

15. Pinchera A., Rago T., Vitti P. // Ann. Ist Super. Sanita. — 1998. — Vol. 34, N 3. — P. 301—305.
 16. Report of the 26-th Annual Meeting of the European Thyroid Association // Thyroid Int. / Ed. G. Hennemann. — Milan, 1999. — N 5.

17. Report of the 71-st Annual Meeting of the American Thyroid Association. / Ed. G. Hennemann. // Ibid. — Portland, 1999. — N 1.

Поступила 18.01.01

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2001

УДК 616.43-008.64-092:616.432-053.2-073.756.8-073.8

И. И. Дедов, О. В. Фофанова, А. В. Воронцов, В. П. Владимиров, В. А. Петеркова

ТРИАДА (ГИПОПАЗИЯ АДЕНОГИПОФИЗА И ГИПОФИЗАРНОЙ НОЖКИ, ЭКТОПИЯ НЕЙРОГИПОФИЗА) В МР-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью исследования явилось изучение характера и распространенности патологии гипоталамо-гипофизарной области при соматотропной недостаточности в детской популяции с использованием метода магнитно-резонансной томографии (МРТ). У 71 ребенка с различными формами соматотропной недостаточности проанализированы данные клинического и гормонального обследования и МРТ. Выявлена высокая распространенность патологии sellaрной области (87,3%) у детей с гипопитуитаризмом. Показано, что ведущее место (33,8%) в общей структуре выявленной патологии занимает комбинированная триада аномалий "эктопия нейрогипофиза, аплазия (гипоплазия) гипофизарной ножки, гипоплазия аденогипофиза". Данная триада выявлялась у детей как с изолированным дефицитом СТГ, так и с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза. Продемонстрирована ассоциация данной триады с синдромом de Morsier (гипопитуитаризм, сочетанный с септооптической дисплазией), а также с другими врожденными аномалиями развития структур головного мозга.

The patterns and prevalence of hypothalamo-pituitary abnormalities in children with somatotrophic insufficiency were studied using magnetic resonance tomography (MRT). The findings of clinical hormonal analyses and MRT are analyzed in 71 children with various forms of somatotrophic insufficiency. High incidence of sellar abnormalities (87.3%) was detected among children with hypopituitarism. Combined triad of abnormalities (neurohypophyseal ectopy, pituitary pedicle aplasia/hypoplasia, and adenohypophysis hypoplasia) ranks first (33.8%) in the structure of detected diseases. This triad was detected in children with isolated somatotropin deficiency and with multiple deficiency of adenohypophyseal hormones. It is associated with de Morsier syndrome (hypopituitarism combined with septo-optic dysplasia) and other congenital abnormalities of brain structures).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга представляет собой современный и высокоинформативный метод визуализации структур головного мозга и sellaрной области и является в настоящее время одним из первых этапов в алгоритме диагностики гипоталамо-гипофизарных заболеваний у детей [1—3].

Соматотропная недостаточность у детей, главным образом ее идиопатический вариант, является предметом всестороннего изучения клиницистов с точки зрения как адекватности диагностики и выяснения патогенеза эндокринопатии, так и разработки подходов к оптимальной гормональной терапии и мониторингу пациентов [7, 8, 10, 15].

Целью настоящего исследования явилось выявление характера и распространенности патологии гипоталамо-гипофизарной области и других отделов головного мозга у детей с различными формами соматотропной недостаточности с использованием метода МРТ.

Материалы и методы

МРТ-исследование гипоталамо-гипофизарной области было проведено у 71 ребенка с различной степенью гипопитуитаризма. У большинства (89%,

$n = 63$) больных исследование проводили в отделении МРТ ЭНЦ РАМН, у 3 пациентов с предполагаемыми опухолями гипофиза — в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, у 4 пациентов с опухолями гипофиза — по месту жительства и у 1 пациента — в отделении МРТ (руководитель — проф. Т. А. Ахадов) больницы РАН.

В ЭНЦ РАМН МРТ проводили на томографе фирмы "Siemens" (Erlangen, Германия) с напряженностью магнитного поля 1 Тл. Для получения сагиттальных, фронтальных и аксиальных изображений применяли параметры TR/TE/FA-330/12/70 (импульсные последовательности "спин-эхо", взвешенные по T1) и 5000/119/186 (импульсные последовательности "турбо-спин-эхо", взвешенные по T2). Толщина среза составляла 3 мм для сагиттальных и фронтальных изображений и 4 мм для аксиальных изображений. Исследование осуществляли в положении пациента лежа на спине, без предварительной подготовки, премедикации и использования контрастных веществ.

