



Оригинальная статья

Клинические характеристики и эффективность лечения акромегалии в Удмуртской Республике по данным регионального регистра

Нуруллина Г.М.^{1,2} • Ахмадуллина Г.И.¹ • Маслова И.С.² • Николаева А.Р.¹

Актуальность. Акромегалия – тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1-го типа, сопровождающееся многообразными клиническими проявлениями, тяжелыми осложнениями и прогрессирующей инвалидизацией в случае отсутствия биохимического контроля. Российский регистр опухолей гипоталамо-гипофизарной области позволяет оценить эпидемиологические, демографические и клинические характеристики больных с акромегалией, а также эффективность различных методов лечения.

Цель – определить эпидемиологические, клинические характеристики и эффективность лечения акромегалии у пациентов в Удмуртской Республике.

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование по данным регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области Удмуртской Республики по состоянию на июнь 2022 г., в который внесены данные 77 пациентов с акромегалией. В исследование включены 59 (76,62%) человек, по которым имелась достаточная информация для оценки стадии заболевания и его осложнений.

Результаты. По данным регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области распространенность акромегалии в Удмуртской Республике составила 6,71 случая на 100 тыс. населения. У пациентов с акромегалией в Удмуртской Республике зарегистрирована высокая частота артралгий, увеличения размеров рук и стоп, общей слабости, храпа/остановок дыхания во сне, повышенной потливости, головокружения, периферических отеков, ожирения, нарушения менструального цикла, сахарного диабета, узлового зоба, патологических переломов и гипопитуитаризма. Нейрохирургическое лечение было проведено у 44/59 (74,57%) больных, из которых у 18/44 (40,9%) человек достигнута ремиссия акромегалии. Медикаментозную терапию получали 25/59 (42,37%) пациентов, из них 22 человека – аналоги соматостатина длительного действия 1-го поколения. Лучевая терапия была проведена 13/59 (22,03%) пациентов. Биохимического контроля достигли 40/59 (67,8%) пациентов с акромегалией, что связано с проведением нейрохирургического лечения у большинства пациентов, а также с использованием антагониста рецепторов гормона роста и/или комбинированного медикаментозного лечения.

Заключение. Распространенность акромегалии в Удмуртской Республике согласуется с международными данными. Клинические характеристики акромегалии в целом соответствуют классическому течению заболевания, однако ряд симптомов чаще наблюдается у пациентов Удмуртской Республики по сравнению с данными регистра Российской Федерации, что может быть связано с качеством заполнения регистров. Эффективность лечения акромегалии в Удмуртской Республике сопоставима с международными данными.

Ключевые слова: акромегалия, регистр, биохимический контроль, нейрохирургическое вмешательство, медикаментозное лечение акромегалии

Для цитирования: Нуруллина ГМ, Ахмадуллина ГИ, Маслова ИС, Николаева АР. Клинические характеристики и эффективность лечения акромегалии в Удмуртской Республике по данным регионального регистра. Альманах клинической медицины. 2022;50(3):170–176. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-037.

Поступила 06.06.2022; доработана 02.10.2022; принята к публикации 11.10.2022; опубликована онлайн 24.10.2022

Акромегалия – тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1-го типа, сопровождающееся многообразными осложнениями и прогрессирующей инвалидизацией в случае отсутствия биохимического контроля. Распространенность акромегалии в мире составляет от 2,8 до 13,7 случая на 100 тыс. населения, заболеваемость – 0,2–1,1 новых случая на 100 тыс. населения в год [1]. Распространенность акромегалии в различных регионах Российской Федерации (РФ), по данным регистра на 01.02.2019, варьирует от 0 до 8,65 случая на 100 тыс. населения. Российский регистр опухолей гипоталамо-гипофизарной области

объединяет и систематизирует эпидемиологические, демографические и клинические характеристики больных акромегалией [2], что позволяет оценить своевременность диагностики и эффективность различных методов лечения заболевания. Однако большой пул данных не позволяет увидеть все особенности ведения пациентов в различных регионах такой масштабной страны, как РФ. Региональные регистры по акромегалии могут дать дополнительную информацию об эпидемиологических и клинических особенностях заболевания, помочь оценить частоту достижения контроля акромегалии в конкретном регионе, сравнить эффективность различных видов лечения с международными данными.



