

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-007-055.9
© Коллектив авторов, 2021

В.Н. Павлов, А.О. Папоян, М.Г. Давыдович, Г.Х. Ласынова, С.Ю. Максимова
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО ВАРИАНТА
ПОЛНОЙ ФОРМЫ ЛОЖНОГО МУЖСКОГО ГЕРМАФРОДИТИЗМА
(СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ),
ВЫЯВЛЕННОГО В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлен клинический случай диагностики и лечения полной формы ложного мужского гермафродитизма. Диагноз был впервые установлен в пожилом возрасте. Подробно представлена этапность в обследовании при верификации диагноза. В статье обсуждаются возможные причины задержки в установлении правильного диагноза и начала адекватной терапии. Именно поэтому хирургическое лечение по удалению тестикул было проведено пациентке в возрасте 65 лет.

Ключевые слова: гермафродитизм, тестикулярная феминизация, тестостерон, дегидротестостерон.

V.N. Pavlov, A.O. Papoyan, M.G. Davydovich, G.H. Lasynova, S.Yu. Maksimova
**A CLINICAL CASE OF THE FAMILY VARIANT OF THE FULL FORM OF FALSE
MALE HERMAPHRODITISM (TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME)
REVEALED IN OLD AGE**

The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of a full form of false male hermaphroditism. The diagnosis was first established in elderly age. The stages of the examination during diagnosis verification are presented in detail. The article discusses the possible reasons for the delay in establishing the correct diagnosis and the start of adequate therapy. That is why surgical treatment to remove the testicles was performed on a patient aged 65 years.

Key words: hermaphroditism, testicular feminization, testosterone, dihydrotestosterone.

Синдром тестикулярной феминизации (синонимы: СТФ, синдром резистентности к андрогенам, синдром Морриса, синдром феминизации яичек, ложный мужской гермафродитизм) – это заболевание, вызванное полным или частичным отсутствием чувствительности тканей к андрогенам, в связи с нарушением аффинности рецепторов или пострецепторными дефектами [1,11]. Данное заболевание наследуется по X-сцепленному рецессивному типу [1-3,7] и часто имеет семейный анамнез [2,3,7].

Врожденные эндокринные нарушения полового развития, вызванные мутацией гена, обуславливают резистентность периферических рецепторов к андрогенам (AR) тестостерону и дегидротестостерону [3]. При СТФ в процессе эмбриогенеза гонады дифференцируются как полноценные функционирующие яички с сохранением чувствительности к эстрогенам. Это приводит к формированию женского фенотипа без производных мюллеровых протоков (маточных труб, матки и верхней трети влагалища), так как продукция MIS-субстанции клетками Сертоли не нарушена (феномен автономной феминизации) [1,4,7,8,11].

Синдром тестикулярной феминизации впервые описал американский гинеколог Джон Моррис в 1953 году [5]. Встречаемость

данного синдрома составляет примерно 1 случай на 20-60 тысяч новорожденных мужского пола и 1 случай на 50 000-70 000 всех новорожденных [1,2,6].

В зависимости от степени нечувствительности периферических рецепторов к андрогенам различают полную и неполную формы (когда чувствительность изначально частично сохранена или отчасти восстанавливается в пубертатном периоде, что ведет к развитию андрогенизации разной степени выраженности) [7].

Приводим клинический случай.

В стационар Клиники БГМУ поступила пациентка 65 лет для оперативного лечения образования в левой подвздошной области, выявленного на МРТ по месту жительства, и возможного протезирования левого коленного сустава по поводу артроза, развившегося на фоне остеопороза.

Жалобы пациентки при поступлении: на боли в пояснице, нижних конечностях при ходьбе, невозможность передвигаться пешком на расстояние более 100 метров без остановки, повышение АД до 190/130 мм рт. ст. на фоне постоянного приема гипотензивных препаратов. Ухудшение состояния наступило около 1 года назад в виде болей в подвздошных областях, больше слева, продолжительностью 1-1,5 часа, купируемых обезболиваю-

щими препаратами. В течение года было 4 приступа.

