

21. Sikalidis, A.K.; Maykish, A. The Gut Microbiome and Type 2 Diabetes Mellitus: Discussing a Complex Relationship// Biomedicines- 2020-Vol. 8(1)- P. 8.
22. Shin N.-R. et al. An increase in the Akkermansia spp. population induced by metformin treatment improves glucose homeostasis in diet-induced obese mice// Gut- 2014- Vol. 63- P. 727–735.
23. Schüssler-Fiorenza Rose, S. et al. A longitudinal big data approach for precision health// Nat Med- 2019-Vol. 25-P. 792–804.
24. Schwiertz A, Rusch V. Microbiota of the Human Body Implications in Health and Disease/Advances in Experimental Medicine and Biology (eBook)- 2016. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4>.
25. The Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project //Nature- 2019-Vol. 569- P. 641–648.
26. Turnbaugh, P. J. et al. The Human Microbiome Project//Nature-2007-Vol. 449- P. 804–810.
27. Virgin HW. The virome in mammalian physiology and disease//Cell- 2014-Vol.157-P.142–150. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.032>.

## **КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ**

*Лебедева Д. Ф., Киселева Т. П.*

*ФГОУВО "Уральский государственный медицинский университет"  
МЗ РФ, Россия, г. Екатеринбург*

**Актуальность.** Акромегалия является тяжелым нейроэндокринным заболеванием, вызванным СТГ-продуцирующими аденомами гипофиза, которое сопровождается тяжелой инвалидизацией пациентов и сокращением продолжительности их жизни в результате патологического влияния избыточной секреции СТГ аденомой гипофиза. В настоящее время первичным методом лечения СТГ-продуцирующих аденом гипофиза является трансназальная аденомэктомия. Достижение ремиссии и адекватный гормональный контроль позволяют достичь снижения уровня смертности у пациентов с акромегалией и приблизить его к показателю в общей популяции, а также повысить качество жизни пациентов.

**Цель.** Оценить эффективность хирургического способа лечения СТГ-продуцирующих аденом гипофиза у больных с акромегалией. Сравнить клиничко-лабораторные данные пациентов с СТГ-продуцирующими опухолями, получивших оперативное лечение, с неоперированными пациентами.

**Материалы и методы.** В работе использовались данные пациентов, состоящих в регистре больных акромегалией в Муниципальном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница № 40» г. Ека-

теринбурга с 2016-го по 2020 год. Данные получены из регистрационных карт пациентов. Были проанализированы демографические данные, жалобы, гормональные показатели, зрительные и неврологические расстройства, примененные методы лечения (нейрохирургический, медикаментозный, лучевой и их сочетания), осложнения. Так же были проанализированы ранние и отдаленные результаты хирургического лечения СТГ-проду аденом гипофиза у 30 больных, прооперированных с 2002-го по 2018 год в НХО ГКБ № 40, а также гормональный контроль активности заболевания у 21 пациента без хирургического лечения. Все пациенты к моменту операции имели активную стадию заболевания, что подтверждалось уровнем СТГ больше 1 нг/мл, отсутствием подавления СТГ в ходе ОГТТ ниже 0,4 нг/мл, повышенным уровнем ИФР-1, клиническими признаками активности заболевания. Всем пациентам была выполнена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия. Эффективность оперативного лечения была оценена на основании данных гормональных исследований спустя 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения, данных МРТ хиазмально-селлярной области до и после оперативного лечения. Данные были проанализированы на основании консенсусных критериев лечения акромегалии от 2010 года.

#### **Стадии активности заболевания акромегалии**

Активная стадия заболевания	Случайный уровень СТГ больше 1 мкг/л или 1 нг/мл
	Минимальный уровень СТГ/ОГТТ больше 0,4 мкг/л
	Повышенный уровень ИФР-1
	Клинические признаки активности заболевания
Стадия контроля	Случайный уровень СТГ меньше 1 мкг/л или СТГ/ОГТТ меньше 0,4 мкг/л
	Нормальный уровень ИФР-1 для данного пола и возраста

Целями лечения всех пациентов с акромегалией являются максимально возможный биохимический контроль активности заболевания, контроль размера опухоли и предотвращение развития масс-эффекта, симптоматическая терапия, предотвращение и лечение осложнений, а также повышение продолжительности жизни пациентов [1,2].

