

factors of the immunity were assessed by 16 parameters, and the findings interpreted in correlation with the findings of similar examinations of 35 donors. Marked changes in the T-cellular and humoral components of the immunity system were revealed, which depended on the function of the thyroid. These changes were the most expressed in decompensated hypothyrosis. Individual analysis showed that euthyrosis and compensated hypothyrosis are more often associated with increased immunologic reaction.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616-056.232-079.4:615.357.453.03

*С. С. Панкова, Т. И. Бурая, Н. П. Гончаров*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НИЗКОРОСЛОСТИ

Эндокринологический центр РАМН, Москва

Достаточно распространенной патологией юношеского и подросткового возраста является задержка роста (ЗР). Как известно, основным регулятором роста является соматотропный гормон гипофиза (СТГ), а его абсолютный дефицит приводит к самой тяжелой форме ЗР — гипофизарному нанизму. Все остальные формы ЗР связаны или с относительным дефицитом СТГ или с ослаблением его тканевого эффекта, возникающего в результате влияния различных экзо- и эндогенных факторов: генетических, соматических, эндокринных, социальных и т.д. Для проведения адекватной терапии различных форм ЗР необходима правильная оценка состояния соматотропной функции гипофиза. Определение базального уровня СТГ в крови малоинформативно, так как чувствительность современных методов позволяет считать нормальное содержание гормона роста в интервале от 0 до 10 нг/мл. Ряд исследователей отмечают, что при обследовании здоровых лиц содержание СТГ в крови у 97% не превышает 7 нг/мл. Кроме того, следует учитывать, что состояние стресса и утренней гипогликемии (феномен "утренней зари") вносят определенный вклад в повышение уровня гормона роста в крови. Поэтому для оценки соматотропной функции гипофиза используется ряд функциональных тестов: инсулиновая гипогликемия, физическая нагрузка, исследование ритмической секреции, использование фармакологических стимуляторов (L-DOPA, клофелин, метоклопрамид, аргинин). В медицинской практике считается, что соматотропная функция гипофиза сохранена в том случае, если в ходе функциональных проб уровень СТГ в крови превышает 6-8 нг/мл, особенно если подтверждается двумя пробами: инсулиновой и клофелиновой [1]. Однако обе эти пробы в практическом плане небезопасны: они несут в себе угрозу возникновения коллаптоидного состояния при возможном неуправляемом снижении артериального давления (проба с клофелином) или острой гипогликемии (инсулиновая проба). Учитывая данные литературы о высокой чувствительности соматотрофов к воздействию глюкокортикоидов в культуре тканей [4] и целостном взрослом организме [2, 3] и наш опыт, свидетельствующий о нормализации рит-

The absence of E- receptor hyperreactivity in compensated hypothyrosis and a sharp reduction of T-gamma lymphocyte subpopulation may be explained by the development of adaptation mechanisms. The authors necessitate simultaneous use of the cytotoxic test and E-RFC test for the assessment of T-cell populations. They emphasize the importance of immunologic monitoring over the course of treatment of patients with autoimmune thyroiditis.

мической деятельности секреции СТГ в случаях ремиссии заболеваний, связанных с нарушением биосинтеза стероидов (болезнь Иценко-Кушинга, ППП, АГС), мы поставили перед собой задачу выявить способность глюкокортикоидов стимулировать выброс СТГ у низкорослых детей. Способность соматотрофов отвечать на введение дексаметазона (Д) выбросом СТГ сравнивали с подъемом уровня гормона роста на введение клофелина [5].

### Материалы и методы

Обследовано 39 детей (19 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 8 до 14 лет. У всех детей наблюдалась значительная задержка роста ниже 3-го перцентиля. Клофелин и Д давали внутрь наощак. Доза клофелина составила 0,15 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела, Д — 0,15 мг/кг, но не более 8 мг. Кровь из вены в количестве 1 мл после приема Д брали до исследования и через каждые 30 мин в течение 3,5 ч у 8 детей после приема Д. После того, как было выяснено, что максимальный подъем уровня СТГ наблюдался на 180-й минуте после введения Д, у всех остальных детей кровь брали до исследования и через 180 мин после введения Д. При проведении пробы с клофелином использовалась схема, предложенная в НИИ эндокринологии и обмена веществ (Киев): кровь брали дважды до введения клофелина и через 90 мин после его введения. Клофелин и Д давали детям с интервалом 2-3 дня в разной последовательности. У всех детей при проведении проб измеряли артериальное давление. У 2 детей после введения клофелина отмечалось резкое снижение артериального давления, 1 ребенку потребовалось срочное введение кофеина. Прием Д не вызывал каких-либо жалоб со стороны пациентов, и объективно не отмечалось ухудшения состояния. В ряде случаев проводилась дополнительная проба с инсулином.

Уровень СТГ в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов, разработанных в Институте экспериментальной эндокринологии ЭНЦ РАМН (старший научный сотрудник Г. П. Елизарова, зав. лабораторией доктор мед. наук А. А. Булатов).

