

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АКРОМЕГАЛИИ

Халимова З.Ю., Сафарова Ш.М., Холикова А.О.,

Научный отдел нейроэндокринологии с хирургией гипофиза
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский
Центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова, г.Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи развития опорно-двигательных осложнений акромегалии в зависимости от пола, возраста больных и давности заболевания. Объектом исследования явились 110 больных с соматотропными аденомами гипофиза, которые обращались в РСНПМЦЭ за период с 2000 по 2020гг и вошли в регистр больных акромегалией по РУз. Из них мужчины - 40 (33,37%), женщины - 70 (63,63%). Средний возраст пациентов составил ($43 \pm 8,7$ лет). При этом, в молодом возрасте чаще наблюдалась остеоартриты (49% против 10,5%, $p < 0,001$) и остеопения (33,9% против 13,2%, $p < 0,01$). У пациентов с акромегалией наблюдается высокая частота осложнений опорно-двигательной системы, в структуре которых высокую частоту занимают остеопороз (60,9%) и остеоартроз (58,2%), с превалированием у лиц женского пола остеоартрозов (60,5% против 46,8%, $p < 0,05$), а у мужчин - компрессионных переломов тел позвонков (12,8% против 5,5%, $p < 0,001$). С увеличением возраста больных, усугубляется тяжесть поражений костно-суставной системы, в виде остеопороза, остеоартроза и переломов. С увеличением длительности заболевания хроническая гиперсекреция ГР приводила к усугублению ОДО и росту частоты остеоартрозов (92,5% - с длительностью 10-19 лет, $p < 0,001$ и 94,3% - с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$) и остеопороза (91,2% - с длительностью 10-19 лет, $p < 0,001$ и 98,3% - с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$). Эти данные подтверждают необходимость раннего агрессивного лечения как основного заболевания, так и начинающихся осложнений опорно-двигательной системы, поскольку с увеличением возраста больных и длительности заболевания изменения суставов и хрящей становятся необратимыми.

Ключевые слова: акромегалия, остеоартроз, остеопороз, опорно-двигательные осложнения.

АКРОМЕГАЛИЯДА ТАЯНЧ-ҲАРАКАТЛАНИШ АСОРАТЛАРИНИНГ ГЕНДЕРЛИК ВА ЁШГА БОҒЛИҚ ХУСУСИЯТЛАРИ

Халимова З.Ю., Сафарова Ш.М., Холикова А.О.,

Нейроэндокринология ва гипофиз жарроҳлиги илмий бўлими
Академик Ё.Х.Тўрақулов номли Республика Ихтисослашган Илмий-Амалий Эндокринология Тиббиёт
Маркази, Тошкент, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Тадқиқотимизнинг мақсади акромегалияда таянч-ҳаракатланиш асоратларининг беморларнинг жинси, ёши ва касалликнинг давомийлигига ўзаро боғлиқлигини ўрганиш. Тадқиқотда 2000-2020 йилларда РИ-ИАЭТМарказига мурожаат қилган ва ЎзР бўйича акромегалияли беморлар регистрига киритилган гипофиз соматотроп аденомаси билан касалланган 110та бемор иштирок этди. Улардан эркаклар 40 (33,37%), аёллар 70 (63,63%). Беморларнинг ўртача ёши ($43 \pm 8,7$ лет)ни ташкил қилди. Шу билан бирга ёшларда кўпроқ остеоартрит (49% қарши 10,5%, $p < 0,001$) ва остеопения (33,9% қарши 13,2%, $p < 0,01$) учраши кузатилади. Акромегалияли беморларда остеопороз (60,9%) ва остеоартроз (58,2%) юқори частотада учраб, аёлларда остеоартроз эркакларга нисбатан кўпроқ (60,5% қарши 46,8%, $p < 0,05$), эркакларда эса кўпроқ- умуртқа таналарининг компрессион синишлари (12,8% қарши 5,5%, $p < 0,001$) кузатилади. Беморларнинг ёши ошган сари суяк-бўғим тизимининг остеопороз, остеоартроз ва синишлар каби асоратлари ривожланиши кучаяди. Касалликнинг давомийлиги ортиши билан ўсиш гормонининг сурункали гиперсекрецияси таянч-ҳаракатланиш асоратларининг кучайишига ва остеоартроз (92,5% - 10-19 йил давом этган $p < 0,001$ ва 94,3% - 20йил ва ундан юқори, $p < 0,001$) ва остеопороз (91,2% - 10-19йил, $p < 0,001$ ва 98,3% - 20 йил ва ундан юқори, $p < 0,001$) частотасининг ўсишига олиб келади. Олинган натижалар нафақат асосий касалликка, балки боиланаётган суяк-бўғим асоратларига эрта агрессив даволаш чораларини қўлаш кераклиги тасдиқлади, чунки беморларнинг ёши ва касалликнинг давомийлиги ортган сари бўғим ва тоғайлардаги ўзгаришлар орқага қайтмайди.

