

УДК: 575.175.3 - 02: 616.71-007.234 - 053.8

КАТТАЛАРДА ЎСИШ ГОРМОНИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ: ЭТИОЛОГИЯСИ, СУЯК ТУЗИЛИШИ ВА МЕТАБОЛИЗМИГА ТАЪСИРИ

Абдуллаева Азиза Ўқтам кизи, Халимова Замира Юсуфовна, Холова Дилором Шарифовна, Уралова Дилафруз Улугбековна

Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА У ВЗРОСЛЫХ: ЭТИОЛОГИЯ, ВЛИЯНИЕ НА КОСТНУЮ СТРУКТУРУ И МЕТАБОЛИЗМ

Абдуллаева Азиза Уктамовна., Халимова Замира Юсуфовна., Холова Дилором Шарифовна, Уралова Дилафруз Улугбековна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN ADULTS: ETIOLOGY, EFFECTS ON BONE STRUCTURE AND METABOLISM

Abdullaeva Aziza Uktam kizi., Khalimova Zamira Yusufovna., Kholova Dilorom Sharifovna., Uralova Dilafruz Ulugbekovna

Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: aziza17.08.1992@gmail.com

Резюме. Катталарда орттирилган соматотроп гормон етишмовчилиги ҳали ҳамон Эндокринологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Амалиётчи шифокорга қаратилган ушбу мақола катталардаги ўсиш гормони физиологиясини, шунингдек, катталардаги орттирилган Соматотроп гормон етишмовчилиги этиологияси ва таъхисини ўргатади. Инсулинга толерантлик тести (ИТТ) барча хорижий ва маҳаллий илмий жамиятлар томонидан катталардаги СТГЕ диагностикасида комбинацияланган тест (Гонадотроп рилизинг гормон (ГРГ) + аргинин) билан бир қаторда олтин стандарт деб ҳисобланади. Бу гормон ўсишни, суюқ шаклланишини ва умумий метаболизмни тартибга солишида асосий рол ўйнайди. Шунга қарамай ўсиш гормони етишмовчилиги кўпинча болалик давридаги ривожланиш билан боғлиқ бўлсада, у катталарда ҳам кузатилиши мумкин. Бу эса жиддий тиббий муаммодир. КўТЕ Болалик даврида бошланган (СО-AGHD) ёки катта ёш даврида бошланган деб тавсифланиб (АО-AGHD), бунда йилига мос равишда 100000 тадан 2 та ёки 10000 тадан 1 та ҳолат кузатилиши мумкин.

Калит сўзлар: Соматотроп гормон, Катталарда ўсиш гормони етишмовчилиги (КўТЕ), ИЎ – 1, ДХА.

Abstract. Adult-onset growth hormone deficiency (GHD) remains one of the issues in clinical endocrinology. In this article, which is addressed to practitioners, physiology of growth hormone in adults is reviewed along with etiology and diagnostic criteria of this medical condition. In general, a stimulation test is required to recognize GHD. Insulin tolerance test (ITT) has been considered the gold standard by the most important scientific societies, although alternative tests, in particular GHRH plus arginine have been proposed as valuable alternative to ITT. This hormone plays a key role in regulating growth, bone formation, and overall metabolism. However, although growth hormone deficiency is often associated with childhood development, it can also occur in adults. This is a serious medical problem. Current GHD classification distinguishes patients with childhood – onset growth hormone deficiency (CO – AGHD) and adult – onset growth hormone deficiency (AO – AGHD), with an incidence of 2 in 100,000 or 1 in 10,000 per year, respectively.

Keywords: Growth hormone (GH), Adult-onset growth hormone deficiency (AO – GHD), insulin-like growth factor – 1, DXA.

Қириш. Болаларда ўсиш гормони (СТГ) етишмовчилиги муаммоси яхши ўрганилган ва куп йиллар давомида болалар касаллиги деб ҳисобланади.

