

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА: СУЧАСНІ ПІДХОДИ, КЛІНІЧНИЙ СПЕКТР І РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

М.І. Кривчанська¹, В.П. Пішак², М.О. Ризничук¹, І.В. Ластівка¹

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²Національна академія педагогічних наук України, Київ, Україна

Синдром Клайнфельтера (СК) є найпоширенішою статевую хромосомною анеуплоїдією серед чоловіків, яка часто залишається недіагностованою до підліткового віку.

Мета дослідження – узагальнити сучасні наукові дані щодо клінічного перебігу СК та здійснити аналіз власних спостережень пацієнтів із підтвердженим каріотипом 47,XXY з акцентом на фенотип, гормональний статус, когнітивно-поведінкові особливості та ефекти тестостеронозамісної терапії.

Висновки. Синдром Клайнфельтера характеризується широким клінічним спектром із залученням ендокринної, соматичної та когнітивно-поведінкової сфер. Рання діагностика, комплексний медичний супровід, включаючи тестостеронотерапію та психологічну підтримку, є ключовими чинниками покращення якості життя таких пацієнтів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оцінку довготривалих наслідків замісної терапії тестостероном.

Ключові слова:

синдром Клайнфельтера, 47, XXY, гіпогонадізм, тестостерон, затримка пубертату, діти, підлітки.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, № 3 (93). С. 77-81.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.3.93.2025.11

E-mail:
krivmar@bsmu.edu.ua

KLINEFELTER SYNDROME: MODERN APPROACHES, CLINICAL SPECTRUM, AND OWN RESEARCH FINDINGS

M.I. Kryvchanska¹, V.P. Pishak², M.O. Ryznychuk¹, I.V. Lastivka¹

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine University»

² National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Klinefelter syndrome (KS) is the most common sex chromosome aneuploidy among males, often remaining undiagnosed until adolescence.

The purpose – to summarize current scientific data on the clinical course of KS and analyze our own clinical observations of patients with confirmed 47,XXY karyotype, focusing on phenotype, hormonal status, cognitive-behavioral characteristics, and the effects of testosterone replacement therapy (TRT).

Conclusions. Klinefelter syndrome presents a broad clinical spectrum involving endocrine, somatic, and cognitive-behavioral disorders. Early diagnosis and multidisciplinary support, including TRT and psychological assistance, are the key factors to improving quality of life. Further research should focus on long-term effects of TRT and reproductive outcomes.

Key words: Klinefelter syndrome, 47, XXY, hypogonadism, testosterone, delayed puberty, children, adolescents.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol. 24, № 3 (93). P. 77-81.

Вступ

Синдром Клайнфельтера (СК) із каріотипом 47,XXY є найпоширенішою статевую хромосомною анеуплоїдією у чоловіків із поширеністю приблизно 1-1,7 на 1000 живонароджених осіб чоловічої статі [3,8]. Більшість випадків (до 50-75 %) залишаються недіагностованими або діагностуються лише в дорослому віці [1]. Клінічно СК проявляється гіпергонадотропним гіпогонадізмом, мікрояєчками, гінекомастією, зниженими когнітивними функціями і ризиком репродуктивного дефіциту та фізичних ускладнень [1,2].

Нейропсихологічні дослідження показують, що діти й підлітки із СК мають підвищений ризик

дефіциту вербальних навичок, виконавчих функцій, адаптаційної поведінки та навчальних труднощів [3]. Відомо також, що соціальна інтеграція та адаптація у дорослих погіршені, що засвідчує значне зниження оцінок за шкалою якості життя WHOQOL-BREF, особливо в соціальній та психологічній сферах [4,5].

У великому мультицентровому європейському дослідженні (n = 218) чоловіки із СК показали значно нижчі бали у фізичному та соціальному вимірах QoL порівняно з особами зі здорових контрольних груп [4]. Систематичні огляди також підтверджують значне психоемоційне навантаження, труднощі адаптації, зниження самооцінки й соціальної активності [3,6,7].

