

АКРОМЕГАЛИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СПОНТАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С АКРОМЕГАЛИЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ОКТРЕОТИДА ДЕПО

ACROMEGALY AND PREGNANCY: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF SPONTANEOUS PREGNANCY IN A PATIENT WITH ACROMEGALY AFTER SURGICAL TREATMENT WITH OCTREOTIDE DEPOT

E. Nikonova
B. Turmuhambetova
L. Kozlova
O. Ilyukhina

Summary. The article provides brief information about the features of acromegaly and pregnancy, describes the result of clinical observation of spontaneous pregnancy in a patient with acromegaly after a transsphenoidal adenomectomy with the introduction of octreotide depot.

Keywords: acromegaly, pregnancy, surgical treatment, OK-treotide depot.

Никонова Елена Николаевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург
elenanikon68@mail.ru

Турмухамбетова Балслу Турмурадовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург
tr2009@rambler.ru

Козлова Лилия Константиновна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург
lilikon@list.ru

Илюхина Ольга Борисовна

Главный эндокринолог, Министерство здравоохранения Оренбургской области; заведующая эндокринологическим отделением, ГАУЗ Оренбургская областная клиническая больница № 2, Оренбург
job9@mail.ru

Аннотация. В статье представлена краткая информация об особенностях сочетания акромегалии и беременности, описан результат клинического наблюдения спонтанной беременности у пациентки с акромегалией после трансфеноидальной аденомэктомии на фоне введения октреотида депо.

Ключевые слова: акромегалия, беременность, хирургическое лечение, октреотид депо.

Актуальность

Акромегалия (код МКБ — E22.0) — это тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией гормона роста (соматотропина, СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением морфофункционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма. Чаще всего акромегалией заболевают между 20 и 40 годами, но иногда наблюдается ее возникновение и в возрасте старше 50 лет (1).

Распространенность. Точную цифру распространенности акромегалии и соматотропином трудно указать в связи с тем, что время от появления первых признаков акромегалии до установления точного диагноза колеблется от 5 до 15 лет. Тем не менее, в 80–90-е годы прошлого века распространенность акромегалии оценивалась как 40–60 случаев на 1 млн. человек. По предварительным расчетам пока неполной Российской базы пациентов с акромегалией это заболевание встречается с частотой 30 случаев на 1 млн. жителей России (2). Акромегалия встречается во всех возрастных группах, в том числе у женщин детородного возраста. Вполне вероятно встретить в клинической практике среди женской популяции возникновение беременности на фоне акромегалии.

В течение нормальной беременности изменяются процессы физиологической секреции СТГ. Гипофизарная секреция гормона роста преобладает во время первого триместра, тогда как для последующих триместров характерно преобладание в циркулирующей крови плацентарного гормона роста. Повышение уровня плацентарного гормона роста является причиной соответствующего повышения уровня инсулиноподобного остового фактора-1 (ИРФ-1), что характерно для нормальной беременности. Таким образом, подъем уровня ИРФ-1 в сыворотке крови во время беременности не зависит от функционального состояния гипофиза (2).

У беременных женщин, больных акромегалией, гиперсекреция СТГ аденомой гипофиза остается автономной. Уровни гормона роста сохраняются повышенными и значимо не меняются в течение всей беременности. Уровни ИРФ-1 также сохраняются повышенными в течение всей беременности при акромегалии. Поскольку, как было сказано выше, уровни ИРФ-1 повышаются во время беременности и в норме, этот показатель не используется для мониторинга активности акромегалии во время беременности. Обычно уровни ИРФ-1 не возрастают более чем на 25–50% от исходных показателей (1, 3).

Фертильность у пациенток с акромегалией обычно нарушается в результате следующего: гипопитуитаризм и снижение резерва гонадотропина, либо из-за разрушения гонадотропных клеток, либо из-за сдавления гонадотропных клеток и ножки гипофиза, что приводит к дисфункции гипоталамо-гипофизарной оси; сочетанная секреция пролактина и гормона роста смешанной аденомой; или повышенная секреция СТГ/ИРФ-1, сенсибилизирующая яичники к стимулирующему влиянию гонадотропинов (4, 5).

