

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АКРОМЕГАЛИИ С НОРМАЛЬНЫМ ЗНАЧЕНИЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА–1

НАСЫБУЛЛИНА ФАРИДА АЛИМБЕКОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2180-4414; Researcher ID GXH-3189-2022; RSCI Author ID 777510; SPIN-код: 3121-0016, врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54. Тел: 89172561759. E-mail: nasybullinaf@mail.ru

ПЕТРОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0007-7063-3857; заведующая эндокринологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54. E-mail: tanuha1976@bk.ru

МЯГКОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0002-6619-244X; врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54. E-mail: natmyag@gmail.com

КАМАЕВ РИНАТ РАМИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0007-8669-4400; врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54. E-mail: rrinatto@yandex.ru

ГАЙНУЛЛИНА ЛИЛИЯ ИВАНОВНА, ORCID ID: 0009-0006-4824-7127; врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54. E-mail: malish.kaz@mail.ru

ВАГАПОВА ГУЛЬНАР РИФАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8493-7893, Scopus Author ID: 56663181000, Resercher ID: C-1421-2019, RSCI Author ID: 284254, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, заведующая кафедрой эндокринологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Россия, Республика Татарстан, г. Казань ул. Муштари, д. 11. E-mail: g.r.vagapova@gmail.com

ВАЛЕЕВА ФАРИДА ВАДУТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; SPIN-код 2082-3980; Author ID: 784269; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: val-farida@yandex.ru

Реферат. Введение. Распространенность акромегалии составляет 4,6 случая на 1 миллион населения, а заболеваемость – 116,9 новых случаев на 1 миллион ежегодно. В то же время, проявления акромегалии могут быть коварными, и, несмотря на достижения в этой области, существуют значительные задержки в диагностике заболевания, ухудшая тем самым прогноз для пациентов. **Цель.** Изучить особенности лабораторной диагностики акромегалии. **Материалы и методы исследования.** В данной статье описывается клинический случай пациентки 56 лет с дискордантными значениями повышенного инсулиноподобного фактора роста-1 и нормального уровня соматотропного гормона. **Результаты и их обсуждение.** Уровни соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста – 1 тесно коррелируют друг с другом, однако, до 30% больных имеют расхождения данных показателей. наиболее частым вариантом является сочетание повышенного уровня инсулиноподобного фактора роста – 1 с нормальными уровнями соматотропного гормона, что вероятнее всего отражает начало патологического процесса или более мягкую форму заболевания. **Выводы.** В связи с полученными результатами по данному клиническому примеру, следует обратить внимание на важность комплексного подхода при обследовании пациентов на акромегалию, с использованием всех доступных лабораторных методов, наряду с анамнезом, клиническими особенностями и визуализационными исследованиями.

Ключевые слова: акромегалия, инсулиноподобного фактора роста – 1, ИФР-1, соматотропного гормона, СТГ, аденома гипофиза.

Для ссылки: Насыбуллина Ф.А., Петрова Т.А., Мягкова Н.А. [и др.] Клинический случай акромегалии с нормальным значением соматотропного гормона и повышенным уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, прил. 1. – С.117-121. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).117-121.

A CLINICAL CASE OF ACROMEGALY WITH NORMAL GH AND ELEVATED INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR – 1 LEVELS

NASYBULLINA FARIDA A., ORCID ID: 0000-0003-2180-4414; Researcher ID GXH-3189-2022; RSCI Author ID 777510; SPIN code: 3121-0016, Endocrinologist at the Endocrinology Department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov, 420103 Kazan, Russia. Tel.: +79172561759. E-mail: nasybullinaf@mail.ru

PETROVA TATIANA A., ORCID ID: 0009-0007-7063-3857; Head of the Endocrinology Department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: tanuha1976@bk.ru

MYAGKOVA NATALIA A., ORCID ID: 0009-0002-6619-244X; Endocrinologist at the Endocrinology department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: natmyag@gmail.com

