

Клинический случай мозаичной формы синдрома Шерешевского – Тернера у ребенка

А.А. Антонова¹✉, Е.И. Каширская¹, В.Ш. Сангаджиева², Р.М. Шукатаева², М.Я. Ледяев³

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия

³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье представлены клинико-анамнестические характеристики и результаты лабораторно-инструментальных исследований 8-летней девочки с мозаичным вариантом синдрома Шерешевского – Тернера. В структуре синдрома имеет место низкорослость и дисгенезия гонад с формирующимся гипергонадотропным гипогонадизмом. Раннее выявление хромосомной аномалии позволяет своевременно начать эффективную симптоматическую терапию, что способствует своевременной профилактике осложнений, улучшению качества жизни и функционирования внутренних органов.

Ключевые слова: синдром Шерешевского – Тернера, ребенок, кариотип, клинический случай

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-177-181>

Clinical case of mosaic form of Shereshevsky – Turner syndrome in a child

A.A. Antonova¹✉, E.I. Kashirskaya¹, V.Sh. Sangadzhieva², R.M. Shukataeva², M.Ya. Ledyayev³

¹ Astrakhan Medical State University, Astrakhan, Russia

² Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia

³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article presents the clinical and anamnestic characteristics and the results of laboratory and instrumental studies of an 8-year-old girl with a mosaic variant of Shereshevsky – Turner syndrome. The structure of the syndrome includes short stature and gonadal dysgenesis with developing hypergonadotropic hypogonadism. Early detection of chromosomal abnormalities allows timely initiation of effective symptomatic therapy, which contributes to timely prevention of complications, improvement of quality of life and functioning of internal organs.

Keywords: Shereshevsky – Turner syndrome, child, karyotype, clinical case

Синдром Шерешевского – Тернера (СШТ) – генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежит качественное либо количественное нарушение одной половой X-хромосомы, представленной во всех клетках организма или же в части клеток [1]. По данным разных авторов, это заболевание встречается с частотой от 1 : 2000 до 1 : 2500 новорожденных девочек. Однако истинная распространенность заболевания остается неизвестной, поскольку многие пациенты остаются не диагностированными или диагностируются во взрослом возрасте [2].

Впервые в 1925 г. русский врач Н.А. Шерешевский представил клинические данные женщины 25 лет, страдающей данной патологией: низкий рост (132 см), выраженный половой инфантилизм – первичная аменорея, отсутствие вторичных половых признаков, недоразвитие внутренних гениталий. В 1930 г. немецкий врач Ульрих описал сходные клинические симптомы у

8-летней девочки. Классическое описание СШТ было сделано в 1938 г. американским эндокринологом Генри Тернером на примере 7 женщин [3, 4].

Цитогенетические исследования в 50–60 % случаев при данной патологии верифицируют чистую 45,X-моносомию, представленную во всех или в некоторых клетках организма.

Второй по частоте встречаемости особенноностью является мозаицизм (45,X/46,XX), когда хромосомный набор частично сохранен [2]. Частота выявления данного варианта отмечается у 14 % пациентов с СШТ. К редким формам синдрома относится кариотип 45,X/47,XXX, который встречается у 1 % больных.

Рождение детей с СШТ в большинстве случаев имеет место у здоровых супружеских пар в результате случайных генеративных хромосомных и геномных мутаций.

Клинические признаки СШТ разнообразны, и степень их выраженности крайне вариабельна, в связи с чем диагноз не всегда выставляется своевременно. К основным и наиболее постоянным клиническим проявлениям синдрома относят задержку физического (низкий рост), полового развития и целый ряд врожденных аномалий: крыловидные складки шеи, низкий уровень роста волос на шее сзади, птоз, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, высокое готическое нёбо, ротированные ушные раковины, аномалии в строении ногтей [1, 5].

Как правило у девочек с СШТ до 2–3 лет показатели физического развития не отличаются от сверстниц. В дальнейшем темпы роста постепенно снижаются на 2–3 см в год. Выраженная задержка роста начинается формироваться у детей с 5–6 лет. Однако в возрасте до 11–12 лет костный возраст зачастую соответствует паспортному [4]. Касательно нервно-психического развития, то умеренная умственная отсталость отмечается у 18 % больных девочек. Среди сопутствующей патологии у больных с СШТ отмечают пороки развития внутренних органов, обусловленные хромосомными aberrациями [2]. У 20 % девочек выявляются пороки сердца, чаще всего в виде коарктации аорты либо двусторончатого аортального клапана. Увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний при СШТ связывают с хронической недостаточностью эстрогенов. Пороки развития почек определяют в 40–70 % случаев. Наиболее часто обнаруживаются пороки чашечно-лоханочной системы, подковообразная почка, мальротация [4, 5].