Наличие акромегалии приводит к нарушению фертильности, у большинства пациенток беременность все же наступает и протекает без существенных осложнений (6). Женщины репродуктивного возраста, страдающие акромегалией, зачастую заинтересованы в наступлении беременности и рождении здорового ребенка.

В настоящее время описаны около 150 случаев беременности у пациенток с акромегалией: до установления диагноза, в активной фазе заболевания до и во время лечения, после оперативного или лучевого лечения, во время лечения агонистами дофамина и аналогами соматостатина (в том числе после нерадикальной аденомэктомии) (6–17).

В рекомендациях по ведению пациентов с акромегалией указывается, что влияние беременности на прогрессирование и рост аденомы в большинстве случаев незначительное. В 80% случаев размеры опухоли оста-

ются стабильными, в 8% — даже уменьшаются. В общем, риск увеличения опухоли составляет менее 2% при микроаденомах и менее 15% при макроаденомах (18). Так, в более раннем исследовании P. Capon и соавт. было показано, что из 27 наблюдаемых ими женщин у 23 (85%) женщин отрицательной динамики размеров опухоли гипофиза выявлено не было (19). Однако в дальнейшем крупное ретроспективном рандомизированном исследовании, проведенном P. Capon и соавт. (59 случаев беременности у 46 женщин с соматотропиномой гипофиза), увеличение размеров опухоли на фоне беременности развивается в 7% случаев (14).

Проведение мониторинга состояния полей зрения на протяжении всей беременности с интервалами в 3 мес. необходимо с учетом риска увеличения размеров аденомы во время беременности, особенно у женщин с макроаденомами.

Акромегалия может потенциально повлиять на плод; однако есть ограниченные данные, подтверждающие это, так как в большинстве исследований родились нормальные, здоровые младенцы, специфических пороков развития у новорожденных от матерей с акромегалией не выявлено (8, 14, 15, 20, 21). В тоже время известно, что заболевание может быть связано с невынашиванием беременности, преждевременными родами, аномальным весом при рождении и задержкой роста (12).

Имеются ограниченные данные относительно медикаментозного лечения акромегалии во время беременности (6, 7, 12, 14, 22–24). Анализ данных статей и публикаций, посвященных данной проблематике, позволяет сделать заключение, что наиболее оптимальным методом ведения беременности при акромегалии представляется стабилизация состояния женщины до наступления беременности с последующей наблюдательной тактикой.

В исследовании, проведенном S. Cheng и соавт. из Оксфордского университета (6), были получены данные, что СТГ-супрессивная медикаментозная терапия должна быть прекращена при подтверждении беременности, так как в большинстве случаев прогрессирование опухоли во время беременности отсутствует, а продолжение терапии соматостатиновыми аналогами может стать причиной преждевременных родов или рождения детей с низкой массой тела. Поскольку и бромокриптин, и каберголин могут проникать через плаценту, было рекомендовано ограничить их использование во время беременности (22).

Сообщалось, что октреотид также проникает через плаценту (12, 23), и поэтому, его применение может потенциально повлиять на исход беременности. В це-

лом в подавляющем большинстве случаев отмечалось нормальное развитие плода, хотя описаны случаи как микросомии, так и макросомии. При описании 13 новых случаев беременности и систематическом анализе дополнительных 34 клинических случаев у пациенток, лечившихся во время беременности, было показано отсутствие значительных осложнений или признаков тератогенности (6).

В случае сохранения активности акромегалии во время беременности и усугублении симптомов заболевания, при отрицательной динамике размеров соматотропиномы возможно проведение медикаментозного лечения агонистами дофамина (бромокриптин, каберголин) с целью улучшения самочувствия, но не снижения уровня ИРФ-1. Рекомендуются отмена терапии длительно действующими аналогами соматостатина за 2–3 месяца до планируемой беременности, в связи с возможностью проникновения препаратов в кровоток плода и ухудшением маточно-плацентарного кровотока (14). Анализируя данные литературы (6, 7, 14), можно сделать вывод о том, что лечение аналогами соматостатина в течение всей беременности продолжают примерно 1/3 пациенток с акромегалией.

