

## ФЕНОТИПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ І ЦИТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА

*М.В. Лонич*

Харківський державний медичний університет, Україна

### РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз варіантів каріотипу синдрому Шерешевського-Тернера в Харківській субпопуляції. При проведенні порівняльної оцінки особливостей фенотипу жінок з регулярної формою моносомії X, зі структурними аномаліями X-хромосоми та мозаїчної форми з наявністю нормального клону клітин 46,XX виявлено, що найменш нагрована патологічними ознаками третя група жінок (мозаїчні форми з наявністю нормального клону клітин), що можна пояснити тим, що присутність нормальних клітин частково компенсує генетичний дисбаланс, але прямого зв'язку між співвідношенням нормального та патологічного клонів для прогнозу важкості захворювання немає.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** синдром Шерешевського-Тернера, фенотип, регулярна форма хромосомної патології, мозаїцизм

Хромосомні захворювання – велика група природжених спадкових захворювань, які виникають в результаті хромосомних або геномних мутацій.

Частота хромосомних аномалій складає сумарно приблизно 1 випадок на 170 новонароджених. Більш ніж половина цих аномалій пов'язана з порушеннями статевих хромосом.

Синдром Шерешевського-Тернера – хромосомна патологія, що пов'язана з моносомією X-хромосоми (60-70%) або з її структурними аномаліями (варіанти мозаїцизму, делеції короткого або довгого плеча X-хро-мосоми, ізохромосоми, кільцеві хромосоми (30-40%)).

Синдром Шерешевського-Тернера – єдина форма моносомії серед живонароджених. Серед новонароджених дівчаток зустрічається з частотою 1:2000 – 1:5000 [2].

Вперше синдром моносомії по X-хромосомі як окремої нозологічної форми був описаний російським вченим М.О. Шерешевським у 1925 році. За кордоном синдром був описаний Г. Тернером у 1938 році.

Синдром характеризується варіабельністю клінічних проявів, що затрудняє точну і своєчасну діагностику. В останні роки з'явилися молекулярно-цитогенетичні методи, які поширили можливість для пояснення клінічного поліморфізму цього синдрому завдяки генетичним картам статевих хромосом. В літературі є данні о локалізації локусів, що детермінують тернеровський фенотип, в області Xcenp11 (критичний регіон по данному синдрому) [1,2,4].

Клінічно синдром Шерешевського-Тернера проявляється гіпогонадізмом, недорозвинутістю статевих органів та вторинних статевих ознак, низьким зростом, природженими вадами розвитку,

порушеннями зі сторони ендокринної системи (недостатність естрогенів, підвищений рівень гіпофізарних гонадотропінів, дисфункція щитовидної залози, цукровий діабет) [1,2,3,4]. Мозаїцизм 45,X/46,XY (2-5% від загальної кількості хворих з синдромом Шерешевського-Тернера) характеризується широким діапазоном клінічних ознак (від типового тернеровського фенотипу до нормального чоловічого) в залежності від співвідношення клітинних клонів.

Мета роботи: співставлення спектру клінічних особливостей з варіантами каріотипу при синдромі Шерешевського-Тернера.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри медичної генетики ХГМУ “Розробка нових напівспецифічних методів первинної профілактики природженої та спадкової патології” (№ державної реєстрації 01.02.U001873).

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 132 хворих з синдромом Шерешевського-Тернера, які були розділені на 3 групи. До першої групи увійшло 45 хворих з моносомією X, до другої – 9 хворих зі структурними аномаліями X-хромосоми (mos 45,X/46,X+mar (derX); mos 45,X/46,X+r (X); 46,X, del (X); 46,X, i (X); mos 45,X/46,X, del (X); 45,X/46,XX, 13 S; 45,X/46,XX, 17 S; 45,X/46,XX, 22 S), до третьої – 78 хворих з геномними мутаціями (mos 45,X/46,XX; mos 45,X/46,XX/47,XXX). Проведено медико-генетичне консультування, яке включало оцінку анамнестичних даних, сомато-генетичне обстеження, клініко-генеалогічний аналіз. Сомато-генетичне обстеження хворих проводилось згідно методичних рекомендацій „Описання фенотипу” (Гречаніна О.Я. та співавтори,

1999 р.). Застосовували цитогенетичні методи з диференційним фарбуванням (G-фарбування).

