

Summary. Lipiodol, an iodinated oil preparation, is used in many regions of the world characterized by severe iodine deficiency. The aim of this research was to assess the efficacy of this preparation in regions with slight and medium iodine insufficiency. A single dose of lipiodol containing 200 mg iodine was administered to children aged 7 to 14 living in a region with moderate iodine deficiency, 452 of these living in town and 335 in the country. According to volumetry, the incidence of thyroid enlargement varied from 43 to 61% for different age groups and was reliably higher

($p < 0.001$) in the rural residents. The median of renal excretion of iodine varied from 4.5 to 9.2 $\mu\text{g}\%$ in the urban schoolchildren and from 3.8 to 5.8 $\mu\text{g}\%$ in the rural ones. One week after lipiodol administration this value was 38.8, two weeks postadministration it was 30 $\mu\text{g}\%$, in 3 months it was 16, and in 9 months 11.3 $\mu\text{g}\%$. The incidence of thyroid enlargement has appreciably decreased and varied from 18 to 47% in different age groups. Hence, a single intake of lipiodol containing 200 mg of iodine ensures normal iodine excretion with the urine for 9 months since the drug administration and essentially reduces the prevalence of goiter in regions with moderate iodine insufficiency. Lipiodol may be recommended as an alternative method of iodine prophylaxis for regions with slight and moderate iodine deficiency.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616-056.231-053.2-092:616.432-008.6

А. Н. Тюльпаков, А. А. Булатов, В. А. Петеркова, Н. Н. Волеводз, Г. П. Елизарова

СОМАТОЛИБЕРИН В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СОМАТОТРОФОВ У ДЕТЕЙ С НИЗКОРОСЛОСТЬЮ

Детское отделение (зав. — проф. В. А. Петеркова) и лаборатория белковых гормонов (зав. — проф. А. А. Булатов) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В последние годы благодаря внедрению препаратов, синтезированных с применением технологии рекомбинантной ДНК, коренным образом изменились возможности заместительной терапии больных с недостаточностью гормона роста (ГР). Параллельно можно отметить значительный прогресс в изучении патогенеза нарушенной синтеза и секреции этого гипофизарного гормона. В соответствии с современными представлениями: функция соматотрофов гипофиза регулируется двумя основными факторами — рилизинг-гормоном гормона роста (соматолиберин, ГР-РГ) и соматостатином [12]. Именно посредством этих гипоталамических пептидов и реализуют свой эффект фармакологические соединения с адренергическим и дофаминергическим действием, уже давно используемые в клинической практике для оценки функциональных резервов соматотрофов [15]. После открытия и последующего синтеза ГР-РГ человека и его аналогов [11, 18] появилась возможность прямой стимуляции секреции ГР, что позволяет более точно локализовать уровень поражения системы гипоталамус — соматотрофы и открывает перспективы альтернативного лечения соматотропной недостаточности.

В настоящей работе при обследовании детей с выраженной задержкой роста нами сопоставлены результаты оценки соматотропных резервов гипофиза с помощью стимулятора центральных α_2 -адренорецепторов клофелина и специфического стимулятора функции соматотрофов ГР-РГ.

Материалы и методы

Обследовано 34 ребенка, поступивших в клинику с подозрением на недостаточность ГР (гипофизарный нанизм):

