

Rosen T., Edén S., Larsson G. et al. Cardiovascular risk factors in adult patients with growth hormone deficiency.— 1993b (to be published).
 Rosen T., Hansson T., Granhed H. et al. Reduced bone mineral content in adult patients with growth hormone deficiency.— 1993c (to be published).
 Rosénbaum M., Gertner J. M., Leibel R. L. // J. clin. Endocr.— 1989.— Vol. 69.— P. 1274—1281.
 Ross R. J. M., Buchanan C. R. // Nutr. Res. Rev.— 1990.— Vol. 3.— P. 143—162.
 Rudman D., Kutner M. H., Rogers C. M. et al. // J. clin. Invest.— 1981.— Vol. 67.— P. 1361—1369.
 Salomon F., Cuneo R. C., Hesp R., Sönksen P. H. // New Engl. J. Med.— 1989.— Vol. 321.— P. 1797—1803.

Shahi M., Beshyah S., Hackett D. et al. // Brit. Heart J.— 1991.— Vol. 66.— P. 58.
 Sönksen P. H. // Horm. Res.— 1990.— Vol. 33.— Suppl. 4.— P. 45—51.
 Venning E. H., Dyrenfurth I., Giroud C. J. P., Beck J. C. // Metabolism.— 1956.— Vol. 5.— P. 697—702.
 Welbourne T., Joshi S., McVie R. // Amer. J. Physiol.— 1989.— Vol. 257.— P. E959—E962.
 Whitehead H. M., Boreham C., McIlraith E. M. et al. // Clin. Endocr.— 1992.— Vol. 36.— P. 45—52.
 Wilmore D. W. // New Engl. J. Med.— 1991.— Vol. 325.— P. 695—702.
 Zachmann M., Fernandez F., Tassinari D. et al. // Europ. J. Pediatr.— 1980.— Vol. 133.— P. 277—282.

УДК 616-055.3-055.5/7-092:575.224.23]-055.25-07

K. A. Albertsson-Wikland

ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ РОСТ У ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОМ ТЕРНЕРА, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ГОРМОНОМ РОСТА. АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА РОСТА ФИРМЫ «КАБИ ФАРМАЦИЯ» (КИГС)

Аннотация

Завершение роста, определяемого в настоящем исследовании по замедлению скорости роста ниже 1 см в год, наблюдали только у 15 из 640 лечившихся гормоном роста (ГР) девочек с синдромом Тернера (СТ), сведения о которых включены в базу данных КИГС. Больным вводили ГР в дозе, колебавшейся внутри группы в пределах 0,3—1,0 МЕд/кг в неделю, с кратностью от 3 до 7 инъекций в неделю. Результаты исследования были представлены графически для каждой больной. В начале терапии ГР показатель стандартного отклонения (SDS) роста колебался от -2,4 до 1,5 по сравнению с нормативами для больных СТ, разработанных M. Ranke [7]. В начале исследования групповые показатели медианного, максимального и минимального SDS роста составили соответственно 0,3, -2,4 и 1,5, а к моменту достижения окончательного роста было отмечено их повышение до 1,1, -1,8 и 2,7 соответственно. Окончательный рост у девочек с СТ колебался от 132,7 до 161,1 см. По сравнению с прогнозируемым ростом, рассчитанным для каждого больного, изменения окончательного роста при лечении ГР в сочетании с оксандролоном и этинилэстрадиолом варьировали от -0,9 до 11,9 см (медиана - 5,4 см), тогда как при лечении ГР в сочетании с этинилэстрадиолом медианный показатель составил 1,6 см. Для всей группы в целом медиана окончательного роста равнялась 150,4 см, в подгруппе больных, леченных ГР в сочетании с оксандролоном и этинилэстрадиолом, 152,1 см и у девочек, получавших ГР и этинилэстрадиол, 149,3 см.

Ключевые слова: Синдром Тернера, лечение гормоном роста, окончательный рост, оксандролон, этинилэстрадиол.

Лечение человеческим гормоном роста (ГР) девочек с синдромом Тернера (СТ) только в последние годы нашло широкое применение в кли-

нической практике. Ранее использование ГР было ограничено лишь проведением клинических испытаний [1—5]. Накопленный к настоящему времени опыт применения ГР при СТ свидетельствует об улучшении роста во взрослом возрасте [1, 2]. Целью настоящей работы явилось описание окончательных результатов лечения 15 включенных в базу данных КИГС больных, которые первыми достигли конечного роста после лечения ГР.

