

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА И МНОЖЕСТВЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Н.Ш. Ибрагимова

Республиканский научно-практический медицинский Центр эндокринологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент
E-mail: i.nilufar@mail.ru

FEATURES OF HORMONAL AND LIPID SPECTRUM IN GIRLS WITH SHERESHEVSKY–TURNER SYNDROME AND MULTIPLE DEFICIENCY OF HORMONES OF ADENOHYPHYSIS IN UZBEK POPULATION

N.Sh. Ibragimova

Republican Specialized Research and Practical Medical Centre of Endocrinology, Tashkent, Uzbekistan

В исследовании приняли участие 54 девочки с СШТ (36 девочек с моносомией и 18 девочек с мозаицизмом) и 38 девочек с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза (МДГА) в возрасте от 12 до 18 лет. У пациенток с МДГА отмечалась наиболее выраженная задержка роста по сравнению с девочками с СШТ и контрольной группы и выявлено достоверное снижение гормонов (эстрадиола, ИФР-1, ИФРСБ-3 и СТГ) у пациенток с МДГА и СШТ с прямой корреляцией между уровнем ИФР-1 и СТГ и содержанием эстрадиола. У девочек с МДГА наблюдаются более выраженные нарушения липидного обмена и выявлена обратная корреляция между уровнем ИФР-1 и ОХС, а также ХСЛПНП. У девочек с СШТ узбекской популяции уровень ОХС и ХС ЛПНП выше контрольных значений наблюдался в 24,1% и 20,4% случаев, а также обнаружена прямая положительная корреляционная зависимость между уровнем ИФР-1 и ОХС.

Ключевые слова: синдром Шерешевского–Тернера, множественный дефицит гормонов аденогипофиза, задержка роста, нарушения липидного обмена, ИФР-1.

54 girls have taken part in research with Turner's syndrome (36 girls with monosomy and 18 girls with mosaicism) and 38 girls with plural deficiency of hormones adenohiphysis (PDHA) aged 12–18 years. The most expressed growth inhibition was observed in patients with PDHA in comparison with the girls, suffering from Turner's syndrome, and control group. The authentic decrease of hormones in patients with PDHA and Turner's syndrome with direct correlation among the levels of insulinsimilar factor of growth (IFG-1), growth hormone (GH) and estrogen was revealed. More expressed pathology of lipid exchange was observed in girls with PDHA and return correlations were revealed between the levels of IFG-1, cholesterol and Ch-LDL. The cholesterol and Ch-LDL levels above control values were observed in 24.1% and 20.4% of cases in Uzbek girls with Turner syndrome, and also direct positive correlation dependence between level IFG-1 and cholesterol was found out.

Key words: Turner syndrome, plural deficiency of hormones adenohiphysis (PDHA), growth inhibition, pathology of lipid exchange, insulinsimilar factor of growth (IFG-1).

Введение

Проблема роста и развития ребенка – одна из актуальных проблем детской эндокринологии. В структуре детских эндокринных заболеваний одно из ведущих мест занимает проблема задержки физического развития (ЗФР). Рост ребенка зависит от многих факторов и является важным показателем его здоровья. Для нормального физического развития ребенка необходимо: полноценное питание, занятия спортом, нормальный сон, психоэмоциональное окружение, нормальный гормональный баланс.

На сегодняшний день в Республике Узбекистан насчитывается около 3000 детей с различными формами низкорослости. Наиболее распространенные формы задержки роста, встречающиеся в Узбекистане, это конституциональная ЗФР, соматотропный гормон недостаточ-

ность (СТН), множественный дефицит гормонов аденогипофиза (МДГА), а также различные наследственные заболевания.

Каждая форма низкорослости сопровождается различными нарушениями гормонального статуса и метаболическими изменениями.

