

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНУ РОСТУ В УКРАЇНІ



**Зелінська
Наталія Борисівна**

д. мед. н., ст. наук. співр., зав. відділу
дитячої ендокринології
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
тел./факс: (044) 254-34-68
e-mail: znb@ukr.net



**Шевченко
Ірина Юрївна**

наук. співр. відділу дитячої
ендокринології
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
тел./факс: (044) 254-34-68
e-mail: ish31@mail.ru

**Н.Б. Зелінська¹, І.Ю. Шевченко¹,
Є.В. Глоба¹, Н.Л. Погадаєва²**

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

²Національна дитяча спеціалізована лікарня
«Охматдит» МОЗ України,
м. Київ

ВСТУП

У світовій практиці вже близько 30 років широко використовуються препарати рекомбінантного гормону росту (рГР) для лікування затримки росту у дівчат із синдромом Шерешевського-Тернера (СШТ). Численні дослідження показали, що препарати рГР прискорюють зростання цих дітей і збільшують їх кінцевий зріст до 150–155 см. Збільшення кінцевого зросту в результаті лікування рГР, за даними різних авторів, досить варіативне – від 3 до 16 см по відношенню до прогнозованого зросту хворих без лікування [1, 2, 3, 4, 5]. Існують різні рекомендації щодо віку початку лікування рГР дітей із СШТ, і опубліковані дані лікування стосуються головним чином хворих віком 5–13 років [1, 5]. Відомі лише поодинокі роботи, що показують ефективність застосування препаратів рГР у дівчат з перших років життя, тому питання щодо терміну початку терапії рГР у ранньому віці залишається відкритим. Так, за даними Linglart A. та ін. [6], початок терапії рГР до 4-річного віку дівчат із СШТ забезпечує їх нормальний зріст по відношенню до однолітків у процесі зростання. За даними Ross J. та ін. [7], у разі раннього початку лікування рГР (у середньому віці 4,5 роки) 62,3% пацієнтів досягають стандартного відхилення (SD) зросту в межах нормального діапазону у популяції, що вказує на клінічну важливість раннього початку лікування дітей із СШТ. Існує думка [8], що недоцільно починати лікування дівчат із СШТ препаратами рГР у разі пізньої діагностики патології, незважаючи на збережений дефіцит осифікації. Разом із тим, за пізнього початку лікування неможливо досягти соціально прийняттого зросту цих хворих. Навпаки, дані

Bettendorf M. та ін. [9] показують, що терапія рГР може поліпшити кінцевий зріст пацієнтів із СШТ, навіть за початку лікування у віці старше 12 років. У дівчат віком після 9–12 років із значною затримкою зросту (значно нижчою за 5 SD) додатково до рГР пропонують використовувати анаболічні стероїди, наприклад оксандролон. За даними англійських вчених Gault E.J. та ін. [10], у дівчат із СШТ віком 14 років оксандролон має більш позитивний вплив на кінцевий зріст хворих, які лікуються рГР, порівняно з етинілестрадіолом, який використовують в них з метою індукції пубертату. Проте, використання оксандролону для стимуляції росту дівчат із СШТ все ще залишається дискусійним. Його не слід використовувати самостійно для стимуляції росту. Крім того, їх слід уникати, враховуючи, що надлишок анаболічних стероїдів призводить до вірилізації і надмірно швидкого дозрівання скелета. Оксандролон не повинен використовуватись в дозах понад 0,05 мг/кг на добу і його не рекомендовано призначати дівчатам віком до 8 років. Під час лікування оксандролоном необхідно проводити моніторинг потенційних побічних ефектів, зокрема ознак вірилізації (у тому числі збільшення клітора) і порушення толерантності до глюкози [11]. За даними Ross J.L. та ін. [1], поєднання наднизьких доз естрогенів, що скориговані для хронологічного віку і пубертатного статусу, та рГР поліпшують ростову відповідь і надають інші потенційні переваги, пов'язані з раннім початком терапії естрогенами.