Цель – определить эпидемиологические, клинические характеристики и эффективность лечения пациентов с акромегалией в Удмуртской Республике (УР).

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование по данным регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области УР по состоянию на июнь 2022 г. Активное ведение указанного регистра в УР проводится с июня 2020 г., в него внесены данные 77 пациентов с акромегалией. В анализ включены 59 (76,62%) человек, по которым имелась информация, достаточная для оценки стадии заболевания и его осложнений. Латентным периодом акромегалии считался период от первых симптомов (со слов пациента) до диагностики заболевания.

Публикация результатов анализа регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области УР была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 739 от 28.06.2022). В исследование включены данные только тех пациентов, которые добровольно подписали форму информированного согласия на использование в научных целях личной медицинской информации.

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 фирмы StatSoft. Для количественных данных рассчитывалась медиана с указанием нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения качественных показателей использовали критерий Хи-квадрат Пирсона. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

Критериями достижения биохимического контроля или ремиссии акромегалии были базальная концентрация инсулиноподобного фактора роста 1-го типа в сыворотке крови в пределах половозрастной нормы, а также минимальная концентрация соматотропного гормона на фоне перорального глюкозотолерантного теста < 1 нг/мл и базальная концентрация соматотропного гормона $< 2,5$ нг/мл. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) гипофиза проводили для визуализации опухоли, при наличии противопоказаний к МРТ применяли компьютерную томографию головного мозга [3].

Результаты

Эпидемиологические данные

Численность населения УР по данным Росстата на 01.01.2022 составила 1 484 460 человек, взрослого

Нуруллина Гузель Михайловна – канд. мед. наук, и.о. ассистента кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии¹, врач-эндокринолог²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6892-6024>
✉ 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Российская Федерация. Тел.: +7 (3412) 46 55 92, +7 (912) 856 41 63. E-mail: dalllila@mail.ru

Ахмадуллина Гузаль Илгисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, врач-эндокринолог¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-2516>. E-mail: guzal-work@mail.ru

Маслова Ирина Сергеевна – канд. мед. наук, заведующая отделением эндокринологии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9846-3289>. E-mail: irinams1810@yandex.ru

Николаева Александра Руслановна – студентка 5-го курса лечебного факультета²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4339-4655>. E-mail: sashanikolaeva09@mail.ru

населения – 1 146 415 человек [4]. Впервые выявлено больных акромегалией в 2019 г. 8 человек, в 2020 – 2, в 2021 – 4. Распространенность акромегалии в республике на 2021 г. составила 6,71 случая на 100 тыс. взрослого населения, заболеваемость – 0,34 случая на 100 тыс. взрослого населения.

Среди обследованных пациентов было 42 (71,18%) женщины, 17 (28,8%) мужчин, соотношение мужчин и женщин – 1:2,4. Медиана возраста пациентов составила 56 (43; 63) лет, продолжительности заболевания от начала клинических проявлений – 12 (5; 22) лет. Медиана возраста выявления заболевания составила 41 год, латентного периода – 5 лет. При диагностике акромегалии гиперпродукция пролактина зафиксирована у 18/59 (30,5%) пациентов, адренокортикотропного гормона – у 1/58 человек (1,69%). В 60,46% случаев (26/43) акромегалию выявляли эндокринологи, в 11,62% (5/43) – неврологи, в 9,3% (4/43) – терапевты, в 6,97% (3/43) – гинекологи, в 4,65% (2/43) – офтальмологи и кардиологи, в 2,32% (1/43) – сурдолог.

У 41/49 (83,67%) пациентов при выявлении заболевания была диагностирована макроаденома гипофиза, в 8/49 (16,33%) случаев – микроаденома гипофиза, у 10 человек исходные размеры аденомы гипофиза не предоставлены. У 44 пациентов известны данные роста опухоли гипофиза при диагностике акромегалии: у 28/44 (63,63%) пациентов аденома имела параселлярный и супраселлярный рост, у 16/44 (36,36%) пациентов – инфраселлярный, у 3 пациентов – интраселлярный, у 1 пациента – антеселлярный, ретроселлярный.

Ни у одного пациента не было родственников с выявленными опухолями гипоталамо-гипофизарной области.

