135964-18

1A	Резекция опухоли с помощью трансфеноидальной хирургии (эндоскопической или микроскопической) является безопасным и эффективным первичным лечением для большинства пациентов. Основными предикторами хирургической ремиссии являются размер опухоли, инвазивность (степень Knosp) и опыт нейрохирурга.
2B	Предоперационный уровень ГР в сыворотке крови также является важным фактором, определяющим хирургическую ремиссию

При экстракеллярной макроаденоме (особенно в случае латероселлярного распространения, прорастания в кавернозные синусы и пазуху основной кости), низкой вероятности эффективности операции и отсутствии компрессии локальных структур:

3B	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Рекомендуется операция для уменьшения размеров опухоли и, как следствие, улучшения ответа на медикаментозную или лучевую терапию. <input type="checkbox"/> Рекомендуется обсудить с пациентом возможности первичной лекарственной терапии в качестве альтернативного лечения.
----	---

Послеоперационный мониторинг

2C	Рекомендуется исследование базального уровня СТГ в первые сутки после операции . СТГ <2 нг/мл – предиктор долгосрочной ремиссии.
2C	Рекомендуется определение уровня СТГ в ходе ОГТТ – 7-10 сутки после операции, а также через 12 недель. Рекомендуется определение уровня ИФР-1 - через 12 недель после операции
1A	Уровни ИФР-1 в сыворотке крови для достоверного определения ремиссии должны оцениваться не менее чем через 3 месяца после операции
3C	Рекомендуется проведение контрольной МРТ головного мозга – не ранее, чем через 12 недель, оптимально – через 6 месяцев после операции.
3C	В раннем послеоперационном периоде рекомендуется исследовать электролиты крови, следить за появлением или динамикой симптомов несахарного диабета, при показаниях – исследование осмоляльности плазмы и мочи.

3С	Рекомендуется мониторировать функцию надпочечников и щитовидной железы и при необходимости назначить заместительную гормональную терапию .
3С	Рекомендуется повторное исследование уровней гормонов щитовидной железы и половых гормонов для оценки необходимости заместительной гормональной терапии на 6й-12й неделе после операции.

6.4 Лучевая терапия

Существуют два основных типа лучевой терапии: традиционная фракционная радиотерапия и стереотаксическая радиохирургия. Стереотаксическая радиохирургия включает: гамма-нож, кибер-нож и линейный ускоритель с применением высокоэнергетических фотонов

3В	Фракционная радиотерапия, как правило, назначается в дозе 160-180 рад 4-5 раз в неделю в течение 5-6 недельного периода в суммарной дозе 4500-5000 рад. Сроки наступления ремиссии после данного вида лучевой терапии - от 5 до 20 лет.
3С	Главное отличие методов стереотаксической хирургии от фракционной радиотерапии - возможность направить однократно очень большую дозу узким фокусирующим пучком на четко ограниченную зону (участок), что значительно уменьшает число осложнений и повышает эффективность данного вида лучевой терапии. При проведении облучения с помощью гамма-ножа происходит концентрация гамма-лучей, исходящих из 201 источника, содержащих радиоактивный кобальт-60, на узком поле. Сроки наступления ремиссии при проведении стереотаксической радиохирургии - от 2 до 7 лет.

Лучевую терапию рекомендовано применять как первичный метод лечения только при невозможности проведения аденомэктомии в следующих случаях:

1А	<ul style="list-style-type: none"> • наличие абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению • категорический отказ больного от оперативного вмешательства • отсутствие эффекта, либо непереносимость медикаментозной терапии
----	---

Как дополнительный метод:

3С	<input type="checkbox"/> При агрессивных опухолях гипофиза с инвазией в окружающие структуры, включая кавернозные синусы и даже височные доли .
----	---

	<ul style="list-style-type: none"> В случае неполного удаления аденомы, особенно в сочетании с неблагоприятной гистологической картиной (большое количество митозов, высокий индекс пролиферации Ki-67, клеточная атипия) с целью подавления дальнейшей клеточной пролиферации и гиперпродукции СТГ . Пациентам, резистентным к терапии аналогами соматостатина, либо, когда есть серьезные противопоказания к проведению данного вида лечения, а также для сокращения длительности медикаментозной терапии (уменьшения стоимости лечения, либо при плохой переносимости терапии).
1A	Лучевая терапия может контролировать биохимические параметры более чем у 60% пациентов и является высокоэффективной (>90%) в контроле роста опухоли, предлагая перспективу прекращения дорогостоящей пожизненной медицинской терапии
1A	полный ответ может быть достигнут только через 10-15 лет после введения