Швидкість росту є головним показником, що характеризує ефективність ростової терапії. Відомо, що найбільша швидкість росту спостерігається на першому році лікування та знижується на другому і

наступних роках, проте вона залишається значно більшою, ніж до лікування [3, 12, 13]. Існує значна індивідуальна мінливість відповіді на терапію рГР. Низкою досліджень показано, що варіативність ростової відповіді у дівчат із СШТ на лікування рГР залежить від безлічі чинників: генетично детермінованого зросту, ступеня затримки росту, своєчасного початку та тривалості лікування, а також від генетичних маркерів і профілю експресії генів [2, 14, 15]. Виявлено, що наявність гена LHX4 у хворих із СШТ пов'язана з високою відповіддю на терапію рГР, а гена PTPN-1 – з низькою відповіддю на лікування [14]. За даними Braz A.F. та ін. [16], поліморфізм рецептора гормону росту IGFBP-3 та супресора цитокінів SOCS2 впливають на результати росту пацієнтів із СШТ, які отримують терапію рГР. Ці результати показують, що фармакогеноміка може відігравати певну роль в індивідуальному лікуванні низькорослості. Використання цих генетичних маркерів допоможе визначити пацієнтів із СШТ, які генетично схильні мати менш сприятливі результати лікування. Deverna M. та ін. [17] показують, що батьківське походження хромосоми X не має ніякого впливу на ростові характеристики пацієнтів із СШТ, у тому числі на швидкість їх росту та ростову відповідь на лікування рГР. Італійські вчені Wasniewska M. та ін. [12] показують в своєму дослідженні відсутність істотних відмінностей кінцевого зросту між пацієнтами з моносомією X або структурними аномаліями хромосоми X та дівчатами, які мають спонтанний або індукований статевий розвиток.

Рекомендована початкова доза рГР становить 0,05 мг/кг на добу (0,375 мг/кг на тиждень) [1, 5, 6]. Зріст контролюють кожні 3–6 місяців, з проведенням індивідуальної корекції дози у разі недостатньої відповіді на лікування. Не рекомендується використовувати дози препаратів рГР понад 0,05 мг/кг на добу в зв'язку з відсутністю тривалих спостережень щодо безпеки такого лікування. Це визначає необхідність зваженого підходу до визначення тривалості лікування затримки росту дітей із СШТ. Терапія рГР може бути продовжена, доки не буде досягнутий задовільний зріст, або до кісткового віку понад 14 років, або якщо швидкість росту дитини не перевищує 2,0 см на рік [18].

Мета роботи – оцінити ефективність лікування препаратами рГР хворих на СШТ в Україні, зокрема залежно від каріотипу та віку, в якому розпочато лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження ми використовували дані реєстру дітей України із затримкою зросту, створеного 2004 року відповідно до наказу МОЗ [19]. Реєстр містить інформацію щодо віку дитини на момент встановлення діагнозу СШТ, віку на момент початку терапії рГР, результати загальних клінічних та інших обстежень, що дозволяють підтвердити діагноз та контролювати ефективність лікування відповідно до протоколу [18]: зріст, маса тіла, стадія статевого розвитку за Танером, дослідження каріотипу, результати гормональних, інструментальних та рентгенологічних досліджень, 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, з щорічним оновленням даних щодо динаміки фізичного і статевого розвитку, змін гормональних показників, кісткового віку тощо.