Клинические проявления акромегалии

Клинические признаки акромегалии и их встречаемость по данным регистра УР представлены на рис. 1.

Наиболее часто регистрировались следующие проявления заболевания: изменение внешности, увеличение кистей и стоп, артралгии, общая слабость, цефалгический синдром, храп / остановки дыхания во сне, повышенная потливость, головокружение, отеки, боли в костях.

Зрительные нарушения в виде снижения зрения наблюдались у 37/57 (61,41%) пациентов, сужения полей зрения – у 6/57 (10,52%), частичной атрофии зрительного нерва – у 9/57 (15,78%), компрессии правого глазодвигательного нерва – у 1/57 (1,75%), компрессии правого отводящего нерва – у 1/57 (1,75%).

¹ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; 426034, Удмуртская республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Российская Федерация

² БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики»; 426039, Удмуртская республика, г. Ижевск, Воткинское шоссе, 57, Российская Федерация



Рис. 1. Распространенность клинических проявлений акромегалии в Удмуртской Республике

У 38/55 (69%) пациентов отмечалась артериальная гипертензия, 5/55 (9%) пациентов перенесли инсульт, 1/55 (1,8%) – инфаркт миокарда. Частота сахарного диабета составила 34,54% (19/55), нарушение толерантности к углеводам – 9% (5/55), нарушение гликемии натощак – 1,8% (1/55). Диффузный зоб диагностирован у 24/54 (44,44%) пациентов, узловой зоб – у 38/55 (69%). Остеопороз подтвержден у 16,36% (9/55), патологические переломы зафиксированы у 14,54% (8/55).

Гипопитуитаризм выявлен у 27/55 (49,09%) пациентов, у 4 человек гормональные исследования не проводились. Вторичный гипотиреоз наблюдался у 17/55 (30,9%), у 3 человек вторичный гипотиреоз развился исходно, у 11 – после операции, у 3 – после лучевой терапии. Вторичный гипокортицизм встречался у 24% (13/54) пациентов: у 9 человек в стадии компенсации, у 4 – в стадии декомпенсации, медиана дозы гидрокортизона – 20 мг/сут (15–20). У 1 человека вторичный гипокортицизм развился исходно, у 12 – после операции. Вторичный гипогонадизм был диагностирован 40,74% (22/54) пациентов, во всех

случаях в стадии декомпенсации. У 7/22 человек вторичный гипогонадизм развился исходно, у 11/22 – после операции, у 1 человека – после лучевой терапии, у 3 необходимые данные неизвестны. У 3 человек наблюдался стойкий центральный несахарный диабет, у 2 – транзиторный центральный несахарный диабет, у всех пациентов данное осложнение развилось после операции. У 2 из 3 пациентов течение центрального несахарного диабета было компенсированным, у 1 компенсации заболевания отсутствовала. Дефицит пролактина наблюдался у 7/52 человек (13,46%).

Наиболее значимые сопутствующие заболевания были следующими: у 1/59 человек выявлен первичный гиперпаратиреоз, у 1/59 диагностирована кортикостерома, у 3/59 – рак молочной железы, у 6/59 – миома матки, у 18/56 – кисты почек (32,14%).

Данные о стойкой нетрудоспособности и структура смертности пациентов с акромегалией выглядели следующим образом: 48,27% (28/58) пациентов присвоена 3-я группа инвалидности, 15,51% (9/58) – 2-я группа инвалидности, 36,2% (21/58) не имеют группы инвалидности.

За 2020–2021 гг. умерли 3/59 человек с акромегалией: у одного смерть наступила в исходе коронавирусной пневмонии, у второго – вследствие злокачественного образования, у третьего – от острого коронарного синдрома.

Лечение акромегалии

В целом на момент проведения данного анализа у 40/59 (67,8%) человек достигнут контроль акромегалии, у 19/59 (32,2%) пациентов контроль заболевания отсутствует.

Нейрохирургическое лечение было проведено у 44/59 (74,57%) пациентов: у 35/44 (79,55%) трансназальным доступом в условиях федеральных центров, у 9/44 (20,45%) транскраниальным доступом в условиях региональных нейрохирургических отделений. Повторное нейрохирургическое вмешательство выполнено в 6/44 (13,63%) случаев: у 5 человек трансназальным доступом, у 1 – транскраниальным. У 18/44 (40,9%) пациентов после операции была достигнута ремиссия акромегалии.

