

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-12>

## Особенности липидного обмена у больных акромегалией

**Ю. Завьялова**, кандидат медицинских наук,  
**Е. Михайлова**, кандидат медицинских наук  
 Городская клиническая больница №12, Нижний Новгород  
**E-mail:** j.zavialova@mail.ru

*Рассматриваются особенности липидного обмена у больных акромегалией; их зависимость от длительности и гормональной активности соматотропиномы.*

**Ключевые слова:** эндокринология, акромегалия, липидный обмен, атеросклероз.

**Для цитирования:** Завьялова Ю., Михайлова Е. Особенности липидного обмена у больных акромегалией // Врач. – 2018; 29 (7): 54–56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-12>

Акромегалия — нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией соматотропного гормона (СТГ) у лиц с завершённым физиологическим ростом. Акромегалия проявляется патологическим диспропорциональным периостальным ростом костного аппарата, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной систем, различных видов метаболизма, периферических эндокринных желез [1].

Особенностью клинических проявлений акромегалии является то, что временной промежуток между появлением ее первых незначительных признаков и постановкой диагноза широко колеблется — от 6,6 до 10,5 года. За это время развиваются осложненные формы заболевания с увеличением смертности в 4–5 раз по сравнению с общей популяцией. На долю сердечно-сосудистой патологии приходится от 38,2 до 62,5% всех летальных исходов заболевания [1, 2].

Известно, что одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии в общей популяции является дислипидемия с повышением содержания липидов атерогенных фракций и снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Причины дислипидемии при акромегалии остаются спорными. К ведущим из них относят снижение активности печеночной триглицеридлипазы и липопротеинкиназы, нарушение обратного транспорта холестерина (ХС) [1, 3]. Имеются данные о том, что процесс атерогенеза при этом интенсифицируется с одновременным уменьшением концентрации оксида азота в крови, что

сопровождается активацией пролиферации клеточных элементов сосудистой стенки, возрастанием общего периферического сопротивления и развитием эндотелиальной дисфункции [2, 4, 5].

Своеобразие дислипидемии у больных акромегалией состоит в том, что она не всегда манифестирует гиперхолестеринемией (Балаболкин М.И., 1974; Мар С. и соавт., 2009). К. Lam и соавт. (1993), М. Arosio и соавт. (2012) указывают на повышенные уровни ЛПВП, напрямую коррелировавшие с уровнем гормона роста [6].

Приводимые в литературе сведения о параметрах липидного обмена у больных акромегалией не касаются вопроса о влиянии длительности акромегалии на показатели липидного спектра и риск развития у них атеросклероза.

Изучение вопроса о связи состояния сосудистой стенки артерий с уровнями гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР1) выявило разноречивые данные. Так, А. Colao (2003) полагает, что усилению пролиферации клеточных элементов сосудов у больных способствуют повышенный уровень гормона роста и ИФР1. Косвенно это подтверждается увеличением толщины стенок сонных артерий по данным ультразвукографии в сравнении с таковой в группе контроля (у лиц с нормальными уровнями СТГ и ИФР1) [7, 8]. В то же время по данным Р. Maison и соавт. (2007), нормализация уровня гормонов при акромегалии практически не влияет на выраженность и динамику атеросклероза [8].

Как известно, при раннем выявлении атеросклеротического поражения сосудистой стенки в настоящее время много внимания уделяют определению толщины комплекса интима–медиа (ТИМ), не только отражающему местные изменения сосудистой стенки, но и свидетельствующему о распространенности атеросклероза [9]. Однако в доступной литературе отсутствуют четкие данные о взаимосвязи показателей липидного обмена с изменением ТИМ у больных акромегалией.

Авторы поставили перед собой задачу проанализировать показатели липидного профиля и ТИМ у пациентов с акромегалией в зависимости от активности и длительности заболевания.

Обследованы 46 пациентов (21 мужчина и 25 женщин) с диагнозом акромегалии в активной фазе. Возраст больных колебался от 29 до 68 лет (в среднем — 58,7 года). С целью получения лабораторных и инструментальных нормативных показателей дополнительно обследовали группу из 25 лиц, аналогичную основной по полу и возрасту, без эндокринной и сердечно-сосудистой патологии.

