

# Дифференциальная диагностика ревматических проявлений акромегалии

М.А. Перепелова<sup>✉1</sup>, Л.К. Дзеранова<sup>1</sup>, Т.С. Паневин<sup>2,3</sup>, Е.Г. Пржиялковская<sup>1</sup>, Е.А. Пигарова<sup>1</sup>, Е.А. Трошина<sup>1</sup>, Е.Г. Зоткин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

## Аннотация

Акромегалия представляет собой хроническое эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией гормона роста или соматотропного гормона, который, в свою очередь, приводит к увеличению секреции инсулиноподобного фактора роста-1 в печени. Мишенями для данных гормонов являются многие клетки организма. Избыток соматотропного гормона (в подавляющем большинстве случаев обусловленный гормон-продуцирующей аденомой гипофиза – соматотропиномой) и инсулиноподобного фактора роста-1 приводит к клеточному и тканевому росту практически всех органов и систем, в том числе костно-суставного аппарата. Поставить диагноз на ранних стадиях часто затруднительно и становится возможным лишь через 5–10 лет после появления симптомов, что приводит к возникновению различных осложнений и инвалидизации пациентов. В статье представлен клинический случай с особенностью диагностики ревматического заболевания при акромегалии. Пациентке в возрасте 56 лет по результатам клинико-лабораторных данных диагностирована акромегалия, а через месяц проведена трансназальная аденомэктомия. Однако в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» обратили внимание на наличие у больной жалоб на боли в крупных суставах, в связи с чем ее направили на консультацию к ревматологу в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». В рамках проведенного обследования выявлено повышение титра антинуклеарного фактора (1/2560) и уровня антител к RNP-70, что наиболее характерно для смешанного заболевания соединительной ткани. Пациентке назначено лечение и проводится динамическое наблюдение.

**Ключевые слова:** акромегалия, суставы, болезнь Рейно, ревматоидный фактор

**Для цитирования:** Перепелова М.А., Дзеранова Л.К., Паневин Т.С., Пржиялковская Е.Г., Пигарова Е.А., Трошина Е.А., Зоткин Е.Г. Дифференциальная диагностика ревматических проявлений акромегалии. Терапевтический архив. 2024;96(10):968–971.

DOI: 10.26442/00403660.2024.10.202882

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

## Differential diagnosis of rheumatic manifestations of acromegaly. Case report

Margarita A. Perepelova<sup>✉1</sup>, Larisa K. Dzeranova<sup>1</sup>, Taras S. Panevin<sup>2,3</sup>, Elena G. Przhiyalkovskaya<sup>1</sup>, Ekaterina A. Pigarova<sup>1</sup>, Ekaterina A. Troshina<sup>1</sup>, Evgeniy G. Zotkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Far-East State Medical University, Khabarovsk, Russia

## Abstract

Acromegaly is a chronic endocrine disease characterized by excessive secretion of growth hormone, which, in turn, leads to an increase in the secretion of insulin-like growth factor 1 in the liver. The targets for these hormones are most of the cells in our body. Excess growth hormone (in the vast majority of cases caused by hormone-producing pituitary adenoma – somatotropinoma), insulin-like growth factor leads to cellular, and tissue growth of almost all organs and systems, including the osteoarticular apparatus. Diagnosis of the disease in the early stages is often difficult and is established 5–10 years after the onset of symptoms, that leads to various complications and disability of patients. Often joint pain is the first manifestation of acromegaly. Damage to the musculoskeletal system causes a significant deterioration in the quality of life even when long-term stable remission of the underlying disease is achieved. In the article a clinical case with the peculiarities of diagnosing rheumatic disease in acromegaly is presented. A patient aged 56 years was diagnosed with acromegaly based on clinical and laboratory data, and a month later she underwent transnasal adenomectomy. However, Endocrinology Research Centre drew attention to the patient's complaints of pain in large joints, and therefore she was referred for a consultation to a rheumatologist at the Nasonova Research Institute of Rheumatology. As part of the examination, an increase in the titer of the antinuclear factor (1/2560) and the level of antibodies to ribonucleoprotein was revealed, which is most typical for mixed connective tissue disease. Treatment was prescribed and dynamic monitoring is being carried out.

