

АНАЛІЗ СТАТЕВО-ВІКОВОГО ДИМОРФІЗМУ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АКРОМЕГАЛІЇ*

Микитюк М. Р.¹, Хижняк О. О.², Караченцев Ю. І.^{1,3}

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² ТОВ «Закрпатська Ендоклініка», м. Ужгород, Україна;

³ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
myroslavamk@ukr.net

Розповсюдженість акромегалії у світі становить близько 4600 випадків на мільйон населення, а захворюваність — 116,9 випадків на мільйон населення на рік [1]. У 86–90% випадків причиною гіперпродукції соматотропного гормону гіпофіза (СТГ) є ізольована соматотропінома (СТ) або змішана аденома гіпофіза — соматомаммотропінома (СМТ) [2], які становлять близько третини усіх гормонально-активних аденом гіпофіза [3].

Впровадження в повсякденну клінічну практику високоспецифічних і високочутливих методик визначення рівня соматотропного гормону і інсуліноподібного ростового фактору 1 (ІРФ-1) в крові та доступність

візуалізуючих методів діагностики дозволило дещо покращити ранню діагностику акромегалії, проте остаточно не вирішили цієї проблеми. Рівень смертності пацієнтів з акромегалією продовжує перевищувати в 2–5 разів загальнопопуляційний, а тривалість життя пацієнтів з неадекватним клініко-гормональним контролем захворювання на 10 років менше, що обумовлено розвитком комплексу гормонально-метаболічних і поліорганних ускладнень [4].

Мета дослідження — провести аналіз статево-вікових особливостей клінічного перебігу акромегалії з урахуванням рівня секреторної активності і швидкості пухлинного росту аденоми гіпофіза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 133 (88 жінок і 45 чоловіків) пацієнтів на гіпофізарну форму акромегалії (в т. ч. 47 хворих *de novo*) (СТ (n = 95)

і СМТ (n = 38) (відношення 2,5:1,0). Вік пацієнтів в загальній вибірці був від 15 до 75 років (Me 45,0 [L.q. 34,0 — U.q. 53,0])

* Роботу виконано в рамках НДР ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Вивчити особливості маніфестації та клінічного перебігу гормональноактивних пухлин гіпофіза (сомато- та соматомаммотропіном)» (№ держреєстрації 0109U000310).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 20.10.2025.



років. Загальна тривалість захворювання (ЗТЗ) становила від 1 до 38 років, (Me 10), у чоловіків — Me 11,0 [L.q. 1,0 — U.q. 35,0] і у жінок — Me 9,0 [L.q. 1,0 — U.q. 38,0] років, відповідно.

Дослідження проведено відповідно до етичних та морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, згідно з письмовою згодою учасників та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ШПЕП.

Оцінку стану клініко-гормонального контролю захворювання проводили з урахуванням положень консенсусу 2024 року [5].

Рівні СТГ, пролактину (ПРЛ) і концентрацію ІРФ-1 в крові визначали імунохемолюмінесцентними методами.

Аденому гіпофіза верифіковували за допомогою магнітно-резонансної томографії головного мозку, яку проводили на томографі Siemens Magnetom Impact з напругою магнітного поля 1,5 Тл.