Калит сўзлар: акромегалия, остеоартроз, остеопороз, таянч-ҳаракатланиш асоратлари.

GENDER AND AGE CHARACTERISTICS OF MUSCULOSKELETAL COMPLICATIONS OF ACROMEGALIA

Khalimova Z.U., Safarova Sh.M., Kholikova A.O.,

Republican Specialized scientific Practical Medical Center of Endocrinology
named after Academician Y.K.Turakulov, Tashkent Neyroendocrinology and hypophysis surgery laboratory
Republic Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician
Ya.Kh.Turakulov, 100125, Mirzo Ulugbek street, Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

The objective of our research was to study interrelation of acromegaly musculoskeletal complications development dependent on age, gender of patients, and the duration of the disease. The subject of the study were 110 patients with GH pituitary adenoma, who applied to the RSSPMCE within the period from 2000 to 2020 and were registered as patients with acromegaly in the RUz. Among them there were 40 (33.37%) men and 70 (63.63%) women. The mean age of the patients was 43 ± 8.7 years old. In young age there was higher prevalence rate of osteoarthritis (49% versus 10.5%, $p < 0.001$) and osteopenia (33.9% versus 13.2%, $p < 0.01$). Patients with acromegaly had a high rate of musculoskeletal complications, in the structure of which a significant part is attributed to osteoporosis (60.9%) and osteoarthritis (58.2%), with prevailing osteoarthritis among female patients (60.5% versus 46.8%, $p < 0.05$), and compression vertebral fractures among males (12.8% versus 5.5%, $p < 0.001$). With the aging of patients lesions of skeletal system become more severe developing to osteoporosis, osteoarthritis, and fractures. With the increase in the duration of the disease hypersecretion of GH caused deterioration of MSC and growth of osteoarthritis (92.5% with duration 10-19 years, $p < 0.001$ and 94.3% with duration 20 years and more, $p < 0.001$) and osteoporosis (91.2% with duration 10-19 years, $p < 0.001$ and 98.3% with duration 20 years and more, $p < 0.001$) prevalence rate. These findings confirm the necessity of early aggressive therapy of both basic disease and initial complications in musculoskeletal system, as alterations in joints and cartilages become irreversible with aging of the patients and increase of the disease duration.

Key words: acromegaly, osteoarthritis, osteoporosis, musculoskeletal complications.

Актуальность

Акромегалия является редким хроническим заболеванием, вызванным гиперсекрецией гормона роста и характеризующимся чрезмерным ростом тканей, что приводит к значительному бремени осложнений и сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, опорно-двигательные, респираторные, эндокринные и метаболические [1,5,6,8].

Частота опорно-двигательных осложнений (ОДО) акромегалии по данным различных исследований составляет 60-75% [3,7,9]. В Узбекистане выявлена высокая частота КСО у больных акромегалией с развитием у 69,4% больных остеопороза, у 59% больных - артропатий, у 36,6% - остеопений [11]. При этом, могут быть затронуты любые суставы и варьируют от остеоартрита до артралгии и переломов [3,13], являясь причиной ранней инвалидизации больных. Инвалидность вследствие акромегалии, чаще недооценивается и может влиять на многие аспекты повседневной жизни [2,10]. Причиной столь высокой частоты развития осложнений акромегалии на сегодняшний день является поздняя диагностика, неправильный выбор терапии, а в случаях правильной тактики ведения - отсутствие приверженности больных к лечению и соответственно, недостаточное её выполнение больными. Все это приводит к длительному хроническому воздействию на организм гиперсоматотропинемии, которая с увеличением возраста больных приводит к необратимым изменениям скелетной системы [4,12].

Известно, гормон роста (ГР) имеет возрастные и половые различия, но тем не менее на сегодняшний день имеются различные исследования относительно связи развития осложнений опорно-двигательной системы с этими показателями [7,8,9].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи развития опорно-двигательных осложнений акромегалии в за-

висимости от пола, возраста больных и давности заболевания.

