

Фокус на акромегалію: важливі акценти та шляхи вирішення проблеми

Акромегалія (АМ) – тяжка нейроендокринна патологія, яка через свою рідкість часто залишається поза увагою медичних спеціалістів. Тож з метою привертання уваги до цього захворювання 2 листопада в готелі Ibis Kiev Railway (м. Київ) за підтримки фармацевтичної компанії IPSEN відбулася Друга науково-практична конференція «Всесвітній день боротьби з акромегалією».

Особливістю заходу став комплексний підхід до основних проблем, що виникають під час лікування пацієнтів з АМ. З доповідями виступили не лише лікарі-ендокринологи та нейрохірурги, а й представники профільних громадських організацій. Показовою стала розповідь хворої на АМ про розвиток її непростого захворювання, що мало неабияке практичне значення для учасників конференції.

Сучасні погляди на АМ, аспекти її діагностики та лікування всебічно розкрила **завідувач відділом клінічної ендокринології, керівник відділення вікової ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Оксана Олегівна Хижняк.**

– Розвиток АМ зумовлений хронічною гіперпродукцією соматотропного гормону (СТГ) в осіб із завершеним фізіологічним ростом. Цей процес супроводжується патологічним диспропорційним періостальним ростом кісток, хрящів, м'яких тканин, внутрішніх органів та порушенням морфофункціонального стану серцево-судинної та легеневої систем, периферичних ендокринних залоз, змінами обміну речовин. Клінічні симптоми АМ пов'язані як із посиленою секрецією СТГ, так і з ростом пухлини, що призводить до компресії передньої долі гіпофіза, розвитку внутрішньочерепної гіпертензії та порушень зору.



Як правило, перші прояви АМ включають збільшення розмірів язика, губ, потовщення шкіри, пітливість, себорею, зниження працездатності, стомлюваність, болі в суглобах та хребті. При прогресуванні захворювання з'являються класичні ознаки АМ у вигляді збільшення розмірів нижньої щелепи, діастеми, прогнатизму, порушень прикусу, поступового збільшення кистей та стоп, парестезій, оніміння пальців кистей та стоп, артропатій, розвитку патологічного кіфозу тощо.

Діагностичний пошук при підозрі на АМ передбачає виконання низки досліджень, спрямованих на виявлення підвищеної секреції СТГ, визначення концентрації пролактину, порушень вуглеводного і жирового обміну, на топічну діагностику джерела гіперпродукції СТГ. Гормональні тести слід розпочинати з показника інсуліноподібного фактору росту-1 (ІФР-1), що є надійним маркером діагностики, моніторингу та, особливо, скринінгу АМ.

Найкращим методом лікування визнано хірургічну резекцію аденоми гіпофіза, тоді як медикаментозна терапія рекомендується пацієнтам за умови відсутності клініко-гормональної ремісії, незважаючи на резекцію аденоми, а також хворим, які мають протипоказання до оперативного втручання. Медикаментозна терапія АМ передбачає призначення пролонгованих аналогів соматостатину (АСС) (октреотид, пасиреотид, ланреотид), агоністів дофаміну

(бромокриптин, каберголін) або блокаторів рецепторів СТГ (пегвісомант).

В якості терапії першої лінії рекомендується використовувати ліганд рецептора соматостатину першого покоління (октреотид LAR або ланреотид аутожел). Якщо ж у хворого наявна клінічно значуща залишкова пухлина, яка не може бути повністю видалена, у поєднанні з відсутністю адекватного контролю на фоні терапії препаратами першої лінії розглядається призначення препаратів другої лінії (пасиреотид LAR). Хворим із вираженими порушеннями вуглеводного обміну та відсутністю клініко-гормонального контролю на тлі прийому препаратів першої лінії рекомендується застосування пегвісоманту.

Показаннями до призначення АСС, окрім вже згаданої терапії в післяопераційному періоді у випадку нерадикальності хірургічного втручання та лікування хворих на АМ, що відмовилися від операції або мали протипоказання до неї, є похилий вік пацієнтів за неефективності агоністів дофаміну, лікування після променевої терапії до досягнення її результату, передопераційна підготовка хворих, а також терапія нейроендокринних пухлин (НЕП).