**Keywords:** acromegaly, joints, Raynaud's disease, rheumatoid factor

**For citation:** Perepelova MA, Dzeranova LK, Panevin TS, Przhiyalkovskaya EG, Pigarova EA, Troshina EA, Zotkin EG. Differential diagnosis of rheumatic manifestations of acromegaly. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(10):968–971.

DOI: 10.26442/00403660.2024.10.202882

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Перепелова Маргарита Александровна – аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: margo.doktor@mail.ru

✉ Margarita A. Perepelova. E-mail: margo.doktor@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5824-6490

Дзеранова Лариса Константиновна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд-ния нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Larisa K. Dzeranova. ORCID: 0000-0002-0327-4619

Паневин Тарас Сергеевич – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита, врач-эндокринолог ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», ассистент каф. факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Taras S. Panevin. ORCID: 0000-0002-5290-156X

## Актуальность

Распространенность акромегалии определить затруднительно, поскольку временной промежуток от появления первых признаков заболевания до постановки диагноза может занять 5–15 лет. Объединенная распространенность акромегалии по обращаемости, согласно недавнему мета-анализу, составляет в среднем 5,9 (95% доверительный интервал 4,4–7,9) случая на 100 тыс. населения, а заболеваемость – 3,8 (95% доверительный интервал 3,2–4,4) случая на 1 млн населения в год [1].

Поражения суставов на момент постановки диагноза акромегалии присутствуют у 50–70% пациентов [2]. Нередко суставная боль (СБ) является первым проявлением акромегалии. Артропатия у одних пациентов с акромегалией может проявляться только рентгенологическими изменениями суставов, тогда как у других сопровождается яркой клинической картиной в виде болей в суставах и функциональных ограничений. Риск развития остеоартрита у больных с акромегалией увеличен в 4–12 раз по сравнению с общей популяцией, в том числе в молодом возрасте [3]. Поражение опорно-двигательного аппарата вызывает значительное ухудшение качества жизни даже при достижении длительной устойчивой ремиссии основного заболевания.

В ряде случаев СБ может быть не просто проявлением акромегалической артропатии, но и дебютом самостоятельного иммуновоспалительного ревматического заболевания (ИВРЗ и РЗ).

В представленном клиническом случае (КС) рассмотрены основные трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома у пациентки с акромегалией.

## Описание случая

Пациентка 56 лет с 2021 г. наблюдалась по поводу сахарного диабета у эндокринолога. В последующее время врач обратил внимание на увеличение стоп, боли в суставах, выявлено повышение соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), обнаружена аденома гипофиза. В феврале 2023 г. по результатам клинико-лабораторных данных диагностирована акромегалия, через месяц проведена трансназальная аденомэктомия. В раннем послеоперационном периоде ИФР-1 составлял 631,7 нг/мл (17–238), СТГ – 3,81 нг/мл (0,126–9,88), кортизол – 826,4 нмоль/л (101–536), свободный тироксин – 13,13 пмоль/л (9–19). По данным иммуногистохимического исследования, выполненного в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», выявлена нейроэндокринная редкогранулированная соматотрофная опухоль гипофиза. Индекс пролиферативной активности (Ki-67) составлял 2,0%.

