

DOI 10.37800/RM2020-1-26

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.2-071.1

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЭКО У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (клинический случай)

Ш.К. Сармулдаева

АО НМУ им.С.Д.Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) обусловлен полной или частичной X-моносомией, представленной во всех или же в части клеток организма. Для синдрома Шерешевского-Тернера характерны выраженные гормональные нарушения – это первичная овариальная, соматотропная, тиреотропная недостаточность, а также пороки сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. С появлением ВРТ беременность стала более доступной для данной категории больных, чаще всего с донорской яйцеклеткой. В доступной литературе точных сведений о подборе прогестагенной поддержки, длительности назначения, срока отмены найти не представилось возможным, поэтому ниже представлен клинический случай. В данном случае мы оставили высокие поддерживающие дозы прогестерона из-за использования ВРТ и сопутствующей экстрагенитальной патологии, которая ведет к снижению всех функций плаценты, в том числе и эндокринной.

Ключевые слова: синдром Шерешевского-Тернера, беременность, роды, тромбофилия, гипергонадотропный гипогонадизм, прогестерон, низкомолекулярный гепарин, преэклампсия

ВВЕДЕНИЕ.

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) обусловлен полной или частичной X-моносомией, представленной во всех или же в части клеток организма. Связь заболевания с нарушением одной X-хромосомы была установлена Фордом в 1959 г. Это хромосомное заболевание встречается у новорожденных девочек с частотой 1:2000—1:2500. Клинические проявления СШТ чрезвычайно разнообразны, и степень их выраженности крайне вариабельна. К основным и наиболее постоянным клиническим характеристикам СШТ относятся задержка роста, гипергонадотропный гипогонадизм и целый ряд врожденных аномалий: крыловидные складки шеи, низкий рост волос, птоз, эпикант, высокое готическое небо, ротированные ушные раковины. При данном заболевании наблюдается ряд аномалий различных органов и систем. В 30% случаев возможны пороки сердца, артериальная гипертензия (АГ) часто сопутствует СШТ, даже при отсутствии пороков сердечно-сосудистой системы или патологии почек. Причинами АГ при СШТ могут быть развитие ожирения, сахарный диабет 2 типа, лимфедема, повышение активности ренина плазмы. Пороки мочевыделительной системы при СШТ довольно частое явление (40—59%). Наиболее типична для СШТ подковообразная почка, одно- или двухсторонняя гипоплазия почек, удвоение лоханки и мочеточников, изменение числа почечных вен или артерий, их нетипичное расположение. Для СШТ так же характерны выраженные гормональные нарушения – это первичная овариальная, соматотропная, тиреотропная недостаточность [1]. Данные нарушения требуют индивидуального подхода в

детстве, подростковом и взрослом периодах жизни. До появления вспомогательных репродуктивных технологий спонтанная беременность была возможна только при мозаичном СШТ и сопровождалась множеством осложнений вследствие сопутствующих соматической и эндокринной патологий. С появлением ВРТ беременность стала более доступной для данной категории больных, чаще всего с донорской яйцеклеткой. ВРТ дает шанс забеременеть, следовательно, врачи должны уметь довести таких пациенток до доношенного срока, либо срока жизнеспособного плода. Ведение пациенток после ЭКО всегда вызывает множество вопросов по гормональной поддержке беременности, а ведение беременности после ЭКО с синдромом Шерешевского-Тернера еще сложнее в силу большого количества соматической патологии и собственного гипергонадотропного гипогонадизма. В доступной литературе точных сведений о подборе прогестагенной поддержки, длительности назначения, срока отмены найти не представилось возможным, поэтому ниже представлен клинический случай.

МАТЕРИАЛЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай ведения беременности у пациентки с синдромом Шерешевского-Тернера

Пациентка И., 36 лет, первобеременная, синдром Шерешевского-Тернера, мозаичный кариотип с тремя клонами 45 X (69), 46XX (23), 47XXX (8), было исследовано 1000 интерфазных ядер. Кариотип соответствует синдро-

му Шерешевского-Тернера. Морфотип так же характерен для синдрома – низкий рост, ожирение, низкий рост волос, эпикант, лимфедема, втянутые соски, искривление костей голени. Беременность посредством ЭКО с донорской яйцеклеткой. Рост 155 см, вес 71,3 кг, ИМТ 29,7 при постановке на учет.

Обследована следующими специалистами: эндокринологом, кардиологом, генетиком, гематологом, урологом, терапевтом.

