

УДК 616.71-007.152:612.018:577.175.12

ХОЛИКОВА А.О.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии,
г. Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА, СВЯЗАННОГО С БЕЛКОМ-3, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАРКЕРА УРОВНЯ ГОРМОНА РОСТА У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Резюме. В статье изучены уровни ИФРСБ-3 у больных акромегалией, получавших различные методы лечения. Результаты исследований показали, что у больных акромегалией после оперативного удаления опухоли гипофиза, а также после лучевой терапии наиболее чувствительным показателем, отражающим эффективность лечения и характеризующим наличие или отсутствие остаточной опухолевой ткани, обладающей секреторной активностью, является ИФРСБ-3, который может служить дополнительным биохимическим маркером активности заболевания.

Ключевые слова: акромегалия, лечение, инсулиноподобный фактор роста-1, инсулиноподобный фактор роста, связанный с белком-3.

Инсулиноподобный фактор роста, связанный с белком-3 (ИФРСБ-3), является главной циркулирующей формой белков, связывающих инсулиноподобные факторы роста. Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) связывается со свободным ИФР-1 и посредством этого увеличивает его циркулирующий полупериод жизни и биологическую активность. Так как ИФРСБ-3 зависит от уровня гормона роста (ГР), не имеет пульсирующего или циркадного характера, он является хорошим маркером соматотропной функции [1]. Grinspoon и др. предложили использовать ИФРСБ-3 для диагностики акромегалии и для мониторинга результатов лечения [2]. В то же время, по данным других авторов (Е. Hubina и др.), при определении активности акромегалии ИФРСБ-3 имеет меньшую диагностическую ценность по сравнению с ИФР-1 [3]. Учитывая разноречивые взгляды относительно данной проблемы, целью наших исследований явилось изучение уровня ИФРСБ-3 у больных акромегалией, получавших различные методы лечения, для оценки эффективности его определения как маркера соматотропной функции.

Материалы и методы

Обследованы 48 больных с СТГ-секретирующей аденомой гипофиза, обращавшихся в РСНПМЦ эндокринологии. Средний возраст больных составил 41 ± 19 лет. Больные были разделены на четыре группы по 12 человек в каждой: первая группа — нелеченные (вновь выявленные), вторая группа —

получавшие хирургическое лечение (трансназософеноидальная аденомэктомия гипофиза), третья группа — получавшие лучевую терапию (гамма-терапию гипоталамо-гипофизарной области), четвертая группа — получавшие медикаментозную терапию препаратами агонистов дофамина (парлодел, бромэргон, бромкриптин) в суточной дозе $7,5-12,5$ мг/сут регулярно. Группу контроля составили 12 здоровых лиц. Всем пациентам проводились общеклинические и биохимические исследования; РИА-методом изучались базальные уровни гормонов гипофиза и периферических желез, уровни ИФР-1, ИФРСБ-3; проводили КТ/МРТ гипофиза; определяли дневной ритм секреции ГР.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование обнаружило, что уровни ГР варьировали в широких пределах — от $7,4 \pm 1,8$ МЕ/л до $61,78 \pm 17,70$ МЕ/л — при среднем его значении $37,26 \pm 6,70$ МЕ/л, что почти в 2 раза превышало верхнюю границу нормы. Наиболее высокие базальные уровни ГР установлены у больных с вновь выявленной акромегалией ($61,78 \pm 17,70$ МЕ/л) и в группах медикаментозного лечения ($61,47 \pm 12,10$ МЕ/л), относительно низкие уровни — у больных после лучевой терапии ($13,4 \pm 2,2$ МЕ/л). А у больных после ТФА гипофиза установлены показатели ГР, идентичные группе контроля ($7,4 \pm 1,8$ МЕ/л).