Оцінювали сумарну (ССА) (нг/мл) і парціальну (ПСА) (нг/мл/см³) секреторну актив-

ність аденоми гіпофіза та швидкість пухлинного росту (ШПР) (см³/рік) за В. С. Проніним [6].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми «Statistical 13.0» (Stat Soft Inc., США), Serial number: ZZS999000009906307DEMO-5. Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для порівняння декількох груп застосовували критерій Крускала-Волліса (H). Для статистичної оцінки розбіжностей між емпіричними і теоретичними частотами варіаційного ряду застосовували критерій «хі-квадрат» (χ^2). Для виявлення зв'язку між клінічними і гормональними показниками використовували регресійний аналіз. Визначали показники вірогідності різниці (P). Отримані результати представлено в таблицях у вигляді $\bar{X} \pm s$; Me; Min-Max; L.q.-U.q., де \bar{X} — середнє арифметичне, s — стандартне відхилення, Me — медіана, Min — мінімальне значення показника в вибірці, Max — максимальне значення показника в вибірці, L.q. — нижній квартиль, U.q. — верхній квартиль.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз статевого складу загальної вибірки показав домінування жінок (1 : 1,9), яке зберігалось в групах пацієнтів з СТ і СМТ (1 : 1,4 і 1 : 2,2, відповідно). Вік чоловіків варіював від 18 до 71 років (Me 41,5; [L.q. 33,0 — U.q. 51,0]), середній (41,9 ± 12,5) років, жінок — від 15 до 75 років (Me 46,0 [L.q. 36,0 — U.q. 54,0]), середній (45,1 ± 12,4) років. Вік пацієнтів в групах СТ і СМТ був співставним ((44,0 ± 12,6) і (44,0 ± 12,0)). Питома вага пацієнтів віком від 31 до 60 років у вибірці становила 88,7% (чоловіки і жінки 26,3% і 54,8%, відповідно) ($\chi^2 = 15,47$; $P < 0,0001$). Аналіз вікового складу вибірки також показав, що відсоток жінок репродуктивного віку був значуще більшим, ніж чоловіків (22,5 і 40,6%, відповідно) ($\chi^2 = 6,64$; $P < 0,01$). Звертала на себе увагу незначна представленість в вибірці хворих старше 61 року, що можна пояснити низькою популяційною виживаемістю чоловіків.

«Пік» маніфестації акромегалії в досліджуваній вибірці припадав на найбільш працездатний вік (41,3 ± 12,0) років, у чоловіків — (39,0 ± 13,2) і у жінок — (42,8 ± 11,0) років. У 13,5% пацієнтів маніфестація акромегалії відбувалася у віці старше 50 років, що пов'язують із зростанням з віком числа точкових мутацій в соматотрофах. Саме у віці 40-50 років в організмі людини починають переважати інволюційні зміни в ендокринній системі, які здатні ініціювати розвиток поліорганних дистрофічних і неопластичних процесів.

Середня тривалість активної фази захворювання у досліджуваних становила Me 93,6 [L.q. 6,0 — U.q. 38,0] міс. і виявилася вдвічі більшою, ніж тривалість донозологічного періоду (ДП) Me 41,0 [L.q. 1,0 — U.q. 360,0] міс. Виявлені коливання тривалості ДП в загальній вибірці (від 1 до 360 міс., в середньому (61,33 ± 6,36) міс.), вочевидь, обумовлені індивідуальними особливостями

ми клінічного перебігу акромегалії, а також відображають існуючі проблеми діагностики захворювання в окремо взятих лікувальних закладах. Лише у 20,6% обстежених акромегалію діагностовано протягом року від моменту появи перших скарг. Значну тривалість ДП також можна пояснити різноманіттям скарг хворого на момент маніфестації акромегалії [7], з приводу яких хворі, зазвичай, обстежувалися і лікувалися у суміжних спеціалістів з приводу патології кістково-суглобової і серцево-судинної систем, порушень глюкозного гомеостазу, менструального циклу, статевої функції (у чоловіків) і лактореї (у жінок) тощо. Наявність цих діагностичних помилок свідчить про недостатню інформованість лікарів терапевтичного профілю щодо клінічної симптоматики і особливостей перебігу цієї ендокринопатії.

У 8,27% пацієнтів клініко-гормональний контроль акромегалії був адекватним, у 23,3% — неадекватним і у 68,5% — поганим.

З метою оцінки впливу вікового фактору на ПСА і ШПР аденоми гіпофіза досліджуваних було поділено на три групи з урахуванням віку на момент маніфестації хвороби (вік_{маніфест.}): від 18 до 39 років (група 1), від 40-59 років (група 2) і старше 60 років (група 3) (табл. 1).

За відношенням СТ/СМТ досліджувані вікові групи були співставними — 2,2 : 1, 2,5 : 1 і 3 : 1, відповідно. Відсоток пацієнтів з активною акромегалією в групі 1 становив 90,6%, в групі 2 — 67,6% і в групі 3 — 50%. Звертає на себе увагу зниження представленості чоловіків у групі 3 порівняно з групами 1 і 2 (відношення чоловіки/жінки

Таблиця 1

Результати аналізу клінічних особливостей перебігу акромегалії в різних вікових групах