Представляем результат динамического наблюдения пациентки с акромегалией после трансфеноидальной аденомэктомии с развитием спонтанной беременности, завершившейся срочными оперативными родами.

Пациентка Р., 1981 года рождения, жительница Оренбургской области, обратилась к эндокринологу по месту жительства (ГБ г. Бугуруслана) в сентябре 2015 г. (в возрасте 34 лет) с жалобами на слабость, утомляемость, головные боли. В дальнейшем пациентка наблюдалась в эндокринологическом отделении ГАУЗ ООКБ № 2 г. Оренбурга.

Анамнез заболевания: с 2005 г. (в возрасте 24 лет) отметила увеличение размера кистей и стоп, за медицинской помощью не обращалась. С 2010 года присоединились отеки лица. С 2014 года отметила укрупнение черт лица, появление диастемы. Значительное ухудшение самочувствия стала отмечать в 2015 году, когда к вышеописанным жалобам присоединились боли в области сердца, боли в области крупных суставов (коленные, локтевые), появилась и нарастала по интенсивности головная боль.

Анамнез жизни: туберкулез, вирусные гепатиты, травмы отрицает.

Оперативные вмешательства: аппендэктомия. Гемотрансфузия в 3-х летнем возрасте — без осложнений. Лекарственную непереносимость отрицает. Месячные

нерегулярные. Беременностей — 4, спонтанное прерывание беременности на ранних сроках до 12 недель (2), медицинский аборт — 1 (по медицинским показаниям со стороны плода). Роды — 1 (2009 г., вес новорожденного 2600г). Последние 3 года при отсутствии контрацепции беременности не возникали.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа чистая, повышенной влажности, обычной окраски. Увеличение надбровных дуг, носа, губ. Диастема. Крупные кисти, стопы. Рост — 167 см, вес — 70 кг, ИМТ — 25 кг/м². В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, чистые. ЧСС 74 уд. В мин. АД 110/70 мм рт.ст. Щитовидная железа не увеличена, эластичная, безболезненная. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Отеков нет. Стул регулярный. Мочеиспускание безболезненное.

При активном расспросе пациентка отметила, что за последние 5 лет увеличился на 1–2 размер обуви.

Осмотр окулиста: поля зрения без патологии.

Гормональный статус: ИРФ-1—850 нг/мл (норма до 244), СТГ — 54,8 мМЕ/л (в норме 0,45–15).

13. 17.09.2015 г. амбулаторно было выполнено МРТ-исследование головного мозга — выявлена эндосупраинфралатероселлярная аденома гипофиза 27*56*23 мм. Установлен диагноз: «Акромегалия, активная фаза. Макроаденома гипофиза с эндосупраинфралатероселлярным распространением (соматотропинома)».

В дальнейшем проводилось обследование и лечение в условиях эндокринологического отделения ГАУЗ ОКБ № 2 г. Оренбурга с оформлением документов на получение ВМП по поводу акромегалии.

По федеральной квоте была направлена в НИИ Скорой помощи им. Склифосовского (г. Москва) и для нейрохирургического лечения (стационарное лечение 4–19.12.2015 г.). До операции гормональные исследования: ИРФ-1—890 нг/мл (норма до 244), СТГ — 55,2 мМЕ/л (в норме 0,45–15).

Рентгенография турецкого седла: размеры турецкого седла увеличены, 23*14 мм, что свидетельствует об объемном образовании хиазмально-селлярной области.

14. 9.12.2015 — выполнена операция — трансназальная трансфеноидальная эндоскопическая аденомэктомия.

Течение послеоперационного периода — без осложнений.