Оценивали морфологические и структурные характеристики гипоталамо-гипофизарной области, включая размеры (вертикальный, поперечный и переднезадний) аденогипофиза и его структуру, локализацию и размер нейрогипофиза, характеристи-

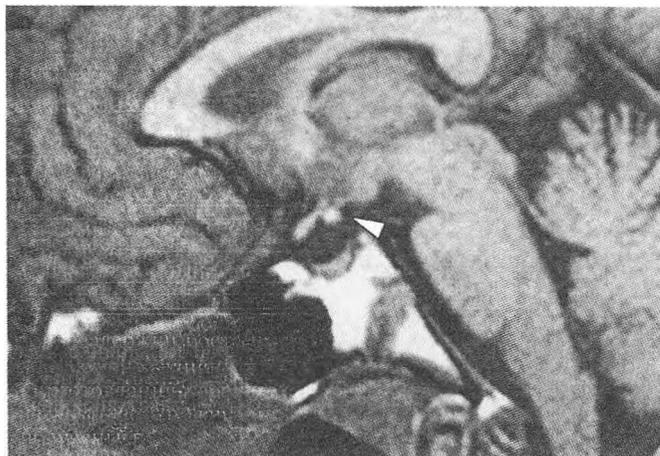


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма sella-турецкой области, сагиттальная проекция, у ребенка с дефицитом СТГ и ТТГ: эктопия нейрогипофиза (указано стрелкой), аплазия гипофизарной ножки, гипоплазия аденогипофиза.

ку гипофизарной ножки. Помимо sella-турецкой области, исследование включало в себя все структуры головного мозга для регистрации сопутствующих врожденных аномалий. Объем гипофиза измеряли согласно G. Di Chiro и K. Nelson [9]. "Пустое" турецкое седло определяли как седло независимо от его размеров, полностью или частично заполненное спинно-мозговой жидкостью, с пролабированием хиазмальной цистерны ниже линии диафрагмы турецкого седла. Дефиниция "пустого" турецкого седла включала в себя выраженную гипоплазию аденогипофиза с вертикальным размером ≤ 2 мм, "частично пустого" турецкого седла — менее выраженную гипоплазию аденогипофиза при вертикальном размере > 2 мм. В обоих случаях верхняя граница гипофиза не превышала половины расстояния между дном и диафрагмой турецкого седла [5].

Среди обследованных детей мальчики ($n = 46$; 64,8%) преобладали над девочками ($n = 25$; 35,2%). Возраст детей на момент исследования составлял $14,2 \pm 4,21$ года (4,48—23,4) и примерно в полови-



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма sella-турецкой области, сагиттальная проекция, у пациента с дефицитом СТГ, ТТГ, АКТГ, ЛГ и ФСГ: эктопия нейрогипофиза (указано стрелкой), аплазия гипофизарной ножки, синдром "пустого турецкого седла".

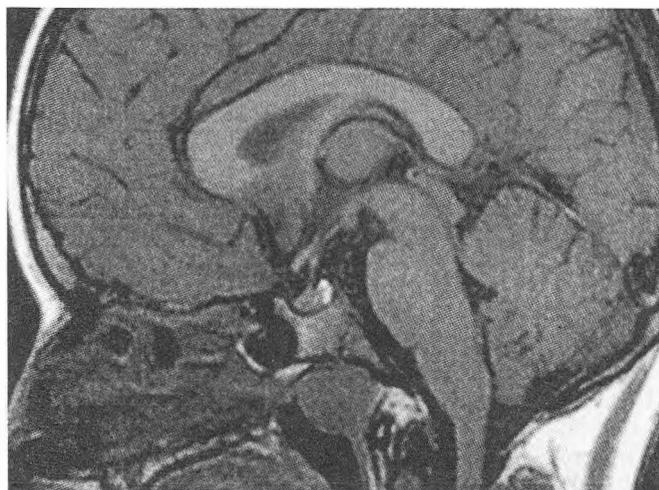


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма sella-турецкой области, сагиттальная проекция, у ребенка с изолированным дефицитом СТГ: интактная гипоталамо-гипофизарная система.