Кроме пороков развития отмечается склонность к частым заболеваниям, в частности поражению среднего уха, что впоследствии приводит к снижению слуха у 53 % пациентов [2].

Весомые маркеры проявления синдрома чаще отмечаются в период полового созревания. Однако не существует четкой корреляции между генотипом и фенотипом при СШТ. Характерным признаком больных девочек являются недоразвитые наружные женские половые органы, иногда с гипертрофией клитора. По данным УЗИ органов малого таза, вместо ткани яичников визуализируются соединительнотканые тяжи, не содержащие фолликулов и секреторных клеток, а также гипоплазированная матка. Специфичная для больных аменорея возникает на фоне увеличения уровня гонадотропных гормонов. В 96 % случаев аменорея является первичной [4, 5].

У значительной части подростков с СШТ наблюдаются нарушения углеводного обмена. Наиболее распространены нарушения толерантности к глюкозе, что является риском развития сахарного диабета 2-го типа.

Следует отметить, что своевременная диагностика заболевания является залогом успешной коррекционной терапии, снижающей риск развития ранней заболеваемости, смертности, а также способствует улучшению качества жизни больных [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить клинический случай мозаичной формы синдрома Шерешевского – Тернера у ребенка и привлечь внимание специалистов к данной нозологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение

Девочка М., 8 лет. Впервые в 5-летнем возрасте дочери родители обратились к врачу-эндокринологу по месту жительства за медицинской помощью. Основная жалоба родителей при первичном обращении к врачу – низкий рост ребенка.

Семейный анамнез: родители, казахи по национальности, не состоящие в кровном родстве и не имеющие профессиональных вредностей. Психических заболеваний, задержки в нервно-психическом и физическом развитии среди близких родственников не отмечалось. Наследственный анамнез отягощен случаями сахарного диабета 2-го типа по материнской линии. Мать девочки страдает гипертонической болезнью, гипертиреозом, имеет порок развития почек (удвоение чашечно-лоханочной системы).

Рост отца – 185 см, рост матери – 157 см. По линии матери и отца рост бабушек 158 см.

Анамнез жизни и заболевания: девочка рождена от 4-й беременности (1-я беременность – м/аборт, 2-я беременность – роды, 3-я беременность – м/аборт), протекавшей на фоне маловодия, нарушения жирового обмена I степени. Роды вторые, срочные. Масса тела ребенка при рождении составила 2990 г, длина – 50 см. Закричала сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписана из родильного дома с диагнозом: «Открытый артериальный проток. Малая аномалия развития сердца (эктопическая хорда левого желудочка). Дермоидная киста». На грудном вскармливании находилась до 4 месяцев жизни. До возраста 12 месяцев наблюдалась у невролога с диагнозом «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, восстановительный период, синдром двигательных нарушений». Из перенесенных заболеваний отмечает частые острые респираторные инфекции, острый бронхит, острый вульвит. С 3 лет наблюдается у оториноларинголога с диагнозом «Двусторонний хронический евстахиит. Хронический аденоидит. Гипертрофия небных миндалин, слева до 3-й степени». В 3 года 9 мес. проведена тонзиллотомия слева, затем в 6 лет 10 мес. – аденотомия.

По данным осмотра девочки была выявлена задержка роста. В 5 лет 2 месяца жизни рост составлял 99 см (<3 перцентиля, +4 см за год). При амбулаторном ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости, почек определено удвоение чашечно-лоханочной системы правой почки, деформация желчного пузыря.

По данным рентгенографического исследования кистей установлено, что костный возраст соответствует 4-летнему возрасту.

При лабораторном исследовании гормонального профиля отклонений от возрастной нормы тиреотропного гормона (2,0624 мкМЕ/мл), тироксина (13,05 пмоль/л) и кортизола (12,1 мкг/дл) обнаружено не было.

По итогам осмотра и обследования ребенок был взят под диспансерное наблюдение педиатра и эндокринолога с диагнозом «Задержка роста». Однако родители отказались от дальнейшего наблюдения у врача-эндокринолога, обосновывая это тем, что ребенок здоров, а отставание в росте связано с семейной предрасположенностью. Тем не менее диспансерное наблюдение врачом-педиатром продолжилось. На протяжении последующих трех лет жизни ребенка врач отмечал постепенное отставание в росте (ниже 3-й перцентили). Данный факт, безусловно, вызывал тревогу, и настоятельные рекомендации были обращены к родителям в отношении наблюдения у детского эндокринолога. Однако доводы врача не находили поддержки в родительских намерениях. Повторно к врачу-эндокринологу родители ребенка обратились самостоятельно только в возрасте 8 лет 4 месяцев, когда рост девочки составлял 116 см, вес – 28 кг. Рассчитанный индекс массы тела (ИМТ) равнялся 20,8 кг/м². По итогам осмотра и обследования был выставлен диагноз «Задержка роста неуточненного генеза». При рентгенологическом исследовании кистей в прямой проекции отклонений от нормы обнаружено не было. Костный возраст соответствовал паспортному. В диагностических целях ребенок был направлен на консультацию к генетику. Врачом-генетиком было назначено исследование кариотипа. По результатам цитогенетического исследования был выявлен женский аномальный мозаичный несбалансированный с двумя клонами клеток кариотип: 10 клеток с моносомией по X хромосоме, 14 клеток с изохромосомой X по длинному плечу. Выставлен диагноз «Синдром Шершевского – Тернера, мозаичный вариант».