В июне 2023 г. пациентка госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», где подтверждено отсутствие ремиссии акромегалии. Так, содержание ИФР-1 в сыворотке крови оказалось выше верхней границы нормы в 2 раза

(498,5 нг/мл). При объективном осмотре отмечено укрупнение черт лица, рук. Телосложение правильное, нормостеническое. Индекс массы тела составил 22,8 кг/м<sup>2</sup>. В рамках топической диагностики повторно выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, в заключении указано на наличие послеоперационных изменений аденогипофиза, вероятно, остаточной аденоматозной ткани размером 5,5×5,0 мм с неровными нечеткими контурами (KNOSP III). Повторное нейрохирургическое лечение не рекомендовано. Иницирована терапия аналогами соматостатина пролонгированного действия (октреотид 20 мг 1 раз в 28 дней). При выписке рекомендована консультация ревматолога в связи с наличием сохраняющихся жалоб на боли и скованность в мелких суставах кистей, коленных суставах, боль в области правого тазобедренного сустава, онемение кистей и стоп, изменение цвета пальцев кистей и стоп по типу феномена Рейно (ФР), слабость в мышцах верхних и нижних конечностей, повышенное выпадение волос, которые формировались на протяжении последних 6 мес.

В июле 2023 г. больная консультирована ревматологом по месту жительства. В связи с выявлением антинуклеарных антител (АНА) рекомендован прием гидроксихлорохина 200 мг/сут.

В сентябре 2023 г. в рамках первичной специализированной медицинской помощи обратилась в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». По данным клинического осмотра при проведении провокационной холодовой пробы подтвержден ФР. Кроме того, при осмотре кожных покровов отмечены эритематозные высыпания на тыльной поверхности кистей по типу папул Готтрона. Выявлены иммунологические нарушения: высокий титр антинуклеарного фактора (1/2560) на HEp2-клетках методом непрямой реакции иммунофлюоресценции, повышенный уровень антител к RNP-70 > 300 Ед/мл (референсное значение – 0,0–25,0), повышение ревматоидного фактора (РФ) иммуноглобулина М до 85 МЕ/мл (0,0–15,0). При последующей госпитализации выполнено обширное инструментальное обследование. По данным электронейромиографии выявлены признаки первично-мышечного процесса, что может быть проявлением идиопатической воспалительной миопатии, однако уровень общей креатинфосфокиназы соответствовал нормальным значениям (145,5 Ед/л). По данным рентгенографии кистей эрозивных изменений не обнаружено. С помощью капилляроскопии ногтевого ложа не получено данных о морфологических изменениях сосудов, характерных для системной склеродермии (ССД). Проведенное ультразвуковое исследование суставов кистей показало наличие синовита.

Следовательно, учитывая данные клинической картины (синовит, артралгии, миалгии, папулы Готтрона) и лабораторно-инструментального обследования (повышение уровня антител к RNP-70), верифицирован диагноз смешанного заболевания соединительной ткани (СТ). Иницирована тера-

## Информация об авторах / Information about the authors

**Пржиялковская Елена Георгиевна** – канд. мед. наук, зав. отд.-нием нейроэндокринологии, доц. каф. эндокринологии, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

**Пигарова Екатерина Александровна** – д-р мед. наук, дир. Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

**Трошина Екатерина Анатольевна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. Центра – дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

**Зоткин Евгений Германович** – д-р мед. наук, первый зам. дир. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

**Elena G. Przhialkovskaya.** ORCID: 0000-0001-9119-2447

**Ekaterina A. Pigarova.** ORCID: 0000-0001-6539-466X

**Ekaterina A. Troshina.** ORCID: 0000-0002-8520-8702

**Evgeniy G. Zotkin.** ORCID: 0000-0002-4579-2836

пия метотрексатом 15 мг/нед подкожно, метилпреднизолоном 8 мг/сут внутрь, проведен курс сосудистой поддержки. На фоне лечения пациентка отметила уменьшение боли в суставах.

