

УДК 616/617.7+616-053.2/.3

ЗЕЛІНСЬКА Н.Б.<sup>1</sup>, ШЕВЧЕНКО І.Ю.<sup>1</sup>, ПОГАДАЄВА Н.Л.<sup>2</sup>, ГЛОБА Є.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup> Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ

## АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ РОСТУ ДІВЧАТОК ІЗ СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО — ТЕРНЕРА ЗАЛЕЖНО ВІД КАРІОТИПУ В УКРАЇНСЬКІЙ ПОПУЛЯЦІЇ

**Резюме. Мета дослідження:** визначення показників зросту та кісткового віку дівчаток із синдромом Шерешевського — Тернера (СШТ) в українській популяції залежно від віку та каріотипу, кінцевого зросту порівняно зі здоровими дівчатами, а також визначення стану соматотропної функції гіпофіза дівчаток із СШТ.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз за період з 2005 по 2014 рік 502 реєстраційних карт дівчаток із СШТ, віком від 11 місяців до 17 років включно. Поглиблене обстеження проводилось дітям, які проходили амбулаторне чи стаціонарне лікування в НДСЛ «ОХМАТДИТ» та Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин. Визначали фізичний розвиток дитини, кістковий вік, наявність соматотропної недостатності, рівень інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1). Для порівняння показників зросту дітей із СШТ та здорових дівчаток загальної популяції ми використовували результати обстеження фізичного розвитку 525 соматично здорових дівчаток із нормальним жіночим каріотипом віком від 10 місяців до 17 років включно (контрольна група).

**Результати.** Різниця показників зросту в дівчаток із СШТ та соматично здорових дівчаток з нормальним жіночим каріотипом була вірогідною ( $p < 0,05$ ) в усіх вікових групах старше одного року, збільшується з віком, максимальна в пубертатному віці. Ступень затримки зросту в дівчаток із СШТ у середньому становить  $-3,1 \pm 1,1$  SD з максимальним ступенем затримки в 14 років. Кістковий вік у дівчаток із СШТ затриманий в усіх вікових групах з максимальною різницею з паспортним віком у 17 років. Відсутня вірогідна різниця показників зросту, кісткового віку, рівня стимульованого СТГ та ІФР-1 у дівчаток із СШТ з різним каріотипом ( $p > 0,05$ ), що свідчить про те, що формула каріотипу не впливає на ці показники. Більшість дівчаток із СШТ мають нормальну соматотропну функцію, однак у 35,7 % наявний частковий або повний дефіцит соматотропного гормону.

**Ключові слова:** синдром Шерешевського — Тернера, діти, каріотип, зріст, затримка росту.

Низькорослість — часта причина звернення дітей та їх батьків до ендокринолога. Синдром Шерешевського — Тернера (СШТ) залишається найбільш відомою та поширеною хромосомною патологією, що супроводжується затримкою росту. При класичному варіанті синдрому (каріотип 45,X) зріст хворих не перевищує 142–145 см, що на 20 см нижче за середній зріст здорових жінок у популяції [1]. Дівчатка із СШТ в різних етнічних групах мають різний кінцевий зріст. Наприклад, жінка із СШТ у Північній Європі має зріст в середньому 147 см, в США — 143 см, а в Японії — 139 см, Бразилії — 144,8 см, проте це на 20 см менше від середнього зросту здорових жінок у відповідній популяції [2, 3]. Відомо що формула каріотипу впливає на кінцевий зріст хворих із СШТ. Так, за даними M. Elleuch та ін. [4], середній кінцевий зріст у хворих з мозаїчним варіантом

каріотипу становив 150,5 см, за наявності моносомії — 141 см, за наявності структурних аномалій хромосоми X — 138,8 см. За даними X.M. Wang та ін. [5], стандартне відхилення (SD) зросту у дівчаток із СШТ із моносомією ( $-4,13 \pm 1,44$ ) вірогідно відрізнялось від показників групи, що об'єднувала хворих із хромосомним мозаїцизмом та структурними аномаліями хромосоми X ( $-3,12 \pm 1,30$ ). За нашими даними, в Україні дівчатка із СШТ у 100 % випадків мають низький зріст [6].

Адреса для листування з авторами:

Зелінська Н.Б.

E-mail: znb@ukr.net

© Зелінська Н.Б., Шевченко І.Ю., Погадаєва Н.Л., Глоба Є.В., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Затримка росту у дітей із СШТ обумовлена багатьма причинами, зокрема наявністю тільки однієї копії гена SHOX, що знаходиться на короткому плечі хромосоми X і кодує транскрипційний фактор, необхідний для правильного розвитку кінцівок, відсутністю внаслідок дефіциту естрогенів стрибка зростання в період статевого дозрівання, низькою чутливістю до соматотропного гормону (СТГ) та іншими генетичними чинниками [1, 2].