### Результаты и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что Д является эффективным стимулятором секреции гормона роста у детей в тех случаях, когда задержка роста вызвана причинами, не связанными с его дефицитом. В таблице приведены показатели секреции СТГ до и после стимуляции Д у детей с различными формами низкорослости (гипофизарный нанизм, генетический синдромальный нанизм, конституциональная семейная

Содержание гормона роста в сыворотке крови (в нг/мл) до и после введения Д и клофелина у детей с различными формами нарушения роста

Диагноз	До введения Д	После введения Д	До введения клофелина	После введения клофелина
Гипофизарный нанизм ( $n = 9$ )	0,5	0,5	0,5	0,5
Другие формы низкорослости ( $n = 30$ )	$1,61 \pm 0,79$	$33,2 \pm 10,6$	$1,4 \pm 0,45$	$22,9 \pm 4,87$
Пределы колебаний	От 0,3 до 11,8	От 6,9 до 50	От 0,3 до 9,8	От 4,9 до 40

низкорослость, пропорциональная задержка физического и полового развития конституционального генеза, синдром Шерешевского–Тернера, соматогенный нанизм, преждевременное половое созревание, гипотиреоз). Базальный уровень секреции у всех детей с низкорослостью соответствовал результатам, приводимым в литературе, и колебался от величин, выходящих за нижние пределы чувствительности методов, до 11,8 нг/мл. В среднем подъем уровня СТГ после введения Д на 180-й минуте превышал базальный уровень в 8,6 раза. Размах индивидуальных колебаний составлял 6,9–50 нг/мл. Минимальное увеличение уровня СТГ было четырехкратным, максимальное в 50 раз. При сравнении средних показателей секреции СТГ после проведения пробы с клофелином видно, что уровень СТГ возростал в 6,7 раза (при максимальном увеличении в 50 раз). Во всех случаях наблюдаемый подъем уровня СТГ после введения Д соответствовал таковому после введения клофелина.

Анализ индивидуальных кривых секреции СТГ после введения Д показал, что максимальный выброс СТГ наблюдался на 180-й минуте у всех детей с задержкой роста. У детей с гипофизарным нанизмом отсутствовал подъем уровня СТГ после введения Д. Первоначальный диагноз ставился после введения Д и подтверждался в ряде случаев отсутствием подъема уровня СТГ после введения клофелина и инсулина.

Таким образом, в тех случаях, когда задержка роста не связана с дефицитом СТГ, введение Д с последующим определением уровня СТГ в сыворотке крови убедительно информирует о сохранности соматотропной функции гипофиза. Объективные показатели состояния организма ребенка, диагностическая информативность, одинаковый подъем уровня гормона роста у мальчиков и девочек, возможность проведения данной пробы в домашних и амбулаторных условиях дает нам право рекомендовать использование пробы с Д в качестве функционального теста для оценки состояния соматотропной функции гипофиза. Вопрос о минимальном количественном критерии для оценки сохранности соматотропной функции гипофиза с помощью Д является

таким же сложным, как и оценка результатов при использовании других нагрузочных проб, и должен решаться в совокупности с клиническими признаками заболевания. Окончательно вопрос может быть решен по мере накопления опыта. В настоящее время авторы придерживаются международного стандарта и считают сохранной соматотропную функцию гипофиза, если при проведении дексаметазоновой пробы уровень СТГ в крови не ниже 6–8 нг/мл.

## Выводы

1. Дексаметазон стимулирует выброс гормона роста у низкорослых детей, задержка роста которых не связана с абсолютным дефицитом СТГ.
2. Дексаметазон может быть использован в качестве функциональной пробы для выявления сохранности соматотропной функции гипофиза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антошкина А. Н., Беникова Е. А., Деревянко Е. А., Энштейн Е. В. // Пробл. эндокринологии. – 1989. – Т. 35, № 5. – С. 11–14.
2. Casanueva F. F., Burguera B., Tome M. // Neuroendocrinology. – 1988. – Vol. 47. – P. 46–49.
3. Casanueva F. F., Burguera B., Murnais C., Dieguez C. // J. clin. Endocr. – 1990. – Vol. 70. – P. 234–237.
4. Diamond D. J., Goodman H. M. // J. molec. Biol. – 1985. – Vol. 181, N 1. – P. 41–62.
5. Панкова С. С., Бурая Т. И. Пат. 2006866. Способы диагностики низкорослости у детей.

Поступила 22.03.94

## S. S. Pankova, T. I. Buraya, N. P. Goncharov – USE OF DEXAMETHASONE FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DWARFISM

**Summary.** The capacity of somatotrophs to respond with secretion of growth hormones to dexamethasone administration was studied in children with different forms of dwarfism. In cases of growth delay caused by deficiency of growth hormone the content of STH during dexamethasone test was at the basal level. In the rest cases blood plasma (serum) STH levels increased at the 180th min after dexamethasone administration. A 6 to 50-fold increase of blood STH level was observed in the presence of intact somatotrophic function of the hypophysis. Dexametason is recommended for the assessment of the function of somatotrophic state in practical medicine.