не случаев был выше возраста первичного обследования. У 43 (60,6%) детей был множественный дефицит гормонов аденогипофиза, у 28 (39,4%) — изолированный дефицит СТГ. Несахарный диабет у 1 ребенка отмечался в исходе оперативного удаления краниофарингиомы и у 1 ребенка был "идиопатическим". Кроме того, 2 ребенка страдали ночным энурезом. 46 пациентов находились в препубертатной (Tanner I) стадии развития, 25 — в стадии начала пубертата, из них 18 имели спонтанный пубертат и 7 — индуцированный. В головном предлежании родились 57 (80,3%) детей, в ягодичном — 12 (16,9%), в ножном — 2 (2,8%). Роды через естественные родовые пути отмечались в 66 (93%) случаях, кесарево сечение — в 4 (5,6%), вакуум-экстракция — в 1 (1,4%).

Результаты и их обсуждение

МРТ-исследование в изучаемой группе детей с гипопитуитаризмом выявило патологию гипоталамо-гипофизарной области в 87,3% случаев. Лишь у 12,7% пациентов с дефицитом СТГ МРТ-картина гипоталамо-гипофизарной области была интактна.

В зависимости от морфоструктурных изменений гипоталамо-гипофизарной области при гипопитуитаризме нами было выделено 5 основных групп. В 1-ю вошли дети с наиболее выраженной патологией — триадой нарушений, включающей в себя гипоплазию аденогипофиза, аплазию (гипоплазию) гипофизарной ножки и эктопию нейрогипофиза (рис. 1, 2). Дети 2-й группы имели ортопически локализованный нейрогипофиз, но выраженную гипоплазию аденогипофиза ("пустое" турецкое седло). В 3-ю группу вошли дети с ортопически локализованным нейрогипофизом и менее выраженной гипоплазией аденогипофиза. Дети 4-й группы не имели аномалий со стороны гипофиза и гипоталамической области (рис. 3). В 5-ю группу вошли пациенты с объемными образованиями гипофизарной области.

Значительную часть (33,8%) в общей структуре выявленной патологии на МРТ у детей с гипопи-

Таблица 1

Клинические и гормональные показатели у детей с соматотропной недостаточностью, ассоциированной с эктопией нейрогипофиза, аплазией (гипоплазией) гипофизарной ножки и гипоплазией аденогипофиза ($n = 24$)

Показатель	Число детей
Пол (м/ж)	19/5
Хронологический возраст, годы	$14,3 \pm 3,7$
Изолированный дефицит СТГ	13 (54)
Множественный дефицит гормонов аденогипофиза	11 (46)
Рост, SDS	$-3,78 \pm 1,18$
Пик СТГ на фоне СТГ-стимулирующих проб, нг/мл	$1,85 \pm 0,4$
Дефицит АКТГ	9 (82)
Дефицит пролактина	0

Примечание. Здесь и в табл. 2 в скобках — процент.

туитаризмом составила наиболее грубая комбинированная патология, включающая в себя триаду аномалий sellarной области — гипоплазию аденогипофиза, аплазию (гипоплазию) гипофизарной ножки и эктопию нейрогипофиза. В связи с этим в настоящей работе мы представляем данные комплексного анализа структурных изменений, выявленных при МРТ, а также данные иммунного и гормонального обследования пациентов именно в данной группе.

У 24 (33,8%) из 71 обследованного яркий сигнал гиперинтенсивности, характерный для нейрогипофиза, отсутствовал в задней части турецкого седла. Эктопия нейрогипофиза была диагностирована у 23 пациентов, аплазия — у 1. Эктопированный нейрогипофиз размером 2—3 мм, округлой или вытянутой формы локализовался на уровне гипоталамуса, в основании воронки или в области дна III желудочка. У 16 (67%) пациентов была сопутствующая аплазия гипофизарной ножки с полным отсутствием связи между аденогипофизом и эктопированным нейрогипофизом (см. рис. 1). У 5 (21%) пациентов гипофизарная ножка присутствовала, но была гипоплазирована. У 1 пациента утолщенная в дистальной части гипофизарная ножка заканчивалась на уровне входа в турецкое седло. У 2 пациентов с эктопией нейрогипофиза гипофизарная ножка имела нормальные размеры и локализацию. Аплазия нейрогипофиза была выявлена у 1 ребенка с "идиопатическим" несахарным диабетом, манифестировавшим в 4-летнем возрасте после тяжело перенесенной ветряной оспы. Задержка роста отмечена с 7-летнего возраста, пик СТГ в ответ на стимуляцию составил 8,5 нг/мл.