Зазвичай новонароджені дівчатка із СШТ мають нормальний зріст та масу тіла для їх гестаційного віку. Темпи росту починають знижуватись з 2–3-річного віку [7]. Кістковий вік у дівчаток із СШТ відстає від хронологічного зазвичай на 3–6 років, і до 17 років епіфізарні зони росту залишаються відкритими [8]. Результати вивчення кінцевого зросту допоможуть оцінити переваги лікування препаратами рекомбінантного гормону росту (рГР) хворих на СШТ у популяції.

**Метою** нашого дослідження було визначення в українській популяції показників зросту, у тому числі кінцевого, та кісткового віку дівчаток із СШТ залежно від їх віку та каріотипу порівняно зі здоровими дівчатками, а також визначення стану соматотропної функції гіпофіза дівчаток із СШТ.

## Матеріали і методи

Для досягнення мети дослідження ми використовували дані реєстру дітей України із затримкою зросту, створеного у 2004 році [9], у якому містяться дані про хворих на СШТ. Реєстр містить інформацію про вік дитини на момент встановлення діагнозу СШТ, результати загальних клінічних обстежень з їх оцінкою (зріст, маса тіла, ІМТ, стадія статевого розвитку за Танером), а також інших обстежень, що дозволяють підтвердити діагноз (дослідження каріотипу, огляд генетика, наявність інших вад розвитку та компонентів синдрому, результати гормональних (фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого, соматотропного гормону, у тому числі з проведенням стимулюючих проб, інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1), тиреотропного гормону, тироксину), інструментальних (ультразвукового дослідження органів черевної порожнини й нирок, органів малого таза) та рентгенологічних (рентген кистей рук для визначення кісткового віку) досліджень відповідно до протоколу [10], дані щодо лікування рГР (вік початку лікування, тривалість лікування, доза та торгова назва препарату рГР). Первинні реєстраційні карти заповнювались дитячими ендокринологами з усіх регіонів України із щорічним оновленням даних щодо динаміки фізичного та статевого розвитку, змін гормональних показників, кісткового віку тощо.

Було проведено ретроспективний аналіз за період з 2005 по 2014 рік 502 реєстраційних карт дівчаток із СШТ віком від 11 місяців до 17 років включно.

Крім того, більш поглиблене обстеження проведено дітям, які проходили амбулаторне чи стаціонарне лікування в обох наших клініках. Під час цього

обстеження оцінювали фізичний розвиток дитини, з метою визначення соматотропної функції проводили стимуляційні проби з клонідином та визначали рівень ІФР-1, досліджували кістковий вік. Кістковий вік оцінювали за радіографічним атласом W.W. Greulich і S.I. Pyle. Стимуляційну пробу з клонідином провели 98 дівчаткам із СШТ за стандартною методикою і з заборою крові до проби і через 30, 60, 90, 120, 150 хвилин після введення препарату. Оцінку результатів стимуляційного тесту проводили згідно з протоколом щодо надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпопітуїтаризм, затвердженим МОЗ України [11]. Рівень гормону росту після стимуляції, що перевищував 10 нг/мл, свідчив про нормальний рівень секреції СТГ, рівень 7–10 нг/мл відображав наявність часткового дефіциту СТГ, рівень < 7 нг/мл підтверджував повний дефіцит СТГ.

З метою порівняння показників зросту дітей із СШТ та здорових дівчаток загальної популяції ми провели також обстеження 525 соматично здорових дівчаток із нормальним жіночим каріотипом віком від 10 місяців до 17 років включно (контрольна група).

У всіх обстежених вивчали такі показники: зріст (см), маса тіла (кг) з розрахунком ІМТ за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ . Вимірювання зросту проводилося в першій половині дня за загальноприйнятою методикою з точністю до десятих часток сантиметра. Зріст оцінювали за допомогою перцентильних таблиць для дівчаток відповідного віку згідно з рекомендаціями ВООЗ (2007) і протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [11]. Кількість обстежених дітей різних вікових груп та залежно від віку подана в табл. 1 і 2 відповідно.

Залежно від варіанта каріотипу дівчаток із СШТ поділили на 3 групи. До першої групи увійшли хворі з каріотипом 45,X (n = 285); до другої групи — із мозаїчним варіантом каріотипу 45,X/46,XX (n = 113); до третьої групи — дівчатка зі структурними аномаліями хромосоми X: 46,Xi(Xq), 45,X/46,Xi(Xq), 45,X/46X+mar, 46,X,del(X)(Xq) і 45,X/46Xdel (n = 83). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення для персонального комп'ютера: Microsoft Excel і Statistica 6.0. Отримані дані подані із використанням методів описової статистики. Виконана перевірка відповідності розглянутих змінних нормальному розподілу за критерієм Колмогорова — Смирнова. Розподіл досліджуваної ознаки вважали нормальним за умови  $p > 0,05$ . Дані аналізувалися за допомогою параметричних методів статистики. Результати подані як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (S), за необхідності вказаний довірчий інтервал (ДІ). Також оцінювали частоту випадків у відсотках. Для порівняння двох вибірок застосували t-критерій Стьюдента, різницю вважали вірогідною за умови  $p < 0,05$ .