Показник	Статистичний показник	Група 1 (n=33)	Група 2 (n=79)	Група 3 (n=21)	Н	Р
Вік, роки	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	32,0 ± 5,31 33,0 18,0–39,0	50,8 ± 5,65 52,0 40,0–59,0	65,2 ± 4,5 63,5 60,0–75,0	95,9	0,0001
Вік _{маніфест.} , роки	$\bar{X} \pm ss$ Me Min-Max	29,1 ± 7,3 30,0 12,0–39,0	43,1 ± 9,1 41,5 23,0–59,0	54,0 ± 10,1 53,5 27,0–71,0	55,9	0,0001
Тривалість ДП, міс.	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	40,6 ± 32,8 36,0 1,0–117,0	76,4 ± 75,1 54,0 1,0–360,0	70,6 ± 62,1 48,0 1,0–232,0	5,07	0,08
ЗТЗ, міс.	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	75,7 ± 52,9 60,0 11,0–228,0	163,0 ± 102,7 132,0 22,0–420,0	186,3 ± 117,2 168,0 36,0–456,0	19,7	0,0005
ШПР, см ³ /рік	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	0,48 ± 0,44 0,34 0,003–1,46	0,50 ± 1,27 0,08 0,005–5,23	0,05 ± 0,02 0,06 0,03–0,07	7,63	0,02
ПСА, нг/мл/см ³	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	5,35 ± 4,69 3,73 0,41–13,41	8,11 ± 7,89 5,62 0,06–37,98	11,76 ± 3,36 13,15 7,93–14,21	8,6	0,02
СТГ, нг/мл	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	68,4 ± 155,2 31,9 5,6–837,0	23,04 ± 22,3 14,0 2,73–95,8	20,39 ± 17,3 9,3 3,9–50,0	10,2	0,006
ІРФ-1, нг/мл	$\bar{X} \pm s$ Me Min-Max	696,5 ± 356,8 791,5 159,0–1271,0	581,1 ± 402,4 520,5 101,0–1780,0	363,0 ± 285,9 255,0 101,0–1165,0	8,4	0,02

Примітки:

ІРФ-1 — інсуліноподібний ростовий фактор 1; ДП — донозологічний період; ЗТЗ — загальна тривалість захворювання; ПСА — парціальна секреторна активність; СТГ — соматотропний гормон гіпофіза; ШПР — швидкість пухлинного росту.

1 : 1,36, 1 : 1,55 і 1 : 2,5, відповідно), що пов'язували з низьким звертанням за медичною допомогою і меншою середньою тривалістю життя чоловіків. На групи 1 і 2 припадало 78,3% усіх випадків акромегалії *de novo* (37,5 і 40,8%, відповідно). Визначено, що чим в молодшому віку відбувається маніфестація акромегалії, тим більш виразна ССА аденоми гіпофіза ($r = -0,19$; $P < 0,04$).

У 84,4% представників групи 1 при встановленні діагнозу виявляли макроаденому гіпофіза, а відсоток пацієнтів з активною формою акромегалії, незважаючи на лікування, становив 90,6%, що також вказувало на високу ССА і ПСА аденоми в молодому віці. Об'єм макроаденом у хворих в групі 1 виявився значуще більшим, ніж в групах 2 і 3 (Ме 4,49 [L.q. 1,73 — U.q. 37,84], Ме 3,19 [L.q. 0,77 — U.q. 49,58] і Ме 3,52 [L.q. 0,69 — U.q. 4,39] см³, відповідно) ($P < 0,05$). Отримані дані щодо міжгрупових відмінностей об'єму макроаденом вказують на прогресуюче зниження проліферативної активності із збільшенням віку_{маніфест.} ($P < 0,02$). Це підтверджує також наявність нелінійної асоціації між віком_{маніфест.} і ШПР аденоми в загальній вибірці ($r = -0,41$, $P < 0,002$). З'ясовано, що ПСА зростає з віком (див. табл. 1). Тобто, у пацієнтів в віковій групі 3 клітини аденоми гіпофізу зберігають притаманну їм видову спеціалізацію і проявляють відносно високу секреторну активність.

