

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2018.— № 2.— С. 48—53.

Y-Хромосома у пациенток с клиническим диагнозом синдрома Шерешевского—Тернера: обзор литературы и собственное наблюдение

**А. В. Солнцева¹, Н. А. Песковая², Е. И. Шлимакова²**¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск² Вторая городская детская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ) — это самое распространенное генетическое нарушение, связанное с аномалией X-хромосомы. Полное отсутствие во всех клетках одной из X-хромосом встречается в 40—50 % случаев заболевания. У 5 % пациенток с СШТ рядом с клетками без генетического материала X-хромосомы существует клеточная линия с кариотипом 46,XY или только часть Y-хромосомы, что клинически может проявляться вирилизацией и смешанной дисгенезией гонад. Ранняя идентификация генетического материала Y-хромосомы у пациенток с СШТ имеет большое клиническое значение из-за повышенного риска возникновения герминогенных опухолей.

В статье приведены данные о собственном наблюдении за девочкой с СШТ с редким вариантом кариотипа, содержащего генетический материал Y-хромосомы.

Ключевые слова: синдром Шерешевского—Тернера, дети, Y-хромосома, мозаицизм, гонадобластома, диагностика.

Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ) — это наиболее распространенное генетическое нарушение, связанное с аномалией X-хромосомы. Встречается с частотой 1 случай на 2000—2500 живых новорожденных с женским фенотипом [11]. Впервые синдром был описан Н.А. Шерешевским (1925) и Х. Тернером (1938). Х. Тернер выделил триаду типичных для заболевания признаков: выраженное нарушение функции гонад, низкорослость, широкая латеральная складка на шее (шейный птериgium).

Первое исследование кариотипа у пациенток с СШТ проведено в 1959 году Ч. Фордом, который установил, что в основе заболевания лежит моносомия по X-хромосоме (45,X кариотип) [11]. Зарегистрировано более 30 вариантов кариотипа при СШТ. 45,X-моносомия (полное отсутствие во всех клетках одной из X-хромосом) встречается в

40—50 % случаев заболевания. Для различных вариантов мозаицизма характерно наличие одновременно клеточных линий с кариотипом 45,X и кариотипом с двумя и более половыми хромосомами. Структурные аномалии X-хромосомы (делеции, изохромосомы и кольцевые хромосомы) выявляют в 30 % случаев.

У 5 % пациентов с СШТ отмечают структурные аномалии Y-хромосомы (изохромосомы по длинному плечу и дицентрические хромосомы) и мозаичный кариотип, включающий клеточную линию с наличием Y-хромосомы или ее фрагментов [2, 5, 13, 19]. Согласно Чикагскому консенсусу нарушений дифференцировки пола (2006) СШТ не включает лиц с наличием Y-хромосомы [14]. Случаи с кариотипом 45,X/46,XY относят к смешанной дисгенезии гонад или овотестикулярной форме нарушений дифференцировки пола. Однако сог-

Статья найдшла до редакції 5 березня 2018 р.

Солнцева Анжеліка Вікторівна, д. мед. н., проф. 1-ї кафедри дитячих хвороб
220020, Республіка Білорусь, м. Мінськ, вул. Нарочанська, 17
Тел. +37529-611-48-63. E-mail: ang_solntseva@mail.ru

Таблиця

Половое развитие пациенток с клиническим диагнозом СШТ в зависимости от кариотипа

Генотип	Фенотип
45, X	Половой инфантилизм (90 %) Нормальное половое созревание и менструация (10 %)
45, X мозаицизм (без Y) (46, XiXq; 46, XX; 47, XXX; 46, X, del (Xp))	Половой инфантилизм (30–58 %) Нормальное половое созревание и спонтанное менархе (70 %) (V.P. Sybert, 2002) Нормальное половое созревание и спонтанное менархе (42 %); только у половины (21 %) регулярные менструации во взрослом возрасте (B. Lippe и соавт., 1993)
45, X/46, XY мозаицизм и: двусторонние интраабдоминальные стрек-гонады	Половой инфантилизм
интраабдоминальная стрек-гонада + интраабдоминальное яичко	Клииторомегалия (диагноз СШТ исключен)
интраабдоминальная стрек-гонада + яичко в мошонке	Неопределенное строение наружных гениталий (диагноз СШТ исключен)
оба яичка в мошонке	Мужчина с бесплодием (диагноз СШТ исключен)

