



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК 616.432-006.55-08:615.357

GIPOFIZ ADENOMASI BO'LGAN BEMORLARDA SANDOSTATIN LAR BILAN UZOQ MUDDATLI DAVOLASH SAMARADORLIGI: GORMONAL, KLINIK VA PROGNOZ OMILLARI



Xalimova Zamira Yusufovna

Tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor, Akademik Yo.X. Turaqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston, Toshkent davlat tibbiyot universiteti

<https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

pochta: Zamirakhalimova110@gmail.com



Issayeva Saodat Saydullayevna

Tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Akademik Yo.X. Turaqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

<https://orcid.org/0000-0002-5980-7234>

pochta: saodatissayev261@gmail.com



Jabborova Gavhar Muzrabjonovna

Akademik Yo.X. Turaqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston, Toshkent davlat tibbiyot universiteti

<https://orcid.org/0009-0000-6035-3615>

pochta: Jabborovagavhar201@gmail.com



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

ANNOTATSIYA

Dolzarbliqi: Akromegaliya — gipofiz adenomasi tomonidan o'sish gormonining (OG) avtonom gipersekresiyasi va insulinsimon o'sish omili-1 (IOO-1) ning ikkilamchi ko'tarilishi bilan tavsiflanadigan surunkali endokrinopatiya. Ushbu kasallik aholining har bir millioniga 40–70 holatda uchraydi va tartibga solinmagan sharoitda yurak-qon tomir asoratlaridan o'lim xavfini 2–4 barobar oshiradi. Somatostatin analoglari (SA), xususan Sandostatin LAR (uzoq ta'sirli oktreotid), tibbiy davolashning farmakologik asosi hisoblanadi; biroq klinik javobning sezilarli o'zgaruvchanligi individual prognoz vositalariga bo'lgan ehtiyojni dolzarb qiladi. Maqsad: Gipofiz adenomasi bo'lgan bemorlarda Sandostatin LAR terapiyasi samaradorligini baholash va remissiyaga erishishning mustaqil klinik hamda gormonal prediktorlarini aniqlash. Material va usullar: Prospektiv kuzatuv kohort tadqiqotiga akromegaliya tashxisi tasdiqlangan 38 bemor kiritildi (o'rtacha yosh $45,5 \pm 13,4$ yil; 65,8% ayollar). Ma'lumotlar uch nazorat nuqtasida: davolashgacha, 0–6 oy va 6–12 oy davomida to'plandi. Qo'llangan statistik usullar: Pearson chi-kvadrat mezon, Kruskal–Wallis testi, DSCF juftlik taqqoslashlari, Pearson korrelyatsiyasi, ikkilik logistik regressiya, ROC-tahlil, Koks regressiyasi va Kaplan–Meier hayotiylik tahlili. Natijalar: Davolash fonida OG darajasi 50,2 ng/ml dan 4,56 ng/ml gacha (90,9% kamayish), IOO-1 esa 631 ng/ml dan 63,1 ng/ml gacha (90,0% kamayish) tushdi ($p < 0,001$, barcha taqqoslashlar uchun). Makroadenomalar ulushi 57,9% dan 18,4% gacha kamaydi. Biokimyoviy remissiya 55,3% bemorlarda erishildi. Logistik regressiya bo'yicha remissiyaning asosiy mustaqil prediktorlari: adenoma o'lchami ($OR = 0,037$; 95% DI 0,008–0,180; $p < 0,001$), boshlang'ich OG ($OR = 0,955$; $p = 0,023$) va IOO-1 ($OR = 1,004$; $p = 0,018$). Prognoz modeli AUC=0,924 ko'rsatkichiga ega. Kaplan–Meier va Koks regressiyasi bo'yicha adenoma o'lchami remissiyaga erishish tezligining yagona mustaqil determinanti hisoblanadi ($HR = 0,136$; $p = 0,004$). Xulosa: Sandostatin LAR bilan uzoq muddatli davolash kasallikning kuchli biokimyoviy nazoratini va bemorlarning yarmiidan ko'pida remissiyaning ta'minlaydi. Gipofiz adenomasi o'lchami davolash samaradorligining eng muhim prediktori bo'lib, remissiyaga erishish ehtimoli va tezligini belgilaydi.

Kalit so'zlar: akromegaliya; Sandostatin LAR; somatostatin analoglari; remissiya; gipofiz adenomasi; OG; IOO-1; prognoz omillari; hayotiylik tahlili; ROC-tahlil

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ САНДОСТАТИНОМ LAR У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА: ГОРМОНАЛЬНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Халимова Замира Юсуфовна

Доктор медицинских наук (DSc), профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. Акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан, Ташкентский государственный медицинский университет <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

Иссаева Саодат Сайдуллаевна

Кандидат медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. Акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан <https://orcid.org/0000-0002-5980-7234>

Жабборова Гавхар Музrabжоновна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. Акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан, Ташкентский государственный медицинский университет <https://orcid.org/0009-0000-6035-3615>



