

ЭНДОКРИННЫЙ ДИСБАЛАНС: СОМАТОТРОПНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ

Хуршидахон К. Насырова 1 0000-0002-8104-5037^{ID}

Насиба У. Алимова

Камола А. Каланходжаева 1 0009-0003-2387-6910* ^{ID}

¹ Кафедра Эндокринологии с детской эндокринологией, Ташкентский

Педиатрический Медицинский институт, Ташкент, 100000, Узбекистан.

² Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский

Центр Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова

nkhursh77@gmail.com (Х.К.),

Nasiba_ali@mail.ru (Н.У.),

kamolochka1999@gmail.com (К.К.)

* Correspondence: kamolochka1999@gmail.com; Tel.: +998 90 0930936 (К.К.)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17215486>

Аннотация. Соматотропный гормон (СТГ) является наиболее распространенным дефицитом гормона гипофиза и одной из основных причин низкого роста у детей и подростков. Ось гормон роста (ГР)–инсулиноподобный фактор роста (ИФР)-I является ключевым эндокринным механизмом, регулирующим линейный рост у детей. Гипофизарный СТГ кодируется геном GHRH и секретируется пульсирующим образом в кровоток. Различные гормональные стимулы, как стимулирующие, такие как гипоталамический ГР-рилизинг-гормон (ГРРГ), грелин и половые стероиды, так и ингибирующие, такие как соматостатин, ИФР-I и глюкокортикоиды, регулируют этот баланс. Дефицит гормона роста может проявляться как в виде изолированного дефицита (изолированный дефицит гормона роста — ИДГР), так и в сочетании с другими дефицитами гипофизарных гормонов (множественный дефицит гипофизарных гормонов — МДГГ). Диагноз СТН ставится на основе клинических, биохимических и рентгенологических критериев. В дифференциальной диагностике различных форм низкорослости используется кариотипирование и хромосомный микроматричный анализ, особенно в случаях синдромальной низкорослости. Соматотропную недостаточность нельзя излечить, однако её можно полностью компенсировать с помощью заместительной терапии. При своевременно начатом и правильно проведённом лечении пациенты с этим заболеванием могут достичь нормального роста и вести полноценную жизнь.

Цель. Цель данного обзора изучение распространенности соматотропной недостаточности, клинического проявления и ключевых аспектов диагностики и лечения. Эта проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение, поскольку требует комплексного подхода к профилактике и лечению.

Заключение. Таким образом соматотропная недостаточность у детей является важной медико-биологической проблемой, характеризующейся нарушением секреции гормона роста и, как следствие, задержкой физического развития. Своевременная диагностика и проведение заместительной терапии рекомбинантным соматотропином позволяют достичь нормализации роста и улучшения прогноза в отношении

соматического и психоэмоционального состояния.

Ключевые слова: соматотропная недостаточность, эпидемиология, соматотропный гормон, инсулино-подобный фактор роста-1, ось СТГ-ИФР-1, провокационный тест, заместительная гормональная терапия.

ENDOCRINE IMBALANCE: GROWTH HORMONE DEFICIENCY, EPIDEMIOLOGY, AND KEY ASPECTS OF DIAGNOSIS IN CHILDREN.

Abstract. Growth hormone (GH) deficiency is the most prevalent pituitary hormone deficiency and represents one of the leading causes of short stature in children and adolescents. The growth hormone–insulin-like growth factor 1 (GH–IGF-1) axis constitutes a central endocrine pathway regulating linear growth during childhood.

Pituitary GH is encoded by the GH1 gene and is secreted into the bloodstream in a pulsatile manner. Its secretion is modulated by a complex interplay of hormonal signals, including stimulatory factors such as hypothalamic growth hormone-releasing hormone (GHRH), ghrelin, and sex steroids, as well as inhibitory agents such as somatostatin, IGF-1, and glucocorticoids.

GH deficiency may manifest as either isolated growth hormone deficiency (IGHD) or as part of multiple pituitary hormone deficiencies (MPHD). The diagnosis is established based on clinical presentation, biochemical testing, and radiological findings.

In the differential diagnosis of various forms of short stature, particularly in cases of syndromic short stature, karyotyping and chromosomal microarray analysis are employed to identify underlying genetic abnormalities.