Эндокринологом поставлен диагноз: синдром Шерешевского-Тернера, гипотиреоз, назначен эутирокс 75 мг один раз в день длительно. На УЗИ щитовидной железы – коллоидная киста небольших размеров 0,55 см, ЦДК без особенностей.

Кардиологом поставлен диагноз: хроническая артериальная гипертензия 1 степени, СН0, назначен Метилдопа 250 мг один раз в день со срока беременности 10 недель. При проведении ЭхоКГ: Аорта не изменена, не расширена, клапаны интактны, полости сердца не нарушены, систолическая функция не нарушена, диастолическая функция нарушение 1 типа. На ЭКГ патологии выявлено не было.

Генетик диагностировал 2 полиморфизма – гомозиготная мутация в гене системы фибринолиза PA11, гетерозиготная мутация в гене-регуляторе накопления гомоцистеина MTRR. Следствием данных мутаций может быть снижение фибринолитической активности крови и накопление гомоцистеина в крови.

Гематолог после генетического анализа поставил диагноз: врожденная тромбофилия, нарушение фолатного обмена, назначены: фолиевая кислота 800 мкг, низкомолекулярный гепарин 0,4 мл 1 раз в день подкожно под контролем Д-димера, ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в день вечером до срока беременности 36 недель.

Урологом поставлен диагноз: хронический пиелонефрит. Врожденных пороков мочевыделительной системы при УЗ-исследовании выявлено не было. Однако в бакпосеве мочи выявлена бактериурия, пролеченная фосфомицином, затем на длительное время назначены фитоуроантисептики.

С целью профилактики гипертензивных осложнений так же пациентка принимала препараты кальция 1,0 грамм до 38 недель беременности.

При проведении УЗИ органов брюшной полости получено следующее заключение: Пневматоз кишечника, умеренные реактивные изменения в печени, поджелудочной железе, признаки хронического холецистита, расширение почечного синуса обеих почек, дилатация чашечек слева.

До беременности получала гормонозаместительную терапию - эстрадиол и микронизированный прогестерон. После переноса эмбриона назначена стандартная поддерживающая терапия эстрадиол 1,5 мг, микронизированный прогестерон 300мг-200мг-300мг, прогестерон масляный раствор 2,5 мл внутримышечно. Эстрадиол отменен при появлении сердцебиения.

Таким образом, пациентка принимала

- Эстрадиол 1,5 мг с момента переноса до 6-7 недель
- Прогестерон 2,5 мл в виде масляного раствора с момента переноса до 20 недель

- Микронизированный прогестерон с момента переноса до 36 недель, на момент переноса 800 мг, поделенные на дозы 300-200-300 - до 20 недели, после 20 недели - 700 мг - 200-200-300, прогестерон держался на значениях 49,38 - 64,5 - 60, 0 - 58,8 нг/мл., в 30 недель 500 мг в две дозы, в 35 недель оставили одну вечернюю дозу на 7 дней, отменили в 36 недель

- Низкомолекулярный гепарин, поддерживающую дозу один раз в день под контролем Д-димера, с момента предгравидарной подготовки, в момент переноса отменен и возобновлен при подтверждении сердцебиения при УЗИ. При получении значений Д-димера 0,178 мкг/мл – 0,162 мкг/мл (при норме $\leq 0,23$ мкг/мл) переведена на прием НМГ через день до 38 недель, отменен за 48 часов до родоразрешения и продолжен после операции ежедневно на время нахождения в родильном доме. При выписке из роддома и получении нормальных значений гемостазиограммы НМГ получала через день до 42 дней после родов.

- Ацетилсалициловая кислота 75 мг ежедневно вечером, с 10 недель и до 36 недель
- Препараты кальция 1,0 грамм ежедневно с 10 недель до 38 недель.
- Фосфомицин однократно в сроке 14 недель
- Фитоуроантисептики курсами по 2-3 недели с перерывами 2-3 недели с 16 недель
- Метилдопа 250 мг один раз в день со срока 10 недель и до родоразрешения
- Эутирокс 75 мг длительно

УЗ исследования проводились в сроках согласно протоколам для диагностики хромосомных нарушений (13 недель), врожденных пороков развития плода (20 недель), а также в 16, 20, 24, 32 недели с целью цервикометрии. В 20 недель была диагностирована низкая плацентация (на 3,7 от внутреннего зева), в 32 недели диагноз снят.