ласно международным клиническим рекомендациям по ведению пациенток с синдромом Тернера (Цинциннати, 2016) диагноз СШТ устанавливается пациенткам с женским фенотипом и с кариотипом, который может варьировать от полной моносомии 45, X до мозаицизма с нормальной клеточной линией (46, XX или 46, XY) или клеточной линией со структурными аномалиями половых хромосом. Мозаичный вариант кариотипа, содержащий генетический материал Y-хромосомы, также относят к СШТ, кроме случаев с мужским фенотипом. Полное или частичное присутствие Y-хромосомы в ряде клеток клинически может проявляться вирилизацией и смешанной дисгенезией гонад. При сочетании кариотипа 45X/ 46XY (или других вариантов кариотипа) с мужским фенотипом диагноз СШТ неправилен [11].

Диагностика СШТ основана на установлении характерных фенотипических признаков во время осмотра ребенка с задержкой роста или полового развития (крыловидные складки шеи, низкий рост волос, птоз, эпикант, высокое готическое небо, ротированные ушные раковины) [11, 19].

Всем девочкам с типичными стигмами дизэмбриогенеза рекомендовано кариотипирование [11]. С этой целью исследуют периферические лимфоциты. Во избежание диагностической ошибки при мозаичной форме моносомии важно достаточное количество исследуемых клеток. При выраженных клинических проявлениях и отсутствии изменений при исследовании хромосомного набора в лимфоцитах необходимо повторить кариотипирование, используя другие ткани (например, фибробласты или буккальный эпителий) [19]. В зависимости от варианта кариотипа при СШТ

отмечаются разные морфологические варианты строения гонад и особенности полового развития (таблица) [17, 18, 24–26].

Частота выявления генетического материала Y-хромосомы возрастает с развитием новых молекулярных методов диагностики. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени с несколькими Y-специфичными зондами более чувствительна, чем флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Ее использование позволяет установить Y-мозаицизм более чем в 12 % случаев СШТ [16, 23].

Традиционно поиск фрагментов Y-хромосомы у пациенток с СШТ выполняется в двух случаях: при наличии признаков вирилизации и/или при наличии маркерной хромосомы, не идентифицированной классическим цитогенетическим методом. Однако в работах P. Canto (2004) и B. Bianco (2006), в которых использовалась ПЦР для исследования пациенток с кариотипом 45, X, был идентифицирован материал Y-хромосомы в 9,3 и 35 % случаев соответственно. Это подтверждает гипотезу «скрытого мозаицизма» у всех пациенток с кариотипом 45, X [3, 7].

Ранняя идентификация генетического материала Y-хромосомы при СШТ имеет большое клиническое значение из-за повышенного риска возникновения герминогенных опухолей, таких как гонадобластома [3–6, 20]. Гонадобластома является доброкачественной опухолью, обладающей высоким потенциалом злокачественной трансформации, и может дифференцироваться в другие герминогенные опухоли, например, дисгерминомы и реже в тератомы, эмбриональную карциному, хориокарциному.

В настоящее время активно изучают связь определенных последовательностей Y-хромосомы с рисками развития гонадобластомы при СШТ. В научной литературе обсуждают гены-кандидаты, ассоциированные с развитием герминогенных опухолей, — SRY, TSPY, DYZ3 и OCT4 [3, 8, 10, 16, 19, 22].

Ген SRY (область Y-хромосомы, ответственная за определение пола, англ. sex-determining region on the Y) расположен на коротком плече Y-хромосомы (Yp11.3) и инициирует процесс детерминации и дифференцировки мужского пола.

DYZ3-ген расположен в перичентромерной области на Yp12 и играет роль в определении пола и стабильности хромосом [3, 10, 19].

GBY (локус гонадобластомы на Y-хромосоме) представляет собой ген, предположительно связанный с возникновением опухолей, происходящих из дисгенезированных гонад. Ген расположен в небольшой области короткого плеча Y-хромосомы, близкой к центромере. TSPY (специфичный для яичек Y-кодированный белок) является геном-кандидатом для локуса GBY, который, возможно, связан с развитием гонадобластомы [9, 16, 19].