KAMAIEV RINAT R., ORCID ID: 0009-0007-8669-4400; Endocrinologist at the Endocrinology Department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikova str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: rrinatto@yandex.ru

GAINULLINA LILIYA I., ORCID ID: 0009-0006-4824-7127; Endocrinologist at the Endocrinology Department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: malish.kaz@mail.ru

VAGAPOVA GULNAR R., ORCID ID: 0000-0001-8493-7893, Scopus Author ID: 56663181000, Researcher ID: C-1421-2019, RSCI Author ID: 284254, Dr. sc. med., Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan; Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical Academy, 11 Mushtari str., 420012 Kazan, Republic of Tatarstan, Russia. E-mail: g.r.vagapova@gmail.com

VALEEVA FARIDA V., ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; SPIN code 2082-3980; Author ID: 784269; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Republic of Tatarstan, Russia. E-mail: val-farida@yandex.ru

Abstract. Introduction. Prevalence of acromegaly is 4.6 cases per 1 million people, and the incidence is 116.9 new cases per 1 million annually. At the same time, the manifestations of acromegaly can be insidious, and despite advances in this area, there are significant delays in the diagnosis of the disease, thereby worsening the prognosis for patients.

Aim. To study the features of laboratory diagnostics of acromegaly. **Materials and Methods.** This article presents a clinical case of a 56-year-old female patient with discordant values: Elevated insulin-like growth factor-1 and normal somatotrophic hormone levels. **Results and Discussion.** Levels of somatotrophic hormone and insulin-like growth factor-1 are closely correlated. However, up to 30% of patients have discrepancies in these indicators. The most common variant is a combination of elevated insulin-like growth factor-1 levels with normal growth hormone levels, which most likely reflects the onset of a pathological process or a milder form of the disease. **Conclusions.** In connection with the findings obtained in this clinical case, attention should be paid to the importance of a comprehensive approach to examining patients for acromegaly, using all available laboratory techniques, along with anamnesis, clinical features, and imaging studies.

Keywords: acromegaly, insulin-like growth factor-1, IGF-1, growth hormone, STH, pituitary adenoma.

For reference: Nasybullina FA, Petrova TA, Myagkova NA, et al. A clinical case of acromegaly with normal GH and elevated insulin-like growth factor-1 levels. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (suppl.1): 117-121.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).117-121.

Введение. Акромегалия – медленно прогрессирующее заболевание, вызванное стойким избытком циркулирующего гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [1].

Высокие уровни ИФР-1 ответственны за большинство клинических проявлений акромегалии [2,3].

Термин акромегалия был введен французским неврологом Пьер Мари более 130 лет назад, но до сих пор диагностика этого состояния, основанная на клинических и биохимических данных, часто вызывает затруднения и приводит к несвоевременному выявлению заболевания.

У части пациентов в настоящее время полностью отсутствуют клинические признаки акромегалии, у других клинические признаки могут быть едва заметны на ранних стадиях заболевания. Медленно прогрессирующие изменения внешности могут длительно оставаться незамеченными пациентами, их семьями и друзьями. Таким образом, постановке диагноза часто предшествует примерно 4-10 лет персистирования активного заболевания, что приводит к росту заболеваемости и смертности [4,5]. Поскольку продолжительность активного заболевания является основным фактором, определяющим тяжесть большинства осложнений акромегалии, в том числе увеличение размера образования на момент постановки диагноза, подчеркивается важность обучения и повышения осведомленности о заболевании среди врачей и пациентов [6].

При выявлении характерных клинических симптомов акромегалии у пациента, диагноз подтверждается биохимически, путем выявления повышенных концентраций ИФР-1 и высоких уровней гормона роста в сыворотке крови, которые не подавляются при оральном глюкозо-толерантном тесте (ОГТТ).

