

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОКРЕОТИДОМ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТКИ С АКРОМЕГАЛИЕЙ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ



© Л.К. Дзеранова, М.И. Евлоева*, М.А. Перепелова, Е.А. Пигарова, А.С. Шутова, А.В. Доровских, В.Н. Азизян, Е.Г. Пржиялковская

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Акромегалия — тяжелое нейроэндокринное заболевание, характеризующееся гиперсекрецией гормона роста (ГР, синоним: соматотропный гормон), вызванное в 95% случаев аденомой гипофиза, что приводит к развитию патологии различных органов и систем. Тяжесть состояния обусловлена не только непосредственным воздействием ГР на организм и влиянием аденомы на окружающие структуры, но также возрастом пациента и осложнениями на фоне заболевания. Усовершенствование методов лечения позволяет применять персонализированный подход к ведению пациента, учитывая различные аспекты клинического случая. Для специалиста важно учитывать коморбидность при акромегалии как с точки зрения патологических нарушений, так и влияния на психоэмоциональное состояние пациента.

Нами представлен клинический случай успешного лечения аналогами соматостатина (АСС) пациентки, испытывающей страх перед оперативным вмешательством и имеющей сердечно-сосудистые осложнения акромегалии.

Пациентке с момента дебюта акромегалии, подтвержденной повышенным уровнем инсулиноподобного фактора роста 1 и наличием эндоселлярной макроаденомы гипофиза размерами 11x9,5x8 мм, инициирована терапия отечественными АСС. Выбор в пользу консервативного лечения был обусловлен отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом и страхом пациентки перед оперативным вмешательством. В течение 3 лет с момента начала медикаментозной терапии отмечались значительное улучшение общего самочувствия, тенденция к уменьшению размеров аденомы гипофиза, достигнута биохимическая ремиссия.

Описанный нами клинический случай подтверждает возможность успешного первичного лечения АСС у пациентки с акромегалией, учитывая все индивидуальные особенности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новообразования гипофиза; инсулиноподобный фактор роста 1; акромегалия; аденома; соматотропный гормон; аналоги соматостатина.

EFFICACY OF LONG-TERM OCTREOTIDE THERAPY OF ACROMEGALY AS THE FIRST-LINE MEDICAL TREATMENT

© Larisa K. Dzeranova, Madina I. Yevloyeva*, Margarita A. Perepelova, Ekaterina A. Pigarova, Alexandra S. Shutova, Anna V. Dorovskikh, Vilen N. Azizyan, Elena G. Przhialkovskaya

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Acromegaly is a severe neuroendocrine disease characterized by hypersecretion of growth hormone (GH) caused in 95% of cases by pituitary adenoma, which leads to the development of pathology of various organs and systems. The severity of the condition is due not only to the direct effect of somatotrophic hormone on the body and the effect of the adenoma on the surrounding structures, but also to the age of the patient and complications associated with the disease. Improvement in treatment methods allows for a personalized approach to patient management, taking into account various aspects of the clinical case. It is important for a specialist to take into account comorbidity in acromegaly, both in terms of pathological disorders and the impact on the patient's psycho-emotional state.

We present a clinical case of successful treatment with somatostatin analogues (ASS) in a patient who is afraid of surgery and has cardiovascular complications of acromegaly.

Since the onset of acromegaly, confirmed by an elevated level of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and an endosellar pituitary macroadenoma measuring 11x9.5x8 mm, ASS therapy was initiated in the patient. The choice in favor of conservative treatment was due to a burdened cardiovascular history and the patient's fear of surgery. Within three years from the start of drug therapy, there was a significant improvement in overall well-being, a tendency to reduce the size of the pituitary adenoma, and biochemical remission was achieved.

The clinical case described by us confirms the possibility of successful primary treatment of ASS in a patient with acromegaly, taking into account all individual characteristics.