Бирок, сўнги йилларда катталардаги СТГ нинг физиологик роли фаол муҳокама қилинмоқда. Катталардаги СТГ етишмовчилиги клиник кўринишда

намоён бўлиши ва ўз вақтида ташхис қуйиш ва даволашни талаб қиладиган жиддий метаболик касалликларга олиб келиши мумкинлиги кўрсатилган. Соматотроп гормон (СТГ) биринчи марта 1985 – йилда инсон ўсиш гормони билан бир хил бўлган аминокислоталар кетма – кетлиги билан рекомбинант DNK асосида олинган. Уша вақтдан бошлаб, катталарда ўсиш гормони алмаштириш терапиясининг таъсирини ўрганиш бўйича тадқиқотлар бошланди. Катталарда ўсиш гормони етишмовчилиги (КЎГЕ) тана тузилишидаги ўзгаришлар, жисмоний фаоллик ва ҳаёт сифатининг пасайиши, ёғлар ва углевод алмашинуви ва юрак қон – томир функциясидаги салбий ўзгаришлар билан кечадиган клиник синдромга олиб келади [1,2]. Ўрганилган маълумотлар шуни кўрсатадики, даволанмаган беморларда ўлим даражасининг ортиши кузатилади. Катталарда ўсиш гормони етишмовчилиги билан оғриган беморларни ўсиш гормонини ўринбосар терапияси билан даволаш ушбу белгилар ва аломатларининг кўпини нормаллаштиради ва ҳаёт сифатини яхшилади, эҳтимол умр кўриш давомийлигини оширади [2]. Катталарда ўсиш гормони етишмовчилиги камдан – кам учрайдиган ҳар 10000 одамдан 2 – 3 нафарига таъсир курсатадиган ҳолат булиб, генетик мутациялар, ривожланиш аномалиялари, травматик мия шикастланиши, гипофиз ёки гипоталамуснинг усмалари, шунингдек, айрим касалликларни жарроҳлик ёки рентгенологик даволаш натижасида юзага келиши мумкин [3]. КЎГЕ Болалик даврида бошланган (CO-AGHD) ёки катта ёш даврида бошланган деб тавсифланиб (АО-AGHD), бунда йилига мос равишда 100000 тадан 2 та ёки 10000 тадан 1 та ҳолат кузатилиши мумкин [4].

Катталарда ўсиш гормони физиологияси. Ўсиш гормони 191 та аминокислотадан ташкил топган бир занжирли оқсил булиб, полипептид гормонлар оиласига киради. Гипофиз беги олдинги бўлагининг соматотроф ҳужайралари томонидан соматотроп рилизинг гормон, грелин, гипогликемия, озиқ – овқат оқсиллари ва аминокислоталарнинг (аргинин, орнитин, лизин, глутамин) стимуляциясига жавобан импульсли тарзда ишлаб чиқарилади. ЎГ секрецияси инсулинга ухшаш ўсиш омили – 1 (ИЎО – 1), шунингдек, соматостатин ва бошқа нейроэндокрин сигналлар, шу жумладан инсулин, ҳамда узининг тегишли рецепторлари билан боғланиш орқали таъсир килувчи тесқари алоқадир. Ўсиш гормони жигарда ИЎО – 1 нинг асосий регулятори бўлса – да, ИЎЎО – 1 ҳам мезо – ва эктодермал туқималар томонидан ишлаб чиқарилади ва автокрин ва паракрин тарзда ҳаракат килади. Бундан ташқари, инсулин ўсиш гормони рецепторларини фаоллаштириш орқали жигарда ИЎО – 1 секрециясини кучайтиради [5]. СТГ метаболизмнинг асосий регуляторларидан бири бўлиб, уз таъсирини ҳаёт давомида турли хил органлар, туқималар, тизимларда ҳам бевосита ҳам билвосита, асосий периферик воситачилар – инсулинга ухшаш ўсиш омиллари 1 ва 2 (ИЎО – 1 ва ИЎО – 2) орқали амалга оширади. Ўсиш гормони ўзининг систем ва паракрин таъсири туфайли суяк метаболизмни бошқаришда асосий роллардан бирини ўйнавчи гормон ҳисобланиб, ўз таъсирини бевосита ва ИЎО – 1