Согласно клиническим рекомендациям от 2014 года, уровень ИФР-1 должен быть оценен у пациентов с типичными клиническими проявлениями акромегалии, особенно с классическими акральными и лицевыми изменениями, или у пациентов, у которых

есть несколько сопутствующих состояний, таких как апноэ во сне, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, артрит, синдром запястного канала и гипергидроз [7].

Уровни ИФР-1 значительно в меньшей степени подвергаются циркадным изменениям, чем уровни соматотропного гормона (СТГ) благодаря длительному периоду полужизни, в связи с чем однократное определение уровня ИФР-1 имеет значительные преимущества перед однократным измерением уровня СТГ и отражает его интегрированную секрецию. Более того, уровни ИФР-1 могут измеряться в любое время дня, пребывание натошак не обязательно, что создает максимальные удобства для больного и врача. Этот показатель является надежным маркером для диагностики, мониторинга и особенно скрининга акромегалии. [7,8].

При высоком уровне ИФР-1 необходимо провести анализ уровня гормона роста с применением ОГТТ 75 г глюкозы per os с исследованием уровня СТГ каждые 30 минут в течение 2-х часов). Нормальные показатели СТГ/ОГТТ – менее 1 нг/мл после нагрузки глюкозой в любой из 5 точек, кроме базальной [7].

В то время как уровни ИФР-1 в сыворотке крови, базальные значения ГР и уровень ГР в ходе ОГТТ играют важную роль в диагностике, ведении и лечении пациентов с акромегалией следует учитывать ограничения этих тестов для оптимального использования.

В целом, уровни СТГ и ИФР-1 тесно коррелируют друг с другом. Однако, до 30% больных имеют расхождения данных показателей. Наиболее частым вариантом является сочетание повышенного уровня ИФР-1 с нормальными уровнями СТГ, что вероятнее всего отражает начало заболевания. Значительно реже встречаются повышенные уровни СТГ (как базальные, так и в ходе ОГТТ) с нормальным показателем ИФР-1. Такое расхождение может быть связано с неправильной стандартизацией проб, влиянием возраста, гонадного статуса, генетиче-

скими различиями связывающих белков и, наконец, стрессом во время забора проб крови.

Несколько физиологических и патологических состояний могут существенно влиять на уровень ИФР, базального ГР и уровень СТГ на фоне нагрузки глюкозой [9,10,11,12,13]. В таблице представлены состояния, влияющие на показатели ИФР-1 и ГР в сыворотке крови (табл 1).

Следует помнить, что у 5% здорового населения может наблюдаться незначительно повышенный уровень ИФР-1[14].

P.W. Rosario и M.R. Calsolari в течение 5 лет наблюдали пациентов с умеренно повышенным уровнем ИФР-1 и достаточным подавлением СТГ в ходе ОГТТ, ни у одного из пациентов не развилась акромегалия. Это позволило авторам утверждать, что снижение СТГ в ходе ОГТТ надежно исключает данное заболевание [15].

Лечение акромегалии является сложной задачей у пациентов с противоречивыми результатами, полученными при измерении уровней ГР и ИФР-1.

Цель. Изучить особенности лабораторной диагностики акромегалии.

Материалы и методы исследования. В данной статье описывается клинический случай пациентки 56 лет с дискордантными значениями повышенного ИФР-1 и нормального уровня СТГ. От пациентки было получено письменное информированное согласие и разрешение на использование данных её обследования и лечения в данной публикации.

Результаты и их обсуждение.

Пациентка М, 56 лет, поступила с жалобами на увеличение стоп, левая нога стала шире, чем правая, огрубение черт лица, потерю голоса и удушье при волнении, увеличение веса, аппетит сохранен. Отмечает сонливость, усталость, отеки на лице, на нижних и верхних конечностях, боль и отечность в коленном суставе, онемение пальцев рук, скованность по утрам, повышение артериального давления (АД) до 180/90 мм рт ст, головные боли.

Из анамнеза: считает себя больной в течении 4 лет, когда стала отмечать частые головные боли, постепенное увеличение размера кистей и стоп (размер обуви изменился с 35 до 38 в течение 4-х лет). Артериальная гипертензия (АГ) в течение длительного времени, АД максимально до 180/90 мм рт.ст.