KEYWORDS: pituitary tumors; insulin-like growth factor 1; acromegaly; adenoma; growth hormone; somatostatin analogues.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ВВЕДЕНИЕ

Акромегалия — редкое хроническое заболевание, характеризующееся повышенной секрецией гормона роста (ГР, синоним: соматотропный гормон (СТГ)) у людей с завершённым физиологическим ростом, которое в 95% случаев обусловлено наличием аденомы гипофиза.

Развитие некоторых осложнений акромегалии зачастую является неотъемлемой частью клинической картины в исходе длительного диагностического поиска, так как с момента дебюта может пройти 5–15 лет.

Сердечно-сосудистые нарушения наиболее распространены у пациентов с акромегалией, например, частота артериальной гипертензии может достигать 50% в активной фазе заболевания. Также нередко развиваются атеросклероз и ишемическая болезнь сердца на фоне нарушений липидного обмена, гипертрофия перегородки и дисфункция левого желудочка, нарушение ритма сердца, что приводит к внезапной смерти. Наряду с этими классическими сердечными изменениями, описана специфическая акромегалическая кардиомиопатия. По результатам исследования S. Hong и соавт., пациенты с акромегалией были подвержены более высокому риску фибрилляции предсердий и застойной сердечной недостаточности [1].

Подходы к лечению акромегалии в последнее время динамично меняются, что связано с усовершенствованием хирургической тактики, разработкой методов лучевого лечения и доступностью новых видов медикаментозной терапии. Рациональное использование этих методов позволяет снизить смертность среди пациентов с акромегалией до общепопуляционного уровня.

В выборе персонализированной тактики ведения пациентов с акромегалией необходимо учитывать все особенности течения основного заболевания и его осложнений. Нейрохирургическое лечение, хотя и считается основным методом, у некоторых пациентов не является предпочтительным, в особенности у пожилых пациентов, что подтверждается некоторыми исследованиями [2–4].

Кроме того, сопутствующие заболевания могут привести к невозможности проведения оперативного лечения, так же, как и отказ пациента. Пожилой возраст, тяжёлая кардиомиопатия и плохо контролируемый сахарный диабет являются относительными противопоказаниями к хирургическому вмешательству.

В случаях невозможности проведения нейрохирургического лечения акромегалии или отказа пациента инициируют медикаментозную терапию. Она включает в себя 3 группы лекарственных средств: препараты первой линии — аналоги соматостатина (АСС) (октреотид, ланреотид, пасиреотид) и препараты второй линии — антагонист рецепторов гормона роста — [5].

Результаты многолетнего использования пролонгированных лекарственных форм АСС позволили определить предикторы эффективности медикаментозной терапии — пожилой возраст, невысокие уровни СТГ и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в крови, наличие микроаденомы с низкой интенсивностью МР-сигнала в T2-режиме, плотногранулированный тип аденомы с экспрессией SSTR2 и значением индекса Ki-67 менее 3% при морфологическом исследовании. Терапия октреотидом способствует стойкому снижению уровня ГР и нормализации концентраций ИФР-1 у 67–75% пациентов, статистически значимому уменьше-

нию размеров аденомы гипофиза примерно у 75% больных, улучшению качества жизни пациентов (уменьшение выраженности головных болей, потливости и др.) [6].

Данный клинический случай демонстрирует важность персонализированного подхода в выборе первичного лечения при акромегалии и успешный контроль заболевания на АСС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В отделение нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России поступила пациентка Д. 63 лет с акромегалией. Из анамнеза известно, что с 2016–2017 гг. (в возрасте 58 лет) отметила изменение внешности (укрупнение носа, губ, языка, нижней челюсти, появление диастемы, увеличение размеров стоп, кистей, выраженную отечность лица (рис. 1б), онемение кистей рук, усиление потоотделения, появление болей в суставах, obstructивное апноэ ночью, потребовавшее проведения СРАР-терапии (до 2019 г.)). В 2019 г. по результатам клиничко-лабораторного исследования крови выявлено повышение ИФР-1 до 800 нг/мл (17–238 нг/мл), по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением обнаружена макроаденома гипофиза размерами 11,0x9,5x8,0 мм, объём 418 мм³ (рисунок 2А, 2Б). Установлен диагноз акромегалии. Наследственность по акромегалии не отягощена.

