

## МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІВЧАТ ІЗ СИНДРОМОМ ТЕРНЕРА



**Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко,  
Є.В. Глоба**

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



### ВСТУП

Забезпечення нормальної мінералізації кісткової тканини є однією з важливих завдань в комплексному лікуванні пацієнтів із синдромом Тернера (СТ) протягом усього життя. Остеопороз і патологічні переломи у хворих на СТ мають місце значно частіше, ніж в загальній популяції, а зниження мінеральної щільності кісток (МЩК) підвищує ризик виникнення переломів будь-якої локалізації та в будь-якому віці, зокрема в дитячому [1-4]. Це може бути пов'язано з селективним дефіцитом кортикальної кісткової тканини, що не зумовлений гіпогонадізмом та гіпоестрогенією, яка спричиняє дефіцит трабекулярної кісткової тканини [5].

Механізми, відповідальні за порушення МЩК при СТ, не були повністю з'ясовані. Деякі автори пояснюють це дефіцитом естрогенів [6, 7], інші дослідження підтверджують прямий чи непрямий вплив хромосомних аномалій [8, 9]. За умов дефіциту естрогенів під час пубертату не відбувається достатнє ендоостальне зростання кортикального шару кісткової тканини, що спричиняє порушення формування трабекулярної зони кістки. У разі подальшого збереження низького рівня естрогенів не активується система соматотропний гормон (СТГ) - інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), що також не забезпечує достатнє утворення кісткової тканини [10, 11].

Останнім часом деякі дослідження виявили роль фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у метаболізмі кісток [12]. Дослідження Sun L. зі співавторами [12] на клітинах миші та людини показали позитивний вплив не лише естрогенів, а й ФСГ на диференціацію та функцію остеокластів.

Зокрема, ФСГ покращує остеокластогенез і резорбцію кісткової тканини безпосередньо шляхом зв'язування з ФСГ-рецептором остеокластів та їх попередників [12, 13]. Високі рівні циркулюючого ФСГ були пов'язані з втратою кісткової тканини [14], тоді як зниження рівня ФСГ в сироватці крові внаслідок терапії естрогенами пов'язане з підвищенням кісткової маси [15].

Одним із ключових чинників, що обумовлюють фенотип СТ, є недостатність Х-зв'язаних генів, які виключають інактивацію хромосоми Х [16, 17]. Шляхом аналізу транскриптомних профілів людських клітин фібробластів за каріотипами 45,Х та 46,ХХ нещодавно були виявлені гени, які потенційно обумовлюють аномалії кісткової тканини при СТ [18]. Аналіз показав, що при каріотипі 45,Х знижується регуляція різних генів, які прямо або опосередковано асоційовані з кістковим метаболізмом, таких як кістковий морфогенетичний білок 2 (BMP2), пов'язаний з мінералізацією кісткової тканини; інсуліноподібний фактор росту 2 (IGF2), фактор росту плаценти (PGF) і ендопероксид синтаза простагландину 1 (PTGS1), які беруть участь у реконструкції, формуванні та розвитку кісток [19-21]. За даними досліджень, МЩК у хворих на СТ не залежить від каріотипу [1, 22].

Ефективність впливу препаратів рекомбінантного гормону росту (рГР) на МЩК при СТ є суперечливою через невелику кількість або відсутність плацебо-контрольованих досліджень. Деякі дослідження показують поліпшення щільності кісткової тканини [23], деякі з них повідомили про відсутність ефектів [6], в той час як інші виявили зниження МЩК на тлі лікування цих хворих рГР [24]. Важливим в корекції

порушень МЩК є ранній початок замісної терапії препаратами естрогенів. Щоб зберегти МЩК, потрібне довготривале лікування естрогенами, у подальшому – з додаванням прогестерону. Крім того, для запобігання остеопорозу необхідно забезпечити достатнє надходження в організм кальцію, вітаміну Д і підтримку нормальної маси тіла [2, 25].