орқали амалга оширади [6]. Ўсиш гормони бир нечта функцияларга эга: суяк ўсишини рағбатлантириш, углеводлар, оқсиллар, липидлар алмашинувини тартибга солиш, жигарнинг метаболик функцияси ва энергия баланси. Ҳужайра даражасида СТГ ҳужайра ўсиши, дифференциацияси, апоптоз ва цитоскелетнинг қайта ташкил этилишини тартибга солади. Ушбу протеин гормонининг таъсири билвосита инсулинга ўхшаш ўсиш омили (ИУО – 1), СТГ таъсирига жавобан жигар ва бошқа туқималарда ишлаб чиқариладиган 70 аминокислотадан иборат айланма пептид орқали воситачилик килиши мумкин. Ўсиш гормонининг ИЎО – 1 га боғлиқ таъсири ўсиш, углевод ва оқсил метаболизмни тартибга солишни уз ичига олади. СТГ нинг мақсадли туқималарга таъсири, шунингдек, ИЎО – 1 дан мустақил бўлиши мумкин, масалан, инсулин секрециясини рағбатлантириш, липолиз ва глюконеогенез [7].

Катталарда СТГ етишмовчилиги этиологияси. Катталарда СТГ етишмовчилиги гипопитуитаризмнинг қуринишларидан бири булиб, ўсиш гормони биринчи навбатда гипоталамо – гипофизар соҳадаги ҳар қандай патологик жараённинг таъсири остида бузилади. Аденогипофиз гормонларининг етишмовчилиги қуйидаги кетма – кетликда ривожланади: биринчи навбатда ўсиш гормони секрецияси бузилади, кейин гонадотропинлар: ЛГ ва ФСГ, кейин ТТГ, АКТГ ва охириги навбатда Пролактин [8]. Гипофиз аденомасини трансфеноидал йул билан олиб ташланган беморларнинг тахминан 50% ида камида битта гипофиз гормони мавжуд [9]. Миянинг 40 Гц ёки ундан юқори дозада нурланиши деярли 110 % холларда СТГЕ билан асоратланади. ЎГЕ нинг бошқа, камдан – кам учрайдиган сабабларига травматик мия шикастланиши, марказий асаб тизимининг инфекциялари (менингит, энцефалит ва бошқалар), кон томирларнинг шикастланиши (хусусан, Шиен синдроми) киради. Катталардаги идиопатик СТГЕ жуда камдан – кам учрайди [9]. Катталардаги СТГЕ аниқ бир аломатлар билан намоён бўлмайди ва маълум бир хушёрликни талаб қиладди [10, 11].

Суяк минерал зичлиги ва суяк метаболизмни. СТГЕ бўлган катталарда суяк минерал зичлиги (СМЗ) пасайиши, остеопороз ривожланиш эҳтимоли ва синиш хавфининг ортиши кузатилади. Ҳам узун найсимон суякларда, ҳам умуртқа поғонасининг трабекуляр туқималарида СМЗ нинг пасайиши кузатилади. Болалиқдан СТГЕ билан оғриган беморларда унинг давомийлигидан кўра касалликнинг бошланиши купрок ешга боғлиқ. Остеопороз орттирилган СТГЕ бўлган катталардаги беморларнинг тахминан 20% ида, болалиқдан СТГЕ билан оғриган беморларда эса 35% ида кузатилади [13]. СТГЕ билан оғриган беморларда синиш ҳолатлари юқори булиб, уларда узоқ муддатли СТГ терапиясидан кейингина синиш хавфи камайди [14]. Ўсиш гормони хондроцитлар етилиши, пролиферацияси ва дифференцировкасини стимуллади. Болаларда суякларнинг эпифизар пласстинкаларида хондроцитларни активлаш орқали ўсиш гормони суякларнинг узунасига ўсишини таъминлайди ва остеобластларни активлаштириб, суякланиш жараёнини кучайтиради.