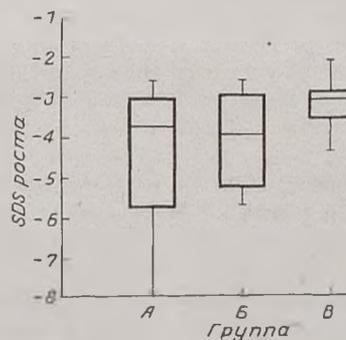


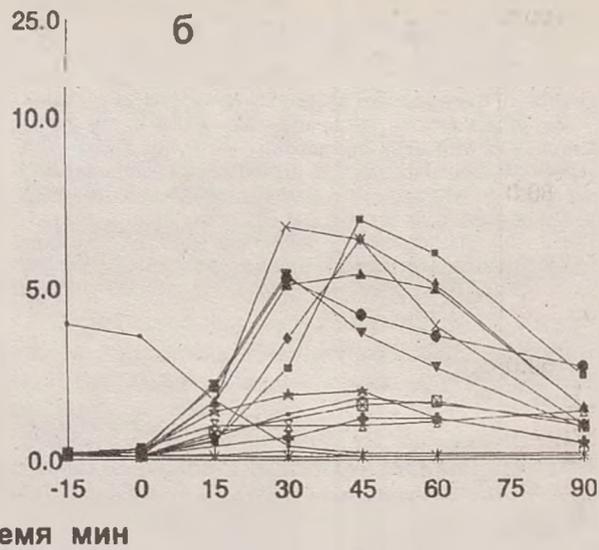
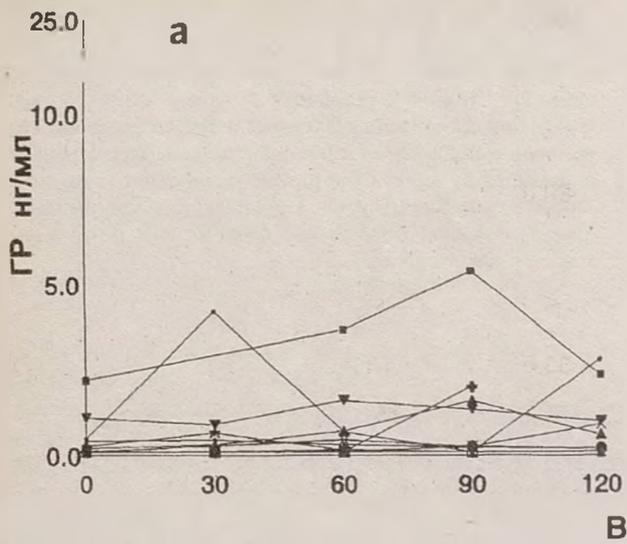
Рис. 1. SDS роста к хронологическому возрасту у больных в группах А, Б и В.

Возраст, SDS роста и пиковые концентрации ГР при пробах с клофелином и ГР-РГ в обследованных группах

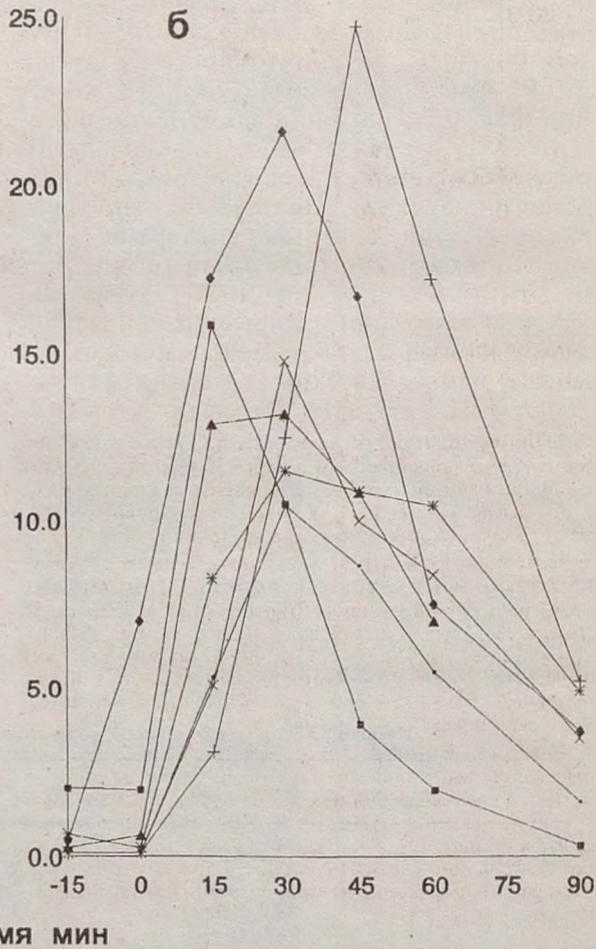
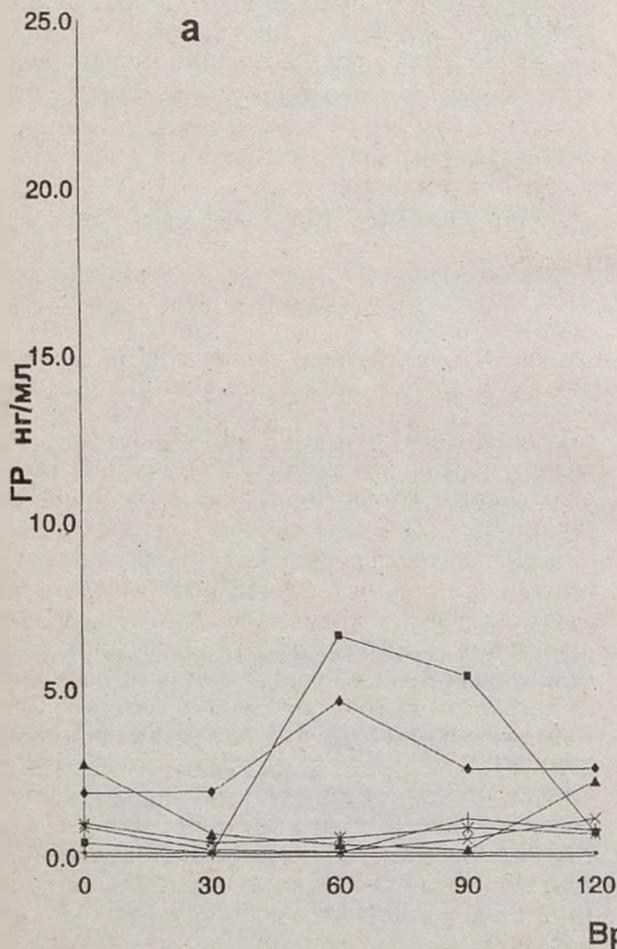
Группа	Возраст, годы	SDS роста (мин + макс)	Пиковый уровень ГР	
			проба с клофелином	проба с ГР-РГ
А (n = 14)	11,7 ± 2,9 (6,2-15,4)	-4,3 ± 1,7 (от -7,8 до -2,6)	1,4 ± 1,7 (0,1-5,4)	3,5 ± 2,5 (0,1-7,0)
Б (n = 7)	12,0 ± 4,4 (6,0-15,6)	-4,0 ± 1,3 (от -5,6 до -2,5)	2,5 ± 2,4 (0,1-6,6)	15,9 ± 5,4 (10,0-24,7)
В (n = 13)	11,0 ± 4,4 (2,4-6,2)	-3,0 ± 0,6 (от -4,3 до -2,0)	15,6 ± 8,2 (7,3-34,9)	40,8 ± 26,1 (10,0-91,7)
P_{A-B}		0,7	0,25	< 0,001
P_{A-V}		0,015	< 0,001	< 0,001
P_{B-V}		0,03	< 0,001	0,021