**Метою** нашого дослідження було виявлення порушень МЩК в дівчат із СТ залежно від їх віку, каріотипу, наявності замісної терапії естрогенами.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для виконання мети дослідження нами було обстежено 30 дівчат із СТ за період 2014-2016 рр. За ознакою варіанту каріотипу дівчат із СТ розподілили на 3 групи. До першої групи увійшли хворі з каріотипом 45,X (n=22); до другої групи – із мозаїчним варіантом каріотипу 45,X/46,XX (n=4); до третьої групи – дівчата зі структурними аномаліями хромосоми X: 45,X/46,Xi(Xq), 45,X/46X+mar, 46,Xi (n=4). Залежно від віку дівчата були розподілені на 2 групи – до пубертатного, до 12 років (n=10) і пубертатного віку, старше 12 років (n=20). З метою оцінки впливу замісної терапії естрогенами на стан МЩК хворі пубертатного віку були розподілені на групи, які отримували терапію естрогенами (n=12), та які її не отримували (n=8). Терапію естрогенами отримували протягом 1 року в дозах згідно протоколу [26].

Стан кісткового метаболізму оцінювали за результатами вимірювань МЩК хребців L2-L4 поперекового відділу хребта методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) у відділенні променевої діагностики УНПЦЕХ, ТEOiТ на денситометрі "Lunar", фірми "General Electric Health care" (Франція). Результати дослідження виражали в абсолютній кількості кісткової тканини (у грамах) і порівнювали з референтною базою даних, наданою фірмою-виробником. Отримані показники виражали в г/см<sup>2</sup>, для оцінки яких використовували Z-критерій для відповідного хронологічного віку та статі. Показники денситометрії оцінювали в перерахунку на кістковий вік дитини. Значення Z-критерія менше (-)2,5 розцінювали як остеопороз, а в разі його зниження від (-)1,0 до (-)2,5 SD – як остеопенію. Аналізували показники МЩК залежно від каріотипу і віку дитини.

З метою визначення характеру метаболізму кісткової тканини проводили дослідження рівня остеокальцину, білка, що синтезується остеобластами і відображає ступінь їх активності,

оскільки остеокальцин утворюється в результаті остеосинтезу і не є продуктом резорбції кісткової тканини. Оскільки остеокальцин впливає також на резорбцію кісток за принципом зворотного зв'язку (чим вищий його рівень в крові, тим активніший процес руйнування старої кісткової тканини з метою її подальшого оновлення і формування), підвищений його рівень є показником остеопорозу. Визначення остеокальцину виконували методом електрохемілюмінесцентного аналізу з використанням автоматичного аналізатора "Cobas" (Японія). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програми Statistica 10 (StatSoft, США). Використовували стандартні непараметричні (тест Kruskal-Wallis) статистичні тести. Для аналізу якісних даних (%) двох або більше незалежних груп використовували точний тест Фішера. Для аналізу кількісних даних у групах використовували однофакторний дисперсійний аналіз (One-Way ANOVA). Проводився кореляційний аналіз за Спірменом. Дані наведено у вигляді Me [25; 75], де Me – медіана і 25; 75 – інтерквартильні значення (25-а та 75-а перцентилі), за непараметричного розподілу ознак.  $p < 0,05$  було прийнято як показник достовірної різниці.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених 30 дівчат із СТ, середнім віком 12,85 [11,00; 16,11] року, МЩК становила 0,82 [0,76; 0,89] г/см<sup>2</sup>, Z-критерій – (-)1,70 [(-)2,50; (-)1,20] SD, що є свідченням остеопенії у цих хворих.

