

**К. Р. Шунина \***

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЁРНЕРА В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ КАК ПРИЧИНА ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. И. Н. Гоготадзе*

*Кафедра акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург*

*\*СПбГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр для детей «Ювента», г. Санкт-Петербург*

**K. R. Shunina\***

**DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF THE TURNER SYNDROME IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGIST. GENETIC POLYMORPHISM AS A CAUSE OF LATE DIAGNOSTICS OF THE SYNDROME.**

*Tutors: Candidate of Medical Sciences, assistant professor I. N. Gogotadze*

*Department of Obstetrics and Gynecology with a course of children's gynecology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg*

*\* "City consultation and diagnostic center for children" Yuventa " , St. Petersburg*

**Резюме.** По анализу амбулаторных карт 146 пациенток с синдромом Шерешевского-Тёрнера определена частота вариантов кариотипа, возраст постановки диагноза при различных вариантах кариотипа, и частота соматической патологии. Полученная информация позволит в дальнейшем предложить клинические рекомендации по более ранней диагностике синдрома.

**Ключевые слова:** Генетический полиморфизм при синдроме Шерешевского-Тёрнера, аномалии половой дифференцировки.

**Resume.** According to the analysis of outpatient cards of 146 patients with Turner syndrome, the frequency of karyotype variants, the age of diagnosis with various karyotype variants, and the frequency of somatic pathology were determined. The information obtained will allow us to further offer clinical recommendations for an earlier diagnosis of the syndrome.

**Keywords:** Genetic polymorphism in Turner syndrome, floor formation anomaly.

**Актуальность.** Синдром Шерешевского-Тёрнера (СШТ) является наиболее частым вариантом нарушений половой дифференцировки, встречающимся с частотой 1:2000 - 1:2500 новорожденных девочек. Генетическая детерминанта – количественные или структурные аномалии в 23 паре хромосом.

[Хромосомные аномалии при данном синдроме проявляются большим разнообразием: отсутствие одной из двух хромосом X, делеции части одной хромосомы X, транслокации в пределах одной хромосомы X, различные мозаичные варианты с частичным сохранением нормального хромосомного набора. У некоторых пациенток в кариотипе присутствует Y хромосома (45X/46XY) или её фрагменты. ]<sup>1</sup>

[Только 1% эмбрионов с кариотипом 45XO достигают стадии плода. Остальные

99% - не достигают срока гестации 28 недель. Около 10% спонтанных абортов связано с моносомией X. ]<sup>2</sup>

Варианты хромосомных аномалий приводят к разной степени выраженности клинических симптомов синдрома Шерешёвского-Тёрнера: низкорослости, набора дизморфопатий и типа аномалии развития гонад. Часто встречаются стертые формы синдрома. В связи с этим диагностика врожденного синдрома часто запаздывает на 5-10 и даже 15 лет. При этом важно помнить о том, что часть пациенток, имеющих «Y» хромосому в кариотипе, входят в группу риска по развитию онкологических заболеваний, а именно гонадобластом.

#### Цель:

1. На основании полученной информации предложить рекомендации клиницистам по ранней диагностике СШТ.

#### Задачи:

1. Определить частоту вариантов хромосомных аномалий при СШТ.
2. Определить возраст диагностики синдрома.
3. Выяснить причину поздней диагностики.
4. Оценить возможность социальной адаптации и опыт решения репродуктивных проблем у пациенток с СШТ с помощью ВРТ.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 146 пациенток с диагнозом «Синдром Шерешёвского-Тёрнера», обратившихся в «Городской консультативно-диагностический центр для детей «Ювента» в период с 1996 года по 2018 год.

#### Результаты и их обсуждение.

Варианты кариотипов в процентах (в сравнении с зарубежным исследованием) представлены в таблице 1.

Табл. 1. Варианты кариотипов

Варианты хромосомных аномалий	% *New England Journal of Medicine	% Санкт-Петербург «Ювента»	Описание хромосомной патологии
Моносомия по X хромосоме	45	37	45 X0
Изохромосома Xq	15	11	45,X/46,X,i(Xq), 46,X,i(Xq)
Круговая X хромосома	6	4	45,X/46,X,+ring
Наличие Y хромосомы	7	10	45,X/46,XY, 46,X,Yvar/Ydel
Мозаицизм по X хромосоме	16	6	45,X/46,XX/47,XXX, 45,X/46,XX
Делеция по короткому плечу X хромосомы	2	3	46,X,Xp
Делеция по длинному плечу X хромосомы	2	8	46,X,Xq

Другие варианты	7	2	45,X/46,X,+mar, 46,X,der(X)(pter->q21::p11.2->pter); 46,X,del(X)(q27); 45,X,t(4;7)(q25;q31.2); 45,X/46,X,psr
-----------------	---	---	--

Данные о возрасте постановки диагноза представлены в таблице 2.