Пациентка Д. воздержалась от оперативного лечения в объёме «трансназальной аденомэктомии» из-за страха хирургического вмешательства и наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в виде акромегалической кардиомиопатии, артериальной гипертензии с эпизодическим повышением артериального давления до 180/90 мм рт.ст. на фоне медикаментозной терапии и атеросклероза аорты вследствие дислипидемии. С сентября 2019 г. инициирована медикаментозная терапия российскими аналогами соматостатина пролонгированного действия: Октреотид-депо 20 мг в/м 1 раз в 28 дней. Через неделю после начала терапии пациентка отметила улучшение общего самочувствия, уменьшение выраженности отечного синдрома, потливости, болей в суставах, через месяц при контроле лабораторных показателей достигнута медикаментозная ремиссия, сохраняющаяся по настоящее время: уровень ИФР-1 в крови в пределах 174,9–193,7 нг/мл (17–238 нг/мл). По результатам МРТ головного мозга от 2021 г. отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров аденомы: в марте — 6,5x6,0x8,0 мм, объём аденомы — 156 мм³, в декабре — 6,0x7,1x7,0 мм, объём 149,1 мм³ (рис. 2В, 2Г).

Из осложнений основного заболевания, кроме перечисленных, у пациентки в анамнезе нарушение гликемии натощак: глюкоза сыворотки до еды — 6,1 ммоль/л, гликированный гемоглобин — 6,3% (от ноября 2021 г.), в связи с чем была инициирована сахароснижающая терапия бигуанидами. По результатам госпитализации в 2022 г. уровень глюкозы сыворотки натощак 5,8 ммоль/л, в стационаре при контроле гликемии с помощью глюкометра показатели до 5,3 ммоль/л на фоне самостоятельной отмены сахароснижающей терапии. По данным колоноскопии — дивертикулез сигмовидной кишки. Со слов пациентки, впервые полип был обнаружен в 2013 г., выполнена полипэктомия.



Рисунок 1. а — пациентка в возрасте 48 лет; б — изменения внешности по типу «акромегалоидных» в 58 лет; в — на терапии аналогами соматостатина длительного действия (октреотид 20 мг 1 раз в 28 дней)

Figure 1. a — 48-years-old patient; b — «acromegaloïd» type appearance changes 58-years-old; c — therapy with Octreotide 20 mg every 28 days.

В настоящее время рекомендовано продолжить консервативную терапию под динамическим контролем лабораторно-инструментальных исследований.

ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении предлагаемого клинического случая важно помнить об отличающихся вариантах течения акромегалии у людей разных возрастных групп.

Клинические проявления акромегалии имеют свои особенности в зависимости от возраста дебюта заболевания, характеристики соматотропиномы. Так называемая «агрессивная» форма наблюдается при соматотропиномах, состоящих из редко гранулированных клеток, смешанных и атипичных опухолях. Обычно дебют заболевания до 35 лет, прослеживается связь с генетическими нарушениями, отмечаются быстрое развитие клинической симптоматики и выраженные соматические изменения. Опухоль отличается ускоренным ростом с распространением за пределы турецкого седла и развитием интраселлярной и интракраниальной компрессии. Характерны инвазивный рост и склонность к рецидивированию. Низкая экспрессия 2-го подтипа соматостатиновых рецепторов отражается в резистентности к терапии АСС. Обычно требуется применение всех трех методов лечения акромегалии: нейрохирургического, медикаментозного и лучевой терапии [7, 8].