По данным различных авторов, у детей с синдромом Шерешевского–Тернера (СШТ) наблюдаются различной степени выраженности нарушения гормонального статуса и липидного обмена [4, 10]. Известно, что влияние на ЛПНП осуществляется через регуляцию экспрессии печеночных рецепторов к ЛПНП. Активность ЛПНП-рецепторов также находится под гормональным контролем. Так, эстрогены, гормон роста могут стимулировать экспрессию ЛПНП и снижать уровень ЛПНП в крови. Присутствие гормона роста необходимо для стимулирующего эффекта больших доз эстрогенов на экспрессию ЛПНП-рецепто-

ров, а также для поддержания резистентности ЛПНП-рецепторов к подавлению холестерина, поступающим с пищей.

Уровень инсулиноподобных факторов роста в сыворотке крови, главным образом ИФР-1, является интегрированным показателем и коррелирует с содержанием СТГ, косвенно отражая его эндогенную секрецию. Содержание ИФР-1 и его основного связывающего белка 3-го типа (ИФРСБ-3) отражает не только абсолютный уровень гормона роста (ГР) в крови, но и его биологическую активность [3].

Мощным липолитическим гормоном, который повышает окисление жиров как источника калорий и мобилизует свободные жирные кислоты из жировых депо, является гормон роста. Он оказывает прямое действие на клетки жировой ткани (адипоциты), стимулируя их дифференцировку на стадии предшественников, повышая их количество, а также влияет на метаболизм липопротеинов, транспортной системы липидов, и, в частности, холестерина.

У девочек в пубертатном периоде происходит 1,5–3-кратное увеличение пульсовой секреции гормона роста и соответствующее ей 3-кратное увеличение синтеза ИФР-1 с пиком в 14,5 лет [7]. Этот феномен объясним с позиции возможного действия эстрогенов в качестве модулятора активности гормона роста [8]. В свете вышеизложенного несомненный интерес представляет изучение влияния гормонов на метаболические нарушения у девочек узбекской популяции с СШТ и МДГА.

Материал и методы

В РНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз было обследовано 54 девочки с СШТ (36 девочек с моносомией и 18 девочек с мозаицизмом) и 38 девочек с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза (МДГА) в возрасте от 12 до 18 лет.

Сбор анамнеза, клинический осмотр девочек с СШТ и МДГА и оценка параметров физического и полового развития, забор крови для определения ростовых факторов, гормонального и биохимического исследования крови проводились во время скринингового визита. Оценку полового развития проводили согласно классификации Tanner [1968]. Для оценки степени отклонения роста пациента от среднего роста в популяции рассчитывали коэффициент стандартного отклонения SDS (Standard Deviation Score) по формуле: $SDS = \frac{X - X'}{SD}$, где X – рост пациента, X' – средний конечный рост для данного пола, SD – стандартное отклонение для данного пола.

Всем девочкам проводили УЗИ органов малого таза. Для комплексной оценки физиологической зрелости девочек проводили анализ степени созревания скелета по данным рентгенографии кистей рук с лучезапястными суставами с определением костного возраста, который оценивали по нормам с использованием атласа рентгенограмм Greulich и Pyle. Липидный профиль определяли по значениям общего холестерина (ОХС), ТГ и ХС ЛПВП в сыворотке крови. Показатели ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле W. Friedwald [1972]: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ТГ / 2,2 + ХС\ ЛПВП)$,

моль/л. Коэффициент атерогенности определяли по формуле: $(ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$.

В сыворотке крови уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и эстрадиола (Э), пролактина (ПРЛ), кортизола, ИФР-1, ИФРСБ-3 и СТГ в моче определяли радиоиммунологическим методом наборами “Иммунотек” (Чехия) и “Incstar Corporation”, (США). Гормональные исследования выполнены в радиоиммунной лаборатории РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз.

Контрольную группу составили 24 девочки в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст – $14,6 \pm 1,36$ лет). Рост и половое развитие соответствовало возрастным нормам.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета STATISTICA (версия 6.0). Данные приведены в виде средних арифметических значений и ошибки средней ($M \pm m$). Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Данные в тексте и таблицах представлены в виде $Me \{25; 75\}$ (Me – медиана; 25 и 75 – перцентили). Для каждого показателя рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимался менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст у девочек СШТ составил $14,4 \pm 0,24$ лет (Me -14 лет {12; 15}) и МДГА средний возраст – $12,9 \pm 0,24$ лет (Me -13 лет {12; 14}).