While somatotrophic hormone deficiency is not curable, it can be effectively managed through hormone replacement therapy. When initiated promptly and administered appropriately, such therapy enables affected individuals to attain normal growth parameters and lead a full and healthy life.

Background. The aim of this review is to examine the prevalence of growth hormone deficiency, its clinical manifestations, and the key aspects of its diagnosis and treatment. This condition holds not only medical but also social significance, as it necessitates a comprehensive approach to both prevention and management.

Conclusion. Thus, growth hormone deficiency in children represents a significant medical and biological issue, characterized by impaired growth hormone secretion and, consequently, delayed physical development. Timely diagnosis and the initiation of replacement therapy with recombinant somatotropin can lead to normalization of growth and improved prognosis regarding both somatic health and psycho-emotional well-being.

Key words: growth hormone deficiency, epidemiology, growth hormone, Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), GH–IGF-1 Axis, stimulation test, recombinant growth hormone therapy.

Введение

Гипофизарная карликовость — заболевание, обусловленное врожденной или приобретенной недостаточностью секреции гормона роста (ГР). Другое название этого состояния — соматотропная недостаточность (СТН).[1]

Это эндокринное заболевание, которое можно классифицировать по началу заболевания (в детском или взрослом возрасте), причины или механизму (врожденное, приобретенное или идиопатическое), интенсивности дефицита, продолжительности и в зависимости от вовлечения других гормонов гипофиза или как часть комплексного синдрома (изолированного или входящего в составе множественного дефицита гормонов гипофиза). В детском возрасте большинство случаев единичны, и большинство из них являются идиопатическими. [2-4]. Группа ученых отобрали 9 эпидемиологических исследований с 1974 по 2022 год, из которых семь исследований были проведены в Европе, одно в США и одно в Китае. Насколько нам известно это первый мета-анализ, в котором по состоянию на июль 2023 года диапазон распространенности СТН составил 1/1107–1/8646. В Пекине 1/5777 мальчиков и 1/17253 девочек страдали ДГР, с распространенностью 1/8646 в общей популяции. В Финляндии кумулятивная заболеваемость составила 127/100 000 для мальчиков и 93/100 000 для девочек. В США показатель распространенности детей с СТН составил 1/3480. В Пьемонте (Италия), где отметили самую высокую среднюю распространенность, уровень распространенности детей с ДГР составил 8,62–9,44/10 000, а уровень заболеваемости — 1,86–2,49/10 000. В Великобритании ежегодная заболеваемость дефицитом гормона роста составляет 1 на 30 000. В Баден-Вюртемберге и Баварии (Германия) Ежегодная заболеваемость ДГР на 100 000 детей из группы риска составила 3,47 (95% ДИ, 2,95–4,07), следует отметить, что у мальчиков заболеваемость была выше, чем у девочек: 4,17 (95% ДИ, 3,37–5,09) против 2,75 (95% ДИ, 2,10–3,54). В Дании соответственно 2,58/100 000 для мужчин и 1,70/100 000 для женщин. В Бельгии 18/100 000 (или 1/5 600) детей СТН, а в Шотландии 14,5–27/100000 [5]. Распространенность соматотропной недостаточности в России за 9-тилетний период (2014–2022 гг.) составляет 17,5 на 100 000 детей [6]. Учитывая, что включенные исследования в основном европейские, предоставленные оценки не могут считаться глобальными, необходимы международные многоцентровые исследования для сравнения эпидемиологических оценок СТН среди различных этнических групп и в разном возрасте. Научное сообщество должно двигаться вперед, чтобы улучшить диагностику СТН и гармонизировать протоколы диагностики и лечения СТН между странами и регионами.

Каскад соматотропный гормон (СТГ)–инсулиноподобный фактор роста (ИФР) играет центральную роль в регуляции роста и метаболизма.[7] Начиная с возраста 1 года, ось СТГ–ИФР-1 является ключевым регулятором линейного роста. Соматотропный гормон (СТГ), гормон роста (ГР) — это белок, состоящий из 191 аминокислоты, с молекулярной массой 22 кДа, который вырабатывается и выделяется импульсно соматотрофными клетками передней долей гипофиза под положительным контролем соматотропин-рилизинг-гормона и под отрицательным контролем соматостатина.[8] Пик его секреции выпадает на поздние вечерние и ранние ночные часы (циркадный ритм), одновременно с наступлением фазы медленноволнового сна, а амплитуда и частота секреторных пульсов ГР модулируются различными факторами, такими как возраст, половые гормоны, состояние питания. На секрецию ГР оказывает влияние также целый ряд факторов, таких как нейропептиды, нейротрансмиттеры, периферические гормоны,