Послеоперационный гипопитуитаризм развился в 9/9 случаев после транскраниальной аденомэктомии, в 10/35 (28,57%) случаев – после трансназальной аденомэктомии. Назальная ликворея в послеоперационном периоде возникла у 5/44 (11,36%) человек, менингит – у 2/44 (4,54%), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона – у 1/44 (2,27%). По данным МРТ

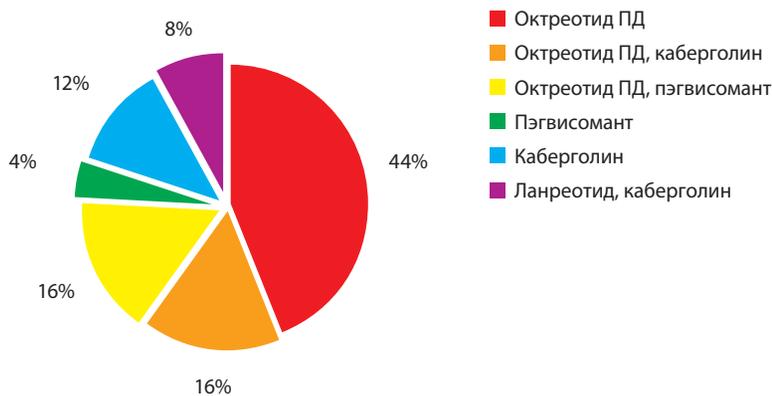


Рис. 2. Распределение пациентов с акромегалией в зависимости от вида получаемой медикаментозной терапии; ПД – пролонгированное действие

гипофиза, после операции у 22/44 (50%) пациентов визуализировалась остаточная опухолевая ткань, которая в 16 (72,7%) случаях имела инфраселлярный рост, в 15 (68,2%) – параселлярный, в 5 (22,7%) – супраселлярный.

Медикаментозная терапия в лечении акромегалии применяется у 25/59 (42,37%) пациентов (рис. 2). У 10/59 (16,95%) пациентов медикаментозное лечение используется как терапия первой линии в связи с отказом от нейрохирургического лечения, из них у 4 человек достигнута ремиссия.

Аналоги соматостатина пролонгированного действия I-го поколения (АСС1) – октреотид пролонгированного действия, ланреотид – получают 22/59 (37,28%) пациентов: 1/22 (4,54%) человек вводит октреотид пролонгированного действия в дозировке 10 мг/28 дней, 10/22 (45,45%) – 20 мг/28 дней, 6/22 (27,27%) – 30 мг/28 дней, 3/22 (13,63%) – 40 мг/28 дней, 2/22 (9%) вводят ланреотид в дозировке 120 мг/28 дней.

Сравнительная характеристика основных методов лечения акромегалии и частоты достижения ремиссии

Показатель, %	По объединенным данным 19 национальных регистров [6]	Регистр Удмуртской Республики
Частота достижения биохимического контроля	61,2	67,8
Нейрохирургическое вмешательство	78,8	74,57
Медикаментозная терапия	59,6	42,37
Медикаментозное лечение как терапия первой линии	27,9	16,95
Лучевая терапия	26,8	22,03

Частичная или полная резистентность к АСС1 диагностирована у 10/59 (16,95%) пациентов, из них у 5 достигнута ремиссия акромегалии (у 2 человек с помощью комбинации октреотида пролонгированного действия 30 мг/28 дней с каберголином, у 2 – комбинации октреотида пролонгированного действия 30 мг/28 дней с пэгвисомантом 10 мг/сут, у 1 человека – с помощью монотерапии пэгвисомантом).

Лечение пэгвисомантом в настоящее время получают 5/59 (8,4%). Всего терапию пэгвисомантом назначали 6 пациентам, однако 1 человеку препарат был отменен из-за развития острого лекарственного гепатита. В настоящее время 5 пациентов вводят пэгвисомант в дозе 10 мг/сут подкожно, 1 из 5 рекомендовано повышение дозы до 15 мг/сут.

Лучевая терапия была проведена 13/44 (22,03%) пациентов.

