

Е. Б. Коледова, Т. В. Семичева, А. Н. Тюльпаков, И. С. Яровая, В. А. Петеркова

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО—ТЕРНЕРА: СПОНТАННЫЙ РОСТ И ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЭСТРОГЕНАМИ

Детское отделение (зав. — проф. В. А. Петеркова) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов), РАМН, Москва

Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ) является относительно частой патологией (1 случай на 2500 живорожденных девочек), сопровождающейся постнатальной задержкой роста. Особенности роста у детей с СШТ широко изучаются за рубежом, однако в России подобные исследования до настоящего времени не проводились. По данным зарубежных авторов, задержка роста у детей с СШТ имеет различную выраженность в зависимости от хронологического возраста (ХВ), вида кариотипа и наличия или отсутствия самостоятельного функционирования яичников [5, 9, 14]. В настоящее время известно, что в зависимости от доз эстрогены оказывают противоположное влияние на процесс роста скелета (стимулирующее — в низких дозах и тормозящее — в высоких) [12]. Перспектива регуляции темпов роста скелета при назначении разных доз эстрогенов приводит к различным, часто противоположным взглядам в отношении режима заместительной терапии гипогонадизма у детей с СШТ.

Целью настоящей работы было изучение спонтанного роста детей с СШТ в российской группе в зависимости от ХВ, кариотипа и наличия заместительной терапии эстрогенами.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования группы детей с СШТ ($n = 61$) в возрасте от 5 до 17 лет. Диагноз СШТ ставили при исследовании кариотипа в периферических лимфоцитах. Рост стоя измеряли с помощью стадиометра фирмы "Holtain Ltd, Croydon, Dyfed" с точностью до 0,5 см. Полученные данные трансформировали в показатели SDS с использованием нормативов роста для здоровых девочек [11] и для детей с СШТ [6] по формуле

$$SDS = (x - x')/SD,$$

где x — результаты измерения у данного больного; x' — средний нормативный показатель для данного ХВ; SD — стандартное отклонение для данного ХВ. Аналогичным образом рас-

считывали показатели SDS массы и длины тела при рождении по отношению к нормам у здоровых девочек. Для оценки массы тела использовали SDS индекса массы тела (ИМТ), рассчитываемый по формуле: $SDS \text{ ИМТ} = (x - x')/SD$, где x — lg (масса тела/длина тела²) у данного больного; x' — средний нормативный показатель lg (масса тела/длина тела²) для девочек данного ХВ; SD — стандартное отклонение lg (масса тела/длина тела²) для девочек данного ХВ [10]. Ожидаемый рост для девочек вычисляли как среднюю сумму показателей роста матери и отца (в см) минус постоянная величина, равная 6,5. Прогнозируемый конечный рост (ПКР) определяли по формуле А. Луо и соавт. [6], подразумевающей, что показатель SDS конечного роста при СШТ соответствует показателю SDS спонтанного роста в раннем препубертатном периоде

$$ПКР = (1,13 \cdot X_1 + 0,21) \cdot 7,16 + 146,9,$$

где X_1 — SDS роста, определяемый с помощью стандартов роста для СШТ; $146,9 \pm 7,16$ — средний показатель $\pm SD$ конечного роста для детей с СШТ в европейской популяции [8]. Достоверность этого метода составляет $\pm 5,8$ см.

Заместительную терапию эстрогенами назначали при отсутствии признаков спонтанного пубертата и костном возрасте (КВ), превышающем 11 лет. Для заместительной терапии во всех случаях применяли дигидростильбэстрол (синэстрол; Минмедбиопрот Российской Федерации), препарат из группы искусственных эстрогенов, давно известный в отечественной практике и рекомендуемый для заместительной терапии у девочек с СШТ [3]. Препарат применяли в стандартной дозе 1 мг/сут, длительность наблюдения на фоне терапии составила в среднем $0,96 \pm 0,15$ года. По биологической активности 1 мг дигидростильбэстрола соответствует 10 мкг ЕЕ2 [1]. Таким образом, в пересчете на ЕЕ2 средняя доза синэстрола, используемая в настоящей работе, составляла 0,3 мкг/кг в сут ЕЕ2. Во всех случаях мы отметили хорошую чувствительность к препарату, проявляющуюся развитием вторичных половых признаков на фоне терапии. Влияние заместительной терапии эстрогенами на рост и созревание скелета оценивали по данным SDS роста, рассчитанного для КВ до лечения и на фоне терапии. Половое созревание оценивали по классификации J. Tanner [11].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью параметрических и непараметрических методов статистического анализа — парного критерия Стьюдента, парного критерия Вилкоксона, критерия Манна—Уитни, корреляционного анализа (метод Спирмена) на IBM-совместимом компьютере с использованием программы Systat for Windows 5.0. Результаты представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка метода (SEM).