З усіх АСС хотілось би акцентувати увагу на ланреотиді. На сьогоднішній день доступна інноваційна форма препарату – ланреотид аутожел (Соматулін Аутожел), який випускається у вигляді готових до підшкірної ін'єкції шприців, наповнених ланреотидом пролонгованої дії в дозуванні 120 мг. Препарат має оптимальний фармакокінетичний профіль із доведеною ефективністю протягом 28 днів. На етапі передопераційної підготовки за 3-6 міс показана супресивна терапія з введенням Соматуліну Аутожелю 120 мг підшкірно 1 раз на 28 днів. Пацієнтам, в яких на тлі лікування АСС було досягнуто ефективний контроль захворювання, можна призначити Соматулін Аутожел у дозі 120 мг кожні 42 або 56 днів.

Висока ефективність препарату Соматулін Аутожел підтверджена і в нашій клінічній практиці. Його призначення дозволяє скорегувати показники гормонального статусу хворих на АМ протягом кількох місяців.



Лікар-нейрохірург клініки трансназальної хірургії аденоми гіпофіза ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Ліла Олександрівна Даневич у своїй доповіді детально зупинилася на сучасних аспектах хірургічного лікування АМ.

– Відповідно до міжнародних ендокринологічних протоколів, видалення СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза трансназальним доступом залишається основним методом терапії АМ для більшості пацієнтів.

Хірургічне лікування АМ ставить на меті:

- нормалізацію рівнів СТГ та ІФР-1;



- швидке усунення мас-ефекту пухлини та зумовлених ним неврологічних розладів (знижень гостроти зору, очорухових порушень та головного болю);
- зменшення клінічних проявів супутніх захворювань (зокрема, кардіоміопатії, артеріальної гіпертензії (АГ), артритів та апное під час сну);
- збереження функції гіпофіза та усунення ендокринного дефіциту, який виникає через так зване затиснення пухлиною гіпофіза;
- попередження рецидивів аденоми гіпофіза;
- зменшення об'єму великих аденом гіпофіза, які неможливо видалити тотально, для покращення результатів подальшої медикаментозної або променевої терапії;
- отримання матеріалу пухлин для подальшого дослідження.

Які ж критерії вказують на успішність хірургічного лікування АМ? Перш за все, це зниження рівня СТГ <2,5 нг/мл протягом 14 днів після операції, а також нормалізація ІФР-1 відповідно до віку протягом 6 тиж після операції. Через 6 міс необхідно провести повторне МРТ, і лише в разі відсутності пухлини лікування вважається ефективним.

Як правило, тотальна резекція СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза передбачає видалення залозистої частини пухлини, її капсули та зони інфільтрованого гіпофіза. Основною перешкодою на шляху аденомектомії гіпофіза може стати її проростання в оточуючі структури. Розрізняють три напрями інвазії: інфраселлярний (у дно турецького сідла, передню стінку основної пазухи), супраселлярний (у діафрагму турецького сідла, ділянку III шлуночка) та параселлярний (у кавернозний синус або обростає внутрішню сонну артерію). Останній є найбільш складним випадком та головною причиною нерадикального видалення пухлини.

За умови неможливості досягти тотального видалення пухлини вкрай необхідне подальше призначення ад'ювантної, променевої терапії та АСС у будь-якій їх комбінації для підтримання гормональної ремісії.

На жаль, основною перешкодою для вільного використання АСС є їхня вартість. Тому ми вдячні компанії IPSEN за проведення таких зустрічей, які сприяють не лише обізнаності лікарів у питаннях АМ, а й реалізації регіональних програм.

Саме можливостям та перспективам розвитку регіональних програм із надання допомоги хворим на АМ присвятив свою доповідь **медичний директор фармакологічної компанії IPSEN в Україні Олександр Голубничий.**

– Захворюваність на сомато- та соматоматотропіноми, клінічними проявами яких є АМ, становить приблизно 36-90 та 2-4 хворих на 1 млн населення відповідно. У 95% випадків причиною АМ є гормонально-активні пухлини гіпофіза з підвищеною патологічною секрецією СТГ. Смертність на фоні АМ у 10 разів вища, ніж у загальній популяції, при цьому в структурі основних причин летальності домінують системні ускладнення, а саме:

- кардіо- і цереброваскулярна патологія (60%);
- захворювання дихальної системи (25%);
- зляккісні новоутворення (15%).