Методи неінвазивного пренатального тестування (NIPT) дають змогу здійснити раннє виявлення СК ще до народження, що важливо для своєчасного підтримуючого лікування. Рекомендації з 2018-2019 р. від Samango-Sprouse та інших авторів детально аналізують вплив ранньої діагностики на розвиток дитини і родинну психологічну адаптацію [8-10].

Метаналітичний огляд 21 когортного й 22 інтервенційних досліджень ($n = 1144$ осіб) показав, що введення тестостерону покращує пропорції тіла та щільність кісток, але не виправляє ліпідного профілю та глікемічних параметрів пацієнтів із СК, які після тестостеронотерапії все одно мають гірший метаболічний статус, ніж контрольна група (здорові хлопці) [11]. Дослідження з бази TriNetX ($n = 5437$) засвідчили, що лише $\approx 59\%$ чоловіків із гіпогонадізмом та СК отримують терапію тестостероном, незважаючи на покази [12].

Сучасні дослідження епігенетичних маркерів при СК підтверджують змінені патерни метилювання ДНК, Х-інактивації хроматин-структури та диференціальну експресію генів, що корелює з клінічним фенотипом. Хоч більшість оглядів з епігенетики не зосереджені специфічно на СК, вони висвітлюють загальні статеві анеуплоїдії й механізми, релевантні для СК [13,14].

Генетичною особливістю цього синдрому є різноманітність цитогенетичних варіантів і їх поєднань (мозаїцизм). Виявлено кілька типів полісомії по хромосомах X і Y у осіб чоловічої статі: 47, XXY; 47, XYY; 48, XXXY; 48, XYYY; 48, XXYX; 49, XXXXY; 49, XXXYY. Також серед пацієнтів із синдромом Клайнфельтера трапляються особи з мозаїчним каріотипом 46XY / 47XXY. Найбільш поширений генний варіант синдрому Клайнфельтера є дисомія за X хромосомою (47, XXY) [15,16].

Чинником ризику виникнення синдрому Клайнфельтера є вік матері; зв'язок з віком батька не встановлений. На відміну від багатьох інших анеуплоїдій синдром Клайнфельтера не асоційований з підвищеним ризиком викидня і не є летальним [17].

Це захворювання є не тільки найчастішою формою чоловічого гіпогонадізму, безпліддя, а й однією з найбільш поширених ендокринних патологій, посідаючи третє місце після цукрового діабету і захворювань щитоподібної залози.

На відміну від більшості захворювань, пов'язаних із порушенням кількості хромосом, внутрішньоутробний розвиток цих дітей проходить нормально, схильності до передчасних пологів не спостерігається.

Цей синдром зазвичай клінічно виявляється лише після статевого дозрівання і тому діагностується відносно пізно. Тільки за наявності уроджених вад розвитку або гіпогонадізму після проведення каріотипування можна виявити цю патологію на більш ранньому етапі життя.

Мета дослідження

Узагальнити сучасні наукові дані щодо клінічного перебігу СК та здійснити аналіз власних спостережень пацієнтів із підтвердженим каріотипом 47,XXY з акцентом на фенотип, гормональний

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 3 (93)

статус, когнітивно-поведінкові особливості та ефекти тестостеронозамісної терапії.

Опис клінічних випадків

У дослідженні взяли участь четверо хлопців із підтвердженим синдромом Клайнфельтера (47,XXY), які перебувають на диспансерному обліку в Чернівецькій обласній дитячій клінічній лікарні. Усі пацієнти мешкають на території Чернівецької області, перебувають під наглядом ендокринолога та під динамічним медичним контролем.