У пацієнтів з акромегалією виявлено тенденцію до подовження тривалості ДП в вікових групах 2 і 3 по відношенню до групи 1 (див. табл. 1). З'ясовано, що тривалість ДП у пацієнтів подовжується із віком ($r = 0,18$; $P < 0,041$) і корелює з віком_{маніфест.} ($r = 0,24$; $P < 0,007$). З огляду на це, домінування макроаденом в групах 1 і 2 за відносно незначної тривалості ДП свідчить про те, що основним фактором збільшення об'єму гіпофізу є характерна для цього віку висока проліферативна активність СТГ-секретуючої аденоми. Цей висновок підтверджує значуще вищу ШПР у пацієнтів груп 1 і 2 порівняно з групою 3 ($P < 0,02$). Виявлено суттєві відмінності між строком формування макроаденом гіпофізу у пацієнтів в групах 1 і 3, який становив (Ме 60 [L.q. 24 — U.q. 108]) і (Ме 84 [L.q. 72 — U.q.120]) міс., відповідно ($P < 0,01$). Можна заключити, що клінічний перебіг акромегалії в віковій групі 3 є повільнопрогресуючим, на що вказують значуще триваліший, порівняно з групою 1, ДП і нижчий рівень СТГ та концентрація ІРФ-1 в крові. Натомість, значуще коротша тривалість ДП, порівняно з групою 3, вищий рівень СТГ і концентрації ІРФ-1 в крові у пацієнтів групи 1 вказували на швидкопрогресуючий перебіг акромегалії.

Встановлено, що об'єм гіпофіза у досліджуваних корелює з віком_{маніфест.} захворю-

Таблиця 2

Результати аналізу статевих особливостей клінічного перебігу акромегалії, Ме [Min-Max]

Показник	Чоловіки (n = 51)	Жінки (n = 82)	P
Вік, роки	48,0 [18,0–71,0]	52,0 [25,0–75,0]	0,09
Вік _{маніфест.} , роки	39,0 [12,0–71,0]	41,0 [16,0–71,0]	0,13
ЗТЗ, міс.	132,0 [11,0–420,0]	108,0 [12,0–456,0]	0,18
Тривалість ДП, міс.	60,0 [11,0–360,0]	36,0 [1,0–232,0]	0,017
Тривалість активної фази, міс.	120,0 [11,0–204,0]	60,0 [12,0–432,0]	0,02
ШПР, см ³ /рік	0,12 [0,01–4,13]	0,08 [0,003–5,23]	0,66
ПСА, нг/мл/см ³	5,87 [0,06–17,74]	10,94 [0,33–77,33]	0,002
СТГ, нг/мл	45,30 [0,5–837,0]	24,17 [0,7–144,88]	0,01
ІРФ-1, нг/мл	548,2 [101,0–1780,0]	326,0 [101,0–1271,0]	0,03
СТГ/ІРФ-1, у.о	0,04 [0,003–4,65]	0,03 [0,004–0,70]	0,009
Пролактин, мМО/л	309,65 [8,15–7767,86]	383,92 [18,85–3558,0]	0,93

вання ($r = -0,41$; $P < 0,006$), ССА ($r = 0,38$; $P < 0,004$), ПСА ($r = -0,36$; $P < 0,006$) і ШПР ($r = 0,82$; $P < 0,00001$). Встановлено, що рівень СТГ в загальній вибірці нелінійно асоціюється з ШПР ($r = -0,36$; $P < 0,008$) і ПСА ($r = 0,54$; $P < 0,0001$).

Результати аналізу статевих особливостей клінічного перебігу акромегалії представлено в таблиці 2

Визначено, що клінічний перебіг акромегалії у чоловіків характеризується ранньою маніфестацією захворювання, тривалими ДП і активною фазою захворювання та значуще вищими ССА і ПСА порівнянно з жінками. Статевих відмінностей проліферативної активності аденоми гіпофіза не виявлено. Встановлена міжгрупова відмінність за ПСА вказує на більш виразну деспеціалізацію клітин аденоми гіпофіза у чоловіків, ніж у жінок, що пояснює їх більшу схильність до інвазивного росту і рецидиву у чоловіків. Як у чоловіків, так і у жінок встановлено наявність зворотнього кореляційного зв'язку між ШПР і ПСА ($r = -0,46$; $P < 0,005$) і ССА ($r = -0,48$; $P < 0,007$), відповідно, що можливо вказує на втрату гіпофізарними аденомацитами видової спеціалізації, що проявляється в зниженні ПСА. Таким чином, отримані дані вказують на більш агресивний клінічний перебіг акромегалії у чоловіків, ніж у жінок.