Нами було проведено ретроспективний аналіз за період з 2005 по 2014 роки 502 реєстраційних карт дівчат із СШТ, віком від 11 місяців до 17 років включно. Крім того, більш поглиблене обстеження ми проводили дітям, які проходили амбулаторне чи стаціонарне лікування в НДСЛ «Охматдит» та в нашому Центрі. В усіх обстежених вивчали показники зросту (см, SD) перед та під час лікування препаратами рГР. Вимірювання зросту проводили в першій половині дня за загальноприйнятною методикою з точністю до десятих часток сантиметра. За показник зросту брали середній з трьох послідовних вимірювань. Зріст оцінювали за допомогою перцентильних таблиць для дівчат відповідного віку, згідно з рекомендаціями ВООЗ (2007) і протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [20]. Оцінку лікування рГР проведено у 80 дівчат із СШТ. Залежно від варіанту каріотипу дівчата із СШТ були розподілені на три групи. До першої ввійшли хворі з каріотипом 45,X (n = 42), до другої – з мозаїчним варіантом каріотипу 45,X / 46,XX (n = 20), до третьої – дівчата із 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 = 18). Лікування препаратами рГР проводили в дозі 0,05 мг/кг на добу підшкірно, щоденно перед сном згідно з протоколом [18]. 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. Для представлення отриманих даних

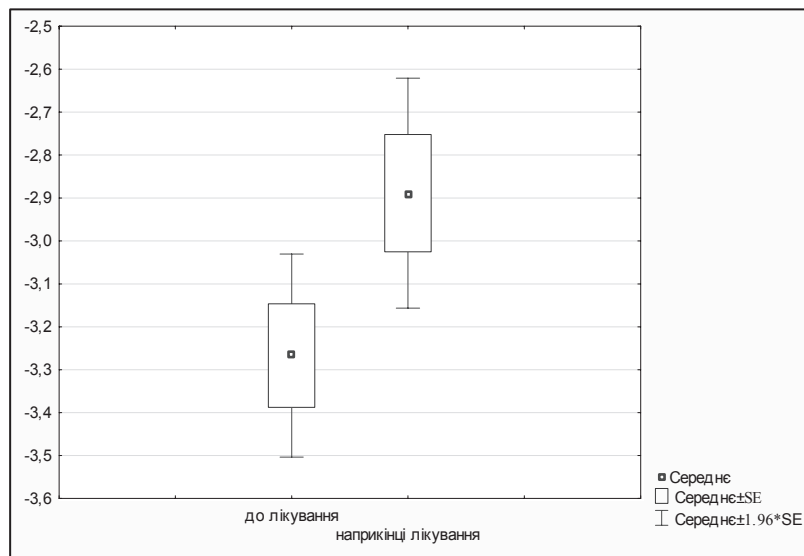


Рис. 1. Ступінь затримки росту (SD) дівчат із СШТ.

використовували методи описової статистики. Виконана перевірка відповідності розглянутих змінних нормальному розподілу за критерієм Колмогорова–Смирнова. Розподіл досліджуваної ознаки вважали нормальним за умови $p > 0,05$. Результати представлені як середнє значення (M) \pm стандартна помилка (m), за необхідності вказаний довірчий інтервал. Також оцінювали частоту випадків у відсотках. Вірогідність показників у вибірках оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента (для параметричного розподілу), а для непараметричного ряду в порівнянні двох залежних вибірок – за допомогою критерію Вілкоксона, двох незалежних вибірок – U-критерію Манна–Уїтні, а для аналізу якісних показників використовували двобічний критерій Фішера. Для кореляційного аналізу проводили розрахунок рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (r), оцінюючи силу зв'язку (як слабку – до $\pm 0,3$, середню – від $\pm 0,3$ до $\pm 0,7$, сильну – від $\pm 0,7$ до $\pm 1,0$) та його статистичну значущість. Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Державна програма щодо забезпечення дітей із СШТ препаратами рГР триває впродовж двох років. На жаль, сьогодні в Україні лікування дітей із СШТ рГР починається із запізненням і часто проводиться нерегулярно. Тому непоодинокими є випадки, коли кінцевий зріст дівчат із СШТ залишається низьким, що значно погіршує якість їх життя. За даними реєстру, середній вік початку лікування препаратами рГР в Україні складає $12,3 \pm 0,4$ [3,2; 4,4] року.