У 22 (92%) детей с эктопией нейрогипофиза отмечалась гипоплазия аденогипофиза различной степени, а у 2 детей аденогипофиз был нормальных размеров. Гипоплазия аденогипофиза проявлялась картиной "пустого" турецкого седла у 5 (23%) (см. рис. 2), "частичного пустого" турецкого седла у 2 (9%) и умеренной гипоплазией у 15 (68%) детей. Объем гипофиза в целом по группе составлял $70,5 \pm 35,5 \text{ мм}^3$.

Клинический статус детей изучаемой группы представлен в табл. 1. Хронологический возраст

при проведении МРТ составлял $14,25 \pm 3,7$ года. В группе значительно преобладали мальчики (19/5). Дети с изолированным дефицитом СТГ ($n = 13$; 54%) и гипопитуитаризмом ($n = 11$; 46%) распределялись практически равномерно, что согласуется с данными F. Giulzi и соавт. [17]. Отмечалась значительная частота дефицита АКТГ в сочетании с дефицитом ТТГ — у 9 (81,8%) из 11 больных с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза. Интересно отметить, что 6 (67%) из 9 детей с дефицитом АКТГ имели сочетанную гиперлактинемию (635—2500 мЕд/л), причем среди остальных 3 детей у 1 отмечалась нормопролактинемия, у 2 детей пролактин не определялся (рис. 4). В процессе длительного наблюдения у 3 детей с сочетанным дефицитом СТГ, ТТГ и АКТГ развился дефицит гонадотропинов.

Клинические проявления несахарного диабета не отмечались у детей с эктопией нейрогипофиза и присутствовали у 1 ребенка с аплазией нейрогипофиза.

В целом по группе отмечался высокий (64) процент спонтанного пубертата — у 7 из 11 детей, достигших пубертатного костного возраста.

Изучаемая группа детей с гипопитуитаризмом и эктопией нейрогипофиза включала в себя 2 братьев с семейной формой изолированного дефицита СТГ аутосомно-рецессивного типа. У обоих братьев при МРТ была выявлена гипоплазия аденогипофиза (объем 60 мм^3) и эктопия нейрогипофиза в область гипоталамуса. Различие МРТ-данных касалось гипофизарной ножки: у старшего брата в возрасте 14,8 года отмечалась ее агенезия, у младшего в возрасте 11,5 лет — гипоплазия. Дефицит СТГ не сопровождался выпадением продукции других тропных гормонов, как было показано длительным катamnестическим наблюдением. Гиперпролактинемия отсутствовала, проба с тиролиберинном выявила нормальный ответ ТТГ и пролактина на стимуляцию. Старший брат развил спонтанный пубертат в возрасте 13,9 года при костном возрасте 10 лет и росте $-2,03 \text{ SDS}$.

Все дети, у которых была выявлена септооптическая дисплазия ($n = 4$), были отнесены к этой группе.

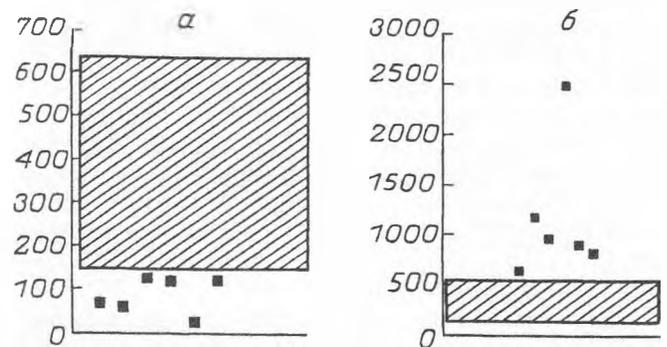


Рис. 4. Сочетанный вторичный гипокортицизм и гиперпролактинемия у 6 детей с дефицитом СТГ и ТТГ, ассоциированным с эктопией нейрогипофиза, агенезией гипофизарной ножки, гипоплазией аденогипофиза.