Обсуждение

Распространенность акромегалии в УР (6,71 случая на 100 тыс. населения) согласуется с международными данными (2,8–13,7 случая на 100 тыс. населения) [1] и сопоставима с данными соседней республики Татарстан (5,6 случая на 100 тыс. населения) [5]. Заболеваемость в УР (0,34 случая на 100 тыс. населения) также сопоставима с данными по республике Татарстан (0,3 случая на 100 тыс. населения в год) [5].

В УР данные медианы возраста диагностики заболевания (41 год), длительности латентного периода (5 лет), превалирования макродемом гипофиза, а также преобладания женщин среди пациентов с акромегалией сопоставимы с объединенными данными 19 национальных регистров, в которых было проанализировано 16 130 пациентов с акромегалией [6].

В УР, так же как и в целом по РФ [2], наиболее распространенными клиническими проявлениями акромегалии у пациентов были изменение внешности, увеличение размеров рук и стоп, боли в суставах, головные боли и общая слабость (см. рис. 1).

У пациентов с акромегалией в УР чаще по сравнению с регистром РФ регистрировались артралгии, увеличение размеров рук и стоп, общая слабость, храп/остановки дыхания во сне, артериальная гипертензия, узловый зоб, повышенная потливость, головокружение, отеки, ожирение, нарушение менструального цикла, сахарный диабет, патологические переломы [2]. Расхождение данных, наиболее вероятно, связано с негосударственным статусом регистра и недостаточным

заполнением в отдельных регионах. Так, например, по данным Рязанского регистра акромегалии, опубликованного в 2019 г., узловой зоб был выявлен у 24 пациентов из 42 обследованных (57,14%) [7], сахарный диабет диагностирован у 27 из 65 пациентов (41,53%) [8], что в большей степени соответствует данным по УР.

Нейрохирургическое лечение признается методом выбора в лечении акромегалии согласно российским и международным клиническим рекомендациям [3, 9]. В УР аденомэктомия была проведена у 74,57% пациентов. Этот показатель несколько выше, чем в среднем по РФ (49,6%) [2], и сопоставим с данными объединенных национальных регистров (78,8%) [6]. Эффективность нейрохирургического лечения у пациентов в УР (40,9%) сопоставима с российскими данными (40,47%) [2]. Медикаментозная терапия в лечении акромегалии применяется у 25 (42,37%) человек, что реже по сравнению с национальными регистрами других стран (59,6%) (таблица) [6].

Гипопитуитаризм был выявлен у 49,09% пациентов с акромегалией в УР, что выше по сравнению со средними показателями в регистре РФ [2]. Средняя частота гипопитуитаризма по объединенным данным национальных регистров составляет 22,2% (реже по сравнению с УР, $p < 0,0001$) [6], однако варьирует от 8,4% (в Греции на 2011 г.) до 66% (Мальта, данные 2012 г.), 68% (Новая Зеландия, данные 2004 г.) [10–12]. Различия частоты гипопитуитаризма можно объяснить разными критериями включения пациентов (до или после нейрохирургического вмешательства и/или лучевого лечения), различиями методов лечения (транскраниальный или трансназальный доступ) и другими факторами. В недавно опубликованном исследовании у пациентов с соматотропиномами частота гипопитуитаризма до проведения какого-либо лечения составила 14% [13]. У большинства пациентов с акромегалией в УР (70,37%) гипопитуитаризм развился после нейрохирургического лечения. Более высокую частоту нарушения функции гипофиза среди больных акромегалией в УР можно объяснить проведением нейрохирургического вмешательства транскраниальным доступом в каждом пятом случае. В метаанализе 2015 г. P. Carvalho и соавт., в котором проанализированы данные 6988 пациентов с акромегалией, частота послеоперационного гипопитуитаризма была ниже и составила 12,79% (95% доверительный интервал 9,88–16,00) [14]. Совершенствование нейрохирургического лечения и снижение частоты использования

транскраниального доступа в УР могут быть опциями снижения частоты гипопитуитаризма у пациентов с акромегалией.

