

## АКРОМЕГАЛИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (обзор литературы и собственные наблюдения)

Микитюк М. Р.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
myroslavamk@mail.ru*

В период физиологически протекающей беременности гипофиз женщины претерпевает ряд морфологических и функциональных изменений [1]. Морфологические изменения аденогипофиза обусловлены массивной гиперплазией лактотрофов и их трансформацией в «клетки беременности» в результате стимулирующего влияния половых стероидов плаценты [2]. Объем аденогипофиза к концу беременности может увеличиваться в 2–3 раза и его вес может достигать 100 мг [3]. Функциональная перестройка аденогипофиза во время беременности проявляется в резком угнетении секреции фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и прогрессирующем повышении секреции пролактина (ПРЛ) [4]. В течение беременности уровень ПРЛ увеличивается параллельно повышению уровня эстрогенов в десятки раз [5].

Все изменения, происходящие в организме во время беременности, являются адаптивными и позволяют обеспечить нормальное развитие плода. В случае несостоятельности резервов материнского организма во время беременности могут манифестировать или прогрессировать ранее диагностированные заболевания, например гормонально-активные аденомы гипофиза, гестационный сахарный диабет (ГСД), артериальная гипертензия (АГ) [6].

Гормонально-активные аденомы гипофиза — относительно распространенная ги-

пофизарная патология, приводящая к нарушению фертильности у женщин [7]. Аденомы гипофиза с гиперпродукцией гормона роста (ГР) (сомато- и соматомаммотропиномы) и протекающие с клинической симптоматикой акромегалии занимают второе место по частоте встречаемости после пролактином [8]. По данным исследования аутопсийного материала гипофизов женщин, умерших во время беременности, во время или после родов, гормонально-активные микроаденомы гипофиза выявлены в 11 % случаев [2].

Принято считать, что нарушение фертильности у 40 % женщин с акромегалией является результатом дисфункции в оси гипоталамус—гипофиз—яичники [9], к причинам которой относят: снижение резерва гонадотропинов вследствие деструкции или компрессии гонадотрофов опухолью, конкомитантную гиперпролактинемию, компрессию ножки гипофиза и повышенную чувствительность яичников к стимуляции гонадотропинами [10, 11]. Как правило, после адекватно проведенного лечения фертильность у женщин с акромегалией восстанавливается [12, 13]. В то же время, частичный или тотальный гипопитуитаризм, который может развиваться в результате нейрохирургического вмешательства и/или лучевой терапии, значительно усугубляет имевшую место до лечения дисфункцию в оси гипоталамус-гипофиз-яичники.

В литературе описано около 100 случаев беременности у женщин с акромегалией, которые представлены, в основном, в виде самостоятельных клинических случаев. Диагностика акромегалии *de novo* во время беременности может представлять определенные сложности в связи с характерными физиологическими изменениями, происходящими в гипофизе во время беременности, влиянием плацентарного лактогена человека (ПЛЧ) на секрецию ГР и инсулиноподобного ростового фактора-1 (ИРФ-1), а также трудностями в интерпретации результатов классических гормональных исследований [14, 15]. Уровень ИРФ-1 не рекомендуется использовать в качестве диагностического маркера акромегалии у беременных, поскольку его повышение во втором триместре физиологически протекающей беременности является нормальным явлением [13]. Не рекомендуется также использование пробы на подавление ГР в оральном тесте толерантности к глюкозе, хотя в некоторых случаях ее проведение допустимо [16].

Говоря о беременности у пациентки с акромегалией, нас, во-первых, интересуют последствия влияния высоких уровней ГР и ИРФ-1 на организм матери и плода; во-вторых — влияние беременности на прогрессирование аденомы гипофиза и секрецию ГР и ИРФ-1 и, в-третьих — влияние различных методов лечения на организм матери и плода.

#### **Влияние высоких уровней ГР и ИРФ-1 на организм матери и плода.**

В настоящее время плацента рассматривается как важный депонирующий эндокринный орган, который в процессе беременности продуцирует ряд белковых гормонов, каждый из которых соответствует определенному гипофизарному или гипоталамическому гормону и имеет сходные с ними биологические и иммунологические свойства [4]. Так, тропным гормонам гипофиза соответствуют секретируемые плацентой хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), ПЛЧ, плацентарный гормон роста (ПГР), хорионический тиротропин и плацентарный кортикотропин [17]. Плацента также продуцирует сходные с адренкортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ) пептиды и ри-

лизинг-гормоны, аналогичные гипоталамическим [18]. Существует гипотеза, согласно которой контроль гормональной функции плаценты осуществляется ХГЧ и многочисленными ростовыми факторами [19].