Результаты и их обсуждение

Средний возраст обследованных составил $11,87 \pm 0,35$ года. Варианты кариотипов у обследованных девочек с СШТ приведены в табл. 1.

Таким образом, в российской популяции детей с СШТ кариотип 45, X определяли у 69% детей; различные варианты мозаичного кариотипа, связанные с X-хромосомой (45, X/46, XX; 45, X/46, X(r)x) — у 16%; различные варианты структурных нарушений X-хромосомы — изохромосома X (46, Xi(q)), делеции X хромосомы — у 10%; мозаичные варианты кариотипа, связанные с Y-хромосомой (45, X/46, XY) — у 5%. Распределение частоты различных видов кариотипа (наиболее часто встречающийся 45, X; затем мозаицизм,

Таблица 1

Варианты кариотипа у девочек с СШТ

Кариотип	Число обследованных
45, X	41
46, Xi (q)	5
Мозаицизм, связанный с X-хромосомой	
45, X/46, X + mar	4
45, X/46, X (r)x	3
45, X/46, XX	3
Мозаицизм, связанный с Y-хромосомой	
45, X/46, XY	3
Редкие формы	
46, XX del (x) q 21.11	1
45, X inv (9) p11 q 12	1
Всего...	61

Таблица 2

Показатели роста родителей и ожидаемого роста у девочек с СШТ

Показатель	Число обследованных	Среднее $\pm$ SEM
Рост матери, см	47	161,3 $\pm$ 0,8 (145,0 — 169,3)
Рост отца, см	46	174,2 $\pm$ 1,0 (160,0 — 188,0)
Ожидаемый рост, см	46	161,0 $\pm$ 0,8 (148,5 — 169,5)

Примечание. Здесь и в табл. 3—5 в скобках — пределы колебаний.

связанный с X-хромосомой, и на 3-м месте варианты с изохромосомой X) не отличалось от данных других исследований [9]. Незначительное увеличение частоты кариотипа 45, X (69%), определяемое в настоящей работе, по сравнению с данными зарубежных авторов, применявших метод хромосомного "зондирования" и показавших, что частота кариотипа 45, X не должна превышать 50—60% [8], связано с использованием стандартного метода определения кариотипа (G-окрашивание), не позволяющего в большинстве случаев определить структурные нарушения X-хромосомы.

Анализ роста и физического развития основывается на изучении наследственных факторов, определяющих возможности роста; влияния кариотипа на показатели роста и физического развития в пре- и постнатальном периодах; особенностей роста и развития во внутриутробном периоде; особенностей роста и развития в постнатальном периоде.

Показатели ожидаемого роста детей и роста родителей (табл. 2) соответствовали нормативам для здоровых людей в российской популяции [2]. Полученные данные доказывают отсутствиеотягощенной наследственности по низкорослости в группе обследованных лиц.

Наличие СШТ препятствовало полной реализации ростовых возможностей, и показатель ПКР составил $145,9 \pm 7,37$ см. Эти данные не отличались от показателей конечного роста, полученных по данным исследования европейской популяции ($146,9 \pm 7,16$ см). Отсутствие достоверных отличий спонтанного роста в обследованной группе от аналогичных показателей в более масштабных зарубежных исследованиях позволяет рекомендовать использование европейских стандартов [6, 8] для оценки роста и эффективности ростстимулирующей терапии у детей с СШТ в российской популяции. Абсолютные и относительные (представленные в виде SDS) показатели физического развития при рождении представлены в табл. 3.

Показатели длины и массы тела при рождении в случае доношенной беременности представлены в виде графика (рис. 1, а и б).