Все новейшие клинические данные рекомендуют использовать оперативный метод лечения как метод выбора, без, либо с дополнительной медикаментозной терапией. Радиотерапию и/или радиохирургический метод лечения рекомендуется использовать как метод третьей линии терапии [3,4,5,6] в связи с отдалённостью во времени производимого эффекта и достижения ремиссии, а также с осложнениями, главными из которых является гипопитуитаризм [7]. Оценка гормонального статуса каждого пациента перед

оперативным лечением должна включать в себя оценку уровня тиреоидных гормонов, кортизола, АКТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола. Пациенты с гипопитуитаризмом должны получать заместительную терапию до и после оперативного вмешательства с повышенной дозировкой стероидов в послеоперационном периоде [8].

Лечение акромегалии и коморбидных состояний требует комплексного подхода, координируемого многопрофильной командой врачей, которые являются экспертами в лечении опухолей гипофиза [9]. Проведение операции опытными нейрохирургами обеспечивает достижение ремиссии в 85% для микроаденом и 40–50% для макроаденом гипофиза [10, 11, 12]. Факторами, обеспечивающими наилучший исход операции, являются исходные размеры опухоли по данным МРТ и уровни СТГ и ИФР-1. Большинство публикаций об исходах проведения трансназальной аденомэктомии указывают на пропорциональную зависимость между предоперационным уровнем СТГ, ИФР-1 и размером опухоли. Высокий предоперационный уровень СТГ (>30 нг/мл) часто коррелирует с инвазией аденомы в кавернозные синусы, что достоверно снижает результат хирургического лечения до 20–50%. Предоперационный уровень СТГ >200 нг/мл является хирургически некурабельным [13, 14, 15, 16, 17].

Назначение аналогов соматостатина необходимо использовать как первую линию терапии только у неоперабельных пациентов с признаками инвазии опухоли в твердую мозговую оболочку, диафрагму турецкого седла, кавернозные синусы. Рутинное предоперационное использование аналогов соматостатина не рекомендуется [18]. В исследовании Abe и Lüdecke сравнивались две группы пациентов с и без предоперационной медикаментозной терапией. В группе пациентов, получавших октреотид послеоперационный уровень нормализации СТГ и ИФР-1 был достоверно выше [19]. В мультицентровом исследовании в Норвегии было доказано, что шестимесячная предоперационная терапия октреотидом ЛАР в дозировке 20 мг/месяц у пациентов с макроаденомами обеспечивает 50%-ную ремиссию у пациентов, в сравнении с 16%-ной ремиссией у пациентов, не получавших медикаментозную терапию [20].

Впервые достижение уровня СТГ ниже 1 нг/мл во время ОГТТ было рекомендовано Консенсусной группой в 2000 году как доказательство достижения хирургической ремиссии. Но дальнейшие исследования доказали, что снижение СТГ ниже этого значения приводит к более выраженному снижению уровня смертности [21, 22, 23]. Новые данные рекомендуют достижение СТГ в ходе ОГТТ ниже 0,4 мг/л [24]. Уровень СТГ/ОГТТ также зависит от таких факторов, как возраст пациента, ИМТ, пол, прием эстроген содержащих препаратов [25, 26], что также необходимо учитывать.

Критерии ремиссии 2000 г.	Базальный уровень ГР менее 2,5 нг/мл Уровень ГР надир в ОГТТ менее 1,0 нг/мл Соответствие ИФР-1 референсному диапазону для данного пола и возраста
Критерии ремиссии 2010 г.	Базальный уровень ГР менее 1,0 нг/мл Уровень ГР надир в ОГТТ менее 0,4 нг/мл Соответствие ИФР-1 референсному диапазону для данного пола и возраста