Длительность акромегалии по анамнестическим данным составляла от 5 до 20 лет (в среднем — 8,6 года). У 33 пациентов с акромегалией была диагностирована систоло-диастолическая артериальная гипертензия (АГ); у 34% — I степень АГ, у 46% — II, у 20% — III.

Таблица 1

## Показатели липидного обмена в исследуемых группах (Ме [25p; 75p])

Показатель	Больные акромегалией и АГ (1-я группа; n=33)	Больные акромегалией и нормальным АД (2-я группа; n=13)	Больные с эссенциальной АГ (3-я группа; n=34)	Практически здоровые (4-я группа; n=25)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-4</sub>
ОХС, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,0]	5,5 [4,5; 5,9]	5,5 [4,5; 5,9]	4,7 [5,3; 6,5]	0,7	0,8	0,7	0,001
ТГ, ммоль/л	1,6 [1,29; 2,50]	1,53 [1,20; 2,49]	1,49 [1,20; 2,49]	1,2 [0,8; 2,2]	0,08	0,01	0,8	0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 [0,90; 1,29]	1,2 [0,9; 1,28]	1,25 [1,0; 1,3]	1,3 [0,8; 1,4]	0,7	0,8	0,7	0,7
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,2 [1,8; 2,4]	2,1 [1,78; 2,40]	2,3 [1,8; 2,4]	2,0 [1,6; 2,1]	0,8	0,7	0,7	0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 [0,57; 1,20]	0,75 [0,4; 1,1]	0,65 [0,4; 1,0]	0,59 [0,4; 1,1]	0,08	0,0001	0,001	0,0001

Диагноз акромегалии подтверждался данными магнитно-резонансной томографии гипофиза, уровнями СТГ и ИФР1, результатами пробы с нагрузкой глюкозой.

Результаты обследования показали, что у всех пациентов с акромегалией определялись повышенные уровни СТГ и ИФР1. Содержание СТГ колебалось от 4,1 до 87,9 нг/мл (в среднем – 9,9±2,2 нг/мл), уровень ИФР1 – от 320 до 1600 нг/мл (в среднем – 812,9±256,7 нг/мл).

Всем пациентам проводилось консервативное лечение аналогами соматостатина в дозе от 20 до 40 мг 1 раз в 28 дней. Терапию статинами пациенты, включенные в исследование, не получали.

Для уточнения наличия, характера, степени АГ и ее влияния на ремоделирование сосудистой стенки всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД с помощью прибора ВРlab.

Для уточнения влияния АГ на параметры липидного обмена и ТИМ во 2-ю группы сравнения были включены 34 пациента с эссенциальной гипертензией. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Уровень ИФР1 в сыворотке крови определялся высокочувствительным иммуноферментным набором DSL-10-2800 без экстракции (двухшаговый анализ «сэндвичевого» типа). Референсный уровень ИФР1 составлял от 116 до 358 нг/мл. Уровень СТГ определяли с помощью иммуноферментного анализа (Тесап, Австрия); нормальными считались значения 0,06–5,00 нг/мл.

У всех пациентов прямым количественным энзиматическим калориметрическим методом с использованием реактивов фирмы Roche определяли также содержание общего ХС (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ХС ЛПВП, коэффициент атерогенности.

Всем обследованным выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование общих сонных артерий на аппарате Samsung Medison Accuvix V10 с целью оценки ТИМ в области дистальной трети общей сонной артерии.

Для статистической обработки результатов пользовались программой Statistica 6.0. Характер распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения результаты представляли в виде  $M \pm SD$ , при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. О достоверности межгрупповых различий судили по U-критерию Манна–Уитни. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся по критерию Спирмена. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Выявлено, что основные параметры липидного обмена у больных акромегалией независимо от наличия АГ, практически не отличались от аналогичных показателей у пациентов с эссенциальной гипертензией, за исключением уровня ХС ЛПОНП, который у больных акромегалией был статистически значимо выше. АГ у больных акромегалией не внесла существенного вклада в характер показателей липидного обмена. Таким образом, дислипидемия у лиц с акромегалией в первую очередь определялась наличием самой патологии гипофиза (табл. 1).

Уточняли наличие корреляционных связей показателей липидного обмена с активностью и длительностью акромегалии (табл. 2).