Больные

Из 640 больных девочек с СТ, участвовавших в КИГС, 15 достигли окончательного роста к моменту написания этой статьи. Характеристика больных до начала терапии представлена в табл. 1. Считали, что больные достигли окончательного роста, если значения скорости роста в течение последнего года были ниже 1 см в год. В связи с небольшим числом ($n=15$) девочек, достигших окончательного роста, и варьированием режима лечения мы решили представить данные о каждой больной в отдельности и дополнить их информацией о родах, размерах при рождении, кариотипе и режиме терапии (рис. 1). Ожидаемый рост вычисляли как среднюю сумму показателей роста матери отца (в см) минус постоянную величину, равную 6,5. Показатели прогнозируемого конечного роста представлены для каждого из 15 больных. В предложенном A. Lyon и соавт. [6] способе прогнозирования конечного роста подразумевается, что показатель стандартного отклонения (SDS) роста взрослого соответствует SDS роста в раннем препубертатном возрасте. Это означает, что рост девочек остается в пределах их ростовой кривой, поэтому мы использовали ростовые нормативы, являющиеся специфическими для СТ, в данном случае стандарты M. Ranke [7].

Таблица 1

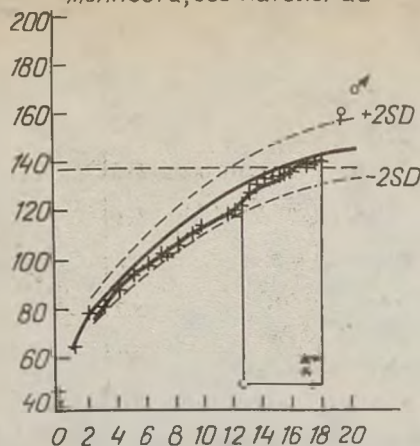
Клиническая характеристика 15 девочек с СТ до начала терапии ГР

Характеристика	Группа больных		В целом ($n=15$)
	А: ГР+ЭЭ ($n=8$)	Б: ГР+ЭЭ+ОК ($n=7$)	
Хронологический возраст, годы	14,0	15,0	14,4
(10,5, 15,6)	(12,0, 15,6)	(10,5, 15,6)	
Рост, см	132,2	132,3	132,3
(116,6, 143,9)	(126,5, 147,2)	(116,6, 147,2)	
SDS* роста	-0,23	-0,28	-0,28
(-2,4, 0,84)	(-1,2, 1,5)	(-2,4, 1,5)	
SDS** роста	-3,7	-3,7	-3,7
(-4,8, -2,4)	(-5,0, -2,4)	(-5,0, -2,4)	

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: значения приведены в виде медианы в скобках (минимум, максимум). Одна звездочка — Ranke Turner стандарты [7], две звездочки — Таппер нормальные стандарты [8].

роды на 37-й неделе беременности, без патологии

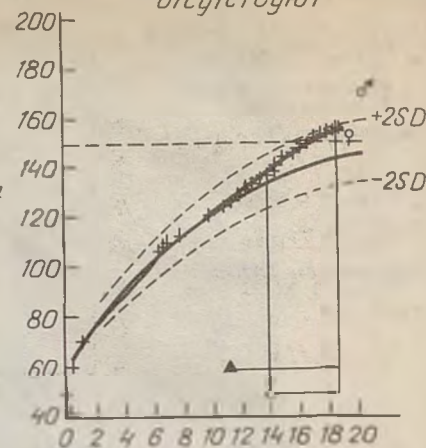
МТ: 2700г
ДТ: 47см
КТ: мозаичный
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 12,5 лет
ЗЗ: с 16,7 года
ОР: 159,0 см
ПКР: 137,5 см
КР: 140,2 см



2

данные акушерского анамнеза отсутствуют

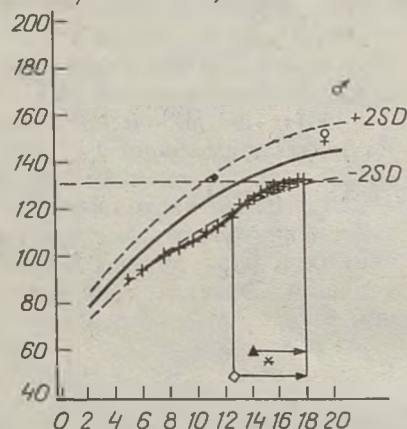
МТ: 2740г
ДТ: 49см
КТ: 45, X
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 13,6 года
Т₄: с 12,0 лет
ЗЗ: с 11 лет
ОР: 156,0 см
ПКР: 150,3 см
КР: 155,0 см