У обстежених хлопчиків із синдромом Клайнфельтера цитогенетично виявлено: у трьох дітей повну трисомію (47XXY), а в однієї дитини – мозаїчну форму синдрому (47XXY/46XY). Використано такі методи дослідження: клініко-анамнестичний, фізикальне обстеження, гормональне дослідження, каріотипування із застосуванням стандартного методу G-фарбування метафазних хромосом із використанням препаратів периферичної крові, інструментальні методи, психологічне обстеження. Використовували адаптовані шкали оцінки когнітивного розвитку та поведінкових порушень: WISC-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children), шкали тривожності та соціальної адаптації. Обстеження проводив дитячий психолог клініки.

Середній вік встановлення діагнозу – $14,2 \pm 1,1$ років. Причиною звернення у 75% випадків була затримка пубертатного розвитку, у 25% – безпліддя в родинному анамнезі та гінекомастія.

Фенотипічні ознаки включали: високий зріст, вузькі плечі, гіноїдний тип тілобудови, гінекомастію, знижену м'язову масу та мікроорхідію. Гормональне дослідження виявило гіпергонадотропний гіпогонадізм із підвищеними рівнями ФСГ ($31,2 \pm 6,7$ МО/мл) та ЛГ ($19,5 \pm 3,2$ МО/мл) при низькому рівні тестостерону ($6,2 \pm 1,5$ нмоль/л).

Когнітивне обстеження засвідчило нижчі за норму результати за шкалою WISC-IV (середній – IQ: 84 ± 6), з вираженим зниженням вербального індексу. В одного хлопця виявлено виражену соціальну тривожність. Тестостеронозамісна терапія призначена трьом пацієнтам, що позитивно вплинуло на динаміку фізичного розвитку, але не мало значного впливу на емоційно-поведінкову сферу.

Наші дані підтверджують, що пацієнти із СК часто мають нормальний загальний IQ, але з характерним дефіцитом вербальних навичок і виконавчих функцій. Це пов'язано з ризиками емоційних складнощів, тривожності та соціальної ізоляції, які збігаються з результатами досліджень у дорослих чоловіків із СК (середній ефект $d \approx 0,8$ у тестах уваги, швидкості мислення та робочої пам'яті) [18]. Бігуча вербальна слабкість часто асоціюється з низькою шкільною успішністю і подальшим зниженням освітнього та соціального рівня, як показано в європейському дослідженні dsd-LIFE (зниження участі в оплачуваній праці, нижчий дохід, гірше здоров'я та задоволеність життям) [19].

Зниження мінеральної щільності кісток трапляється у приблизно 40-50% пацієнтів із СК навіть при нормальному рівні тестостерону (мозаїчні

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

варіанти); це підтверджують чисельні дослідження [20-22]. Навіть після терапії тестостероном багато пацієнтів мають очевидну остеопенію або остеопороз [23]. У дослідженні MolCellPediatrics 2024 підкреслюється мультифакторна природа низької щільності кісток у юнаків із СК: окрім гіпогонадізму, важливу роль відіграють й інші чинники, а саме: поліморфізм гена *VDR*, рівень вітаміну D і метаболічний статус [24].

Замісна терапія тестостероном продемонструвала позитивний вплив на склад тіла, масу м'язів, настрій та енергію, що підтверджено іншими дослідженнями [25].

Навіть у невеликій когорті із 4-х пацієнтів ми бачимо чіткий зв'язок між пізньою діагностикою та порушеннями якості життя. Це підкреслює необхідність раннього виявлення СК, початку терапії тестостероном у підлітковому віці, моніторингу щільності кісткової тканини і підключення соціальної підтримки.

Висновки

1. Синдром Клайнфельтера характеризується широким клінічним спектром із залученням ендокринної, соматичної та когнітивно-поведінкової сфер.

2. Рання діагностика, комплексний медичний супровід, включаючи тестостеронотерапію та психологічну підтримку, є ключовими чинниками покращення якості життя таких пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити ефективність поєднаної терапії (тестостерон + антиостеопоротичні засоби) у юнаків та молодих чоловіків із синдромом Клайнфельтера щодо якості життя, навчання й соціального функціонування.