В возрасте 8 лет 7 месяцев ребенку проведена телемедицинская консультация с ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, по результатам которой мать с ребенком были приглашены на плановую госпитализацию в центр.

С 22.02.2024 г. по 12.03.2024 г. ребенок находился в ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Согласно данным выписки из ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, во время пребывания состояние удовлетворительное. Рост 117 см, масса тела 27 кг, ИМТ 19,7 (+1,57), (задержка роста более –2SDS), площадь поверхности тела 0,94. Физическое развитие ниже среднего по росту, дисгармоничное за счет легкого избытка веса. Физикальные данные без особенностей. Отмечается короткая шея, брахи-

дактилия (рис.). Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Половое развитие по Таннер 1-й степени. Железистая ткань молочных желез не пальпируется.



Рис. Фенотип пациентки М., 8 лет, с синдромом Шершевского – Тернера

По данным рентгенографического исследования кистей, проведенного в стационаре, костный возраст девочки соответствует биологическому – 8 годам (±год).

Ультразвуковое исследование позволило выявить эхопризнаки деформации и полипа желчного пузыря, реактивных изменений поджелудочной железы.

При УЗИ щитовидной железы отмечено превышение возрастного объема щитовидной железы. Эхопризнаки диффузных изменений щитовидной железы соответствуют проявлениям аутоиммунного тиреоидита.

По данным **эхокардиографии** определена добавочная верхушечная хорда левого желудочка.

Ультразвуковое исследование молочных желез – без патологии.

При проведении УЗИ органов малого таза отмечено уменьшение размеров матки по сравнению с возрастной нормой. Вместе с тем над мочевым пузырем выявлены овальные, изоэхогенные структуры, размером справа $10 \times 4,9$ мм, слева $10 \times 3,9$ мм, с неотчетливым фолликулярным аппаратом.

Было проведено **магнитно-резонансная томография** органов малого таза.

Результаты: матка в положении *anteflexion anteversion*, уменьшена в размерах $13 \times 12 \times 7$. Переходно-соединительная зона сглажена. Эндометрий суммарной толщиной до 2 мм, однородной структуры. Шейка матки не деформирована, цервикальный канал не расширен. Своды влагалища свободны, его стенки сомкнуты. Вены параметрия не расширены. Над мочевым пузырем среди петель кишечника с обеих сторон визуализируются структуры, ограничивающие МР-диффузно, напоминающие яичниковую ткань, справа 14×15 мм, слева 11×8 мм, без признаков фолликулов. Свободной жидкости в полости малого таза не определяется.

Мочевой пузырь слабого наполнения. Стенка мочевого пузыря не утолщена, однородной структуры. Внутрипросветных пристеночных вегетаций не выявлено. Интрамуральные и тазовые части обоих мочеточников не расширены, стенки их не изменены. Паравезикальная клетчатка сохранена.

Стенки прямой кишки и дистальных отделов сигмовидной кишки не утолщены, без видимых внутрипросветных образований.

Кости таза в зоне сканирования не изменены.

По данным проведенного обследования был выставлен основной диагноз: Синдром Шершевского – Тернера, мозаичный вариант. Кариотип: $mos\ 45,X\{10\}/46,X,i(X)(q10)\{14\}$. Кариотип женский аномальный мозаичный несбалансированный с двумя клонами клеток: 10 клеток с моносомией по X хромосоме, 14 клеток с изохромосомой X по длинному плечу.

Сопутствующий диагноз: Малая аномалия развития сердца (эктопическая хорда левого желудочка). Задержка роста. Внутрипочечное удвоение чашечнолоханочной системы.

По рекомендации ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», ребенку была назначена терапия рекомбинантным препаратом гормона роста в дозе 0,05 мг/кг/сут. – ежедневно, подкожно в 20:00.

Мозаичная форма СШТ считается наиболее благоприятной формой течения заболевания, по сравнению с классической, и протекает достаточно легко. Отличительной особенностью от классической формы болезни является изменение хромосомного набора [4]. В организме одновременно существуют ткани с нормальным и аномальным кариотипом, что способствует легкому варианту течения болезни. Клинически характеризуется неяркими особенностями фенотипа.