В исследовании Krieger 116 пациентов с послеоперационным уровнем СТГ менее 2 нг/мл и с нормальным уровнем ИФР-1 имели клинически доказанную пятилетнюю ремиссию [27]. Послеоперационный уровень СТГ имеет лимитированную прогностическую ценность ввиду наличия послеоперационного стресса, который в норме будет стимулировать нормальную железу к повышенной секреции СТГ. Поэтому в послеоперационном периоде исследование СТГ на фоне ОГТТ рекомендуется не ранее чем через 1 неделю [26,30]. Минимальный срок послеоперационного исследования ИФР-1 составляет 12 недель, также не рекомендуется исследовать СТГ у пациентов, получающих Пегвисомант [3,6,28,29]. Необходимо достигнуть «безопасного» уровня СТГ, спорадического уровня ниже 2,5 нг/мл, при котором уровень смертности не будет отличаться от популяционных значений [31,32].

### **Послеоперационные осложнения**

Уровень смертности от оперативного лечения не превышает 0,5%. Большие осложнения, такие как назальная ликворея, менингит, ОНМК, повреждения сосудов, внутричерепное кровоизлияние, параличи черепных нервов, потеря зрения, составляют около 1,5%. Малые осложнения, такие как воспаление черепных пазух, септальная перфорация, вторичное инфицирование, носовое кровоизлияние, гематомы, составляют 6,5%. 27% пациентов с предоперационным гипопитуитаризмом достигают нормального гормонального статуса после удаления опухоли [33]. Также все пациенты в послеоперационном периоде должны быть исследованы на предмет наличия гипопитуитаризма [34,35]. Знание потенциальных осложнений и их предотвращение обеспечивает максимальный послеоперационный контроль пациентов. Кардиоваскулярные и респираторные осложнения являются основными признаками смертности пациентов, а нарушения углеводного обмена достоверно повышают кардиоваскулярный риск [36,37].

Длительный биохимический контроль заболевания доступен только 65% прооперированных пациентов [10, 16, 21], и только половина пациентов может достичь нормальных значений ИФР-1, используя лишь медикаментозную терапию [38,39,40].

Медикаментозная терапия рекомендована пациентам с персистирующим заболеванием, несмотря на проведенное хирургическое лечение, а также пациентам, которым оно противопоказано. В настоящее время применяются три класса лекарственных препаратов: аналоги соматостатина, агонисты дофамина, антагонисты рецепторов гормона роста.

Биохимический контроль при назначении октреотида и ланреотида достигается у 55% пациентов [41]. Агонисты дофамина (каберголин) как в монотерапии, так и в комбинации с аналогами соматостатина могут позволить достичь биохимического контроля у 35% пациентов [43]. Антагонисты рецепторов гормона роста (пегвисомант) как монотерапия позволяют достичь биохимического контроля у 90% и более [44,45]. Эстрогены и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов также снижают уровень ИФР-1 у пациентов с акромегалией в монотерапии, либо в комбинации с аналогами соматостатина, или в комбинации с агонистами дофаминовых рецепторов [46].

Клинические результаты хирургического метода лечения

Характеристика пациентов, которым был применен хирургический метод лечения. Было проанализировано 30 пациентов, из них 19 женщин и 11 мужчин. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил  $48 \pm 13,06$  лет, длительность заболевания составила  $9 \pm 3,98$  лет. Из 30 пациентов макросоматотропиному имели 25 пациентов, микросоматотропиному — 5 пациентов.

Гормональный статус пациентов	
СТГ на фоне нейрохирургического лечения, нг/мл	$0,46 \pm 13,12$
СТГ на фоне нейрохирургического лечения и лечения аналогами соматостатина, нг/мл	$0,65 \pm 1,72$
ИФР-1 на фоне нейрохирургического лечения, нг/мл	$264,26 \pm 565,4$
ИФР-1 на фоне хирургического лечения и лечения аналогами соматостатина, нг/мл	$381,2 \pm 274,84$
Общая длительность лечения аналогами соматостатина, годы	$9 \pm 6$

Объем опухолевой ткани после операции	
Сагиттальный	$14 \pm 6,25$
Аксиальный	$9,5 \pm 8,82$
Фронтальный	$12 \pm 6,32$

Эффективность трансназальной трансфеноидальной аденомэктомии в течение 6 месяцев после оперативного лечения в среднем составила 60%, что не отличается от данных ранее проведенных исследований [10, 24, 47].