Список літератури

- Samango-Sprouse CA, Porter GF, Lasutschinkow PC, Tran SL, Sadeghin T, Gropman AL. Impact of early diagnosis and noninvasive prenatal testing (NIPT): Knowledge, attitudes, and experiences of parents of children with sex chromosome aneuploidies (SCAs). *Prenat Diagn*. 2020;40(4):470-80. doi: 10.1002/pd.5580
- Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, Balercia G, Jannini EA, Ferlin A. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(2):123-34. doi: 10.1007/s40618-016-0541-6
- Wiegmann S, Schilling R, Winter M, Ernst M, Wechsung K, Kalender U, et al. Satisfaction with a new patient education program for children, adolescents, and young adults with differences of sex development (DSD) and their parents. *PEC Innov [Internet]*. 2024[cited 2025 Oct 23];5:100321. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11299555/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.pecinn.2024.100321
- Franik S, Fleischer K, Kortmann B, Stikkelbroeck NM, D'Hauwers K, Bouvattier C, et al. Quality of life in men with Klinefelter syndrome: a multicentre study. *Endocr Connect [Internet]*. 2023[cited 2025 Oct 23];12(10):e230111. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10563591/pdf/EC-23-0111.pdf> doi: 10.1530/ec-23-0111
- van Rijn S, Swaab H. Vulnerability for psychopathology in Klinefelter syndrome: age-specific and cognitive-specific risk profiles. *Acta Paediatr*. 2011;100(6):908-16. doi: 10.1111/j.1651-

2227.2011.02289.x

- Gravholt CH, Chang S, Wallentin M, Fedder J, Moore P, Skakkebaek A. Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and Endocrinology. *Endocr Rev*. 2018;39(4):389-423. doi: 10.1210/er.2017-00212
- Willems S, David K, Decallonne B, Marcq P, Antonio L, Vanderschueren D. The effect of testosterone treatment on bone mineral density in Klinefelter syndrome: A retrospective cohort study. *Andrology*. 2023;11(7):1295-302. doi: 10.1111/andr.13411
- Samango-Sprouse C, Stapleton EJ, Lawson P, Mitchell F, Sadeghin T, Powell S, et al. Positive effects of early androgen therapy on the behavioral phenotype of boys with 47,XXY. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2015;169(2):150-7. doi: 10.1002/ajmg.c.31437
- Samango-Sprouse CA, Tran SL, Lasutschinkow PC, Sadeghin T, Powell S, Mitchell FL, et al. Neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed boys with 47,XXY (Klinefelter syndrome) and the potential influence of early hormonal therapy. *Am J Med Genet A*. 2020;182(8):1881-9. doi: 10.1002/ajmg.a.61561
- Ross JL, Roeltgen DP, Kushner H, Zinn AR, Reiss A, Bardsley MZ, et al. Behavioral and social phenotypes in boys with 47,XXY syndrome or 47,XXY Klinefelter syndrome. *Pediatrics*. 2012;129(4):769-78. doi: 10.1542/peds.2011-0719
- Pizzocaro A, Vena W, Condorelli R, Radicioni A, Rastrelli G, Pasquali D, et al. Testosterone treatment in male patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(12):1675-87. doi: 10.1007/s40618-020-01299-1
- Carto C, Loloi J, Campbell K, Ramasamy R. Testosterone Therapy in Men with Klinefelter Syndrome: Analysis of a Global Federated Research Network. *Androg Clin Res Ther*. 2022;3(1):208-12. doi: 10.1089/andro.2022.0020
- Predescu DN, Mokhesi B, Predescu SA. X-inactive-specific transcript: a long noncoding RNA with a complex role in sex differences in human disease. *Biol Sex Differ [Internet]*. 2024[cited 2025 Oct 21];15(1):101. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11619133/pdf/13293_2024_Article_681.pdf doi: 10.1186/s13293-024-00681-5
- Fisher AD, Castellini G, Casale H, Fanni E, Bandini E, Campone B, et al. Hypersexuality, Paraphilic Behaviors, and Gender Dysphoria in Individuals with Klinefelter's Syndrome. *J Sex Med*. 2015;12(12):2413-24. doi: 10.1111/jsm.13048
- St John M, Ponchard C, van Reyk O, Mei C, Pigdon L, Amor DJ, et al. Speech and language in children with Klinefelter syndrome. *J Commun Disord*. 2019;78:84-96. doi: 10.1016/j.jcomdis.2019.02.003
- Boone KB, Swerdloff RS, Miller BL, Geschwind DH, Razani J, Lee A, et al. Neuropsychological profiles of adults with Klinefelter syndrome. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001;7(4):446-56. doi: 10.1017/s1355617701744013
- Calogero AE, Giagulli VA, Mongioi LM, Triggiani V, Radicioni AF, Jannini EA, et al. Klinefelter syndrome: cardiovascular abnormalities and metabolic disorders. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(7):705-12. doi: 10.1007/s40618-017-0619-9
- Vena W, Carrone F, Delbarba A, Akpojiyovbi O, Pezzaioli LC, Facondo P, et al. Body composition, trabecular bone score and vertebral fractures in subjects with Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(2):297-304. doi: 10.1007/s40618-022-01901-8
- Tahani N, Nieddu L, Prossomariti G, Spaziani M, Granato S, Carlomagno F, et al. Long-term effect of testosterone replacement therapy on bone in hypogonadal men with Klinefelter Syndrome. *Endocrine*. 2018;61(2):327-35. doi: 10.1007/s12020-018-1604-6
- Grande G, Graziani A, Di Mambro A, Selice R, Ferlin A. Osteoporosis and bone metabolism in patients with Klinefelter syndrome. *Endocr Connect [Internet]*. 2023[cited 2025 Oct 25];12(8):e230058. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10388662/pdf/EC-23-0058.pdf> doi: 10.1530/ec-23-0058