**Таблиця 1. Кількість обстежених дітей різних вікових груп**

Група	Віковий діапазон	Кількість обстежених дівчаток	
		СШТ	Контрольна
1-ша	До одного року	5	50
2-га	1–3 роки	22	56
3-тя	4–7 років	56	112
4-та	8–11 років	96	131
5-та	12–17 років	323	176
Усього		502	525

**Таблиця 2. Кількість обстежених дітей залежно від віку**

Вік (років)	0–11 міс.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Усього
СШТ	5	6	7	9	11	12	17	16	13	22	31	30	43	46	56	58	76	44	502
Контрольна група	50	12	16	28	22	28	31	31	26	30	34	41	24	32	34	28	37	21	525

**Таблиця 3. Середній зріст дівчаток із СШТ та нормальним жіночим каріотипом у різних вікових групах ( $M \pm S$ ; ДІ)**

Вікова група	Зріст (см)		Різниця зросту (см)	p
	СШТ	Нормальний жіночий каріотип		
1-ша	63,3 ± 7,4 [54,0; 72,6]	66,7 ± 7,0 [64,6; 68,6]	3,4	
2-га	81,6 ± 7,1 [78,4; 84,7]	89,4 ± 8,4 [87,1; 91,6]	7,8	< 0,001
3-тя	101,6 ± 8,2 [99,4; 103,8]	114,2 ± 8,3 [112,6; 115,7]	12,6	< 0,001
4-та	120,2 ± 8,3 [118,5; 121,9]	137,9 ± 8,6 [136,5; 139,4]	17,7	< 0,001
5-та	136,8 ± 7,6 [135,9; 137,6]	160,6 ± 7,1 [159,5; 161,6]	23,8	< 0,001

**Примітка:** p – вірогідність різниці (p, t-критерій Стьюдента) між зростом у хворих на СШТ та дівчаток з нормальним каріотипом.

## Результати та обговорення

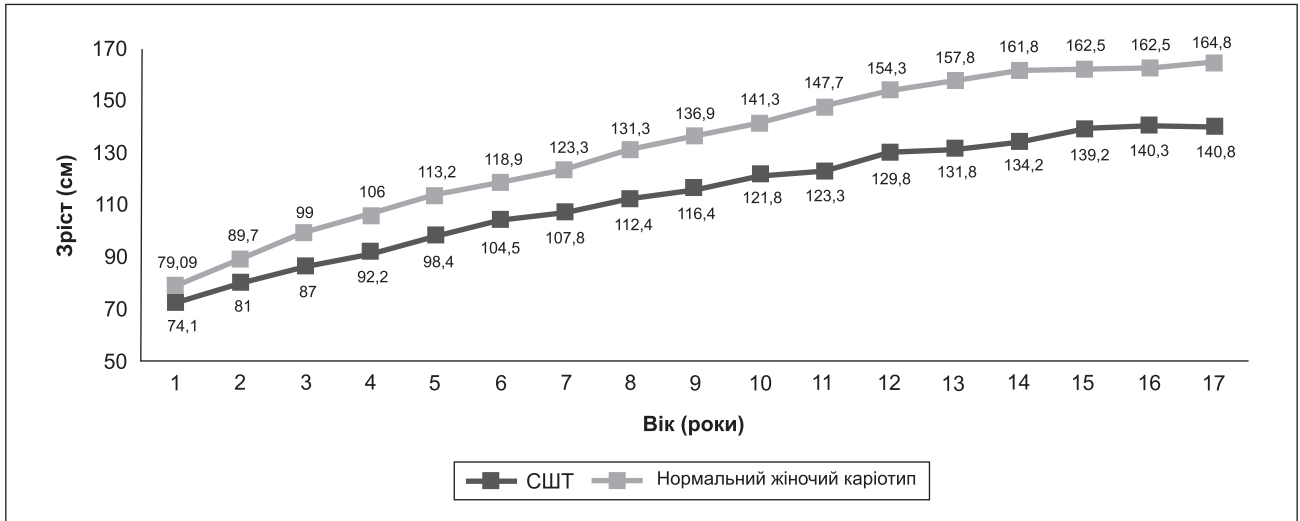
У результаті вивчення показників зросту у дівчаток із СШТ та соматично здорових дівчаток з нормальним жіночим каріотипом виявлено вірогідну різницю зросту у вікових групах з другої по п'яту, що збільшується з віком та є найбільшою в пубертатному віці. Середній зріст дівчаток із СШТ порівняно з контрольною групою залежно від вікової групи та віку поданий у табл. 3 та на рис. 1 відповідно.