Наиболее часто среди пациентов с акромегалией в УР выявлялся вторичный гипогонадизм (40,74%), вторичный гипотиреоз (30,9%), несколько реже – вторичный гипокортицизм (24%). Структура гипопитуитаризма сопоставима с таковой у пациентов до проведения нейрохирургического вмешательства [13]. Это косвенно свидетельствует о том, что нейрохирургическое вмешательство увеличивает частоту гипопитуитаризма, но не влияет на его составляющие.

Как и во всем мире, в УР пациентам с акромегалией наиболее часто назначаются АСС1. При частичной или полной резистентности к данным препаратам применяется терапия пэгвисомантом (как комбинированная с АСС1, так и в виде монотерапии), а также комбинация АСС1 с каберголином, что соответствует современным подходам преодоления резистентности к АСС1 [15]. Медикаментозное лечение как терапия I линии применяется у незначительной части пациентов в УР, что соответствует общепринятым стандартам [3, 6]. Лучевая терапия использовалась в лечении акромегалии у 22,03% пациентов, что сопоставимо с международными данными (26,8%) [6]. Таким образом, тактика лечения пациентов с акромегалией в УР в целом соответствует российским клиническим рекомендациям [3], и частота достижения контроля заболевания сопоставима с международными показателями [6].

Заключение

По данным регистра акромегалии в УР, длительность латентного периода, возраст постановки диагноза, доля женщин с акромегалией, частота макроаденом гипофиза при диагностике заболевания аналогичны данным других регионов Российской Федерации и объединенным данным 19 национальных регистров. Высокая частота характерных для акромегалии симптомов в момент диагностики заболевания (изменение внешности, увеличение размеров рук и стоп, боли в суставах, головные боли и общая слабость, храп/остановки дыхания во сне, артериальная гипертензия, узловой зоб, повышенная потливость, зрительные нарушения) свидетельствует о необходимости внедрения скрининга акромегалии для более раннего ее распознавания.

Частота применения нейрохирургического лечения как первой линии терапии соответствует мировым тенденциям, однако отмечается



относительно высокая частота применения транскраниальных аденомэктомий и значительная частота послеоперационного гипопитуитаризма. Основные усилия по оптимизации тактики ведения пациентов с акромегалией