Материал и методы

Объектом исследования явились 110 больных с соматотропными аденомами гипофиза, которые обращались в РСНПМЦЭ за период с 2000 по 2020гг и вошли в регистр больных акромегалией по РУз. Из них мужчины - 40 (33,37%), женщины - 70 (63,63%). Средний возраст пациентов составил ($43 \pm 8,7$ лет). По возрасту больные были распределены на три группы: 1гр. - до 30 лет, 2гр. - 30-44 лет, 3гр. - 45 лет и старше.

Диагноз акромегалии устанавливался на основании клинических проявлений заболевания и подтверждался высокими сывороточными уровнями ГР, уровнями ИФР-1, которые были выше предела возрастных норм. Для определения уровней гормонов гипофиза и периферических желез были использованы радиоиммунные и иммуноферментные методы исследования. Применялись общеклинические и биохимические исследования, исследование неврологического статуса; УЗИ внутренних органов и щитовидной железы. Также было проведено исследование органа зрения: поля зрения, глазного дна, остроты зрения. Для выявления ОДО использовалась рентгенография грудной клетки, позвоночника, денситометрия костей. Аденома гипофиза устанавливалась на основании МРТ исследования гипоталамо-гипофизарной области.

Результаты и обсуждение

Среди всех нарушений опорно-двигательной системы мы выделили наиболее часто встречающиеся, согласно проведенным нами исследованиям и данным мировой литературы. При этом структура ОДО акромегалии у обследованных нами пациентов выглядела следующим образом (рис.1).

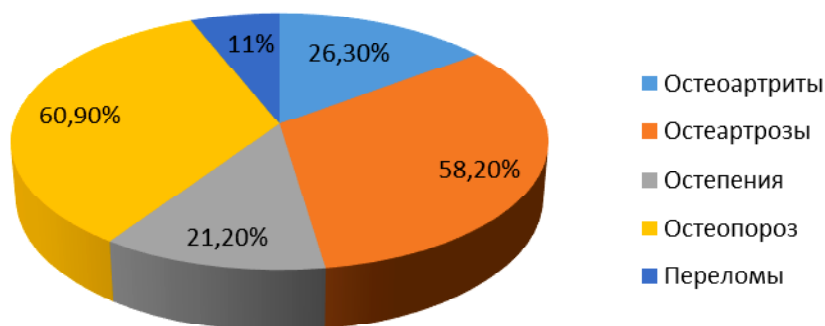


Рис.1. Структура ОДО акромегалии.

Как видно из рис.1, наиболее частыми проявлениями осложнений опорно-двигательной системы у наших больных были остеопороз (60,9%) и остеоартроз (58,2%).

Согласно поставленным задачам нами была изучена взаимосвязь развития ОДО акромегалии с возрастом больных, при этом возрастная градация разделена согласно рекомендациям ВОЗ (2016г) (рис.2).