Примечание. Представлены средние ± SD, в скобках — пределы колебаний.

I



II



22 мальчика и 12 девочек в возрасте от 5,3 до 16,2 года (среднее \pm SD: 11,6 \pm 3,2 года). SDS роста к хронологическому возрасту (нормативы Таннера и Уайтхауза) варьировал от -7,8 до -2,3 (-3,8 \pm 1,4). Костный возраст отставал от хронологического на 4,4 \pm 2,1 года (от 1,8 до 9,7 года). У всех детей на момент поступления отсутствовали признаки пубертата (стадия I по Таннеру), и никто из них не получал препара-

ты ГР или анаболические стероиды как минимум в течение года, предшествующего обследованию.

Для оценки резервов соматотрофов гипофиза использовали стимуляционные пробы с клофелином и ГР-РГ (GHRH1-29NH2, "Гролиберин", Швеция). Исследования проводились в утренние часы натощак с интервалом 4—5 дней для каждого больного.

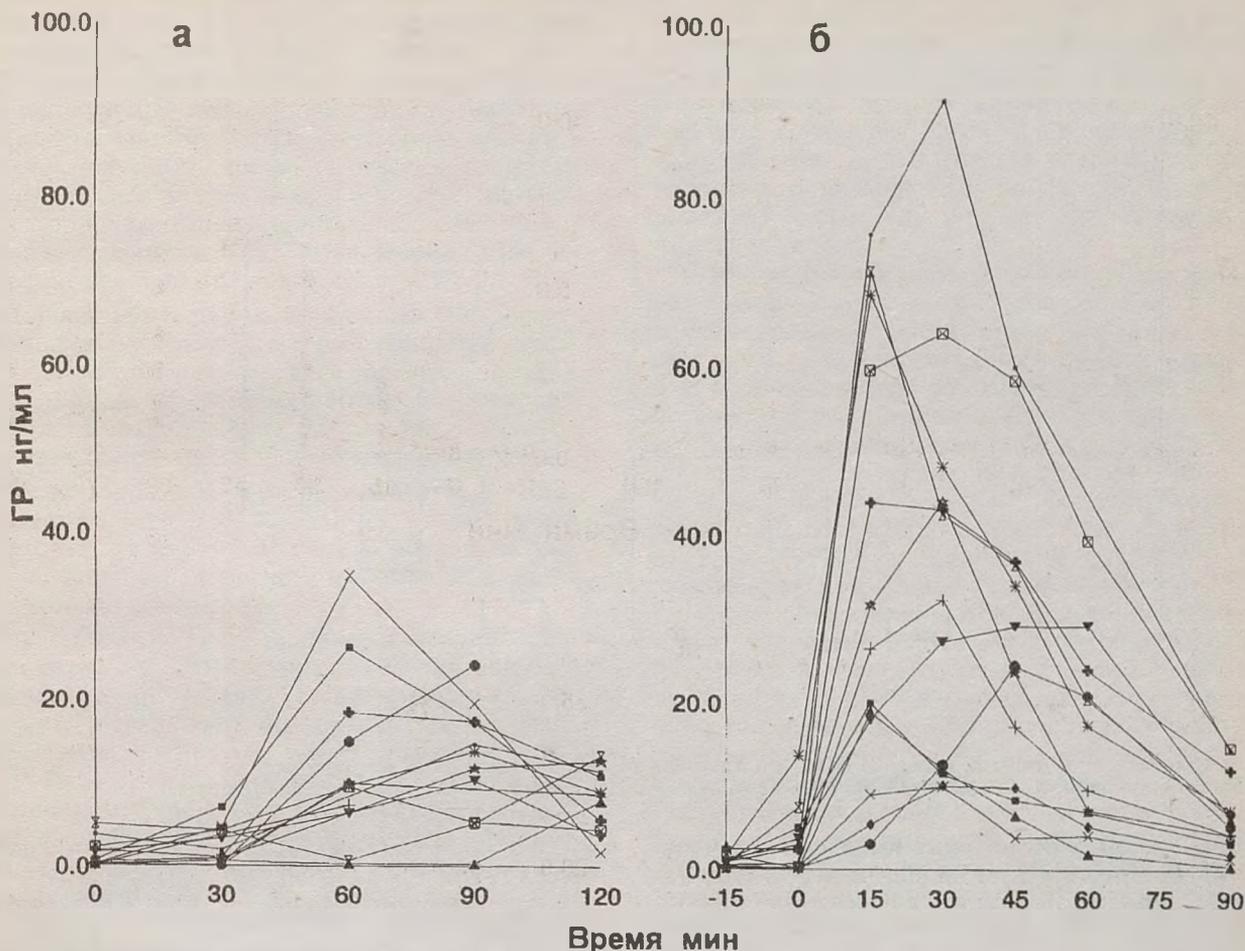


Рис. 2. Концентрация ГР в ответ на пероральное введение клофелина (а) и внутривенную инфузию ГР-РГ (б) у больных в группах А (I), Б (II) и В (III).

Клофелин вводили *per os* из расчета 0,15 мкг на 1 м² поверхности тела. Кровь брали до и через 30, 60, 90 и 120 мин после введения препарата. ГР-РГ вводили внутривенно струйно из расчета 1 мкг на 1 кг массы тела. Кровь брали до и через 15, 30, 45, 60 и 90 мин после введения препарата.

Концентрацию ГР в сыворотке крови измеряли радиоиммунологическим методом с помощью тест-системы, разработанной в лаборатории белковых гормонов ЭНЦ РАМН [1]. Чувствительность анализа составляет 0,2 нг/мл, а коэффициенты вариаций внутри анализа и между разными анализами — соответственно 8 и 10%. Принято считать, что в норме максимальный уровень ГР при стандартных стимуляционных пробах должен превышать 7 нг/мл.

Для интегрированной оценки секреции ГР при проведении стимуляционных проб рассчитывали площадь под кривой (ППК) и средневзвешенную концентрацию (ППК/продолжительность пробы). Данные представлены в виде средних \pm стандартное отклонение (*SD*). Статистическую обработку проводили на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием программы Systat for Windows 5.0.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от характера реакции ГР в ответ на стимуляцию клофелином и ГР-РГ больные были разделены на 3 группы. Группа А — низкий выброс ГР при обеих пробах; группа Б — сниженная реакция на клофелин при адекватном

ответе на стимуляцию ГР-РГ; группа В — адекватное повышение концентрации ГР в ответ на стимуляцию клофелином, так и на ГР-РГ (см. таблицу).

В группу А вошли 14 детей (9 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 6,2 до 15,4 года ($11,7 \pm 2,9$ года). *SDS* роста к хронологическому возрасту у этих детей колебался от -7,8 до -2,6 ($-4,4 \pm 1,66$) (рис. 1), костный возраст отставал от паспортного на $5,7 \pm 2,25$ года (от 2,6 до 9,7 года). Лишь у 2 из 14 больных в группе А максимальный уровень ГР при пробе с клофелином был выше 4 нг/мл (4,2 и 5,4 нг/мл), у остальных же детей концентрация ГР при этой пробе не превышала 2 нг/мл (рис. 2, I). Средний максимальный уровень ГР после введения клофелина составил в группе А $1,3 \pm 1,6$ нг/мл. При проведении у больных этой группы пробы с внутривенным введением ГР-РГ также не отмечалось адекватного повышения концентрации ГР, однако у 6 из 14 детей максимальные ее значения были выше 5 нг/мл (см. рис. 2, I). Средний пиковый уровень ГР при проведении этой пробы составил $3,5 \pm 2,51$ нг/мл, что было достоверно выше, чем при пробе с клофелином ($z = 2,65, p = 0,013$, ме-