Лікування розпочинається у 35,6% дівчат віком до 12 років і у 64,4% – після 12 років. Середній безперервний період лікування рГР дівчат із СШТ склав $1,28 \pm 0,18$ року [1,4; 2,0]. Середня прибавка росту за цей період лікування становила $4,9 \pm 0,7$ см. Ступінь затримки росту (SD) наприкінці лікування склав $-2,8 \pm 0,1$ [-3,1; -2,5] та достовірно відрізнявся від SD зросту до початку лікування $-3,1 \pm 0,1$ [-3,2; -3,0] ($p < 0,05$, $r = 0,91$) (рис. 1).

Середня прибавка росту за рік у групі дівчат, яким лікування розпочате у віці до 12 років, склала $6,2 \pm 1,6$ см та є достовірно більшою, ніж середня прибавка росту в групі хворих, яким лікування було розпочате після 12-річного віку – $3,5 \pm 0,2$ см ($p = 0,04$) (рис. 2).

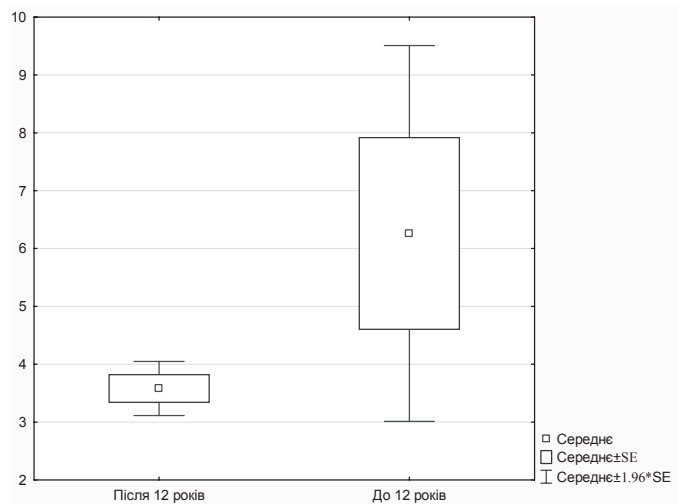


Рис. 2. Середня прибавка росту за рік (см) у дівчат із СШТ з різним віком початку лікування рГР.

Під час оцінки зросту у SD перед та після завершення лікування препаратами рГР залежно від каріотипу достовірна різниця показника спостерігалась лише у дівчат з моносомією X. За інших варіантів каріотипу достовірної різниці в ступені затримки росту після завершення лікування виявлено не було (табл. 1, рис. 3).

Таблиця 1
Ступінь затримки росту (SD) у дівчат із СШТ з різним каріотипом перед та після завершення лікування препаратами рГР

Каріотип	SD зросту		P
	до лікування	після лікування	
Моносомія	$(-3,2 \pm 0,1)$	$(-2,5 \pm 0,1)$	0,02
Хромосомний мозаїцизм	$(-3,6 \pm 0,9)$	$(-3,1 \pm 0,7)$	0,19
Структурні аномалії хромосоми X	$(-3,5 \pm 0,9)$	$(-3,2 \pm 0,8)$	0,4

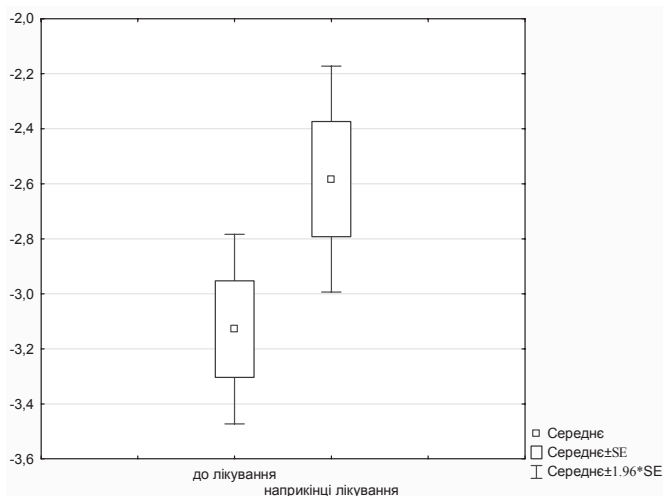


Рис. 3. Затримка росту (SD) у дівчат із СШТ (45, X) до початку та після завершення лікування.