Существует «мягкая» форма акромегалии, которая наблюдается при дифференцированных соматотропиномах, состоящих из плотногранулированных клеток. Она отличается поздним возрастом дебюта (более 45 лет), меньшей гормональной и пролиферативной активностью и незначительными орофациальными и акральными изменениями. Соматотропинома характеризуется медленным интраселлярным ростом без признаков инвазии и склонности к рецидивированию. В связи со слабовыраженными внешними проявлениями данная форма характеризуется запоздалой диагностикой, наличием полиорганных осложнений, множественных доброкаче-

ственных и злокачественных неопластических процессов. Свойством таких аденом является хорошая чувствительность к АСС [9].

В ряде исследований сравнивались различные варианты лечения акромегалии в качестве первой линии для лиц пожилого и молодого возраста с последующей оценкой качества жизни. Например, Sasagawa Y. и соавт. среди 87 больных (24 (27,6%) старше 65 лет и 63 (73,4%) младше 65 лет) после эндоназальной транссфеноидальной аденомэктомии проведено ретроспективное сравнение эффективности хирургического лечения (достижение биохимической ремиссии акромегалии, отсутствие опухоли по данным МРТ головного мозга, уменьшение клинических симптомов) в послеоперационном периоде: у 16 пациентов пожилой группы (67%) и у 45 пациентов младшей группы (71%) после операции была достигнута ремиссия, через полгода — почти у 30% пациентов в каждой группе с вторичной артериальной гипертензией или нарушением углеводного обмена была уменьшена доза соответствующих препаратов или проведена их отмена [10].

По данным исследования J. Bevana, у пациентов, которым в качестве первичной терапии назначались препараты АСС, отмечалось уменьшение опухоли в 52% случаев, и лишь у 20% пациентов после хирургического лечения [11]. Более низкие темпы уменьшения размера аденомы, вероятно, связаны с послеоперационными изменениями, в частности рубцеванием и фиброзом.

В 2006 г. в России проведено исследование, показавшее эффективность и безопасность препарата «Октреотид-депо», аналогичные другим препаратам АСС длительного действия. У 24 из 29 больных акромегалией отмечалось снижение уровней ГР и ИФР-1, а через 3 мес нормализации данных показателей удалось достичь у 14 пациентов (48%). Также отмечались уменьшение выраженности головных болей, повышенного потоотделения, а у некоторых — и стабилизация или уменьшение размеров опухоли через 6–12 мес от начала лечения (у 2 (6,8%) и 3 (10,3%) пациентов соответственно) [12].