Другим геном, связанным с гонадобластомой, является OCT4 (фактор транскрипции, связывающий октамер 4), известный как OCT3 или POU5F1. Этот ген является опухолевым маркером зародышевых клеток, таких как гонадобластома, дисгерминома, семинома и др. [1, 10, 19].

Риск развития гонадобластомы у пациенток с СШТ при наличии в кариотипе генетического материала Y-хромосомы составляет 7–10 % [10, 12, 15]. Таким девочкам показана превентивная гонадактомия. При отказе от ее проведения рекомендовано динамическое наблюдение с контрольной сонографией, включая доплеровскую сонографию гонад [11, 10, 19].

Вследствие редкой встречаемости в педиатрической практике СШТ с наличием гена детерминации пола SRY приводим собственное наблюдение.

Пациентка А., 24.04.2002 г. р. (16 лет), наблюдается в Городском детском эндокринологическом центре (г. Минск) с 5 лет, когда впервые была направлена к детскому эндокринологу с жалобами на снижение темпов роста с двухлетнего возраста и увеличение клитора в течение последних 6 месяцев. Из анамнеза: девочка от первой беременности, родов в сроке 39–40 недель, протекавших без особенностей. Масса при рождении 3000 г, длина тела 50 см, оценка по шкале Апгар 8/9. Раннее нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Грудное вскармливание до 1 года и 8 месяцев. Перенесенные заболевания: простудные, пищевая аллергия. Наследственность: у бабушки по материнской линии хронический аутоиммунный тиреоидит. В возрасте 4 лет у девочки при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) обнаружен врожденный порок сердца — открытый аортальный проток (ОАП), бicuspidальный аортальный кла-

пан без нарушения функции. Проведено хирургическое лечение — окклюзия ОАП спиралью.

При осмотре состояние ребенка удовлетворительное. Телосложение гиперстеническое, широкая грудная клетка, короткая шея, низкий рост волос на шее с линией роста, направленной вверх, низкорасположенные ушные раковины, эпикант, микрогнатия, «готическое» небо. Кожа обычной окраски, чистая, гипертрихоз на предплечьях. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно, отеков нет. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Щитовидная железа не увеличена. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 86 за 1 мин, АД — 90/50 мм рт. ст. Дыхание везикулярное с частотой 20 за 1 мин. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Перистальтика кишечника обычная. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Стул один раз в 2 суток, диурез достаточный. Половое развитие по Таннеру: Ax1 P1 Ma1 Me abs, клитор гипертрофирован, длина 2 см. Антропометрические данные: рост — 102,5 см (3-й перцентиль), вес — 15,5 кг (3–10-й перцентиль) (рисунок). Рост матери — 167,0 см, рост отца — 188,0 см. Генетический рост — 171,0 см (75–90-й перцентиль). Скорость роста — 5,6 см/год.

Результаты проведенного лабораторно-инструментального обследования

Биохимический анализ крови: натрий 137,3 ммоль/л (норма 132–145 ммоль/л), калий 3,83 ммоль/л (норма 3,1–5,1 ммоль/л), глюкоза 4,4 ммоль/л (норма 3,33–5,55 ммоль/л).

Гормональный анализ крови показал низкий уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) — 84,3 нг/мл при норме 98–156 нг/мл. Остальные показатели в пределах возрастной нормы: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — 1,3 мМЕ/мл (норма 1,8–10,5 мМЕ/мл), лютеинизирующий гормон (ЛГ) — 0,37 мМЕ/мл (1,0–10,0 мМЕ/мл), эстрадиол — 0,24 нм/л (норма менее 0,5 нм/л), дегидроэпиандростерон — 18,96 мкг/дл (норма 2,8–85 мкг/дл), кортизол — 255 нм/л (норма 160–720 нм/л), тиреотропный гормон (ТТГ) — 2,8 мМЕ/мл (норма 0,3–5,0 мМЕ/мл), свободный тироксин (свТ4) — 21,1 пмоль/л (норма 11,0–23,0 пмоль/л), тестостерон — 1,7 нм/л (норма 0–5 нм/л), 17-ОН прогестерон — 0,86 нг/мл (норма до 2 нг/мл).