Противопоказаниями для проведения лучевой терапии являются:

3C	Не рекомендуется (противопоказано) проводить лучевую терапию при близком расположении аденомы к перекресту зрительных нервов (менее 5 мм), особенно при наличии дефектов полей зрения, т. к. после проведения лучевой терапии возникает отек, способный усугублять имеющиеся нарушения зрения.
----	--

Дальнейшее ведение

- после оперативного лечения и лучевой терапии пациент наблюдение у эндокринолога по месту жительства и при необходимости получение по показаниям патогенетической терапии.
- Послеоперационный мониторинг
- Гормональный контроль эффективности назначенного лечения в раннем послеоперационном периоде (5-8 сутки) заключается в определении СТГ.
- Через 3, 6 и 12 месяцев и далее 1 раз в квартал проводится определение ИФР-1 или СТГ в ходе ОГТТ. Уровни СТГ <0,4 мкг/мл (при использовании сверхчувствительных анализов) или <1 мкг/мл (при использовании чувствительных анализов) означает ремиссию;
- В первые 1-10 суток проводится определение тропных гормонов. Заместительная гормональная терапия должна начинаться с восполнения глюкокортикоидного дефицита. Назначение тиреоидных препаратов возможно не ранее, чем через 1-2 месяца.
- У пациентов с медикаментозной ремиссией для определения остаточной функции гипофиза через 1-2 года после начала терапии рекомендуется на 1 – 2 месяца прервать лечение под контролем ИФР-1. При сохранении нормального уровня ИФР1 лечение прекращается.

- У пациентов, получающих аналоги соматостатина длительного действия - УЗИ контроль печени и желчных путей 1 раз в год.
- У пациентов, получивших лучевую терапию, 1 раз в год проводится определение ТТГ, свТ4, АКТГ, кортизола, гонадотропных, половых гормонов, пролактина и при необходимости проводится заместительная гормональная терапия.
- Наблюдение нейрохирурга, КТ и МРТ - через 6-12 месяцев.
- Осмотр окулиста для контроля зрения 1 раз в год.
- Диагностика и лечение осложнений акромегалии – сахарного диабета, артериальной гипертонии, ИБС и др.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

Уменьшение выраженности или исчезновение:

- головных болей, потливости, отечности лица, рук, ног
- смягчение черт лица, уменьшение размера кистей рук, стоп
- повышение трудоспособности
- нормализация уровня ИРФ-1
- восстановление нормальной секреции СТГ, подтвержденное функциональными пробами
- восстановление полей зрения

Критерии ремиссии акромегалии Полная ремиссия

- Отсутствие клинических признаков активности
- СТГ базальный < 0,4 нг/мл
- Минимальный уровень СТГ на фоне ОГТТ < 0,4 мкг/мл (при использовании сверхчувствительных анализов) или <1 мкг/мл (при использовании чувствительных анализов)
- Нормальный уровень ИРФ-1 соответственно полу и возрасту.

Отсутствие ремиссии

- Имеются клинические признаки активности
- Минимальный уровень СТГ на фоне ОГТТ > 1 нг/мл (> 2,7 мЕд/л) □
Повышенный уровень ИРФ-1.

Что такое акромегалия?

Акромегалия (*Acromegaly*) — это заболевание, при котором в организме избыточно вырабатывается гормон роста. В результате огрубляются черты лица, увеличиваются кисти и стопы, ухудшается зрение, болит голова и суставы. Заболевание развивается постепенно, поэтому зачастую её выявляют спустя 5–10 лет после появления первых симптомов [**Чем опасна акромегалия?**

Запоздалость диагностики и неадекватное лечение акромегалии приводит к развитию тяжелых осложнений заболевания, которые затрагивают почти все системы организма и могут привести к снижению продолжительности жизни. Смерть обусловлена преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями, респираторными заболеваниями и, в некоторых исследованиях, злокачественными новообразованиями.

Основные причины развития акромегалии

В 95 % случаев причиной акромегалии становится доброкачественная гормональноактивная опухоль гипофиза. Менее 2 % случаев приходится на опухоли, состоящие из нейроэндокринных клеток, но расположенные в лёгких, поджелудочной железе, кишечнике и средостении. К другим причинам болезни относятся наследственные эндокринные нарушения: синдромы Вермера и Мак-Кьюн — Олбрайта, комплекс Карни и др

Какие симптомы акромегалии?