Жадвал 1. Катталарда СТГ етишмовчилиги этиологияси [12].

Туғма	Орттирилган
<p>Генетик бузилишлар Транскрипция омилларининг нуқсонлари (PIT – 1, PROP -1, LHX3/4, HESX – 1, PITX – 2) СТГ гени нуқсони, соматолиберин рецептори, СТГ секретароглари, СТГ пострецептор нуқсонлари</p> <p>Миянинг туғма структуравий аномалиялари корпус коллозумнинг агенезияси септа – оптик дисплазияси бўш турк эгари синдроми холопрозэнцефалия энцефалоцеле гидроцефалия арахноидал кисталар</p> <p>Юз скелетининг ўрта чизиги нуқсонлари ягона марказий кесма Лаб/танглай ёриғи</p>	<p>Орттирилган жароҳатлар перинатал постнатал</p> <p>Марказий нерв системаси инфекцияси Гипоталамо – гипофизар соҳа ўсмалари Гипофиз аденомаси Краниофарингиома Ратке кармани кистаси Глиома/ астроцитома Герминома Метастазлар Бошқалар</p> <p>Инфильтратив/гранулематоз касалликлар Гистиоцитоз Саркоидоз Туберкулёз Гипофизит Бошқалар</p> <p>Бошнинг нурланиши Гипофиз безидаги жаррохлик Қон кетиш Тўсатдан Шихан синдроми</p>

Бундан ташқари, узиш гормони суякларда остеопротегерин ишлаб чиқарилишини купайтиради ва суяк резорбциясини пасайтиради [15].

Ўзиш гормони етишмаслиги суякларда алмашинув жараёни тезлигини пасайтиради, суяк ҳосил бўлиш жараёни маркери – 1 – турдаги проколлагеннинг N-терминал пропептиди, ҳамда суяк резорбцияси маркери – 1-турдаги коллагеннинг C-терминал бирлаштирувчи телопептидининг пасайишига олиб келади [16].

Қон плазмасидаги остеокальцин остеобластлар фаоллигини курсатувчи ўзига хос, сезгир ва тез жавоб берувчи биокимёвий маркёр ҳисобланиб, катталарда ҳам болаларда ҳам кун давомида ўзгариб турувчи циркад ритмига эга. Ўзиш гормони остеобластлар дифференциацияси маркёрлари, хусусан остеокальцин ва ишкорий фосфатаза миқдорини оширади [17]. E.Hubina ва муаллифларнинг маълумотига кура, КЎГЕ да ўзиш гормони билан ўринбосар терапия плазмадаги остеокальцин – суяклар синиш маркери миқдорининг ортишига ва ўз навбатида суяк минерал зичлиги ортишига олиб келади.

β – кросслапс (β – СТх) 1 турдаги коллаген C-терминал телопептиди булиб, суяк оксиленининг асосий матрицаси (90%) бўлиб ҳисобланади. β – СТх суяк резорбцияси вақтида конга чиқарилади ва асосан буйраклар оркали экскрецияланади. У суяклардаги етилган 1 тип коллагеннинг деградацияси специфик маркери булиб ҳисобланади. Ashraf M [18] ва муаллифларнинг маълумотларига кура, β – СТх суяк резорбцияси ҳолатини ва остеопороз хавфини баҳоловчи асосий биомаркер ҳисобланади [18].

Бундан ташқари кекса аёлларда суяк минерал зичлиги соматотроп гормонининг эндоген секрецияси билан ижобий боғлиқлиги кўрсатилган, шунингдек, остеопоротик ёриқлар ва синишлар хавфининг ошиши эса ИЎО – 1 нинг камайиши билан боғлиқ.