УЗИ щитовидной железы: объем 2,46 см³, эхоструктура неоднородная за счет наличия единичных мелких гипоэхогенных включений, экзогенность обычная, умеренно усилена васкуляризация.

УЗИ органов малого таза при трансабдоминальном исследовании: матка размерами 26 × 7 × 11 мм, цилиндрической формы, положение обычное. Яичники: правый 11 × 7 мм, левый 13 × 6 мм, экзогенность и положение обычные. Эхоскопически уменьшение размеров обоих яичников

по сравнению с возрастными нормами, уменьшение ширины и переднезаднего размера матки.

Рентгенография левой кисти: костный возраст — 2 года 6 месяцев (отстает от паспортного на 2 года 8 месяцев).

Учитывая наличие стигм дисэмбриогенеза, отставание в росте, уменьшение размеров матки и яичников по данным УЗИ, девочке проведено цитогенетическое исследование. Выделение культуры лимфоцитов периферической крови, приготовление препаратов, дифференциальное окрашивание хромосом по длине и анализ кариотипа выполнены по стандартным методикам. Кариотип ребенка после проведения цитогенетического исследования — 45,X,der7 [35]/45,X [15]. Выставлен клинический диагноз «хромосомный дисбаланс — мозаичная форма моносомии X и частичной неуточненной трисомии».

Для уточнения характера хромосомных нарушений в лаборатории цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований ГУ РНПЦ «Мать и дитя» ребенку проведено молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH с применением локус-специфических ДНК проб LSI SRY (Yp11.3 SO) (Vysis), LSI Williams region probe 7q11.23 (LSI ELN LIMKI D7S613 Spectrum Orange/7q31 LSI D7S485 D7S522 Spectrum Green) (Vysis) [20]. В результате исследования установлен кариотип 45,X,add(7)(p21).ish(SRY+)[97]/45,X.ish(SRY-)[40]. Интерпретация результата: в геноме присутствует ген детерминации пола SRY (Yp11.3). Он расположен в дистальном сегменте дополнительного материала на коротком плече аномальной хромосомы 7 в 97 метафазах из 137 исследованных. В 40 метафазах из 137 ген SRY (Yp11.3) отсутствует, то есть клон клеток с хромосомой 7, несущей ген SRY, является превалирующим, соотношение величины колонов 2,4 : 1. Учитывая результаты кариотипирования, выставлен заключительный диагноз — «синдром Шерешевского—Тернера с наличием гена детерминации пола SRY».

Пациентке проведена диагностическая лапароскопия с гонадэктомией. При гистологическом исследовании левой гонады обнаружена строма яичника без фолликулов и ткань рудиментарного яичка, правой гонады — фрагменты стромы яичника без фолликулов. При повторной госпитализации через 3 месяца выполнена клиторопластика.

Учитывая значительное отставание роста на фоне синдромальной патологии, девочке в возрасте 6,5 лет начато лечение препаратами рекомбинантного гормона роста. Перед стартом терапии выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: признаки минимального расширения субарахноидального пространства, нельзя исключить микроаденому гипофиза (гипоинтенсивный сигнал парамедиально справа). Соматропин назначен в дозе 0,33 мг/кг/нед (суточной дозе 0,83 мг). На фоне при-

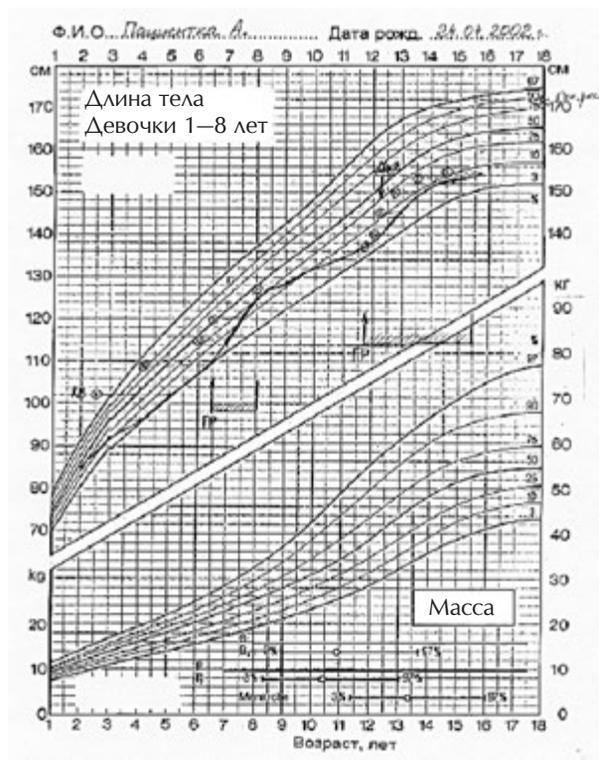


Рисунок. Перцентильная кривая роста пациентки А.