3

роды на 39-й неделе беременности, без патологии

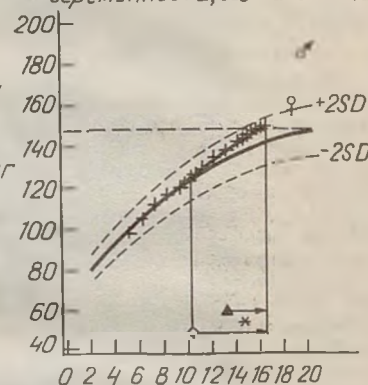
МТ: 2600г
ДТ: данные отсутствуют
КТ: 45, X
ГР: 0,3 МЕ/кг в неделю (3 раза в неделю с 12,4 года и 7 раз в неделю с 15,6 года)
ЗЗ: с 13,9 года
ОР: 156,0 см
ПКР: 131,7 см
КР: 132,7 см



4

роды на 40-й неделе беременности, без патологии

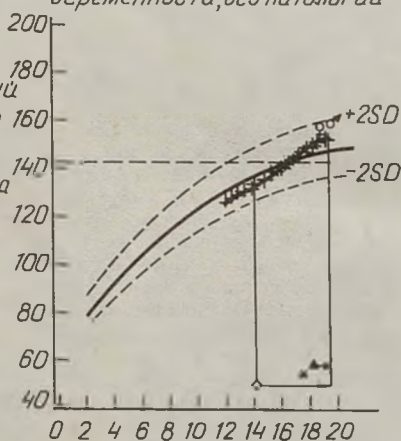
МТ: 2856г
ДТ: данные отсутствуют
КТ: неспецифический
ГР: 0,4 МЕ/кг в неделю (3 раза в неделю с 10,5 года) и по 0,1 МЕ/кг в день с 14,4 года
ЗЗ: с 13,4 года
ОР: 166,3 см
ПКР: 147,8 см
КР: 148,3 см



5

роды на 38-й неделе беременности, без патологии

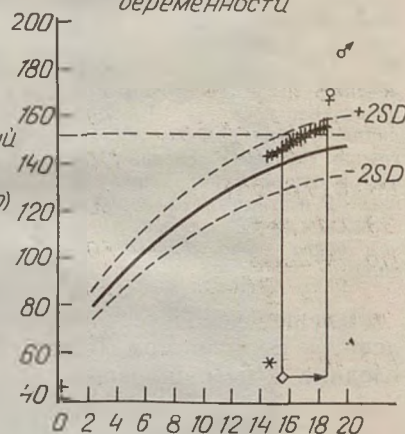
МТ: 2490г
ДТ: сведения отсутствуют
КТ: неспецифический
ГР: 0,5 МЕ/кг в неделю (3 раза в неделю с 14,4 года и по 0,15 МЕ/кг в день с 16,4 года)
ЗЗ: с 18,5 года
ОР: 150,0 см
ПКР: 141,9 см
КР: 150,4 см



6

роды на 40-й неделе беременности

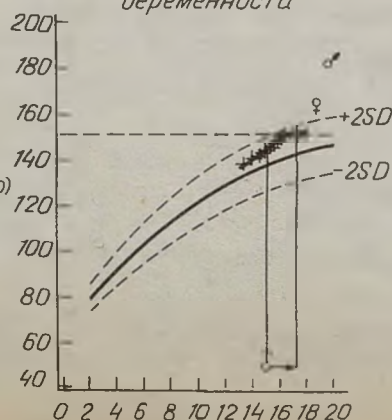
МТ: 2720г
ДТ: 46см
КТ: неспецифический
ГР: 0,15 МЕ/кг в день (6 дней в неделю) с 15,6 года
ОР: 170,6 см
ПКР: 151,4 см
КР: 153,6 см
Спонтанный пубертат



7

роды на 40-й неделе беременности

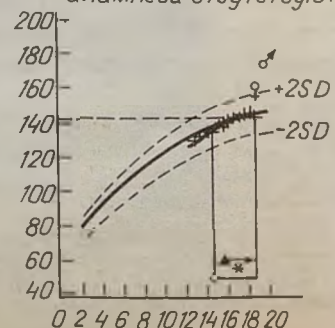
МТ: 2820г
ДТ: сведения отсутствуют
КТ: мозаичный
ГР: 0,15 МЕ/кг в день (6 дней в неделю) с 15,2 года
ОР: 166,8 см
ПКР: 151,4 см
КР: 150,5 см
Спонтанный пубертат



8

данные акушерского анамнеза отсутствуют

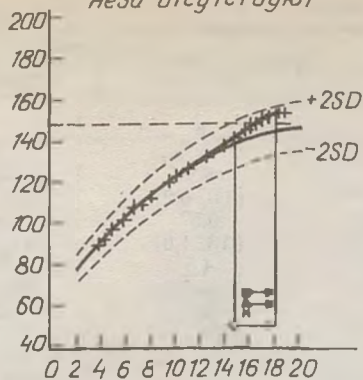
МТ: 3175г
ДТ: сведения отсутствуют
КТ: неспецифический
ГР: 0,5 МЕ/кг в неделю (3 раза в неделю с 14,7 года и 7 раз в неделю с 17,5 года)
ЗЗ: с 15,8 года
ОР: 160,6 см
ПКР: 141,6 см
КР: 142,5 см