За нашими даними, різниця показників зросту між дівчатками з нормальним жіночим каріотипом та хворими із СШТ, які не отримували лікування рГР, у середньому становить  $18,5 \pm 1,4$  см, вона помітна вже на першому році життя, збільшується з віком та є максимальною в 14 років —  $27,5 \pm 1,6$  см, що пов'язано з відсутністю пубертатного стрибка росту у хворих на СШТ. Різниця між остаточним дорослим зростом становить  $24,4 \pm 1,7$  см. Ці дані збігаються з результатами досліджень інших авторів з різних країн.

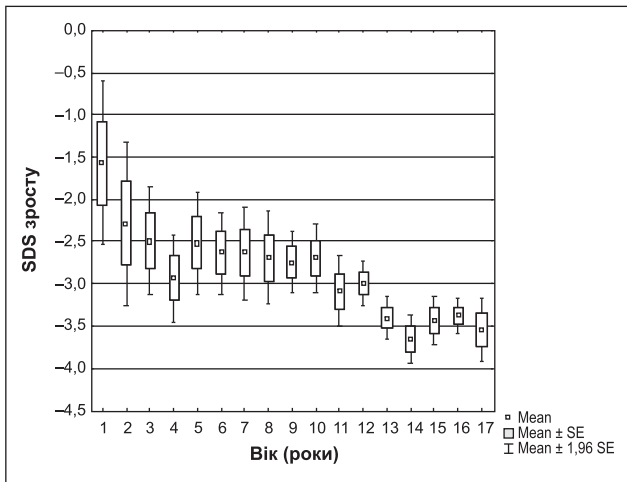
В українській популяції хворих на СШТ ступінь затримки зросту (SD) є різним, максимальний — у віці 14 років. Показники SD зросту залежно від віку подано в табл. 4 та на рис. 2.

**Таблиця 4. Ступінь затримки зросту в дівчаток із СШТ різного віку**

Вік (роки)	Середнє SD зросту
1	$-1,6 \pm 1,3$
2	$-2,3 \pm 1,3$
3	$-2,5 \pm 0,9$
4	$-2,9 \pm 0,8$
5	$-2,5 \pm 1,1$
6	$-2,6 \pm 1,0$
7	$-2,6 \pm 1,1$
8	$-2,7 \pm 0,9$
9	$-2,7 \pm 0,8$
10	$-2,7 \pm 1,1$
11	$-3,1 \pm 1,2$
12	$-2,9 \pm 0,8$
13	$-3,4 \pm 0,8$
14	$-3,6 \pm 1,1$
15	$-3,4 \pm 1,1$
16	$-3,4 \pm 0,9$
17	$-3,5 \pm 1,2$
Усі групи	$-3,1 \pm 1,1$