У всех доношенных девочек с СШТ выявлено умеренное снижение длины и массы тела при рождении независимо от вариантов кариотипа ($-0,95 \pm 0,11$ SDS). Длина тела ($49,32 \pm 0,28$ и $48,61 \pm 0,56$ см; $p = 0,48$) и масса тела ($2,96 \pm 0,06$ и $2,63 \pm 0,13$ кг; $p = 0,07$) при рождении в случае чистой X-моносомии достоверно не отличались

Таблица 3

Длина и масса тела при рождении в группе девочек с СШТ

Показатель	Число обследованных	Среднее $\pm$ SEM
Длина тела, см ¹	56	49,0 $\pm$ 0,9 (43,0 — 54,0)
Масса тела, кг	61	2,9 $\pm$ 0,1 (1,7 — 3,85)
SDS длины тела ²	46	-0,95 $\pm$ 0,11 (-2,24 — 1,09)
SDS массы тела ²	51	-1,15 $\pm$ 0,13 (-3,38 — 1,56)

¹Число больных различается в связи с отсутствием данных.

²Показатели SDS длины и массы тела указаны в случае доношенной беременности.

от аналогичных показателей при мозаичном кариотипе. Таким образом, снижение роста у детей с СШТ начинает развиваться во внутриутробном периоде независимо от варианта кариотипа. Мы не получили достоверной корреляции между показателями длины и массы тела при рождении и ростом матери ($r = 0,09$ и $r = 0,25$ соответственно). Длина тела при рождении также не коррелировала с ростом отца ($r = -0,33$). Отсутствие корреляции между ростом родителей и длиной тела при рождении показывает, что влияние материнских и отцовских факторов на рост при СШТ отличается от такового в нормальной популяции, что может быть обусловлено отсутствием парной X-хромосомы. Положительная корреляция между ростом матери и показателями длины тела и массы ребенка при рождении, характерная для здоровых детей [13] и больных с идиопатической недостаточностью гормона роста [4], не подтверждена для СШТ. Таким образом, можно предположить, что внутриутробная задержка роста, наблюдаемая у детей с СШТ, может быть обусловлена не только генетической патологией плода, но и нарушениями различных материнских (в том чис-

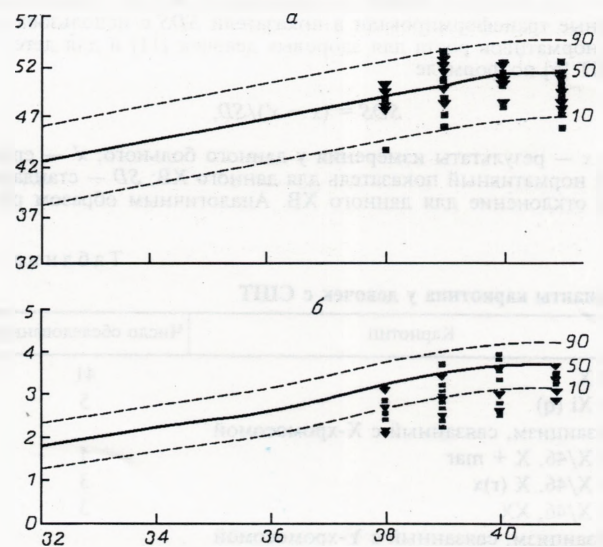


Рис. 1. Показатели длины тела (а) и массы тела (б) при рождении в случае доношенной беременности у девочек с СШТ.

По осям ординат: а — длина тела (в см), б — масса тела (в кг); по осям абсцисс — гестационный возраст (в нед).
Здесь и на рис. 2: треугольник — мозаичный кариотип; прямоугольник — кариотип 45, X.