21. López Krabbe HV, Holm Petersen J, Asserhøj LL, Johannsen TH, Christiansen P, Jensen RB, et al. Reproductive hormones, bone mineral content, body composition, and testosterone therapy in boys and adolescents with Klinefelter syndrome. *Endocr Connect.* 2023;12(7):e230031. doi: 10.1530/ec-23-0031
22. Chang S, Skakkebaek A, Gravholt CH. Klinefelter Syndrome and medical treatment: hypogonadism and beyond. *Hormones (Athens).* 2015;14(4):531-48. doi: 10.14310/horm.2002.1622
23. Franik S, Fleischer K, Kortmann B, Stikkelbroeck NM, D'Hauwers K, Bouvattier C, et al. The impact of Klinefelter syndrome on socioeconomic status: a multicenter study. *Endocr Connect.* 2022;11(7):e220010. doi: 10.1530/ec-22-0010
24. Bojesen A, Birkebaek N, Kristensen K, Heickendorff L, Mosekilde L, Christiansen JS, et al. Bone mineral density in Klinefelter syndrome is reduced and primarily determined by muscle strength and resorptive markers, but not directly by testosterone. *Osteoporos Int.* 2011;22(5):1441-50. doi: 10.1007/s00198-010-1354-7
25. Ferlin A, Selice R, Di Mambro A, Ghezzi M, Di Nisio A, Caretta N, et al. Role of vitamin D levels and vitamin D supplementation on bone mineral density in Klinefelter syndrome. *Osteoporos Int.* 2015;26(8):2193-202. doi: 10.1007/s00198-015-3136-8
- References**
1. Samango-Sprouse CA, Porter GF, Lasutschinkow PC, Tran SL, Sadeghin T, Gropman AL. Impact of early diagnosis and noninvasive prenatal testing (NIPT): Knowledge, attitudes, and experiences of parents of children with sex chromosome aneuploidies (SCAs). *Prenat Diagn.* 2020;40(4):470-80. doi: 10.1002/pd.5580
2. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, Balercia G, Jannini EA, Ferlin A. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(2):123-34. doi: 10.1007/s40618-016-0541-6
3. Wiegmann S, Schilling R, Winter M, Ernst M, Wechsung K, Kalender U, et al. Satisfaction with a new patient education program for children, adolescents, and young adults with differences of sex development (DSD) and their parents. *PEC Innov [Internet].* 2024[cited 2025 Oct 23];5:100321. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11299555/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.pecinn.2024.100321
4. Franik S, Fleischer K, Kortmann B, Stikkelbroeck NM, D'Hauwers K, Bouvattier C, et al. Quality of life in men with Klinefelter syndrome: a multicentre study. *Endocr Connect [Internet].* 2023[cited 2025 Oct 23];12(10):e230111. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10563591/pdf/EC-23-0111.pdf> doi: 10.1530/ec-23-0111
5. van Rijn S, Swaab H. Vulnerability for psychopathology in Klinefelter syndrome: age-specific and cognitive-specific risk profiles. *Acta Paediatr.* 2011;100(6):908-16. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02289.x
6. Gravholt CH, Chang S, Wallentin M, Fedder J, Moore P, Skakkebaek A. Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and Endocrinology. *Endocr Rev.* 2018;39(4):389-423. doi: 10.1210/er.2017-00212