Аналіз результатів дослідження проведено за допомогою методів параметричної, непараметричної статистики у відповідності до критерія W за допомогою комп'ютерних програм "Excel", адаптованих для медико-біологічних досліджень. Оцінювалася частота зустрічаємості клінічних показників в абсолютних величинах та відсотках.

## РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Серед 132 хворих з синдромом Шерешевського-Тернера виявлено 8 цитогенетичних варіантів порушень каріотипу:

45,X – 45 хворих; mos 45,X/46,XX – 74; mos 45,X/46,XX/47,XXX – 4; mos 45,X/46,X+mar (derX) – 2; mos 45,X/46,X+r (X) – 1; 46,X, del (X) – 1; 46,X, i (X) – 1; mos 45,X/46,X, del (X) – 1. Також були виявлені випадки сполучення моносомії 45 і супутничного поліморфізму: 45,X/46,XX, 13 S; 45,X/46,XX, 17 S; 45,X/46,XX, 22 S.

Порівняльний аналіз розподілу ознак в групах з різними варіантами порушень каріотипу при синдромі Шерешевського-Тернера виявив, що низький зріст притаманний хворим першої (86,6%) та 2 другої (88,9%) груп, а у третій зустрічався

значно рідше (61,5%) (табл.).

Щитоподібна грудна клітина відмічалась у 62,2% хворих першої та 55,2% хворих другої групи і лише у 28,2% пацієнток третьої групи.

Шийний птеригіум спостерігався майже у половини хворих з моносомією X (48,8%) і значно рідше у жінок другої та третьої груп (22,2% та 17,9% відповідно).

Брахідактилія зустрічалась приблизно з однаковою частотою у всіх трьох групах (35,5%, 33,3% та 37,1% відповідно). Крім того, у третини хворих у всіх групах виявлені вальгусна девіація колінних та локтєвих суглобів, вкорочення метакарпальних та метатарзальних кісток.

Вроджена периферична лімфедема значно частіше зустрічалась серед пацієнтів першої групи (40,0%), в той час як для хворих другої групи її частота склала лише 11,1%.

Первинна аменорея спостерігалась приблизно у однакової кількості жінок другої та третьої груп (55,5% та 60,2% відповідно), в той час як у першій групі вона була виявлена у більшості жінок (84,4%). Але майже у всіх хворих другої та третьої груп спостерігались різні порушення оваріально-менструальної функції – вторинна аменорея, опсоменорея, альгодисменорея та інш.

Таблиця

Частота виявлення фенотипічних особливостей у хворих з синдромом Шерешевського-Тернера

№ п/п	Ознака	1 група		2 група		3 група		Дстовірність різниці р
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1.	Низький зріст	39	86,6	8	88,9	48	61,5	<0,05
2.	Щитоподібна грудна клітина	28	62,2	5	55,5	22	28,2	<0,01
3.	Низький рівень росту волосся	21	46,6	3	33,3	19	24,3	<0,05
4.	Шийний птеригіум	22	48,8	2	22,2	14	17,9	<0,05
5.	Антимонголоїдний розріз очей	18	40,0	1	11,1	13	16,6	<0,01
6.	Епікант	7	15,5	0		4	5,1	
7.	Брахідактилія	16	35,5	3	33,3	29	37,1	<0,01
8.	Subitus valgus	14	31,1	3	33,3	17	21,8	<0,05
9.	Вроджена периферична лімфедема	18	40,0	1	11,1	22	28,2	<0,05
10.	Первинна аменорея	38	84,4	5	55,5	47	60,2	<0,05
11.	Недорозвинутість статевих органів та вторинних статевих ознак	42	93,3	7	77,7	62	79,4	<0,01