Известно, что рост плода в организме матери находится под контролем ПЛЧ и ПГР, входящих в семейство соматотропных гормонов [20]. Гормоны данного семейства, имея определенное структурное сходство, обладают и общностью ряда биологических свойств: проявляют ростовую, анаболическую, гипергликемическую, липолитическую и лактогенную активности [21].

Плацентарный лактоген человека на 85 % идентичен гипофизарному ГР, однако в организме взрослых почти не проявляет соматогенной активности [22]. В первом триместре беременности синтез ПЛЧ осуществляется вневорсинчатым цитотрофобластом, в более поздние сроки — синцитиотрофобластом ворсин [23]. Увеличение массы плаценты и ее функциональной активности в течение беременности приводят к экспоненциальному увеличению уровня ПЛЧ, который достигает своего максимального уровня к 36-38 неделе беременности и быстро снижается после родов [24]. Плацентарный лактоген человека адаптирует метаболические процессы в организме женщины для эффективного обеспечения питания плода, однако основная его биологическая роль реализуется именно в организме плода [25], что подтверждено результатами экспериментальных и клинических исследований. В первой половине беременности ПЛЧ секретируется преимущественно в фетальный кровоток, что непосредственно определяет темпы роста плода в этот период, реализуя свое влияние в основном через пролактиновые рецепторы [26]. Исследование распределения пролактиновых рецепторов в организме плода на седьмой неделе гестации выявило их присутствие на клетках многих фетальных органов и тканей, а именно в костях, надпочечниковых железах, легких, мозге и поджелудочной железе [27]. Во время физиологически протекающей беременности ПЛЧ, стимулируя продукцию ИРФ-1 в печени, подавляет секрецию ГР [28].

Плацентарный гормон роста начинает

синтезироваться в плаценте с 10–20 недели беременности и постепенно замещает гипофизарный ГР [29]. Отсутствие ПГР в крови плода дает основания предполагать, что реализация ростовых эффектов опосредуется через ИРФ-1 [12].

До сих пор остается непонятным, почему у женщин с акромегалией, в отличие от здоровых, уровень ГР во время беременности не снижается параллельно повышению уровня ПЛЧ, а сохраняется высоким в течение всей беременности [24]. Что касается ИРФ-1, то во второй половине беременности у женщин с акромегалией его уровень повышается также как и у здоровых женщин [30]. Маловероятно, что перманентно высокие уровни ГР и ИРФ-1 на протяжении всей беременности у женщин с акромегалией негативно влияют на плод, поскольку плацента обладает способностью к избирательному транспорту некоторых материнских гормонов. Такие гипофизарные гормоны, как ГР, ТТГ, АКТГ, имеющие сложную белковую структуру, и ИРФ-1 не способны проникать через плацентарный барьер [23]. Частота рождения детей с макросомией у женщин с акромегалией без ГСД сопоставима с частотой в общей популяции (4%) [15]. Более высокий риск рождения ребенка с макросомией имеют женщины с акромегалией *de novo* во время беременности и, следовательно, с неадекватным гормональным контролем заболевания [31].

Неадекватный гормональный контроль акромегалии во время беременности более опасен для здоровья будущей матери, чем ребенка. Инсулинорезистентность, формирующаяся у беременных с акромегалией на фоне высокого уровня ГР, значительно повышает риск развития ГСД, дислипидемии, АГ, ишемической болезни сердца и преэклампсии [16]. Отсутствие масштабных эпидемиологических исследований не дает возможности составить представление о частоте гормонально-метаболических нарушений у беременных с акромегалией. В исследовании Ph. Caron и соавт. [7] ГСД был диагностирован у 6,8% и АГ — у 13,6% беременных с акромегалией. Частота ГСД не отличалась в группах беременных с активной формой заболевания и ремиссией и была сопоста-

вима с частотой в общей популяции беременных во Франции. В то же время частота АГ у беременных с активной формой акромегалии была выше, чем в общей популяции. В литературе также представлены отдельные клинические случаи развития легкой формы ГСД у беременных с акромегалией [32, 33]. Описаны также и случаи улучшения течения акромегалии на фоне беременности, которые можно объяснить блокирующим эффектом эстрогенов на продукцию ИРФ-1 в печени [34, 35].