Ступінь тяжкості порушень кісткового метаболізму розподілилась наступним чином: 23,33% дівчат мали нормальну МЩК із Z-критерієм – 0,3 [(-)0,55; 0,80] SD, в 76,66% хворих виявлено зниження МЩК (зокрема в 50,00% – остеопенію із Z-критерієм (-)1,60 [(-)2,20; (-)1,40] SD та в 26,66% – остеопороз із Z-критерієм (-)3,00 [(-)3,35; (-)2,60] SD. Найменший вік дитини із СТ, у якої було зареєстровано остеопенію, становив 9,3 року (каріотип 45,X).

У всіх дівчат показники паратгормону (середній рівень – 27,00 [19,96; 48,31] пг/мл), кальцію іонізованого (середній рівень – 1,21 [1,19; 1,26] ммоль/л), і фосфору (середній рівень – 1,30 [1,08; 1,54] ммоль/л) були в межах норми.

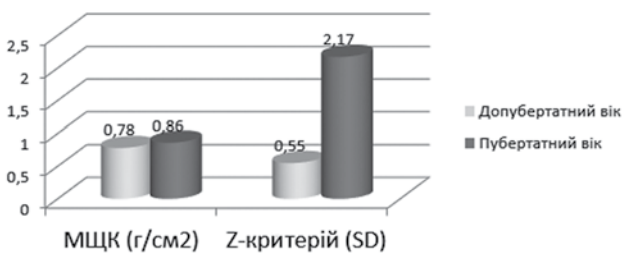
За нашими даними показники МЩК не залежали від каріотипу хворих із СТ; ми спостерігали наявність остеопенії за всіх варіантів каріотипу без достовірної різниці між групами обстежених ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Порівняння показників МЩК у дітей допубертатного (n = 10) та пубертатного (n=20) віку

Стан МЦК у дівчат із СТ з різним каріотипом (Me [25; 75])

Каріотип	МЦК, г/см <sup>2</sup>	Z-критерій, SD
45,X (n=22)	0,79 [0,73; 0,89]	(-)1,67 [(-)2,60; (-)1,30]
45,X/46,XX (n=4)	0,87 [0,76; 0,88]	(-)1,30 [(-)2,50; (-)0,10]
p <sup>1</sup>	0,72	0,63
Структурні аномалії хромосоми X (n=4)	0,89 [0,85; 1,12]	(-)1,45 [(-)2,40; (-)0,50]
p <sup>2</sup>	0,06	1,00
p <sup>3</sup>	0,35	0,88

**Примітки:** 1 – достовірність відмінності показника між групами з каріотипом 45,X/46,XX та 45,X; 2 – достовірність відмінності показника між групами зі структурними аномаліями хромосоми X та каріотипом 45,X; 3 – достовірність відмінності показника між групами зі структурними аномаліями хромосоми X та каріотипом 45,X/46,XX.



**Рис.1.** Стан МЦК в дівчат із СТ різного віку.

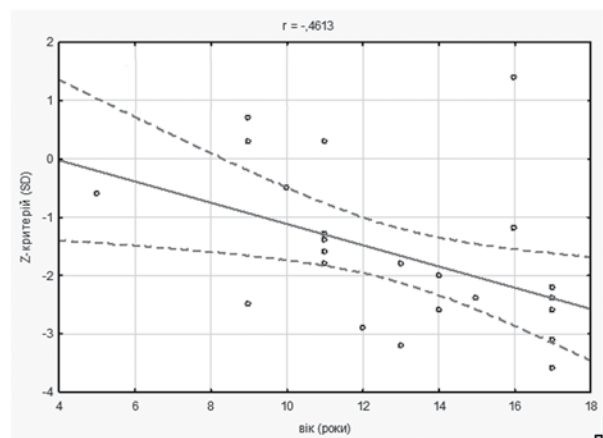
показали, що показники в дівчат допубертатного періоду знаходяться в межах норми та достовірно відрізняються від показників в дітей пубертатного віку ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Для визначення взаємозв'язку між віком дівчат із СТ і розвитком порушень кісткового метаболізму було проведено кореляційний аналіз за Спірменом, який виявив статистично значущий зворотний кореляційний зв'язок між віком хворих із СТ і Z-критерієм ( $r = (-)0,46$ , ( $p < 0,05$ )) (рис. 2), що свідчить про прогресування з віком ступеня порушень кісткового метаболізму у дівчат із СТ.