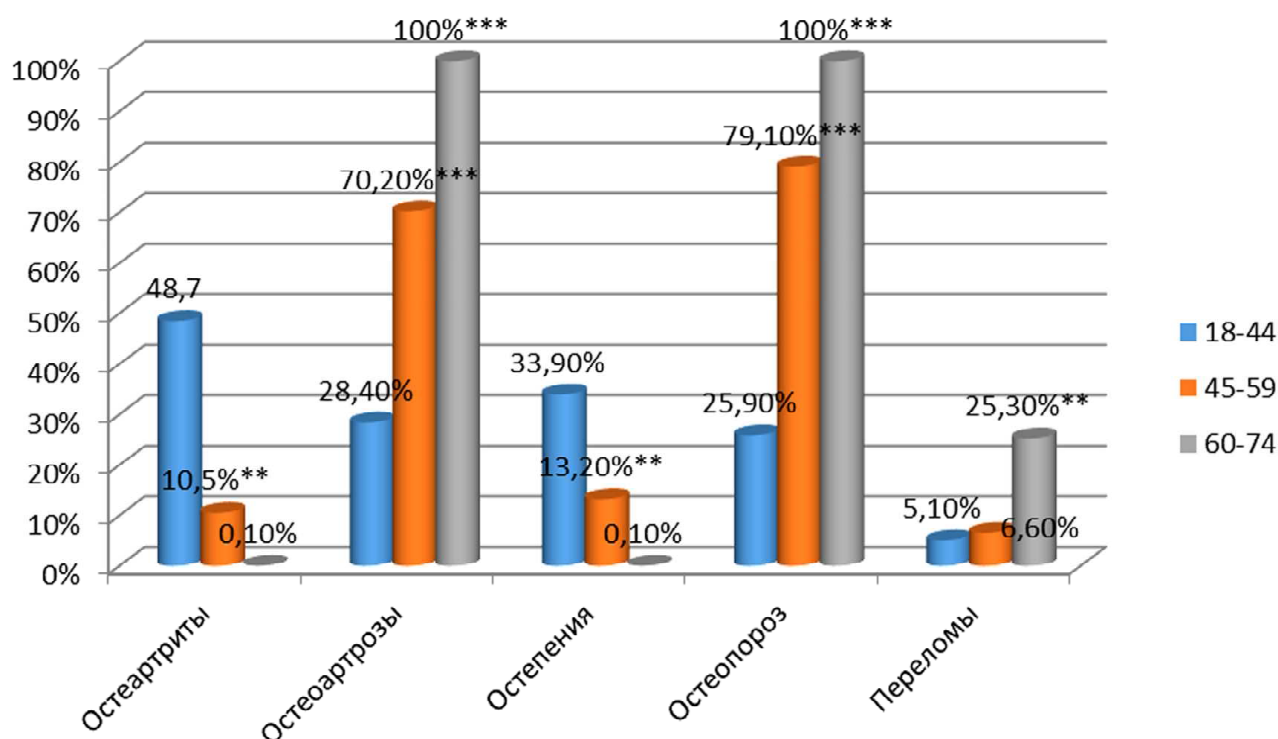


Рис. 2. Структура ОДО акромегалии в разных возрастных группах. Примечания: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Как показали результаты, в зависимости от возраста менялась структура ОДО акромегалии. При этом, в молодом возрасте чаще наблюдалась остеоартриты (49% против 10,5%, $p < 0,001$) и остеоопения (33,9% против 13,2%, $p < 0,01$). С увеличением возраста больных, усугубляется тяжесть поражений костно-суставной системы, так увеличивается частота остеопороза (в возрасте 60-74 лет - 100%, против 79,1% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 25,9% - в 18-44 лет, $p < 0,001$), остеоартроза (в возрасте 60-74 лет - 100%, против 70,2% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 28,4% - в 18-44 лет, $p < 0,001$) и переломов (в возрасте 60-74 лет - 25,3%, против 6,6% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 5,1% - в 18-44 лет).

Далее нами был поставлен вопрос: существуют ли гендерные различия в развитии ОДО акромегалии? (рис.2.)

Согласно полученным результатам, у лиц обоего

пола среди всех осложнений преобладали остеопороз (66,9% - у мужчин, 65,4% - у женщин). При этом, имелись гендерные различия в структуре ОДО акромегалии у обследованных нами пациентов. Так, если женщин чаще встречались остеоартрозы (60,5% против 46,8%, $p < 0,05$), то у мужчин преобладали переломы (12,8% против 5,5%, $p < 0,001$).

Далее нами изучены особенности развития ОДО акромегалии в зависимости от давности заболевания (рис.3).

Как показали результаты исследования, у больных акромегалией с давностью заболевания до 10 лет среди ОДО преобладали остеоартриты (34,7%) и остеоопения (51%). С увеличением длительности гиперсекреции ГР усугублялась тяжесть поражения костно-суставной системы, что приводило к росту частоты