Ўзиш гормони етишмовчилигида суяк минерал зичлиги камайишига таъсир кўрсатадиган омиллари куйидагилардир: ЎГЕ нинг эрта бошланиши, ЎГ нинг оғир етишмовчилиги ва даволанилмаган ЎГЕ нинг узок давом этишидир. Кўпгина тадқиқотчилар, шунингдек, гипогонадотроп гипогонадизмда жинсий гормонлар билан етарли даражада уринбосар терапия утқазилмаган ва гипопитуитаризмда глюкокортикостероидлар ёки калқонсимон гормонлар билан ортикча даволаниш суяк минерал зичлигини камайтириши мумкинлигини аниқладилар [19]. Худди шу ҳолат суяк массасининг энг юкори даражасига етгунга қадар болалар ёки ёшларда рекомбинант ўзиш гормонини эрта тўхтатиш учун ҳам амал қилади. ЎГЕ суяк массаси камайиши ва суяк минерал зичлиги пасайишига олиб келади ва икки энергияли рентген X – нурлари абсорбтиметрияси (ДЕХА) ердамида улчанади.

Хулоса. Катталарда ўзиш гормони етишмовчилиги тана тузилишидаги узгаришларга, жисмоний фаолият ва ҳаёт сифатининг пасайишига, ёғлар ва углеводла алмашинувининг бузилиши ҳамда юрак кон – томир функциясидаги салбий узгаришларга олиб келади. Гипофиз магнит – резонанс текширувида ўзгариш фарқланмасада, аммо ДЕХА текширувида суяк тузилишида ўзгариш борлиги, бу эса остеопороз хавфининг юкорилигидан далолат. Ўзиш гормони етишмовчилигининг клиник куринишлари Соматотроп гормон ва инсулинга ўхшаш омил – 1 нинг ишлаб чиқарилишининг пасайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Andrzej Lewiński¹, Joanna Smoczyńska², Renata Stawerska², Maciej Hilczer³, Magdalena Stasiak², Tomasz Bednarczuk⁴, Marek Bolanowski⁵, Roman Junik⁶, Marek Ruchała⁷, AnHELLI Syrenicz⁸, Mieczysław Walczak⁹, Wojciech Zgliczyński¹⁰, Małgorzata

Karownik-Lewińska 211. DOI: 10.5603/EP.a2018.0054 (<https://doi.org/10.5603/EP.a2018.0054>).

2. Arnika Wydra, Izabekka Czaszka – Oraniec, Jakub Wydra, Wojciech Zgliczynski The influence of growth hormone deficiency on bone health and metabolism *et al. J Reumatologia* 2023; 61, 4: p: 239 – 247.
3. Ashraf Mohamed Assistant prof. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mansoura University, Egypt Correspondence to Ashraf Mohamed, MD, Assistant prof. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mansoura University, Mansoura, Aaliyah, Serum β -Cross Laps as a predictor for osteoporosis in postmenopausal women with early diabetic nephropathy *The Egyptian Journal of Internal Medicine* 2019, 31:52–5
4. Asolkar S.V., Sivaprasad N., Deshpande A., Shah K.B., Mani R.S. Ra-Di immunoassay of human growth hormone and its application in pituitary dysfunction studies. *J. Radioanal. Chem.* 1981; 65(1–2): 297–305. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, *et al. J Clin Endocrinol Metab.* 2018. DOI: 10.1210/jc.2016-2118.
5. Bartke A. Somatic growth, aging, and longevity. *NPJ Aging Mech Dis.* 2017; 29: 3-14. Bengtsson B.-A., Edin S., Lonn L. *et al. J. clin. Endocr.* 1993, Vol. 76, P. 309-317. <https://doi.org/10.14341/probl12151>.
6. Evaluation and treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – V. 91. – P. 1621–1634
7. Evaluation and treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – V. 91. – P. 1621–1634
8. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, *et al. J Clin Endocrinol Metab.* Nov.; 101(11):3888-3921. doi: 10.1210/jc.2016-2118. Epub 2016
9. Hazem, A., Elamin, M. B., Bancos, I., Malaga, G., Prutsky, G., Domecq, J. P., *et al.* (2012). Body composition and quality of life in adults treated with GH therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 166, 13–20. doi: 10.1530/EJE-11-0558
10. Kassem M, Blum W, Ristelli J, Mosekilde L, Eriksen EF 1993 Growth hormone stimulates proliferation and differentiation of normal human osteoblast-like cells in vitro. *Calcif Tissue Int* 52:222–226.
11. Mazziotti G, Lania AG, Canalis E. Skeletal disorders associated with the growth hormone-insulin-like growth factor I axis. *Nat Rev Endocrinol* 2022; 18: 353–365, DOI: 10.1038/s41574-022-00649-8.
12. Melmed S. Idiopathic adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2187 – 97. Bengtsson B.-A., Edin S., Lonn L. *et al. J. clin. Endocr.* 1993, Vol. 76, P. 309-317. <https://doi.org/10.14341/probl12151>
13. Melmed S. Idiopathic adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2187 – 97.
14. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, *et al.* Endocrine Society. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1587–1609, DOI: 10.1210/jc.2011-0179.