9

Данные акушерского анамнеза отсутствуют

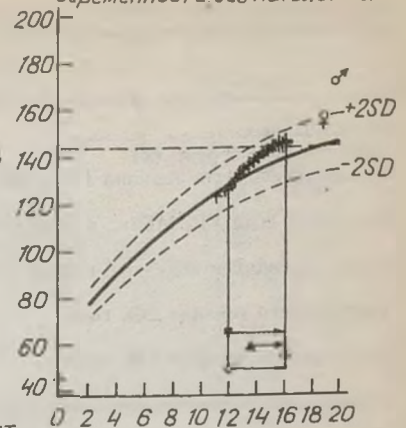
Отсутствуют сведения о показателях МТ и ДТ
КТ: мозаичный
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 15 лет
ЭЭ: с 15,9 года
ОК: с 15,9 года
ОР: отсутствует
ПКР: 148,2 см
ОП: 152,1 см



10

Роды на 39-й неделе беременности без патологии

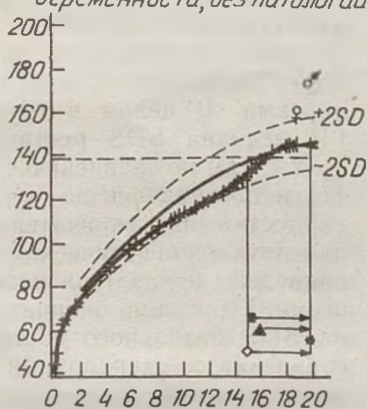
МТ: 2650 г
ДТ: 45 см
КТ: неспецифический
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 12 лет
ОК: с 12 лет
ЭЭ: с 13,6 года
ОР: 157,5 см
ПКР: 144,6 см
КР: 145,4 см
Спонтанный пубертат



11

Роды на 40-й неделе беременности, без патологии

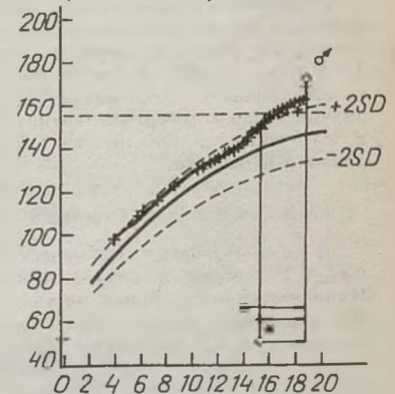
МТ: 1970 г
ДТ: 45 см
КТ: 45, X
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 15,1 года
Т₄: с 15,4 года
ОК: с 15,4 года
ЭЭ: с 16,1 года
ОР: 160,5 см
ПКР: 139,1 см
КР: 145,0 см



12

Роды на 40-й неделе беременности, без патологии

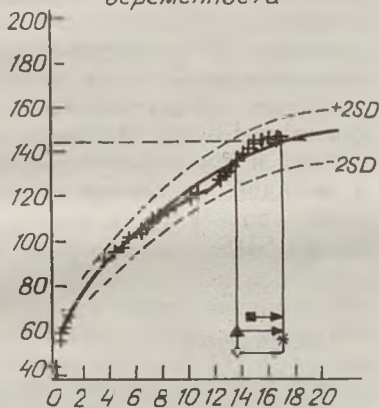
МТ: 3350 г
ДТ: 52 см
КТ: 45, X
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 15,4 года
Т₄: с 14,7 года
ОК: с 14,1 года
ЭЭ: с 15,3 года
ГР: 168,0 см
КР: 155,7 см
КР: 161,1 см



13

Роды на 32-й неделе беременности

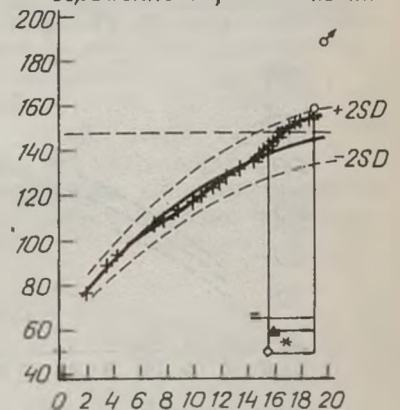
МТ: 2250 г
ДТ: 44 см
КТ: 45, X
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 13,8 года
ОК: с 14,8 года
ЭЭ: с 14 лет
ОР: данные отсутствуют
ПКР: 144,5 см
КР: 145,5 см