**Рисунок 1. Середній зріст дівчаток із СШТ та з нормальним жіночим каріотипом різного віку**

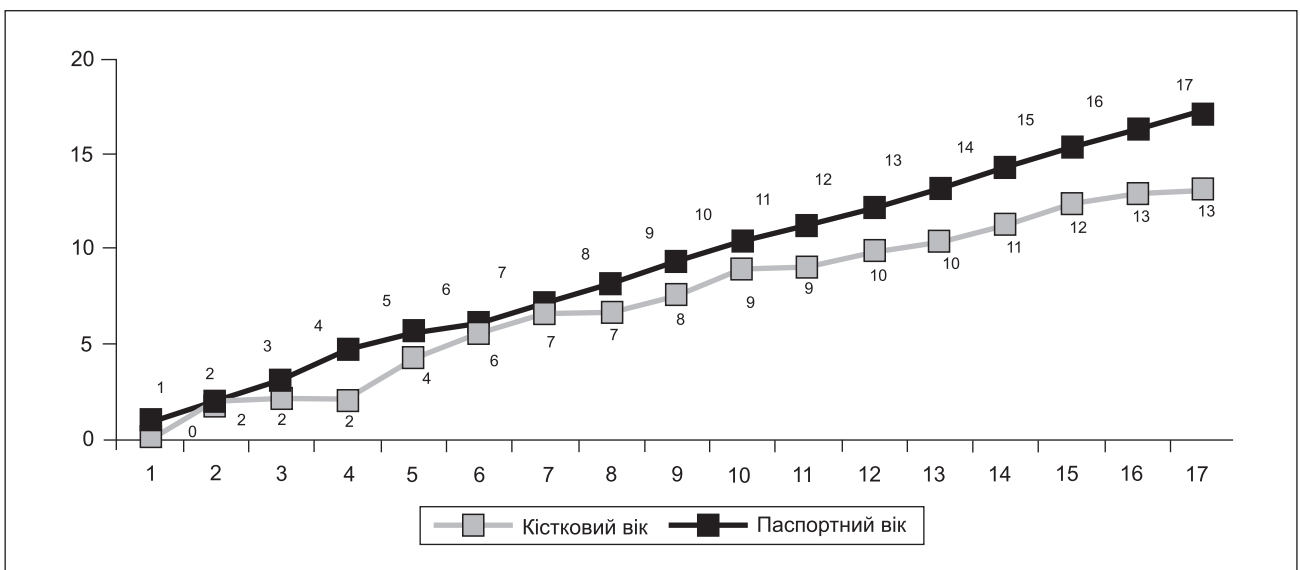


**Рисунок 2. SD зросту в дівчаток із СШТ різного віку**

Кістковий вік у дівчаток із СШТ затриманий порівняно з паспортним віком у всіх вікових групах з максимальною різницею у віці 17 років, коли він становить в середньому  $13,0 \pm 2,6$  року, що надає можливість збільшення остаточного зросту у разі лікування рГР навіть при пізньому початку лікування. Різниця паспортного та кісткового віку подана на рис. 3.

Нами не було виявлено вірогідної різниці ( $p < 0,05$ ) між показниками остаточного зросту після закриття епіфізарних зон росту та кісткового віку в дівчаток з різним каріотипом (табл. 5, 6).

При порівнянні середнього зросту дівчаток із СШТ нами було виявлено вірогідну різницю між групами хворих, які мали самостійний спонтанний пубертат і в яких не було ознак пубертату (рис. 4). Так, середній зріст дівчаток зі спонтанним статевим розвитком становив  $139,7 \pm 7,7$  см [139,6; 139,9], без ознак пубертату —  $122,9 \pm 18,3$  см [122,7; 123,1] ( $p > 0,05$ ).



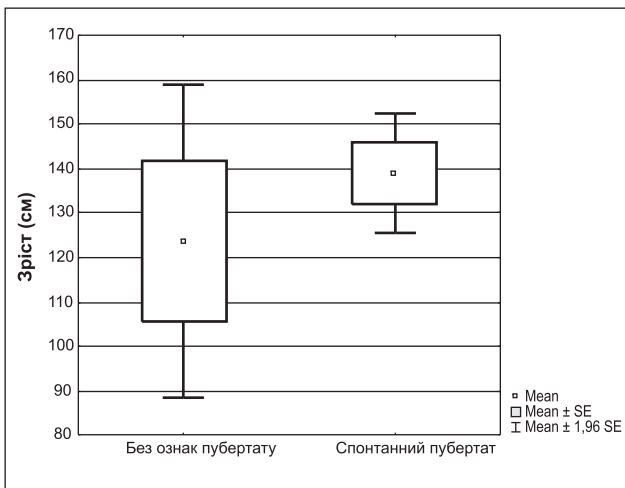
**Рисунок 3. Стан кісткового віку в дівчаток із СШТ різного віку**

**Таблиця 5. Остаточний зріст дівчаток із СШТ з різним каріотипом (M ± S; ДІ)**

Каріотип	Кінцевий зріст, см	Ступінь затримки зросту, SD
45,X	139,4 ± 6,5 [135,6; 143,2]	-3,5 ± 0,8 [-3,9; -2,9]
Хромосомний мозаїцизм	141,5 ± 8,2 [136,0; 147,1]	-3,0 ± 2,9 [-3,7; -2,3]
Структурні аномалії хромосоми X	139,7 ± 6,3 [134,8; 144,5]	-3,3 ± 0,7 [-3,9; -2,7]

**Таблиця 6. Кістковий вік дівчаток із СШТ з різним каріотипом (M ± S; ДІ)**

Каріотип	Кістковий вік (роки)
45,X	10,3 ± 3,2 [10,33; 10,37]
Хромосомний мозаїцизм	10,2 ± 3,7 [10,25; 10,33]
Структурні аномалії хромосоми X	10,4 ± 3,7 [10,37; 10,45]

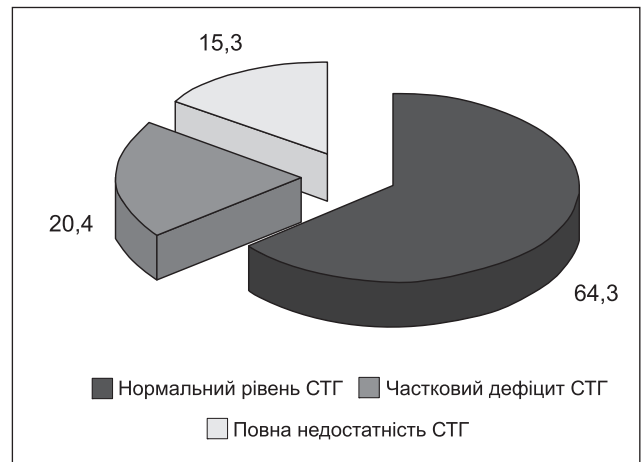
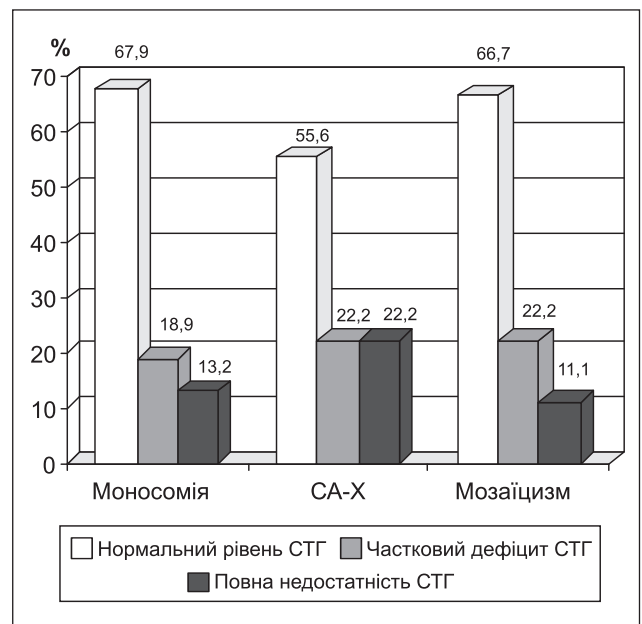