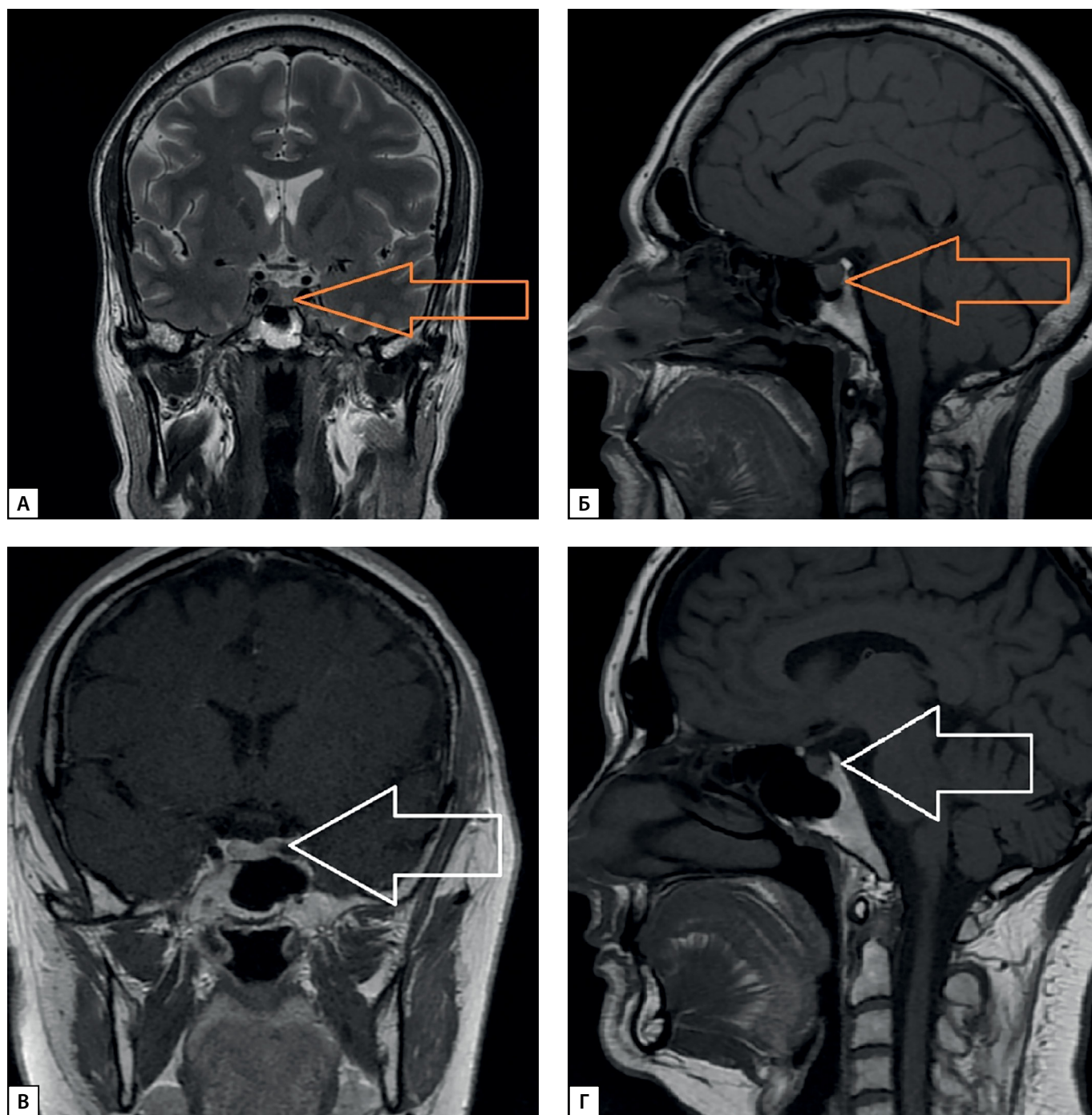


Рисунок 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением:

А, Б — макроаденома гипофиза до начала лечения; В, Г — микроаденома гипофиза спустя 3 года медикаментозного лечения АСС.

Figure 2. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the brain.

A, B — (pituitary macroadenoma before treatment); C, D — Pituitary microadenoma after 3 years of ACS treatment.

У пожилых пациентов за счет их коморбидного состояния (особенно наличия сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, онкологии, артериальной гипертензии и сахарного диабета) повышаются риски развития пери- и послеоперационных осложнений по сравнению с более молодыми пациентами.

Было проведено исследование De Marinis L. и соавт., которое показало, что индекс массы левого желудочка и диастолическая функция в равной степени улучшаются на фоне монотерапии АСС и после нейрохирургического лечения, что может также повлиять на выбор лечения у пожилых пациентов [13].

Нейрохирургическое лечение может повлечь за собой ряд осложнений, которые могут значительно ухудшать качество жизни пациентов. Например, послеоперационный гипопитуитаризм может возникать в 5–10% случаев, а стойкая ликворея — в 2–3%. Частота возникновения несахарного диабета составляет 10–15% и обычно имеет транзиторный характер. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона может развиваться через 5–14 дней после операции [14]. Другие серьезные осложнения, такие как ухудшение зрения, повреждение сонных артерий, преходящий глазодвигательный паралич и менингит, наблюдаются

значимо реже [15, 16]. По данным исследования G. Alzhrani и соавт., в послеоперационном периоде эпистаксис наблюдался в 0,6–3,3% случаев через 1–3 нед после нейрохирургического лечения, 1,1% образование псевдоаневризмы сонной артерии — от 2 дней до 10 лет, 30 зарегистрированных случаев спазма сосудов — через 8 дней, 3,1% случаев гипопитуитаризма — через 2 мес и 0,4–5,8% гидроцефалии — в течение 2,2 мес после оперативного лечения [17].