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Аннотация

Актуальность: Акромегалия — хроническая эндокринопатия, характеризующаяся автономной гиперсекрецией гормона роста (ГР) аденомой гипофиза и вторичным повышением инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). Заболевание встречается с частотой 40–70 случаев на миллион населения и при отсутствии контроля повышает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в 2–4 раза. Аналоги соматостатина (АС), в частности Сандостатин LAR (октреотид пролонгированного действия), являются фармакологической основой медикаментозного лечения; однако значительная вариабельность клинического ответа делает актуальным поиск индивидуальных прогностических инструментов. **Цель:** Оценить эффективность терапии Сандостатином LAR у пациентов с аденомой гипофиза и выявить независимые клинические и гормональные предикторы достижения ремиссии. **Материал и методы:** В проспективное когортное исследование были включены 38 пациентов с подтверждённым диагнозом акромегалии (средний возраст $45,5 \pm 13,4$ года; 65,8% женщин). Данные собирались в трёх контрольных точках: до лечения, через 0–6 месяцев и 6–12 месяцев. Применённые статистические методы: критерий χ^2 Пирсона, тест Краскела–Уоллиса, парные сравнения DSCF, корреляция Пирсона, бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ, регрессия Кокса и анализ выживаемости Каплана–Мейера. **Результаты:** На фоне лечения уровень ГР снизился с 50,2 нг/мл до 4,56 нг/мл (снижение на 90,9%), ИФР-1 — с 631 нг/мл до 63,1 нг/мл (снижение на 90,0%) ($p < 0,001$ для всех сравнений). Доля макроаденом уменьшилась с 57,9% до 18,4%. Биохимическая ремиссия достигнута у 55,3% пациентов. По данным логистической регрессии основными независимыми предикторами ремиссии были: размер аденомы ($OR=0,037$; 95% ДИ 0,008–0,180; $p < 0,001$), исходный уровень ГР ($OR=0,955$; $p=0,023$) и ИФР-1 ($OR=1,004$; $p=0,018$). Прогностическая модель имела $AUC=0,924$. По данным анализа Каплана–Мейера и регрессии Кокса размер аденомы является единственным независимым детерминантом скорости достижения ремиссии ($HR=0,136$; $p=0,004$). **Заключение:** Длительное лечение Сандостатином LAR обеспечивает выраженный биохимический контроль заболевания и ремиссию более чем у половины пациентов. Размер аденомы гипофиза является важнейшим предиктором эффективности терапии, определяющим вероятность и скорость достижения ремиссии.

Ключевые слова: акромегалия; Сандостатин LAR; аналоги соматостатина; ремиссия; аденома гипофиза; ГР; ИФР-1; прогностические факторы; анализ выживаемости; ROC-анализ.

EFFICACY OF LONG-TERM TREATMENT WITH SANDOSTATIN LAR IN PATIENTS WITH PITUITARY ADENOMA: HORMONAL, CLINICAL AND PROGNOSTIC FACTORS

Xalimova Zamira Yusufovna

Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan, Tashkent State Medical University <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

Issayeva Saodat Saydullayevna

Candidate of Medical Sciences, Tashkent State Medical University, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan <https://orcid.org/0000-0002-5980-7234>

Jabborova Gavhar Muzrabjonovna



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after
Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan, Tashkent State Medical University

<https://orcid.org/0009-0000-6035-3615>

Abstract

Background: Acromegaly is a chronic endocrinopathy characterized by autonomous hypersecretion of growth hormone (GH) by a pituitary adenoma and secondary elevation of insulin-like growth factor-1 (IGF-1). The disease occurs at a rate of 40–70 cases per million population and, when uncontrolled, increases the risk of death from cardiovascular complications by 2–4 times. Somatostatin analogues (SAs), particularly Sandostatin LAR (long-acting octreotide), form the pharmacological basis of medical therapy; however, significant variability in clinical response highlights the need for individual prognostic tools. **Objective:** To evaluate the efficacy of Sandostatin LAR therapy in patients with pituitary adenoma and to identify independent clinical and hormonal predictors of remission. **Materials and methods:** A prospective observational cohort study included 38 patients with confirmed acromegaly (mean age 45.5 ± 13.4 years; 65.8% women). Data were collected at three control points: before treatment, at 0–6 months, and at 6–12 months. Statistical methods used: Pearson's chi-square test, Kruskal–Wallis test, DSCF pairwise comparisons, Pearson correlation, binary logistic regression, ROC analysis, Cox regression, and Kaplan–Meier survival analysis. **Results:** During treatment, GH levels decreased from 50.2 ng/ml to 4.56 ng/ml (90.9% reduction), and IGF-1 from 631 ng/ml to 63.1 ng/ml (90.0% reduction) ($p < 0.001$ for all comparisons). The proportion of macroadenomas decreased from 57.9% to 18.4%. Biochemical remission was achieved in 55.3% of patients. According to logistic regression, the main independent predictors of remission were: adenoma size ($OR = 0.037$; 95% CI 0.008–0.180; $p < 0.001$), baseline GH ($OR = 0.955$; $p = 0.023$), and IGF-1 ($OR = 1.004$; $p = 0.018$). The prognostic model had an AUC of 0.924. Kaplan–Meier and Cox regression analyses showed that adenoma size was the only independent determinant of the rate of achieving remission ($HR = 0.136$; $p = 0.004$). **Conclusion:** Long-term treatment with Sandostatin LAR provides strong biochemical control of the disease and remission in more than half of the patients. Pituitary adenoma size is the most important predictor of treatment efficacy, determining both the probability and the speed of achieving remission.

Keywords: acromegaly; Sandostatin LAR; somatostatin analogues; remission; pituitary adenoma; GH; IGF-1; prognostic factors; survival analysis; ROC analysis.

KIRISH

Akromegaliya — gipofiz adenomasi tomonidan o'sish gormonining (OG) avtonom gipersekresiyasi oqibatida insulinsimon o'sish omili-1 (IOO-1) ning ikkilamchi ko'tarilishi bilan tavsiflanadigan noyob surunkali endokrin kasallik [1]. Tarqalish darajasi har bir million aholiga 40–70 holat, yillik intsidentlik esa taxminan 3–4 yangi holat tashkil etadi [2,3]. Kasallikning noyoblighi qiyinchiliklarini kamaytirmaydi: nazorat qilinmagan akromegaliya yurak-qon tomir o'lim xavfini 2–4 barobar, 2-toifa qandli diabet, kolorektor poliplar va ba'zi xavfli o'smalar xavfini sezilarli darajada oshiradi [4,5]. Diagnostik kechikish o'rtacha 7–10 yilni tashkil qiladi [6], bu esa aksariyat bemorlarning davolash boshlanishida katta o'sma massasiga ega bo'lishini anglatadi.