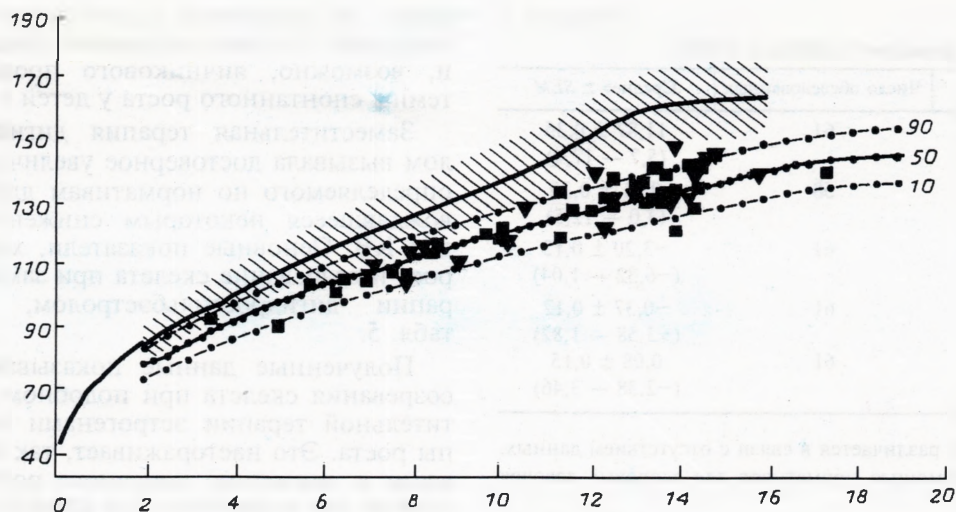


Рис. 2. Спонтанный рост у девочек с СШТ в зависимости от вариантов кариотипа.
По оси ординат — рост (в см); по оси абсцисс — возраст (в годах).

ле плацентарных) факторов (из наиболее известных следует отметить генетическую неполноценность плаценты [5]).

Влияние кариотипа на постнатальный рост при СШТ представлено на рис. 2. Данные приведены в сравнении с нормами роста для здоровых девочек, девочек с СШТ, а также в зависимости от вариантов кариотипа (45, X или мозаицизм). Различные варианты кариотипа (45, X или мозаицизм) не оказывали существенного влияния на показатели спонтанного роста у детей с СШТ ($p = 0,8$). Аналогичное мнение высказывают многие авторы [7, 9]. С другой стороны, существуют сообщения, подтверждающие более высокий конечный рост у детей с СШТ при делециях короткого или длинного плеча X-хромосомы (46, XXq1;

46, XXp- и особенно при кариотипе 46,XXq-) [14]. Подобные виды кариотипа в обследованной группе встречались у 6 девочек с СШТ. В 3 случаях (кариотип 45, X/46, Xiq ($n = 2$) и 46, XXdel(x)q2.21 ($n = 1$)) мы выявили самые высокие в группе показатели ПКР (160,9—163,5 см); в остальных случаях ($n = 3$) наличие изохромосомы (Xqi) сопровождалось развитием спонтанного пубертата и более низкими значениями ПКР (133,4—152,7 см). В связи с малочисленностью группы и отсутствием данных о конечном достигнутом росте мы не проводили более детального анализа этих интересных фактов.

Физикальный осмотр обследованных общей группы ($n = 61$) выявил достоверное ($r = -0,647$; $p < 0,01$) снижение роста по отношению к ХВ

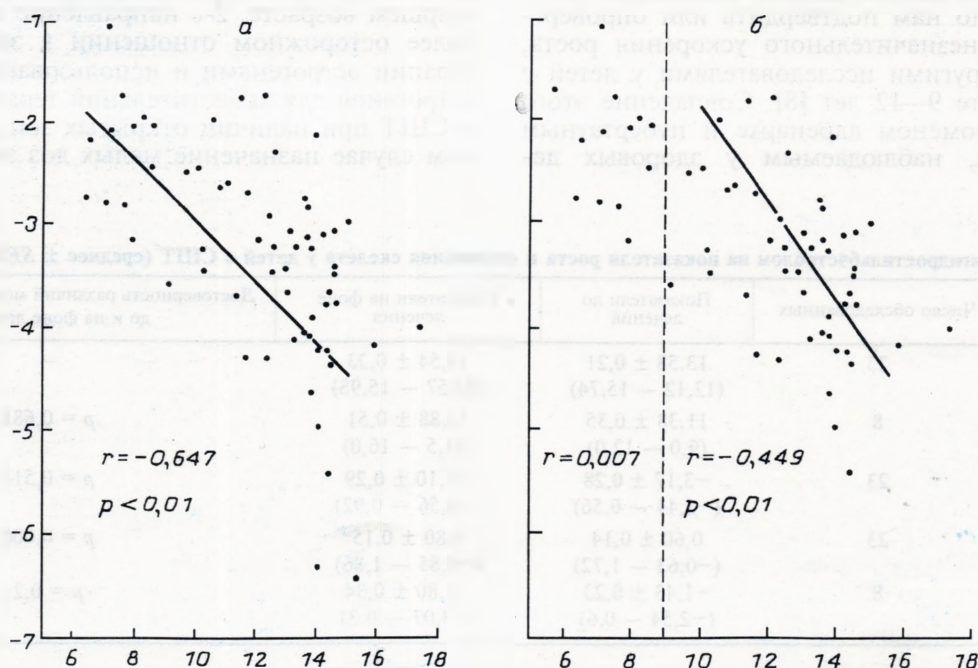


Рис. 3. Особенности роста (SDS роста) у детей с СШТ в зависимости от ХВ.

