Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко, Ю.О. Щербак*, Н.Л. Погадаєва*, Є.В. Глоба

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА: ВПЛИВ КАРІОТИПУ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
Національна дитяча спеціалізована лікарня ОХМАТДИТ, Київ

Дослідження присвячено визначенню особливостей фенотипових проявів синдрому Шерешевського-Тернера (СШТ) у дівчаток України та ступінь їх змін залежно від каріотипу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання мети дослідження використували базу даних дітей із затримкою росту (за 2004-2013 рр.), до якої увійшли також дівчатка із СШТ. Проведено ретроспективний аналіз з 2005 по 2014 рр. 495 реєстраційних карт дівчаток із СШТ, віком від 11 місяців до 18,2 року. Детальніший опис фенотипових проявів СШТ проведено у 150 дітей на 2 клінічних базах (Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України та Національна дитяча спеціалізована лікарня ОХМАТДИТ). Вивчали такі показники: каріотип, зріст (см), SDS росту, вага (кг), ІМТ (кг/м²), статевий розвиток за Таннером, фенотипові особливості. Проводили такі обстеження: інструментальні (УЗД, ЕКГ, ЕХОКГ), лабораторні (ФСГ, ЛГ, естрадіол, СТГ, ІЧР-1, ТТГ, FT4), консультації фахівців (кардіолог, отоларинголог, офтальмолог, нефролог, гінеколог). Залежно від варіанту каріотипу дівчаток розподілили на 3 групи. До першої групи увійшли хворі з каріотипом 45, X (n=75), до другої – з мозаїчним варіантом каріотипу 45, X / 46, XX (n=38), до третьої – зі структурними аномаліями хромосоми X: 46, Xi(Xq); 45, X / 46, Xi(Xq); 45, X / 46, X + mar; 46, X, del(X)(Xq) и 45, X / 46, X, del (n=37).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Фенотипові прояви СШТ у дітей України відрізняються значною варіативністю. У загальній популяції дівчаток із СШТ виявлено високу частоту таких ознак: низькорослість (100%), вкорочення IV і V метакарпальних кісток (74,6%),

аномалії нігтів (73,3%), широка грудна клітка (60,6%), коротка шия (58,6%), затримка статевого розвитку (57,3%), гіпертелоризм сосків (51,3%). Характерні фенотипові прояви СШТ найчастіше трапляються у хворих на СШТ із моносомією X і вірогідно рідше – з мозаїцизмом і структурними аномаліями хромосоми X. Відсутня вірогідна різниця у частоті фенотипових ознак між групами хворих із мозаїчним варіантом каріотипу та структурними аномаліями хромосоми X, що обумовлено наявністю нормального клону 46, XX. Висока частота у пацієнтів із СШТ таких ознак, як вкорочення IV і V метакарпальних кісток, аномалії нігтів у поєднанні із затримкою росту будь-якого ступеня дозволяє з високою ймовірністю припустити наявність синдрому у дівчини передпубертатного віку навіть за відсутності інших стигм дизембріогенезу.

Характерною патологією є отити з максимальною частотою у дітей із моносомією X (17,3%). Зниження слуху частіше діагностується у дітей із моносомією X (10,6%) і структурними аномаліями хромосоми X (8,1%), надто за наявності у каріотипі маркерної X хромосоми (20% випадків). Зниження слуху внаслідок частих середніх отитів, що трапляється у загальній популяції дівчаток із СШТ у 9,3% випадків, обумовлює необхідність вчасного лікування отитів.

Патологію органів зору у дітей із СШТ частіше реєстрували у випадках хромосомного мозаїцизму та структурних аномалій хромосоми X, ніж у групі дітей із моносомією X. Найбільш характерним порушенням зору була міопія, яка частіше спостерігалась у дітей із мозаїчним каріотипом (10,5 % випадків).

Найчастішою патологією внутрішніх органів, що супроводжує СШТ, є вади розвитку серцево-судинної системи (ССС), які, за нашими даними, реєструють у 19,6% випадків серед дівчаток із СШТ. Перше місце за частотою посідає стеноз аорти (5,3%), рідше діагностували коарктацію аорти та двостулковий аортальний клапан (2,6% і 2%

випадків відповідно). Найчастіше вади розвитку ССС реєстрували у дітей із мозаїцизмом – у 26,1% випадків, рідше – за наявності структурних аномалій хромосоми Х – у 21,6% випадків, тоді як серед хворих із моносомією хромосоми Х патологію ССС виявлено лише у 15,8% випадків. У групі хворих зі структурними аномаліями хромосоми Х вади ССС трапляються частіше за наявності у каріотипі ізохромосоми (15% випадків) і маркерної хромосоми (10% випадків), що, ймовірно, свідчить про вплив цих порушень на розвиток серцевої патології. З огляду на те, що вади розвитку ССС залежно від їх ступеня не завжди супроводжуються клінічними проявами, необхідним є цілеспрямоване обстеження стану ССС в усіх пацієнток із СШТ будь-якого віку з обов'язковим проведенням ехоКГ, навіть за відсутності клінічних проявів.

Другими за частотою серед вад розвитку внутрішніх органів у пацієнтів із СШТ є вади сечовивідної системи, які реєстрували у 13,8% випадків. Вони найчастіше трапляються у пацієнток із моносомією Х (14,5%), рідше – у разі хромосомного мозаїцизму (8,2%) і структурних аномалій хромосоми Х (2,7%). Найчастішою патологією у пацієнток із моносомією Х було подвоєння чашково-мискової системи (5,3%) і дистопія нирок (3%), у випадках мозаїцизму переважали кісти нирок (5,6%), яких не виявлено у групах хворих з іншими варіантами каріотипу. За наявності структурних аномалій

хромосоми Х реєстрували лише аномалії сечоводів (32,2% випадків). Виявлення вад розвитку сечовивідної системи вимагає уважнішого та цілеспрямованого обстеження пацієнтів із СШТ незалежно від їх віку та наявності клінічних проявів.

ВИСНОВКИ

1. Фенотипові прояви СШТ мають значний поліморфізм, обумовлений каріотипом. Характерні фенотипові прояви СШТ найчастіше трапляються у хворих на СШТ із моносомією Х і вірогідно рідше – з мозаїцизмом і структурними аномаліями хромосоми Х. Найчастіші ознаки – низькорослість, вкорочення ІV і V метакарпальних кісток, аномалії нігтів, широка грудна клітка, коротка шия, гіпертелоризм сосків.
2. У дітей із СШТ в Україні незадовільною є діагностика вад розвитку ССС і сечовивідної системи, що обумовлює необхідність всебічного цілеспрямованого обстеження для виявлення цієї патології у дітей із СШТ будь-якого віку, навіть за відсутності клінічних проявів.

Ключові слова: синдром Шерешевського-Тернера, діти, клініка, каріотип, фенотипові особливості.

Дата надходження до редакції 12.01.2015 р.