При дополнительном сборе анамнеза выяснилось, что пациентка страдает семейным генетическим заболеванием, для которого характерно отсутствие менструаций, оволосения в надлобковой и подмышечных областях. Патология установлена в связи с аменореей в молодом возрасте. Специфической терапии не получала.

Со слов пациентки, в семье еще 2 сестры, у которых тоже аменорея и у всех 3-х одинаковое генетическое заболевание (назвать не смогла). У средней сестры 15 лет назад удалены яички, а младшая сестра не оперирована ввиду миеломной болезни. Сестра матери несколько лет назад прооперирована по поводу семеномы.

Половая жизнь пациентки, поступившей на обследование, с 26 лет. Замужем повторно. Беременностей не было. Есть один приемный ребенок.

Значительный интерес представляют данные обследований (МРТ органов малого таза и УЗИ малого таза), проведенных амбулаторно по месту жительства (в московской области) около 1 года назад.

МРТ органов малого таза. Матка отсутствует. Яичники: правый четко не визуализируется (инволюционно не изменен), левый расположен у левых подвздошных сосудов, яичник однородной структуры, эллиптической формы размером 11×8×7 см. Из него исходит кистовидное двухкамерное образование с однородным жидкостным содержимым и тонкой стенкой без утолщения. Диаметр камер кисты 25 и 55 мм. По переднему краю кисты отмечается солидный тяж однородной структуры – широкая связка матки. Заключение: инволютивные изменения яичников, двухкамерная простая киста левого яичника.

При УЗИ малого таза выявлено: матка не определяется. В малом тазу слева в области проекции левых подвздошных сосудов определяется объемное анэхогенное многокамерное образование размерами 56-36 мм с дистальным усилением без четких контуров (см. рисунок). При проведении цветового доплеровского картирования кровотока в образовании не определяется.

Для уточнения диагноза была направлена в Клинику БГМУ. В общеклинических анализах крови, мочи, общетерапевтическом биохимическом анализе крови патологии не выявлено. При консультации эндокринолога выставлен диагноз: гермафродитизм (истинный, ложный?).

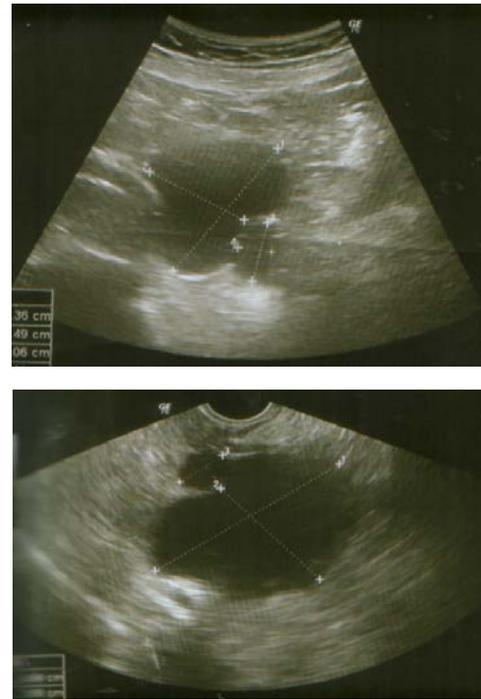


Рис. Многокамерное анэхогенное образование малого таза

Для уточнения диагноза было проведено дополнительное ультразвуковое исследование органов малого таза, чтобы исключить одновременное наличие мужских и женских гонад, и консультация гинеколога для подробного описания строения наружных половых органов. Проведено исследование полового гормонального профиля с консультацией генетика.

Для уточнения степени тяжести остеопороза проведено исследование фосфорно-кальциевого обмена с рентгеноденситометрией нижних конечностей и позвоночника.

Повторное УЗИ органов малого таза: аплазия тела матки. Гипоплазия шейки матки. Одновременное наличие мужских и женских гонад исключено.

Дополнительный осмотр гинеколога: наружные половые органы развиты правильно. Клитор не гипертрофирован. Половые губы атрофичны. Влагалище свободное, глубиной 7 см, заканчивается слепо.