Симптомы акромегалии:

- изменения внешности — увеличиваются губы, уши и нос, выступают надбровные дуги и нижняя челюсть;
- увеличивается и утолщается язык, из-за чего на его спинке можно заметить отпечатки зубов;
- уплотнение и шершавость кожи;
- увеличение кистей рук, ног;
- сильная потливость;
- нерегулярный менструальный цикл;
- снижение эрекции и либидо;
- головная боль, ухудшение зрения, снижение памяти.

Как правило, пациенты годами не придают значения симптомам и обращаются к доктору, заметив изменения внешности. Особенно они видны при сравнении старых и новых фотографий.

Как лечится акромегалия?

Оперативное метод, медикаментозная терапия, лучевая терапия. Постановка диагноза и выбор метода лечения проводится только специалистами.

Необходимо обратиться к эндокринологу, либо терапевту по месту жительства.
Необходимо длительно наблюдаться у эндокринолога по месту жительства.

Правильное принятие лекарств:

- Принимайте лекарства по назначению врача.
- Не пропускайте дозы и не изменяйте их без согласования с врачом.

Связь с врачом: запишите ФИО и номер телефона своего эндокринолога

Поддержка: запишите адрес и телефон ближайшей больницы, которая может оказать Вам квалифицированную помощь: _____

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПО АКРОМЕГАЛИИ И ГИПОФИЗАРНОМУ ГИГАНТИЗМУ**

Ташкент – 2025

Коды по МКБ-10:

E 22.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
https://mkb-10.com/index.php?pid=3112	
5A60.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
МКБ-11 для ведения статистики смертности и заболеваемости	

2.1. Введение

За последние годы в ряде исследований, проведенных в разных географических регионах мира в странах с различными уровнями системы здравоохранения, была предоставлена информация о распространенности и заболеваемости акромегалии, составляющими соответственно 2,8-13,7 случаев на 100 000 и 0,2-1,1 случаев на 100 000 человек/год. Частота акромегалии по РУз составляет 1,6 на 100 тыс. населения. Всё ещё значительной считается запаздывание своевременной диагностики и установления диагноза. Наличие заболевания подтверждается на 5-ом десятке жизни, колеблясь между 40,5 и 47 годами (у мужчин: 36,5-48,5, у женщин 38-56). Известно, что период от момента появления первых симптомов акромегалии до установления диагноза по данным различных исследований варьирует от 3 до 25 лет, составляя в среднем 4,5-5 лет. Все это обуславливает высокую частоту макроаденом (больше чем в 2/3 случаев) на момент диагностики, которая усугубляет радикальность проводимого хирургического лечения.

Известно, что неконтролируемая акромегалия связана с уменьшением продолжительности жизни, увеличение смертности у пациентов с акромегалией в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола. Смерть обусловлена преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями, респираторными заболеваниями и, в некоторых исследованиях, злокачественными новообразованиями.

2.2. Определение

Акромегалия -нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (соматотропина, СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, обмена веществ .

Медицинские вмешательства:

- Оперативноеудалениеопухолигипофиза

- Лучевая терапия опухоли гипофиза
- Медикаментозная терапия
- Определение уровня гормонов – ГР, ИФР-1. При необходимости рекомендуется исследование уровня пролактина, АКТГ, кортизола, ТТГ, свободного Т4, ЛГ, ФСГ, тестостерона, Э2.
- Проведение визуализационных методов исследования – Рекомендуется проведение МРТ головного мозга, области гипофиза с/без контрастирования; при противопоказаниях (наличие искусственного водителя ритма, металлических имплантов и др.) – КТ.
- Рекомендуется исследование глазного дна и полей зрения при подозрении на компрессию хиазмы (по данным МРТ) или соответствующих жалобах.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Нормализация гормональных показателей.	Да/Нет
2	Уменьшение объема опухоли, устранение «масс-эффекта»	Да/Нет
3	Контроль системных осложнений и устранение обратимых симптомов заболевания.	Да/Нет
4	Достижение улучшения качества жизни пациента как за счет наступления ремиссии основного заболевания, так и вследствие терапии сопутствующих заболеваний и метаболических нарушений	Да/Нет

Уровень убедительности рекомендаций оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций
1	Нормализация гормональных показателей.	A1
2	Уменьшение объема опухоли, устранение «масс-эффекта»	A1
3	Контроль системных осложнений и устранение обратимых симптомов заболевания.	C2

Достижение улучшения качества жизни пациента как за счет наступления ремиссии основного заболевания, так и вследствие терапии сопутствующих заболеваний и метаболических нарушений

Приложение 2

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций.