При изучении данных анамнеза обращала на себя внимание высокая частота антенатальной и перинатальной патологии у больных с СШТ и МДГА. Неблагополучное течение беременности и родов достоверно чаще отмечалось у 32 (84,2%) матерей девочек с МДГА (при СШТ у 30 (55,6%) – $\chi^2=7,08$; $p=0,008$). Наиболее частыми осложнениями беременности были угроза невынашивания, анемия, гестозы – факторы, приводящие к развитию внутриутробной гипоксии плода. В близкородственном браке состояли родители 75% обследуемых девочек (84,2% – СШТ, 68,5% – МДГА). Акушерский анамнез выявил тяжелый токсикоз в I и во II половине беременности у 45,7% матерей, угрозу выкидыша в I половине беременности у 25%, вакуум-экстракцию у 20,7% детей. С ягодичным предлежанием родились 30,4% детей, с ножным предлежанием – 20%, в асфиксии – 50% девочек, причем в группе с МДГА таковых больше в 2 раза. Перинатальная энцефалопатия зафиксирована у 81,6% больных с МДГА. Гипоксическое поражение ЦНС, как следствие осложненного течения беременности и родов у матерей, наблюдалось у 22 (57,9%) девочек с МДГА. Подобные изменения встречались в группе сравнения в 1,5–2 раза реже. Среди новорожденных, родившихся недоношенными (до 36 недель), 19 детей (50,0%; $p=0,05$) были из группы с СШТ и 15 (27,8%) девочек из группы с МДГА. Внутриутробную гипотрофию имели 29 (76,3%) девочек с СШТ (больше при моносомии), тогда как при МДГА таковая наблюдалась только у 22 (40,7% – $\chi^2=10,0$; $p=0,002$) пациенток.

У девочек СШТ узбекской популяции выявили следу-

ющие врожденные пороки: ВПС, мочеполовой системы, поражения слуха, олигофрению, косоглазие, нарушения со стороны костно-суставной системы. Варианты встречаемости хромосомных aberrаций у девочек СШТ узбекской популяции представлены на рисунке 1.

Анализ результатов кариотипа 54 девочек с СШТ узбекской популяции выявил следующие варианты мозаицизма – 45XO/46XX – в 24,1% случаев, 46X, i(Xq) – 18,4% и 45XO /46X, i(Xq) – в 7,4% случаев.

Диагноз СШТ впервые был поставлен в возрасте 10–13 лет у 16 (29,6%) девочек и в 14–15 лет – у 38 (70,4%) пациенток. Средний возраст постановки диагноза – 14,6±0,21 лет, это связано с низким уровнем диагностики СШТ в регионах республики и, возможно, отсутствием сети медико-генетического консультирования, где проводили бы исследования кариотипа у всех девочек с задержкой роста.

У пациенток с СШТ SDS роста варьировал от –4,2 до –2,8 среднее значение составляло –3,78±0,01. Костный возраст (КВ) отставал от хронологического в среднем на 2,19±0,10 года. У девочек с МДГА отмечалась наиболее выраженная задержка роста, SDS роста варьировал от –6,9 до –4,7 (в среднем –5,69±0,11). Разница между КВ и хронологическим возрастом (ХВ) соответствовала 5,84±0,12 года. Индекс оссификации (КВ/ХВ) у девочек с МДГА достоверно ниже, чем у девочек с СШТ (табл. 1).

Наши наблюдения показали, что костный возраст девочек сравниваемых групп, в отличие от хронологического, имел статистически значимые различия. У девочек СШТ с моносомией дефицит роста наблюдался в 100% случаев (SDS –2,84±0,14; Me – –2,9), а при мозаицизме в 97,1% случаев (SDS –2,74±0,12; Me – –2,8). Половое развитие у девочек СШТ соответствовало Таннер I ст. – 36 (66,6%), II ст. – 15 (27,7%) и III ст. – 5 (9,3%), у девочек с МДГА – Таннер I ст. – 38 (100%). Данные о физическом развитии обследованных девочек представлены в таблице 1.