Встановлено, що у пацієнтів з СМТ об'єм гіпофіза значуще більший, ніж у хворих на СТ (Ме 5,21 і 2,42 см³, відповідно) ($H = 9,76$; $P < 0,002$) і корелює з рівнем СТГ ($r = 0,53$; $P < 0,03$), а не з рівнем ПРЛ. У хворих на СМТ ССА (Ме 28,9 і Ме 12,5 нг/мл, відповідно) ($H = 5,79$; $P < 0,02$) і ШПР (Ме 0,25 і Ме 0,05 см³/рік, відповідно) ($H = 7,12$; $P < 0,008$) виявилися значуще вищими ніж в групі СТ. У хворих на СТ об'єм гіпофіза нелінійно корелює із ШПР ($r = 0,80$; $P < 0,0001$), в групі СМТ — значуще, проте менш суворо ($r = 0,54$; $P < 0,02$). Хоча не виявлено відмінностей між групами СТ і СМТ за ПСА, об'єм гіпофіза негативно корелює з ПСА в обох групах ($r = -0,54$; $P < 0,0007$) і ($r = -0,75$; $P < 0,0002$), відповідно). Якщо в групі СТ ПСА визначає 28,9% дисперсії об'єму аденоми, то в групі СМТ — 57% ($R^2 = 28,9\%$ і $R^2 = 57,0\%$, відповідно) ($P < 0,001$).

Визначено, що у пацієнтів з СМТ об'єм гіпофіза тісно корелює з рівнем ПРЛ ($r = 0,79$; $P < 0,00001$), який визначає 63,4% його варіабельності, в той час як СТГ лише 22,1%. Встановлено, що збільшення об'єму гіпофіза у пацієнтів з акромегалією супроводжується зниженням ПСА, що вказує на втрату видової спеціалізації гіпофізарних аденомацитів і домінування проліферативної активності над секреторною. При цьому висока проліферативна активність більшою мірою властива СМТ, що обумовлює більш «агресивний» їх клінічний перебіг і схильність до рецидиву.

Встановлені кореляційні зв'язки між віком хворого і ШПР ($r = -0,49$; $P < 0,003$) та віком_{маніфест.} і ШПР ($r = -0,46$; $P < 0,008$) дають підстави вважати віковий фактор прогностично значущим показником, з яким асоціюється інтенсивність пухлинного росту. З'ясовано, що значне скорочення тривалості ДП ($r = -0,59$; $P < 0,00001$) і ЗТЗ ($r = -0,34$; $P < 0,01$) у пацієнта з акромегалією пов'язане з високою ШРП, з якою асоціюється «швидкопрогресуючий» перебіг захворювання. Наявність кореляційного зв'язку ШПР з СТГ ($r = 0,29$; $P < 0,04$) та ШПР з ІРФ-1 ($r = 0,35$; $P < 0,01$) може вказувати на синхронність проліферативної і секреторної активності гіпофізарних аденомацитів, а від'ємний кореляційний зв'язок ШПР з ПСА ($r = -0,41$, $P < 0,003$) може свідчити про патогенетичний зв'язок між змінами нативного рецепторного патерну гіпофізарних аденомацитів та їх проліферативною активністю. Встановлено, що маркерами збереженого нативного рецепторного патерну гіпофізарних аденомацитів є вік хворого ($t = 5,36$; $P < 0,00001$), рівень СТГ в крові ($t = 5,8$; $P < 0,00001$) і об'єм гіпофіза ($t = -3,94$; $P < 0,0003$). Тобто видова деспеціалізація гіпофізарних аденомацитів асоціюється із збільшенням об'єму гіпофіза. Так, збільшення об'єму гіпофіза на 1 см³ призводить до зниження ПСА на 3,94 нг/мл/см³.

Від'ємні корелятивні зв'язки між об'ємом гіпофіза і ПСА за СТГ ($r = -0,52$, $P < 0,0001$) і ПСА за ПРЛ ($r = -0,55$, $P < 0,0001$) відображають видову деспеціалізацію гіпофізарних аденомацитів і особливості патоморфологічної будови СТГ-секретуючої

аденоми гіпофіза. З огляду на це, об'єм СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза можна розглядати як один з ключових показників, який визначає довгострокову лікувальну тактику.