Прослеживаемые возрастные особенности клинического течения акромегалии проявляются отрицательной корреляцией между исходным содержанием ГР/ИФР-1 в крови и возрастом пациентов при дебюте заболевания ($R=-0,59$, $R=-0,32$ соответственно, $p<0,001$). С возрастом, независимо от половой принадлежности, отмечается прогрессирующее снижение гормональной и пролиферативной активности опухолей гипофиза. Однако это снижение не играет решающей роли, поскольку содержание ИФР-1 в крови остается на уровне, существенно превышающем возрастную норму, и, следовательно, патологические изменения в различных органах и тканях продолжают интенсивно развиваться независимо от возраста пациента. Показательно, что по мере старения увеличивается промежуток времени, необходимый для роста аденомы гипофиза, что также, на наш взгляд, свидетельствует о возрастном снижении скорости роста опухолей гипофиза [18].

Не стоит забывать и о психоэмоциональных нарушениях среди пациентов пожилого возраста. В исследовании S. Lim и соавт. для оценки тревоги перед операцией приняли участие 140 пожилых пациентов и члены их семьи: 114 (81,4%) пожилых пациентов и их родственников отметили наличие тревоги, в том числе ввиду отсутствия достаточных данных об анестезии, страха «не проснуться», послеоперационных болей. Пожилые пациенты женского пола имели более высокие показатели тревожности, чем пожилые пациенты мужского пола [19].

Оценка качества жизни у пациентов с акромегалией, страх оперативного лечения являются предметом интереса многих врачей и самих пациентов: в нескольких исследованиях проведена оценка, в том числе с помощью опросника при акромегалии (AcroQoL), разработанного S. Webb и соавт. в 2002 г. и являющегося утвержденным опросником для пациентов с акромегалией [20]. Например, в исследование J. Gu и соавт. были включены 154 пациента с акромегалией с января 2018 г. по июль 2019 г. для изучения изменений качества жизни с использованием опросника SF-36 и шкалы AcroQoL, анализа факторов, связанных с качеством жизни этих пациентов до и после операции: в послеоперационном периоде отмечалось улучшение, однако подшкалы внешнего вида, жизнеспособности и показателей психического здоровья после операции оставались низкими. Изменение качества жизни также не зависело от нормализации уровней СТГ и ИФР-1 [21].

T. Psaras и соавт. провели нейропсихологическое тестирование пациентов с акромегалией после оперативного лечения аденомы гипофиза, по данным которого

пожилой возраст был значимым предиктором неблагоприятного воздействия на психомоторную скорость и функции внимания [22].

Описание клинического случая демонстрирует возможность первичного медикаментозного лечения пролонгированными АСС российского производства у пациентов с акромегалией в пожилом возрасте. У пациентки наблюдается высокая чувствительность к терапии АСС пролонгированного действия: отмечаются положительная динамика в виде уменьшения размеров аденомы, достижение и сохранение стойкой биохимической ремиссии, улучшение качества жизни. Эффект от применения отечественных пролонгированных АСС полностью отвечает целям лечения акромегалии: способствует быстрому снижению и нормализации уровня гормона роста и ИФР-1, улучшению клинического состояния больного, уменьшению размеров опухоли гипофиза и замедлению прогрессирования ее роста, что в результате приводит к предотвращению развития осложнений, а также замедляет прогрессирование уже имеющихся патологических изменений [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для эффективного лечения пациентов с акромегалией с целью улучшения качества медицинской помощи необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний и возрастные особенности пациентов.