© Холикова А.О., 2013

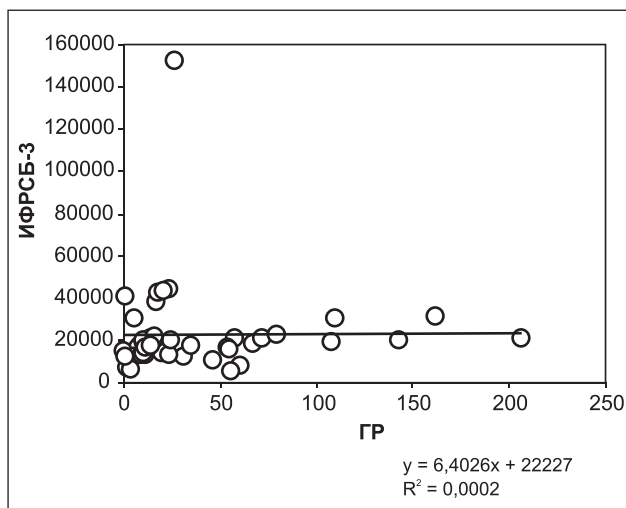
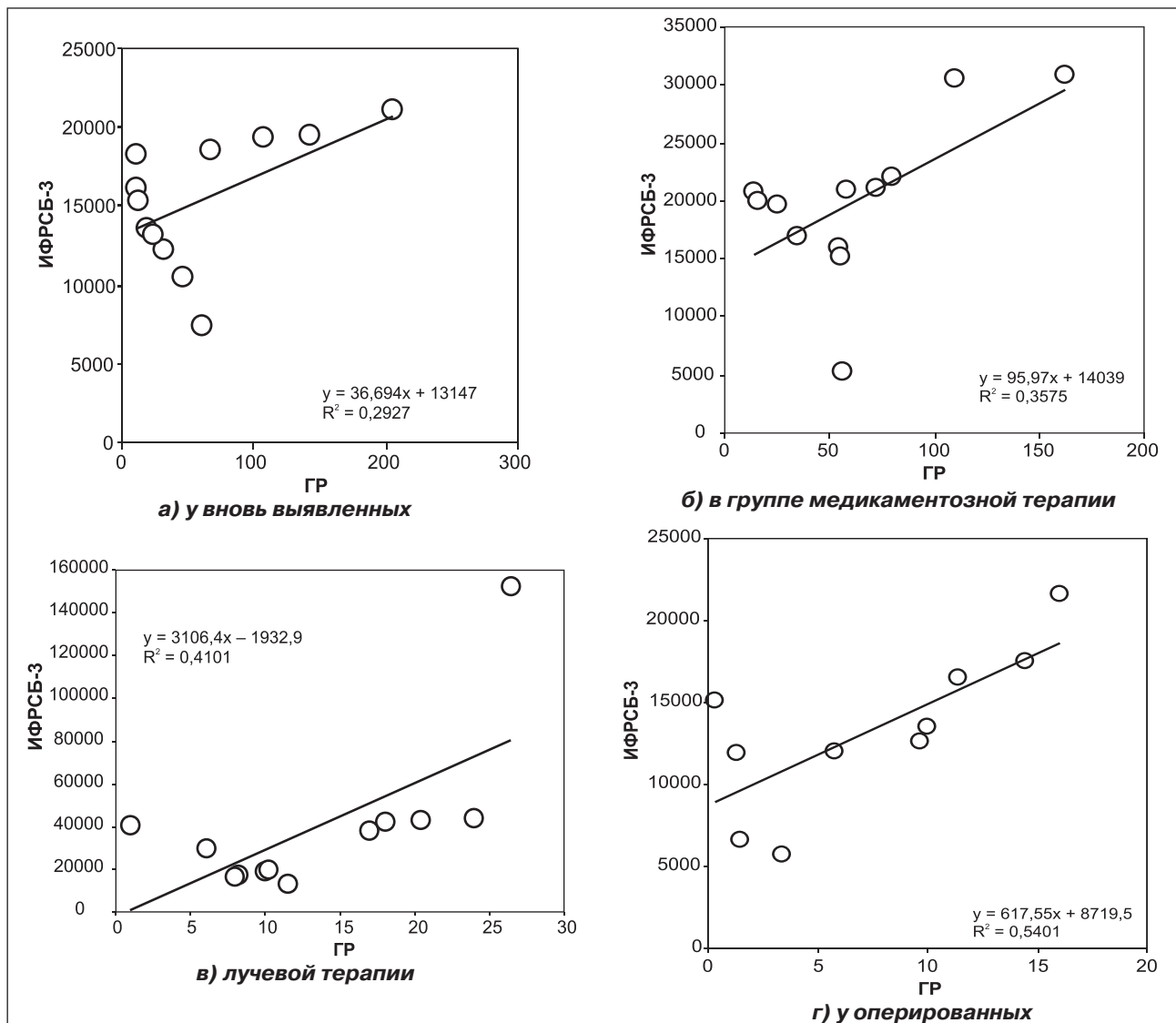
© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Таблица 1. Базальные уровни ГР и ИФРСБ-3 в сыворотке крови больных акромегалией

Группы	ГР, МЕ/л	ИФРСБ-3, нг/мл
Вновь выявленная акромегалия, n = 12	61,78 ± 17,70	15413,0 ± 1201,9
Медикаментозная терапия, n = 12	61,47 ± 12,10	19938,1 ± 1943,8*
Лучевая терапия, n = 12	13,4 ± 2,2**	39694,0 ± 10790,9
Оперированные, n = 12	7,4 ± 1,8**	13287,0 ± 1515,1
Всего, n = 48	37,26 ± 6,70	22465,5 ± 3211,1
Группа контроля, n = 12	15,0 ± 3,7	2531,0 ± 877,4
Статистическая разница		
р между мед. и луч.	p < 0,001	p < 0,01
р между мед. и опер.	p < 0,001	p < 0,01
р между луч. и опер.	p < 0,05	p < 0,01

Примечания: * p < 0,05; ** p < 0,001 — статистическая разница по отношению к впервые выявленным.