Продовження на стор. 6.

Фокус на акромегалію: важливі акценти та шляхи вирішення проблеми

Продовження. Початок на стор. 5.

Враховуючи міжнародні рекомендації з ведення хворих на АМ та зважаючи на необхідність позитивного призначення препаратів у більшості клінічних випадків, медикаментозне лікування АСС заслуговує найбільшої уваги, у тому числі з фармакоекономічної точки зору. В Україні зареєстровано два препарати АСС пролонгованої дії, серед яких Соматулін Аутожел 120 мг (ланреотид) виробництва компанії IPSEN Pharma, Франція.

Форма лікарського засобу Соматулін Аутожел 120 мг являє собою розчин для підшкірних ін'єкцій у шприці, який необхідно глибоко вводити у верхній зовнішній квадрант сідниці. Ін'єкції має виконувати медичний працівник. Якщо пацієнти, які лікуються від АМ або симптомів, спричинених НЕП, отримують стабільну дозу Соматуліну Аутожелю, ін'єкції може виконувати сам хворий або його близькі після належного тренування, проведеного медичним працівником.

АМ – орфанна патологія, а майже всі пацієнти з АМ мають соціальний статус інваліда. Як хворі на рідкісне захворювання, згідно з чинним законодавством, вони можуть розраховувати на отримання безкоштовного патогенетичного лікування. Проте у випадку АМ існують певні недоречності, що потребують негайного вирішення.

Перш за все слід зазначити необхідність створення реєстру хворих на АМ. Це обов'язкова передумова для надання фінансування медичної допомоги відповідній категорії пацієнтів. Наступне актуальне питання – стандартизація ведення хворих на АМ, що дозволить уніфікувати та узагальнити більшість аспектів



лікування. Водночас уже існує можливість створення нових локальних стандартів медичної допомоги на базі адаптованих міжнародних рекомендацій. Визнаною світовою практикою, зокрема, є підтримка громадських організацій, які виступають рушійною силою в забезпеченні доступу до терапії та медичної допомоги, у тому числі за рахунок бюджетних чи інших коштів.

Тож досить вагомим кроком у цьому напрямі стало створення подібного об'єднання в Україні. Про принципи діяльності громадської організації «Асоціація фахівців із патології гіпофіза, нейроендокринології та хірургії основи черепа «Українська гіпофізарна спілка» розповів голова її правління лікар-нейрохірург, завідувач відділенням патології гіпофіза ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», доктор медичних наук, професор Микола Олександрович Гук.

– Поряд із проблемами АМ фінансового характеру існують питання так званої медичної культури. Вони стосуються тих випадків, коли пацієнт втрачає час між встановленням йому діагнозу АМ та початком лікування. На превеликий жаль, терапія АМ в Україні часто не є адекватною, а її методи є застарілими. Тому, очевидно, досягти успіхів у веденні таких хворих можна, лише об'єднавши лікарські зусилля.

Метою створення «Української гіпофізарної спілки» стала організація високоспеціалізованої допомоги пацієнтам завдяки мультидисциплінарній взаємодії ендокринологів, нейрохірургів, радіологів,

отоларингологів. Серед напрямів та завдань діяльності асоціації є проведення освітніх заходів, присвячених найбільш актуальним проблемам гіпофізарної патології, забезпечення співпраці між українськими та провідними світовими гіпофізарними центрами для створення спільних реєстрів пацієнтів і розробки наукових програм, а також сприяння впровадженню у практику охорони здоров'я сучасних науково обґрунтованих підходів до лікування захворювань гіпофіза, пухлин основи черепа та нейроендокринної патології.

Діяльність організації у сфері допомоги хворим реалізується шляхом надання дистанційних консультацій, проведення телеконсиліумів (у тому числі з іноземними спеціалістами), здійснення оперативного та комбінованого лікування пацієнтів з аденомами гіпофіза, НЕП та орфанними захворюваннями, а також перед- та післяопераційного їх ведення.

І все ж таки проблеми хворих на АМ слід вирішувати на загальнонаціональному рівні, керуючись уніфікованими підходами, із залученням профільних фахівців до активної співпраці.