14

Роды на 39-й неделе беременности, без патологии

МТ: 3710 г
ДТ: 51 см
КТ: мозаичный
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 15,6 года
ОК: с 14,6 года
ЭЭ: с 15,9 года
ОР: 166,5 см
ПКР: 147,7 см
КР: 154,0 см



15

Роды на 41-й неделе беременности

МТ: 2930 г
ДТ: 48 см
КТ: мозаичный
ГР: 0,1 МЕ/кг в день с 13,3 года
ОК: с 13,3 года
ЭЭ: с 14,6 года
ОР: 174,5 см
ПКР: 142,1 см
КР: 154,0 см

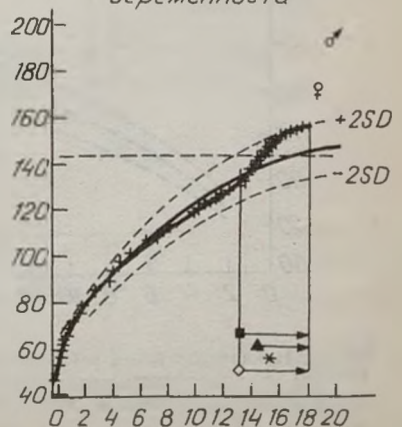


Рис. 1. Информация о каждой больной с СТ.

1-8: группа А: терапия ГР в сочетании с ЭЭ, применяемым преимущественно для индуцирования пубертата.
9-15: группа Б: лечение ГР в сочетании с ОК и ЭЭ, применяемыми преимущественно для индукции пубертата.
○ — рост отца, ○ — рост матери, пунктирная прямая, параллельная оси абсцисс — ожидаемый рост, ■ — ОК, ▲ — ЭЭ, ★ — начало пубертата, ○ — ГР. МТ — масса тела при рождении, ДТ — длина тела при рождении, КТ — карниотип, Т₄ — тироксин, ОР — ожидаемый рост, ПКР — прогнозируемый конечный рост, КР — конечный рост. По оси ординат — рост (в см); по оси абсцисс — хронологический возраст (в годах).

Характеристика	Группа больных		В целом (n=15)
	А: ГР+ЭЭ	Б: ГР+ЭЭ+ОК	
Число больных	8	7	15
Спонтанный пубертат (п)	2	1	3
Продолжительность терапии ГР, годы	4,9	4,0	4,2
	(3,0, 6,2)	(3,4, 4,9)	(3,0, 6,2)
Начальная доза ГР, МЕ/кг в неделю	0,57	0,69	0,68
	(0,3, 1,0)	(0,6, 0,72)	(0,4, 1,0)
Число инъекций в неделю в начале лечения	4,5	7,0	7,0
	(3,0, 7,0)	(7,0, 7,0)	(3,0, 7,0)
Длительность терапии ЭЭ, годы	3,1	3,2	3,2
	(0,9, 7,3)	(2,6, 3,7)	(0,9, 7,3)
Длительность терапии ОК, годы		4,4	4,4
		(2,4, 4,9)	

Режим терапии ГР варьировал, недельная доза ГР колебалась от 0,3 до 1 МЕ/кг, частота введения — от 3 до 7 в неделю. Дополнительно проводили лечение оксандролоном (ОК) и этинилэстрадиолом (ЭЭ; табл. 2). Соответственно режимам лечения больные были разделены на 2 группы: группу А составили больные, получавшие ГР в сочетании с ЭЭ, назначаемым преимущественно для индуцирования пубертата, группу Б — больные, леченные ГР в сочетании с ОК и ЭЭ, применяемыми для индуцирования пубертата.

Сведения о группе больных с СТ

В начале лечения. Клиническая характеристика 15 больных СТ девочек в начале лечения приведена в табл. 1. Индивидуальные данные роста больных в начале лечения ГР отражены на рис. 2, а в соответствии со специфическими для СТ ростовыми стандартами [7]. Медиана (минимум, максимум) возраста больных в начале лечения соответствовала 14,4 (10,5, 15,6) года.

Режим терапии. Режим терапии ГР изменялся, как следует из индивидуальных описаний больных. В табл. 2 приведена информация об усредненной схеме лечения в группе А (ГР+ЭЭ) и группе Б (ГР+ЭЭ+ОК; табл. 3).