15. Powrie J., Weissberger A., Sonksen P. Growth hormone replacement therapy for growth hormone-deficient adults // *Drugs.* – 1995. – № 49. – P. 656–663
16. Tritos NA, Hamrahian AH, King D, Greenspan SL, Cook DM, Jonsson PJ, Wajnrajch MP, Koltowska-Haggstrom M, Biller BM. A longer interval without GH replacement and female gender are associated with lower bone mineral density in adults with childhood-onset GH deficiency: a KIMS database analysis. *European Journal of Endocrinology* 2012. 167 343–351.
17. Tritos NA, Klibanski A. Effects of Growth Hormone on Bone. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2016; 138: 193–211, DOI: 10.1016/bs.pmbts.2015.10.008.
18. Vaks V.V., Gerasimenko O.A., Dzeranova L.K. Приобретённая недостаточность гормона роста у взрослых: этиология, клинические проявления, диагностика и возможности лечения. *Ожирение и метаболизм.* 2011; 8(2): 11-17. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4947>
19. Ван ден Белд А.В., Кауфман Дж.М., Циликенс М.К., Ламбертс С.Дж., Иган Дж.М., ван дер Лели А.Дж. Физиология эндокринной системы с возрастом. *Lancet Diabetes Endocrinol* (2018) 6: 647-58. 10.1016/S2213-8587(18)30026-3 [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Перекрестная ссылка] [Google Scholar]
20. Диагностика и лечение приобретенной недостаточности гормона роста у взрослых / И.И. Дедов, В.В. Вакс, Е.И. Марова. – М., 2001.2.

ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА У ВЗРОСЛЫХ: ЭТИОЛОГИЯ, ВЛИЯНИЕ НА КОСТНУЮ СТРУКТУРУ И МЕТАБОЛИЗМ

*Абдуллаева А.У., Халимова З.Ю., Холова Д.Ш.,
Уралова Д.У.*

Резюме. Приобретенная недостаточность соматотропного гормона у взрослых по-прежнему остается одной из актуальных проблем эндокринологии. В данной статье, адресованной практикующему врачу, изучаются физиология гормона роста у взрослых, а также этиология и диагностика приобретенного дефицита соматотропного гормона у взрослых. Тест на толерантность к инсулину (ИТТ) считается всеми зарубежными и отечественными научными обществами золотым стандартом в диагностике СТГЭ у взрослых наряду с комбинированным тестом (Гонадотропин – рилизинг – гормон (ГРГ) + аргинин). Этот гормон играет ключевую роль в регулировании роста, формировании костей и общем обмене веществ. Однако, хотя дефицит гормона роста часто связан с развитием в детстве, он может возникнуть и у взрослых. Это серьезная медицинская проблема. ДГРВ характеризуется началом в детстве (СО-АГHD) или в зрелом возрасте (АО-АГHD), с частотой 2 на 100 000 или 1 на 10 000 в год соответственно.

Ключевые слова: Соматотропная гормон, Дефицит гормон роста у взрослых (ДГРВ), инсулиноподобного фактора-1, ДЕХА.