**Рисунок 4. Зріст дівчаток із СШТ залежно від наявності самостійного пубертату**

Разом із тим, ми не відзначали вірогідної різниці у кінцевому зрості між цими групами дівчаток. Так, у дівчаток, які мали самостійний спонтанний пубертат, кінцевий зріст становив  $142,7 \pm 7,3$  [138,3; 147,1] см та без ознак статевого розвитку —  $138,2 \pm 6,4$  [131,3; 145,0] см ( $p > 0,05$ ).

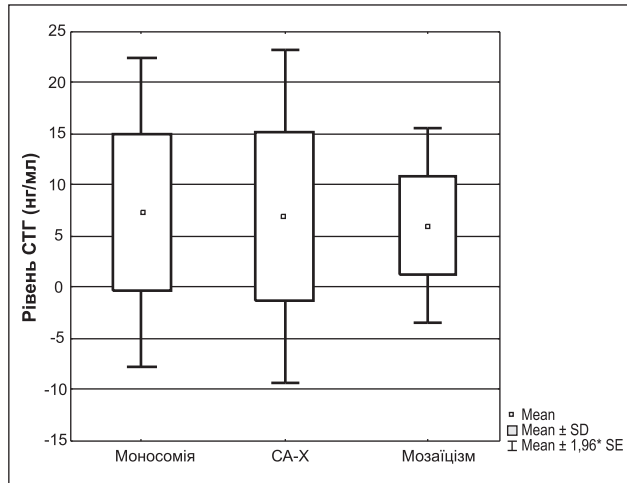
Дослідження стану соматотропної функції показало, що у більшості дівчаток із СШТ вона виявилась нормальною, проте в 35,7 % зареєстровано частковий або повний дефіцит СТГ (рис. 5).

Більшість дівчаток із СШТ з різним каріотипом має нормальну соматотропну функцію. Найменшу частку дівчаток, у яких виявлено повну недостатність СТГ, ми спостерігали при мозаїчному варіанті каріотипу, найбільшу — у разі структурних аномалій хромосоми X. Кількість дівчаток з частковим дефіцитом СТГ була майже однаковою в усіх групах (рис. 6). Вірогідної різниці рівня СТГ між групами каріотипу виявлено не було (рис. 7).

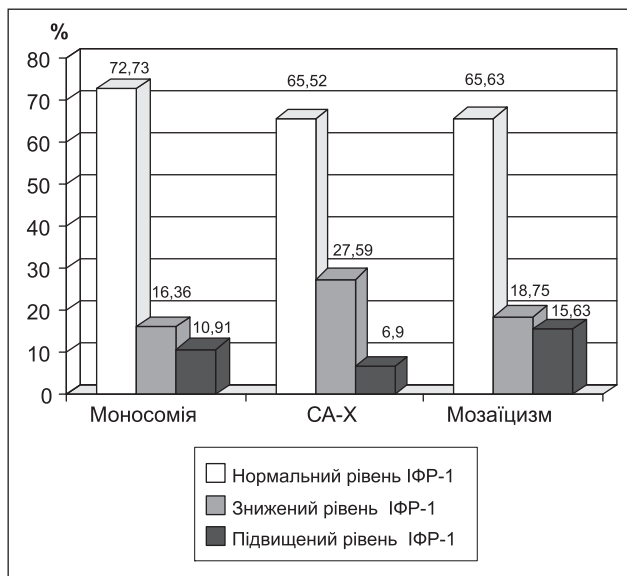
Середній рівень ІФР-1 був визначений у 124 дівчаток, він становив  $287,8 \pm 165,9$  нг/мл [147,5; 189,6]. При моносомії цей показник становив  $289,9 \pm 165,0$  нг/мл