В описываемом клиническом случае терапия АСС длительного действия продемонстрировала свою эффективность за счет быстрого достижения контроля над гормональной активностью, уменьшения размеров и предупреждения роста аденомы гипофиза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Дзеранова Л.К. — разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Евлева М.И. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста; Перепелова М.А. — анализ полученных данных, коррекция текста; Пигарова Е.А. — анализ полученных данных, коррекция текста; Шутова А.С. — сбор данных, коррекция текста; Доровских А.В. — анализ полученных данных, коррекция текста; Азизян В.Н. — анализ полученных данных, коррекция текста; Пржиялковская Е.Г. — анализ полученных данных, коррекция текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Авторы настоящей статьи получили письменное согласие от пациентки на публикацию фотографий и медицинских данных, упоминаемых в статье, в журнале «Ожирение и метаболизм».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Acromegaly and cardiovascular outcomes: a cohort study. *Eur Heart J*. 2022;43(15):1491-1499. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab822>. PMID: 34864952.
- Marko NF, LaSota E, Hamrahian AH, Weil RJ. Comparative effectiveness review of treatment options for pituitary microadenomas in acromegaly. *J Neurosurg*. 2012;117(3):522-38. doi: <https://doi.org/10.3171/2012.4.JNS11739>. Epub 2012 Jun 22. PMID: 22725987.
- Thakur JD, Corlin A, Mallari RJ, et al. Pituitary adenomas in older adults (≥ 65 years): 90-day outcomes and readmissions: a 10-year endoscopic endonasal surgical experience. *Pituitary*. 2021;24(1):14-26. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01081-9>. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32936381.
- Colao A, Auriemma RS, Galdiero M, et al. Effects of initial therapy for five years with somatostatin analogs for acromegaly on growth hormone and insulin-like growth factor-I levels, tumor shrinkage, and cardiovascular disease: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3746-56. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0941>. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19622615.
- Obayashi A, Sano T, Ohyama K? et al. Clinicopathological features of growth hormone-producing pituitary adenomas: difference among various types defined by cytokeratin distribution pattern including a transitional form. *Endocr Pathol*. 2008;19(2):82-91. Broder MS, Chang E, Ludlam WH, et al. Patterns of pharmacologic treatment in US patients with acromegaly. *Current Medical Research and Opinion*. 2016;32(5):799-805. doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1125870>
- Melmed S. New therapeutic agents for acromegaly. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016;12(2):90-98. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.196>
- Carrasco CA, Gadelha M, Manavela M, Bruno OD. Aggressive tumors and difficult choices in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(S1):24-29. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-013-0538-5>
- Butz LB, Sullivan SE, Chandler WF, Barkan AL. "Micromegaly": an update on the prevalence of acromegaly with apparently normal GH secretion in the modern era. *Pituitary*. 2016;19(6):547-551. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0735-0>
- Sasagawa Y, Hayashi Y, Tachibana O, et al. Transsphenoidal Surgery for Elderly Patients with Acromegaly and Its Outcomes: Comparison with Younger Patients. *World Neurosurg*. 2018;118:e229-e234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.165>.
- Bevan JS. The Antitumoral Effects of Somatostatin Analog Therapy in Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(3):1856-1863. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1093>
- Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Молитвословова Н.Н., и др. Опыт применения пролонгированного аналога соматостатина — Октеотиды Депо при лечении акромегалии // *Клинический*. — 2007. — № 5. — С. 51-57. [Melnichenko GA, Marova EI, Molitvoslovova NN. The long-acting somatostatin analogue — Octotide-Depot for the acromegaly: application results. *Clinicist*. 2007;5:51-57 (In Russ.)].
- De Marinis L, Bianchi A, Mazziotti G, et al. The long-term cardiovascular outcome of different GH-lowering treatments in acromegaly. *Pituitary*. 2008;11(1):13-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-007-0062-6>.
- Chen CJ, Ironside N, Pomeranec IJ, et al. Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(11):2193-2207. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3318-6>.
- Conger A, Zhao F, Wang X, et al. Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients. *J Neurosurg*. 2018;130(3):861-875. doi: <https://doi.org/10.3171/2017.11.JNS172141>. PMID: 29749920.
- Pagliano P, Caggiano C, Ascione T, et al. Characteristics of meningitis following transsphenoidal endoscopic surgery: a case series and a systematic literature review. *Infection*. 2017;45(6):841-848. doi: <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1056-6>.
- Alzhrani G, Sivakumar W, Park MS, et al. Delayed Complications After Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenomas. *World Neurosurg*. 2018;109:233-241. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.192>.
- Nabarro JD. Acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1987;26(4):481-512.
- Lim S, Oh Y, Cho K, et al. The question of preoperative anxiety and depression in older patients and family protectors. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2020;15(2):217-225. doi: <https://doi.org/10.17085/apm.2020.15.2.217>.
- Webb SM, Prieto L, Badia X, et al. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (ACROQOL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57(2):251-8. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.01597.x>.
- Gu J, Xiang S, He M, et al. Quality of Life in Patients with Acromegaly before and after Transsphenoidal Surgical Resection. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:5363849. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/5363849>.
- Psaras T, Milian M, Hattermann V, et al. Predictive factors for neurocognitive function and Quality of Life after surgical treatment for Cushing's disease and acromegaly. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(7):e168-77. doi: <https://doi.org/10.3275/7333>.
- Пронин Вячеслав Сергеевич, Мельниченко Г. А., Гитель Е. М., Молитвословова Н. Н., Иловайская И. А. Акромегалия: клиническое течение в зависимости от пола и возраста // *Клинический*. 2006. №3
- Shimatsu A, Nakamura A, Takahashi Y, et al. Preoperative and long-term efficacy and safety of lanreotide autogel in patients with thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a multicenter, single-arm, phase 3 study in Japan. *Endocr J*. 2021;68(7):791-805. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0707>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Евлоева Мадина Иссаевна [Madina I. Yevloyeva, MD]; адрес: г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, 117036 [Dmitry Ulyanov street, 11, 117036]; eLibrary SPIN: 4887-5455; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6009-9872>; e-mail: madevis_6@mail.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Перепелова Маргарита Александровна [Margarita A. Perepelova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5824-6490>; eLibrary SPIN: 8950-0673; e-mail: margo.doktor@mail.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Шутова Александра Сергеевна [Aleksandra S. Shutova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0047-7223>; eLibrary SPIN 4774-0114; e-mail: shutova.aleksandra@gmail.com