Akromegaliya patogenezi gipofiz adenomasi tomonidan OG ning avtonom sekretsiyasi bilan boshlanadi, bu esa jigar va periferik to'qimalarda IOO-1 ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [7]. IOO-1 o'sish gormonining ko'pgina biologik ta'sirlarini: hujayra proliferatsiyasini rag'batlantirishni, yumshoq to'qimalarning ko'payishini, vistseral organomegaliyani va metabolik buzilishlarni vositachilik qiladi. OG va IOO-1 ning bir vaqtda normallanishi — biokimyoviy remissiyaning asosiy mezon va davolash samaradorligining surogat ko'rsatkichi hisoblanadi [8].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Uzoq ta'sirli somatostatin analoglari (SA) akromegaliyani tibbiy davolashda markaziy o'rinni egallaydi [9,10]. Sandostatin LAR (oktreotid atsetat) adenoma hujayralaridagi SSTR2 va SSTR5 retseptorlarini doimiy ravishda bostiradi, bu esa OG sekretsiasini kamaytiradi, IOO-1 ni pasaytiradi va bemorlarning bir qismida o'sma hajmini kamaytiradigan antiproliferativ ta'sirni ta'minlaydi [11,12]. Klinik tadqiqotlar uzoq ta'sirli oktreotid bilan biokimyoviy nazorat darajasini 25–60% oralig'ida ko'rsatdi [13,14], farqlilik esa bemor tanlash, remissiya mezonlari va davolash davomiyligining turlichaligi bilan izohlanadi.

SA terapiyasiga javobning sezilarli heterojenligini inobatga olgan holda, ishonchli davolashdan oldingi prognoz vositalariga bo'lgan ehtiyoj dolzarb bo'lib qolmoqda. Adabiyotlarda bir qancha potentsial prediktorlar muhokama qilinadi: adenoma o'lchami, SSTR2 ekspressiyasining zichligi, boshlang'ich OG va IOO-1 darajasi, Ki-67 indeksi va klinik xususiyatlar [15–17]. Biroq chop etilgan tadqiqotlarning aksariyati retrospektiv xususiyatga ega, kichik namunavolishlar bilan ishlaydi va klinik amaliyotda qo'llash uchun yetarli diskriminatsion qobiliyatga ega bo'lgan integral prognoz modellarini taqdim etmaydi [18,19]. Ushbu prospektiv tadqiqot ko'p o'lchovli analitik yondashuv orqali ushbu bo'shliqni to'ldirishga qaratilgan.

TADQIQOT MAQSADI

Sandostatin LAR terapiyasi fonida gipofiz adenomasi bo'lgan bemorlarda gormonal va klinik remissiya samaradorligini baholash, shuningdek remissiyaga erishish bilan bog'liq mustaqil klinik va gormonal omillarni aniqlash.

MATERIAL VA USULLAR

Prospektiv kuzatuv kohort tadqiqotiga tasdiqlangan akromegaliya tashxisi bo'lgan 38 ketma-ket bemor kiritildi. O'rtacha yosh $45,5 \pm 13,4$ yilni tashkil etdi: erkaklar ($n=13$; 34,2%) — $48,3 \pm 16,3$ yil, ayollar ($n=25$; 65,8%) — $44,0 \pm 11,6$ yil; jinsi bo'yicha yosh farqi mavjud emas ($p=0,352$). Barcha bemorlar standart rejimda Sandostatin LAR terapiyasini oldi (har 28 kunda 20–30 mg mushak ichiga). Kuzatuv uch nazorat nuqtasida amalga oshirildi: davolashgacha, 0–6 oy va 6–12 oydan so'ng.

1-jadval. Tekshirilgan bemorlarning klinik-demografik tavsifi

Ko'rsatkich	Erkaklar ($n=13$)	Ayollar ($n=25$)	Jami ($n=38$)	p
Soni, n (%)	13 (34,2)	25 (65,8)	38 (100)	—
Yosh, yil ($O \pm SD$)	$48,3 \pm 16,3$	$44,0 \pm 11,6$	$45,5 \pm 13,4$	0,352

Kiritish va remissiya mezonlari

Tadqiqotga morfohistologik tarzda tasdiqlangan gipofiz adenomasi va biokimyoviy jihatdan isbotlangan OG gipersekresiyasi bo'lgan bemorlar kiritildi. Biokimyoviy remissiya amaldagi xalqaro konsensus mezonlariga muvofiq belgilandi [8,20]: OG darajasining yosh me'yori doirasiga tushishi va IOO-1 ning jins va yoshga mos normallasishi.

Statistik usullar. Kategorik o'zgaruvchilarni solishtirish uchun Pearson chi-kvadrat mezon va Fisher aniq testi qo'llandi. Uch vaqt nuqtasidagi gormonal ko'rsatkichlar dinamikasi Kruskal–Wallis testi bilan tahlil qilindi; juftlik taqqoslashlari uchun DSCF usuli qo'llandi. Korrelyatsion aloqalar Pearson koeffitsienti (r) bilan baholandi. Ko'p o'lchovli tahlil ikkilik logistik regressiya usuli bilan amalga oshirildi; multikollinearlik VIF koeffitsienti orqali nazorat qilindi. Modelning diskriminatsion qobiliyati ROC-tahlil (AUC) bilan baholandi. Remissiyaga qadar bo'lgan vaqt



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Kaplan–Meier usuli (Log Rank Mantel–Cox) va Koks regressiyasi bilan tahlil qilindi. Muhimlik darajasi: $p < 0,05$. Hisob-kitoblar SPSS 26.0 va R 4.3.1 dasturlarida amalga oshirildi.