а — общая группа ($n = 61$); б — подгруппы с ХВ < 9 лет и ХВ > 9 лет. По осям ординат — SDS роста; по осям абсцисс — ХВ (в годах).

Таблица 4

Рост и физическое развитие у девочек с СШТ

Показатель	Число обследованных	Среднее $\pm$ SEM
ХВ, годы	61	11,87 $\pm$ 0,35 (5,7 — 17,4)
КВ, годы ¹	58	9,91 $\pm$ 0,30 (3,0 — 12,5)
SDS роста ²	61	-3,20 $\pm$ 0,13 (-6,32 — 1,04)
SDS роста ³	61	-0,37 $\pm$ 0,12 (-3,58 — 1,82)
SDS ИМТ	61	0,08 $\pm$ 0,15 (-2,38 — 3,46)

¹Число больных различается в связи с отсутствием данных.

²Рассчитан с помощью нормативов для здоровых девочек [11].

³Рассчитан с использованием нормативов роста для девочек с СШТ [8].

(рис. 3, а). Исследование методом "поперечного среза" показало, что снижение роста у детей с СШТ начинает быстро прогрессировать после 9-летнего возраста ($r = -0,449$; $p < 0,01$; рис. 3, б). Основные клинические данные, характеризующие рост и физическое развитие у девочек с СШТ, представлены в табл. 4.

Дальнейшее изучение особенностей роста в группе девочек с СШТ показало прогрессирующее снижение роста по отношению к ХВ. У девочек с СШТ младше 9 лет задержка роста составляла $-2,46 \pm 0,19$ SDS. Снижение роста становилось наиболее выраженным в пубертатном периоде ($-3,36 \pm 0,20$ SDS). Аналогичная динамика роста получена в зарубежных исследованиях при динамических ("продольных") и статичных (метод "поперечного среза" исследований [6, 8, 9]. Определенное ограничение во времени и вследствие этого использование статичного метода не позволило нам подтвердить или опровергнуть наличие незначительного ускорения роста, выявляемого другими исследователями у детей с СШТ в возрасте 9—12 лет [8]. Совпадение этого периода с феноменом адренархе и пубертатным скачком роста, наблюдаемым у здоровых де-

вочек, не исключает определенного влияния эндогенных половых стероидов (надпочечникового и, возможно, яичникового происхождения) на темпы спонтанного роста у детей с СШТ.

Заместительная терапия дигидростильбэстролом вызывала достоверное увеличение SDS роста, определяемого по нормативам для СШТ, сопровождавшееся некоторым снижением SDS роста для КВ. Основные показатели, характеризующие рост и созревание скелета при заместительной терапии дигидростильбэстролом, приведены в табл. 5.

Полученные данные показывают, что темпы созревания скелета при подобном режиме заместительной терапии эстрогенами опережают темпы роста. Это настораживает, так как может привести к снижению конечного роста. Назначение низких доз эстрогенов для коррекции роста у детей с СШТ привлекает своей патогенетической направленностью, доказанным стимулирующим рост влиянием эстрогенов и меньшей стоимостью терапии по сравнению с лечением гормона роста. Снижение SDS роста для КВ под действием дигидростильбэстрола позволяет рекомендовать назначение эстрогенов при СШТ только с целью заместительной терапии гипогонадизма, начиная с низких доз (соответствующих дозе ЕЕ2 0,1 мкг/кг массы тела в сут). Таким образом, результаты настоящей работы позволяют рекомендовать 2 основных направления терапевтической тактики при назначении заместительной терапии эстрогенами у девочек с СШТ. 1-е — назначение заместительной терапии эстрогенами в более поздние сроки в пределах физиологичных норм. В этом случае назначение эстрогенов предпочтительнее сочетать с предварительным лечением гормоном роста, вызывающим нормализацию темпов физического развития у девочек с СШТ в периоде детства и дающим возможность начать заместительную терапию эстрогенами в более старшем возрасте. 2-е направление заключается в более осторожном отношении к заместительной терапии эстрогенами и использовании малых доз эстрогенов для заместительной терапии у девочек с СШТ при наличии открытых зон роста. В данном случае назначение малых доз эстрогенов по-