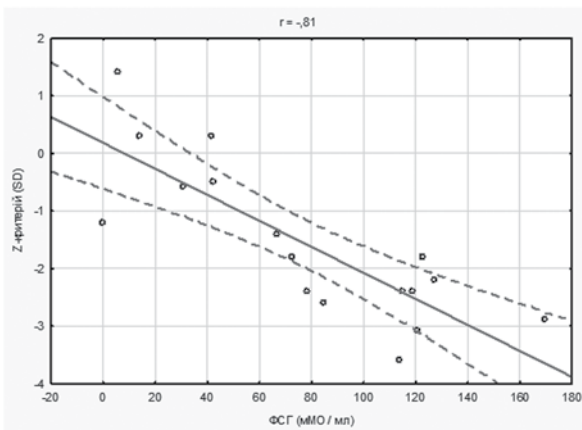
Також визначено наявність статистично значущого сильного зворотного кореляційного зв'язку між рівнем ФСГ хворих на СТ (як показника тяжкості первинного гіпогонадізму) і Z-критерієм ( $r = (-)0,81$ , ( $p < 0,05$ )) (рис. 3), який доводить, що одним із чинників розвитку остеопорозу і його тяжкості в дівчат із СТ є

ступінь дефіциту естрогенів та підвищення ФСГ, та підтверджує дані деяких авторів щодо впливу ФСГ на кістковий метаболізм (що зазначено вище).

При порівнянні показників МЦК у групах дівчат із СТ, які протягом одного року отримували ( $n = 12$ ) або не отримували ( $n = 8$ ) замісну терапію препаратами естрогенів, виявлено достовірну різницю ( $p < 0,05$ ) показників Z-критерію між цими групами хворих. Відзначено відсутність розладів кісткової тканини в групі дітей пубертатного віку, які отримували замісну терапію препаратами естрогенів якнайменше протягом 1 року (Z-критерій становив  $(-)0,78$  [(-)1,04; 0,54] SD, і наявність остеопенії в групі дітей



**Рис.2.** Кореляція між зниженням МЦК (Z-критерій (SD)) і віком дівчат із СТ (критерій Спірмена,  $p < 0,05$ ).



**Рис.3.** Кореляція між рівнем ФСГ і ступенем порушення МЩК (Z-критерій (SD)) у дівчат із СТ (критерій Спірмена,  $p < 0,05$ ).

пубертатного віку у разі відсутності такої терапії (Z-критерій становив  $(-1,86 [(-2,33; -1,12)]$  SD).

Рівень остеокальцину в сироватці крові було визначено у 15 дівчат із СТ. Середні його показники достовірно не відрізнялись в групах дітей допубертатного ( $n=7$ ) – 98,50 [71,20; 130,50] нг/мл і пубертатного віку ( $n=8$ ) – 91,98 [65,00; 140,00] нг/мл ( $p > 0,05$ ). В допубертатному віці у 100% дівчат цей показник знаходився в межах норми, а в пубертатному віці був підвищеним у 60,03% хворих.

Ми не виявили достовірної різниці рівня остеокальцину в дівчат із СТ з різним каріотипом ( $p > 0,05$ ). Так, у хворих із каріотипом 45,X ( $n=8$ ) він становив 97,02 [71,39; 141,20] нг/мл, із каріотипом 45,X/46,XX ( $n=4$ ) – 115,30 [63,47; 174,00] нг/мл, із структурними аномаліями хромосоми X ( $n=3$ ) – 76,02 [50,00; 84,77] нг/мл. У випадках наявності остеопорозу (Z-критерій  $< (-2,5$  SD) рівень остеокальцину був підвищеним у 100% пацієнтів, а за наявності остеопенії (Z-критерій від  $(-1,0$  SD до  $(-2,5$  SD) – тільки у 75,00%.