такие как тироксин, глюкокортикоиды, половые стероиды, лептин, грелин и различные метаболические сигналы, — все это вместе формирует комплексную регуляцию секреции ГР.[9] Основными мишенями для действия ГР являются печень, где он вызывает высвобождение как глюкозы, так и ИФР-1, и жировая ткань, где он контролирует высвобождение жирных кислот. Также существует прямое воздействие на хрящевые клетки в пластинках роста длинных костей, которые также секретируют ИФР-1 для местного действия.[10]

После секреции ГР присоединяется к специфическому рецептору, известному как рецептор гормона роста, который преимущественно находится в печени, костях, мышцах и других тканях-мишенях. Когда рецептор захватывается и димеризуется, начинаются внутриклеточные процессы. Конечным результатом этой запутанной серии событий является выработка ИФР-1 и ИФР-2, которые способствуют линейному росту через эндокринные, паракринные и аутокринные механизмы.[11]

Гормон роста (ГР) играет важную роль в регулировании уровня циркулирующего инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) (также известного как эндокринный ИФР-1) посредством его воздействия на печень, особенно в постнатальный период. И наоборот, ИФР-1 влияет на рост как в пренатальный, так и в постнатальный период. Печень производит большую часть эндокринного ИФР-1 - около 75 %, в то время как другие ткани, такие как жировая и мышечная, обеспечивают около 25 % ИФР-1, находящегося в кровотоке. Когда ИФР-1 находится в циркуляции, он связывается с ИФР-связывающими белками и кислотно-лабильной субъединицей, которые увеличивают период его полураспада в кровотоке и регулируют его доступность в различных тканях. Наличие циркулирующего ИФР-1 обеспечивает отрицательную обратную связь с гипофизом, тем самым влияя на секрецию гормона роста..[12] Таким образом, СТГ и ИФР имеют сложные взаимосвязанные прямые и косвенные действия на зону роста.[10]

На фоне резкого отставания в росте, задержки скорости роста и костного созревания у детей сохраняются нормальные пропорции тела.[13] При врожденной недостаточности СТГ рост обычно отстает более чем на 3 SDS, а показатель стандартного отклонения (SDS) для скорости роста может опускаться ниже -5, если диагноз был поставлен позже. При недостаточности СТГ показатель SDS для скорости роста часто составляет -3 или ниже и обычно не превышает 2 см в год. Часто наблюдается заметное несоответствие между «костным возрастом» и «возрастом для роста». Помимо уменьшения роста и замедления темпов роста, у людей может наблюдаться инфантильное телосложение, тонкая и сухая кожа с выраженной венозной сетью, замедленное развитие волос и ногтей. Также может наблюдаться задержка закрытия родничков и швов черепа, а также проблемы с прорезыванием зубов. С возрастом может наблюдаться ожирение туловища и снижение мышечной и костной массы.[14] Характерные черты лица включают мелкие черты («кукольное лицо», лицо «херувима») в сочетании с сильно нависающим лбом, что является следствием недоразвития костей лицевого скелета при нормальном росте костей мозгового черепа. Возможно также западающая переносица, мелкие орбиты, микрогнатия. [15] С рождения у большинства мальчиков наблюдаются микропенис и недоразвитая мошонка, более выраженный микрогениализм появляется

позже. В период полового созревания как у девочек, так и у мальчиков наблюдается задержка полового развития, хотя у большинства пациентов спонтанное половое созревание происходит примерно в «костном» возрасте 11-12 лет. Когнитивное развитие обычно находится в пределах средней нормы.[14] При пангипопитуитаризме вышеперечисленные клинические признаки сопровождаются признаками снижения других функций гипофиза (включая тиреотропный гормон - ТТГ, АКТГ, лютеинизирующий гормон - ЛГ, фолликулостимулирующий гормон - ФСГ и вазопрессин). Симптомы снижения функции щитовидной железы при вторичном гипотиреозе обычно проявляются менее выражено, чем при первичном гипотиреозе. В некоторых случаях диагноз может быть подтвержден только после проведения анализов на уровень гормонов (свободный Т4, ТТГ).[11] Ранние постнатальные симптомы врожденного СТГ-дефицита: гипогликемии натощак, часто выраженная (< 3 ммоль/л), длительная желтуха, неонатальный холестаз.[15] Клиника приобретенного дефицита СТГ имеет характерные особенности: отсутствует костное недоразвитие лицевого скелета, у мальчиков может наблюдаться микрогенитализм; случаи гипогликемии нечасты, и, что особенно важно, задержка роста наблюдается не в раннем возрасте, а через 2-3 года после начала заболевания, причем примерно у половины детей наблюдаются признаки поражения центральной нервной системы, в частности нарушения зрения.[14]

