

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.66>

## ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Научная статья

Тумакова В.Р.<sup>1,\*</sup>, Пискунова А.В.<sup>2</sup>, Плешкова К.И.<sup>3</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-7939-6671;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-8869-5091;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-8484-8671;<sup>1,2,3</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (kizenkova64[at]gmail.com)

**Аннотация**

Моносомия X-хромосомы частая генетическая аномалия, встречаемая у женщин. Синдром Тернера возникает из-за частичной или полной потери второй половой хромосомы, что приводит к развитию различных клинических признаков. Гипергонадотропный гипогонадизм – устойчивый признак синдрома Шерешевского-Тернера (СШТ), поражающий до 95% всех женщин с СШТ. Несмотря на другие сопутствующие заболевания, бесплодие является одним из наиболее пагубных факторов, влияющих на качество жизни молодых женщин с СШТ. Учитывая редкость и вариабельность клинических проявлений данного синдрома, диагноз не всегда выставляется своевременно. Раннее выявление хромосомной аномалии, регулярное наблюдение пациенток и подбор терапии способствуют своевременной профилактике осложнений и улучшению качества жизни. Представлен клинический случай позднего выявления синдрома Шерешевского – Тернера у двух родных сестер г. Саранска. Диагноз выставлен на основании общепринятой методики обследования, которая заключалась в опросе, сборе анамнеза жизни и заболевания женщины, данных физикального обследования, дополнительных методов исследования. Полная X-моносомия выставлена по результатам кариотипирования.

Девочкам назначена эстрогензаместительная терапия, с переходом на циклическую терапию эстроген-прогестагеновыми оральными контрацептивами через 18 месяцев.

**Ключевые слова:** аменорея, синдром Шерешевского-Тернера, дисгенезия гонад, бесплодие, эстрогены.

**LATE DIAGNOSIS OF TURNER SYNDROME. A CLINICAL CASE**

Research article

Tumakova V.R.<sup>1,\*</sup>, Piskunova A.V.<sup>2</sup>, Pleshkova K.I.<sup>3</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-7939-6671;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-8869-5091;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-8484-8671;<sup>1,2,3</sup>National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

\* Corresponding author (kizenkova64[at]gmail.com)

**Abstract**

Monosomy of the X chromosome is a frequent genetic abnormality found in women. Turner syndrome results from partial or complete loss of the second sex chromosome, leading to the development of various clinical features. Hypergonadotropic hypogonadism is a consistent feature of Turner syndrome (TS), affecting up to 95% of all women with TS. Despite other comorbidities, infertility is one of the most detrimental factors affecting the life quality of young women with TS. Given the rarity and variability of the clinical manifestations of this syndrome, the diagnosis is not always made in a timely manner. Early detection of chromosomal abnormality, regular monitoring of patients and selection of therapy contribute to the timely prevention of complications and improve the quality of life. We present a clinical case of late detection of Turner syndrome in two sisters from Saransk. The diagnosis was made on the basis of the generally accepted methods of examination, which consisted in interview, collection of life and disease history of the women, physical examination data, and additional methods of investigation. Complete X-monosomy was diagnosed based on the results of karyotyping.

The girls were prescribed estrogen replacement therapy, with transition to cyclic therapy with estrogen-progestagen oral contraceptives after 18 months.

**Keywords:** amenorrhoea, Turner syndrome, gonadal dysgenesis, infertility, estrogens.

**Введение**

Моносомия X-хромосомы является наиболее частой генетической аномалией, встречаемой у женщин. Синдром Тернера возникает из-за частичной или полной потери второй половой хромосомы, что приводит к развитию весьма вариабельных клинических признаков. Этот фенотип может быть вызван не только геномным дисбалансом из-за удаленных генов, но также может быть результатом аддитивных влияний на ассоциированные гены в данной генной сети с измененной регуляцией экспрессии генов, вызванной отсутствием второй половой хромосомы [1].

Наиболее распространенной этиологией является полная X-моносомия (45, X). Существует две этиологии частичной X-моносомии. Первая – мозаичная форма, клеточная линия 45, X с 46, XX и/или 47, XXX, что является следствием нарушения на ранних стадиях митоза [2]. Другая этиология связана с аномальной мейотической

рекомбинацией, приводящей к делеции или перестройке короткого плеча второй половой хромосомы. Примером этого является 46,X,i(Xq)/45,X, что указывает на то, что вторая клеточная линия демонстрирует изохромосому второй X-хромосомы с дубликацией длинного плеча (q) и потерей короткого плеча (p) [3].

Согласно литературным данным, синдром Тернера наблюдается примерно от 1 из 2000 до 1 из 2500 живорожденных девочек [4]. Тем не менее, истинная распространенность остается неизвестной, поскольку многие пациенты могут оставаться не диагностированными или диагностироваться поздно во взрослом возрасте.