Результаты проведенных гормональных

исследований показали, достоверно высокий уровень содержания ЛГ и ФСГ у девочек с СШТ по отношению к контролю на фоне низкого уровня эстрадиола, СТГ, ИФР-1 и ИФРСБ-3. У пациенток с МДГА уровень гонадотропных гормонов, эстрадиола, СТГ, ИФР-1 и ИФРСБ-3 был статистически значимо ниже показателей контрольной группы и группы с СШТ (табл. 2). Анализ полученных данных свидетельствует о патогенетических нарушениях в системе гипоталамус -гипофиз- гонады у девочек МДГА и гипофиз-гонады у пациенток с СШТ.

В ходе проведенных гормональных исследований явлена прямая корреляция между уровнем ИФР-1 и СТГ ($r=0,39$), а также содержанием эстрадиола ($r=0,53$). Содержание кортизола и пролактина у девочек с СШТ находилось в пределах контрольных показателей, а у пациенток с МДГА достоверно ниже (табл. 2). Изменения спектра липопротеидов сыворотки крови у девочек с СШТ узбекской популяции характеризуются статистически значимо повышенными концентрациями общего холестерина, ХСЛПНП и нормальными значениями уровня ТГ и

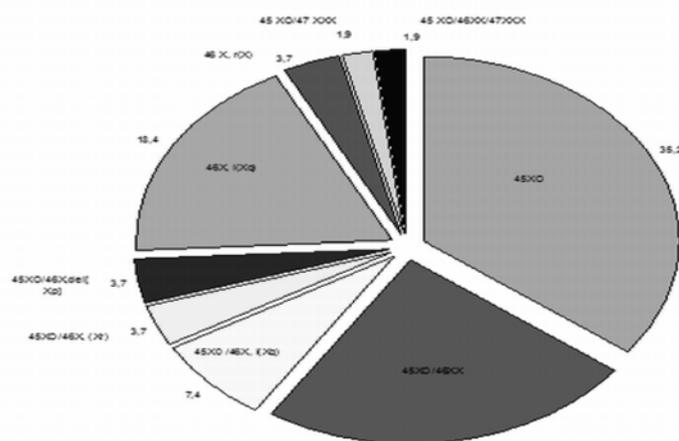


Рис. 1. Варианты встречаемости хромосомных aberrаций у девочек СШТ узбекской популяции

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели, единицы измерения	Контроль (n=24)	СШТ (n=54)	МДГА (n=38)
Рост, см	159,3±2,12; Me – 159,0; {152,0; 164,5}	130,7±0,71; Me – 132,8; {126,9; 135,0}	123,5±0,44; Me – 123,8 {122; 125,5}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	4,15 (149,0–170,0)	1,39 (120,0–137,0)	0,86 (116,0–127,0)
SDS роста	–0,42±0,06; Me – –0,4 {–0,5; –0,3}	–3,78±0,01; Me – –2,8 {–3,2; –2,2}	–5,69±0,11; Me – –5,7 {–6,2; –4,98}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	0,11 (–0,7 – –0,2)	0,18 (–1,8 – –4,2)	0,21 (–6,9 – –4,7)
ХВ, лет	13,6±0,36; Me – 13,5 {12,8; 15,0}	13,4±0,24; Me – 13 {12; 15}	12,9±0,24; Me – 13 {12; 14}
95% ДИ (min-max)	0,70 (12,0–15,0)	0,47 (11,0–16,0)	0,47 (11,0–16,0)
КВ, лет	13,3±0,39; Me – 13,1 {12,3; 14,8}	11,2±0,25; Me – 11 {9,3; 12}	7,11±0,28; Me – 7 {6; 8}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	0,77 (11,4–14,9)	0,50 (8,0–15,0)	0,56 (4,0–11,0)
КВ/ХВ	0,98±0,004; Me – 0,98 {0,97; 0,99}	0,83±0,01; Me – 0,82 {0,8; 0,88}	0,54±0,01; Me – 0,54 {0,5; 0,61}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	0,01 (0,95–0,99)	0,02 (0,73–0,94)	0,24 (5,0–7,0)
ОТ/ОБ	0,75±0,01; Me – 0,76 {0,73; 0,78}	0,81±0,01; Me – 0,82 {0,79; 0,85};	0,88±0,01; Me – 0,88 {0,85; 0,91}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	0,02 (0,7–0,82)	0,01 (0,7–0,89)	0,01 (81,0–0,93)
ИМТ, кг/м ²	17,4±0,30; Me – 17,3 {16,7; 17,9}	25,2±0,54; Me – 25,3 {22,2; 27,2}	30,3±0,50; Me – 29,9 {28,0; 31,5}; P=0,0001
95% ДИ (min-max)	0,58 (15,6–19,1)	1,05 (17,0–32,9)	0,97 (25,4–39,6)