Отримані нами дані показують, що ранній початок лікування дівчат із СШТ рГР сприяє більшій його ефективності, а початок лікування у віці після 12 років призводить до збереження низькорослості хворих і не дозволяє досягти соціально прийнятної їх зросту. Тому потрібно приділяти більшу увагу дівчатам, які звертаються з приводу затримки росту будь-якого походження з метою раннього виявлення у них можливого СШТ, що дозволить розпочати лікування рГР якомога раніше для досягнення соціально прийнятної зросту і поліпшення якості життя дитини та її родини.

ВИСНОВКИ

1. Лікування дітей із СШТ препаратами рГР в Україні починається із запізненням у середньому віці $12,3 \pm 0,4$ року.
2. В Україні лікування рГР починається у 35,6% дівчат із СШТ, віком до 12 років і у 64,4% – після 12 років. Середня щорічна прибавка росту в групі дівчат, яким лікування розпочате у віці до 12 років, достовірно більша, ніж після 12 років.
3. Достовірна різниця ступеня затримки зросту (SD) дівчат із СШТ перед та після завершення лікування препаратами рГР спостерігалась лише у дівчат з моносомією X. У дітей з іншими варіантами каріотипу достовірної різниці показника виявлено не було.
4. Ранній початок лікування препаратами рГР сприяє більшій його ефективності і досягненню соціально прийнятної зросту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ross J.L., Quigley C.A., Cao D. et al. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364 (13). – P. 1230–1242.
2. Tai S., Tanaka T., Hasegawa T. et al. An observational study of the effectiveness and safety of growth hormone (Humatrope[®]) treatment in Japanese children with growth hormone deficiency or Turner syndrome // Endocr. J. – 2013. – Vol. 60 (1). – P. 57–64.
3. Башнина Е.Б., Корыто Т.Е., Персаева М.Ф. Проблемы лечения низкорослости при синдроме Шерешевского-Тернера // Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 20–22.
4. Soriano-Guillen L., Coste J., Ecosse E. et al. Adult height and pubertal growth in Turner syndrome after treatment with recombinant growth hormone // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90 (9). – P. 5188–5196.
5. Carel J.C. Growth hormone in Turner syndrome: twenty years after, what can we tell our patients? // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 3793–3794.
6. Linglart A., Cabrol S., Berlier P. et al. Growth hormone treatment before the age of 4 years prevents short stature in young girls with Turner syndrome // Eur. J. Endocrinol. – 2011. – Vol. 164 (6). – P. 891–897.
7. Ross J., Lee P.A., Gut R. et al. Impact of age and duration of growth hormone therapy in children with Turner syndrome // Horm. Res. Paediatr. – 2011. – Vol. 76 (6). – P. 392–399.
8. 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.
9. Bettendorf M., Inta I.M., Doerr H.G. et al. Height gain in Ullrich-Turner syndrome after early and late growth hormone treatment start: results from a large retrospective German study and potential basis for an individualized treatment approach // Horm. Res. Paediatr. – 2013. – Vol. 80 (5). – P. 356–362.