ГР — гормон роста, КВ — костный возраст, Ма2 — стадии полового развития по Таннеру 2

менения гормона роста отмечено увеличение скорости роста до 10 см/год, однако через 2 года лечение было приостановлено в связи с прогрессией костного возраста. Перерыв в лечении составил 3 года 3 месяца, скорость роста снизилась до 3,5 см/год.

В возрасте 11,5 лет пациентке проведено обследование для решения вопроса о возобновлении лечения гормоном роста и начале заместительной эстрогенотерапии.

Рентгенография левой кисти: костный возраст 11 лет 9 месяцев — соответствует паспортному, прогнозируемый рост 153,6 см.

МРТ органов малого таза: матка определяется больше слева, размером в сагиттальной плоскости 34 • 12 мм, без очаговых образований.

Денситометрия: минеральная плотность тел позвонков L1—L4 в задне-передней проекции составляет 0,77 г/см² (Zs=−1,3) — в пределах ожидаемых показателей для возраста. Однако минеральная плотность кости (МПК) поясничных позвонков увеличилась лишь на 1,9 % по сравнению с исследованием, проведенным 2 года назад, Z-критерий снизился с 0,0 до −1,3.

По результатам гормонального анализа крови отмечено повышение уровня ФСГ — 23,3 мМЕ/мл (норма 1,8—10,5 мМЕ/мл) при нормальных значениях остальных показателей (ЛГ — 1,8 мМЕ/мл (1,0—10,0 мМЕ/мл), ТТГ — 2,9 мМЕ/мл (норма 0,3—5,0 мМЕ/мл), свТ4 — 20,8 пмоль/л (норма 11,0—23,0 пмоль/л), ИФР-1 — 208,4 нг/мл (норма 76—499 нг/мл)).

Учитывая низкую скорость роста, ухудшение показателей МПК, высокие показатели ФСГ, принято решение о возобновлении терапии гормоном роста в дозе 0,33 мг/кг/нед и начале заместительной терапии половыми гормонами (эстрадиола-валериат в дозе 0,5 мг/сутки). Доза эстрогенов увеличивалась постепенно и составляла 1 мг/сутки, что позволило достигнуть 3 стадии полового развития по Таннеру через 1,5 года после начала эстрогенотерапии. В дальнейшем планируется назначение циклической терапии с присоединением препаратов прогестерона с целью профилактики рака эндометрия, ассоциированного с длительной монотерапией эстрогенами.

Лечение соматропином продолжалось в течение 4 лет и было отменено в возрасте 15 лет 9 месяцев в связи со снижением скорости роста (2,6 см/год) и закрытием зон роста. Достигнутый рост составил 154,5 см (3–10-й перцентиль). По результатам

контрольной денситометрии МПК поясничных позвонков увеличилась на 9,8 % и составила 0,844 г/см³ (Zs = -1,3).

Выводы

Идентификация генетического материала Y-хромосомы у пациентов с СШТ необходима для предотвращения развития гонадобластомы. Применение соматропина для лечения синдромальной низкорослости у пациенток с СШТ, имеющих в кариотипе Y-хромосомные специфические последовательности, может повысить риск развития герминогенных опухолей. Молекулярные методы исследования кариотипа рекомендовано использовать у пациенток с признаками вирилизации и/или при выявлении маркерных хромосом во время проведения цитогенетического анализа.

Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов: концепция и дизайн исследования, написание текста — А. В. Солнцева, Н. А. Песковая, Е. И. Шлимакова; сбор и обработка материала — Н. А. Песковая, Е. И. Шлимакова; редактирование — А. В. Солнцева.