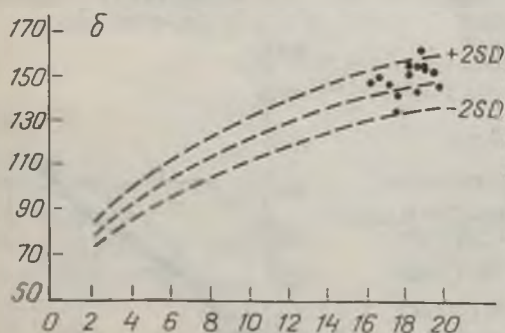
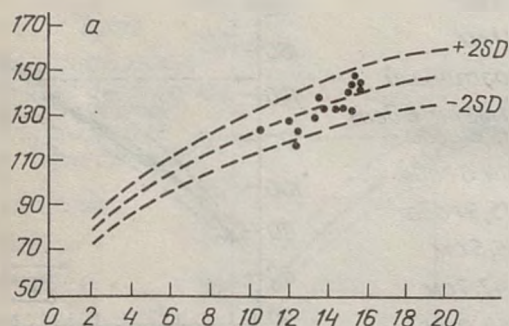


Рис. 2. Показатели роста у 15 девочек с СТ в начале терапии ГР (а) и после достижения окончательного роста (б) в сравнении с нормативами М. Ранке для больных СТ [7].

По оси ординат — рост (в см); по оси абсцисс — хронологический возраст (в годах)

Окончательные результаты исследования. Индивидуальные показатели окончательного роста больных представлены на рис. 2, б в соответствии со специфическими для СТ ростовыми стандартами. В целом в группе в начале лечения ГР медиана SDS роста соответствовала —0,3 (—2,4, 1,5) по сравнению с нормативами М. Ранке [7] и повышалась до 1,1 (—1,8, 2,7) ко времени достижения окончательного роста. На рис. 3 для двух терапевтических групп больных, А и Б, приведены показатели медиан роста в начале лечения ГР и для окончательного роста. Медиана SDS базального роста равнялась —3,7 при сравнении со стандартами Таппер [8] и повышалась до —2,0 ко времени достижения окончательного роста.

Конечный рост колебался от 132,7 до 161,1 см. В группе в целом медиана конечного роста девочек соответствовала 150,4 см, у больных, леченных ГР в сочетании с ОК, — 152,1 см (увеличилась на 5,4 см), а в группе больных, получавших ГР в сочетании с ЭЭ, — 149,4 см (возросла на 1,6 см). Различие между окончательным ростом и прогнозируемым окончательным ростом у каждой отдельной больной варьировало от —0,9 до 11,9 см (рис. 4, а), или от 0,2 до 2,4 SDS.

Обсуждение

Мы привели результаты обследования 15 девочек с СТ, включенных в базу данных КИГС, которые первыми достигли окончательного роста в результате лечения ГР. Несмотря на то что приведенные в статье клинические данные являются типичными, мы сочли необходимым представить эту информацию в связи с малочисленными литературными сведениями о показателях окончательного роста у девочек с СТ.

Почти у всех 15 девочек с СТ, за исключением одной, окончательный рост превышал прогнозируемый конечный рост. Разброс прироста был достаточно значительным, от —0,9 до 11,9 см; показатели окончательного роста колебались от 132,7 до 161,1 см с медианой 150,4 см (152,1 см для группы девочек, леченных ГР в сочетании с ОК и ЭЭ, и 149,3 см для группы девочек, получавших ГР в комбинации с ЭЭ). Эти ростовые показатели интересно сравнить с ростом

Характеристика больных при достижении окончательного роста

Характеристика	Группы больных		В целом (n=15)
	А: ГР+ЭЭ (n=8)	Б: ГР+ЭЭ+ОК (n=7)	
Хронологический возраст, годы	18,3 (16,7, 19,5)	18,8 (16,2, 19,8)	18,4 (16,2, 19,8)
Рост, см	149,4 (132,7, 155,0)	152,1 (145,0, 161,1)	150,4 (132,7, 161,1)
SDS* роста	0,92 (-1,8, 1,8)	1,2 (-0,18, 2,7)	1,1 (-1,8, 2,7)
SDS** роста	-2,2 (-5,0, -1,3)	-1,8 (-2,9, -0,2)	-2,0 (-5,0, -0,2)
SDS** ожидаемого роста	-0,40 (-2,0, 1,4)	0,72 (-0,78, 2,0)	-0,26 (-2,0, 2,0)
Прогнозируемый рост, см	144,9 (131,6, 151,4)	144,6 (139,1, 155,7)	144,6 (131,6, 155,7)
Окончательный рост — прогнозируемый рост, см	1,6 (-0,92, 8,5)	5,4 (0,83, 11,9)	2,7 (-0,92, 11,9)
Окончательный рост — CDS* прогнозируемого роста	0,80 (0,23, 1,5)	1,1 (0,81, 2,4)	0,92 (0,23, 2,4)

взрослых нелеченых девочек с СТ, у которых по результатам исследования А. Луон и соавт. [6], показатель среднего роста был равен только 143 см. В то же время М. Ранке [7] определил среднее значение роста взрослого больного СТ, соответствующее 146,9 см, которое было позже подтверждено как датским [8], так и совместным немецко-шведско-датскими исследованиями [9]. Другие исследователи обнаружили разные показатели роста взрослых больных: 147,4 см в США [10], 143,8 см в Германии [11], 142,5 см в Италии [12] и 137 см в Японии [13]. Подобные колебания показателей роста (от 137 до 147,4 см), вероятно, обусловлены различиями между странами или отбором показателей при анализе ростовых данных, необходимых для вычисления ростовых нормативов, или сочетанием этих факторов.