10. Gault E.J., Perry R.J., Cole T.J. et al. Effect of oxandrolone and timing of pubertal induction on final height in Turner's syndrome: randomised, double blind, placebo controlled trial // *BMJ*. – 2011. – Vol. 342. – D. 1980.
11. Freriks K., Sas T.C., Traas M.A. et al. Long-term effects of previous oxandrolone treatment in adult women with Turner syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 168 (1). – P. 91–99.
12. Wasniewska M., Aversa T., Mazzanti L., et al. Adult height in girls with Turner syndrome treated from before 6 years of age with a fixed per kilogram GH dose // *Eur. J. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 169 (4). – P. 439–443.
13. Hughes I.P., Choong C.S., Harris M. et al. Growth hormone treatment for Turner syndrome in Australia reveals that younger age and increased dose interact to improve response // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2011. – Vol. 74 (4). – P. 473–480.
14. Clayton P., Chatelain P., Tatò L., et al. A pharmacogenomic approach to the treatment of children with GH deficiency or Turner syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 169 (3). – P. 277–289.
15. Braz A.F., Costalonga E.F., Montenegro L.R. et al. The interactive effect of GHR-exon 3 and -202 A/C IGFBP3 polymorphisms on rhGH responsiveness and treatment outcomes in patients with Turner syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97 (4). – P. 671–677.
16. Braz A.F., Costalonga E.F., Trarbach E.B. et al. Genetic predictors of long-term response to growth hormone (GH) therapy in children with GH deficiency and Turner syndrome: the influence of a SOCS2 polymorphism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99 (9). – P. 1808–1813.
17. Devernay M., Bolca D., Kerdjana L. et al. Parental origin of the X-chromosome does not influence growth hormone treatment effect in Turner syndrome // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97 (7). – P. 1241–1248.
18. Наказ МОЗ № 55 від 03.02.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».
19. Наказ МОЗ № 84 від 16.02.2004 «Про створення реєстру дітей, хворих на гіпофізарний нанізм».
20. Наказ МОЗ № 254 від 27.04.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».

РЕЗЮМЕ

Ефективність лікування дітей із синдромом Шерешевського-Тернера препаратами гормону росту в Україні

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

Мета роботи – оцінити ефективність лікування препаратами рГР хворих на СШТ в Україні залежно від каріотипу та віку, в якому розпочато лікування.

Матеріали і методи. Було проведено ретроспективний аналіз даних реєстру дівчат із СШТ з усіх регіонів України за 2005–2014 роки. Проаналізовано 502 реєстраційні карти хворих віком від 11 місяців до 17 років включно. Поглиблене обстеження про-

водили дітям, які проходили під наглядом амбулаторне та стаціонарне лікування. У всіх обстежених вивчалися такі показники: вік початку лікування рГР, його тривалість, показники зросту (см, SD) перед та під час лікування препаратами рГР. Ефективність лікування було оцінено у 80 дівчат із СШТ. Залежно від каріотипу дівчата із СШТ були поділені на три групи: з каріотипом 45,X (n = 42), з мозаїчним варіантом каріотипу – 45,X / 46,XX (n = 20), 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 = 18). Лікування препаратами рГР проводилось в дозі 0,05 мг/кг на добу підшкірно, щоденно, перед сном.

Результати та обговорення. Лікування дітей із СШТ препаратами рГР в Україні починається в середньому віці $12,3 \pm 0,4$ року, у 35,6% хворих – у віці до 12 років та у 64,4% – після 12 років. Середня прибавка росту в групі дівчат, яким лікування розпочате до 12 років, достовірно більша, ніж у хворих після 12 років ($p=0,04$). Ступінь затримки росту (SD) перед початком лікування та після його завершення мала достовірну різницю лише у дівчат з моносемією хромосоми X ($p=0,02$), але не за інших варіантів каріотипу. Ранній початок лікування препаратами рГР сприяє більшій його ефективності.

Ключові слова: синдром Шерешевського-Тернера, діти, каріотип, затримка росту, лікування, гормон росту.