NATIJALAR

Tadqiqotda 38 nafar akromegaliyalı bemor ishtirok etdi, ularning 65,8% ayollar edi. Jinsi bo'yicha yosh farqining yo'qligi ($p=0,352$) guruhdagi asosiy demografik ko'rsatkichlarning solishtirma xususiyatini tasdiqlaydi. Ayollarning ustunligi akromegaliya epidemiologik registrlari ma'lumotlari bilan mos keladi va ushbu kasallikning ayollar o'rtasida ko'proq tashxislanishi bilan bog'liq.

Sandostatin LAR terapiyasi akromegaliyaning ikkala asosiy gormonal markeri darajasining kuchli va progressiv pasayishini ta'minladi. OG darajasi davolashdan oldin $50,2 \pm 34,9$ ng/ml dan 6-oyga kelib $17,8 \pm 13,6$ ng/ml ga (64,5% pasayish) va 12-oyga kelib $4,56 \pm 3,73$ ng/ml ga (boshlang'ich darajaga nisbatan 90,9% pasayish) tushdi. IOO-1 darajasi 631 ± 402 ng/ml dan 6 oyga kelib 252 ± 161 ng/ml ga (60,1% pasayish) va 12-oyga kelib $63,1 \pm 40,2$ ng/ml ga (90,0% pasayish) kamaydi. Barcha vaqtlar orasidagi farqlar yuqori darajada muhim bo'ldi: OG uchun $\chi^2=74,6$ va IOO-1 uchun $\chi^2=83,1$ (DSCF bo'yicha barcha juftlik taqqoslashlari uchun $p < 0,001$).

Dinamikaning nochiziqliligi klinik jihatdan muhimdir: OG ning eng jadal pasayishi (64,5%) allaqachon davolashning birinchi 6 oyida yuz berdi, bu esa preparatning somatostatin retseptorlari bilan tez bog'lanishini va o'sma hujayralarining sekretor faolligining bostirilishini aks ettiradi. Terapiyaning ikkinchi yarmiyilligida pasayish davom etdi — 17,8 dan 4,56 ng/ml gacha — va adenoma to'qimasining sekinroq struktural remodeling qilinishiga mos keladi. IOO-1 ning o'xshash ikki fazali kinetikasi ushbu qonuniyatni tasdiqlaydi.

2-jadval. Sandostatin LAR terapiyasi fonida akromegaliyalı bemorlarda gormonal ko'rsatkichlar dinamikasi

Ko'rsatkich	Davolashdan oldin ($O' \pm SD$)	0–6 oy ($O' \pm SD$)	6–12 oy ($O' \pm SD$)	χ^2	p
OG, ng/ml	$50,2 \pm 34,9$	$17,8 \pm 13,6$	$4,56 \pm 3,73$	74,6	$< 0,001$
IOO-1, ng/ml	631 ± 402	252 ± 161	$63,1 \pm 40,2$	83,1	$< 0,001$

Izoh: Barcha juftlik taqqoslashlar (DSCF) statistik jihatdan muhim ($p < 0,001$). OG — o'sish gormoni; IOO-1 — insulinsimon o'sish omili-1.

Terapiya fonida Sandostatin LAR ning kuchli antiproliferativ ta'siri kuzatildi. Makroadenomali bemorlar ulushi boshlang'ich 57,9% dan 6-oyga kelib 39,5% ga va 12-oyga kelib 18,4% ga kamaydi ($\chi^2=12,5$; $p=0,002$). Mikroadenomalar ulushi mos ravishda 42,1% dan 60,5% va 81,6% gacha oshdi. 12 oylik terapiya davomida bemorlarning sezilarli qismida makroadenomadan mikroadenomoaga o'tish sodir bo'ldi, bu esa preparatning adenoma to'qimasiga nafaqat funksional, balki struktural ta'sirini ham hujjatlashtiradi.

Somatostatin analoglari bilan davolaganda o'sma hajmining kamayishi biologik jihatdan asoslangan: SSTR2 va SSTR5 ning faollashishi antiproliferativ signal kaskadlarini induksiylaydi, tomir-endotelial o'sish omili (VEGF) ekspressiyasini kamaytiradi va adenoma hujayralarida apoptozni kuchaytiradi [11]. O'sma massasining kamayishining klinik ahamiyati biokimyoviy nazorat chegarasidan chiqadi: u kompression asoratlar xavfini kamaytiradi, neyrooftalmologik prognozni yaxshilaydi va zarur bo'lgan taqdirda keyingi neyrojirurgik aralashuvning xavfsizligini oshiradi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

3-jadval. Sandostatin LAR terapiyasi fonida gipofiz adenomasi o'lchamining dinamikasi

Kuzatuv davri	Mikroadenoma, n (%)	Makroadenoma, n (%)	Jami	χ^2	p
Davolashdan oldin	16 (42,1)	22 (57,9)	38		
0–6 oy	23 (60,5)	15 (39,5)	38		
6–12 oy	31 (81,6)	7 (18,4)	38		
Jami	70 (61,4)	44 (38,6)	114	12,5	0,002

Biokimyoviy va struktural javob bilan parallel ravishda akromegaliyaning klinik simptomlarining kuchli regressiyasi kuzatildi. 12 oy davomida chastotasi eng ko'p kamaygan simptomlar: profuz terlash — 71,1% dan 18,4% gacha (52,7 pp kamayish; $p<0,001$), ko'rish maydonining buzilishi — 31,6% dan 5,3% gacha ($p=0,003$), karpal tunnel sindromi — 63,2% dan 23,7% gacha ($p=0,0005$), bosh og'riqlari — 86,8% dan 28,9% gacha ($p<0,001$), qon bosimining ko'tarilishi — 71,1% dan 28,9% gacha ($p=0,0002$).