Несмотря на ограниченное число обследованных больных и разные варианты лечения, были сделаны интересные наблюдения относительно режима лечения ГР, а именно дозы и кратности введения, добавления ОК и раннего введения ЭЭ.

В целом, лучший ростовой эффект наблюдали при назначении более высоких доз ГР и частом его введении. Напротив, назначение недельной дозы ГР в таких малых количествах, как 0,3 МЕ/кг, не вызывало увеличения окончательного роста по сравнению с прогнозируемым конечным ростом. Раннее дополнительное введение ОК, начиная с 9-летнего возраста, способствует еще более выраженному увеличению окончательного роста, тогда как ранняя терапия ЭЭ приводит к меньшему возрастанию окончательного роста. Показано, что лечение ГР в комбинации с ОК вызывает ускорение скорости роста, что ведет к увеличению окончательного роста [1, 2]. Результаты настоящего исследования соответствуют этим данным. Лечение ГР было начато в достаточно позднем возрасте у девочек с СТ, которые достигли окончательного роста в процессе проведения КИГС. Средний возраст начала терапии у 15 девочек с СТ в настоящем исследовании соответствовал 14,4 го-

да. Частично по этой причине с началом терапии ГР совпало лечение ЭЭ, назначенным для индукции пубертата. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что дополнительное назначение низких доз эстрадиола способствует, по-видимому, ускоренному созреванию костной ткани, что приводит к уменьшению прибавки окончательного роста [2, 3, 15, 16]. У девочек с СТ было обнаружено подобное действие спонтанного пубертата на окончательный рост [13, 14]. Влиянием эстрогенов на созревание костной ткани можно объяснить плохую прибавку окончательного роста у некоторых девочек в нашем исследовании.

В заключение можно отметить, что у всех 15 девочек с СТ, кроме одной, после терапии ГР наблюдали увеличение окончательного роста по сравнению с прогнозируемым конечным ростом. Обнаружен большой разброс степени прироста

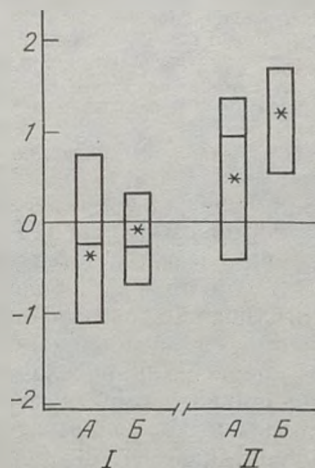


Рис. 3. SDS роста (по вертикали) 8 девочек с СТ, леченных ГР+ЭЭ (группа А) и ГР+ОК+ЭЭ (группа Б), в начале терапии ГР (I) и после достижения окончательного роста (II). Приведены значения медиан, а также показатели 10-й и 90-й перцентилей.

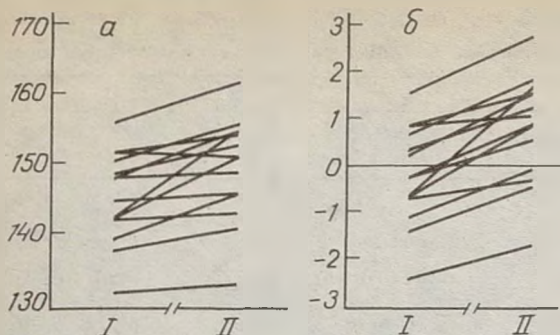


Рис. 4. Индивидуальный рост больных в см (а) и SDS роста (б) в начале терапии ГР (I) и после достижения окончательного роста (II).

от —0,9 до 11,9 см. Различие параметров, по-видимому, частично обусловлено возрастом начала лечения, режимом терапии ГР (дозой и частотой введения), дополнительным назначением ОК, временем начала заместительной терапии ЭЭ и ростом родителей. Данные, приведенные в статье, свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований с целью установления оптимального возраста для начала терапии ГР, когда и как добавлять анаболические стероиды, и выбора оптимального времени и режима заместительной терапии эстрогенами.