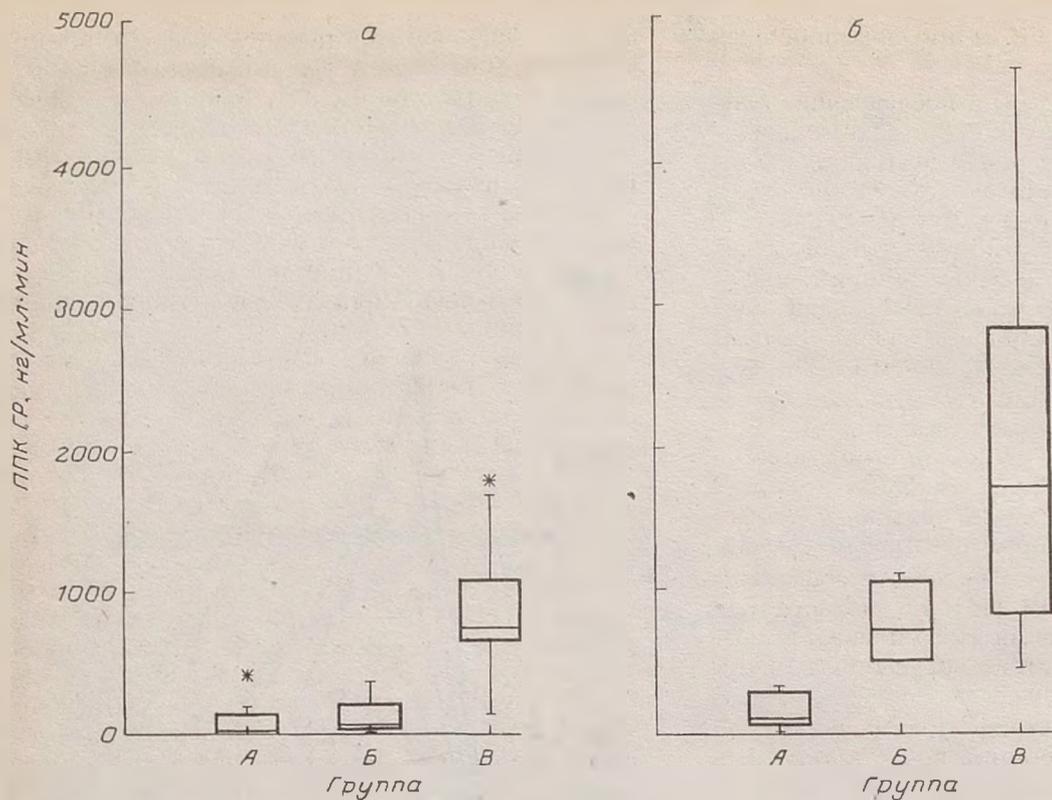


Рис. 3. Перцентильное распределение для ППК концентраций ГР после перорального введения клофелина (а) и внутривенной инфузии ГР-РГ (б) у больных в группах А, Б и В.

тод Вилкоксона). Было также выявлено различие при сравнении средневзвешенных концентраций ГР при пробах с клофелином и ГР-РГ ($0,8 \pm 0,35$ и $1,9 \pm 0,37$ нг/мл, $z = 2,3$, $p = 0,02$ соответственно).

В группу Б были включены 7 больных (4 мальчика и 3 девочки) в возрасте от 6 до 15,6 года ($12,0 \pm 4,4$ года). SDS роста к хронологическому возрасту у этих детей варьировал от $-5,6$ до $-2,5$ ($-4,0 \pm 1,3$) (см. таблицу, рис. 1) и достоверно не отличался от такового в группе А ($F = 0,2$, $p = 0,7$, ANOVA). Разница между костным возрастом и паспортным в группе Б составила в среднем $3,4 \pm 1,3$ года (от 1,8 до 5,6 года). Последний показатель был достоверно ниже, чем в группе А ($F = 6,3$, $p = 0,02$). В этой группе средний пиковый уровень ГР при пробе с клофелином составил $2,5 \pm 2,4$ нг/мл (рис. 2, II), что достоверно не отличалось от такового в группе А ($U = 28,5$, $p = 0,25$, метод Манна-Уитни). ППК для ГР при пробе с клофелином в группах А и Б также достоверно не различались ($97,6 \pm 133,4$ и $146,6 \pm 149,2$ нг/мл·мин соответственно, $U = 25,5$, $p = 0,35$) (рис. 3). Максимальный уровень ГР после введения ГР-РГ у этих детей варьировал от 10,0 до 24,7 нг/мл ($15,9 \pm 5,4$ нг/мл). У 5 из 7 больных в данной группе пиковые концентрации ГР отмечались через 30 мин после инфузии ГР-РГ, а у двух других больных — соответственно через 15 и 45 мин после введения препарата (рис. 2, II).