Таблица 2

Показатели гормонального исследования у девочек с СШТ и МДГА узбекской популяции

Показатели, единицы измерения	Контроль (n=24)	СШТ (n=54)	МДГА (n=38)
ЛГ, МЕ/л; 95% ДИ (min-max)	4,49±0,37	9,2±0,18*; 0,35 (6,4-11,5)	1,89±0,11* ↓; 0,22 (1,01-3,15)
ФСГ, МЕ/л; 95% ДИ (min-max)	3,28±0,38	8,58±0,30*; 0,59 (5,6-11,3)	1,02±0,02* ↓; 0,04 (0,56-1,22)
Эстрадиол, pg/ml; 95% ДИ (min-max)	145,1±20,1	79,5±1,50*; 2,93 (65,0-101,0)	55,2±1,02* ↓; 2,01 (42,0-65,0)
Кортизол, нмоль/л; 95% ДИ (min-max)	253,9±7,27	241,6±2,89; 5,66 (201,0-272,0)	191,4±3,30* ↓; 6,47 (161,0-229,0)
Пролактин, нг/мл; 95% ДИ (min-max)	235,9±23,3	209,0±4,74; 9,29 (157,0-246,0)	168,1±2,71* ↓; 5,31 (133,0-199,0)
ИФР-1, pg/ml; 95% ДИ (min-max)	128,5±2,51	60,8±1,05*; 2,06 (51,3-75,9)	50,2±1,65* ↓; 2,64 (31,7-57,1)
ИФРСБ-3, pg/ml; 95% ДИ (min-max)	1875,5±45,3	474,4±5,14*; 10,1 (432,5-572,4)	325,7±7,02* ↓; 13,8 (188,2-371,6)
СТГ pg/ml; 95% ДИ (min-max)	3,10±0,14	1,15±0,01*; 0,02 (1,01-1,27)	0,82±0,04* ↓; 0,09 (0,35-1,36)

Примечание: * – статистическая значимость по отношению к контролю; ↓ – по отношению к группе СШТ.

Таблица 3

Показатели липидного спектра у девочек с СШТ и МДГА узбекской популяции

Показатели, единицы измерения	Контроль (n=24)	СШТ (n=54)	МДГА (n=38)
ОХС, ммоль/л; 95% ДИ (min-max)	4,08±0,20	4,46±0,08*; 0,16 (3,01-6,01)	5,14±0,14* ↑; 0,28 (4,01-7,32)
ТГ, ммоль/л; 95% ДИ (min-max)	1,09±0,08	0,92±0,04; 0,08 (0,35-1,42)	1,21±0,01* ↑; 0,03 (1,01-1,36)
ХСЛПВП, ммоль/л; 95% ДИ (min-max)	1,28±0,09	1,38±0,04; 0,07 (1,01-1,78)	0,99±0,07* ↓; 0,13 (0,35-1,95)
ХСЛПНП, ммоль/л; 95% ДИ (min-max)	2,31±0,14	2,67±0,08*; 0,16 (0,97-4,06)	3,07±0,14* ↑; 0,28 (2,25-5,75)

Примечание: – статистическая значимость по отношению к контролю; ↓↑ – по отношению к группе СШТ.