Принимает лозартан 50 мг, бисопролол 5 мг. Поправилась на 10 кг за последние 2 года. Наследственность по сахарному диабету не отягощена.

Гинекологический анамнез: беременностей 5, роды 2, выкидыши 0, аборт 3, mensis с 13 лет, менопауза в 50 лет, приливы жара с потом отрицает.

Объективно: Рост – 161 см, Вес – 73 кг, Индекс массы тела (ИМТ) 27,82 кг/м²; состояние удовлетворительное; черты лица укрупнены, кожные покровы влажные. В легких везикулярное дыхание. Границы сердца не расширены влево, тоны ритмичные, приглушены. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80 в минуту, АД 120/80 мм рт.ст. Щитовидная железа мягкая, болезненная, увеличена до 2 степени по ВОЗ, подвижна при глотании. Отеков нет. Стопы теплые, трофических изменений нет. Пульсация сосудов нижних конечностей удовлетворительная, тактильная чувствительность сохранена. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) 1,0. Шкала боли 0 баллов.

Данные клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования:

Клинический анализ крови:

СОЭ - 29 мм/час, Гемоглобин-136 г/л. Эритроциты 4,70 x 10¹² г/л, гематокрит - 1,1%, тромбоциты 254 x 10⁹ г/л, лейкоциты-5,20 x 10⁹ г/л.

Биохимические исследования:

Мочевая кислота – 294,170 мкмоль/л, мочевины – 4,1 ммоль/л, креатинин – 72 мкмоль/л, общий белок – 75,3 г/л, АЛТ – 16,8 Ед/л, АСТ – 18,7 ед/л, глюкоза – 6,20 ммоль/д, общий билирубин – 15,1 мкмоль/л, холестерин – 5,33 ммоль/л, калий – 4,49 ммоль/л, натрий – 142,9 ммоль/л, фосфор – 1,6 ммоль/л, магний – 0,85 ммоль/л.

Общий анализ мочи:

Цвет – светло-желтый, прозрачная, рН 6,0; Уд. вес 1015; белок отр, глюкоза отр., лейкоциты 0,2 в п/зр, эритроциты 1,10 в п/зр

В условиях эндокринологического отделения было выполнено исследование гормонального статуса пациентки (табл.2)

Учитывая повышение уровня ИФР-1 на фоне нормального уровня СТГ с клиникой акромегалии у пациентки, был проведен оральный глюкозотолерантный тест (табл.3)

В ходе ОГТТ отсутствовало подавление СТГ менее 1 нг/мл после нагрузки глюкозой.

Таблица 1

Состояния, влияющие на показатели инсулиноподобного фактора роста-1 и соматотропного гормона в сыворотке крови

Table 1

Conditions affecting serum insulin-like growth factor–1 and somatotrophic hormone levels

Условия	Инсулиноподобный фактор роста-1	Уровень базального соматотропного гормона	Соматотропный гормон на фоне нагрузки глюкозой
Пубертат	Повышен	Повышен	Повышен
Беременность	Повышен	Повышен	Повышен
Сахарный диабет	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен
Почечная недостаточность	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен
Заболевания печени	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен
Анорекия/истощение	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен
Прием эстрогенов	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен
Тяжелая соматическая патология	Понижен/нормальный	Повышен	Повышен

Таблица 2
Гормональный статус пациентки

Hormonal status of the patient

Показатель (референсные значения)	Результат
Тиреотропный гормон (0,23-3,4)	0,41 мМЕ/л
Т4свободный (10,0-23,2)	10,40 пмоль/л
Т3свободный (2,5-3,91)	4,35 нмоль/л
Антитела к тиреопероксидазе (0-35)	144,7 Ед/мл
Фолликулостимулирующий гормон (1,27 – 19,26)	67,89 мМЕ/мл
Лютеинизирующий гормон (1,2 – 8,6)	32,8 мМЕ/мл
Пролактин (2,7 – 19,6)	8,2 нг/мл
Соматотропный гормон (0,030 – 2,47)	2,4 нг/мл
Инсулиноподобный фактор роста, ИФР I (67,3 – 201,0)	540,4 нг/мл