Наиболее частым проявлением СШТ является низкий рост, но фенотипические особенности различаются и включают заболевания яичников, сердечно-сосудистые (например, коарктация аорты и двустворчатый аортальный клапан) и почечные заболевания (например, удвоение или расщепление почечной лоханки; подковообразная почка) [5]. Другие особенности включают перепончатую шею, широкую грудь с широко расставленными сосками, вальгусную деформацию локтевого сустава, низкую заднюю линию роста волос и многопигментные невусы. Ченг и др. [5] описали, что пятая часть случаев диагностируется в неонатальном периоде ввиду типичных клинических признаков. Пятая часть случаев диагностируется в детстве после обследования низкого роста, а 50% пациентов не были диагностированы до подросткового возраста из-за первичной аменореи.

Гипергонадотропный гипогонадизм является одним из наиболее устойчивых признаков синдрома Тернера, поражающим до 95% всех женщин с СШТ. Несмотря на широкий спектр других сопутствующих заболеваний, бесплодие является одним из наиболее пагубных факторов, влияющих на качество жизни как молодых женщин с СШТ. Условием наступления беременности является завершение половой зрелости с созреванием как яичников, так и матки. У большинства девочек и женщин с синдромом Тернера происходит преждевременная недостаточность яичников в детстве или раннем подростковом возрасте до достижения достаточного полового созревания. Спонтанное менархе наблюдается только у 4-12% женщин 45, X, хотя чаще встречается у мозаичных кариотипов (28-45%) [6].

Учитывая редкость и вариабельность клинических проявлений данного синдрома, диагноз не всегда выставляется своевременно. Раннее выявление хромосомной аномалии, регулярное наблюдение пациенток и подбор терапии способствуют своевременной профилактике осложнений и улучшению качества жизни.

### Описание клинического случая

Пациентка М., 1993 г. рождения и пациентка Т., 1995 г. рождения, проживающие на момент осмотра в г. Саранск, обратились в 2021 году в ГБУЗ РМ «Женская консультация № 4, Родильный Дом» с жалобами на отсутствие менструации.

Пациентки являются родными сестрами. В возрасте 22 и 20 лет соответственно при посещении медицинских учреждений и консультаций различных специалистов им выставлен диагноз: «Синдром Тернера. Кариотип 45, X».

Anamnesis vitae: Пациентка М. является первым ребенком в семье, родилась на сроке 39 недель. Беременность также сопровождалась токсикозом, патологий со стороны плода не отмечалось. Вес при рождении составлял 2500 г, рост 48см. При контрольном взвешивании было выявлено снижение массы тела.

Пациентка Т. является вторым ребенком в семье. Родилась на сроке 37 недель. Роды преждевременные, беременность сопровождалась токсикозом тяжелой степени. Вес при рождении составлял 2100 г, рост 43 см.

К моменту пубертатного периода отставали в росте от сверстниц, рост пациенток Т. и М. составлял 140-142 см, наблюдалась избыточная масса тела. Отсутствие признаков полового созревания не приняли во внимание, так как посчитали это вариантом нормального развития.

Объективное исследование:

При осмотре пациентки Т. на гинекологическом кресле: большие половые губы мошонкообразного вида, недоразвитие малых половых губ, клитора и девственной плевы.

Осмотр и пальпация молочных желез: молочные железы не развиты, ареолы сосков депигментированы. Подмышечные, подключичные и надключичные лимфатические узлы не пальпируются.

При осмотре пациентки М. на гинекологическом кресле: большие половые губы без особенностей, недоразвитие малых половых губ и клитора.

Осмотр и пальпация молочных желез: молочные железы развиты слабо, одинаковых размеров, ареолы сосков депигментированы, при надавливании жидкость не выделяется. Подмышечные, подключичные и надключичные лимфатические узлы не пальпируются.

Половую жизнь обе пациентки отрицают.

Дополнительные методы исследования:

УЗИ органов брюшной полости (пациентка Т.): заключение: гепатомегалия, сращение почек нижними полюсами с формированием перешейка (подковообразная почка).

УЗИ органов малого таза (пациентка Т.): яичники представлены двухсторонними фиброзными тяжами, отсутствие фолликулярного аппарата. Гипоплазия эндометрия –1-2 мм.

УЗИ органов малого таза (пациентка М.): рудиментарные яичники с овариальной стромой, единичные примордиальные фолликулы. Гипоплазия эндометрия – 1-2мм.

Исследование уровня эстрогенов, гипофизарных гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ)) в крови: повышение уровня ФСГ и ЛГ, снижение эстрогенов в крови.

Цитогенетическое исследование (кариотипирование): Кариотип 45, X. Синдром Тернера.

Сопутствующая патология пациентки Т.: гипоталамический синдром, нейроэндокринная форма; ожирение 3 степени; шейно-грудной сколиоз 3 степени; первичное бесплодие.

У пациентки М.: гипоталамический синдром, нейроэндокринная форма; ожирение 3 степени; первичное бесплодие.

На основании установленного диагноза пациенткам назначены низкодозированные эстрогенсодержащие препараты (этинил эстрадиол).