### Обсуждение

Боль в суставах и ограничение их подвижности могут встречаться как при акромегалии, так и при РЗ. Ключевую роль в развитии ИВРЗ играет нарушение иммунного гомеостаза с развитием аутоиммунитета, что приводит к повреждению микроциркуляторного русла с последующей системной прогрессирующей дезорганизацией СТ. При акромегалии на поверхности хряща образуются трещины, которые в более тяжелых случаях могут распространяться до субхондральной пластинки кости, что способствует образованию эрозий суставного хряща. Регенеративный соединительнотканый хрящ часто кальцифицируется, что заканчивается образованием остеофитов. В дальнейшем развивается вторичный остеоартрит.

Выявление ИВРЗ является сложной задачей, требующей тщательного анализа клинических симптомов, комплексной диагностики с использованием иммунологических тестов для выявления профиля ассоциированных антител, инструментальных исследований, включая морфологические [4]. Сообщения о сочетании РЗ с акромегалией в рамках множественного аутоиммунного синдрома малочисленны и в основном ограничиваются патологией щитовидной железы [5].

R. Fuchs и соавт. (2020 г.) провели ретроспективное одноцентровое исследование для изучения частоты диагностирования аутоиммунных заболеваний у пациентов с акромегалией. Среди 85 больных выявлены следующие заболевания: полиартрит ( $n=3$ ; 2 – ревматоидный, 1 – неуточненный), ССД ( $n=2$ ), гигантоклеточный артериит ( $n=2$ ), анкилозирующий спондилит с увеитом ( $n=1$ ), лимфома, ассоциированная со слизистой оболочкой лимфоидной ткани ( $n=1$ ), неврит зрительного нерва ( $n=1$ ). У 20 пациентов с акромегалией проведен скрининг аутоантител, из них у 7 выявлены положительные АНА [4].

В другом исследовании среди 20 пациентов поражение суставов при акромегалии не было связано с наличием аутоиммунной этиологии, однако значимо более часто, чем в группе здорового контроля ( $n=20$ ), встречались такие капилляроскопические изменения, как увеличение размеров капилляров, кровоизлияния и патологическая извитость [6].

Трудности ведения пациентов с акромегалической артропатией могут быть связаны с неправильной постановкой диагноза и ведением таких пациентов как больных РЗ, особенно в отсутствие поставленного диагноза акромегалии. Так, в литературе описан КС интерпретации жалоб на СБ и головную боль как ревматоидного артрита (РА) с назначением терапии гидроксихлорохином и преднизолоном на протяжении 4 лет [7]. В последующем, в связи с уточнением характерных жалоб на изменение внешности, верифицирован диагноз акромегалии, а после проведения трансназальной аденоэктомии суставная симптоматика значительно улучшилась. Основные трудности постановки диагноза были связаны, как и в нашем случае, с изначальным выявлением позитивности по РФ. Кроме того, авторы описывают, помимо СБ, наличие припухлости пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, что открывает вопрос о возможном сосуществовании РА и акромегалической артропатии у данного пациента. Дополнительные исследования, позволяющие уточнить наличие ИВРЗ суставов (антитела к цитруллинированным белкам, магнитно-резонансная томография кистей), не проведены, что, вероятно, обусловлено хронологическими причинами (КС опубликован в 2005 г.).

R. Сао и соавт. (2023 г.) описали КС 50-летней пациентки, поступившей в стационар с жалобами на боль в проксимальном межфаланговом суставе правой кисти и левом коленном суставе продолжительностью более года. По данным лабораторного исследования отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов до 54 мм/ч (0–20). Тесты на АНА, РФ, С-реактивный белок, антистрептолизин О и антитела к антициклическому цитруллинированному пептиду были отрицательными. Учитывая наличие характерных изменений во внешности, заподозрена акромегалия. В ходе лабораторно-инструментальных исследований диагноз подтвержден. Проведено оперативное лечение, после которого пациентка отметила значительное уменьшение боли в суставах [8].

В еще одном исследовании изучения наличия ИВРЗ у 45 пациентов с акромегалией, среди которых боль в периферических суставах отмечена у 74%, а боль в позвоночнике – у 47%, выявлены следующие РЗ: у 1 – серопозитивный РА, у 2 – ревматическая полимиалгия, у 1 – палиндромный ревматизм [9].