**Влияние беременности на прогрессирование аденомы гипофиза у больных акромегалией.** По данным Ph. Caron и соавт. [7], у 81,5% женщин с акромегалией объем аденомы гипофиза во время беременности остается стабильным, а у 7,4% — даже уменьшается. В целом, риск прогрессирования аденомы гипофиза во время беременности у женщин с акромегалией составляет менее 2% в случае микроаденомы и менее 15% — в случае макроаденомы [6].

**Влияние различных методов лечения на организм матери и плода.**

Анализ представленных в литературе клинических случаев беременностей у женщин с акромегалией показал, что нормализация фертильности и наступление беременности происходили на фоне адекватного лечения. Так, описаны случаи наступления беременности на фоне терапии агонистом дофамина бромкриптином [36], аналогами соматостатина (октреотидом [37], ланреотидом [38]) и антагонистом рецепторов ГР пегвисомантом натрия [39].

Если акромегалия диагностирована во время беременности или беременность наступила у пациентки с активной формой акромегалии, лечение при определенных условиях может быть отсрочено до завершения беременности. Тактика ведения беременной с акромегалией определяется индивидуально и зависит от степени активности заболевания, размеров аденомы и наличия компрессионного синдрома. У беременных с макроаденомой гипофиза с компрессионным синдромом терапия бромкриптином может проводиться на протяжении всей беременности [40, 41]. По данным С. В. Newman [42], у 10% беременных

на фоне терапии бромкриптином возможно достижение адекватного клинико-гормонального контроля акромегалии. Бромкриптин может применяться во время беременности у пациенток, как раннее получавших лечение [39], так и нелеченных [43].

На сегодняшний день эффективность и безопасность терапии селективным агонистом дофамина каберголином во время беременности доказана у пациенток с пролактиномами [44–46]. Мета-анализ 15 рандомизированных или плацебо-контролируемых исследований ( $n = 237$ ) показал, что монотерапия каберголином нормализует уровень ИРФ-1 у одной трети пациентов с акромегалией [47]. Учитывая доказанную эффективность каберголина у пациентов с акромегалией и безопасность у беременных с пролактиномами, включение этого препарата в рекомендации по лечению беременных с акромегалией остается делом времени.

В немногочисленных исследованиях была доказана эффективность и безопасность применения аналогов соматостатина у беременных по поводу незидиобластома [48], ТТГ-секретирующей аденомы гипофиза [49] и акромегалии [36, 50]. Несмотря на проникновение октреотида через фетоплацентарный барьер, он не оказывает патологического влияния на плод [7]. Однако в инструкциях по применению аналогов соматостатина отсутствуют показания к назначению этих препаратов во время беременности у пациенток с акромегалией. Согласно существующим рекомендациям аналоги соматостатина могут использоваться в качестве патогенетической терапии акромегалии у женщин до подтверждения беременности с последующей их отменой.

Представляем три клинических случая беременности у женщин с акромегалией, которые находились под нашим наблюдением в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» (ГУ ИПЭП).

*Случай 1. Больная Г. А. И., 38 лет* поступила в клинику с жалобами на головную боль в теменной и затылочной области, избыточный рост волос на лице, онемение пальцев на руках, огрубение черт лица, уве-

личение размеров кистей и стоп, гиперпигментацию кожи в подмышечных областях.

Из анамнеза заболевания известно, что жалобы на отечность лица и головные боли впервые появились в возрасте 30 лет. Обследовалась у невропатолога по поводу невралгии тройничного нерва и у отоларинголога по поводу хронического гайморита. При проведении МРТ головного мозга (от 28.07.2004 г.) объемное образование в области турецкого седла выявлено не было. При обследовании у гинеколога по поводу вторичного бесплодия в 2008 году (первая беременность в 1996 г. в возрасте 24 лет завершилась нормальными родами, родилась девочка с весом 4000 г) диагностирована гиперпролактинемия (ПРЛ — 859,5 мМЕ/л (норма 67–728)), по поводу чего на протяжении 6 месяцев получала терапию бромкриптином в суточной дозе 0,25 мг. В 2011 году наступила вторая беременность, во время которой был диагностирован ГСД. Беременность завершилась нормальными родами в срок, родилась девочка с весом 3700 г и ростом 54 см. После родов пациентка отметила усиление интенсивности головных болей и появление диабетических жалоб. Через 6 месяцев после родов лактация была медикаментозно прекращена однократным приемом 1 мг каберголина и начата терапия метформином в суточной дозе 1000 мг.