Диагностика дефицита гормона роста у детей является многофакторным процессом и включает 1) ауксологическую оценку 2) биохимические тесты оси СТГ-ИФР-I и 3) рентгенологическое исследование гипоталамуса и гипофиза (обычно с помощью МРТ). Перед оценкой оси GH-IGF-I у ребенка низкого роста следует рассмотреть и соответствующим образом оценить другие диагнозы, такие как семейная низкорослость, гипотиреоз, синдром Тернера, хронические заболевания, такие как болезнь Крона и дисплазии скелета. [16]

Соматотропная недостаточность считается подтвержденной, если ни в одном из образцов крови, полученных в ходе двух стимуляционных тестов, уровень СТГ не превышает 7,0 нг/мл. Результат в диапазоне от 7 до 10 нг/мл рассматривается как неопределенный или свидетельствующий о частичном дефиците СТГ, что требует повторного тестирования, в то время как уровень СТГ 10 нг/мл или выше в любом образце крови исключает соматотропную недостаточность.. [17]

Уровень ИФР-I имеет лишь незначительные суточные колебания, поэтому его однократное определение является важным параметром в диагностике дефицита гормона роста. Концентрация ИФР-I зависит от различных факторов, как возраст, пол, стадии пубертата. Кроме того на его уровень влияют рацион питания ребенка, функция щитовидной железы, а также наличие текущих эндокринных или неэндокринных заболеваний.. При диагностике дефицита СТГ концентрация определяемого ИФР-I используется в совокупности с результатами СТГ-стимуляционных проб. Нормальный уровень ИФР-I в сыворотке не исключает диагноз дефицита СТГ. Низкая концентрация ИФР-I (ниже нижней границы референсных значений для соответствующего хронологического возраста и пола) только в совокупности с результатами СТГ-

стимулирующих тестов подтверждает дефицит СТГ при условии, что другие потенциальные причины низкого роста исключены. [15]

Начало 1990-х гг. ознаменовалось началом активного изучения причин низкорослости. Одной из первых в мире, совместно с Yamashita S. и другими японскими учеными., Фофанова О.В., изучая множественный дефицит гормонов аденогипофиза (МДГА), выявила дефекты в генах PIT1 и PROP1 [7–16]. За последние несколько лет был достигнут значительный прогресс в понимании причин, механизмов и генетических факторов, связанных с задержкой роста. Понимание уникальных аспектов развития гипофиза и функционального значения СТГ в регуляции роста привело к выделению нескольких моногенных типов гипопитуитаризма, каждый из которых имеет свой клинический профиль. В настоящее время известен целый ряд генов, ответственных за закладку и развитие структурных элементов гипофиза и синтез гормонов, таких как: PROP1, POU1F1, PTX, LIF, HESX1, RPX3, LHX3, LHX4, SOX2, SOX3, GLI2, OTX2, GH1, GHRHR, RNP3, IGSF1, TBL1X, TBX19, PCSK1, TCF7L1, PROKR2, FGFR1, FGF8, KAL1, ROBO1, ARNT2, PNPLA6, KCNQ1. С каждым годом эта информация обновляется и дополняется. Результаты молекулярно-генетического исследования 625 детей выявили у 20,5% генетическую причину гипопитуитаризма. Чаще всего встречались варианты в гене PROP1 (44% — 56 пациентов, из них 16 сибсов), GH1 (13% — 17 пациентов), POU1F1 (7% — 9 пациентов), GLI2 (7% — 9 пациентов), GHRHR (5,5% — 7 пациентов), IGSF1 (4% — 5 пациентов), HESX1 (3% — 4 пациента) и др. Исходя из этого накопленные данные о молекулярно-генетических основах синдрома низкорослости у детей помогают раскрывать причины редких заболеваний и назначать для их лечения персонализированную терапию.[18]