Таблица 5

Влияние терапии дигидростильбэстролом на показатели роста и созревания скелета у детей с СШТ (среднее $\pm$ SEM)

Показатель	Число обследованных	Показатели до лечения	Показатели на фоне лечения	Достоверность различий между показателями до и на фоне лечения ¹
ХВ, годы	23	13,58 $\pm$ 0,21 (12,12 — 15,74)	14,54 $\pm$ 0,23 (12,57 — 15,98)	—
КВ, годы ²	8	11,38 $\pm$ 0,35 (9,0 — 12,0)	12,88 $\pm$ 0,51 (11,5 — 16,0)	$p = 0,681$
SDS роста ³	23	-3,17 $\pm$ 0,28 (-5,44 — 0,56)	-3,10 $\pm$ 0,29 (-4,56 — 0,92)	$p = 0,511$
SDS роста ⁴	23	0,60 $\pm$ 0,14 (-0,63 — 1,72)	0,80 $\pm$ 0,15 (-0,85 — 1,86)	$p = 0,006$
SDS роста для КВ	8	-1,43 $\pm$ 0,23 (-2,54 — 0,6)	-1,80 $\pm$ 0,34 (-3,07 — 0,3)	$p = 0,2$

¹Достоверность различий определяли с помощью парного t -критерия Стьюдента.

²Число больных различается в связи с отсутствием данных.

³Рассчитан с помощью нормативов для здоровых девочек [11].

⁴Рассчитан с использованием нормативов роста для девочек с СШТ [6].

зволит снизить негативное влияние на прогноз конечного роста у детей с СШТ. При подборе индивидуальной дозы заместительной терапии эстрогенами у девочек с СШТ необходимо, чтобы темпы созревания скелета не опережали темпы роста, в связи с чем следует проводить динамическое определение *SDS* роста для ХВ вместо *SDS* роста для КВ.

Выводы

1. В российской популяции детей с СШТ кариотип 45, X выявляется у 69% детей; различные варианты мозаичного кариотипа, связанные с X-хромосомой (45, X/46, XX; 45, X/46, X(r)x — у 16%; различные варианты структурных нарушений X-хромосомы (изохромосома X (46, Xi(q)); делеции X хромосомы) — у 10%; мозаичные варианты кариотипа, связанные с Y-хромосомой (45, X/46, XY) — у 5%.

2. Низкие темпы роста у детей с СШТ выявляются на всех этапах развития, включая пренатальное. Снижение роста ($-0,95 \pm 0,11$ *SDS*) определяется уже при рождении и прогрессирует с возрастом (метод "поперечного среза"). У девочек с СШТ младше 9 лет задержка роста составляет $-2,46 \pm 0,19$ *SDS*. Снижение роста становится наиболее выраженным в пубертатном периоде ($-3,36 \pm 0,20$ *SDS*).

3. Показатели роста детей с СШТ в российской популяции не отличаются от европейских стандартов роста для детей с этим синдромом. Степень задержки роста не зависит от варианта кариотипа (45, X или различные варианты мозаицизма).

4. Отсутствие различий между данными спонтанного роста в российско группе детей с СШТ и европейскими нормами роста для детей с этим синдромом позволяет использовать европейские нормы при расчете показателя *SDS* роста, необходимого для более точной оценки отставания роста и эффективности различных видов терапии, стимулирующей рост у детей с СШТ в российской популяции.

5. При подборе индивидуальной дозы заместительной терапии эстрогенами у девочек с СШТ необходимо, чтобы темпы созревания скелета не опережали темпы роста, в связи с чем следует проводить динамическое определение *SDS* роста для ХВ вместе с *SDS* роста для КВ. Использование малых доз эстрогенов, снижающее негативное влияние на прогноз конечного роста, следует считать наиболее предпочтительным для заместительной терапии у девочек с СШТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гормонотерапия / Под ред. Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карола. — М., 1988.

2. Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — М., 1985.
3. Нарушение полового развития / Жуковский М. А., Лебедев Н. Б., Семичева Т. В. и др. — М., 1989.
4. Albertsson-Wikland K., Wilton P., Ranke M. B. // Progress in Growth Hormone Therapy — 5 Years of KIGS / Eds M. B. Ranke, R. Gunnarsson. — Mannheim, 1994. — P. 77–87.
5. Hall J. S. // Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfield. — Amsterdam, 1991. — P. 9–13.
6. Lyon A. J., Preece M. A., Grant D. B. // Arch. Dis. Child. — 1985. — Vol. 60. — P. 932–935.
7. Naeraa R. W., Eiken M., Legarth E. G. // Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfield. — Amsterdam, 1991. — P. 113–116/
8. Ranke M. B., Pfluger H., Rosendahl W. // Eur. J. Pediatr. — 1983. — Vol. 141. — P. 81–88.
9. Ranke M. B. // Progress in Growth Hormone Therapy — 5 Years of KIGS / Eds M. B. Ranke, R. Gunnarsson. — Mannheim, 1994. — P. 190–205.
10. Rolland-Cachera M. F., Sempe M., Guillaud-Battaille M. // J. clin. Nutr. — 1982. — Vol. 36. — P. 178–184.
11. Tanner J. M., Whitehouse R. H., Takaishi M. // Arch. Dis. Child. — 1966. — Vol. 41. — P. 454–471.
12. Vanderschueren-Lodeweyckx M., Massa G., Maes M. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 70. — P. 122–126.
13. Walli R., Stetter T., Largo R. H. et al. // Helv. paediatr. Acta. — 1980. — Vol. 35. — P. 397–418.
14. Willson J. D., Foster D. W. Williams Textbook of Endocrinology. 8-th Ed. — Philadelphia, . — P. 766; 892; 894–895.

Поступила 17.11.95

Ye.B. Koledova, T.V. Semicheva, A.N. Tyulpakov, I.S. Yarovaya, V.A. Peterkova — THE SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME: SPONTANEOUS GROWTH AND GROWTH-PROMOTING EFFECTS OF ESTROGEN REPLACEMENT THERAPY

Summary. Short stature and ovarian failure are typical features of Turner's syndrome (TS). Although growth in TS has been intensively studied, few data are available concerning the influence of different karyotypes and estrogen replacement therapy on the growth of TS patients. This paper presents the first results of studying the growth of TS patients in Russia. Sixty-one girls aged 5 to 17 with TS were examined. Auxological data included parental height (Ht), target Ht, predicted Ht (1), spontaneous Ht, Ht SDS (Tanner), Ht SDS TS (1), birth length, birth length SDS, and Ht SDS for BA before and after estrogen therapy. The diagnosis of TS was confirmed by identification of the karyotype from peripheral leukocytes. 45,X karyotype was detected in 69%, different types of mosaicism including X chromosome (45,X/46,XX; 45,X/46,X(r)x) in 16%, 46,Xi(q) and deletions of X chromosome in 10%; Y chromosome mosaicism (45,X/46,XY) in 5%. Estrogen replacement (didyrostilbestrol orally in a daily dose of 1.0 mg) was started at BA>11.0 years if no signs of spontaneous puberty were observed. The mean duration of estrogen therapy was 0.96 ± 0.15 years. A moderate growth delay was seen at birth (0.95 ± 0.11 Ht SDS). There was no correlation between birth length and parental height ($r=0.09$ for maternal and $r=-0.33$ for parental height, respectively). The degree of postnatal growth retardation negatively correlated with CA ($r=-0.647$; $p<0.01$). Short stature was particularly evident at CA>9.0 yrs (-2.46 ± 0.19 Ht SDS and -3.36 ± 0.20 Ht SDS, CA>9.0 yrs vs. CA>9.0 yrs, respectively). The karyotype (45,X or mosaicism) did not influence growth retardation either at birth (49.32 ± 0.28 cm vs. 48.61 ± 0.56 cm; $p=0.48$) or in the postnatal life ($p=0.8$). Estrogen appreciably accelerated the growth (0.60 ± 0.14 and 0.80 ± 0.15 Ht SDS TS, before vs. after estrogen, $p=0.006$), followed by a decrease of SDS for BA (-1.43 ± 0.23 vs. -1.80 ± 0.34 , $p=0.2$). Hence, spontaneous growth in Turner girls in Russia does not appreciably differ from European standards. Short stature progressed with age irrespective of the karyotype (45,X or mosaicism). Low estrogen doses, minimizing the unfavorable effects on BA maturation, are more appropriate for replacement therapy in TS.