В группу В вошли 13 детей (9 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 2,4 до 16,2 года ($11,0 \pm 4,4$ года). SDS роста к хронологическому возрасту у этих больных колебался от $-4,3$ до $-2,3$

($-3,0 \pm 0,63$) (см. рис. 1) и был достоверно выше, чем в группах А ($F = 6,8$, $p = 0,015$) и Б ($F = 5,5$, $p = 0,03$). Костный возраст у этих детей отставал от паспортного на 2—5,2 года (в среднем на $3,3 \pm 1,04$ года), что было достоверно меньше, чем в группе А ($F = 8,6$, $p = 0,008$), но не отличалось от аналогичного показателя в группе Б ($F = 0,005$, $p = 0,9$). Максимальный уровень ГР после приема клофелина в группе В колебался от 7,3 до 34,9 нг/мл ($15,6 \pm 8,2$ нг/мл). У большинства больных эти пиковые концентрации наблюдались на 60-й или 90-й минуте пробы (рис. 2, III). На фоне внутривенной инфузии ГР-РГ отмечалась еще более выраженная реакция соматотрофов. Максимальное повышение уровня ГР у детей было зафиксировано на 15-й минуте, у 6 — на 30-й минуте и у 3 — на 60-й минуте после инфузии ГР-РГ (см. рис. 2, III). Пиковые концентрации ГР варьировали от 10,0 до 91,7 нг/мл и их средний уровень ($40,8 \pm 26,1$ нг/мл) был достоверно выше, чем в группе Б ($U = 16,5$, $p = 0,02$). ППК для ГР при пробе с ГР-РГ в группах Б и В также достоверно различались ($779,1 \pm 260,9$ и $1962,5 \pm 1333,0$ нг/мл·мин соответственно; $U = 16,0$, $p = 0,044$; см. рис. 3). При сопоставлении результатов проб с клофелином и ГР-РГ в группе В средневзвешенная концентрация ГР при первой пробе была достоверно ниже, чем при второй ($7,7 \pm 4,0$ и $21,8 \pm 14,8$ нг/мл соответственно, $z = 2,3$, $p = 0,02$).

При проведении пробы с клофелином практически во всех случаях наблюдались снижение артериального давления и выраженная сонливость. Указанные явления, как правило, сохранялись в течение 1—3 ч после завершения про-

бы. На фоне введения ГР-РГ никаких побочных эффектов не отмечалось.

Открытие ГР-РГ [11, 18] и последующие клинические исследования с синтетическими аналогами этого пептида позволили по-новому взглянуть на патогенез недостаточности ГР. Было показано, что часть больных могут иметь адекватную реакцию соматотрофов в ответ на стимуляцию ГР-РГ при низком выбросе ГР при стандартных провокационных пробах, что свидетельствовало о наличии гипоталамической, а не гипофизарной формы недостаточности ГР [9].

В нашем исследовании мы сопоставили результаты оценки резервных возможностей соматотрофов с помощью провокационных проб с клофелином и ГР-РГ. Такое сочетание этих двух препаратов было выбрано не случайно. Клофелин, являясь стимулятором центральных α_2 -адренорецепторов, действует на соматотрофы опосредованно через ГР-РГ [15], т.е. нормальный выброс ГР после введения этого препарата возможен лишь при отсутствии нарушений в системе гипоталамус—гипофиз.

Как видно из представленных результатов, среди детей с соматотропной недостаточностью (максимальный уровень ГР при пробе с клофелином < 7 нг/мл) нами были выделены две группы больных: группа А — с отсутствием реакции на ГР-РГ (гипофизарная форма) и группа Б — с повышением уровня ГР в ответ на ГР-РГ не менее чем до 10 нг/мл (гипоталамическая форма). При сопоставлении этих двух групп обращает на себя внимание, что они практически не различались по возрасту и степени задержки роста (*SDS* роста), однако больные в группе Б имели менее выраженную задержку костного возраста ($p = 0,02$), чем в группе А. Сравнение максимальных уровней ГР и ППК после введения клофелина в группах А и Б может свидетельствовать о том, что степень дефицита ГР по второй группе несколько менее выражена, чем в первой, однако различия данных показателей не были достоверны. Интересен также тот факт, что даже у детей с низким выбросом ГР в ответ на ГР-РГ (группа А) этот препарат был более активным стимулятором секреции ГР, чем клофелин. У детей с гипоталамической формой соматотропной недостаточности сниженная секреция ГР, по-видимому, обусловлена недостаточным стимулирующим воздействием ГР-РГ и, как следствие, гипоплазией соматотрофов. Как следует из приведенных данных, в ответ на однократную инфузию ГР-РГ у этих больных может быть получен выброс ГР, однако по сравнению с детьми, у которых отмечается адекватная реакция после введения клофелина, секреторные резервы соматотрофов являются ограниченными. ГР-РГ оказывает стимулирующее влияние как на экспрессию гена ГР, так и на секрецию этого гормона [3, 10]. Вполне вероятно, что в результате повторных введений ГР-РГ можно добиться нормализации секреторного "пула" соматотрофов, что было, в частности, продемонстрировано в эксперименте *in vitro* [19]. Обращает на себя внимание также тот факт, что у обследованных нами больных с соматотропной недостаточностью гипофизарная форма встречалась приблизительно

в 2 раза чаще, чем гипоталамическая. Это противоречит данным некоторых зарубежных исследований, в соответствии с которыми подавляющее большинство случаев недостаточности ГР (около 70%) имеет гипоталамическую причину [9]. По-видимому, это обусловлено тем, что пока еще в поле зрения детских эндокринологов у нас в стране чаще попадают дети с наиболее выраженными формами низкорослости, среди которых могут превалировать случаи гипофизарной недостаточности.