Соматотропную недостаточность излечить нельзя, но можно полностью компенсировать заместительной гормональной терапией. При своевременно начатом и правильно проводимом лечении пациенты с этим заболеванием могут достичь нормального роста и иметь хорошее качество жизни.[19]

С 1985 года использование генно-инженерных форм человеческого гормона роста стало стандартом в педиатрии для лечения пациентов с дефицитом гормона роста и за все предыдущие годы были разработаны разные виды препаратов, таких как Нордитропин (НордиЛет) (Ново Нордиск, Дания), Хуматроп (Лилли Франс, Франция), Генотропин (Пфайзер Хелс АБ, Швеция), Сайзен (Индустрия Фармасьютика Серано, Италия) и др.[20]

Авторы указывают, что существует заметная связь между дозировкой и реакцией роста при лечении соматотропного дефицита, особенно заметная в течение первого года терапии. Для детей и подростков с дефицитом гормона роста ученые предлагают стандартную дозу ГР в 0,033 мг/кг/день (0,1 МЕ/кг/день). Детям с проблемами гормона роста, которые находятся в начале полового созревания, рекомендуется увеличить дозу до 0,045-0,05 мг/кг/день. ГР вводится путем подкожной инъекции один раз в день, перед сном. [20]

Дети с соматотропной недостаточностью вырастают за 1-й год лечения в среднем на 10—12 см (от 6 до 20 см), в последующие годы годовая прибавка в росте уменьшается, но, как правило, превышает среднюю скорость роста для данного

возраста. [21] Применение ГР противопоказано при закрытых зонах роста, наличии активных злокачественных новообразований, прогрессирующем росте интракраниальных опухолей, гиперчувствительности к любым составляющим препарата или растворителя. При наличии гипопитуитаризма необходимо замещение соответствующих тропных функций гипофиза. Заместительная терапия включает левотироксин при дефиците ТТГ (вторичный гипотиреоз), гидрокортизон при дефиците АКТГ (вторичный гипокортицизм), половые стероиды при дефиците ЛГ и ФСГ (вторичный гипогонадизм), минирин при несахарном диабете. Заместительная терапия гипогонадизма начинается при достижении костного возраста: 12 лет у девочек и 14 лет у мальчиков.[20] Помимо увеличения линейного роста, в процессе терапии ГР отмечаются определенные изменения в гормональном, метаболическом, психическом статусе пациентов. Метаболический эффект проявляется в увеличении мышечной силы, улучшении почечного кровотока, увеличении сердечного выброса, улучшении всасывания кальция в кишечнике и минерализации костей. В крови снижается концентрация β -липопротеинов, а уровень щелочной фосфатазы, фосфора, мочевины и свободных жирных кислот повышается в пределах нормы. Пациенты ощущают прилив жизненных сил и значительное улучшение качества жизни..[13]

Заключение

Анализ использованной литературы позволил сделать вывод, что соматотропная недостаточность остается важной проблемой в детской эндокринологии, требующей ранней диагностики и своевременного лечения. Несмотря на то, что данное заболевание невозможно полностью излечить, правильная заместительная терапия гормоном роста позволяет компенсировать дефицит, обеспечивая нормальный рост и развитие детей.

Современные подходы к диагностике, включая аукусологические, биохимические и молекулярно-генетические исследования, позволяют точно выявлять соматотропную недостаточность и дифференцировать ее от других причин низкорослости. Заместительная терапия гормоном роста, правильно подобранная и своевременная терапия, улучшает качество жизни пациентов, способствуя не только увеличению роста, но и продолжительному метаболическому, гормональному и психическому состоянию.

Важны дальнейшие исследования для уточнения эпидемиологии СТН в различных популяциях, а также для оптимизации методов диагностики и лечения этого заболевания.

Вклад авторов.

