

¹ Российская детская
клиническая
больница ФГАОУ
ВО «Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Мозаичный вариант синдрома Тернера

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.¹, И.В. Караченцова, к.м.н.¹,
Ю.А. Кириллова¹, Д.Ю. Грипас², С.К. Имшенецкая²

Адрес для переписки: Ирина Васильевна Караченцова, 5053104@list.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Кириллова Ю.А. и др. Мозаичный вариант синдрома Тернера. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 42–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-34-42-45

Представлен клинический случай мозаичного варианта синдрома Тернера, а также краткий обзор научной литературы, посвященной сравнительной характеристике полной формы заболевания с мозаичным типом синдрома Тернера. В ряде случаев мозаичный вариант поздно диагностируется ввиду менее выраженной клинической картины по сравнению с полной формой заболевания. Врачи-педиатры должны обращать внимание на массо-ростовые показатели больных, сравнивать эти результаты с аналогичными показателями родителей и в случае снижения темпа роста направлять пациентов на консультацию эндокринолога, гинеколога и генетика.

Ключевые слова: синдром Тернера, низкорослость, задержка полового созревания, мозаичный кариотип, гормональная заместительная терапия

Введение

Синдром Тернера (СТ) – наиболее частая хромосомная аномалия, встречающаяся у одной из 2000 живорожденных девочек. СТ ассоциирован с полной или частичной потерей X-хромосомы. Основные признаки заболевания – низкий рост и задержка полового созревания. В 40–50% случаев имеет место полная форма синдрома – моносомия 45,X. При полной форме заболевание протекает в более тяжелой форме по сравнению с мозаичным кариотипом 45,X/46,XX, встречающимся в 15–25% случаев. У девочек с мозаицизмом реже распространены и менее выражены врожденные аномалии сердца и лимфатические отеки; мозаицизм 45,X/47,XXX характеризуется более мягким фенотипом. В 10–12% случаев может присутствовать Y-хромосома 45,X/46,XY (Y-хромосома обнаружена лишь в некоторых клетках, поскольку наличие Y-хромосомы во всех клетках исключает СТ); в 3% случаев может встречаться мозаицизм трисомии 45,X/47,XXX или 45,X/46,XX/47,XXX. Кроме того, в X-хромосоме иногда обнаруживают следующие дефекты:

- ✓ частичная или полная делеция длинного или короткого плеча X-хромосомы;
- ✓ две копии длинного плеча X-хромосомы с полным или частичным отсутствием короткого;
- ✓ кольцевая X-хромосома при потере частей короткого и длинного плечей X-хромосомы.

Согласно зарубежной статистике, у пациенток с мозаичной формой СТ менархе могут наступать в 57–67% случаев, проблемы с фертильностью возникают у 14%, низкий рост имеют 64,3%.

Клинически данный синдром характеризуется задержкой роста, гипергонадотропным гипогонадизмом и такими аномалиями, как крыловидные складки шеи, низкий рост волос, птоз, эпикант, высокое готическое небо, микрогнатия, ротированные ушные раковины. При данном заболевании наблюдается ряд аномалий различных органов и систем: коарктация аорты, аневризма/расширение аорты, подковообразная почка, аномальная позиция/дубликация почечной лоханки, мочеточников или сосудов, аутоиммунные заболевания.

На современном этапе у большинства девочек с СТ при своевременно начатой гормональной терапии (гормон роста и заместительная гормональная терапия эстроген-гестагенными препаратами) наблюдается приближенное к возрастной норме половое созревание. Впоследствии такие пациентки могут планировать беременность с помощью вспомогательных репродуктивных технологий с донорскими программами.

Особого внимания заслуживает мозаичный вариант кариотипа СТ, который часто поздно диагностируется из-за скудной клинической картины. Распространенность спонтанного менархе для 45,X составляет 6–30%, мозаичных вариантов – 54–67%. Пациентки-мозаики характеризуются низким ростом лишь в 64,3% случаев, в то время как при полной форме заболевания более чем в 90% случаев отмечается замедление темпов роста [1–8]. В статье R. Tang и соавт. представлен клинический случай пациентки с СТ, у которой имел место гипотиреоз аутоиммунного генеза. Только в от-



существовании менструаций в пубертатном возрасте было проведено кариотипическое исследование (обнаружено 47,XXX/45,X), подтвердившее наличие СТ [9]. В отличие от моносомии для мозаичного кариотипа характерна более высокая частота наступления спонтанной беременности. Например, в иностранной литературе можно встретить описание наступления спонтанной беременности у девушки с СТ, у которой в пятилетнем возрасте выявили мозаичный кариотип. Беременность протекала без особенностей, на 38-й неделе беременности с помощью операции кесарева сечения родилась здоровая девочка – 46,XX [10].