а — кортизол, б — пролактин. По осям ординат: а — уровень кортизола (в нмоль/л); б — уровень пролактина (в мЕд/л). Заштрихованная область — пределы нормальных концентраций гормонов в крови.

Таблица 2

Перинатальный период у детей с соматотропной недостаточностью, ассоциированной с эктопией нейрогипофиза, аплазией (гипоплазией) гипофизарной ножки и гипоплазией аденогипофиза (n = 24)

Перинатальный период	Число детей
Головное предлежание	17 (71)
изолированный дефицит СТГ	13
множественный дефицит гормонов аденогипофиза	4
Ягодичное/ножное предлежание	7 (29)
изолированный дефицит СТГ	0
множественный дефицит гормонов аденогипофиза	7
Асфиксия/травма	8/3 (33/20)
изолированный дефицит СТГ	2/1
множественный дефицит гормонов аденогипофиза	6/2
Вакуум/экстракция/щипцы	0/0

Анализ перинатального периода (табл. 2) показал, что головное предлежание (71%; n = 17) преобладало над ягодичным (21%) и ножным (8%). В 100% случаев роды велись через естественные родовые пути. Отмечалась ассоциация между предлежанием и степенью гипопитуитаризма: все дети с ягодичным и ножным предлежанием в родах имели множественный дефицит гормонов аденогипофиза. 76% детей с головным предлежанием имели изолированный дефицит СТГ. Асфиксия, отмечавшаяся в 33% наблюдений, в 6 из 8 случаев имела место у детей с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза.

Сопутствующие аномалии развития головного мозга имели 37,5% детей с описываемой врожденной триадой в сельлярной области. Врожденные аномалии развития включали в себя 5 основных групп: 1) септооптическую дисплазию — СОД (синдром de Morsier); 2) аномалию строения внутримозговых сосудов; 3) аномалию развития костей основания черепа; 4) кисты различной локализации; 5) аномалию Арнольда—Киари с базиллярной импрессией.

Септооптическая дисплазия (синдром de Morsier). СОД представляет собой врожденную аномалию среднего мозга. Патология включает в себя гипоплазию зрительных нервов, хиазмы и воронки, гипоплазию или отсутствие septum pellucidum, однако у части больных septum pellucidum интактно [6, 12]. Клинические проявления варьируют. Типичная симптоматика включает в себя нарушение зрения вплоть до слепоты, горизонтальный нистагм, косоглазие, у некоторых больных зрение нарушено незначительно. Около 2/3 пациентов имеют гипопитуитаризм (синдром de Morsier), включая дефицит СТГ, ТТГ, АКТГ, реже (примерно 11,5%) — пангипопитуитаризм [6, 16].

Нами было обследовано 5 детей с синдромом de Morsier (3 мальчика, 2 девочки). У 4 диагноз не вызывал сомнений, у 1 был предположительным. Все дети имели тотальный (<2 нг/мл) дефицит СТГ, причем исходно у 3 из 5 пациентов он был изолированным, но впоследствии развился дефицит тропных гормонов аденогипофиза. МРТ была проведена у 4 из 5 пациентов, при этом у всех выявляе-

ны эктопия нейрогипофиза и агенезия (гипоплазия) гипофизарной ножки, а у 2 детей — гипоплазия аденогипофиза.

Из аномалий развития внутримозговых сосудов у 1 пациента нами была выявлена правосторонняя аплазия внутренней сонной артерии с одновременным расширением левой сонной артерии, ее извитостью и вдавлением ее петли в полость турецкого седла. Подобная аномалия была ранее описана F. Triulzi и соавт. [17].

Сосудистая патология у этого ребенка сопровождалась аномалией развития костей основания черепа в виде нарушения формирования пазухи основной кости. Другая костная патология включала в себя синдром Клиппеля—Фейля (Klippel—Feil) у 1 пациента.

Четвертая группа внутримозговых аномалий включала в себя **кисты различной локализации**: кисту белого вещества в левой лобной доле (у 1 пациента), кисту задней черепной ямки (у 1), кисту прозрачной перегородки V желудочка (у 1).