1. Я, _____ (Ф.И.О.
пациента)

«___» _____ г. рождения, зарегистрированный(ая) по адресу

_____, даю
(адрес места жительства (пребывания) пациента либо его законного представителя)

информированное согласие на предстоящее медицинское вмешательство в

(наименование медицинского учреждения)

2. В доступной для меня форме мне разъяснены возможные методы и варианты предстоящих медицинских вмешательств, их последствия, необходимость, цель и ожидаемые результаты предстоящего обследования, диагностики и/или лечения, в том числе вероятность развития осложнений, а также последствия отказа от медицинского вмешательства.
3. Я проинформирован, что точно предсказать результат и исход медицинского вмешательства невозможно. Я понимаю, что любое лечение или операция сопряжены с риском для жизни и могут привести к временной или постоянной, частичной или полной нетрудоспособности. Никакие гарантии относительно результатов медицинского вмешательства не предоставляются.
4. Я понимаю, что в процессе диагностических, лечебных и иных вариантов медицинских вмешательств могут возникнуть непредвиденные экстренные обстоятельства и осложнения, при которых я буду не в состоянии дать согласие на проведение необходимых экстренных действий (повторных операций или процедур).

В таких ситуациях ход медицинского вмешательства может быть изменен врачами по их усмотрению.

5. Я знаю, что в целях максимальной эффективности предстоящего медицинского вмешательства я обязан поставить врача в известность о всех проблемах, связанных с моим здоровьем, наследственностью, в том числе об аллергических проявлениях, индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов и продуктов питания, а также о курении табака, употреблении алкоголя, наркотических или токсических препаратов.
6. Я понимаю, что при проведении хирургического вмешательства возможна потеря крови и может возникнуть необходимость в переливании донорской крови или ее компонентов, на что я даю добровольное согласие. Я получил разъяснения от лечащего врача о цели переливания крови или ее компонентов, необходимости переливания, характере и особенностях процедуры, возможных последствиях, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от переливания крови и ее компонентов.
7. Я согласен на запись моего лечебно-диагностического процесса на любые информационные носители, с использованием любых технических средств, а также на взятие у меня в диагностических и лечебных целях образцов биологических материалов, в том числе клеток, тканей, биологических жидкостей.
8. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи или потребовать его (их) прекращения, мне также разъяснены возможные последствия такого отказа. 9. Я разрешаю предоставлять информацию о моей болезни, прогнозе и лечении только:

(доверенные лица)

11. Я ознакомлен со всеми пунктами настоящего документа, они мне понятны, о чем свидетельствует моя подпись ниже.

Подпись

Дата « ___ » _____ г.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ АКРОМЕГАЛИИ И ГИПОФИЗАРНОГО ГИГАНТИЗМА**

Ташкент – 2025

Коды по МКБ-10:

E 22.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
https://mkb-10.com/index.php?pid=3112	
5A60.0	Акромегалия и гипофизарный гигантизм.
МКБ-11 для ведения статистики смертности и заболеваемости	

2.1. Введение

За последние годы в ряде исследований, проведённых в разных географических регионах мира в странах с различными уровнями системы здравоохранения, была предоставлена информация о распространённости и заболеваемости акромегалии, составляющими соответственно 2,8-13,7 случаев на 100 000 и 0,2-1,1 случаев на 100 000 человек/год. Частота акромегалии по РУз составляет 1,6 на 100 тыс. населения. Всё ещё значительной считается запаздывание своевременной диагностики и установления диагноза. Наличие заболевания подтверждается на 5-ом десятке жизни, колеблясь между 40,5 и 47 годами (у мужчин: 36,5-48,5, у женщин 38-56). Известно, что период от момента появления первых симптомов акромегалии до установления диагноза по данным различных исследований варьирует от 3 до 25 лет, составляя в среднем 4,5-5 лет. Все это обуславливает высокую частоту макроаденом (больше чем в 2/3 случаев) на момент диагностики, которая усугубляет радикальность проводимого хирургического лечения.

Известно, что неконтролируемая акромегалия связана с уменьшением продолжительности жизни, увеличение смертности у пациентов с акромегалией в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола. Смерть обусловлена преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями, респираторными заболеваниями и, в некоторых исследованиях, злокачественными новообразованиями.