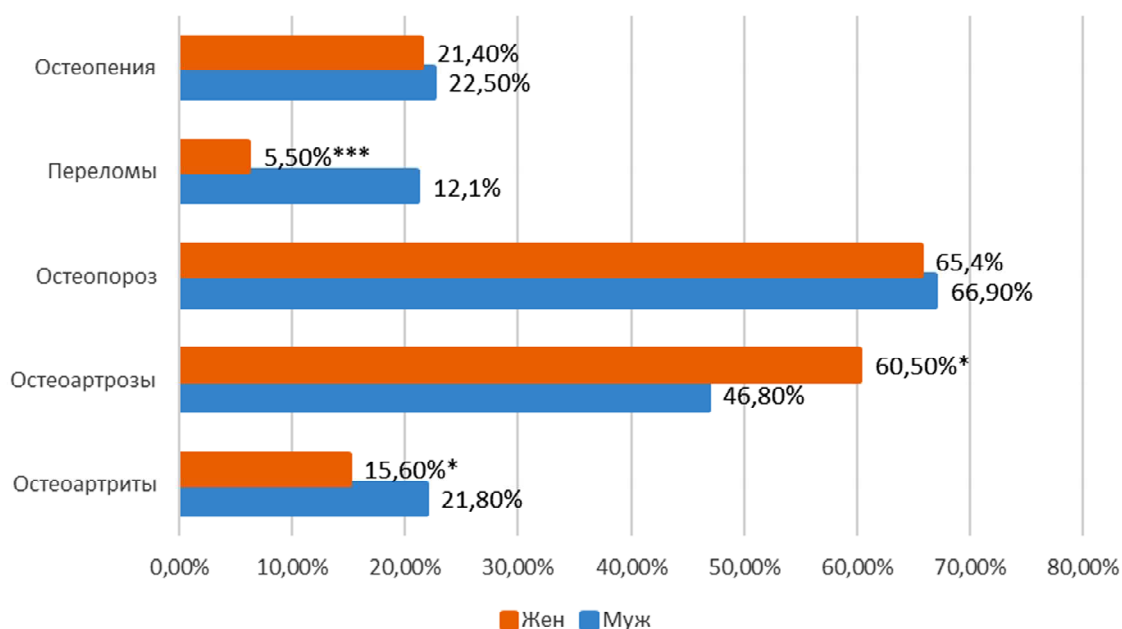


Рис. 3. Гендерные особенности структуры ОДО акромегалии. Примечания: *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

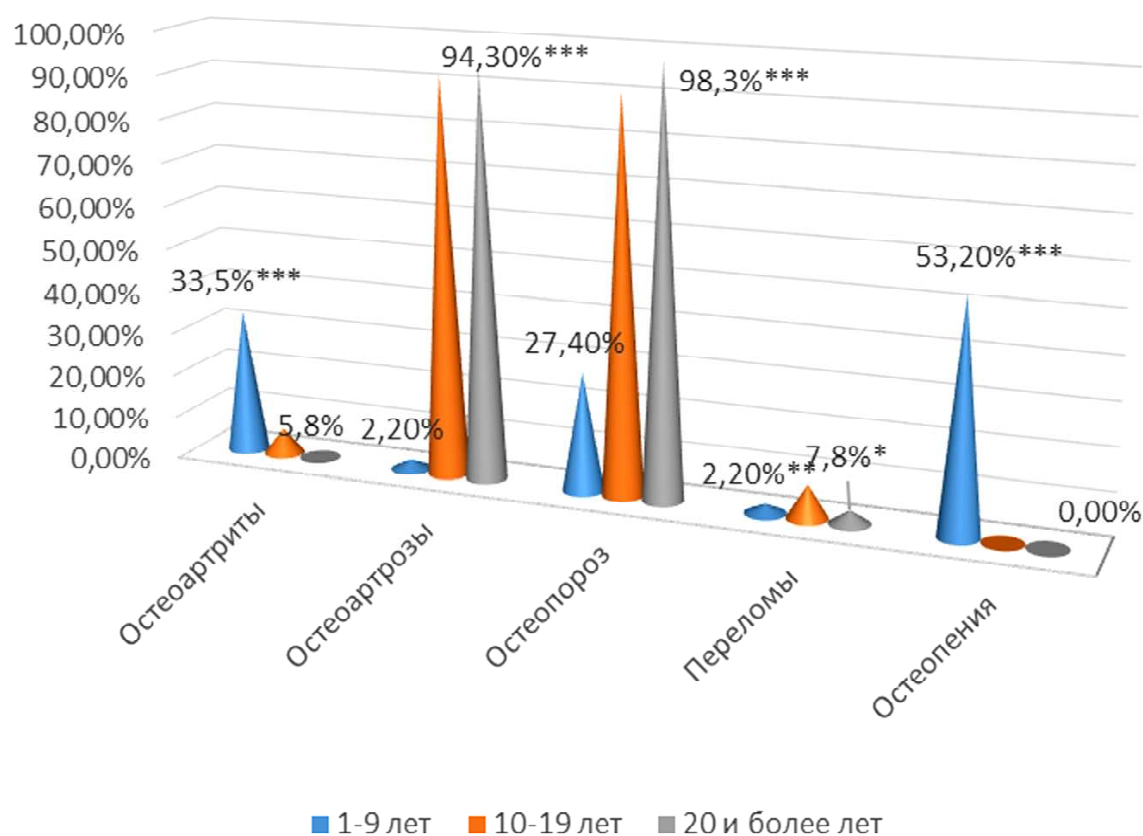


Рис. 4. Структура ОДО у пациентов с акромегалией в зависимости от давности заболевания. Примечания: *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

остеоартрозов (92,5% -с длительностью 10-19 лет, $p < 0,001$ и 94,3%- с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$) и остеопороза (91,2% -с длительностью 10-

19 лет, $p < 0,001$ и 98,3%- с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$).