Таким чином, встановлені статеві і вікові особливості секреторної і проліфератив-

ної активності СТГ-продукуючих аденом гіпофіза у пацієнтів з акромегалією дозволяють виділити клініко-біохімічний патерн пацієнта з акромегалією зі «швидкопрогресуючим» і «повільнопрогресуючим» перебігом захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Із збільшенням віку пацієнта на момент маніфестації акромегалії спостерігається подовження тривалості донозологічного періоду і зниження секреторної і проліферативної активності аденоми гіпофіза.
2. Проявами статевого диморфізму клінічного перебігу акромегалії є більш молодий вік на момент маніфестації захворювання, висока сумарна і низька парціальна секреторна активність СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза у чоловіків порівняно з жінками.
3. Клініко-біохімічний патерн пацієнта з акромегалією зі «швидкопрогресуючим» перебігом захворювання представлений молодим віком хворого на момент маніфестації захворювання, високою сумарною і низькою парціальною секреторною активністю СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза і високою швидкістю пухлинного росту; з «повільнопрогресуючим» перебігом — похилим віком хворого на момент маніфестації захворювання, домінування секреторної активності аденоми гіпофіза над проліферативною.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Adigun OO, Nguyen M, Fox TJ, Anastasopoulou C. Acromegaly. 2023, *Treasure Island: StatPearls Publishing*, 2025.
2. Lamback EB, Henriques DG, Vazquez-Borrego MC, et al. *Arch Endocrinol Metab* 2021;65(5): 648-663. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000395>.
3. Daly AF, Pétroussians P, Beckers A. *Front Horm Res* 2024;55: 82-97. <https://doi.org/10.1159/000539941>.
4. Melmed S, di Filippo L, Fleseriu M, et al. *Nat Rev Endocrinol* 2025;21(11): 718-737. <https://doi.org/10.1038/s41574-025-01148-2>.
5. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, et al. *Pituitary* 2024;27(1): 7-22. <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01360-1>.
6. Pronin VS, Agadzhanjan SJe, Gitel' EP, et al. *Probl Jendokrinologii* 2006;52(3): 33-40.
7. Mykytjuk MR. Akromegalija: genez gormonal'no-metabolichnyh porushen', klinika, aspekty likuvannja, *Harkiv*, 2014: 20 p.

АНАЛІЗ СТАТЕВО-ВІКОВОГО ДИМОРФІЗМУ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АКРОМЕГАЛІЇ

Микитюк М. Р.¹, Хижняк О. О.², Караченцев Ю. І.^{1,3}

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² ТОВ «Закрпачська Ендоклініка», м. Ужгород, Україна;

³ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
myroslavamk@ukr.net

Мета дослідження — провести аналіз статевих особливостей клінічного перебігу акромегалії з урахуванням секреторної активності і швидкості пухлинного росту аденоми гіпофіза.

Матеріали та методи. Обстежено 133 (88 жінок і 45 чоловіків) пацієнти з гіпофізарною формою акромегалії (в т. ч. 47 хворих *de novo*) (соматотропінома (СТ) (n = 95) і соматомаммотропінома (СМТ) (n = 38). Вік пацієнтів в загальній вибірці був від 15 до 75 (Me 45,0) років. Загальна тривалість захворювання становила від 1 до 38 (Me 10) років. Оцінку стану клініко-гормонального контролю захворювання проводили з урахуванням положень консенсусу 2024 року. Рівні соматотропного гормону гіпофіза (СТГ), пролактину і концентрацію інсуліноподібного ростового фактору-1 в крові визначали імунохемолюмінесцентними методами. Оцінювали парціальну секреторну активність аденоми гіпофіза та швидкість пухлинного росту за В. Проніним. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного пакету «Statistical 13.0» (Stat Soft Inc., США).

Результати та висновки. Аналіз статевих складу загальної вибірки показав домінування жінок (1 : 1,9), яке зберігалося в групах пацієнтів на СТ і СМТ (1 : 1,4 і 1 : 2,2, відповідно). Вік пацієнтів в групах СТ і СМТ був співставимий ((44,0 ± 12,6) і (44,0 ± 12,0) років, відповідно). Питома вага пацієнтів віком від 31 до 60 років у вибірці становила 88,7% (чоловіки і жінки 26,3% і 54,8%, відповідно) (P < 0,0001). «Пік» маніфестації акромегалії припадав на найбільш працездатний вік (41,3 ± 12,0) років, у чоловіків — (39,0 ± 13,2) і у жінок — (42,8 ± 11,0) років. У 13,5% пацієнтів маніфестація акромегалії відбувалася у віці старше 50 років. Лише у 20,6% обстежених акромегалію діагностовано протягом року від моменту появи перших скарг. У 8,27% пацієнтів клініко-гормональний контроль акромегалії був адекватним, у 23,3% — неадекватним і у 68,5% — поганим.