Доровских Анна Владимировна [Anna V. Dorovskikh, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5724-6763>; eLibrary SPIN: 7800-0219; e-mail: a.v.dorovskikh@gmail.com

Азизян Вилен Неронович, к.м.н. [Vilen N. Azyan, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-6099>; eLibrary SPIN: 7666-5950; e-mail: vazizyan@mail.ru

Пржицкая Елена Георгиевна, к.м.н. [Elena G. Przhivalkovskaya, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9119-2447>, eLibrary SPIN 9309-3256; e-mail: przhivalkovskaya.elena@gmail.com.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дзеранова Л.К., Евлоева М.И., Перепелова М.А., Пигарова Е.А., Шутова А.С., Доровских А.В., Азизян В.Н., Пржиялковская Е.Г. Эффективность терапии октреотидом пролонгированного действия у пациентки с акромегалией в качестве первичного лечения // Ожирение и метаболизм. — 2023. — Т. 20 — №1 — С. 66-72. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12960>.

TO CITE THIS ARTICLE:

Dzeranova LK, Yevloyeva MI, Perepelova MA, Pigarova EA, Shutova AS, Dorovskikh AV, Azizyan VN, Przhialkovskaya EG. Efficacy of long-term octreotide therapy of acromegaly as the first-line medical treatment. *Obesity and metabolism*. 2023; 20(1); 66-72. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12960>.