Клинический случай

Пациентка Н., 11 лет, в марте 2022 г. направлена в хирургическое гинекологическое отделение ОСП «Российская детская клиническая больница» (РДКБ) ФГАОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в связи с жалобами на низкий рост и задержку полового развития.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне токсикоза на 5–10-й неделях. На 21-й неделе развилась фетоплацентарная недостаточность, на 31-й неделе – угроза преждевременных родов. Роды произошли на 39-й неделе, без осложнений, масса новорожденной – 3550 г, рост – 52 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Аллергоанамнез не отягощен, генеалогический анамнез без особенностей, привита согласно календарному плану. Девочка росла и развивалась своевременно, соответственно полу и возрасту. Перенесла острое респираторное заболевание и аденоидит. В настоящее время состоит на учете у онколога по поводу меланоформного невуса кожи передней поверхности шеи справа, у эндокринолога и генетика по поводу синдрома Тернера.

Впервые задержка в физическом развитии была выявлена в ходе профилактического осмотра в детском дошкольном учреждении в апреле 2016 г. Проводилось систематическое амбулаторное наблюдение педиатром по месту жительства, эндокринологом в консультативно-диагностической поликлинике. Ребенок получал амбулаторное обследование и лечение – левокарнитин, калия йодид – без эффекта. Ранее (с 8 февраля 2021 г. по 17 февраля 2022 г.) пациентка Н. получала лечение в РДКБ по поводу синдрома Тернера. Цитогенетическое исследование от 12 февраля 2021 г. выявило мозаичный вариант кариотипа, состоящий из клона клеток с моносомией X и трисомией X – mos 45,X (21)/47,XXX (3); исследовано 30 метафаз. SRY-ген отрицательный. Ребенок был приглашен на плановую госпитализацию в хирургическое отделение 15 марта 2022 г. Из семейного анамнеза известно, что у матери подтвержден синдром Тернера, мозаичный тип, кариотип 45,X0 (3 46,XX (10)) (исследование проводилось по месту жительства). Мать пациентки узнала о своем диагнозе только после обследования в РДКБ в 2021 г. Менструации у матери с 15 лет, регулярные; две беремен-

ности, двое родов. Имеет тернероидный фенотип, рост – 148 см; рост отца – 183 см. Первый ребенок – девочка (14 лет), рост на текущий момент – 161 см, менархе в 12 лет, генетических и хромосомных патологий не выявлено; второй ребенок – девочка (11 лет), СТ.



Рис. 1. Внешний вид пациентки Н.

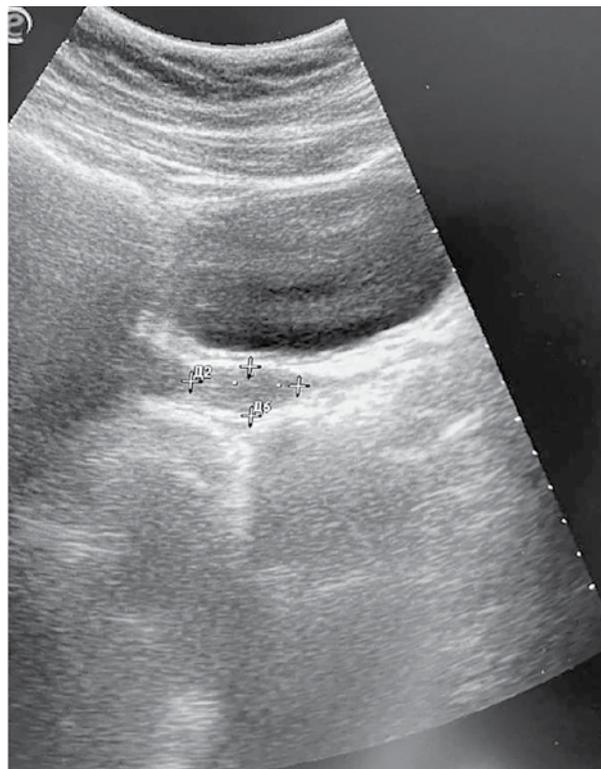


Рис. 2. Ультразвуковое исследование органов малого таза пациентки Н.



