



БЕРЕМЕННОСТЬ НА ФОНЕ МОЗАИЧНОГО СИНДРОМА ШЕРШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА 1 ТИПА

Абдулганиева Д. И.¹, Одинцова А. Х.², Мухаметова Д. Д.¹, Рамазанова А. Х.², Бодрягина Е. С.¹, Хомяков А. Е.³

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ»

³ ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ»

PREGNANCY IN PATIENT WITH MOSAIC TURNER'S SYNDROME AND CIRRHOSIS IN THE OUTCOME OF AUTOIMMUNE HEPATITIS TYPE 1

Abdulganieva D. I.¹, Odintsova A. Kh.², Mukhametova D. D.¹, Ramazanova A. Kh.², Bodryagina E. S.¹, Chomyakov A. E.³

¹ Kazan State Medical University

² Republican Clinical Hospital

³ Children's Republican Clinical Hospital

**Мухаметова
Диляра Дамировна**
Mukhametova Dilyara D.
muhdilyara@gmail.com

Абдулганиева Д. И. — д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной терапии
Одинцова А. Х. — к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии
Мухаметова Д. Д. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии
Рамазанова А. Х. — гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии
Бодрягина Е. С. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии
Хомяков А. Е. — заведующий патологоанатомическим отделением
Abdulganieva D. — D. Med.Sc., head of the department of hospital therapy
Odintsova A. — PhD, head of department of gastroenterology
Mukhametova D. — PhD, assistant the department of hospital therapy
Ramazanova A. — gastroenterologist of department of gastroenterology
Bodryagina E. — PhD, assistant the department of hospital therapy
Chomyakov A. E. — head of department of morbid anatomy

Резюме

В статье представлен клинический случай успешной беременности на фоне сочетания синдрома Шершевского-Тернера и цирроза печени в исходе аутоиммунного гепатита.

Ключевые слова: синдром Шершевского-Тернера, мозаичная форма, беременность, цирроз печени, аутоиммунный гепатит

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 141 (5): 70–73

Summary

The clinical case of pregnancy in patient with mosaic Turner's Syndrome and cirrhosis in the outcome of Autoimmune Hepatitis is presented in the article.

Keywords: Turner's syndrome, mosaic, pregnancy, cirrhosis, autoimmune hepatitis

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 141 (5): 70–73

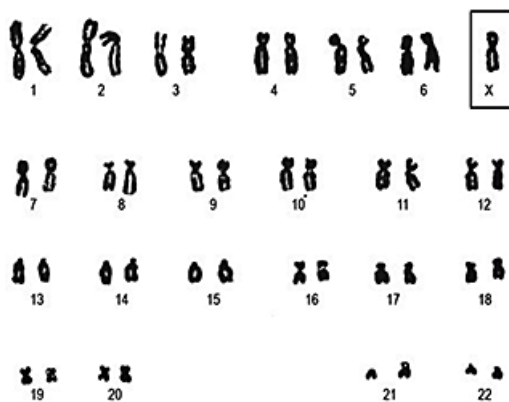


Рисунок 1.
Кариотип 45, X при синдроме Шерешевского-Тернера

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) занимает значительное место среди хромосомных болезней и характеризуется полным или частичным отсутствием одной X-хромосомы. Частота СШТ составляет приблизительно 1 на 2200 новорожденных девочек [1]. В большинстве случаев СШТ связан с моносомией 45, X (43–49%). Также отмечаются мозаичные варианты — 46, XX/45, X или 45, X/47, XXX/46, XX и различные структурные аномалии

X-хромосомы [1,2]. Заболевание характеризуется определенным фенотипом и нарушением фертильной функции женщины. Бесплодие является наиболее частой проблемой при СШТ, однако при мозаичных вариантах возможно наступление физиологической беременности [3].

Результаты различных исследований показывают, что пациентки с данным диагнозом имеют высокий риск развития аутоиммунных заболеваний [4, 5].