MPT головного мозга от 15.12.2015 (после операции) — послеоперационные изменения в области турецкого седла, клиновидной пазухи, в ячейках решетчатой кости, остаточный фрагмент опухоли латероселлярно слева, около левой внутренней сонной артерии.

По данным гистологического исследования — мелко-клеточная хромофобная аденома гипофиза.

В течение 3 месяцев после оперативного вмешательства пациентка отмечала улучшение самочувствия: исчезла отечность лица, уменьшились головные боли и боли в суставах, а затем — вновь усиление вышеперечисленных жалоб. Менструальный цикл после операции сохранился.

Далее MPT головного мозга выполнено 20.04.2016 (Бугурусланская ГБ) — в полости турецкого седла объемное образование неоднородного уровня МР-сигнала с инфраселлярным распространением, обрастающая сифон левой внутренней сонной артерии и прилегающая к сифону правой, размером 28*26*23 мм. Верхний контур его слегка выбухает в хиазмальную цистерну без объемного воздействия на хиазму. Образование пролабирует в полость носоглотки, вызывая ее значительное сужение в области хоан. Стенки турецкого седла, клиновидной пазухи — истончены. Дисциркуляторная энцефалопатия. Сообщающаяся гидроцефалия.

Обследование в апреле 2016 г.: T_3 св. 8,6 пмоль/л, T_4 св. 20,4 пмоль/л, ТТГ 0,48 мкМЕ/мл, пролактин 430,6 мМЕ/л (в норме до 405), ЛГ 6,7 мМЕ/л (в норме до 14), ФСГ 2,4 мМЕ/л (в норме до 11,3), СТГ 10,51 мМЕ/л (в норме 0,45–15), ИФР-1–280,6 нг/мл (в норме 66–284), АКТГ 42,8 нг/мл (в норме 10–50), кортизол 780,6 нмоль/л (в норме до 660).

В мае 2016 г. стационарное лечение ГБУЗ ООКБ с исследованием гормонального статуса T_4 св. 14,3 нмоль/л, ТТГ 0,6 мкМЕ/л, пролактин 917,9 мМЕ/л (в норме до 405), кортизол 953,2 нмоль/л (в норме до 660), ЛГ 4,2 мМЕ/мл, ФСГ 1,5 мМЕ/мл.

15. 13.05.2016 проведен СТГ/ОГТТ: базальный СТГ — 1,390 нг/мл, стимулированный после приема 75 г глюкозы через 30 мин СТГ — 0,721 нг/мл. Через 60 мин — СТГ — 1,0 нг/мл.

По данным MPT головного мозга, выполненной по месту жительства, от 03.06.2016 г. — продолженный рост аденомы гипофиза с инфраселлярным ростом и признаками инфильтрации основания черепа.

По результатам исследований диагноз: «Акромегалия, активная фаза. Состояние после аденомэктомии макроаденомы гипофиза. Продолженный инфраселляр-

ным рост и признаки инфильтрации основания черепа. Гиперкортизолемиа. Гиперпролактинемия».

Менструальная функция оставалась нерегулярной.

16. 20.06.2016 г. пациентка консультирована нейрохирургом ГБУЗ ООКБ: рекомендовано консервативное лечение препаратами соматостатина под наблюдением эндокринолога по месту жительства с дальнейшей консультацией радиолога для решения вопроса о лучевой терапии.

Стационарное лечение в ГАУЗ ООКБ№ 2 г. Оренбурга 2.08–12.08.2016 г., во время которого проводилось следующее обследование: сахар крови 5,2 ммоль/л. Исследование гормонального статуса (9.08.2016 г.): ТТГ — 0,5 мкМЕ/мл (в норме 0,23–3,4); пролактин — 641,6 мМЕ/л (в норме 67–726), СТГ 4,6 мМЕ/л (в норме 0,45–15), ИФР-1–491,1 нг/мл (в норме 111–284), АКТГ — 16 пг/мл (в норме менее 46), дексаметазоновый тест с 1 мг дексаметазона — кортизол 58,0 нмоль/л.