7. Willems S, David K, Decallonne B, Marcq P, Antonio L, Vanderschueren D. The effect of testosterone treatment on bone mineral density in Klinefelter syndrome: A retrospective cohort study. *Andrology.* 2023;11(7):1295-302. doi: 10.1111/andr.13411
8. Samango-Sprouse C, Stapleton EJ, Lawson P, Mitchell F, Sadeghin T, Powell S, et al. Positive effects of early androgen therapy on the behavioral phenotype of boys with 47,XXY. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015;169(2):150-7. doi: 10.1002/ajmg.c.31437
9. Samango-Sprouse CA, Tran SL, Lasutschinkow PC, Sadeghin T, Powell S, Mitchell FL, et al. Neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed boys with 47,XXY (Klinefelter syndrome) and the potential influence of early hormonal therapy. *Am J Med Genet A.* 2020;182(8):1881-9. doi: 10.1002/ajmg.a.61561
10. Ross JL, Roeltgen DP, Kushner H, Zinn AR, Reiss A, Bardsley MZ, et al. Behavioral and social phenotypes in boys with 47,XXY syndrome or 47,XXY Klinefelter syndrome. *Pediatrics.* 2012;129(4):769-78. doi: 10.1542/peds.2011-0719
11. Pizzocaro A, Vena W, Condorelli R, Radicioni A, Rastrelli G, Pasquali D, et al. Testosterone treatment in male patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(12):1675-87. doi: 10.1007/s40618-020-01299-1
12. Carto C, Loloi J, Campbell K, Ramasamy R. Testosterone Therapy in Men with Klinefelter Syndrome: Analysis of a Global Federated Research Network. *Androg Clin Res Ther.* 2022;3(1):208-12. doi: 10.1089/andro.2022.0020
13. Predescu DN, Mokhlesi B, Predescu SA. X-inactive-specific transcript: a long noncoding RNA with a complex role in sex differences in human disease. *Biol Sex Differ [Internet].* 2024[cited 2025 Oct 21];15(1):101. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11619133/pdf/13293_2024_Article_681.pdf doi: 10.1186/s13293-024-00681-5
14. Fisher AD, Castellini G, Casale H, Fanni E, Bandini E, Campone B, et al. Hypersexuality, Paraphilic Behaviors, and Gender Dysphoria in Individuals with Klinefelter's Syndrome. *J Sex Med.* 2015;12(12):2413-24. doi: 10.1111/jsm.13048
15. St John M, Ponchard C, van Reyk O, Mei C, Pigdon L, Amor DJ, et al. Speech and language in children with Klinefelter syndrome. *J Commun Disord.* 2019;78:84-96. doi: 10.1016/j.jcomdis.2019.02.003
16. Boone KB, Swerdloff RS, Miller BL, Geschwind DH, Razani J, Lee A, et al. Neuropsychological profiles of adults with Klinefelter syndrome. *J Int Neuropsychol Soc.* 2001;7(4):446-56. doi: 10.1017/s1355617701744013
17. Calogero AE, Giagulli VA, Mongioi LM, Triggiani V, Radicioni AF, Jannini EA, et al. Klinefelter syndrome: cardiovascular abnormalities and metabolic disorders. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(7):705-12. doi: 10.1007/s40618-017-0619-9
18. Vena W, Carrone F, Delbarba A, Akpojiovbi O, Pezzaioli LC, Facondo P, et al. Body composition, trabecular bone score and vertebral fractures in subjects with Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(2):297-304. doi: 10.1007/s40618-022-01901-8
19. Tahani N, Nieddu L, Prossomariti G, Spaziani M, Granato S, Carlomagno F, et al. Long-term effect of testosterone replacement therapy on bone in hypogonadal men with Klinefelter Syndrome. *Endocrine.* 2018;61(2):327-35. doi: 10.1007/s12020-018-1604-6