Недорозвинутість статевих органів (гіпоплазія матки, маточних труб) та вторинних статевих ознак (гіпоплазія грудних залоз, скудне оволосяння лобка) зустрічались однаково часто у всіх групах обстежуваних (93,3%, 77,7%, 79,4% відповідно). Вади розвитку жіночих статевих органів (аплазія вагіни, подвоєння матки) були виявлені у чотирьох (8,8%) хворих першої та двох (2,5%) хворих третьої групи. Вади розвитку нирок (часткове та повне

подвоєння) спостерігались у 11 (24,4%) хворих першої та у 14 (17,9%) хворих другої групи, серцево-судинної системи (диспластична кардіоміопатія) у 2 (4,4%) хворих першої групи.

Таким чином, при аналізі отриманих даних можна зробити висновок, що серед хворих з мозаїчною формою синдрому Шерешевського-Тернера (при наявності нормального клона 46,XX) патологічні ознаки синдрому зустрічаються рідше, що

можна пояснити тим, що присутність нормальних клітин частково компенсує генетичний дисбаланс, але прямого зв'язку між співвідношенням нормального та патологічного клонів для прогнозу важкості захворювання немає.

## ВИСНОВОК

У пробандів з мозаїчною формою синдрому патологічні прояви (малі аномалії розвитку, порушення оваріально-менструальної функції – первинна та вторинна аменорея, опсоменорея, альгодисменорея, аномалії розвитку внутрішніх органів) спостерігались

значно рідше, що свідчить про те, що наявність нормального клону (46,XX) частково компенсує клінічні прояви синдрому Шерешевського-Тернера, відсутність в каріотипі X-хромосоми призводить до більш виражених клінічних проявів синдрому Шерешевського-Тернера.

Знання фенотипичних проявів синдрому є перспективним для раннього виявлення захворювання і розробки програми реабілітації хворих з синдромом Шерешевського-Тернера з урахуванням того, що ця хромосомна патологія відноситься до онкогенетичних синдромів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Гречанина Е.Я. Хромосомные аномалии и синдромы при нервнo-психических нарушениях. -Хрьюков.-1998.
2. Свстїгнєєва О.В., Бугайова О.В., Ткачова Т.М. // Збірник наукових праць III з'їзду медичних генетиків України. - 2000. - С.84.
3. Клиническая генетика. Бочков Н.П. -М.:ГЭОТАР-МЕД. - 2002. - 448 с.
4. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование .Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блишников О.Е. -М.:Медицина. - 2000. - 320 с.

# ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

*М.В. Лонич*

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

---

## РЕЗЮМЕ

Проведен анализ вариантов каріотипа при синдроме Шерешевського-Тернера в Харківській субпопуляції. При проведенні порівняльної характеристики особливостей фенотипа жінок з регулярною формою моносомії, со структурними аномаліями X-хромосоми і мозаїчною формою с наявністю нормального клону кліток 46, XX виявлено, що найменше навантажена патологічними ознаками третя група, що можна пояснити тим, що наявність нормального клону кліток частково компенсує генетичний дисбаланс, але прямого зв'язку між співвідношенням нормального і патологічного клонів для прогнозу тяжкості захворювання немає.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром Шерешевського-Тернера, фенотип, регулярна форма хромосомної патології, мозаїцизм

# PHENOTYPIC PECULIARITIES AND CYTOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE SHERESHEVSKY-TERNER'S SYNDROME

*M.V. Lonych*

Kharkov state medical university, Ukraine

---

## SUMMARY

There was provided the analysis of variants of the karyotype of the Shereshevsky-Terner's syndrome in the Kharkiv subpopulation. In the estimation of phenotypic peculiarities of the women with regular form of monosomy X, with structural anomalies of X-chromosome and mosaic form with the normal clone of cells 46 XX there was detected that the third group of the women was the least of all loaded by pathological signs (mosaic forms with the normal clone of cells). It means that the normal cells partially compensate for genetic misbalance but there is no the direct connection between correlation of normal and pathological clones for prognosis of difficulty of disease.

**KEY WORDS:** the Shereshevsky-Terner's syndrome, phenotype, regular form of monosomy, mosaic