### **Клинические результаты медикаментозного метода лечения.**

Был проанализирован 21 пациент из которых 16 женщин и 5 мужчин. Средний возраст на момент поставки диагноза составил  $49 \pm 9,9$  лет (от 36 до 67 лет). Базальный уровень СТГ на момент постановки диагноза составил  $3,91 \pm 4,35$  нг/мл, уровень ИФР-1 составил  $305,5 \pm 301,1$  нг/мл.

Гормональный статус пациентов	
СТГ на фоне лечения аналогами соматостатина, нг/мл	$2,39 \pm 2,4$ нг/мл
ИФР-1 на фоне лечения аналогами соматостатина, нг/мл	$509,45 \pm 276,9$ нг/мл
Общая длительность лечения аналогами соматостатина, годы	$13 \pm 5$ лет

Объем опухолевой ткани на фоне лечения аналогами соматостатина	
Сагиттальный	$12 \pm 3,39$
Аксиальный	$8,5 \pm 4,08$
Фронтальный	$11 \pm 5,67$

### **Заключение**

Достижение гормонального контроля заболевания с применением хирургического лечения в исследуемой группе пациентов оказался выше, чем в группе пациентов только с медикаментозным лечением.

Согласно проведенному исследованию клиничко-гормональная ремиссия у пациентов во многом зависит от максимально раннего выявления аденом гипофиза, выбора оптимального метода лечения и адекватного гормонального контроля.

Недостатками данной работы являются небольшое количество пациентов, небольшой период наблюдения пациентов и как следствие большой процент упущенных анамнестических данных, достаточно малый срок для прогностической оценки ремиссии пациентов в связи с отсутствием полных клинических и лабораторных исследований у данной выборки пациентов.

### **Список литературы**

1. Cook DM, Ezzat S, Katznelson L, et al (AAACE Acromegaly Guidelines Task Force). AAACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. *Endocr Pract.* 2004;10:213–225.
2. Mechanick JI, Bergman DA, Braithwaite SS, Palumbo PJ American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocr Pract.* 2004;10:353–361.
3. Melmed S, Casanueva FF, Cavagnini F, Chanson P, Frohman L, Grossman A, Ho K, Kleinberg D, Lamberts S, Laws E, Lombardi G, Vance ML, Werder KV,

- Wass J & Giustina A. Guidelines for acromegaly management. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002 87:4054–4058.
4. Laurence Katznelson, Edward R. Laws, Jr, Shlomo Melmed, Mark E. Molitch, Mohammad Hassan Murad, Andrea Utz, and John A. H. Wass Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab*, November 2014, 99(11):3933–3951 doi: 10.1210/jc.2014–2700
  5. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly-2011 update. *Endocr Pract.* 2011;17(suppl 4):1–44.
  6. Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1509–1517.
  7. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под общ. ред. акад. РАН и РАМН, проф. Де-дова И. И.; акад. РАМН, проф. Мельниченко Г. А.— 2-е изд., испр. и доп.— М.: Литтера, 2013.
  8. Perioperative Management of Patients Undergoing Transsphenoidal Pituitary Surgery Edward C. Nemerlut, MD, Aaron S. Dumont, MD, Usha T. Barry, MD, and Edward R. Laws, MD doi: 10.1213/01.ane.0000166976.61650.ae21
  9. Casanueva, F. F. et al. Criteria for the definition of Pituitary Tumor Centers of Excellence (PTCOE): A Pituitary Society Statement. *Pituitary* 20, 489–498 (2017).
  10. Jane J A Jr, Starke R M, Elzoghby M A, et al. Endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: remission using modern criteria, complications, and predictors of outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2732–2740.
  11. Starke R M, Raper D M, Payne S C, Vance M L, Oldfield E H, Jane J A Jr. Endoscopic vs microsurgical transsphenoidal surgery for acromegaly: outcomes in a concurrent series of patients using modern criteria for remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:3190–3198.
  12. Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER Jr. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86: 4072–4077.
  13. Davis D H, Laws E R Jr, Ilstrup D M, et al. Results of surgical treatment for growth hormone-secreting pituitary adenomas. *J Neurosurg.* 1993;79:70–75.
  14. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical “cure.” *Eur J Endocrinol.* 2005;152:379–387.
  15. Petrossians P, Borges-Martins L, Espinoza C, et al. Gross total resection or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:61–66.
  16. Shimon I, Cohen ZR, Ram Z, Hadani M. Transsphenoidal surgery for acromegaly: endocrinological follow-up of 98 patients [with discussion]. *Neurosurgery.* 2001;48:1239–1245.