Слово було надано й президенту Всеукраїнської громадської організації «За здорове суспільство» (м. Київ) Олегу Всеволодовичу Андрійчуку.

– Сьогодні існує нагальна потреба в підтримці хворих на АМ на державному рівні. Громадська організація «За здорове суспільство» була створена на основі єдності інтересів для спільної реалізації громадянами своїх прав і свобод. Серед різних напрямів її роботи передбачена й допомога пацієнтам з АМ. Однією з основних проблем лікування АМ є відсутність необхідних препаратів у національному переліку. Проте сьогодні ми вже маємо деякі досягнення, що дали змогу розпочати безкоштовну терапію хворих на АМ. Отже, громадська організація «За здорове суспільство» відкрита для співпраці та допомоги хворим на АМ, які її потребують.

Перші ж власні досягнення у вирішенні проблем, пов'язаних із лікуванням АМ, репрезентував завідувач відділенням загальної ендокринної патології та обміну речовин Київського міського клінічного ендокринологічного центру, кандидат медичних наук Костянтин Олександрович Зуєв.

– Ситуація з АМ значно ускладнюється тим, що діагноз, як правило, встановлюється лише через 4-10 років від початку захворювання, у той час як неліквована АМ призводить до підвищення смертності пацієнтів. Потребує уваги й те, що в статистичному звіті ендокринологічної служби України розділ АМ взагалі відсутній.

На базі Київського міського ендокринологічного центру було реалізовано проект із виявлення АМ. Обстежено 30 осіб із підозрою на АМ, в яких визначали зріст, зміни зовнішності, наявність синдрому карпального каналу, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, артрозу тощо. Перші ж результати обстеження дозволили виявити трьох хворих на АМ, які були направлені на нейрохірургічне лікування. У центрі розпочато й активну роботу над створенням локального реєстру пацієнтів з АМ. Все це є важливими елементами комплексного підходу до вирішення загальної проблеми ведення хворих на АМ.



Отже, обізнаність у питаннях АМ є вкрай важливою для своєчасної діагностики пацієнтів, призначення ефективної терапії та запобігання розвитку ускладнень і фатальним наслідкам захворювання.

Враховуючи актуальність обговорюваної в рамках конференції теми, важливо було дізнатися й особисту думку спікерів про дану проблему та рівень організації самого заходу. Редакції газети «Здоров'я України» вдалося поспілкуватися з деякими учасниками, які люб'язно погодилися розповісти про свої враження.

– Задум і формат заходу прекрасні, – зазначив професор М.О. Гук, – оскільки в ньому брали участь як представники професійних і громадських організацій, так і пацієнти. Автори доповідей уже багато років займаються вивченням проблеми акромегалії, а цей захід давав можливість донести свій досвід до лікарів різних спеціальностей. І це дуже важливо у формуванні загальнонаціонального розуміння питання й забезпечення відповідного рівня надання медичної допомоги таким хворим. Адже пацієнти з акромегалією потребують тонкої міждисциплінарної взаємодії протягом довгих років зі своєчасними рекомендаціями щодо проведення хірургічної, консервативної або променевої терапії.

На важливості проведення таких заходів для ендокринологів і лікарів інших спеціальностей з метою поліпшення діагностики та підвищення якості надання медичної допомоги пацієнтам з акромегалією ще на ранніх етапах наголосив кандидат медичних наук К.О. Зуєв.

– Це захворювання зустрічається не так рідко, як прийнято вважати, але, на жаль, не всі пацієнти охоплені хірургічним і консервативним лікуванням, поступають у відділення вже на пізніших стадіях захворювання з розгорнутою клінічною картиною і численними ускладненнями. Допомогти їм складно, тому що лікування є дорогим і не охоплене держпрограмою. Наприклад, пацієнтам з обструктивним апное сну можна допомогти лише в ендокринологічному центрі м. Києва. Тому чим більше лікарів знатиме про сучасні скринінгові програми та алгоритми лікування, тим якіснішу допомогу можна буде надати хворим з акромегалією.

Президент організації «За здорове суспільство» О.В. Андрійчук також високо оцінив організацію цієї секції, назвавши її сильною стороною участі пацієнта з акромегалією, що дало можливість наочно продемонструвати ефективність своєчасної діагностики й лікування, особливо ендокринологам з областей.