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 25 лет, 1991 года рождения, беременность 26–27 недель, обратилась с жалобами на умеренную общую слабость, быструю утомляемость, дневную сонливость, быстрое появление синяков.

Из анамнеза известно, что в детском возрасте отмечалось отставание в росте, в связи с чем в 5 лет консультирована генетиком, был диагностирован Синдром Шерешевского-Тернера, мозаичный вариант 46, XX/45, X (рис. 1).

Пациентка наблюдалась у гинекологов, менархе в 12 лет, нарушения менструального цикла не отмечались, заместительную гормональную терапию не получала.

В 2001 году в возрасте 10 лет был поставлен диагноз «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов», в течение двух лет пациентка принимала противотуберкулезные препараты.

В мае 2004 г. впервые появилась желтуха, выявлено повышение трансаминаз. Пациентка была госпитализирована в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ». Проводилась дифференциальная диагностика вирусного, лекарственного гепатитов, болезней накопления. Были выявлены антинуклеарные (ANA) антитела. Была проведена биопсия печени, которая подтвердила диагноз аутоиммунного гепатита (рисунки 2 на цветной вклейке). Выявлены множественные ступенчатые и септальные некрозы с выраженной дегенерацией гепатоцитов, перисинусоидальный фиброз и накопление коллагена в области портальных трактов.

Было назначено лечение преднизолоном 30 мг/сутки, на фоне которого отмечалась нормализация показателей функциональных проб печени. Далее

проводилась поддерживающая терапия глюкокортикостероидами.

В 2006 году на фоне проводимой терапии развилась спленомегалия, сопровождавшаяся синдромом портальной гипертензии.

Проведена повторная биопсия печени, подтвердившая формирование цирроза печени (рисунки 3 на цветной вклейке). Пациентка продолжала принимать терапию глюкокортикостероидами в дозе 15–5 мг.

В 2016 году в возрасте 25 лет на фоне приема преднизолона 5 мг возникла беременность — первая, незапланированная, желанная. Последняя менструация 11 мая 2016 г.

На сроке 10 недель — угроза выкидыша, стационарное лечение по месту жительства, проводилась терапия — дицинон, утрожестан, но-шпа, т.к. известно, что беременность при СШТ часто сопровождается выкидышами.

На сроке 12 недель — скрининг УЗИ плода в норме. На сроке 24 недель — на УЗИ выявлено низкое расположение ушной раковины.

Учитывая беременность на фоне СШТ в сочетании с циррозом печени, пациентка поступила в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» для уточнения активности цирроза печени, степени портальной гипертензии и решения вопроса о дальнейшем ведении беременности.

Из перенесенных заболеваний отмечает с 2007 года эпилепсию, принимает бензобарбитал, медикаментозная ремиссия с 2009 г.; желчнокаменную болезнь, открытый аортальный проток.

При объективном осмотре были определены «стигмы» СШТ — низкий рост (145 см), короткая

шея, низко посаженные ушные раковины, низкий уровень роста волос на шее, широко поставленные глаза, щитообразная грудная клетка и вальгусная деформация локтей. Состояние удовлетворительное, вес 46 кг, телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, нормальной влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 120/80 мм рт.ст., пульс=ЧСС=68 ударов в минуту. Язык влажный, чистый. Живот увеличен в размере за счет беременной матки, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 9–8–7 см, пальпация затруднена. Выявлена спленомегалия, перкуторно размеры селезенки составили 12х6 см. Периферических отеков нет. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон.

В клиническом анализе крови выявлена гипохромная анемия средней степени: Hb — 79 г/л, Eг — $4,28 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель — 0,55. Биохимические исследования выявили снижение сывороточного железа ($4,3$ мкмоль/л). Функциональные пробы печени были в пределах нормы: АЛТ — 9 ед/л, АСТ — 14 ед/л, щелочная фосфатаза — 39 ед/л, гамма-глутамилтранспептидаза — 12 ед/л. Показатели протеинограммы и коагулограммы в пределах нормы (альбумин 51,1 %, протромбин по Квику 80 %, фибриноген 3,7 г/л), свертываемость крови по Сухареву — 3 мин 3 сек.