Не було зареєстровано статистично достовірного кореляційного зв'язку показників остеокальцину з рівнями ФСГ, ЛГ, естрогенів і ступенем порушення кісткового метаболізму (Z-критерієм, тобто з наявністю остеопенії або остеопорозу). Таким чином, остеокальцин не може слугувати показником наявності чи відсутності остеопорозу в дітей із СТ, але враховуючи невелику кількість досліджень, це питання потребує подальшого вивчення.

За даними реєстру дітей із СТ терапія препаратами гормону росту (рГР) розпочинається в середньому віці  $11,74 \pm 3,79$  року, і для поліпшення прогнозу росту хворих, з повільним закриттям зон росту

лікарі надавали перевагу лікуванню низькорослості рГР, ніж гіпогонадізму. Відповідно вік початку замісної терапії естрогенами дівчат із СТ в Україні становив в середньому  $14,26 \pm 1,12$  року [27].

Наші дані підтверджують дані літератури, що дефіцит естрогенів сприяє розвитку остеопорозу у хворих на СТ, а в разі подальшого збереження низького рівня естрогенів не відбувається потенціювання анаболічного впливу СТГ на кісткову тканину. Тому ми пропонуємо включати до переліку обов'язкових досліджень під час диспансерного огляду хворих на СТ проведення DXA щорічно, починаючи з 12-річного віку, для раннього виявлення порушень кісткової тканини. Ми вважаємо, що починати замісну терапію препаратами естрогенів потрібно з 12-річного віку [26] для запобігання розвитку та прогресування порушень кісткової тканини.

## ВИСНОВКИ

1. Зниження МЩК виявлено в 76,66% дівчат із СТ: в 50,00% діагностовано остеопенію, в 26,66% – остеопороз. Найменший вік, в якому було зареєстровано остеопенію, становив 9,3 року. Показники МЩК не залежать від каріотипу.

2. Показники МЩК у дівчат допубертатного віку знаходяться в межах норми та достовірно відрізняються від показників у дітей пубертатного віку ( $p < 0,05$ ). Розлади кісткового метаболізму прогресують з віком хворих із СТ: чим старша дитина, тим більш значний ступінь цих порушень ( $r = (-)0,46$ ,  $p < 0,05$ ).

3. Прояви остеопенії були відсутніми в групі віку підлітків із СТ, які отримували замісну терапію препаратами естрогенів (Z-критерій  $(-)0,78 [(-1,04; 0,54)]$  SD), в той час як зниження МЩК відбувалось в групі дітей, які її не отримували (Z-критерій  $(-)1,86 [(-2,33; -1,12)]$  SD), ( $p < 0,05$ ).

4. Не виявлено достовірної різниці рівня остеокальцину в крові серед хворих із різним каріотипом і статистично достовірної його кореляції з показниками ФСГ, ЛГ, естрогенів, ступенем порушення кісткового метаболізму (за Z-критерієм). Таким чином, остеокальцин не може слугувати показником наявності чи відсутності остеопорозу в дітей із СТ.

5. Для вчасного діагностування порушень МЩК, їх динаміки, зокрема на тлі відповідної терапії необхідно включати до переліку обов'язкових досліджень під час диспансерного огляду хворих на СТ проведення DXA щорічно, починаючи з

12-річного віку. Замісну терапію препаратами естрогенів потрібно починати з 12-річного віку у відповідному віковому дозуванні.

**Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.**

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Nadeem M, Roche EF. Bone mineral density in Turner's syndrome and the influence of pubertal development. *Acta Paediatr.* 2014; 103(1):38-42. doi: 10.1111/apa.12435
2. Pitukcheewanont P, Numbenjapon N, Safani D. Bone size and density measurements in prepubertal children with Turner syndrome prior to growth hormone therapy. *Osteoporos Int.* 2011; 22(6):1709-1715. doi: 10.1007/s00198-010-1375-2
3. Soucek O, Lebl J, Zapletalova J, et al. Bone geometry and volumetric bone density at the radius in patients with isolated SHOX deficiency. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2013; 121(2):109-114. doi: 10.1055/s-0032-1333260
4. Soucek O, Lebl J, Snajderova M, et al. Bone geometry and volumetric bone mineral density in girls with Turner syndrome of different pubertal stages. *Clin Endocrinol. (Oxf).* 2011; 74(4):445-452. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03955.x
5. Bakalov VK, Bondy CA. Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9(2):145-151. doi: 10.1007/s11154-008-9076-2.
6. Carrascosa A, Gussinyé M, Terradas P, Yeste D, Audi L, Vicens-Calvet E. Spontaneous, but not induced, puberty permits adequate bone mass acquisition in adolescent Turner syndrome patients. *J Bone Miner Res.* 2000; 15(10):2005-2010. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.10.2005
7. Hanton L, Axelrod L, Bakalov V, Bondy CA. The importance of estrogen replacement in young women with Turner syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2003; 12:971-977. doi:10.1089/154099903322643893
8. Soucek O, Lebl J, Snajderova M, Kolouskova S, Rocek M, Hlavka Z, et al. Bone geometry and volumetric bone mineral density in girls with Turner syndrome of different pubertal stages. *Clin Endocrinol.* 2011; 74:445-452. doi:10.1111/j.1365-2265.2010.03955.x
9. Zinn AR, Roeltgen D, Stefanatos G, Ramos P, Elder FF, Kushner H, et al. Turner syndrome neurocognitive phenotype maps to Xp22.3. *Behav Brain Funct.* 2007; 3:24. doi:10.1186/1744-9081-3-24
10. Bakalov VK, Chen ML, Baron J, et al. Bone mineral density and fractures in Turner syndrome. *Am J Med.* 2003; 115(4):259-264.
11. Breuil V, Euller-Ziegler L. Gonadal dysgenesis and bone metabolism. *Joint Bone Spine.* 2001; 68(1):26-33.
12. Sun L, Peng Y, Sharrow AC, Iqbal J, Zhang Z, Papachristou DJ, et al. FSH directly regulates bone mass. *Cell.* 2006; 125:247-260. doi:10.1016/j.cell.2006.01.051
13. Mori G, D'Amelio P, Faccio R, Brunetti G. Bone-immune cell crosstalk: bone diseases. *J Immunol Res.* 2015; 2015:108451. doi: 10.1155/2015/108451
14. Colaianni G, Cuscito C, Colucci S. FSH and TSH in the regulation of bone mass: the pituitary/immune/bone axis. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013:382698. doi:10.1155/2013/382698
15. Kawai H, Furuhashi M, Saganuma N. Serum follicle-stimulating hormone level is a predictor of bone mineral density in patients with hormone replacement therapy. *Arch Gynecol Obstet.* 2004; 269:192-195. doi:10.1007/s00404-003-0532-7
16. Clement-Jones M, Schiller S, Rao E, Blaschke RJ, Zuniga A, Zeller R, et al. The short stature homeobox gene SHOX is involved in skeletal abnormalities in Turner syndrome. *Hum Mol Genet.* 2000; 9:695-702. doi:10.1093/hmg/9.5.695
17. Carrel L, Willard HF. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females. *Nature.* 2005; 434:400-404. doi:10.1038/nature03479
18. Rajpathak SN, Vellarikkal SK, Patowary A, Scaria V, Sivasubbu S, Deobagkar DD. Human 45,X fibroblast transcriptome reveals distinct differentially expressed genes including long noncoding RNAs potentially associated with the pathophysiology of Turner syndrome. *PLoS One.* 2014; 9:e100076. doi:10.1371/journal.pone.0100076
19. McCoy RJ, Widaa A, Watters KM, Wuerstle M, Stallings RL, Duffy GP, et al. Orchestrating osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells-identification of placental growth factor as a mechanosensitive gene with a pro-osteogenic role. *Stem Cells.* 2013; 31:2420-31. doi:10.1002/stem.1482
20. Maes C, Coenegrachts L, Stockmans I, Daci E, Luttun A, Petryk A, et al. Placental growth factor mediates mesenchymal cell development, cartilage turnover, and bone remodeling during fracture repair. *J Clin Invest.* 2006; 116:1230-42. doi:10.1172/JCI26772
21. Chen L, Jiang W, Huang J, He BC, Zuo GW, Zhang W, et al. Insulin-like growth factor 2 (IGF-2) potentiates