17. Saeki N, Iuchi T, Isono S, Eda M, Yamaura A. MRI of growth hormone-secreting pituitary adenomas: factors determining pretreatment hormone levels. *Neuroradiology*. 1999;41:765–771.
18. Laurence Katznelson, Edward R. Laws, Jr, Shlomo Melmed, Mark E. Molitch, Mohammad Hassan Murad, Andrea Utz, and John A. H. Wass Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab*, November 2014, 99(11):3933–3951 doi: 10.1210/jc.2014–2700
19. Abe T, Lüdecke DK. Effects of preoperative octreotide treatment on different subtypes of 90 GH-secreting pituitary adenomas and outcome in one surgical centre. *Eur J Endocrinol*. 2001;145:137–145.
20. Carlsen SM, Lund-Johansen M, Schreiner T, et al (Preoperative Octreotide Treatment of Acromegaly Study Group). Preoperative octreotide treatment in newly diagnosed acromegalic patients with macroadenomas increases cure short-term postoperative rates: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2984–2990.
21. Babu, H. et al. Long-term endocrine outcomes following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for acromegaly and associated prognostic factors. *Neurosurgery* 81, 357–366 (2017).
22. Mercado, M. et al. Successful mortality reduction and control of comorbidities in patients with acromegaly followed at a highly specialized multidisciplinary clinic. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 99, 4438–4446 (2014).
23. Starke, R. M. et al. Endoscopic versus microsurgical transsphenoidal surgery for acromegaly: outcomes in a concurrent series of patients using modern criteria for remission. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 98, 3190–3198 (2013).
24. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes Shlomo Melmed, Marcello D. Bronstein, Philippe Chanson, Anne Klibanski, Felipe F. Casanueva, John A. H. Wass, Christian J. Strasburger<sup>8</sup>, Anton Luger<sup>9</sup>, David R. Clemmons<sup>10</sup> and Andrea Giustina<sup>11</sup> <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0058-526>.
25. Clemmons, D.R. Consensus statement on the standardization and evaluation of growth hormone and insulin-like growth factor assays. *Clin. Chem*. 57, 555–559 (2011).
26. Arafat, A. M. et al. Growth hormone response during oral glucose tolerance test: the impact of assay method on the estimation of reference values in patients with acromegaly and in healthy controls, and the role of gender, age, and body mass index. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 93, 1254–1262 (2008).
27. Krieger MD, Couldwell WT, Weiss MH. Assessment of long-term remission of acromegaly following surgery. *J Neurosurg*. 2003;98:719–724.
28. Cuevas-Ramos, D. et al. A structural and functional acromegaly classification. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 100, 122–131 (2015).
29. Melmed S., Bronstein M. D., Chanson P., et al. A consensus statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14 (9): 552–61.

30. Feelders RA, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, et al. Postoperative evaluation of patients with acromegaly: clinical significance and timing of oral glucose tolerance testing and measurement of (free) insulin-like growth factor I, acid-labile subunit, and growth hormone-binding protein levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6480–6489.

31. Молитвослова Н.Н., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Российский консенсус по диагностике, лечению и мониторингу акромегалии (проект). *Проблемы эндокринологии* 2007; 53: 4: 37–42.

32. Barkan A. Current management of Acromegaly. Program and Abstracts. SY10–4–1, S280.14–th International Congress of Endocrinology (ICE2010). *Endocr J* 2010;57: Suppl 2.