ХСЛПВП. У девочек с МДГА наблюдаются более выраженные нарушения липидного обмена: более высокие уровни ОХС, ТГ и ХСЛПНП и сниженные ХСЛПВП (табл. 3).

У девочек с СШТ уровень ОХС и ХС ЛПНП выше контрольных значений наблюдался в 24,1 и 20,4% случаев. Полученные результаты наших исследований у девочек узбекской популяции подтверждают данные других авторов [1, 2].

У пациенток с МДГА эти показатели были выше контроля соответственно в 47,4 и 42,1% случаев. Частота повышенного уровня ОХС и ХС ЛПНП была достоверно ($\chi^2=4,26$; $p=0,04$) выше у больных МДГА. Кроме того, у девочек с МДГА установлено наличие обратной корреляции между уровнем ИФР-1 и ОХС ($r=-0,42$), а также ХСЛПНП ($r=-0,49$), тогда как у пациенток с СШТ – прямая положительная корреляционная зависимость между уровнем ИФР-1 и ОХС ($r=0,44$).

Выводы

1. У пациенток с МДГА ($-5,69\pm 0,11$ SDS) отмечалась наиболее выраженная задержка роста по сравнению с девочками с СШТ ($-3,78\pm 0,01$ SDS) и контрольной группы.
2. Выявлено достоверное снижение гормонов (эстрадиола, ИФР-1, ИФРСБ-3 и СТГ) у пациенток с МДГА и СШТ. У девочек с МДГА по сравнению с девочками с СШТ обнаружено достоверное снижение гормонов. Установлена прямая корреляция между уровнем ИФР-1 и СТГ и содержанием эстрадиола.
3. У девочек с МДГА наблюдаются более выраженные нарушения липидного обмена соответственно в 47,4 и 42,1% случаев, а также достоверное повышение уровня ОХС и ХС ЛПНП ($\chi^2=4,26$; $p=0,04$). Кроме того, у девочек с МДГА узбекской популяции выявлена обрат-

ная корреляция между уровнем ИФР-1 и ОХС ($r=-0,42$), а также ХСЛПНП ($r=-0,49$).

4. У девочек с СШТ узбекской популяции уровень ОХС и ХС ЛПНП выше контрольных значений наблюдался в 24,1 и 20,4% случаев, а также обнаружена прямая положительная корреляционная зависимость между уровнем ИФР-1 и ОХС ($r=0,44$).
5. У больных с МДГА и СШТ необходимо проводить исследования липидного спектра и своевременно проводить коррекцию липидного обмена.

Литература

1. Панкратова М.С. Ростовые и метаболические эффекты терапии рекомбинантным гормоном роста и половыми стероидами у девочек с синдромом Шерешевского–Тернера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
2. Панкратова М.С., Петеркова В.А. Синдром Шерешевского–Тернера в практике педиатра-эндокринолога // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 115–121.
3. Чукулаева О.А., Безлепкина О.Б., Петеркова В.А. Результаты 36-летнего применения гормона роста у детей с соматотропной недостаточностью // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 25–30.
4. Bakalov V., Van P., Baron J. et al. Growth hormone therapy and bone mineral density in Turner syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 4886–4889.
5. Bondy C. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the the Turner syndrome consensus study group // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2006. – Vol. 10. – P. 1310–1374.
6. Gravholt C. Aspects of the treatment of Turner syndrome // Expert. Opin. Pharmacother. – 2004. – Vol. 2 (10). – P. 1633–1647.
7. Juul A., Bang P., Hertel N. Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index // JCE&M. – 1994. – Vol. 78 (3). – P. 744–752.
8. Leung K., Johannsson G., Leong G. Estrogen regulation of growth

- hormone action // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25 (5). – P. 693–721.
9. Ranke M., Lindberg A., Chatelain P. Prediction of long-term response to recombinant human growth hormone (GH) in Turner syndrome: development and validation of mathematical models // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 4212–4218.
10. Saenger P., Albertsson-Wikland K., Conway G. Fifth International Symposium on Turner syndrome. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 3061–3069.
11. Sybert V., McCauley E. Turner's syndrome // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1227–1238.

Поступила 15.08.2011