Проведен контроль за состоянием плода, учитывая ЭКО, основную патологию, хроническую артериальную гипертензию, врожденную тромбофилию – Допплерометрия в 26-27, 30-31, 32-33 недели, без нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков. КТГ проведено в сроке 34-35 и 37 недель, так же без патологии.

За период беременности женщина поправилась на 18 кг. Артериальное давление на протяжении всего срока наблюдения оставалось стабильным на цифрах 110/70 – 120/80 мм рт.ст. (на фоне приема метилдопы 250 мг однократно в день с 10 недель). Повышение артериального давления отмечено при сроке беременности 35 и 37 недель до 140/90 мм рт.ст. отеки нижних конечностей отмечались со срока 32-33 недели, однако, учитывая лимфедему, характерную для данных больных, стабильное давление и отсутствие протеинурии, рекомендованы: питьевой режим и фитоуроантисептики, увеличивающие фильтрацию мочи.

В клинических анализах, таких, как ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови патологии не было выявлено.

За весь период наблюдения пациентку постоянно беспокоила рвота с утра на голодный желудок и с 20 недель бессонница из-за активного шевеления плода в ночное время. Однако, терапевт, УЗИ органов брюшной полости, биохимические анализы крови, ОАМ патологии не выявили и никаких действий не предпринималось. Методы исследования состояния плода, такие как доплерометрия,

КТГ патологии не выявили.

В сроке 37 недель и 6 дней при нарастании отекающего синдрома, повышении систолического артериального давления до 150-160 мм рт.ст., госпитализирована в родильное учреждение третьего уровня и родоразрешена путем операции кесарево сечение в плановом порядке в 38 недель. Показаниями к плановой операции кесарево сечение явились возраст беременной, ЭКО, преэклампсия тяжелой степени, неподготовленность родовых путей. Родилась девочка 2496 грамм ростом 48 см, с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов.

В послеродовом периоде на 2 день появилось молоко, но в недостаточном количестве, ребенок получал прикорм. После выписки грудное вскармливание продолжено, но ребенок получает прикорм. Продолжать грудное вскармливание планируется до возобновления заместительной гормональной терапии. Возобновлять ЗГТ после 42 дней послеродового периода.

ВЫВОДЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, ведение беременности у пациентки с синдромом Шерешевского–Тернера сопряжено с высоким риском, как для пациентки, так и для врача. В данном клиническом случае возможность донашивания беременности до доношенного срока связано с мозаичностью хромосом, отсутствию тяжелой экстрагенитальной патологии и своевременной профилактики, и выявлением таких сопутствующих заболеваний, как тромбофилия, хроническая артериальная гипертензия, гипотиреоз, хронический пиелонефрит, хронический холецистит. Коррекция соматической патологии проводилась совместно со смежными специалистами и не представляла особой сложности. Серьезную проблему составила гормональная терапия, дозировка, длительность назначения и срок отмены, так как пациентка была не просто пациенткой ЭКО, а имела со-

путствующий гипергонадотропный гипогонадизм. Большую надежду внушало то, что основную эндокринную функцию во время беременности несет плацента, которая начинает формироваться в 8 недель и заканчивает к 16-20 неделе беременности [2]. Но мы оставили высокие поддерживающие дозы прогестерона не только из-за использования ВРТ, но и из-за сопутствующей экстрагенитальной патологии, которая ведет к снижению всех функций плаценты, в том числе и эндокринной [3,4, 5,6].

Помимо гормональной поддержки одну из главных проблем составила врожденная тромбофилия, проведенная в данном случае на фоне низкомолекулярных гепаринов с достаточно удовлетворительным состоянием плода. Но несмотря на удовлетворительные показатели доплерометрии, УЗИ и КТГ родился плод с незначительными признаками синдрома задержки развития плода хоть и с хорошей оценкой по шкале Апгар.

Очень интересен вопрос родоразрешения подобных пациенток. В доступной литературе удалось найти 2 случая, оба родоразрешенных путем операции кесарево сечение в недоношенном сроке вследствие тяжелой экстрагенитальной патологии и акушерских осложнений. В нашем случае возникал вопрос о возможности самостоятельных родов, однако, развитие гипертензивного осложнения беременности, и страх врачей не дал этому осуществиться. Хотя вопрос о методе родоразрешения весьма дискуссионен, учитывая уровень выработки гормонов, контролирующих родовой акт [7,8].