На основании результатов цитогенетического исследования матери выявлена моносомия по X-хромосоме, мозаичный вариант (рис. 4).

В лабораторных анализах – увеличение фолликулостимулирующего гормона – 11,1 МЕ/л (0,3–7,8 МЕ/л) и уменьшение соматотропного гормона – 0,14 нг/мл (1–10 нг/мл) (таблица).

Пациентке была назначена витаминотерапия. В силу возраста заместительная гормонотерапия не проводилась. Повторная госпитализация для дальнейшего наблюдения и рассмотрения вопроса гормонотерапии планируется через год.

Заключение

Данный клинический случай подтверждает необходимость тщательного сбора анамнеза, выяснения низкорослости и высокорослости в семье, соотно-

шения массо-ростовых показателей ребенка и родителей при плановых педиатрических осмотрах и осмотрах других специалистов. При подозрении синдрома Тернера и обнаружении фенотипических проявлений данной хромосомной аномалии (крыловидные складки на шее, низкая граница роста волос на затылке, низкопосаженные ушные раковины, отек стоп) больных следует отправлять на консультацию детского гинеколога, эндокринолога, генетика.

Своевременная диагностика заболевания и вовремя начатая заместительная гормональная терапия позволяют улучшить качество жизни пациентки, нормализовать их социальную адаптацию, а также подготовить к реализации репродуктивной функции с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. 

Литература

1. Солнцева А.В., Песковая Н.А. Синдром Шерешевского – Тернера у детей: современные рекомендации и нерешенные вопросы. Педиатрия. Восточная Европа. 2018; 6 (2): 308–321.
2. Cui X., Cui Y., Shi L., et al. A basic understanding of Turner syndrome: incidence, complications, diagnosis, and treatment. Intractable Rare Dis. Res. 2018; 7 (4): 223–228.
3. Viuff M., Skakkebaek A., Nielsen M.M., et al. Epigenetics and genomics in Turner syndrome. Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2019; 181 (1): 68–75.
4. Shah S., Nguyen H.H., Vinsent A.J. Care of the adult woman with Turner syndrome. Climacteric. 2018; 21 (5): 428–436.
5. Cadoret F., Parinaud J., Bettiol C., et al. Pregnancy outcome in Turner syndrome: a French multi-center study after the 2009 guidelines. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2018; 229: 20–25.
6. Redel J.M., Backeljauw P.F. Turner syndrome: diagnostic and management considerations for perinatal clinicians. Clin. Perinatol. 2018; 45 (1): 119–128.
7. Gravholt C.H., Viuff M.H., Brun S., et al. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat. Rev. Endocrinol. 2019; 15 (10): 601–614.
8. Dabrowski E., Jensen R., Johnson E.K., et al. Turner syndrome systematic review: spontaneous thelarche and menarche stratified by karyotype. Horm. Res. Paediatr. 2019; 92 (3): 143–149.
9. Tang R., Lin L., Guo Z., et al. Ovarian reserve evaluation in a woman with 45,X/47,XXX mosaicism: a case report and a review of literature. Mol. Genet. Genomic Med. 2019; 7 (7): e00732.
10. Mavridi A., Ntali G., Theodora M., et al. A spontaneous pregnancy in a patient with Turner syndrome with 45,X/47,XXX mosaicism: a case report and review of the literature. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2018; 31 (6): 651–654.

Mosaic Variant of Turner Syndrome

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.¹, I.V. Karachentsova, PhD¹, Yu.A. Kirillova¹, D.Yu. Gripas², S.K. Imshenetskaya²

¹ Russian Children's Clinical Hospital of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Irina V. Karachentsova, 5053104@list.ru

The article describes a clinical case of a mosaic variant of Turner syndrome, and also provides a brief review of the scientific literature on the comparative characteristics of the full form of the disease with the mosaic type of Turner syndrome. It is important to note that the mosaic variant is often diagnosed late due to unexpressed symptoms compared to the full form of the disease. It is important for pediatricians to pay attention to the anthropometric indicators of patients and compare them with the mass-growth indicators of parents, in case of a decrease in the growth rate, refer them to an endocrinologist, gynecologist and geneticist.

Key words: Turner syndrome, stunting, delayed puberty, mosaic karyotype, hormone replacement therapy