Наконец, у 3 пациентов имела место аномалия **Арнольда—Киари I—II степени с признаками базиллярной импрессии**. Аномалия Арнольда—Киари характеризуется задержкой развития верхних спинно-мозговых сегментов и мозжечка, который из-за малых размеров опускается к большому затылочному отверстию и сдавливает продолговатый мозг и IV желудочек. Следствием этого является развитие гидроцефалии. Аномалия Арнольда—Киари часто сопровождается сирингомиелией.

В настоящем исследовании клинический полиморфизм соматотропной недостаточности у детей изучен нами с позицией вариабельности структурных изменений гипоталамо-гипофизарной области по данным МРТ.

Выявлена высокая распространенность патологии гипоталамо-гипофизарной области у детей с СТГ-дефицитом, составляющая в изучаемой группе 87,3%. Наиболее грубые врожденные аномалии гипоталамо-гипофизарной области, затрагивающие одновременно нейрогипофиз, гипофизарную ножку и аденогипофиз, идентифицированы в самой многочисленной (33,8%) группе детей из общей когорты с патологической картиной на МРТ. Аналогичные данные были получены M. Maghnie и соавт. [14], которые выявили указанные аномалии у 39,4% обследованных; по данным F. Triulzi и соавт. [17], они встречались еще чаще — в 58% случаев. Если из изученной нами группы исключить детей с краниофарингиомой, которых не включали в зарубежные когорты, то доля детей с триадой врожденных аномалий составит 37%. Объем гипофиза, выявленный в данной группе ($78 \pm 43 \text{ мм}^3$), также согласуется с данными других авторов [17]. Сопутствующие аномалии гипоталамической области и других отделов мозга в нашем исследовании выявлялись чаще (38%), чем у других авторов — 23% [13] и 12% [17].

Важно отметить полиморфизм структурных изменений, выявленных в данной группе. Так, эктопия нейрогипофиза, являющаяся основной составляющей в триаде нарушений, сопровождалась изменением гипофизарной ножки различной степени, включая ее аплазию у 16 из 24 пациентов и гипоплазию у 5 из 24, и изменением аденогипофиза

различной степени, включая "пустое" турецкое седло, "частично пустое" турецкое седло, гипоплазию. В связи с этим следует отметить явление внутрисемейного полиморфизма у двух братьев с изолированным дефицитом СТГ: эктопия нейрогипофиза и гипоплазия аденогипофиза сопровождалась агенезией воронки у старшего брата и гипоплазией воронки у младшего брата.

В нашем исследовании показано отсутствие зависимости между состоянием гипофизарной ножки (наличие или аплазия) и размером аденогипофиза, с одной стороны, и степенью гипопитуитаризма, с другой. Так, изолированный дефицит СТГ (54%) и множественный дефицит гормонов аденогипофиза (46%) отмечались практически в равной степени с некоторым преобладанием изолированного дефицита СТГ. Наши результаты о равномерном распределении изолированного дефицита СТГ и множественного дефицита гормонов аденогипофиза при синдроме разрыва гипофизарной ножки и гипоплазии аденогипофиза у детей согласуются с данными других авторов — 9/13 [13], 15/35 [14], 30/59 [17]. Подобным образом отсутствовала зависимость между объемом гипофиза и степенью гипопитуитаризма, что также согласуется с данными других исследователей [11, 17]. Важно отметить высокую распространенность дефицита АКТГ (82%) и ассоциацию его с гиперпролактинемией (67%) среди детей с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза, сочетанным с эктопией нейрогипофиза и аплазией гипофизарной ножки, что не характерно для всех остальных групп пациентов с патологией, выявленной при МРТ. Ягодичное и ножное предлежание (29%) было ассоциировано во всех случаях с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза.

Выявлена высокая (37,5%) частота сопутствующих аномалий развития головного мозга в изучаемой группе, включая синдром de Morsier, аплазию внутренней сонной артерии, аномалию развития костей основания черепа, кисты различной локализации и аномалию Арнольда—Киари. Особый интерес вызывает тот факт, что все дети с гипопитуитаризмом и СОД (синдром de Morsier), которым была проведена МРТ, составили группу с врожденной триадой аномалий. Частота эктопии нейрогипофиза и патологии воронки у детей с СОД, полученная нами, была значительно выше сообщенной S. Willnow и соавт. [18]. Важно подчеркнуть необходимость тщательного наблюдения и адекватного лечения детей с СОД, поскольку сообщается о случаях внезапной смерти детей с синдромом de Morsier с дефицитом АКТГ, осложненным кризом надпочечниковой недостаточности во время вирусной инфекции [4, 6].