- BMP-9-induced osteogenic differentiation and bone formation. *J Bone Miner Res.* 2010; 25:2447-59. doi:10.1002/jbmr.133
22. Shi K, Liu L, He YJ, Li D, Yuan LX, Lash GE, Li L. Body composition and bone mineral status in patients with Turner syndrome. *Sci Rep.* 2016; 30(6):38026. doi: 10.1038/srep38026.
23. Sas TC, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, van Teunenbroek A, van Leeuwen WJ, Asarfi A, et al. Bone mineral density assessed by phalangeal radiographic absorptiometry before and during long-term growth hormone treatment in girls with Turner's syndrome participating in a randomized dose-response study. *Pediatr Res.* 2001; 50:417-22. doi:10.1203/00006450-200109000-00019
24. Sukanuma N, Furuhashi M, Hirooka T, Moriwaki T, Hasegawa Y, Mori O, et al. Bone mineral density in adult patients with Turner's syndrome: analyses of the effectiveness of GH and ovarian steroid hormone replacement therapies. *Endocr J.* 2003; 50:263-9. doi:10.1507/endocrj.50.263
25. Nguyen HH, Wong P, Strauss BJ, Jones G, Ebeling PR, Milat F, Vincent A. Delay in estrogen commencement is associated with lower bone mineral density in Turner syndrome. 2017; 20(5):436-441. doi: 10.1080/13697137.2017.1325461.
26. Наказ МОЗ № 55 від 03.02.2009 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». [Approval of medical care protocols on specialization "Pediatric endocrinology"]. [The Order of Ukrainian Ministry of Health Care N. 55 from 03.02.2009]. [Internet] Available from: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090203\\_55.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html) [Ukrainian].
27. Зелінська НБ, Шевченко ІЮ, Глоба ЄВ. Особливості лікування дітей із синдромом Шерешевського-Тернера препаратами рекомбінантного гормону росту. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2016; 2(54):35-41. Doi: 10.24026/1818-1384.2(54).2016.75869. Zelinskaya N, Shevchenko I, Globa E. [Treatment of children with Turner's syndrome with recombinant growth hormone]. *Clinical endocrinology and endocrine surgery.* 2016; 2(54):35-41. [Ukrainian]. Doi: 10.24026/18181384.2(54).2016.75869

## РЕЗЮМЕ

**Мінеральна щільність кісткової тканини у дівчат із синдромом Тернера****Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко, Є.В. Глоба**

**Мета дослідження** - визначення стану кісткової тканини в дівчат із СТ різного віку, варіантів каріотипу, замісної терапії естрогенами.

**Матеріали і методи.** Обстежено 30 дівчат із синдромом Тернера (СТ), віком 12,85 [11,00; 16,11] року з використанням методу двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA). Для оцінки МЩК використовували Z-критерій для хронологічного віку та статі дитини. Значення Z-критерію менше (-)2,5 SD розцінювали як остеопороз, від (-)1,0 до (-)2,5 SD – як остеопенію. Показники DXA оцінювали в перерахунку на кістковий вік хворих. Аналіз показників МЩК проводили залежно від каріотипу і віку дитини. Визначення остеокальцину в сироватці крові виконували методом електрохемілюмінесцентного аналізу з використанням автоматичного аналізатора "Cobas" (Японія). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програми Statistica 10 (StatSoft, США).