С сентября 2016 г. получала лечение октреотидом депо по 20 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Переносимость препарата была удовлетворительной, побочных эффектов не отмечалось. Через 3 мес. лечения уровни гормонов были следующими: СТГ 4,5 мМЕ/л (в норме 0,45–15), ИФР-1–380,4 нг/мл (в норме 111–284). Пациента была информирована о необходимости контрацепции на фоне введения октреотида депо. Через 6 месяцев терапии октреотидом депо менструальная функция стала регулярной.

На фоне лечения в июне 2017 г. пациентка обратилась к гинекологу в связи с задержкой менструации. В результате проведенного обследования была диагностирована 7–8 недель. Пациентка самостоятельно прекратила введение октреотида депо после того, как узнала о беременности (на сроке 8 недель), так как боялась, что прием препарат может нанести вред будущему ребенку. Беременность протекала с угрозой прерывания беременности на ранних сроках, в связи с чем проводилось стационарное лечение, в дальнейшем принимала микронизированный прогестерон по 200 мкг во влагалище на ночь до 32-й недели беременности. УЗИ-скрининг на ранних сроках беременности не выявил признаков аномалий в развитии плода.

ГТГ с 75 г глюкозы в 23–24 недели: гликемия натощак — 3,8 ммоль/л, через 2 часа — 6,2 ммоль/л.

Роды прошли путем кесарева сечения (в возрасте 36 лет) в плановом порядке на сроке 38–39 недель в марте 2017 г. Показанием для оперативного родоразрешения были: наличие у пациентки макроаденомы гипофиза. Вес ребенка при рождении 2 610 г с оценкой

по шкале Апгар 7/8 баллов. Родился здоровый мальчик, рост 51 см. В послеродовом периоде пациентке было рекомендовано воздержаться от грудного вскармливания, терапию октреотидом депо продолжили в прежней дозировке — 20 мг 1 раз в 28 дней. Самочувствие на фоне лечения оставалось удовлетворительным. В дальнейшем (период наблюдения 2 года) мальчик рос и развивался соответственно возрасту, патологии педиатрами выявлено не было. Через 3 мес после родов было выполнено МРТ обследование гипофиза: аденома гипофиза с инфраселлярным ростом и признаками инфильтрации основания черепа (без отрицательной динамики).

Обсуждение

В данном клиническом случае у молодой женщины период от появления первых симптомов акромегалии до обращения к эндокринологу составил около 10 лет. В то время как у нее отмечалось снижение фертильности, что проявилось самопроизвольным прерыванием беременности на ранних сроках, пациентка обращалась к акушеру-гинекологу по месту жительства, однако симптомы акромегалии не были выявлены своевременно,

обследование по поводу нарушения фертильности также назначено не было. После оперативного лечения по поводу акромегалии наблюдалась кратковременная нормализация уровней СТГ и ИФР-1, однако в дальнейшем они были выше нормы. Женщине удалось избежать вторичного гипопитуитаризма после аденомэктомии. На фоне введения октреотида депо в дозе 20 мг 1 раз в месяц уровень СТГ нормализовался, а ИФР-1 оставались повышенными с тенденцией к снижению, что, скорее всего, способствовало восстановлению фертильности.

Беременность наступила на фоне введения октреотида депо (до 8 недели гестации), что в дальнейшем не отразилось на развитии плода, и это согласуется с данными литературы.