В группу В были включены дети, у которых по результатам проведенных проб была исключена соматотропная недостаточность. Случаи задержки роста, при которых определяются нормальные показатели проб со стимуляцией ГР, в соответствии с классификацией международной группы исследования роста "KIGS" предложено выделять в нозологическую единицу "идиопатическая низкорослость" [17]. Сопоставление результатов двух проб в группе В еще раз показывает, что ГР-РГ вызывает значительно более выраженную стимуляцию соматотрофов по сравнению с клофелином. Дети с "идиопатической низкорослостью" имели менее выраженный дефицит роста, чем больные в группах А и Б, между тем, как следует из представленного на графике распределения *SDS* роста в трех указанных группах (см. рис. 1), анализ только антропометрических показателей без проведения гормонального обследования в большинстве случаев не позволил бы провести дифференциальную диагностику. То же относится и к костному возрасту, который в группе В отставал от паспортного приблизительно в той же степени, как и в группе Б. Что касается патогенеза задержки роста при сохранной функции соматотрофов, то он еще до конца не ясен. Среди возможных факторов, которые могут играть роль в патогенезе низкорослости у таких больных, рассматриваются, в частности, так называемая "нейросекреторная дисфункция" соматотрофов (нормальная стимулированная, но низкая спонтанная секреция ГР) [2, 4], снижение уровня ГР-связывающего белка [8], а также скрытые формы хондродисплазии [7].

Таким образом, в ходе проведенной работы мы продемонстрировали возможность дифференциальной диагностики гипофизарной и гипоталамической форм соматотропной недостаточности. Как следует из результатов проб с ГР-РГ, при гипоталамической форме существует альтернативный способ заместительной терапии ГР — с помощью стимуляции его эндогенной секреции. В ряде клинических исследований была оценена эффективность терапевтического применения ГР-РГ у таких больных [16]. Было показано, что на фоне лечения ГР-РГ может быть достигнут такой же ростовой эффект, как и при терапии рекомбинантными аналогами ГР, однако неудобство введения ГР-РГ, заключающееся в необходимости использования 2 или 3 подкожных инъекций в течение суток, ограничивает широкое применение этого пептида в клинической практике. Между тем в последние годы такой альтернативный метод лечения недостаточности ГР вновь оказался в поле зрения исследователей благодаря клиническому внедрению

так называемых "ГР-высвобождающих пептидов" [6, 14]. Было показано, что эти синтетические гекса- или гептапептиды оказывают выраженное стимулирующее воздействие на соматотрофы, причем их активность сохраняется даже при энтеральном введении [5]. Вполне вероятно, что эти новые соединения могут быть с успехом использованы при лечении детей с гипоталамической формой соматотропной недостаточности. Не исключено также, что аналогичный метод может быть эффективен и у некоторых больных с "идиопатической низкорослостью", при которой в настоящее время обсуждается возможность терапии ГР [13].

Выводы

1. Оценка клинико-антропометрических параметров без проведения стимуляционных проб в большинстве случаев не позволяет исключить или подтвердить соматотропную недостаточность.

2. Проба с внутривенным введением ГР-РГ позволяет дифференцировать гипофизарную и гипоталамическую формы соматотропной недостаточности.

3. Приблизительно у 1/3 обследованных больных соматотропная недостаточность связана с гипоталамическими нарушениями.

4. ГР-стимулирующая активность ГР-РГ значительно превосходит таковую для клофелина как у больных с недостаточностью ГР, так и у низкорослых детей без соматотропной недостаточности (идиопатической низкорослостью).