Таблица 3
Результаты орального глюкозотолерантного теста

Oral glucose tolerance test results

	Показатель	Результат
1	Соматотропный гормон (0,126 – 9,880) натощак	3,890 нг/мл
2	Соматотропный гормон (0,126 – 9,880) через 30 минут	3,020 нг/мл
3	Соматотропный гормон (0,126 – 9,880) через 60 минут	7,470 нг/мл
4	Соматотропный гормон (0,126 – 9,880) через 90 минут	6,200 нг/мл
5	Соматотропный гормон (0,126 – 9,880) через 120 минут	5,870 нг/мл
6	Глюкоза крови натощак	6,1 ммоль/л
7	Глюкоза крови через 2 часа после ОГТТ	5,6 ммоль/л

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением – верхний контур гипофиза четкий, граница проходит по верхней контуру турецкого седла, не выбухает. Правая половина аденогипофиза увеличена, структура неоднородная за счет гипоинтенсивного очагового образования неомогенной структуры с кистозным включением до 3,5 мм, отчетливо проявленного на нативных изображениях, при в/в динамическом исследовании гипофиза отмечается интенсивное накопление фарм. препарата железой с задержкой вышеописанным очагом, размерами образования 7,5 x 10 x 9 мм. Воронка гипофиза чуть утолщена, расположена по срединной линии. Зрительный перекрест без особенностей. Сифоны обеих внутренних сонных артерий (ВСА) – без особенностей.

Заключение: МРТ – данные микроаденомы гипофиза.

По данным электрокардиографии (ЭКГ): Миграция водителя ритма по предсердиям со средней ЧСС 69 уд. в мин. Вертикальное положение электрической оси сердца. Неспецифическое нарушение внутрижелудочкового предсердия.

По данным эхокардиографии (ЭХО-КГ): размеры полостей сердца в пределах нормы. Уплотнение аорты, створок аортального и митрального клапанов. Умеренный пролапс митрального клапана. Незначительные митральная и трехстворчатая регургитация.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы: контуры ровные, границы четкие, структура неоднородная, паренхима пониженной эхогенности. При цветовом доплеровском картировании (ЦДК) кровоток усилен. Правая доля – увеличена 21 x 25 x 63 мм. объем – 18 куб.см. Визуализируются образования пониженной эхогенности максимальным размером 4 x 3 мм, неоднородной структуры. Левая доля – увеличена 21 x 31 x 66 мм. объем – 22 куб.см. Визуализируются образования пониженной эхогенности максимальным размером 4 x 3 мм, неоднородной структуры. Перешеек – утолщен до 7,4 мм. Заключение: увеличение объема щитовидной железы (общий объем: 40 мл).

По данным УЗИ органов брюшной полости: печень: с четкими, ровными контурами. Правая доля – 142 мм, левая доля – 57 мм. Паренхима повышенной эхогенности, с явлениями умеренного диффузного стеатоза, неоднородная, на доступных осмотрах участках очаговой патологии не выявлено. Печеночные протоки на расширены. V. portae – 10 мм. Заключение: Стеатоз печени.

По данным рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) органов грудной клетки и брюшной полости: очаговых и инфильтративных изменений, признаков объемного процесса не момент проведения исследования не выявлено.

По данным рентгеновского исследования коленных суставов: Артроз коленных суставов 1 стадии.

Согласно клиническим, лабораторным и инструментальным данным выставлен диагноз:

Основной: Микроаденома гипофиза. Соматотропинома. Акромегалия висцеропатическая форма, активная стадия.