При объективном обследовании обращали на себя внимание акромегалоидные черты лица, макрогения, диастема, утолщенные ребра, ключицы, крупные кисти рук и стопы; *acantosis nigricans* на коже подмышечных впадин, задне-боковых поверхностей шеи, внутренней поверхности бедер.

Результаты гормонального обследования указывали на активную форму заболевания: ГР — 54,4 нг/мл (норма < 2,5), ИРФ-1 — 886 нг/мл (норма 109–284), ПРЛ — 52,26 нг/мл (норма 4,79–23,3).

Показатели состояния углеводного обмена: гликемия натощак 9,98 ммоль/л (норма 3,8–6,2), гликозилированный гемоглобин — 7,08% (4,8–5,9), индекс инсулинорезистентности НОМА — 13,7 (норма < 2,7)

На МРТ головного мозга: макроаденома гипофиза (24 × 22 × 30 мм) с эндо-инфра- и параселлярным (S) распространением.

Консультация окулиста: ангиопатия сетчатки по застойному типу; границы полей зрения немного сужены по верхнему и нижнему полюсам.

Данные анамнеза позволяют нам предположить акромегалию до наступления беременности. Оценить влияние беременности на прогрессирование аденомы у данной пациентки не представляется возможным, поскольку МРТ головного мозга проводилась только в 2004 году. Течение беременности в данном случае осложнилось развитием ГСД, который контролировался диетой.

С учетом топографо-анатомических особенностей аденомы и наличие хиазмального синдрома больной было рекомендовано проведение хирургического лечения. В июне 2012 года в клинической больнице «Феофания» (г. Киев) была проведена трансфеноидальная аденомэктомия. Результаты гормонального обследования через три месяца после хирургического лечения указывали на отсутствие ремиссии заболевания: ГР — 26,7 нг/мл (норма < 2,5), ИРФ-1 — 1217 нг/мл (норма 109–284), ПРЛ — 32 нг/мл (норма 4,79–23,3).

С учетом рекомендаций международно-го консенсуса 2009 года [12] пациентке была рекомендована длительная комбинированная супрессивная терапия аналогом соматостатина сандостатином LAR в дозе 20 мг в/м 1 раз в 28 дней и селективным агонистом дофамина каберголином до достижения целевых уровней ГР, ИРФ-1 и ПРЛ.

Наличие у пациентки клинических (*acantosis nigricans*) и лабораторных маркеров инсулинорезистентности (НОМА2 IR = 4,5) обосновывает необходимость продолжения терапии метформином в дозе 1000 мг в сутки.

*Случай 2. Больная Г. А. В. 35 лет* находится под наблюдением в клинике ГУ ИПЭП с 2003 года. Впервые жалобы на огрубение черт лица и увеличение размеров стоп отметила в 1998 году в возрасте 21 года. В 2001 году после родов и лактации на протяжении года менструальный цикл не восстановился. Микроаденома гипофиза (по данным МРТ) и акромегалия были диагностированы в августе 2003 года в возрасте 26

лет. В октябре 2003 г. в клинике ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины» была проведена трансфеноидальная аденомэктомия. Гистологический диагноз — аденома переходного типа. Хирургическое лечение осложнилось постоянной формой несахарного диабета. Через месяц после хирургического вмешательства наступила беременность, которая завершилась нормальными родами, родилась здоровая девочка с весом 3680 г. На 28-й неделе беременности начала нарастать клиническая симптоматика несахарного диабета, по поводу чего был назначен адиупресин. В настоящее время отсутствуют клинические признаки прогрессирования заболевания. По данным МРТ головного мозга — синдром вторично «пустого» турецкого седла. Результаты гормонального обследования соответствуют критериям адекватного контроля (ремиссии): ГР — 0,4 нг/мл (норма < 2,5), ИРФ-1 — 205 нг/мл (норма 109–284), ПРЛ — 210 мМЕ/мл (норма 65–720). Получает заместительную терапию миниринном 0,2 мг в сутки.

*Случай 3. Больная Г. О. В. 28 лет* поступила в клинику ГУ ИПЭП в феврале 2012 года с жалобами на изменение черт лица, увеличение размера кистей и стоп, отсутствие менструаций на протяжении двух лет. Акромегалия диагностирована в январе 2012 года по месту жительства при обследовании у гинеколога по поводу аменореи II; ГР — 29,8 нг/мл (норма < 2,5), ИРФ-1 — 756 нг/мл (норма 116–358).