2.2. Определение

Акромегалия -нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (соматотропина, СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, обмена веществ .

4. Методы и процедуры профилактики [article/n/mezhdunarodnye-...:](#)

Специфическая профилактика акромегалии отсутствует. Учитывая факторы риска заболевания, можно рекомендовать проводить регулярную санацию носоглотки, своевременно лечить хронические инфекционные заболевания, беречь голову от травм. Исход заболевания во многом зависит от своевременной постановки диагноза, поэтому рекомендуется проходить профилактические у терапевта, невролога и офтальмолога. При любых нарушениях зрения, изменения внешности, головных болях необходимо обратиться к врачу.

Скрининг взрослой когорты пациентов с акромегалией отсутствует.

5. Реабилитация больных с акромегалией.

Реабилитация пациентов с акромегалией носит комплексный характер, где важным является регулярное медицинское наблюдение за состоянием пациента для отслеживания эффективности лечения и контроля возможных осложнений. Общие реабилитационные мероприятия включают в себя соблюдение диеты и физической активности - здоровое питание и умеренная физическая активность могут помочь поддерживать общее здоровье и управлять весом, что особенно важно для пациентов с акромегалией, у которых может быть склонность к ожирению. Поскольку акромегалия может оказать существенное влияние на психологическое состояние пациента из-за изменений во внешности и физических ограничений, необходима поддержка психолога или психотерапевта. Избегание стресса, здоровый сон и регулярное употребление воды также могут способствовать общему благополучию пациента с акромегалией.

Методики физической реабилитации — потенциально способные оказывать позитивное влияние на качество жизни, эмоциональный фон, состояние опорнодвигательной, сердечно-сосудистой, респираторной и других систем. Реабилитационные меры индивидуальны и должны разрабатываться в соответствии с конкретными потребностями каждого пациента в консультации с врачом и другими специалистами. В целом, в профилактике различных осложнений акромегалии центральное место занимают своевременная диагностика и эффективное лечение, гормональный контроль и нормализация уровня СТГ. При этом физическая реабилитация, будучи вспомогательным методом, потенциально способна улучшать качество жизни, смягчать воздействие коморбидных состояний на сердечно-сосудистые риски и увеличивать продолжительность жизни пациентов с акромегалией.

Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии Акад. И.И. Дедов, д.м.н. Н.Н. Молитвословова, проф. Л.Я. Рожинская, акад. Г.А. Мельниченко// Проблемы эндокринологии, 6, 2013 стр 6-18
2. Пронин В.С., Пронин Е.В. Международные консенсусные соглашения по диагностике и лечению акромегалии // Аналитические обзоры: Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2019.- Том 8, № 1. [article/n/mezhdunarodnye-...](#)
3. Fleseriu M. et al. //A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines,- Pituitary (2021) 24:1–13
4. Giustina et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus// [Rev EndocrMetabDisord. 2020 Dec; 21\(4\): 667-678.](#) doi: [10.1007/s11154-020-09588-3](#)
5. Giustina, A. et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly// Nat. Rev. Endocrinol.- 2014.- № 10.- С. 243–248.
6. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK; AACE Acromegaly Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly-2011 update: executive summary. EndocrPract. 2011 Jul-Aug;17(4):636-46
7. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, Wass JA; Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Nov;99(11):3933-51
8. Khalimova Z. Y, Kholikova A.O. * , . Mirsaidova U. A, Abidova D. H. Prevalence of Acromegaly in the Republic of Uzbekistan// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2019, 9(8): 293-297 DOI: 10.5923/j.ajmms.20190908.04
9. Lavrentaki A., Paluzzi A. , John A. H. Wass, Niki Karavitaki, Aikaterini Lavrentaki. Epidemiology of acromegaly: review of population studies// [Pituitary.](#)- 2017.- Volume 20.- P. 4–9.
10. Lucio Vilar., Clarice Freitas, Ruy Lyra, Raissa Lyra, Luciana A. Naves3 Acromegaly: clinical features at diagnosis// [Pituitary.](#)-2017.- 20(1).-С. 22-32.
11. Melmed S, Casanueva F.F, Klibanski A, Bronstein M.D. et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications // Pituitary.- 2013.-16(3).- С.294–302.
12. Melmed S., Bronstein M.D., Chanson P. et al. A consensus statement on acromegaly therapeutic outcomes// Nat Rev Endocrinol.- 2018.-№14(9).-С. 552–61.