**Результати та обговорення.** Зниження МЩК за показником Z-критерію виявлено в 76,66% дівчат із СТ: в 50,00% діагностовано остеопенію, в 26,66% – остеопороз. Найменший вік дитини з СТ, в якому було зареєстровано остеопенію, становив 9,3 року. Показники МЩК не залежали від каріотипу хворих, а у дівчат із СТ допубертатного віку знаходились в межах норми та достовірно відрізнялись від знижених показників, що визначали в дітей пубертатного віку ( $p < 0,05$ ). Порушення кісткового метаболізму прогресують з віком хворих на СТ: чим старша дитина, тим більший ступінь цих порушень ( $r = (-)0,46$ ,  $p < 0,05$ ). Не зареєстровано проявів остеопорозу чи остеопенії в групі дітей пубертатного віку, які отримували замісну терапію препаратами естрогенів (Z-критерій (-)0,78 [(-)1,04; 0,54] SD), і визначено зниження МЩК в групі дітей, які таку терапію не отримували (Z-критерій (-)1,86 [(-) 2,33; (-)1,12] SD).

**Висновки.** Для вчасного діагностування в дітей із СТ порушень МЩК, їх динаміки, зокрема на тлі відповідної терапії необхідне проведення DXA щорічно, починаючи з 12-річного віку. Остеокальцин не може слугувати показником наявності чи відсутності остеопорозу в дітей із СТ. Замісна терапія гіпогонадізму в підлітків із СТ запобігає розвитку остеопорозу.

**Ключові слова:** Синдром Тернера, діти, остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, остеокальцин, гіпогонадізм.

**SUMMARY****Bone mineral density in girls with Turner's syndrome***Zelinska NB, Shevchenko IY, Globa EV*

**The aim** of the study – to examine the disorders of bone mineral density in girls with Turner's syndrome (TS), different age, karyotype, estrogen therapy.

**Materials and methods.** We examined 30 TS girls 12,85 [11,00; 16,11] years old with the method of X-ray absorptiometry (DXA). The evaluation of the indicators used Z-score for a given chronological age and sex. Z-score less than (-) 2.5 SD, regarded as osteoporosis, and in case of decline of (-)1.0 SD to (-)2.5 SD – as osteopenia. DXA was measured in terms of the bone age of the child. Analysis bone mineral density (BMD) was performed depending on the karyotype and age of the child. Determination of osteocalcin was carried out by the method of electrochemiluminescence analysis using the automatic analyzer "Cobas" (Japan). Statistical analysis of the results was performed by using Statistica 10 (StatSoft, USA).

**Results and discussion.** Reduced BMD was detected in 76.66% of TS girls: 50.00% were diagnosed

osteopenia, and 26.66% – osteoporosis. The earliest age at which revealed osteopenia was 9.3 years. Reduced BMD was not dependent on karyotype. BMD values in girls of pre-pubertal age were within the norm and significantly differed from those at pubertal age ( $p < 0.05$ ). The violation of bone metabolism arises with age: the older the child, the more pronounced the degree of these disorders ( $r = (-)0.46$ ,  $p < 0.05$ ). There was no evidence of osteopenia in the group of puberty children receiving estrogen replacement therapy (Z-test (-)0.78 [(-) 1.04, 0.54] SD, and a decrease in BMD in the group of children who do not receive it (Z-test (-)1.86 [(-)2.33, (-)1.12] SD).

**Conclusions.** For the timely diagnosis in children with CT violations of the BMD, their dynamics against the background of appropriate therapy, it is necessary to conduct DXA annually, starting at the age of 12 years. Substitution therapy for hypogonadism in adolescents with TS prevents the development of osteoporosis.

**Keywords:** Turner's syndrome, children, osteoporosis, bone mineral density, osteocalcin, hypogonadism.

*Дата надходження до редакції 23.01.2018 р.*