Для исследовательских статей с несколькими авторами необходимо предоставить ко-роткий абзац, уточняющий их индивидуальные вклады. Следует использовать следующие формулировки: "Концептуализация, Х.Х. и Y.Y.; методология, Х.Х.; программное обеспечение, Х.Х.; валидация, Х.Х., Y.Y. и Z.Z.; формальный анализ, Х.Х.; исследование, Х.Х.; ресурсы, Х.Х.; кураторство данных, Х.Х.; написание оригинального текста, Х.Х.; написание и редактирование, Х.Х.; визуализация, Х.Х.; руководство, Х.Х.; администрирование проекта, Х.Х.; привлечение финансирования, Y.Y. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней."Пожалуйста, обратитесь к [таксономии CRediT](#) для объяснения терминов. Авторство должно быть ограничено теми, кто внес существенный вклад в представленную работу.

Authors' contribution.

For research articles with several authors, a short paragraph specifying their individual contributions must be provided. The following statements should be used “Conceptualization, X.X. and Y.Y.; methodology, X.X.; software, X.X.; validation, X.X., Y.Y. and Z.Z.; formal analysis, X.X.; investigation, X.X.; resources, X.X.; data curation, X.X.; writing—original draft preparation, X.X.; writing—review and editing, X.X.; visualization, X.X.; supervision, X.X.; project administration, X.X.; funding acquisition, Y.Y. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.”, please turn to the [CRediT taxonomy](#) for the term explanation. Authorship must be limited to those who have contributed substantially to the work reported.

Источник финансирования.

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source.

This research received no external funding

Соответствие принципам этики.

В этом разделе следует добавить заявление об одобрении институционального обзорного комитета и номер одобрения, если это имеет отношение к вашему исследованию. Вы можете выбрать исключить это заявление, если исследование не требовало этического одобрения. Обратите внимание, что редакционная коллегия может запросить у вас дополнительную информацию. Пожалуйста, добавьте: «Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Институциональным обзорным комитетом (или Этическим комитетом) ИМЯ ИНСТИТУТА (код протокола XXX и дата одобрения).» для исследований, включающих людей. ИЛИ «Протокол исследования на животных был одобрен Институциональным обзорным комитетом (или Этическим комитетом) ИМЯ ИНСТИТУТА (код протокола XXX и дата одобрения).» для исследований, включающих животных. ИЛИ «Этический обзор и одобрение были отменены для этого исследования из-за ПРИЧИНА (пожалуйста, предоставьте подробное обоснование).» ИЛИ «Не применимо» для исследований, не включающих людей или животных.

Ethics approval.

In this section, you should add the Institutional Review Board Statement and approval number, if relevant to your study. You might choose to exclude this statement if the study did not require ethical approval. Please note that the Editorial Office might ask you for further information. Please add “The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of NAME OF INSTITUTE (protocol code XXX and date of approval).” for studies involving humans. OR “The animal study protocol was approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of NAME OF INSTITUTE (protocol code XXX and date of approval).” for studies involving animals. OR “Ethical review and approval were waived for this study due to REASON (please provide a detailed justification).” OR “Not applicable” for studies not involving humans or animals

Информированное согласие на публикацию.

Информированное согласие было получено от всех участников исследования. Данное исследование не включало людей.

Consent for publication.

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. The study did not involve humans.

Заявление о доступности данных

Мы призываем всех авторов статей, опубликованных в журнале, делиться своими исследовательскими данными. В этом разделе, пожалуйста, укажите, где можно найти данные, поддерживающие представленные результаты, включая ссылки на общедоступные архивированные наборы данных, которые были проанализированы или сгенерированы в ходе исследования. Если новые данные не были созданы или данные недоступны из-за конфиденциальности или этических ограничений, необходимо предоставить соответствующее заявление.

Data Availability Statement

We encourage all authors of articles published in the journal to share their research data. In this section, please specify where the data supporting the reported results can be found, including links to publicly archived datasets analyzed or generated during the study. If no new data were created or if data is unavailable due to privacy or ethical restrictions, a statement is still required.