Таким образом, ВРТ расширяет возможности для беременности и вынашивания беременности у пациенток с самой различной генитальной и экстрагенитальной патологией. Но вопросы вынашивания беременности, ведение, родоразрешение, грудное вскармливание у таких женщин достаточно сложны и требуют изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации «Синдром Шерешевского—Тернера (СШТ): клиника, диагностика, лечение» д.м.н. Н.Н. Волеводз, экспертный совет Российской Ассоциации эндокринологов
2. Эндокринные аспекты функционирования фетоплацентарного комплекса (обзор литературы) Д.м.н., гл.н.с. О.Р. Григорян, Р.К. Михеев, д.м.н., проф., зам. дир. Н.Н. Волеводз, д.м.н., проф., зав. отд. Е.Н. Андреева, д.м.н., проф. Г.А. Мельниченко, д.м.н., проф., акад. РАН И.И. Дедов. Проблемы репродукции №2, 2017
3. Тромбофилия, как важнейшее звено формирования осложнений беременности. В.О. Бицадзе, А.Д. Макацария, Практическая медицина, 2012, №5 (60)
4. Состояние плацентарной системы и гормональная функция плаценты у женщин с артериальной гипертензией в разных этнических группах. Л.Л.Алексеева, Н.А.Протопопова. Сибирские медицинские науки, №2, 2012
5. Методические рекомендации «Особенности течения беременности, наступившей в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Принципы ведения беременности и родов». В.Н.Локшин, Ш.К.Сармулдаева, Н.Н.Кобзарь
6. Особенности течения беременности и родов после ВРТ Ш.К. Сармулдаева, Э.К. Жакашева, Г.С. Сарсенбаева, М.К. Шарипбаева Репродуктивная медицина №3 (32), 2017
7. Вспомогательные репродуктивные технологии, особенности течения беременности и исхода родов. А.Ю.Долбина. Сибирский медицинский журнал, 2005
8. ВРТ у пациенток с бесплодием и сопутствующей эндокринной патологией. В.Н. Локшин, С.С. Саидова, М.А. Ешмухамбетова, Р.Б. Базарбекова, Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев. Репродуктивная медицина №1(34), 2018

REFERENCES

1. Federalnyie klinicheskie rekomendatsii «Синдром Шерешевского—Тернера (SSHТ): клиника, диагностика, лечение» d.m.n. N.N. Volevodz, ekspertnyiy sovet Rossiyskoy Assotsiatsii endokrinologov
2. Endokrinnyie aspekty funktsionirovaniya fetoplatsentarnogo kompleksa (obzor literatury) D.m.n., gl.n.s. O.R. Grigoryan, R.K. Miheev, d.m.n., prof., zam. dir. N.N. Volevod, d.m.n., prof., zav. otd. E.N. Andreeva, d.m.n., prof. G.A. Melnichenko, d.m.n., prof., akad. RAN I.I. Dedov. Problemy reproduktivnyy #2, 2017
3. Trombofiliya, kak vazhneyshee zveno formirovaniya oslozhneniy beremennosti. V.O. Bitsadze, A.D. Makatsariya, Prakticheskaya meditsina, 2012, #5 (60)
4. Sostoyanie platsentarnoy sistemy i gormonalnaya funktsiya platsenty u zhenschin s arterialnoy gipertenziy v raznykh etnicheskikh gruppah. L.L.Alekseeva, N.A.Protopopova. Sibirskie meditsinskie nauki, #2, 2012
5. Metodicheskie rekomendatsii «Osobennosti techeniya beremennosti, nastupivshey v programmah vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy. Printsipy vedeniya beremennosti i rodov». V.N.Lokshin, Sh.K.Sarmuldaeva, N.N.Kobzar
6. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov posle VRT Sh.K. Sarmuldaeva, E.K. Zhakasheva, G.S. Sarsenbaeva, M.K. Sharipbaeva Reproduktivnaya meditsina #3 (32), 2017
7. Vspomogatelnyie reproduktivnyie tekhnologii, osobennosti techeniya beremennosti i ishoda rodov. A.Yu.Dolbina. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal, 2005
8. VRT u patsientok s besplodiem i soputstvuyushey endokrinnoy patologiyey. V.N. Lokshin, S.S. Saidova, M.A. Eshmuhambetova, R.B. Bazarbekova, Sh.K. Karibaeva, R.K. Valiev. Reproduktivnaya meditsina #1(34), 2018

ТҮЙІНДЕМЕ

ШЕРЕШЕВСКИЙ-ТЕРНЕР СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТА ІVФ-ДАН КЕЙІНГІ ЖҮКТІЛІК
(КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Ш.К.Сармулдаева