В клинике при проведении обследования нами диагностирована изолированная соматотропинома (ПРЛ при двукратном исследовании 15,3 нг/мл; 9,3 нг/мл (норма 4,79–23,3)). По данным МРТ головного мозга — эндоселлярная аденома гипофиза 18 × 12 × 18 мм.

В качестве первичного метода лечения пациентке было предложено хирургическое лечение. В апреле 2012 года в клинической больнице «Феофания» (г. Киев) была произведена трансфеноидальная аденомэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений. После проведенного оперативного вмешательства менструальный цикл восстановился. По результатам гормональ-

ного обследования диагностирована ремиссия акромегалии (ГР — 1,2 нг/мл (норма < 2,5), ИРФ-1 — 302 нг/мл (норма 117–329)). В мае 2012 года наступила беременность, которая протекает физиологично. На момент написания данной статьи срок беременности составил 21 неделю.

Таким образом, анализ литературы и собственный клинический опыт указывают на необходимость пересмотра принципов диспансеризации пациенток с акромегалией фертильного возраста. Пациентки с активной формой акромегалии должны быть ин-

формированы лечащим врачом о возможности наступления беременности, методах контрацепции и рисках для матери и плода в случае наступления беременности на фоне неадекватного клинико-гормонального контроля заболевания. Врачи женских консультаций должны быть информированы об особенностях ведения беременных с акромегалией, критериях диагностики акромегалии *de novo*, оценки состояния клинико-гормонального контроля заболевания во время беременности и показаниях к назначению патогенетической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Amar AP, Weiss MH. *Neurosurg Clin North Amer* 2003; 14:11–23.
- Scheithauer BW, et al. *Mayo Clin Proceed* 1990; 65:461–474.
- Gonzalez JG, et al. *Amer J Med* 1988; 85:217–220.
- Aylamazyan EK, Novikov BN, Pavlova LP. *Akusherstvo, Sankt-Peterburg*, 2003:528 p.
- Rigg LA, Lein A, Yen SS. *Am J Obstetr Gynecol* 1977; 129:454–456.
- Molitch ME. *Endocrinol Metabol Clin North Amer* 2006; 35:99–116.
- Caron Ph, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2010; 95(10):4680–4687.
- Arafah BM, Nasrallah MP. *Endocrine-Related Cancer* 2001; 8:287–305.
- Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2011; 25(6):861–873.
- Sauder SE, Frager M, Case GD, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 1984; 59:941–948.
- Kaltsas GA, Androulakis II, Tziveriotis K, et al. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2007; 67:917–922.
- Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2009; 94(5):1509–1517.
- Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. *J Clin Endocrinol Metabol* 1998; 83:727–731.
- Verhaeghe J. *Gynecol Obstetr Invest* 2008; 66:217–226.
- Chang-DeMoranville BM, Jackson IM. *Endocrinol Metabol Clin North Amer* 1992; 21:649–668.
- Hisano M, Sakata M, Watanabe N, et al. *Arch Gynecol Obstetr* 2006; 274:171–173.
- Foyouzi N, Frisbaek Y, Norwitz ER. *Obstetr Gynecol Clin North Amer* 2004; 31:873–892.
- Demura R, Odagiri E, Yoshimura M, et al. *Acta Endocrinol* 1982; 100: 114–119.
- Shi QJ, Lei ZM, Rao CV, Lin J. *Endocrinol* 1993; 132(3):1387–1395.
- Shmagel' KV, Chreshnev VA. *Akusherstvo Ginekologiya* 2003; 3:9–12.
- Chellakooty M, Vangsgaard K, Larsen T, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89:384–391.
- Lacroix MC, Guibourden J, Frenzo JL, Muller F, Evain-Brion D. *Placenta* 2002; 23:S.87–94.
- Scippo ML, Frankenne F, Hooghe-Peters EL et al. *Mol Cell Endocrinol* 1993; 92:R7–R13.
- Fuglsang, J, Ovesen P. *Growth Horm IGF Res* 2006; 16(2):67–85.
- Newbern, D, Freemark M. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18(6):409–416.
- Beckers A, Stevenaert A, Foidart JM, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 1990; 71:725–731.
- Gootwine E. *Anim Reprod Sci* 2004; 82–83:551–566.
- Eriksson L, Frankenne F, Eden S. *British J Obstetr Gynaecol* 1989; 96:949–953.
- Handwerger S, Freemark M. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2000; 13(4):343–356.
- Clapp 3rd JF, Schmidt S, Paranjape A, Lopez B. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:730–736.
- Frohman LA. *Endocrinologist* 2001; 11:399–406.
- Okada Y, Morimoto I, Ejima K, et al. *Endocrinol J* 1997; 44:117–120.
- Yap AS, Clouston WM, Mortimer RH, Drake RF. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:477–478.
- Whittaker PG, Stewart MO, Taylor A. *Obstet Gynecol* 1990; 76:223–229.
- Lau S. L, McGrath S, Evain-Brion D, Smith R. *J Endocrinol Invest* 2008; 31:255–261.