Обсуждение

Данный клинический случай интересен тем, что, во-первых, беременность наступила на фоне СШТ. Бесплодие при СШТ является наиболее частой проблемой. Физиологическая беременность наступает лишь у 3,6–7,6 % пациенток с СШТ. Как правило, это женщины с мозаичным кариотипом [3]. У данной пациентки был мозаичный вариант СШТ, при котором наступление беременности было возможным.

Во-вторых, у данной пациентки СШТ сочетался с аутоиммунным гепатитом. Проводилась тщательная дифференциальная диагностика этиологии заболевания печени. Повышение уровня трансаминаз очень часто наблюдается при СШТ. Одной из возможных причин является прием эстрогенов с заместительной целью [7]. У данной пациентки нарушения менструального цикла не наблюдались, поэтому необходимости в гормонозаместительной терапии не отмечалось. Были исключены вирусные гепатиты, лекарственный гепатит, болезни накопления, морфологически верифицирован аутоиммунный гепатит. АИГ характеризовался агрессивным течением. Несмотря на вовремя поставленный диагноз и начатое лечение, в течение трех лет после постановки диагноза развился цирроз печени. По

УЗИ органов брюшной полости выявило небольшую гепатомегалию (правая доля 131 мм, левая доля 71 мм), уплотнение структуры с явлениями умеренного гепатоза, повышение эхогенности. Выявлено расширение портальных вен (15 мм). В желчном пузыре определено множество мелких конкрементов до 7 мм. Выявлена спленомегалия (размеры селезенки — 192×72 мм). В брюшной и плевральных полостях жидкости не было.

Допплерометрия портальных сосудов признаков тромбоза и коллатерального кровотока не выявила.

УЗИ внутриутробного плода на сроке беременности 26–27 недель выявило отек мягких тканей плода и многоводие.

На эзофагогастродуоденоскопии варикозно-расширенные вены пищевода не выявлены.

У пациентки на сроке 26–27 недель беременности цирроз печени находился в стадии компенсации, класс А по Чайлд-Пью. СШТ и симптоматическая эпилепсия не оказывали влияния на течение беременности. Таким образом, было решено пролонгировать беременность и продолжить терапию — преднизолон 7,5 мг, бензобарбитал и препараты железа. Учитывая имеющиеся риски (цирроз печени, эпилепсия), планировалось проведение оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

На сроке 37–38 недель в ГАУЗ «Перинатальный центр Республиканской клинической больницы МЗ РТ» выполнено кесарево сечение, родился здоровый мальчик весом 2400 г и ростом 46 см.

литературным данным, цирроз печени развивается или прогрессирует у 25 % пациентов с аутоиммунным гепатитом, невзирая на терапию кортикостероидами [6].

Сочетание СШТ и аутоиммунного гепатита не случайное. При анализе литературы нами было выявлено, что аутоиммунные заболевания при данном синдроме встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин из общей популяции. Наиболее частыми из них являются аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа, воспалительные заболевания кишечника, целиакия, ювенильный ревматоидный артрит и другие [5]. Работы К. Н. Mortensen и соавторов также выявили, что при СШТ аутоантитела присутствовали у 58 % пациентов, при этом у 18 % были определены аутоантитела к антигенам более одного органа [6].

По данным литературы, беременность при СШТ у 29 % заканчивается самопроизвольным абортom, у 7 % — перинатальной гибелью плода, у 20 % — рождением детей с пороками развития или аномалиями (СШТ, синдром Дауна и т.д.) и только в 38 % случаев рождаются здоровые дети [8].

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует возможность наступления, пролонгирования и вынашивания беременности у пациентки с СШТ, а также

успешность родоразрешения при сопутствующем циррозе печени в исходе АИГ с рождением здорового ребенка.