УДК 616-055.3-055.5/.7-092:575.224.23]-053.25-085

P. Chatelain, A. Wallstrom

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ У ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОМ ТЕРНЕРА, ЛЕЧЕННЫХ ГОРМОНОМ РОСТА

Аннотация

Среди 8457 детей, находящихся на лечении генотропином, сведения о которых внесены в базу данных международного мониторинга роста фирмы «Каби Фармация» (КИГС) до июня 1992 г., 818 пациентов были с синдромом Тернера (СТ). Побочные эффекты, классифицированные как «серьезные» и «несерьезные», зарегистрированы у 62. Основываясь на данных относительно побочных эффектов, можно полагать, что клиническая переносимость гормона роста (ГР) при СТ сравнима с наблюдаемой при лечении ГР больных с недостаточностью ГР.

Ключевые слова: Синдром Тернера, побочные эффекты, лечение гормоном роста.

После того, как было показано, что кратковременное лечение гормоном роста (ГР) способно вызывать ускорение роста и у детей без недостаточности ГР [1—3], что привело к более широкому применению этого препарата, особенно актуальным стал вопрос о его безопасности. Синдром Тернера (СТ) — первое клинически хорошо изученное состояние, при котором были начаты исследования по терапевтическому применению ГР. Поскольку после кратковременной терапии было отмечено ускорение роста [1—5], то потребовалось проведение долгосрочных исследований для установления воздействия терапии на увеличение окончательного роста. Не вызывает сомнений, что в результате длительного лечения большого количества больных возрастает число побочных эф-

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenfeld R. G., Frane J., Attie K. M. et al. // J. Pediatr.— 1992.— Vol. 121.— P. 49—55.
2. Nilsson K. O., Albertsson-Wikland K., Aronson S. et al. Long-term results of combination treatment with growth hormone. Oxandrolone and Ethinyloestradiol in girls with Turner syndrome.— Amsterdam, 1993 (in press).
3. Vanderschueren-Lodeweyckx M., Massa G., Maes M. et al. // J. clin. Endocr.— 1990.— Vol. 70.— P. 122—126.
4. Rongen-Westerlaken C., van Es A., Wit J. M. et al. // Amer. J. Dis. Child.— 1992.— Vol. 146.— P. 817—820.
5. Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfeld.— Amsterdam, 1991.
6. Lyon A. J., Preece M. A., Grand D. B. // Arch. Dis. Child.— 1985.— Vol. 60.— P. 932—935.
7. Ranke M. B., Pfluenger H., Rosendahl W. et al. // Europ. J. Pediatr.— 1983.— Vol. 141.— P. 81—88.
8. Naeraa R. W., Nielsen J. // Acta paediat. scand.— 1990.— Vol. 79.— P. 182—192.
9. Karlberg J., Albertsson-Wikland K., Naeraa R. W. et al. // Collaboration with the Swedish and Deutch Study Group for GH-treatment.— 1992 (in press).
10. Sybert V. T. // J. Pediatr.— 1984.— Vol. 104.— P. 365—369.
11. Hausler G., Schemper M., Frisch H. et al. // Turner's Syndrome and Growth-Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfeld.— Amsterdam, 1991.— P. 67—73.
12. Bernasconi S., Giovanelli G., Volta C. et al. // Ibid.— P. 53—57.
13. Hibi I., Tanaka A., Tanaka T. et al. // Ibid.— P. 75—81.
14. Kastrup K. W. // Acta paediat. scand.— 1988.— Suppl. 343.— P. 43—46.
15. Martinez A., Heinrich J. J., Domene H. et al. // J. clin. Endocr.— 1987.— Vol. 65.— P. 253—258.
16. Brook C. G. D., Murset G., Zachmann M., Prader A. // Arch. Dis. Child.— 1974.— Vol. 49.— P. 789—795.

фектов (ПЭ) по сравнению с тем, что отмечается при кратковременной терапии. Поэтому для установления безопасности терапии ГР необходим тщательный систематический отчет о возникновении ПЭ при длительном лечении ГР. Создание большой компьютеризированной базы данных, позволяющей установить частоту возникновения ПЭ при лечении ГР, является одной из целей международного мониторинга роста, проводимого «Каби Фармация» (КИГС), направленного на длительное наблюдение за большим количеством больных [6, 7].

В этом коротком сообщении мы приводим предварительные данные относительно возникновения ПЭ у большого числа девочек с СТ, леченных ГР.

Больные и методы

Это сообщение основывается на наблюдениях за всеми больными с СТ, получавших лечение генотропином, сведения о которых внесены в базу данных КИГС до июля 1992 г. Все ПЭ были разделены на «серьезные» и «несерьезные» в соответствии со следующим определением.

Побочный эффект

Побочное действие представляет собой непредвиденное явление, возникающее у больного в процессе участия в КИГС независимо от того, связано ли оно с терапией ГР или нет. Это касается изменения как состояния больного, так и резуль-