РЕЗЮМЕ

Ефективність лікування дітей с синдромом Шерешевського-Тернера препаратами гормону росту в Україні

Н.Б. Зелінская, И.Ю. Шевченко, Е.В. Глоба, Н.Л. Погадаева

Цель работы – оценить лечение больных СШТ в Украине препаратами рГР и определить его эффективность в зависимости от возраста его начала и каріотипа.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ данных реестра девочек с СШТ со всех регионов Украины за 2005–2014 годы. Проанализированы 502 регистрационные карты больных в возрасте от 11 месяцев до 17 лет включительно. Углубленное обследование проводили детям, проходившим под наблюдением амбулаторное или стационарное лечение. У всех обследованных изучались следующие показатели: возраст начала лечения рГР, его продолжительность, показатели роста (см, SD) до и во время лечения препаратами рГР. Эффективность лечения была оценена

у 80 девочек с СШТ. В зависимости от кариотипа девочки с СШТ были разделены на три группы: с кариотипом 45, X (n = 42), с мозаичным вариантом кариотипа -45, X / 46, XX (n = 20), со структурными аномалиями хромосомы X -46, Xi (Xq), 45, X / 46, Xi (Xq), 45, X / 46x + mar, 46, X, del (X) (Xq) и 45, X / 46Xdel (n = 18). Лечение препаратами рГР проводилось в дозе 0,05 мг/кг в сутки подкожно, ежедневно, перед сном.

Результаты и обсуждение. Лечение детей с СШТ препаратами рГР в Украине в среднем начинается в возрасте $12,3 \pm 0,4$ года, у 35,6% больных в возрасте до 12 лет и у 64,4% – после 12 лет. Средняя прибавка роста в группе девочек, которым лечение начато до 12 лет, достоверно больше, чем в группе старше 12 лет ($p = 0,04$). Степень задержки роста (SD) до начала лечения и после его завершения имела достоверную разницу только у девочек с моносомией хромосомы X ($p = 0,02$), но не при других вариантах кариотипа. Раннее начало лечения препаратами рГР способствует большей его эффективности.

Ключевые слова: синдром Шерешевского–Тернера, дети, кариотип, задержка роста, лечение, гормон роста.

SUMMARY

The effectiveness of the growth hormone treatment of children with Turner syndrome in Ukraine

N. Zelinska, I. Shevchenko, E. Globa, N. Pogadayeva

Objective – to evaluate the treatment of patients with Turner syndrome in Ukraine drugs recombinant growth hormone and determine its effect, depending on the age of its beginning and karyotype.

Materials and methods. It was a retrospective analysis of data from the registry Turner syndrome (TS) girls from all regions of Ukraine for 2005–2014 years. Analyzed 502 registration cards of patients aged 11 months to 17 years inclusive. Depth examination we carried out children who were under our supervision outpatient and inpatient treatment. All of the children surveyed were studied: age of initiation of treatment with recombinant growth hormone, length of treatment, growth (cm, SD) before and during treatment. Evaluation of the treatment was performed in 80 girls with TS. Depending on the karyotype girls were divided into 3 groups: 1 – patients with a karyotype 45, X (n = 42); 2 – with a mosaic karyotype 45, X / 46, XX (n = 20); 3 – structural anomalies X chromosome 46, Xi (Xq); 45, X / 46, Xi (Xq); 45, X / 46X + mar; 46, X, del (X) (Xq) and 45, X / 46Xdel (n = 18). Treatment with recombinant growth hormone was performed at a dose of 0.05 mg/kg subcutaneously per day, daily, in the evening before bedtime.

Results and discussion. Treatment of children with Turner syndrome drugs recombinant growth hormone in Ukraine begins in middle age $12,3 \pm 0,4$ years, 35.6% of patients aged 12 years and 64.4% – after the age of 12 years. The average increase growth in the group of girls who began treatment up to 12 years significantly more than in the group older than 12 years ($p = 0.04$). Significant difference (SD) level of growth before and after treatment, depending on the karyotype revealed only in the case of monosomy chromosome X ($p = 0.02$), but not in other variants of karyotype. Early initiation of treatment with recombinant growth hormone promotes greater efficiency.

Key words: Turner syndrome, children, karyotype, delay growth, treatment, growth hormone.

Дата надходження до редакції 17.08.2015 р.