33. Jane Jr, JALaws Jr.ER The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3,093 patients. *J Am Coll Surg* 2001;193: 651–9

34. Jane Jr, J A Thapar K, Kaptain GJ, et al. Pituitary surgery: transsphenoidal approach. *Neurosurgery* 2002;51:435–42.

35. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32: 355–65).

36. Berg, C. et al. Cardiovascular risk factors in patients with uncontrolled and long-term acromegaly: comparison with matched data from the general population and the effect of disease control. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 95, 3648–3656 (2010).

37. Frara, S., Maffezzoni, F., Mazziotti, G. & Giustina, A. Current and emerging aspects of diabetes mellitus in acromegaly. *Trends Endocrinol. Metab.* 27, 470–483 (2016).

38. Mercado, M. et al. A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. *Clin. Endocrinol.* 66, 859–868 (2007).

39. Melmed, S. et al. Rapid and sustained reduction of serum growth hormone and insulin-like growth factor-1 in patients with acromegaly receiving lanreotide Autogel therapy: a randomized, placebo- controlled, multicenter study with a 52 week open extension. *Pituitary* 13, 18–28 (2010).

40. Murray, R. D. & Melmed, S. A critical analysis of clinically available somatostatin analog formulations for therapy of acromegaly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 93, 2957–2968 (2008).

41. Carmichael, J. D., Bonert, V. S., Nuno, M., Ly, D. & Melmed, S. Acromegaly clinical trial methodology impact on reported biochemical efficacy rates of somatostatin receptor ligand treatments: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, 1825–1833 (2014).

42. Colao, A. et al. Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, 791–799 (2014).

43. Sandret, L., Maison, P. & Chanson, P. Place of cabergoline in acromegaly: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96, 1327–1335 (2011).

44. Trainer, P. J. et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N. Engl. J. Med.* 342, 1171–1177 (2000).

45. Van der Lely, A. J. et al. Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. *Lancet* 358, 1754–1759 (2001).

46. Stone, J. C., Clark, J., Cuneo, R., Russell, A. W. & Doi, S. A. Estrogen and selective estrogen receptor modulators (SERMs) for the treatment of acromegaly: a meta-analysis of published observational studies. *Pituitary* 17, 284–295 (2014).

47. Циберкин А. И., Цой У. А., Чербилло В. Ю., Полежаев А. В., Гусаров Н. В., Гринева Е. Н. Оценка результатов транссфеноидальной аденомэктомии при акромегалии с применением различных критериев ремиссии. *Вопросы нейрохирургии* 1, 2019 <https://doi.org/10.17116/neiro20198301198>.

## **КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ.**

*Северина Т. И., Гордиенко Л. Д., Юминова А. В.*

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, г. Екатеринбург, Россия*

**Актуальность.** На 2019 год в мире насчитывают 463 миллиона человек, страдающих сахарным диабетом (СД). По прогнозу Международной диабетической федерации число больных СД будет только увеличиваться и к 2030 году составит 578 миллионов человек [1].

Каждому пациенту должен быть разработан индивидуальный план лечения, включающий в себя терапию не только основного заболевания, но и его осложнений, а также сопутствующих заболеваний. Нередко при лечении данных пациентов возникает полифармакотерапия.

Вместе с тем не всегда учитываются межлекарственные взаимодействия и возможность пациента воспринимать и запоминать схему приема лекарственных препаратов.

**Цель исследования** — оценка особенностей фармакотерапии пациентов с СД и коморбидной патологией.

### **Материалы и методы исследования**

Объектами исследования являлись пациенты, госпитализированные в эндокринологический стационар по поводу СД (N=56).

Критерием включения являлось наличие у пациента верифицированного СД любого типа и длительности течения. Критериями исключения являлась любая другая эндокринопатия. Сроки проведения исследования со 02.09.2019 по 22.11.2019 на базе эндокринологического отделения ГАУЗ СОКБ № 1. Статистические данные анализировались с помощью программы Statistica-10, достоверно значимыми результаты считались при  $p < 0,05$ .