могут быть направлены на улучшение исходов нейрохирургических вмешательств с использованием трансназального подхода, а также на увеличение частоты назначения медикаментозной терапии. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Г.М. Нуруллина – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание и редактирование текста; Г.И. Ахмадуллина, И.С. Маслова – анализ результатов исследования, написание текста; А.Р. Николаева – сбор и обработка материала. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2017;20(1):4–9. doi: 10.1007/s11102-016-0754-x.
2. Белая ЖЕ, Голоунина ОО, Рожинская ЛЯ, Мельниченко ГА, Исаков МА, Луценко АС, Алексеева ТМ, Зенкова ТС, Пржиалковская ЕГ, Панюшкина ГМ, Илюхина ОБ, Иванова ЕИ, Кришталь ЕА, Вачугова АА, Пигарова ЕА, Дзеранова ЛК, Марова ЕИ, Арапова СД, Мамедова ЕО, Гребенникова ТА, Анциферов МБ, Древалъ АВ, Дедов ИИ. Эпидемиология, клинические проявления и эффективность различных методов лечения акромегалии по данным единого российского регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной системы. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):93–103. doi: 10.14341/probl10333. [Belaya ZE, Golouнина OO, Rozhinskaya LY, Melnichenko GA, Isakov MA, Lutsenko AS, Alekseeva T, Zenkova TS, Przhialkovskaya EG, Panyushkina GM, Ilukhina OB, Ivanova EI, Krishtal EA, Vachyugova AA, Pigarova EA, Dzeranova LK, Marova EI, Arapova SD, Mamedova EO, Grebennikova TA, Antsiferov MB, Dreval AV, Dedov II. [Epidemiology, clinical manifestations and efficiency of different methods of treatment of acromegaly according to the United Russian Registry of Patients with Pituitary Tumors]. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):93–103. Russian. doi: 10.14341/probl10333.]
3. Дедов ИИ, Молитвослова НН, Рожинская ЛЯ, Мельниченко ГА. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии. *Проблемы Эндокринологии*. 2013;59(6):4–18. doi: 10.14341/probl20135964-18. [Dedov II, Molitvoslova NN, Rozhinskaya LI, Melnichenko GA. [Russian Association of Endocrinologists national practice guidelines (clinical signs, diagnosis, differential diagnosis, treatment). *Acromegaly*]. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(6):4–18. Russian. doi: 10.14341/probl20135964-18.]
4. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Удмуртской Республике [Интернет]. Доступно на: [https://udmstat.gks.ru/direction\(https://udmstat.gks.ru/direction](https://udmstat.gks.ru/direction(https://udmstat.gks.ru/direction). [Territorial Body of the Federal State Statistics Service on Udmurt Republic [Internet]. Available from: [https://udmstat.gks.ru/direction\(https://udmstat.gks.ru/direction](https://udmstat.gks.ru/direction(https://udmstat.gks.ru/direction). Russian.]
5. Ваганова ГР, Пашаев БЮ, Ашимова РР, Хафизов АР, Мохова ЮВ. Эффективность лечения акромегалии в Республике Татарстан по данным регионального регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области. *Альманах клинической медицины*. 2021;49(4):254–260. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-040. [Vagapova GR, Pashaev BY, Ashimova RR, Khafizov AR, Mokhova IV. [The effectiveness of acromegaly treatment according to the Registry of patients with pituitary tumors in the Republic of Tatarstan]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(4):254–260. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-040.]
6. Maione L, Chanson P. National acromegaly registries. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(2):101264. doi: 10.1016/j.beem.2019.02.001.
7. Жулидова АЮ, Клепко ВО, Никифоров АА, Твердова ЛВ, Дубинина ИИ. Заболевания щитовидной железы при акромегалии. Регистровое исследование. *Врач-аспирант*. 2019;93(2):4–10. [Zhulidova AYU, Klepko VO, Nikiforov AA, Tverdova LV, Dubinina II. [Thyroid diseases in acromegaly. Register-based research]. *Postgraduate Doctor*. 2019;93(2):4–10. Russian.]
8. Жулидова АЮ. Результаты лечения нарушений углеводного обмена при акромегалии. *Смоленский медицинский альманах*. 2019;(1):110–112. [Zhulidova AYU. [The results of treatment disorders of carbohydrate metabolism in acromegaly]. *Smolenskiy Meditsinskiy Al'manakh [Smolensk Medical Almanac]*. 2019;(1):110–112. Russian.]
9. Flaseriu M, Biller BMK, Freda PU, Gadelha MR, Giustina A, Katznelson L, Molitch ME, Samson SL, Strasburger CJ, van der Lely AJ, Melmed S. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary*. 2021;24(1):1–13. doi: 10.1007/s11102-020-01091-7.
10. Anagnostis P, Efstathiadou ZA, Polyzos SA, Adamidou F, Slavakis A, Saprandidis M, Litsas ID, Katergari S, Selalmatzidou D, Kita M. Acromegaly: presentation, morbidity and treatment outcomes at a single centre. *Int J Clin Pract*. 2011;65(8):896–902. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02682.x.
11. Mercieca C, Gruppeta M, Vassallo J. Epidemiology, treatment trends and outcomes of acromegaly. *Eur J Intern Med*. 2012;23(8):e206–e207. doi: 10.1016/j.ejim.2012.07.010.
12. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):667–674. doi: 10.1210/jc.2003-031199.
13. Кривошеева ЮГ, Иловайская ИА. Частота гипопитуитаризма у пациентов с макроаденомами гипофиза с различной гормональной активностью. *Альманах клинической медицины*. 2021;49(4):261–267. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-047. [Krivosheeva YG, Ilovayskaya IA. [The prevalence rate of hypopituitarism in patients with pituitary macroadenomas with various hormonal activities]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(4):261–267. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-047.]



14. Carvalho P, Lau E, Carvalho D. Surgery induced hypopituitarism in acromegalic patients: a systematic review and meta-analysis of the results. *Pituitary*. 2015;18(6):844–860. doi: 10.1007/s11102-015-0661-6.

15. Голоунина ОО, Дзеранова ЛК, Пигарова ЕА, Беляя ЖЕ. Резистентность к медикаментозному лечению акромегалии и пути ее преодоления. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(2):150–162. doi: 10.14341/omet12710.