Благодарности

In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

Acknowledgments

In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

В данной рукописи используются следующие сокращения:

СТГ соматотропный гормон

ИФР-1 инсулиноподобный фактор роста-1

ИФР-2 инсулиноподобный фактор роста-1

ГР гормон роста

ГРРГ гипоталамический ГР-рилизинг-гормон

ИДГР изолированный дефицит гормона роста

МДГГ множественный дефицит гипофизарных гормонов

СТН соматотропная недостаточность

ДГР дефицитом гормона роста
SDS Standard Deviation Score – стандартное отклонение
ТТГ тиреотропный гормон
АКТГ адренокортикотропный гормон
ЛГ лютеинизирующий гормон
ФСГ фолликулостимулирующий гормон

Литература

1. Peterkova VA. Hypophyseal dwarfism: diagnosis and treatment. *Pediatrics* (G. N. Speransky Journal). 2009;87(2):104–110.
2. Giustina A, Veldhuis JD. Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and humans. *Endocr Rev.* 1998;19(6):717–797. doi:10.1210/edrv.19.6.0353
3. Alatzoglou KS, Webb EA, Le Tissier P, Dattani MT. Isolated growth hormone deficiency (GHD) in childhood and adolescence: recent advances. *Endocr Rev.* 2014;35(3):376–432. doi:10.1210/er.2013-1067
4. Kelberman D, Rizzoti K, Lovell-Badge R, Robinson IC, Dattani MT. Genetic regulation of pituitary gland development in human and mouse. *Endocr Rev.* 2009;30(7):790–829. doi:10.1210/er.2009-0008
5. Mameli C, Guadagni L, Orso M, et al. Epidemiology of growth hormone deficiency in children and adolescents: a systematic review. *Endocrine.* 2024;85(1):91–98. doi:10.1007/s12020-024-03778-4
6. Dedov II, Bezlepkina OB, Pankratova MS, Nagaeva EV, Raykina EN, Peterkova VA. Problemy Endokrinologii. *Probl Endokrinol (Mosk).* 2024;70(1):4–12. doi:10.14341/probl13432
7. Miller BS, Rogol AD, Rosenfeld RG. The history of the insulin-like growth factor system. *Horm Res Paediatr.* 2022;95(6):619–630. doi:10.1159/000527123
8. Albertsson-Wikland K, Rosberg S, Karlberg J, Groth T. Analysis of 24-hour growth hormone profiles in healthy boys and girls of normal stature: relation to puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(5):1195–1201. doi:10.1210/jcem.78.5.8175978
9. Sorkina E, Chichkova V, Sklyanik I, Shestakova M, Melnichenko G, Barkan A. The role of glucose and insulin in the metabolic regulation of growth hormone secretion. *Probl Endokrinol (Mosk).* 2021;67(1):52–59. doi:10.14341/probl12660
10. Blum WF, Alherbish A, Alsagheir A, et al. The growth hormone–insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocr Connect.* 2018;7(6):R212–R222. doi:10.1530/EC-18-0099
11. Mastromauro C, Giannini C, Chiarelli F. Short stature related to growth hormone insensitivity (GHI) in childhood. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1141039. doi:10.3389/fendo.2023.1141039
12. Dixit M, Poudel SB, Yakar S. Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;519:111052. doi:10.1016/j.mce.2020.111052

13. Peterkova VA. Hypophyseal dwarfism: diagnosis and treatment. *Pediatriya* (G. N. Speransky Journal). 2009;87(2):104–110.
14. Shabalov NP. Diagnosis and treatment of endocrine diseases in children and adolescents. 2nd ed. Textbook. 2009;42(1):1–3, 5–12.
15. Nagaeva EV. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hypopituitarism in children and adolescents. *Probl Endokrinol* (Mosk). 2013;6.
16. Murray PG, Clayton PE. Growth hormone disorders in children. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. Updated March 9, 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278971/>
17. Shabalov NP. Diagnosis and treatment of endocrine diseases in children and adolescents. 2nd ed. Textbook. 2009;46(3).
18. Dedov II, Bezlepkina OB, Pankratova MS, Nagaeva EV, Raykina EN, Peterkova VA. Problemy Endokrinologii. *Probl Endokrinol* (Mosk). 2024;70(1):4–12. doi:10.14341/probl13432
19. Peterkova V. Modern diagnosis and treatment of somatotrophic deficiency. *Probl Endokrinol* (Mosk). 1997;43(4):23–24. doi:10.14341/probl199743423-24
20. Solntseva AV. Somatotrophic deficiency in children and adolescents: educational and methodological manual. Minsk: BSMU; 2009. 27 p.
21. Peterkova V. Modern diagnosis and treatment of somatotrophic deficiency. *Probl Endokrinol* (Mosk). 1997;43(4):23–24. doi:10.14341/probl199743423-24

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.