**Табл. 2.** Возраст постановки диагноза

Возраст	Кол-во	%
С рождения	9	8,2
До 6 лет	14	12,7
6 лет	3	2,7
7 лет	7	6,4
9 лет	7	6,4
10 лет	6	5,5
11 лет	9	8,2
12 лет	19	17,3
13 лет	5	4,5
14 лет	13	11,8
15 лет	8	7,3
16 лет	6	5,5
17 лет	4	3,6

Так же был проведён анализ возраста постановки диагноза при разных вариантах кариотипа.

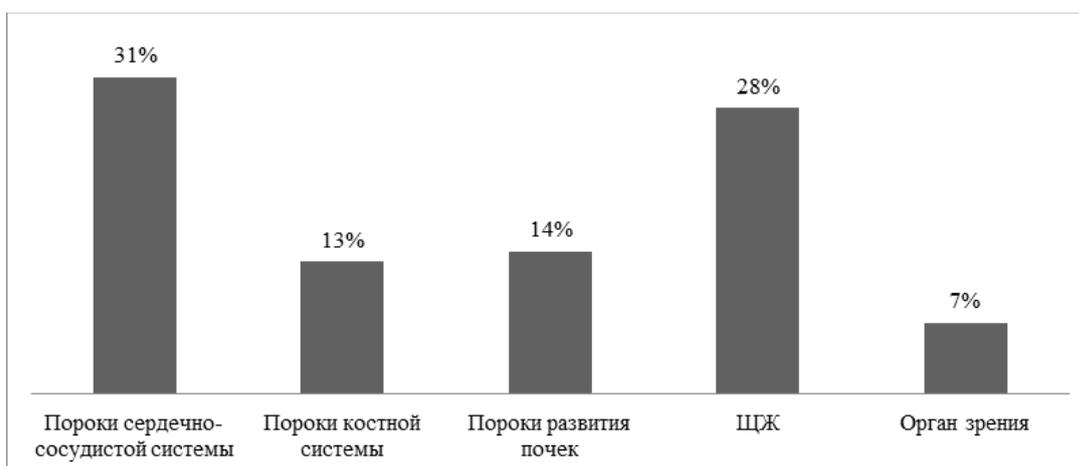
При рождении диагноз был поставлен только в 8% случаев и только при моносомии в 23 паре хромосом. Но моносомия наблюдалась и при поздней диагностике синдрома — в 15 и 17 лет.

«Y» хромосома при поздней диагностике (в 16 лет) тоже встречалась, а именно у этих пациенток высокий риск развития гонадобластом.

Большинство пациенток имели экстрагенитальную патологию. Чаще всего встречались пороки сердечнососудистой системы (31%). На втором месте стоят заболевания щитовидной железы (28%). Так же часто встречались пороки развития почек и костной системы. (Диагр.1)

Самостоятельный пубертат наблюдался только у 3% пациенток, при моносомии и мозаичном варианте кариотипа с наличием клона клеток с кариотипом 46 XX.

Адекватная ЗГТ позволяет социально адаптироваться пациенткам с данным диагнозом. Часть пациенток из исследуемой группы использовали ВРТ, что позволило решить репродуктивную проблему.



**Диагр. 1** – Соотношение пороков развития.

### **Выводы:**

1. Моносомия по X хромосоме выявляется у пациенток с СШТ менее чем в 40% случаев.
2. Диагностика СШТ при рождении происходит только при моносомии в 23 паре и клинически типичной форме синдрома, с максимально выраженными дизморфопатиями, только в 8 % случаев.
3. Часть пациенток, имеющих «Y» хромосому в кариотипе, входят в группу риска по развитию онкопатологии, а именно дизгермином.
4. Диагностика синдрома после рождения происходит у некоторых в возрасте 5-7 лет, но в большинстве случаев после 10 и даже 15 лет.
5. Неонатологам и педиатрам необходима более подробная информация о симптомах стертых форм синдрома (клинически менее выраженных) для своевременной диагностики синдрома.

### **Литература**

1. Федеральные клинические рекомендации «Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ): клиника, диагностика, лечение» ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, 2014.
2. *Pediatr Adolesc Gynecol* / K. Oktay et al. -M. 29 -2016. 409-416
3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Волеводз Н.Н. Синдром Шерешевского–Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение). / Методическое пособие для врачей. – М., 2009. [Dedov II, Peterkova VA, Volevodz NN. Turner syndrome (pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment). Handbook for doctors. Moscow; 2009.]
4. Sybert V. P., McCauley E. Turner’s syndrome //New England Journal of Medicine. – 2004. – Т. 351. – №. 12. – С. 1227-1238.