**Рисунок 5. Рівень СТГ у дівчаток із СШТ (%)**

**Рисунок 6. Рівень СТГ залежно від каріотипу**  
**Примітка: тут і на рис. 7, 8: СА-X — структурні аномалії хромосоми X.**





**Рисунок 7. Рівень стимульованого СТГ в групах з різним каріотипом**



**Рисунок 8. Рівні ІФР-1 у дівчаток із СШТ з різним каріотипом**

[138,9; 203,3] (n=55), при хромосомному мозаїцизмі —  $333,6 \pm 184,1$  нг/мл [147,5; 244,8] (n=38), при структурних аномаліях хромосоми X —  $252,0 \pm 150,6$  нг/мл [119,5; 203,6] (n=29). Вірогідної різниці у рівні ІФР-1 між групами з різним каріотипом визначено не було. Найбільша кількість дівчаток зі зниженим рівнем ІФР-1 спостерігалась при структурних аномаліях хромосоми X, найменша — при моносомії (рис. 8).

Ще до початку лікування рГР у частини дівчаток у групах з різними варіантами каріотипу ми спостерігали підвищений рівень ІФР-1 (рис. 8). Цей факт викликає певне занепокоєння, оскільки, за даними дослідження [12], відзначено негативний вплив високих рівнів ІФР-1, що підвищують ризик розвитку раку, зокрема раку товстої кишки. Тому під час лікування рГР необхідно адаптувати індивідуальну дозу рГР шляхом ретельного моніторингу рівня ІФР-1, враховуючи на-

стороженість щодо раннього виявлення новоутворень кишечника.

## Висновки

1. Зріст у дівчаток із СШТ порівняно із соматично здоровими дівчатками з нормальним жіночим каріотипом вірогідно ( $p < 0,05$ ) нижчий в усіх вікових групах, старших за один рік, з прогресуванням ступеня затримки зросту з віком, що є максимальним у пубертатному віці. Остаточний дорослий зріст хворих на СШТ є нижчим на  $24,4 \pm 1,7$  см порівняно із жінками з нормальним жіночим каріотипом.

2. Ступень затримки зросту в дівчаток із СШТ у середньому становить  $-3,1 \pm 1,1$  SD, з максимальним ступенем затримки у віці 14 років.

3. Дефіцит осифікації за показниками кісткового віку в дівчаток із СШТ спостерігається в усіх вікових групах, з максимальною різницею з паспортним віком у 17 років, коли він становить  $13,0 \pm 2,6$  року.

4. Формула каріотипу у дівчаток із СШТ не впливає на показники зросту, кісткового віку, рівня стимульованого СТГ та рівня ІФР-1, про що свідчить відсутність вірогідної різниці цих показників у дівчаток із різним каріотипом. Існує вірогідна різниця середнього зросту між групами дівчаток із СШТ, які мали самостійний спонтанний пубертат, та хворими без його ознак, разом із тим наявність пубертату не впливає на кінцевий зріст хворих.

5. Більшість дівчаток із СШТ мають нормальну соматотропну функцію, однак у 35,7 % наявний частковий або повний дефіцит СТГ.

## Список літератури

- Bondy C.A. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Consensus Study Group // *J. Clin. Endocrin. Metab.* — 2007. — Vol. 92 (1). — P. 10-25.
- Rappold G.A., Durand C., Decker E. et al. New Roles of SHOX as Regulator of Target Genes // *Ped. Endocrinol. Rev.* — 2012. — Vol. 9 (2). — P. 733-738.
- De Lemos-Marini S.H., Morcillo A.M., Baptista M.T. et al. Spontaneous final height in Turner's syndrome in Brazil // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 20 (11). — P. 1207-1214.
- Elleuch M., Mnif Feki M., Kammoun M. et al. Descriptive analyses of Turner syndrome: 49 cases in Tunisia // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. — 2010. — Vol. 71(2) — P. 111-116.
- Wang X.M., Yu H.J., Sun L.Y. et al. Height Standard Deviation Scores Related to Karyotypes and Birth Weight in Girls with Turner Syndrome // *HK J. Paediatr. (new series)*. — 2013. — Vol. 18. — P. 24-30.
- Зелинская Н.Б., Шевченко И.Ю., Щербак Ю.А., Погадаева Н.Л., Глоба Е.В. Фенотипические особенности синдрома Шерешевского — Тернера у детей Украины и их взаимосвязь с каріотипом // *Педиатрия. Восточная Европа*. — 2014. — № 4 (08). — С. 29-39.
- Wiśniewski A., Milde K., Stupnicki R. Spontaneous growth of girls with Turner's syndrome until 6 years of age // *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw.* — 2006. — Vol. 12 (1). — P. 7-11.

8. Schwarze C.P., Arens D., Haber H.P. et al. Bone age in 116 untreated patients with Turner's syndrome rated by a computer-assisted method (CASAS) // *Acta Paediatr.* — 1998. — Vol. 87 (11). — P.1146-1150.