В другом исследовании среди 40 пациентов с акромегалией, получавших аналоги соматостатина, акромегалическая артропатия выявлена у 62,5% пациентов, а болезнь Форестье – у 15%. Диагноз ИВРЗ установлен лишь у 3 больных (по одному пациенту с РА, анкилозирующим спондилитом и недифференцированным заболеванием СТ), однако согласно лабораторным данным у 4 человек выявлено наличие антигуклеарного фактора (у 3 – с нуклеолярным типом свечения, у 1 – с гомогенным), а позитивность по РФ встречалась у 4 пациентов, в то время как антитела к циклическому цитруллинированному пептиду обнаружены у 1 пациента [10]. Таким образом, изучение распространенности ИВРЗ у пациентов с акромегалией представлено исследованиями с небольшими выборками, соответственно, необходимо дальнейшее изучение.

Приведенные исследования подтверждают, что у некоторых пациентов артропатия может быть как ведущим симптомом акромегалии, так и проявлением РЗ, например, как в представленном нами случае.

Диагностированный клинически врачом-ревматологом ФР в описанном случае характеризуется преходящими эпизодами вазоспазма пальцев кистей под действием холодной температуры или эмоционального стресса. Акромегалия может привести к сосудистым проблемам, включая ФР, из-за увеличения объема мягких тканей и изменений микроциркуляторного кровотока. ФР проявляется классическими последовательными симптомами, такими как побеление (побеление) – посинение (цианотичность) – покраснение кожи пальцев и/или стоп.

При акромегалии ФР встречается примерно в 1/3 случаев [11]. Капилляроскопия ногтевого ложа играет главную роль в дифференциальной диагностике, т.к. позволяет обнаружить структурные изменения в капиллярах, которые свойственны системным заболеваниям СТ, в частности ССД.

В исследованиях с использованием капилляроскопии продемонстрировано уменьшение длины и количества капилляров у пациентов в активной фазе акромегалии, а также увеличение числа извитых капилляров по сравнению с больными в ремиссии и группой контроля. Приведенные изменения коррелируют с активностью заболевания, являются частично обратимыми, присутствуют у больных диабетом, а также без него [12].

Данные об эволюции ФР после аденоэктомии при акромегалии в современной литературе отсутствуют. Следует отметить, что ФР является частым симптомом смешанного заболевания СТ и, в отличие от ССД, не всегда сопровождается

ется морфологическими изменениями в сосудах микроциркулярного русла, выявляемыми при капилляроскопии.

### Заключение

Таким образом, в представленном КС подчеркивается важность дифференциальной диагностики суставного синдрома при акромегалии на начальном этапе, поскольку выявление ИВРЗ предусматривает совершенно иную тактику, способствующую улучшению самочувствия больного и купированию болевого синдрома. Особое внимание следует уделить пациентам, у которых сохраняются боли в суставах после достижения лабораторной ремиссии акромегалии. В связи с этим необходимо не только проводить дифференциальную диагностику акромегалической артропатии и ревматологических заболеваний, но и обеспечивать мультидисциплинарное наблюдение, в частности ревматологом и эндокринологом.

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

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: М.А. Перепелова – сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста; Л.К. Дзеранова – сбор и анализ данных, внесение в рукопись важной правки; Т.С. Паневин – сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста; Е.Г. Пржиляковская – разработка концепции и дизайн, окончательное утверждение рукописи для публика-

ции; Е.А. Пигарова – написание текста, внесение в рукопись важной правки; Е.А. Трошина – проверка критически важного интеллектуального содержания, одобрение финальной версии рукописи; Е.Г. Зоткин – написание текста, внесение в рукопись важной правки.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the work: M.A. Perepelova – data collection, analysis and interpretation, writing the text; L.K. Dzeranova – data collection and analysis, making an important edit to the manuscript; T.S. Panevin – data collection, analysis and interpretation, writing the text; E.G. Przhilyakovskaya – concept and design development, final approval of the manuscript for publication; E.A. Pigarova – writing the text, making an important edit to the manuscript; E.A. Troshina – checking critical intellectual content, approval of the final version of the manuscript; E.G. Zotkin – writing the text, making an important edit to the manuscript.