Сопутствующий: Нарушение гликемии натощак. Гипертоническая болезнь 3 ст. Дислипидемия. Риск 4. Многоузловой зоб 2 степени по ВОЗ. Эутиреоз. Артроз коленных суставов. Уплотнение аорты, створок аортального и митрального клапанов. Стеатоз печени. Избыточная масса тела (ИМТ = 27,82 кг/м²).

Клинический случай интересен дискордантными значениями повышенного ИФР-1 и нормального уровня СТГ. Диагноз был подтвержден характерной клинической картиной заболевания, положительным ОГТТ, наличием аденомы гипофиза по данным МРТ.

Известно, что периферические ткани обладают повышенной чувствительностью к циркулирующему СТГ, поэтому даже незначительно повышенная концентрация СТГ приводит к увеличению ИФР-1 [16]. Неоднократно показано, что многие пациенты (26–47% случаев) с клинической картиной акромегалии имеют «нормальный» уровень СТГ.

Микромегалия – это термин, введенный Диамарки и соавт. в 2002 году, он использовался для описания пациентов с клиническими признаками акромегалии, связанными с повышенным уровнем ИФР-1, но нормальным базальным уровнем ГР [17].

Для пациентов с «микромегалией» характерен меньший размер аденомы гипофиза по сравнению с пациентами с высоким исходным уровнем СТГ, более низкий уровень ИФР-1 и чаще пожилой возраст, что позволяет считать эту форму заболевания мягкой. [18]. Если при исходно яркой клинической

картине акромегалии и значительно повышенным уровнем ИФР-1 (более чем на 30% верхней границы нормы), диагностировать «микромегалию» не представляет трудностей, то в случаях, когда клиническая картина акромегалии не выраженная, уровень ИФР-1 незначительно повышен, и даже имеется адекватное подавление СТГ в ходе ОГТТ, в постановке диагноза у специалистов, которые опасаются пропустить акромегалию в начальной стадии, часто возникают затруднения.

Бутц и его коллеги подчеркнули, что, хотя уровень ИФР-1 является ключевым фактором в диагностике и мониторинге акромегалии, измерения ГР не следует игнорировать, поскольку эти два гормона отражают различные аспекты заболевания: ГР является показателем секреторной активности опухоли, в то время как ИФР-1 является показателем биохимической и биологической активности заболевания и периферической реакции на циркулирующий ГР [18,19].

За последние десятилетия лабораторное тестирование СТГ прошло путь от относительно неспецифического радиоиммунного анализа до современного хемилюминесцентного высокочувствительного метода определения [20]. Эволюция аналитических методов привела к ужесточению целевых значений СТГ, что, в свою очередь, отразилось на частоте дискордантных результатов.