20. Grande G, Graziani A, Di Mambro A, Selice R, Ferlin A. Osteoporosis and bone metabolism in patients with Klinefelter syndrome. *Endocr Connect [Internet].* 2023[cited 2025 Oct 25];12(8):e230058. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10388662/pdf/EC-23-0058.pdf> doi: 10.1530/ec-23-0058
21. López Krabbe HV, Holm Petersen J, Asserhøj LL, Johannsen TH, Christiansen P, Jensen RB, et al. Reproductive hormones, bone mineral content, body composition, and testosterone therapy in boys and adolescents with Klinefelter syndrome. *Endocr Connect.* 2023;12(7):e230031. doi: 10.1530/ec-23-0031
22. Chang S, Skakkebaek A, Gravholt CH. Klinefelter Syndrome and medical treatment: hypogonadism and beyond. *Hormones (Athens).* 2015;14(4):531-48. doi: 10.14310/horm.2002.1622
23. Franik S, Fleischer K, Kortmann B, Stikkelbroeck NM, D'Hauwers K, Bouvattier C, et al. The impact of Klinefelter syndrome on socioeconomic status: a multicenter study. *Endocr Connect.* 2022;11(7):e220010. doi: 10.1530/ec-22-0010
24. Bojesen A, Birkebaek N, Kristensen K, Heickendorff L, Mosekilde L, Christiansen JS, et al. Bone mineral density in Klinefelter syndrome is reduced and primarily determined by muscle strength and resorptive markers, but not directly by testosterone. *Osteoporos Int.* 2011;22(5):1441-50. doi: 10.1007/s00198-010-1354-7
25. Ferlin A, Selice R, Di Mambro A, Ghezzi M, Di Nisio A, Caretta N,

Відомості про авторів:

Кривчанська М. І. – к.мед.н., доцент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: krivmar@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3425-8125>

Пішак В. П. – д.мед.н., професор, академік Національної академії педагогічних наук України, Київ, Україна.

E-mail: pishakvp@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0637-6936>

Ризничук М. О. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: rysnichuk.mariana@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>

Ластівка І.В. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: lastivkairina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9088-1301>

Information about the authors:

Kryvchanska M. I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Medical Biology and Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: krivmar@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3425-8125>

Pishak V. P. – Doctor of Medicine, Professor, Academician of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

E-mail: pishakvp@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0637-6936>

Ryznychuk M. O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: rysnichuk.mariana@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>

Lastivka I. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: lastivkairina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9088-1301>

Дата першого надходження рукопису до видання: 18.07.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 30.07.2025

Дата публікації: 30.09.2025

© М.І. Кривчанська, В.П. Пішак, М.О. Ризничук, І.В. Ластівка