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатов А. А., Елизарова Г. И., Осипова Т. А., Киселева А. Г. // Гормон роста человека. — Пушкино, 1988. С. 64—68.
2. Albertsson-Wikland K., Rozberg S. // J. clin. Endocr. — 1988. — Vol. 67, N 4. — P. 493—500.
3. Barinaga M., Yamonoto G., Rivier C. et al. // Nature. — 1983. — Vol. 306. — P. 84—85.
4. Bercu B. B., Shulman D., Root A. W. et al. // J. clin. Endocr. — 1986. — Vol. 63, N 4. — P. 709—716.
5. Bowers C. Y., Alster D. K., Frentz J. M. // Ibid. — 1992. — Vol. 74, N 2. — P. 292—298.
6. Bowers C. Y. // J. pediat. Endocr. — 1993. — Vol. 6, N 1. — P. 21—31.
7. Brook C. G. D. A Guide to the Practice of Paediatric Endocrinology. — Cambridge, 1993.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.831.41-008.6-072.7:577.175.722]

Е. И. Соколов, А. П. Заев, Т. П. Хованская, С. А. Жижина, С. В. Петрин, А. С. Разин, В. К. Филонов

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОВОЙ НАГРУЗКИ НА НЕКОТОРЫЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко

В проводимых нами в последние годы исследованиях особое внимание уделяется изучению роли гормонального дисбаланса и изменений гомеостаза глюкозы в развитии патологии различных органов и систем. Большой интерес в

8. Carlsson L. M., Attie K., Compton P. G. et al. // J. clin. Endocr. — 1994. — Vol. 78. — P. 1325—1330.
9. Chateilain P., Alamercury Y., Blanchard J. et al. // Ibid. — 1987. — Vol. 65. — P. 387—394.
10. Fukata J., Diamond D. J., Martin J. B. // Endocrinology. — 1985. — Vol. 117, N 4. — P. 457—467.
11. Guillemin R., Brazeau P., Bohlen P. et al. // Science. — 1982. — Vol. 218. — P. 585—587.
12. Hartman M. L., Veldhuis J. D., Thorner M. O. // Horm. Res. — 1993. — Vol. 40. — P. 37—47.
13. Hopwood N., Hintz R., Gertner J. et al. // J. Pediat. — 1993. — Vol. 123. — P. 215—222.
14. Momany F. A., Bowers C. Y., Reynolds G. A. et al. // Endocrinology. — 1980. — Vol. 108. — P. 31—39.
15. Muller E. E. // Physiol. Rev. — 1987. — Vol. 67, N 3. — P. 962—1053.
16. Neyzi O., Yordam N., Ocal G. et al. // Acta paediat. scand. — 1993. — Suppl. 388. — P. 16—21.
17. Ranke M. B. // Ibid. — 1991. — Suppl. 379. — P. 87—92.
18. Rivier J., Spiess J., Thorner M. et al. // Nature. — 1982. — Vol. 300. — P. 276—278.
19. Stefanescu L., Kivacs K., Cronin M. J. et al. // Effect of Growth Hormone-Releasing Hormone (GRN) Infusion on Morphology of Rat Pituitary Somatotrophs. — Nice, 1992. — P. 289.

Поступила 01.02.95

A. N. Tyulpakov, A. A. Bulatov, V. A. Peterkova, N. N. Volevodz, G. P. Yelizarova - GROWTH HORMONE RELEASING FACTOR AND ASSESSMENT OF GROWTH HORMONE RESERVE IN CHILDREN

Summary. Pituitary somatotrophic reserve was assessed in children with growth delay using clofelin and growth hormone releasing factor (GH-RH). Thirty-four children hospitalized with suspected insufficiency of growth hormone (GH) were examined (22 boys and 12 girls aged 5.3 to 16.2, mean age 11.6±3.2). Bone age lagged behind the chronologic by 4.4±2.1 years, and signs of puberty were absent by the moment of hospitalization in all the children. Clofelin was administered orally in a dose of 0.15 µg/m² body surface, GH-RH by intravenous jet in a dose of 1 mg/kg. The patients were divided into 3 groups with different response of GH to stimulation with clofelin and GH-RH: group A with a low GH output in both test (the pituitary form); group B with a low reaction to clofelin and normal response to GH-RH (the hypothalamic form); group C with increased level of response to both clofelin and GH-RH (idiopathic dwarfism). Group A included 14 children aged 11.7±2.9. Growth SDS in these children varied from -7.8 to -2.6 (-4.4±1.66). The maximal GH level after clofelin intake was 1.3±1.6 ng/ml and after GH-RH infusion 3.5±2.51 ng/ml in group A. Group B consisted of 7 patients aged 12.0±4.4. Growth SDS in this group varied from -5.6 to 2.5 (-4.0±1.3). The maximal level of GH in this group was 2.5±2.4 ng/ml in clofelin test and 15.9±5.4 ng/ml in GH-RH test. Group C included 13 children aged 11.0±4.4, with growth SDS varying from -4.3 to -2.3 (-3.0±0.63). The maximal GH level after clofelin was 15.6±8.2 and after GH-RH 40.8±26.1 ng/ml, this being reliably higher than in group B (U=16.5, p=0.02). Hence, somatotrophic insufficiency was caused by hypothalamic disorders in approximately one-third of our patients.

этом плане представляют исследования нарушений регуляторной функции гипоталамуса, в частности при заболевании, известном под названием "гипоталамический синдром" (ГТС), характеризующемся эндокринными, обменными