Surunkali suyak-yumshoq to'qima o'zgarishlarini aks ettiradigan ko'rsatkichlar bo'yicha o'rtacha regressiya kuzatildi: yuz xususiyatlarining o'zgarishi (89,5% → 42,1%; $p<0,001$), diastema va prognantizm (86,8% → 50,0%; $p=0,0006$), oyoq-qo'llarning dag'allashishi (76,3% → 47,4%; $p=0,009$). Ushbu kuzatuv klinik jihatdan muhim: funksional va biokimyoviy buzilishlar skelet strukturasidagi o'zgarishlarga qaraganda tezroq orqaga qaytadi, bu akromegaliyaning patofiziologik kontseptsiyasiga mos keladi.

4-jadval. Akromegaliyalı bemorlarda klinik simptomlar chastotasining dinamikasi (tanlab olingan ko'rsatkichlar)

Klinik belgi	Davolashdan oldin, n (%)	6–12 oy, n (%)	p
Profuz terlash	27 (71,1)	7 (18,4)	$<0,001$
Bosh og'riqlari	33 (86,8)	11 (28,9)	$<0,001$
Qon bosimining ko'tarilishi	27 (71,1)	11 (28,9)	0,0002
Karpal tunnel sindromi	24 (63,2)	9 (23,7)	0,0005
Ko'rish maydonining buzilishi	12 (31,6)	2 (5,3)	0,003
Yuz xususiyatlarining o'zgarishi	34 (89,5)	16 (42,1)	$<0,001$
Bo'g'imlardagi og'riq	31 (81,6)	15 (39,5)	0,0002

Sandostatin LAR terapiyasi ikkilamchi gormonal ko'rsatkichlarning keng spektriga ham sezilarli ta'sir ko'rsatdi, bu esa preparatning kompleks neyroendokrin ta'sirini aks ettiradi. Prolaktin darajasi 12-oyga kelib 31,35 (15,9–41,3) ng/ml dan 7,20 (5,5–9,2) ng/ml ga — deyarli 4,4 barobar — tushdi, bu aralash adenomalarda oktreotidning laktotrop gipofiz hujayralariga bostiruvchi ta'siri bilan izohlanadi.

Testosteron darajasi $4,13 \pm 2,79$ dan $12,4 \pm 2,8$ nmol/l gacha oshdi, bu o'sma kompressiyasining kamayishi va gormonal foningning normallanishi natijasida gipotalamo-gipofizar-gonadal o'q funksiyasining yaxshilanishini ko'rsatadi. FSG va LG darajalari ham biroz oshdi, bu gonadotrop



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

funksiyasining asta-sekin tiklanishini aks ettiradi. Kortizol 440 dan 320 nmol/l gacha kamaydi, fiziologik qiymatlar doirasida qolib, bu terapiyaning gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o'qi ustida mo'tadil normallashtiruvchi, ammo bostiruvchi bo'lmagan ta'sirini ko'rsatadi. Glukoza darajasi biroz pasaydi (6,09→5,10 mmol/l), bu OG ning kontrainsular ta'sirining kamayishi natijasida metabolik profilning yaxshilanishini aks ettiradi.

5-jadval. Sandostatin LAR terapiyasi fonida ikkilamchi gormonal ko'rsatkichlarning dinamikasi

Ko'rsatkich	Davolashdan oldin	0–6 oy	6–12 oy
TTG (mME/l)	3,52±1,08	2,65±0,85	2,25±0,60*
FSG (mME/ml)	5,24±4,29	5,80±3,10	6,50±2,10*
LG (mME/ml)	4,21±4,06	4,95±2,80	5,40±1,50*
Kortizol (nmol/l)	440±179	380±120	320±95*
Testosteron (nmol/l)	4,13±2,79	8,25±3,40*	12,4±2,8**
Estradiol (pg/ml)	103±10,6	115±15,4	135±12,2*
Glukoza (mmol/l)	6,09±2,49	5,45±1,10	5,10±0,65
Prolaktin (ng/ml) [Me]	31,35 (15,9–41,3)	18,40 (12,1–30,5)*	7,20 (5,5–9,2)**

Izoh: * — $p < 0,05$ boshlang'ich darajaga nisbatan; ** — $p < 0,01$ boshlang'ich darajaga nisbatan.

Biokimyoviy nazorat dinamikasini tahlil qilish terapiya samaradorligining ikkalala marker bo'yicha doimiy o'sishini ko'rsatdi. OG ning normallashtirishiga 6-oyga kelib 15,8% va 12-oyga kelib 55,3% bemorlarda erishildi. IOO-1 normalizatsiyasi esa ertaroq javob berdi: 6-oyga kelib — 47,4%, 12-oyga kelib — 86,8%. Ikki marker uchun ham vaqt nuqtalari o'rtasidagi farqlar yuqori darajada muhim bo'ldi (OG uchun $\chi^2=133$ va IOO-1 uchun $\chi^2=134$; $p < 0,001$).

OG ga qaraganda IOO-1 bo'yicha ajoyib javob (86,8% ga qarshi 55,3%) oktreotidning ma'lum farmakodinamikasi bilan mos keladi: IOO-1 darajasi bilvosita — OG tomonidan rag'batlantirilgan jigar sintezining bostirish orqali — kamayadi va uzoq muddatli retseptor blokadasini talab qiladigan OG ga qaraganda ertaroq normallasadi. Ushbu nisbat davolash samaradorligini baholashda ikkala markerni bir vaqtda monitoring qilishning maqsadga muvofiqligini ta'kidlaydi.