– Перевагою цієї конференції була участь ендокринологів з обласних центрів. Однією з основних проблем лікування акромегалії залишається відсутність фінансування з боку держави. А чим більше лікарів буде ознайомлено з цією проблемою та можливостями її коригування, тим більше шансів забезпечити лікування таких пацієнтів за рахунок обласних і регіональних бюджетів.

Таким чином, думки учасників конференції були майже однаковими, що вказує на необхідність міждисциплінарного підходу до лікування акромегалії і проведення подібних заходів із залученням більшого числа лікарів суміжних спеціальностей. І безперечно, науково-практична конференція «Всесвітній день боротьби з акромегалією» зробила чималий внесок у справу професійного вдосконалення медичних спеціалістів, а також запропонувала шляхи вирішення гострих проблем, пов'язаних із веденням хворих на АМ.

Підготувала Тетяна Радіонова

ДЕРЖИ В УЗДЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ

Соматулин Аутожель
120 мг имеет показание для лечения
гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных
опухолей (ГЭП-НЭО) 1 и 2 степени (Ki-67 до 10%)
у взрослых пациентов с местно-распространенным
либо метастазирующим типом заболевания¹



Соматулин Аутожель 120 мг,
применяемый в качестве
противоопухолевой терапии 1-ой линии,
способен **значительно улучшить**
течение заболевания²

**ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ
УТВЕРЖДЕННЫЙ***
**АНАЛОГ СОМАТОСТАТИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СРЕДНЕЙ КИШКИ**

1. Соматулин Аутожель 120 мг, инструкция к применению препарата. Утверждено приказом МЗ Украины №67 от 23.01.2014 г.; изменения внесены приказом МЗ Украины №614 от 21.09.2015 г.
2. Caplin M. et al., NEJM 2014, 371(3): 224-233.

* значительно улучшает выживаемость без прогрессирования заболевания у пациентов с метастатическими энтеропанкреатическими нейроэндокринными опухолями.

Информация о лекарственном средстве для использования медицинскими и фармацевтическими работниками в профессиональной деятельности. **Соматулин Аутожель 120 мг.** Регистрационное свидетельство № UA/13432/01/01. Сокращенная инструкция для медицинского использования препарата Соматулин Аутожель 120 мг. **Состав.** Действующее вещество: lanreotide; 1 предварительно наполненный шприц содержит ланреотид (в виде ланреотида ацетата) 120 мг; вспомогательные вещества: кислота уксусная ледяная, вода для инъекций. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций пролонгированного высвобождения в предварительно наполненном шприце. Для глубокого подкожного введения. **Фармакотерапевтическая группа.** Гормоны, замедляющие рост. Код АТС H01C B03. **Клинические характеристики. Показания:** Лечение акромегалии при повышенном уровне циркулирующего гормона роста (GH) и инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) после оперативного вмешательства и/или радиотерапии, или в случае, если противопоказаны оперативное вмешательство и/или радиотерапия. Лечение клинических симптомов, вызванных акромегалией. Лечение нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта или поджелудочной железы (GEP-NETs) 1-й степени дифференцирования и подмножества опухолей 2-й степени дифференцирования (индекс Ki67 до 10%) с первичной локализацией в средней кишке, поджелудочной железе или с неизвестной первичной локализацией, при исключении локализации с участков задней кишки, у взрослых пациентов при нерезектабельных местнораспространенных или метастатических опухолях. Лечение клинических симптомов карциноидных опухолей. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к соматостатину или родственным пептидам, а также к любому из компонентов препарата. **Производитель.** ИПСЕН ФАРМА БИОТЕК (IPSEN PHARMA BIOTECH). Местонахождение. Parc d'activités du Plateau de Signes chemin departemental № 402 83870 SIGNES, France. Более детальная информация о препарате Соматулин Аутожель 120 мг приведена в инструкции по применению препарата.

Представительство «Ипсен Фарма»
Украина, 04119 г. Киев, ул. Дегтяревская, 27-Т
Тел./факс: +38 044 502 65 29; www.ipsen.ua

SOM-UA-000006

 **IPSEN**
Innovation for patient care



Соматулин Аутожель
ланреотид