[Golounina OO, Dzeranova LK, Pigarova EA, Belaya ZE. [Resistance to drug treatment of acromegaly and ways to overcome it]. *Obesity and Metabolism*. 2021;18(2):150–162. Russian. doi: 10.14341/omet12710.]

Clinical characteristics and efficacy of acromegaly treatment in the Udmurt Republic

G.M. Nurullina^{1,2} • G.I. Akhmadullina¹ • I.S. Maslova² • A.R. Nikolaeva¹

Background: Acromegaly is a severe neuroendocrine disorder caused by chronic overproduction of growth hormone and insulin-like growth factor 1 and associated with a variety of clinical manifestations, debilitating complications and progressive disability, if no biochemical control has been achieved. The Russian registry of hypothalamic-pituitary tumors allows for evaluation of the epidemiological, demographic and clinical characteristics of patients with acromegaly, as well as of the effectiveness of various treatment methods.

Aim: To identify epidemiological and clinical characteristics and treatment efficacy for acromegaly in the patients in the Udmurt Republic.

Materials and methods: We performed a cross-sectional study based on the registry of hypothalamic-pituitary tumors of the Udmurt Republic as per June 2022. It contains data from 77 patients with acromegaly. The study included 59 (76.62%) patients with the information sufficient for evaluation of the disease stage and its complications.

Results: According to the registry of hypothalamic-pituitary tumors, the prevalence of acromegaly in the Udmurt Republic was 6.71 cases per 100,000 of the population. Patients with acromegaly in Udmurt Republic had a high prevalence of arthralgia, abnormally large feet and hands, weakness/fatigue, snoring/sleep apnea, increased sweating, dizziness, peripheral edema, obesity, menstrual cycle abnormalities, diabetes mellitus, nodular goiter, pathological fractures and hypopituitarism. Neurosurgery has been performed in 74.57% (n = 44) of the patients, with a remission of

acromegaly achieved in 18 (40.9%). Medical treatment was given to 25/59 (42.37%) of the patients, with 22 of them being treated with 1st generation long-acting somatostatin analogues. Radiation therapy has been administered to 13 patients (22.03%). Biochemical control was achieved in 40/59 (67.8%) of patients with acromegaly, related to neurosurgery in most patients, as well as to the use of a growth hormone receptor antagonist and/or combined medical treatment.

Conclusion: The prevalence of acromegaly in the Udmurt Republic is consistent with international data. Clinical characteristics of acromegaly generally correspond to the classic disease course, although a number of symptoms are more commonly found in the Udmurt Republic patients than in the Russian Federation registry; this might be related to the quality of the registry management. The effectiveness of treatment for acromegaly in Udmurt Republic is comparable to the international data.

Key words: acromegaly, registry, biochemical control, neurosurgery, medical treatment of acromegaly

For citation: Nurullina GM, Akhmadullina GI, Maslova IS, Nikolaeva AR. Clinical characteristics and efficacy of acromegaly treatment in the Udmurt Republic. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(3):170–176. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-037.

Received 6 June 2022; revised 2 October 2022; accepted 11 October 2022; published online 24 October 2022

Guzel M. Nurullina – MD, PhD, a.i. Assistant Professor, Chair of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology¹; Endocrinologist²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6892-6024>
✉ Ul. Kommunarov 281, Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russian Federation. Tel.: +7 (3412) 46 55 92, +7 (912) 856 41 63. E-mail: dallila@mail.ru

Guzyal I. Akhmadullina – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology, Endocrinologist¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-2516>. E-mail: guzal-work@mail.ru

Irina S. Maslova – MD, PhD, Head of Department of Endocrinology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9846-3289>. E-mail: irinams1810@yandex.ru

Alexandra R. Nikolaeva – 5th Year Student, Faculty of General Medicine¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4339-4655>. E-mail: sashanikolaeva09@mail.ru

Conflict of interests

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors' contributions

G.M. Nurullina, the study concept and design, data collection, management, and analysis; text writing and editing; G.I. Akhmadullina and I.S. Maslova, analysis of the results, text writing; A.R. Nikolaeva, data collection and management. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹Izhevsk State Medical Academy; ul. Kommunarov 281, Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russian Federation

²The First Republican Clinical Hospital of Udmurt Republic; Votkinskoe shosse 57, Izhevsk, Udmurt Republic, 426039, Russian Federation