ЛИТЕРАТУРА

- Barros B. A., Moraes S. G., Coeli F. B. et al. OCT4 immunohistochemistry may be necessary to identify the real risk of gonadal tumors in patients with Turner syndrome and Y chromosome sequences // Hum. Reprod. — 2011. — Vol. 26. — P. 3450–3455.
- Beresheva A. K., Yurov I. Yu., Kolotiy A. D. et al. A mosaic form of the Shereshevsky–Turner syndrome with a ring X chromosome in an 8-year-old girl: Use of molecular cytogenetic diagnostic techniques // Ros. Vestn. Perinatol. Pediat. — 2011. — Vol. 5. — P. 30–37.
- Bianco B., Lipay M., Guedes A. et al. SRY gene increases the risk of developing gonadoblastoma and/or nontumoral gonadal lesions in Turner syndrome // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2009. — Vol. 28, N 2. — P. 197–202.
- Bianco B., Lipay M. V., Melaragno M. I. et al. Detection of hidden Y mosaicism in Turner's syndrome: importance in the prevention of gonadoblastoma // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 19, N 9. — P. 1113–1117.
- Bispo A. V., Buregio-Frota P., Oliveira dos Santos L. et al. Y chromosome in Turner syndrome: detection of hidden mosaicism and the report of a rare X;Y translocation case // Reproduction Fertility and Development. — 2013. — Vol. 26, N 8. — P. 1176–1182.
- Brant W. O., Rajimwale A., Lovell M. A. et al. Gonadoblastoma and Turner syndrome // J. Urol. — 2006. — Vol. 175. — P. 1858–1860.
- Canto P., Kofman-Alfaro S., Jimenez A. L. et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome patients with nonmosaic 45,X karyotype and Y chromosome sequences // Cancer Genet. Cytogenet. — 2004. — Vol. 150, N 1. — P. 70–72.
- Cools M., Pleskacova J., Stoop H. et al. Gonadal pathology and tumor risk in relation to clinical characteristics in patients with 45,X/46,XY mosaicism // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, N 7. — P. 1171–1180.
- Delbridge M. L., Longepied G., Depetris D. et al. TSPY, the candidate gonadoblastoma gene on the human Y chromosome, has a widely expressed homologue on the X — implications for Y chromosome evolution // Chromosome Res. — 2004. — Vol. 12, N 4. — P. 345–356.
- de Marqui A. B., da Silva-Grecco R. L., Balarin M. A. Prevalence of Y-chromosome sequences and gonadoblastoma in Turner syndrome // Rev. Paul. Pediatr. — 2016. — Vol. 34, N 1. — P. 114–121.
- Gravholt C. H., Andersen N. H., Conway G. S. et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting // European Journal of Endocrinology. — 2017. — Vol. 177, N 3. — P. 1–70.
- Gravholt C. H., Fedder J., Naeraa R. W., Muller J. Occurrence of gonadoblastoma in females with Turner syndrome and Y chromosome material: a population study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 3199–3202.
- Hook E. B., Warburton D. Turner syndrome revisited: review of new data supports the hypothesis that all viable 45,X cases are cryptic mosaics with a rescue cell line, implying an origin by mitotic loss // Human Genetics. — 2014. — Vol. 133. — P. 417–424.
- Hughes I. A., Houk C., Ahmed S. F., Lee P. A., LWPES1/ESPE2 Consensus Group. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, Vol. 2. — P. 488–500.
- Kanakatti Shankar R., Inge T. H., Gutmark-Little I., Backeljauw P. F. Oophorectomy versus salpingo-oophorectomy in Turner syndrome patients with Y-chromosome material: clinical experience and current practice patterns assessment // J. Pediatr. Surg. — 2014. — Vol. 49. — P. 1585–1588.
- Knauer-Fischer S., Besikoglu B., Inta I. et al. Analyses of Gonadoblastoma Y (GBY)-locus and of Y centromere in Turner syndrome patients // Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. — 2015. — Vol. 123. — P. 61–65.
- Kogan E. A., Ushakova O. E., Kur'yanova Yu. N. et al. Morphological features of female gonadal dysgenesis and karyotype in patients with Shereshevsky–Turner syndrome // Archives of Obstetrics and Gynecology. — 2016. — Vol. 3, N 2. — P. 87–91.
- Lippe B., Westra S. J., Boechat M. I. Ovarian function in Turner syndrome: recognizing the spectrum // Hibi I.; Takano K., editors. Basic and Clinical Approach to Turner syndrome. — Elsevier Science Publishers, 1993. — P. 117–122.
- Oliveira R. M., Verreschi I. T., Lipay M. V. et al. Y chromosome in Turner syndrome: review of the literature // Sao Paulo Med. J. — 2009. — Vol. 127, N 6. — P. 373–378.
- McDonough P. G., Sandra P. T. Clinical implications of overt and cryptic Y mosaicism in individuals with dysgenetic gonads // International Congress Series. — 2006. — Vol. 1298. — P. 13–20.
- Polityko A. D., Khurs O. M., Kulpanovich A. I. et al. Paternally derived der(7)t(Y;7)(p11.1 approximately 11.2;p22.3)dn in a mosaic case with Turner syndrome // Eur. J. Med. Genet. — 2009. — Vol. 52, N 4. — P. 207–210.
- Rojek A., Obara-Moszyńska M., Kolesinska Z. et al. Molecular detection and incidence of Y chromosomal material in patients with Turner syndrome // Sexual Development. — 2017. — Vol. 11. — P. 254–261.
- Sallai A., Solyom J., Dobos M. et al. Y-chromosome markers in Turner syndrome: screening of 130 patients // Journal of Endocrinological Investigation. — 2010. — Vol. 33. — P. 222–227.
- Sybert V. P. Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome // J. Med. Genet. — 2002. — Vol. 39. — P. 217–220.
- Zelaya G., Lopez Marti J. M., Marino R. et al. Gonadoblastoma in patients with Ullrich-Turner syndrome // Pediatr. Dev. Pathol. — 2015. — Vol. 18, N 2. — P. 117–121.
- Zhong Q., Layman L. C. Genetic considerations in the patient with Turner syndrome-45,X with or without mosaicism // Fertil Steril. — 2012. — Vol. 98, N 4. — P. 775–779.