Обязательным симптомом для большинства пациенток является патология развития половой системы. При классическом варианте СШТ вторичные половые признаки отсутствуют, при мозаичной форме могут быть выражены в разной степени. Степень выраженности признаков зависит от количества пораженных клеток в организме [6].

Диагностирование классической формы СШТ не представляет сложностей в виду специфичности клинической симптоматики. Но при мозаичной форме патологии могут возникать определенные трудности. При отсутствии узнаваемой фенотипической картины клиницисты в редких случаях могут изначально заподозрить хромосомную патологию.

Данное клиническое наблюдение ярко демонстрирует эту особенность течения мозаичной формы заболевания. Безусловно, педиатр и родители ребенка обращали внимание на конституциональные особенности телосложения девочки, постепенное отставание в росте, укорочение шеи, однако «сглаженность», невыраженность характерных фенотипических проявлений, а самое главное – отсутствие наблюдения у врача-эндокринолога отсрочили генетическое консультирование и постановку диагноза.

При данной патологии надежным способом верификации заболевания является кариотипирование, которое предусматривает анализ хромосомного набора пациентки с наличием дефектов или отсутствия X-хромосомы.

Также следует помнить, что одним из маркеров мозаичной формы СШТ могут служить аномалии развития внутренних органов и осложнения, связанные с ними. Описанный случай является подтверждением данного постулата. В связи с вышеизложенным настороженность в отношении генетической патологии пациента, имеющего множественные аномалии развития, не должна покидать врача-педиатра, а профессиональное содружество с медико-генетической службой априори должно быть выстроено четко и слажено во благо пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иллюстрация данного клинического случая мозаичной формы СШТ наглядно демонстрирует необходимость настороженности в отношении хромосомной патологии у девочек, обращающихся с жалобами на задержку роста и полового развития. Своевременное медико-генетическое консультирование станет решающим в диагностическом поиске, а исследование кариотипа подтвердит или опровергнет диагноз. Необходимо учитывать, что раннее выявление заболевания позволит вовремя начать терапию гормоном роста и тем самым поспособствует профилактике осложнений и улучшению качества жизни ребенка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Mondal S., Bhattacharjee R., Chowdhury S., Mukhopadhyay S. Heterogeneity of Karyotypes in Turner Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics*. 2021;88(2):175. doi: 10.1007/s12098-020-03410-z.
2. Vaidya P., Vaidya A. Turner Syndrome with Mosaicism of X Chromosome: A Case Report. *Journal of Nepal Medical Association*. 2023;61(261):482–484. doi: 10.31729/jnma.8168.
3. Ризничук М.А., Пишак В.П. Клинико-эпидемиологические особенности синдрома Шерешевского – Тернера у детей прикарпатского региона. *The Unity of Science*. 2015;1–2:136–139. eLIBRARY ID: 25300130. EDN: VHQSHP

4. Delagrange M, Édouard T. Delayed growth in height and weight. *Soins Pédiatrie Puericulture*. 2022;43(327):10–15. doi: 10.1016/j.spp.2022.06.003.

5. Guzmán-Arias E.C., Grajales-Restrepo D.A., Zuluaga-Espinosa N.A. et al. Clinical characterization of girls with Turner syndrome. *Andes Pediatrica*. 2023;94(5):606–615. doi: 10.32641/andespediatr.v94i5.4617.

6. Bryant P.H., Jacoby D., Bunch M., Speck P.M. Turner syndrome mosaicism: Challenges in identification and management in primary care. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2021;34(2):400–404. doi: 10.1097/JXX.0000000000000643.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Алена Анатольевна Антонова – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

Елена Игоревна Каширская – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; kmn2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

Валентина Шайдуллаевна Сангаджиева – главный врач, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия; gsvh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6331-8253>

Райхан Мусаевна Шукатаева – заместитель главного врача по медицинской части, врач высшей категории, Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия; raihan-sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0008-4633>

Михаил Яковлевич Ледяев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ledyaevmikhail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

Статья поступила в редакцию 25.10.2024; одобрена после рецензирования 03.02.2025; принята к публикации 11.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alyona A. Antonova – Associate Professor, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

Elena I. Kashirskaya – Professor, MD, PhD, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; kmn2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

Valentina S. Sangadzhieva – Chief Physician, MD, PhD, highest category physician, Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6331-8253>

Raikhana M. Shukataeva – Deputy Chief Physician for Medical Affairs, highest category physician, Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia; raihan-sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0008-4633>

Mikhail Y. Ledyaev – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ledyaevmikhail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

The article was submitted 25.10.2024; approved after reviewing 03.02.2025; accepted for publication 11.03.2025.