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках гранта Российского научного фонда №23-75-01151 «Генетические и молекулярные маркеры неблагоприятного течения артропатий у пациентов с акромегалией».

**Funding source.** The study was conducted within the framework of the grant of the Russian Science Foundation №23-75-01151 “Genetic and molecular markers of the unfavorable course of arthropathies in patients with acromegaly”.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### Список сокращений

АНА – антинуклеарные антитела  
ИВРЗ – иммуновоспалительное ревматическое заболевание  
ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1  
КС – клинический случай  
РА – ревматоидный артрит  
РЗ – ревматическое заболевание

РФ – ревматоидный фактор  
СБ – суставная боль  
ССД – системная склеродермия  
СТ – соединительная ткань  
СТГ – соматотропный гормон  
ФР – феномен Рейно

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Crisafulli S, Luxi N, Sultana J, et al. Global epidemiology of acromegaly: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(2):251-63. DOI:10.1530/EJE-21-0216
- Kasuki L, Antunes X, Lamback EB, Gadelha MR. Acromegaly: Update on Management and Long-Term Morbidities. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):475-86. DOI:10.1016/j.ecl.2020.05.007
- Wassenaar MJ, Biermasz NR, van Duinen N, et al. High prevalence of arthropathy, according to the definitions of radiological and clinical osteoarthritis, in patients with long-term cure of acromegaly: a case-control study. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(3):357-65. DOI:10.1530/EJE-08-0845
- Fuchs PS, Lötscher J, Berkemeier CM, et al. Co-Occurrence of ANCA-Associated Vasculitis and Sjögren's Syndrome in a Patient with Acromegaly: A Case Report and Retrospective Single-Center Review of Acromegaly Patients. *Front Immunol.* 2020;11:613130. DOI:10.3389/fimmu.2020.613130
- Manavela M, Vigovich C, Danilowicz K, et al. Thyroid autoimmune disorders in patients with acromegaly. *Pituitary.* 2015;18(6):912-5. DOI:10.1007/s11102-015-0670-5
- Prencipe N, Scarati M, Manetta T, et al. Acromegaly and joint pain: is there something more? A cross-sectional study to evaluate rheumatic disorders in growth hormone secreting tumor patients. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(11):1661-7. DOI:10.1007/s40618-020-01268-8
- Nachtigall LB. Acromegaly diagnosed in a young woman presenting with headache and arthritis. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(10):582-7. DOI:10.1038/ncpendmet0301
- Cao R, Zhang D, Xing H, et al. Acromegaly with joint pain as an initial symptom: A case report. *Int J Rheum Dis.* 2023;26(6):1129-33. DOI:10.1111/j.1445-5994.1988.tb02236.x
- Podgorski M, Robinson B, Weissberger A, et al. Articular manifestations of acromegaly. *Aust N Z J Med.* 1988;18(1):28-35. DOI:10.1111/j.1445-5994.1988.tb02236.x
- Örük G, Tarhan F, Argın M, Özmen M. Is every joint symptom related to acromegaly? *Endocrine.* 2013;43(2):404-11. DOI:10.1007/s12020-012-9770-4
- Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, et al. Pituitary tumours: acromegaly. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23(5):555-74. DOI:10.1016/j.beem.2009.05.010
- Schiavon F, Maffei P, Martini C, et al. Morphologic study of microcirculation in acromegaly by capillaroscopy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(9):3151-5. DOI:10.1210/jcem.84.9.5952

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.02.2024