Выводы

Хирургическое лечение акромегалии с последующей медикаментозной терапией может способствовать восстановлению фертильности женщины, возможностью вынашивания беременности без увеличения рисков для будущего потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2013. — № 6. — С. 4–18.
2. Дедов И. И. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. — М., 2012. — 80 с.
3. Иловайская И. А. Нарушения репродуктивной системы у больных акромегалией / И. А. Иловайская, Н. Л. Макарова // Фарматека. — 2008. — № 17. — С. 45–49.
4. Hsu CJ, Hammond JM. Concomitant effects of growth hormone on secretion of insulin-like growth factor I and progesterone by cultured porcine granulosa cells. *Endocrinology*. 1987; 121:1343–1348.
5. Kaltsas GA, Androulakis II, Tziveriotis K, Papadogias D, Tsikini A, Makras P, Dimitriou K, Stathopoulou A, Piaditis G. Polycystic ovaries and the polycystic ovary syndrome phenotype in women with active acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67:917–922.
6. Cheng S, Grasso L, Martinez-Orozco JA et al. Pregnancy in acromegaly: experience from two referral centers and systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 76: 264–271.
7. Cheng V, Faiman C, Kennedy L, Khoury F, Hatipoglu B, Weil R, Hamrahian A. Pregnancy and acromegaly: a review. *Pituitary*. 2012;15:59–63.
8. Cozzi R, Attanasio R, Barausse M. Pregnancy in acromegaly: a one-center experience. *Eur J Endocrinol*. 2006;155:279–284.
9. Esfandiari N, Gotlieb L, Casper RF. Live birth of healthy triplets after in vitro fertilization and embryo transfer in an acromegalic woman with elevated growth hormone. *Fertil Steril* 2005;83:1041.
10. Hierl T., Ziegler R., Kasper C. Pregnancy in persistent acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2000; 53: 262–263.
11. Neal J. M. Successful pregnancy in a woman with acromegaly treated with octreotide. *Endocrinol Pract* 2000; 6: 148–150.
12. Fassnacht M., Capeller B., Arlt W., Steck T., Allolio B. Octreotide LAR treatment throughout pregnancy in acromegalic woman. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2001; 55: 411–415.
13. Mikhail N. Octreotide treatment of acromegaly during pregnancy. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 297–298.
14. Caron P., Broussaud S., Bertherat J., Borson-Chazot F., Brue T., Cortet-Rudelli C., Chanson P. Acromegaly and Pregnancy: A Retrospective Multicenter Study of 59 Pregnancies in 46 Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 10: 4680–4687.
15. Persechini M., Gennero I., Grunenwald S., Vezzosi D., Bennet A., Caron P. Acromegaly and pregnancy: report of six new cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Nov;43(9):704–12. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.04.008.
16. Elif Önder, Yusuf Aydın, Tuba Soysal, Mazhar Tuna, Adem Güngör. Acromegaly and Pregnancy: Five New Cases. *Turk J Endocrinol Metab* 2017;21:136–139. DOI: 10.25179 / tjem.2017–56497.

17. Persechini M., Gennero I., Grunenwald S., Vezzosi D., Bennet A., Caron P. Acromegaly and pregnancy: report of six new cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Nov;43(9):704–12. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.04.008.
18. Acromegaly Consensus Group. Guidelines for acromegaly management: an update / S. Melmed [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2009. — Vol. 94, № 5. — P. 1509–1517.
19. Caron P., Buscail L., Beckers A., Esteve J. P., Igout A., Hennen G., Susini C. Expression of somatostatin receptor SST4 in human placenta and absence of octreotide effect on human placental growth hormone concentration during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82: 11: 3771–3776.
20. Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:727–731.
21. Fassnacht M, Capeller B, Arlt W, Steck T, Allolio B. Octreotide LAR treatment throughout pregnancy in an acromegalic woman. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:411–415.
22. Molitch ME. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35:99–116.
23. Takano T, Saito J, Soyama A, Ito H, Iizuka T, Yoshida T, Nishikawa T. Normal delivery following an uneventful pregnancy in a Japanese acromegalic patient after discontinuation of octreotide long acting release formulation at an early phase of pregnancy. *Endocr J.* 2006;53:209–212.
24. Maffei P, Tamagno G, Nardelli GB, Videau C, Menegazzo C, Milan G, Calcagno A, Martini C, Vettor R, Epelbaum J, Siculo N. Effects of octreotide exposure during pregnancy in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72:668–677.

© Илюхина Ольга Борисовна (iob9@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Оренбург