Тот факт, что триада "эктопия нейрогипофиза, аплазия гипофизарной ножки, гипоплазия аденогипофиза" у детей как с изолированным дефицитом СТГ, так и с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза по данным длительного катamnестического наблюдения сопровождается развитием и прогрессированием гипопитуитаризма, имеет важное прогностическое значение и указывает на необходимость тщательного наблюдения за этой группой пациентов.

Выводы

1. По данным МРТ головного мозга, соматотропная недостаточность у детей характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, проявляющимся в разнообразии структурных изменений, затрагивающих аденогипофиз, нейрогипофиз и гипофизарную ножку.

2. Высокая частота (87,3%) патологии сельлярной области по данным МРТ указывает на низкую распространенность истинно "идиопатического" СТГ-дефицита у детей.

3. Триада аномалий "эктопия нейрогипофиза, аплазия (гипоплазия) гипофизарной ножки, гипоплазия аденогипофиза" является ведущей (33,8%) в общей структуре патологии сельлярной области у детей с СТГ-дефицитом. Данная триада встречается у детей как с изолированным дефицитом СТГ, так и с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза и характеризуется прогрессирующим выпадением продукции тропных гормонов аденогипофиза по данным длительного катamnестического наблюдения.

4. Значительная распространенность (37,5%) сопутствующих аномалий развития головного мозга в изучаемой группе, ведущей из которых является синдром de Morsier (гипопитуитаризм, ассоциированный с СОД), позволяет рассматривать данную триаду как проявление раннего дизэмбриогенеза и как одно из возможных патогенетических звеньев СТГ-недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов эндокринной системы. Руководство по внутренним болезням / Под ред. И. И. Дедова. — М., 2000.
2. Нейроэндокринология. Клинические очерки / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999.
3. *Argyropoulou M., Perignon F., Brauner R., Brunelle F.* // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 120. — P. 886—891.
4. *Brodsky M. C., Conte F. A., Taylor D.* et al. // *Arch. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 115, N 1. — P. 66—70.
5. *Cacciari E., Zucchini S., Ambrosetto P.* et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1994. — Vol. 78, N 3. — P. 767—771.
6. *Cameron F. J., Khadijkar V. V., Stanhope R.* // *Eur. J. Pediatr.* — 1999. — Vol. 158. — P. 97—102.
7. *Chen S., Leger J., Garel C.* et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84, N 7. — P. 2408—2413.
8. *Dattani M. T., Martinez-Barbera J. P., Thomas P. Q.* et al. // *Nature Genet.* — 1998. — Vol. 19, N 2. — P. 125—133.
9. *Di Chiro G., Nelson K. B.* // *Am. J. Roentgenol.* — 1962. — Vol. 87, N 6. — P. 989—1008.
10. *Fofanova O., Takamura N., Kinoshita E.-I.* et al. // *Ibid.* — 2000. — Vol. 174, N 2. — P. 555—559.
11. *Hanew K., Utsumi A., Sugawara A.* et al. // *Acta Endocrinol. (Kbh.).* — 1991. — Vol. 125. — P. 342—347.
12. *Hellstrom A., Aronsson M., Axelsson C.* et al. // *Horm. Res.* — 2000. — Vol. 53. — Suppl. 1. — P. 19—25.
13. *Maghnie M., Triulzi F., Larizza D.* et al. // *Pediatr. Radiol.* — 1990. — Vol. 20. — P. 229—235.
14. *Maghnie M., Larizza D., Triulzi F.* et al. // *Horm. Res.* — 1991. — Vol. 35. — P. 104—108.
15. *Pellini C., Natale B., Angelis R. D.* et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 1990. — Vol. 149. — P. 536—541.
16. *Siatkowski R. M., Sanchez J. C., Andrade R., Alvarez A.* // *Ophthalmology.* — 1997. — Vol. 104, N 3. — P. 493—496.
17. *Triulzi F., Scotti G., Natale B.* et al. // *Pediatrics.* — 1994. — Vol. 93. — P. 409—416.
18. *Willnow S., Kiess W., Butenandt O.* et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 1996. — Vol. 155, N 3. — P. 179—184.