### Обсуждение

У девочек с СШТ отсутствует эндогенная выработка эстрогена, в связи с этим крайне важно, чтобы была начата соответствующая заместительная терапия эстрогенами. В соответствии с международными рекомендациями, девочек с СШТ следует лечить эстрогенами, а затем добавлять препараты прогестерона [7]. Введение препаратов прогестерона следует начинать примерно через два года после заместительной терапии эстрогенами или после первой индуцированной менструации.

Хорошо известно, что эстрогены необходимы не только для индукции и поддержания полового созревания, достижения оптимального роста матки и развития эндометрия, но также для увеличения костной массы и улучшения метаболизма [8]. Помимо этого, эстроген оказывает широкий спектр полезных эффектов на весь организм. Под действием гормона улучшается работа печени, щитовидной железы, липидный и углеводный профили, снижается риск переломов и гипертонии [9].

Беременность является важнейшей проблемой у пациенток с СШТ. Прогрессирующая атрезия фолликулов у больных с СШТ приводит к первичному бесплодию в 92–95% случаев. Хотя естественные беременности были зарегистрированы у 4–7% пациенток, большинству женщин потребуются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) с донорством ооцитов [10].

Спонтанная беременность у женщин с СШТ встречается редко (5–8%) и в основном у женщин с мозаицизмом за счет остаточного числа фолликулов в яичниках пациенток.

Родоразрешение пациенток с СШТ целесообразно проводить путем операции кесарева сечения, срок реализации которого, как и метод обезболивания, определяется индивидуально.

### Заключение

Первичная аменорея является наиболее частым признаком у девочек с синдромом Шерешевского – Тернера, что приводит к более позднему возрасту обращения. Низкорослый рост и дисморфические черты часто упускаются из виду в младенчестве и детстве из-за социально-экономических факторов. Этот поздний возраст проявления является причиной для беспокойства, поскольку терапия для улучшения исходов роста часто невозможна, а отсрочка терапии эстрогенами оказывает пагубное влияние на здоровье костей и социальное и психологическое благополучие. Приведенный клинический случай поздней диагностики синдрома Шерешевского-Тернера подтверждает значимость раннего выявления заболеваний и раннего начала терапии.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы на английском языке / References in English

- Ibarra-Ramírez M. Chromosomal Abnormalities of Interest in Turner Syndrome: An Update / M. Ibarra-Ramírez, L.D. Campos-Acevedo, L.E. Martínez de Villarreal // *J Pediatr Genet.* — 2023. — 12(4). — P. 263-272. — DOI: 10.1055/s-0043-1770982.
- Pendekanti P. Spectrum of Turner's syndrome: Our experience / P. Pendekanti, R.R. Palanki, P.G.N. Vijaya Durga [et al.] // *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences.* — 2020. — 9(4). — P. 236-240. — DOI: 10.4103/JDRNTRUHS.JDRNTRUHS\_46\_20
- Apperley L. Mode of clinical presentation and delayed diagnosis of Turner syndrome: a single Centre UK study / L. Apperley, U. Das, R. Ramakrishnan [et al.] // *Int J Pediatr Endocrinol.* — 2018. — 4. — DOI: 10.1186/s13633-018-0058-1.
- Cui X. A basic understanding of Turner syndrome: Incidence, complications, diagnosis, and treatment / X. Cui, Y. Cui, L. Shi [et al.] // *Intractable Rare Dis Res.* — 2018. — 7(4). — P. 223-228.
- Cheung Lee M. Turner's syndrome: challenges of late diagnosis / M. Cheung Lee, G.S. Conway // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2014. — 2. — P. 333–338.
- Cheng J. Ovarian tissue cryopreservation for a 3-year-old girl with Mosaic Turner syndrome in China: First case report and literature review / J. Cheng, X. Ruan, J. Du [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* — 2022. — 13. — P. 959912. — DOI: 10.3389/fendo.2022.959912.
- Gravholt C.H. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome / C.H. Gravholt, N.H. Andersen, G.S. Conway [et al.] // *Proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting Eur J Endocrinol.* — 2017. — 177. — P. 1-70.
- Qiu J. Impact of uterine malformations on pregnancy and neonatal outcomes of IVF/ICSI-frozen embryo transfer / J. Qiu, T. Du, C. Chen [et al.] // *Hum Reprod.* — 2022. — 37(3). — P. 428-446. — DOI: 10.1093/humrep/deac003.
- Singh P. Transition of Care of Pediatric Patients with Special Needs to Adult Care Settings: Children with Diabetes Mellitus and Other Endocrine Disorders / P. Singh, A. Seth // *Indian J Pediatr.* — 2023. — 90(11). — P. 1134-1141. — DOI: 10.1007/s12098-023-04780-w.
- Donadille B. How can we make pregnancy safe for women with Turner syndrome? / B. Donadille, V. Bernard, S. Christin-Maitre // *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* — 2019. — 181(1). — P. 100-107. — DOI: 10.1002/ajmg.c.31682.