Y-Хромосома в пацієнок із клінічним діагнозом синдрому Шерешевського—Тернера: огляд літератури та власне спостереження

А. В. Солнцева¹, Н. О. Песковая², К. І. Шлімакова²

¹ Білоруський державний медичний університет, Мінськ

² Друга міська дитяча клінічна лікарня, Мінськ, Республіка Білорусь

Синдром Шерешевського—Тернера (СШТ) — це найпоширеніше генетичне порушення, пов'язане з аномалією X-хромосоми. Повна відсутність у всіх клітинах однієї з X-хромосом трапляється в 40–50 % випадків захворювання. У 5 % пацієнок із СШТ поряд із клітинами без генетичного матеріалу X-хромосоми є клітинна лінія з каріотипом 46,XY або лише частина Y-хромосоми, що клінічно може виявлятися вірилізацією і змішаною дисгенезією гонад. Рання ідентифікація генетичного матеріалу Y-хромосоми у пацієнок із СШТ має велике клінічне значення через підвищений ризик виникнення герміногенних пухлин.

У статті наведено дані про власне спостереження за дівчинкою із СШТ з рідкісним варіантом каріотипу, що містить генетичний матеріал Y-хромосоми.

Ключові слова: синдром Шерешевського—Тернера, діти, Y-хромосома, мозаїцизм, гонадобластома, діагностика.

Y chromosome in female patients with a clinical diagnosis of Turner syndrome: literature review and researchers' own monitoring

A. V. Solntsava¹, N. A. Peskavaya², K. I. Shlimakova²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk

² Second City Children's Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

Turner syndrome (TS) is the most common genetic disorder associated with X chromosome abnormality. Total absence of one of the X chromosomes in all cells occurs in 40–50 % of cases. In 5 % of female patients with TS there is, along with cells without genetic material of X chromosome, a cell line with 46,XY karyotype or only a part of Y chromosome, which might manifest clinically as virilization and mixed gonadal dysgenesis. Early identification of genetic material of Y chromosome in female patients with TS is of great clinical importance due to higher risk of germ cell tumors.

Presented in the article are data of researchers' own monitoring of a girl with TS with rare karyotype containing genetic material of Y chromosome.

Key words: Turner syndrome, children, Y chromosome, mosaicism, gonadoblastoma, diagnosis.