Асфендияров атындағы НМУ АҚ

Шерешевский-Тернер синдромы (SST) организмнің жасушаларының барлығында немесе бір бөлігінде ұсынылған толық немесе ішінара X-моносомияға байланысты. Шерешевский-Тернер синдромы үшін белгілі гормоналды бұзылулар тән - бұлар аналық бездердің бастапқы, соматотропты, тиротропты жеткіліксіздігі, жүрек-тамыр және зәр шығару жүйесінің ақаулары. ART пайда болуымен науқастардың осы санаты үшін жүктілік анағұрлым қол жетімді болды, көбінесе донорлық жұмыртқамен. Қол жетімді әдебиеттерде прогестогенді қолдауды таңдау, тағайындау ұзақтығы және алу мерзімі туралы нақты ақпаратты табу мүмкін болмады, сондықтан клиникалық жағдай төменде келтірілген. Бұл жағдайда біз прогестеронның жоғары дозаларын ART қолдану нәтижесінде ғана емес, сонымен қатар экстрагенитальды патологияның әсерінен де қалдырдық, бұл плацентаның, соның ішінде эндокриннің барлық функциясының төмендеуіне әкеледі.

Түйін сөздер: Шерешевский-Тернер синдромы, жүктілік, босану, тромбофилия, гипергонадотропиялық гипогонадизм, прогестерон, төмен молекулалық гепарин, преэклампсия

SUMMARY

PREGNANCY AFTER IVF IN A PATIENT WITH SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME
(clinical case)

Sh.K.Sarmuldayeva

JSC NMU named after S.D. Asfendiyarov Department of General Medical Practice

Shereshevsky-Turner Syndrome (SJT) is caused by full or partial X-monosomy, presented in all or part of the cells of the body. For Shereshevsky-Turner syndrome, pronounced hormonal disorders are characteristic - these are primary ovarian, somatotropic, thyrotropic insufficiency, as well as defects of the cardiovascular and urinary systems. With the advent of ART, pregnancy has become more accessible for this category of patients, most often with a donor egg. In the available literature, it was not possible to find the exact information on the selection of progesterone support, duration of appointment, and term of withdrawal; therefore, the clinical case is presented below. In this case, we left high maintenance doses of progesterone, not only due to the use of ART, but also due to concomitant extragenital pathology, which leads to a decrease in all functions of the placenta, including endocrine.



Keywords: *Shereshevsky-Turner syndrome, pregnancy, childbirth, thrombophilia, hypergonadotropic hypogonadism, progesterone, low molecular weight heparin, preeclampsia*

Сармуддаева Шолпан Куанышбековна – заведующая отделением «Брак и семья» Городского центра репродукции человека (г. Алматы), врач – акушер-гинеколог высшей категории, доцент кафедры акушерства и гинекологии АО НМУ, тел. 87027302753, sara_@mail.ru

Самую чуточку.
Коллегой профессора Мезиновой.

Она так и сказала нам, сопливым волшебникам-недоучкам:

- Правда, коллеги? А знаете, почему? Потому что такая вот непредвиденная задержка случилась. А вам ли не знать: мы, гинекологи, всегда очень любим... задержки... И всегда им радуемся. Так что, начнём. Работа у нас есть. Как всегда после задержки...

И потолок огромного зала обрушился от хохота...

Дальше лекция шла в восхищённой внимательной и внимающей тишине.

Она закончила её ровно по часам, тютелька-в-тютельку, не отняв у нас ни секундошки из положенного между половинками лекции перерыва.

5.

Она до своей последней минуты оставалась гинекологом, думая о женщинах, о родах, о том, как наладить гинекологическую жизнь в тяжёлых условиях пандемии...

Она, уходя, думала о задержках и родах, о миомах и

контрацептивах, о репродуктологии и смехе новых и новых поколений маленьких детишек, родившихся на свет, и тех, кому ещё предстоит огласить звонким криком своё появление на свет.

И - не умрёт, потому что передала своё дело в сильные надёжные руки своих повзрослевших учеников, которые, я уверен, пронесут её опыт и её незабвенное имя вперёд и дальше.

6.

Вечная память, Надежда Никитична...

Господь пусть примет Вас у самых ворот рая и дарует Вам жизнь вечную там, где уже никогда не будет ни болезни, ни болей, ни забвения.

Царствия небесного.

И, здесь, у нас и от нас - земной поклон.

Спите спокойно.

Покойтесь в мире.

Спасибо Вам, что были...

Шухрат Ялкин, врач-ревматолог высшей категории