6-jadval. Akromegaliyalı bemorlarda turli kuzatuv muddatlarida biokimyoviy normalizatsiya chastotasi

Marker	Davolashdan oldin	0–6 oy	6–12 oy	χ^2	p
OG normalizatsiyasi	0 (0%)	6 (15,8%)	21 (55,3%)	133	<0,001
IOO-1 normalizatsiyasi	0 (0%)	18 (47,4%)	33 (86,8%)	134	<0,001

Biokimyoviy remissiya 38 bemordan 21 nafarida (55,3%) terapiyaning 12-oyiga kelib erishildi ($\chi^2=16,2$; $df=2$; $p < 0,001$; Kramer V=0,377). Remissiyaga erishgan va erisha olmagan



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

bemorlar xususiyatlarining qiyosiy tahlili guruhlarini ajratib turuvchi uchta statistik muhim parametrlarni aniqladi.

Remissiya guruhi bemorlarining yoshi aniq kattaroq bo'ldi ($49,4 \pm 12,8$ ga qarshi $40,6 \pm 12,7$ yil; $p=0,040$). Adenoma o'lchami eng yuqori diskriminatsion qobiliyatni namoyish etdi: remissiya guruhida bemorlarning 95,2% mikroadenomaga ega bo'lsa, remissiyasiz guruhda bu ko'rsatkich atigi 41,2% ni tashkil etdi ($p<0,001$). Boshlang'ich OG darajasi remissiyaga erishganlarda aniq past bo'ldi ($15,8$ ga qarshi $30,1$ ng/ml; $p=0,009$), IOO-1 darajasi esa guruhlar o'rtasida sezilarli farq qilmadi (373 ga qarshi 346 ng/ml; $p=0,659$).

Ikkilik logistik regressiya ma'lumotlariga ko'ra, remissiyaning yo'qligining eng kuchli prediktori adenoma o'lchami bo'ldi: OR=0,037 (95% DI: 0,008–0,180; $p<0,001$), ya'ni makroadenomada remissiya ehtimoli 27 barobar kamayadi. Ushbu ta'sir modelga kiritilgan barcha boshqa o'zgaruvchilarning prognoz kuchini sezilarli darajada oshib ketadi va klinik jihatdan hal qiluvchi stratifikatsiya mezonini hisoblanadi.

Boshlang'ich OG mustaqil prognoz hissasini qo'shdi (OR=0,955; $p=0,023$): bazal OG ning har bir birlik o'sishi remissiya ehtimolini 4,5% ga kamaytiradi. IOO-1 (OR=1,004; $p=0,018$) ko'p o'lchovli tahlil kontekstida mustaqil, lekin minimal rolini aks ettiradi. Tashvish-asteniya giperreaktiv holati (TAG) muhim manfiy prediktor bo'ldi (OR=0,187; $p=0,015$), remissiya ehtimolini 5,4 barobar kamaytirdi — bu oktreotidga retseptor sezgirlikni modulyatsiya qilishning neyroendokrin mexanizmlariga ishora qilishi mumkin [21].

7-jadval. Remissiya omillarining ikkilik logistik regressiyasi natijalari

Prediktor	β	SE	p	OR	95% DI	VIF
Konstanta	7,865	1,677	<0,001	2603,9	97,3–69654	—
OG	–0,046	0,020	0,023	0,955	0,917–0,994	2,61
IOO-1	0,003	0,001	0,018	1,004	1,001–1,006	2,40
Adenoma o'lchami	–3,285	0,800	<0,001	0,037	0,008–0,180	1,83
TAG	–1,675	0,688	0,015	0,187	0,049–0,722	1,34

Izoh: OR — nisbiy tavakkal (odds ratio); SE — standart xato; DI — ishonch oralig'i; VIF — dispersiyaning inflyatsiya koeffitsienti; TAG — tashvish-asteniya giperreaktiv holati.

Logistik regressiya modelining diskriminatsion qobiliyati ROC-tahlil yordamida baholandi (8-jadval). ROC egri chizig'i ostidagi maydon (AUC) 0,924 ni tashkil etdi, bu esa qabul qilingan tasnifga ko'ra «a'lo» diskriminatsion diapazoniga to'g'ri keladi ($AUC>0,90$) [22]. Bu model tasodifiy taxmindan sezilarli darajada yaxshiroq ishlashini anglatadi: remissiyaga erishgan va erishmaganlar juftini 92,4% hollarda to'g'ri tartiblaydi.

McFadden pseudo- $R^2=0,504$ remissiya ehtimollarining log-miqyosidagi farqlanishining katta ulushini tushuntiradi va «yaxshi» model uchun chegaraviy qiymatdan ($R^2>0,2$) ancha yuqori. Umumiy klassifikatsiya aniqligi 84,2%, sezgirlik 90,3%, o'ziga xoslik esa 73,8% ni tashkil etdi. Yuqori sezgirlik stratifikatsiya vositasi sifatida klinik jihatdan afzalroq: remissiyaning bashorat qilishdagi yolg'on-musbat natija narxi (remissiyaga erisha olmaydigan bemorni konservativ davolashni davom ettiradigan potentsial javob beruvchi deb tasniflash) yolg'on-manfiy natija narxidan ancha past.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

8-jadval. Prognoz modelining sifat ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Qiymat
AUC (ROC)	0,924
McFadden pseudo-R ²	0,504
Umumiy aniqlik	84,2%
Sezgirlik	90,3%
O'ziga xoslik	73,8%
Deviantlik	74,4
AIC	88,4

Korrelyatsion tahlil asosiy klinik va gormonal ko'rsatkichlar orasidagi o'zaro aloqalar tuzilishini ochib berdi (9-jadval). OG va IOO-1 o'rtacha-yuqori to'g'ri korrelyatsiyani ko'rsatdi ($r=0,627$; $p<0,001$), bu ularning birgalikdagi tartibga solinishini tasdiqlaydi. OG ning adenoma o'lchami bilan korrelyatsiyasi ($r=0,635$; $p<0,001$) deyarli bir xil bo'lib, gormonal giperaktivlik va o'sma hajmi o'rtasidagi yaqin biologik aloqani ko'rsatadi. IOO-1 ning adenoma o'lchami bilan korrelyatsiyasi ($r=0,342$; $p<0,001$) o'rtacha bo'lib, bu IOO-1 ning periferik to'qima omillariga ko'proq bog'liqligini aks ettiradi.