Выводы

Таким образом, у пациентов с акромегалией наблюдается высокая частота осложнений опорно-двигательной системы, в структуре которых высокую частоту занимают остеопороз (60,9%) и остеоартроз (58,2%), с превалированием у лиц женского пола остеоартрозов (60,5% против 46,8%, $p < 0,05$), а у мужчин - компрессионных переломов тел позвонков (12,8% против 5,5%, $p < 0,001$). С увеличением возраста больных, усугубляется тяжесть поражений костно-суставной системы, в виде остеопороза (в возрасте 60-74 лет - 98,3%, против 92,5% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 25,9% - в 18-44 лет, $p < 0,001$), остеоартроза (в возрасте 60-74 лет - 100%, против 70,2% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 28,4% - в 18-44 лет, $p < 0,001$) и переломов (в возрасте 60-74 лет - 25,3%, против 6,6% - в 45-59 лет, $p < 0,001$ и 5,1% - в 18-44 лет). С увеличением длительности заболевания хроническая гиперсекреция ГР приводила к усугублению ОДО и росту частоты остеоартрозов (92,5% - с длительностью 10-19 лет, $p < 0,001$ и 94,3% - с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$) и остеопороза (91,2% - с длительностью 10-19 лет, $p < 0,001$ и 98,3% - с длительностью 20 и более лет, $p < 0,001$). Эти данные подтверждают необходимость раннего агрессивного лечения как основного заболевания, так и начинающихся осложнений опорно-двигательной системы, поскольку с увеличением возраста больных и длительности заболевания изменения суставов и хрящей становятся необратимыми.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ana M. Ramos-Leví and Mónica Marazuela*Bringing Cardiovascular Comorbidities in Acromegaly to an Update. How Should We Diagnose and Manage Them? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 120. Published online 2019 Mar 7. doi: 10.3389/fendo.2019.00120
2. Biermasz NR, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2731-2739.
3. Bonadonna S, Mazziotti G, Nuzzo M, Bianchi A, Fusco A, De Marinis L, Giustina A. Increased prevalence of radiological spinal deformities in active acromegaly: a cross-sectional study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2005;20(10):1837-1844.
4. Colao A, Cannavo S, Marzullo P, Pivonello R, Squadrito S, Vallone G, Almqvist B, Bichisao E, Trimarchi F, Lombardi G. Twelve months of treatment with octreotide-LAR reduces joint thickness in acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2003;148(1):31-38.
5. Giustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. Expert consensus document: a consensus on the medical treatment of acromegaly. *Nat Rev Endocrinol*. (2014) 10:243-8. 10.1038/nrendo.2014.21 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. (2004) 89:667-74.
7. Killinger Z, Payer J, Lazurova I, Imrich R, Homerova Z, Kuzma M, Rovinsky J. Arthropathy in acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36(4):713-720.
8. Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med*. (2006) 355:2558-73.
9. Melmed S., Casanueva F. F., Klibanski A., Bronstein M. D., Chanson P., Lamberts S. W., Strasburger C. J., Wass J. A. H., and Giustina A. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications Pituitary. 2013; 16(3): 294-302.
10. Miller A, Doll H, David J, Wass J. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(5):587-593. doi: 10.1530/EJE-07-0838. [PubMed] [Cross Ref]
11. Safarova Sh., Khalimova Z., Kholikova A., Ibragimova S., Mannapova U., Mirtuhtaeva M., Mirsaidova U. Clinical-Epidemiological Peculiarities of the Acromegalic Osseous-Articular Complications in the Republic of Uzbekistan, / *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 10(5): 284-289doi:10.5923/j.ajmms.20201005.02.
12. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Bijsterbosch J, Pereira AM, Meulenbelt I, Smit JW, Roelfsema F, Kroon HM, Romijn JA, Kloppenburg M. Arthropathy in long-term cured acromegaly is characterised by osteophytes without joint space narrowing: a comparison with generalised osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(2):320-325.
13. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Hamdy NA, Zillikens MC, van Meurs JB, Rivadeneira F, Hofman A, Uitterlinden AG, Stokkel MP, Roelfsema F, Kloppenburg M, Kroon HM, Romijn JA, Pereira AM. High prevalence of vertebral fractures despite normal bone mineral density in patients with long-term controlled acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(4):475-483.

Поступила 09.11. 2020