Встановлено, що із збільшенням віку пацієнта на момент маніфестації акромегалії спостерігається подовження тривалості донозологічного періоду і зниження секреторної і проліферативної активності аденоми гіпофіза. Проявами статевих диморфізму клінічного перебігу акромегалії є більш молодий вік на момент маніфестації захворювання, висока сумарна і низька парціальна секреторна активність СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза у чоловіків, ніж у жінок. Клініко-біохімічний патерн пацієнта з акромегалією зі «швидкопрогресуючим» перебігом захворювання представлений молодим віком хворого на момент маніфестації захворювання, високою сумарною і низькою парціальною секреторною активністю СТГ-секретуючої аденоми гіпофіза і високою швидкістю пухлинного росту; з «повільнопрогресуючим» перебігом — похилим віком хворого на момент маніфестації захворювання, домінуванням секреторної активності аденоми гіпофіза над проліферативною.

Ключові слова: акромегалія, аденома гіпофіза, швидкість пухлинного росту, сумарна секреторна активність, парціальна секреторна активність, клінічний перебіг.

**ANALYSIS OF SEX- AND AGE-RELATED DIMORPHISM
IN THE CLINICAL COURSE OF ACROMEGALY**

M. R. Mykytyuk¹, O. O. Khyzhnyak², Yu. I. Karachentsev^{1,3}

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;*

² *«Zakarpatska Endoclinica», Uzhhorod, Ukraine;*

³ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
myroslavamk@ukr.net*

The aim of the study is to analyze the gender and age-related characteristics of the clinical course of acromegaly, taking into account the secretory activity and growth rate of pituitary adenomas.

Materials and methods. We examined 133 patients (88 women and 45 men) with the pituitary form of acromegaly (including 47 patients *de novo*) (somatotropinoma (ST) (n = 95) and somatomammotropinoma (SMT) (n = 38)). The age of patients in the general group ranged from 15 to 75 (Me 45.0) years. The total duration of the disease ranged from 1 to 38 (Me 10.0) years. The assessment of clinical and hormonal disease control was conducted according to the provisions of the 2024 consensus. Levels of pituitary growth hormone (GH), prolactin and insulin-like growth factor-1 in the blood were determined using the immunochemiluminescent methods. Partial secretory activity of the pituitary adenoma and tumor growth rate were also evaluated according to V. Pronin. Statistical analysis of the study results was performed using the software package «Statistical 13.0» (Stat Soft Inc., USA).

Results and conclusions. Analysis of the gender composition of the general sample showed a predominance of women (1:1.9), which persisted in the patient groups ST and SMT (1:1.4 and 1:2.2, respectively). The age of patients in the ST and SMT groups was comparable (44.0 ± 12.6) and (44.0 ± 12.0) years, respectively). The proportion of patients aged 31 to 60 years in the sample was 88.7% (men and women 26.3% and 54.8%, respectively) ($P < 0.0001$). The 'peak' of acromegaly manifestation occurred at the most productive age (41.3 ± 12.0 years), in men — (39.0 ± 13.2) and in women — (42.8 ± 11.0) years. In 13.5% of patients, acromegaly manifested at the age of over 50 years. Only 20.6% of those examined were diagnosed with acromegaly within a year of the onset of the first symptoms. In 8.27% of patients, clinical and hormonal control of acromegaly was adequate, in 23.3% — inadequate, and in 68.5% — poor.

It has been established that with an increase in the patient's age at the time of acromegaly manifestation, there is a lengthening of the preclinical period and a decrease in the secretory and proliferative activity of the pituitary adenoma. The sexual dimorphism in the clinical course of acromegaly are a younger age at disease onset, higher total and lower partial secretory activity of GH-secreting pituitary adenomas in men compared to women. The clinical-biochemical pattern of a patient with acromegaly with a 'rapidly progressing' course of the disease is represented by a young age at disease onset, high total and low partial secretory activity of the GH-secreting pituitary adenoma, and a high rate of tumor growth; for a 'slowly progressing' course — an older age at disease onset, with the secretory activity of the pituitary adenoma predominating over its proliferative activity.

Key words: acromegaly, pituitary adenoma, tumor growth rate, total secretory activity, partial secretory activity, clinical course.