Remissiya bilan eng klinik muhim salbiy korrelyatsiyalar kuzatildi: adenoma o'lchami ($r=-0,665$; $p<0,001$) va OG ($r=-0,507$; $p<0,001$). Adenoma o'lchamining gormonal marker bilan solishtirganda remissiya ehtimoli bilan kuchliroq bog'liqligi, o'smaning struktural xususiyatining terapevtik javobning gormonal faollikdan ko'ra fundamental prediktori ekanligini tasdiqlaydi.

9-jadval. Klinik-gormonal ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsion aloqalar (Pearson r)

O'zgaruvchilar juftligi	r	p
OG ↔ IOO-1	0,627	<0,001
OG ↔ Adenoma o'lchami	0,635	<0,001
IOO-1 ↔ Adenoma o'lchami	0,342	<0,001
IOO-1 ↔ Yuz xususiyatlarining o'zgarishi	-0,442	0,005
OG ↔ Remissiya	-0,507	<0,001
Adenoma o'lchami ↔ Remissiya	-0,665	<0,001

Hayotiylik tahlili remissiyaga erishishning nafaqat ehtimolini, balki vaqt dinamikasini ham tavsiflash imkonini berdi. Kaplan–Meier ma'lumotlariga ko'ra, mikroadenomalar guruhida remissiyaning o'rtacha vaqti 6,0 oy (95% DI: 4,88–7,12) ni, makroadenomalar guruhida esa 10,0 oy (95% DI: 9,29–10,71) ni tashkil etdi. Mikroadenomali 16 bemorning barchasi kuzatuv davri ichida remissiyaga erishdi, makroadenomalar guruhida esa bu faqat 22 bemordan 10 tasida sodir bo'ldi. Guruhlar orasidagi farqlar yuqori darajada muhim bo'ldi: Log Rank $\chi^2=16,475$; $p<0,001$.

Koks regressiyasi adenoma o'lchamining remissiyaga erishish tezligining yagona mustaqil determinanti ekanligini tasdiqladi (HR=0,136; 95% DI 0,036–0,520; $p=0,004$). Boshlang'ich OG ($p=0,510$) va IOO-1 ($p=0,938$) javob vaqt dinamikasiga mustaqil ta'sir ko'rsatmadi. HR=0,136 qiymati makroadenomali bemorlarda remissiyaga erishishning anliq ehtimoli mikroadenomali bemorlarga qaraganda istalgan vaqt nuqtasida 7,4 barobar past ekanligini anglatadi. Bu natija



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Kaplan–Meier ma'lumotlari bilan birgalikda makroadenomaning ikki tomonlama salbiy ta'sirining to'liq tasvirini shakllantiradi: remissiya ehtimolini ham, uning tezligini ham kamaytiradi.

10-jadval. Kaplan–Meier bo'yicha remissiyaga erishish vaqti va Koks regressiyasi natijalari

Ko'rsatkich	Mikroadenomalar	Makroadenomalar	p
Bemorlar soni	16	22	—
Hodisalar (remissiya)	16 (100%)	10 (45,5%)	—
Mediana vaqt, oy (95% DI)	6,0 (4,88–7,12)	10,0 (9,29–10,71)	<0,001 (Log Rank)
Koks HR (95% DI)	—	0,136 (0,036–0,520)	0,004

Izoh: HR — xavf nisbati (hazard ratio); DI — ishonch oralig'i. Koks modelida proporsional xavflar taxminosi Schoenfeld qoldiqlar testi bilan tasdiqlandi ($p>0,05$).

MUHOKAMA

Ushbu prospektiv kohort tadqiqot natijalari akromegaliyada SA terapiyasiga javob mexanizmlari va prediktorlari to'g'risidagi mavjud ma'lumotlarni tasdiqlaydi va sezilarli darajada to'ldiradi. Asosiy xulosa — gipofiz adenomasi o'lchamining remissiyaga erishishning ham yakuniy ehtimoli, ham tezligini belgilashdagi ustunligi — bir qator xalqaro tadqiqotlar ma'lumotlari bilan mos keladi [23,24], ammo gormonal, klinik va neyroendokrin o'zgaruvchilarni bir vaqtda nazorat qiladigan qat'iyroq ko'p o'lchovli tahlil sharoitida olingan.

Mikroadenomali bemorlarda ajoyib javobning biologik asosi ko'p faktorli. Birinchi navbatda, kichikroq hajmdagi adenomalar odatda SSTR2 va SSTR5 ekspressiyasining yuqori zichligi bilan tavsiflanadi, bu oktreotidning biologik mavjudligini oshiradi va OG sekretsiasini samaraliroq bostiradi [25]. Bundan tashqari, mikroadenomalarda nekroz, kistoz degeneratsiya va fibroz zonalari kamroq uchraydi — bular preparatning o'smaga kirishiga mexanik to'sqinlik qiladi. Nihoyat, OG ni sekretsia qiluvchi hujayralarning mutlaq soni kamroq bo'lganligi sababli, normallanish «chegarasi» pastroq bo'lib, kamroq retseptor blokadasi talab etiladi.

Logistik regressiyada OG ning mustaqil hissasi ($OR=0,955$; $p=0,023$) Koks regressiyasidagi ahamiyatsizligiga ($p=0,510$) zid bo'lib muhim kontseptual farqni ochib beradi: bazal OG remissiyaning yakuniy ehtimolini modulyatsiya qiladi, ammo remissiyaga erishish tezligini mustaqil ravishda aniqlamaydi. Bu ajralish OG darajasi farmakologik yukni aks ettirishini, adenoma o'lchami esa oktreotidga bog'lanish uchun struktural quvvatni kodlashini ko'rsatadi. Bu ikki o'lcham o'zaro bog'liq, lekin teng emas va ikkalasi ham davolashdan oldingi stratifikatsiya algoritmlariga kiritilishi kerak.