Заключение. С появлением сверхчувствительных анализов и современных стандартов, существующие анализы ГР и ИФР-1 стали намного точнее и в большинстве случаев способствуют своевременной диагностике и наблюдению за пациентами с акромегалией. Однако эти биохимические инструменты имеют свои ограничения, и их следует принимать во внимание наряду с анамнезом, клиническими особенностями и визуализационными исследованиями при обследовании пациентов на акромегалию.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dineen R, Stewart PM, Sherlock M. Acromegaly. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2017; 110 (7): 411–420. DOI: 10.1093/qjmed/hcw004
2. O'Reilly KE, Rojo F, She QB, et al. mTOR inhibition induces upstream receptor tyrosine kinase signaling and activates Akt. *Cancer Res*. 2006; 66 (3): 1500-1508. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2925
3. Melmed S. Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med*. 2006; 355(24): 2558-73. DOI: 10.1056/NEJMra062453
4. Esposito D, Ragnarsson O, Johannsson G, Olsson DS. Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. *Eur J Endocrinol*. 2020; 182 (6): 523-531. DOI: 10.1530/EJE-20-0019
5. Caron P, Brue T, Raverot G, et al. Signs and symptoms of acromegaly at diagnosis: the physician's and the patient's perspectives in the ACRO-POLIS study. *Endocrine*. 2019; 63 (1): 120-129. DOI: 10.1007/s12020-018-1764-4
6. Zarool-Hassan R, Conaglen HM, Conaglen JV, Elston MS. Symptoms and signs of acromegaly: an ongoing need to raise awareness among healthcare practitioners. *J Prim Health Care*. 2016; 8 (2): 157-63. DOI: 10.1071/HC15033
7. Федеральные клинические рекомендации. Акромегалия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. – Москва, 2013. – 35 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii [Federal clinical guidelines]. *Akromegaliya: klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya* [Acromegaly: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods]. Moskva [Moscow]. 2013; 35 p. (in Russ.)].
8. Akirov A, Masri-Iraqi H, Dotan I, Shimon I. The Biochemical Diagnosis of Acromegaly. *J Clin Med*. 2021; 10: 1147. DOI: 10.3390/jcm10051147
9. Regazzo D, Losa M, Albiger NM, et al. The GIP/GIPR axis is functionally linked to GH-secretion increase in a significant proportion of gsp somatotropinomas. *Eur J Endocrinol*. 2017; 176 (5): 543-553. DOI: 10.1530/EJE-16-0831
10. Mukai K, Otsuki M, Tamada D, et al. Clinical Characteristics of Acromegalic Patients With Paradoxical GH Response to Oral Glucose Load. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (5): 1637-1644. DOI: 10.1210/je.2018-00975
11. Hage M, Kamenický P, Chanson P. Growth Hormone Response to Oral Glucose Load: From Normal to Pathological Conditions. *Neuroendocrinology*. 2019; 108 (3): 244-255. DOI: 10.1159/000497214
12. Rosario PW, Calsolari MR. Safety and specificity of the growth hormone suppression test in patients with diabetes. *Endocrine*. 2015; 48 (1): 329-33. DOI: 10.1007/s12020-014-0282-2
13. Dobri G, Niwattisaiwong S, Bena JF, et al. Is GH nadir during OGTT a reliable test for diagnosis of acromegaly in patients with abnormal glucose metabolism? *Endocrine*. 2019; 64 (1): 139-146. DOI: 10.1007/s12020-018-1805-z
14. Сахнова Е.Е., Пржиялковская Е.Г., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Дискордантные показатели инсулиноподобного фактора роста 1 и соматотропного гормона в диагностике и мониторинге акромегалии // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68., №1. – С. 40-48. [Sakhnova EE, Przhialkovskaya EG, Belaya ZHE, Mel'nichenko GA. Diskordantnye pokazateli insulinopodobnogo faktora rosta 1 i somatotrofnogo gormona v diagnostike i monitoringe akromegalii [Discordant indicators of insulin-like growth factor 1 and somatotrophic hormone in the diagnosis and monitoring of acromegaly]. *Problemy ehndokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2022; 68 (1): 40-48. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12791
15. Rosario PW, Calsolari MR. Elevated IGF-1 with GH suppression after an oral glucose overload: Incipient acromegaly or falsepositive IGF-1? *Arch Endocrinol Metab*. 2016; 60 (6): 510-514. DOI: 10.1590/2359-3997000000193
16. Kanakis GA, Chrisoulidou A, Bargiota A, et al. The ongoing challenge of discrepant growth hormone and insulin-like growth factor I results in the evaluation of treated acromegalic patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016; 85 (5): 681-688. DOI: 10.1111/cen.13129
17. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, et al. Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87 (8): 3537-42. DOI: 10.1210/jcem.87.8.8658
18. Butz LB, Sullivan SE, Chandler WF, et 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: 10.1007/s11102-016-0735-0
19. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, et al. Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87 (8): 3537-42. DOI: 10.1210/jcem.87.8.8658
20. Schilbach K, Bidlingmaier M. Laboratory investigations in the diagnosis and follow-up of GH-related disorders. *Arch Endocrinol Metab*. 2019; 63 (6): 618-629. DOI: 10.20945/2359-3997000000192