**Рисунок 1. Корреляционная взаимосвязь между ГР и ИФРСБ-3 у больных акромегалией****Рисунок 2. Корреляционная взаимосвязь между ГР и ИФРСБ-3 у больных акромегалией**

Сравнительный анализ уровней ИФРСБ-3 у больных, получавших различные виды терапии, обнаружил интересные данные (табл. 1). Так, наименьшие уровни ИФРСБ-3 выявлены у больных после радикального удаления опухоли — $13287,0 \pm 1515,1$ нг/мл, а наивысшие — в группе лучевой терапии ($39694,0 \pm 10790,9$ нг/мл). Т.е. его уровни не совпадали со средними значениями базальных уровней ГР у больных, получавших лучевую терапию. Следует отметить, что уровни его физиологических колебаний широко варьируют — от 1531–4277 нг/мл, что затрудняет оценку степени его чувствительности как биохимического маркера активности акромегалии. Так, в наших случаях его уровни колебались от 13287 до 39694 нг/мл и в среднем составили $22465,5 \pm 3211,1$ нг/мл. Более того, у больных после ТФА уровень ИФРСБ-3 был также выше, несмотря на нормальные значения уровней ГР и ИФР-1.

По данным литературы известно, что ИФРСБ-3 относится к семейству белков, которые связывают ИФР-1 и модулируют его действие на тканевом уровне [4]. В связи с этим нами изучена корреляционная взаимосвязь между ГР и ИФРСБ-3 (рис. 1).

При анализе корреляционной связи между ГР и ИФРСБ-3 по группам была установлена положительная корреляция у оперированных больных ($r = 0,69$) и получавших лучевую терапию ($r = 0,63$) (рис. 2).

Холікова А.О.

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології, м. Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ, ПОВ'ЯЗАНОГО З БІЛКОМ-3, ЯК ДІАГНОСТИЧНОГО МАРКЕРА РІВНЯ ГОРМОНУ РОСТУ У ХВОРИХ НА АКРОМЕГАЛІЮ

Резюме. У статті вивчені рівні ІФРСБ-3 у хворих на акромегалію, які одержували різні методи лікування. Результати досліджень показали, що у хворих на акромегалію після оперативного видалення пухлини гіпофіза, а також після променевої терапії найбільш чутливим показником, що відбиває ефективність лікування й характеризує наявність або відсутність залишкової пухлинної тканини, що має секреторну активність, є ІФРСБ-3, що може служити додатковим біохімічним маркером активності захворювання.

Ключові слова: акромегалія, лікування, інсуліноподібний фактор росту-1, інсуліноподібний фактор росту, пов'язаний із білком-3.

Выводы

У больных после оперативного удаления соматотропином и лучевой терапии наиболее чувствительным показателем, отражающим эффективность лечения и характеризующим наличие или отсутствие остаточной опухолевой ткани, обладающей секреторной активностью, является уровень ИФРСБ-3, который может служить дополнительным биохимическим маркером.

Список литературы

1. *Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management* / A. Colao, D. Ferone, P. Marzullo, G. Lombardi // *Endocrine Reviews*. — 2004. — Vol. 1. — P. 102-152.
2. Grinspoon S., Clemmons D., Brooke S. *Serum Insulin-Like Growth Factor — Binding Protein-3 levels in the diagnosis of acromegaly* // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. — 1995. — Vol. 80, № 3. — P. 927-932.
3. *The role of insulin-like-growth-factor-binding protein 3 in the evaluation of disease activity in acromegaly* / E. Hubina, M. Góth, L. Kovács [et al.] // *Orv. Hetil.* — 1999. — Vol. 140, № 42. — P. 2345-2347.
4. *Diagnostic value of the acid-labile subunit in acromegaly: evaluation in comparison with insulin-like growth factor (IGF) I, and IGF-binding protein-1, -2, and -3* / M. Arosio, S. Garrone, P. Bruzzi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 1091-1098.

Получено 21.01.13 □

Kholikova A.O.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Tashkent, Uzbekistan

ROLE OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR BINDING PROTEIN 3 AS A DIAGNOSTIC MARKER OF GROWTH HORMONE IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Summary. The paper studied the levels IGFBP-3 in patients with acromegaly, received different therapies. The findings showed that patients with acromegaly after surgical removal of a pituitary tumor, as well as after radiation therapy, the most sensitive indicator, reflecting the efficacy of treatment and characterizing the presence or absence of residual tumor tissue, that has secretory activity, is IGFBP-3, which may be an additional biochemical marker of disease activity.

Key words: acromegaly, treatment, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3.