При анализе корреляционных связей определено влияние активности акромегалии на уровни ОХ и ЛПВП (обратная корреляционная связь); длительность гиперсекреции гормона роста влияет на уровень ТГ и коэффициент атерогенности.

Таблица 2

## Корреляционные взаимосвязи показателей липидного обмена у больных акромегалией

Показатель липидного обмена	Фактор	Кoeffициент Спирмена (r)	Значимость (p)
ОХС	ИФР1	0,57	0,01
ТГ	Длительность акромегалии	0,59	0,01
ХС ЛПВП	ИФР1	-0,61	0,001

Таблица 3

Величина ТИМ у обследованных (Ме [25p; 75p])

Пациенты	ТИМ, мм	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
С акромегалией	1,15 [1,1; 1,2]	1•10 <sup>-5</sup>	1•10 <sup>-5</sup>	–
С АГ без акромегалии	1,0 [0,9; 1,1]	–	–	0,01
Здоровые	0,9 [0,8; 1,0]	–	–	–

Дуплексное сканирование сосудов шеи показало, что у пациентов с акромегалией независимо от наличия АГ ТИМ достоверно больше, чем у здоровых и лиц с эссенциальной гипертензией. Наши данные совпадают (табл. 3) с данными А. Colao (2008), который выявил увеличение ТИМ у пациентов с акромегалией по сравнению с таковой в группе контроля, т.е. показана роль акромегалии в увеличении сосудистого риска у таких пациентов.

При анализе корреляционных взаимоотношений выявлена зависимость ТИМ от возраста пациентов ( $r=0,49$ ;  $p=0,005$ ), а также от уровня гормона роста ( $r=0,38$ ;  $p=0,0005$ ). При изучении взаимосвязи ТИМ и показателей липидного профиля у больных акромегалией отмечена ее положительная корреляционная связь с уровнем ТГ ( $r=0,52$ ;  $p=0,0005$ ).

Итак, данные исследования позволяют заключить, что:

- для больных акромегалией характерно наличие дислиппротеидемии в виде повышения уровня ХС ЛПОНП;
- содержание ТГ у таких пациентов, прежде всего, зависит от длительности акромегалии;
- ТИМ у пациентов с акромегалией независимо от АД выше, чем в группах контроля, и зависит прежде всего от активности заболевания, определяющегося содержанием ИФР1, а также от уровня ТГ;

- особенности липидного обмена у больных акромегалией определяются активностью и длительностью процесса.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Акромегалия и гигантизм / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 76.
2. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Марова Е.И. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей / Тверь: Триада, 2006; 48 с.
3. Clayton R. Cardiovascular function in acromegaly // *Endocr. Rev.* – 2003; 24: 272–7.
4. Colao A., Feroni D., Marzullo P. et al. Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis and Management // *Endocr. Rev.* – 2011; 1: 102–52.
5. Colao A., Marzullo P., Di Somma C. Grown hormone and the heart // *Clin. Endocrinol.* – 2005; 54: 137–54.
6. Ferrari A., Modifications of the cardiovascular system with aging // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* – 2012; 11: 30–3.
7. Lombardi G., Galdiero M., Colao A. Acromegaly and the cardiovascular system // *Neuroendocrinology.* – 2006; 83: 211–7.
8. Akutsu H., Kreutzer J., Wasmeier G. et al. Acromegaly per se does not increase the risk for coronary artery disease // *Eur. J. Endocrinol.* – 2010; 162: 879–86.
9. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Аминева Н.В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа // *Мед. альманах.* – 2013; 6 (30): 173–5.

## CHARACTERISTICS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

*Yu. Zavyalova, Candidate of Medical Sciences; E. Mikhailova, Candidate of Medical Sciences  
City Clinical Hospital Twelve, Nizhny Novgorod*

*The paper considers the characteristics of lipid metabolism in patients with acromegaly; their relationship to duration and to the hormonal activity of somatotropinoma.*

**Key words:** *endocrinology, acromegaly, lipid metabolism, atherosclerosis.*

**For citation:** *Zavyalova Yu., Mikhailova E. Characteristics of lipid metabolism in patients with acromegaly // Vrach. – 2018; 29 (7): 54–56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-12>*