9. Наказ МОЗ № 84 від 16.02.2004 року «Про створення реєстру дітей, хворих на гіпофізарний нанізм».

10. Наказ МОЗ № 55 від 03.02.2009 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».

11. Наказ № 254 від 27.04.2006 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».

12. Blum W.F., Ross J.L., Zimmermann A.G. et al. GH treatment to final height produces similar height gains in patients with SHOX deficiency and Turner syndrome: results of a multicenter trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98 (8). — P. 1383-1392.

Отримано 03.08.15 ■

Зелинская Н.Б.<sup>1</sup>, Шевченко И.Ю.<sup>1</sup>, Погадаева Н.Л.<sup>2</sup>, Глоба Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДИТ», г. Киев

### АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОСТА ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО — ТЕРНЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАРИОТИПА В УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Резюме. Цель исследования:** определение показателей роста и костного возраста у девочек с синдромом Шерешевского — Тернера (СШТ) в украинской популяции в зависимости от возраста и кариотипа, конечного роста по сравнению со здоровыми девочками, а также определение состояния соматотропной функции гипофиза у девочек с СШТ.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ за период с 2005 по 2014 год 502 регистрационных карт девочек с СШТ в возрасте от 11 месяцев до 17 лет включительно. Углубленное обследование проводилось детям, которые проходили амбулаторное или стационарное лечение в НДСБ «ОХМАТДЕТ» и Украинском научно-практическом центре эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей. Определяли физическое развитие, костный возраст, наличие соматотропной недостаточности, уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). Для сравнения показателей роста детей с СШТ и здоровых девочек в общей популяции мы использовали результаты обследования физического развития 525 соматически здоровых девушек из нормального женского кариотипом в возрасте от 10 месяцев до 17 лет включительно (контрольная группа).

**Результаты.** Разница показателей роста у девочек с СШТ и соматически здоровых девушек с нормальным женским кариотипом была достоверной ( $p < 0,05$ ) во всех возрастных группах старше одного года, увеличивается с возрастом, максимальная в пубертатном возрасте. Степень задержки роста у девочек с СШТ в среднем составляет  $-3,1 \pm 1,1$  SD с максимальной степенью задержки в 14 лет. Костный возраст у девочек с СШТ задержан во всех возрастных группах с максимальной разницей с паспортным возрастом в 17 лет. Отсутствует достоверная разница показателей роста, костного возраста, уровня стимулированного СТГ и уровня ИФР-1 у девочек с СШТ с различным кариотипом ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о том, что формула кариотипа не влияет на эти показатели. Большинство девочек с СШТ имеют нормальную соматотропную функцию, однако в 35,7 % отмечается частичный или полный дефицит соматотропного гормона.

**Ключевые слова:** синдром Шерешевского — Тернера, дети, кариотип, рост, задержка роста.

Zelinska N.B.<sup>1</sup>, Shevchenko I.Yu.<sup>1</sup>, Pohadaieva N.L.<sup>2</sup>, Hloba Ye.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>National Children's Specialized Hospital «Mother and Child Healthcare», Kyiv, Ukraine

### ANALYSIS OF HEIGHT INDEXES OF GIRLS WITH TURNER SYNDROME DEPENDING ON KARYOTYPE IN UKRAINIAN POPULATION

**Summary. Objective:** to determine the parameters of stature and bone age in girls with Turner syndrome (TS) in Ukrainian population depending on the age and karyotype, the final height compared with healthy girls, as well as the state of somatotrophic pituitary function in girls with TS.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 502 registration cards of girls with TS aged 11 months to 17 years inclusively has been carried out for a period from 2004 to 2014. In-depth examination was conducted in children who underwent outpatient or inpatient treatment in National children's specialized hospital «Mother and child healthcare» and Ukrainian scientific and practical centre for endocrine surgery, transplantation of endocrine organs and tissues. We have determined physical development of a child, bone age, presence of growth failure, level of insulin-like growth factor 1 (IGF-1). To compare growth performance of children with TS and healthy girls in the general population, we used the results of a survey of the physical development of 525 somatically healthy girls with normal female karyotype aged 10 months to 17 years inclusively (the control group).

**Results.** The difference in height in girls with TS and somatically healthy girls with normal female karyotype was significant ( $p < 0.05$ ) in all the age groups older than one year, increased with age, the maximum was in adolescence. The degree of growth retardation in girls with TS averages  $-3.1 \pm 1.1$  SD with maximum delay in 14 years. Bone age in girls with TS is delayed in all age groups, with a maximum difference with real age in 17 years. No significant difference in indicators of growth, bone age, level of stimulated growth hormone and IGF-1 in girls with the TS with different karyotype ( $p > 0.05$ ) is observed, which indicates that the karyotype formula does not affect these figures. Most of the girls with TS have a normal somatotrophic function, but 35.7 % have a partial or complete deficiency of growth hormone.

**Key words:** Turner syndrome, children, karyotype, height, growth retardation.