12-oyga kelib IOO-1 bo'yicha ajoyib javob (86,8% normalizatsiya) OG ga (55,3%) nisbatan e'tiborga loyiq. Ushbu hodisa turli farmakodinamik kamayishni aks ettiradi: oktreotid OG sekretsiasini tez bostiradi, IOO-1 esa tez normallanadi, chunki OG tomonidan boshqariladigan jigar sintezi bostirish orqali bilvosita kamayadi. Bu klinik jihatdan muhimdir: IOO-1 ning erta normallanishi OG ning parallel nazoratisiz to'liq remissiya sifatida talqin qilinmasligi kerak.

Adabiyot bilan taqqoslash

Ushbu tadqiqotda kuzatilgan 55,3% remissiya darajasi prospektiv SA sinovlari va real dunyo registrilarida xabar qilingan diapazon bilan mos keladi va uning yuqori chegarasida joylashgan [13,14,26]. Mikroadenomalarning remissiyaga erishishdagi ustunligi adabiyotda yaxshi o'rnatilgan [23,24]; biroq remissiya ehtimoli ($OR=0,037$) va vaqt dinamikasi ($HR=0,136$) ni bitta tadqiqot doirasida bir vaqtda miqdoriy baholash, bilishimizcha, yangiliqdir. Prognoz modelimizning



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

AUC=0,924 ko'rsatkichi somatostatin analoglariga javob prognozida ilgari xabar qilingan ko'rsatkichlardan ancha oshib ketadi [18,19], bu esa struktural adenoma ma'lumotlarini prognoz algoritmlariga integratsiyalashning qo'shimcha qiymatini qo'llab-quvvatlaydi.

XULOSA

Sandostatin LAR bilan davolash akromegaliya bilan og'rikan bemorlarda samarali biokimyoviy nazorat va adenoma hajmining kamayishini ta'minladi; davolash natijalarini prognozlashda esa gipofiz adenomasi o'lchami eng muhim omil bo'lib, MRT va gormonal ko'rsatkichlarni kompleks baholash bemorlarni individual davolash strategiyasini tanlash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR

1. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009;119(11):3189–202.
2. Colao A, Grasso LFS, Giustina A, et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):20.
3. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* 2017;20(1):4–9.
4. Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Vandenbroucke JP. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):61–7.
5. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):667–74.
6. Reid TJ, Post KD, Bruce JN, et al. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2776–86.
7. Le Roith D, Bondy C, Yakar S, Liu JL, Butler A. The somatomedin hypothesis: 2001. *Endocr Rev.* 2001;22(1):53–74.
8. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):3933–51.
9. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. A consensus statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(9):552–61.
10. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3141–8.
11. Cozzi R, Montini M, Attanasio R, et al. Primary treatment of acromegaly with octreotide LAR: a long-term prospective study of its efficacy in the control of disease activity and tumor shrinkage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1397–403.
12. Murray RD, Melmed S. A critical analysis of clinically available somatostatin analog formulations for therapy of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(8):2957–68.
13. Sandret L, Maison P, Chanson P. Place of cabergoline in acromegaly: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(5):1327–35.
14. Petersenn S, Schopohl J, Barkan A, et al. Pasireotide demonstrates efficacy and safety in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2781–9.
15. Kiseljak-Vassiliades K, Carlson NE, Borges MT, et al. Impact of growth hormone tumor characteristics on biochemical control after primary treatment for acromegaly. *Endocrine.* 2015;50(3):625–34.
16. Gatto F, Feelders RA, van der Pas R, et al. Immunoreactivity score using an anti-sst2A receptor monoclonal antibody strongly predicts the biochemical response to adjuvant treatment with somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(1):E66–71.
17. Vieira Neto L, Wildemberg LE, Colli LM, et al. ZAC1 and SSTR2 are downregulated in non-functioning pituitary adenomas but not in somatotropinomas. *PLoS One.* 2013;8(10):e77358.
18. Gadelha MR, Bronstein MD, Brue T, et al. Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(11):875–84.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

19. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev.* 2004;25(1):102–52.
20. Bolanowski M, Ruchala M, Zgliczyński W, et al. Acromegaly — a novel view of the patient. Polish proposals for diagnostic and therapeutic procedures in the light of new guidelines. *Endokrynol Pol.* 2014;65(4):326–31.
21. Shimon I, Taylor JE, Dong JZ, et al. Somatostatin receptor subtype specificity in human fetal pituitary cultures. *J Clin Invest.* 1997;99(4):789–98.
22. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143(1):29–36.
23. Acunzo J, Thirion S, Roche C, et al. Somatostatin receptor sst2 decreases cell viability and inhibits cell growth in pituitary tumors in vitro. *Mol Cell Endocrinol.* 2008;286(1–2):192–200.
24. Colao A, Auriemma RS, Lombardi G, Pivonello R. Resistance to somatostatin analogs in acromegaly. *Endocr Rev.* 2011;32(2):247–71.
25. Antunes X, Ventura N, Dorigo IA, et al. Predictors of GH and IGF-1 discordance in the follow-up of acromegaly. *Pituitary.* 2018;21(6):628–34.
26. Giustina A, Barkan A, Beckers A, et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly comorbidities: an update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):e937–46.
27. van der Lely AJ, Hutson RK, Trainer PJ, et al. Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. *Lancet.* 2001;358(9295):1754–9.
28. Nachtigall L, Delgado A, Swearingen B, et al. Changing patterns in diagnosis and therapy of acromegaly over two decades. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(6):2035–41.