36. Montini M, Pagani G, Gianola D, et al. *J Endocrinol Invest* 1990; 13:193.
37. Mikhail N. *Mayo Clin. Proc* 2002; 77:297–298.
38. De Menis E, Billeci D, Marton E, Gussoni G. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999; 84:1489.
39. Brian SR, Bidlingmaier M, Wajnrach MP, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2007; 92(9):3374–3377.
40. Jaspers C, Haase R, Pflingsten H, et al. *Clinical Invest* 1993; 71:547–551.
41. Yap AS, Clouston WM, Mortimer RH, Drake RF. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:477–478.
42. Newman CB. *Endocrinol Metabol Clin N Amer* 1999; 28:171–190.
43. Yap AS, Clouston WM, Mortimer RH, Drake RF. *Amer J Obstet Gynecol* 1990; 163:477–478.
44. Liu CJ, Tyrrell B. *Pituitary* 2001; 4(3):179–185.
45. Banerjee A, Wynne K, Tan T, et al. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2009; 70(5):812–813.
46. Laloi-Michelin M, Ciraru-Vigneron N, Meas T. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(1):61–62.
47. Sandret L, Maison P, Chanson P. *J Clin Endocrinol Metabol* 2011; 96(5):1327–35.
48. Boulanger C, Vezzosi D, Bennet A, et al. *J Endocrinol Invest* 2004; 27:465–470.
49. Blackhurst G, Strachan MW, Collie D, et al. *Clin Endocrinol* 2002; 57:401–404.
50. Fassnacht M, Capeller B, Arlt W, et al. *Clin Endocrinol* 2001; 55:411–415.

### АКРОМЕГАЛИЯ І ВАГІТНІСТЬ (огляд літератури та власні спостереження)

Микитюк М. Р.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків;  
Харківська медична академія післядипломної освіти  
tyroslavamk@mail.ru

Представлено огляд літератури з питань діагностики акромегалії під час вагітності, тактики ведення вагітних, що страждають на акромегалію, наслідків впливу високого рівня гормону росту (ГР) і інсуліноподібного ростового фактору-1 (ІРФ-1) на організм матері і плода, вагітності на прогресування аденоми гіпофіза і секрецію ГР і ІРФ-1 та впливу різних методів лікування на організм матері і плода. Наведені випадки вагітності у жінок з акромегалією із власної клінічної практики.

Ключові слова: акромегалія, вагітність, гормон росту, інсуліноподібний ростовий фактор-1, методи лікування.

### АКРОМЕГАЛИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (обзор литературы и собственные наблюдения)

Микитюк М. Р.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,  
г. Харьков;  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
tyroslavamk@mail.ru

Представлен обзор литературы по вопросам диагностики акромегалии во время беременности, тактики ведения беременных с акромегалией, последствий влияния высоких уровней гормона роста (ГР) и инсулиноподобного ростового фактора-1 (ИРФ-1) на организм матери и плода, беременности на прогрессирование аденомы гипофиза и секрецию ГР и ИРФ-1 и влияния различных методов лечения на организм матери и плода. Приведены случаи беременности у женщин с акромегалией из собственной клинической практики.

Ключевые слова: акромегалія, беременность, гормон роста, инсулиноподобный ростовой фактор-1, методы лечения.

**ACROMEGALY AND PREGNANCY  
(review and own observations)**

**М. Р. Муkytyuk**

*SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv;  
Kharkiv Postgraduate Medical Academy  
myroslavamk@mail.ru*

It is presented the review of the literature concerning diagnostics acromegaly during pregnancy, tactics of conducting pregnant women with acromegaly, consequences influence of high levels of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-1 (ILF-1) on the organism of mother and foetus, pregnancy on progressing adenoma of hypophysis and secretion GH and ILF-1 and influences of various methods of the treatment on the organism of mother and foetus. There are situations of pregnancy in women with acromegaly of their own clinical practice.

**Key words:** acromegaly, pregnancy, growth hormone, insulin-like growth factor, methods of the treatment.