Литература

1. *Doğer E.* Reproductive and obstetric outcomes in mosaic Turner's Syndrome: a cross-sectional study and review of the literature / E. Doğer, Y. Çakıroğlu, Y. Ceylan et al. // *Reproductive Biology and Endocrinology*. — 2015. — № 13. — P. 59–66.
2. *Колотий А. Д.* Цитогенетические и молекулярно-цитогенетические (FISH И МСВ) исследования синдрома Шерешевского-Тернера: ретроспективный анализ 96 случаев / А. Д. Колотий, Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. и др. // *Современные проблемы науки и образования*. — 2016. — № 5. — С. 16–29.
3. *Вяткина С. В.* Современные представления о синдроме Шерешевского-Тернера / С. В. Вяткина, Т. В. Кузнецова // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2007. — № 1. — С. 56–63.
4. *Jørgensen K. T.* Autoimmune diseases in women with Turner's syndrome / K. T. Jørgensen, K. Rostgaard, I. Bache et al. // *Arthritis & Rheumatology*. — 2010. — № 62(3). — P. 658–666.
5. *Mortensen K. H.* Increased prevalence of autoimmunity in Turner syndrome — influence of age / K. H. Mortensen, L. Cleemann, B. E. Hjerrild et al. // *Clin Exp Immunol*. — 2009. — № 156(2). — P. 205–210.
6. *Montano-Loza A. J.* Targeting Hepatic Fibrosis in Autoimmune Hepatitis / A. J. Montano-Loza, R. B. Thandassery, A. J. Czaja // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2016. — № 61(11). — P. 3118–3139.
7. *Koulouri O.* Liver dysfunction in Turner's syndrome: prevalence, natural history and effect of exogenous oestrogen / O. Koulouri, J. Ostberg, G. S. Conway // *Clin Endocrinol (Oxf)*. — 2008. — № 69(2). — P. 306–310.
8. *Tarani L.* Pregnancy in patients with Turner's syndrome: six new cases and review of literature / L. Tarani, S. Lampariello, G. Raguso et al. // *Gynecol Endocrinol*. — 1998. — № 12(2). — P. 83–87.

К статье

Беременность на фоне мозаичного синдрома Шерешевского-Тернера и цирроза печени
в исходе аутоиммунного гепатита 1 типа (стр. 70–73)

Рисунок 2.

Микрофотография ткани
печени. Окраска Ван-Гизон.
Увеличение среднее (объек-
тивы 20х).

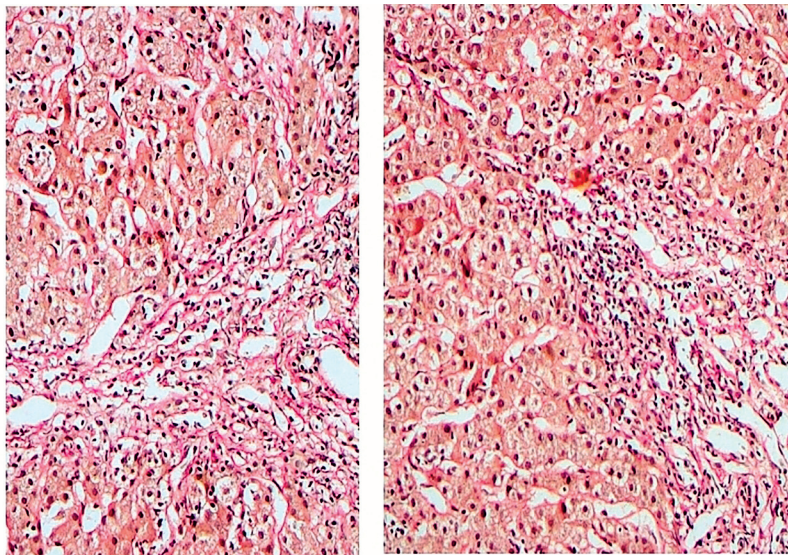


Рисунок 3.

Микрофотография ткани
печени. Окраска Ван-Гизон.
Увеличение среднее (объек-
тивы 20х).