Половой гормональный профиль: ФСГ-78,58 мЕд/мл (норма у мужчин – 2,4±1,9; у женщин в менопаузе – 54,9±29,6), ЛГ-13,77 мЕд/мл (норма у мужчин – 4,0±2,12; у женщин в менопаузе – 43,9±29,7), прогестерон крови 0,80 нмоль/л (норма для менопаузы – 0,64-0,87), эстрадиол – меньше 10,0 пг/мл (норма 10-28).

Ионизированный кальций составляет 1,26 ммоль/л (норма 1,0-1,15). Общий кальций – 2,26 (норма 2,15-2,57), щелочная фосфатаза 233 Ед/л (норма 5-258), неорганический фосфор-1,33 (норма 0,87-1,33) ммоль/л. Получен-

ные данные свидетельствуют об активной мобилизации кальция и фосфора из костной ткани, что характерно для постменопаузального остеопороза.

Заключение генетика: кариотип ХУ. Диагноз: синдром тестикулярной феминизации. Х-сцепленный рецессивный тип наследования.

Рентгеноденситометрия нижних конечностей и позвоночника: остеопороз костной структуры левого тазобедренного сустава и поясничного отдела позвоночника средней тяжести.

Клиническая картина данного случая СТФ соответствовала полной форме, подробно описанной в литературе [1,2,3,10,11]:

женский психоэмоциональный статус и социализация;

типичное женское пропорциональное телосложение, рост – 156 см, масса тела-68 кг; типичное женское строение наружных половых органов;

глубокое, узкое, слепо заканчивающееся влагалище;

хорошо развитые (до 3-4-й степени по Таннеру) грудные железы (двухсторонняя истинная гинекомастия), верифицированные при первичном осмотре как молочные;

бледно окрашенные ареолы сосков молочных желёз;

отсутствие матки, маточных труб и протаты;

отсутствие соматических аномалий развития;

отсутствие лобкового и подмышечного оволосений;

остеопороз;

наличие тестикул в брюшной полости.

Дифференциальная диагностика данного случая СТФ проводилась с истинным гермафродитизмом, врождённой аплазией матки и влагалища (синдромом Рокитанского–Кюстера), чистой формы 46 ХУ- дисгенезии гонад (синдром Свайера), а также с синдромом незавершённой маскулинизации (дефект гена тестостерон 5 α -редуктазы), которые удалось исключить за счет: 1) отсутствия гонадных и соматических симптомов обоих полов одновременно и клинически выраженного полового инфантилизма; 2) наличия типичного женского телосложения,

Поскольку пациентка перед оперативным вмешательством предъявляла жалобы и демонстрировала симптоматику патологии сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной систем, проведены дополнительное обследование (эхокардиографическое исследование

сердца (ЭхоКГ), холтеровский мониторинг ЭКГ и фиброгастроуденоскопия).

ЭхоКГ: уплотнение аорты. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Недостаточность митрального клапана 3 ст. Фиброз и кальциноз 2 ст. створок митрального клапана. Левое предсердие расширено и незначительно расширен правый желудочек. РДПЖ-30 мм рт. ст., ФВ-64%.

Суточное мониторирование ЭКГ: синусовый ритм с частотой 71 в мин., минимальная -50, максимальная 93 удара в мин. Желудочковой эктопии выявлено 10, суправентрикулярных эктопических сокращений 458 за сутки.

Фиброгастроуденоскопия: катаральный эзофагит. Эрозивный антрум-гастрит.

Поскольку возникла ясность с диагнозом (СТФ), после соответствующей подготовки больной под общим обезболиванием проведено лапароскопическое удаление яичек, расположенных в малом тазу. Длительность операции составила 30 минут.

Протокол прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала: Яички имеют строение, не соответствующее возрасту пациентки. Зрелые клетки Лейдига – в большом количестве. Картина, характерная для крипторхизма: извитые узкие каналы без просвета, выстланные зародышевыми клетками. Встречаются зрелые клетки Сертолли без признаков сперматогенеза в семенных канальцах. Тонкостенная киста левого яичка выстлана призматическим эпителием.

Таким образом, патолого-анатомическое исследование операционного материала подтвердило предоперационный диагноз.

Заключительный диагноз: синдром тестикулярной феминизации (ложный мужской гермафродитизм), полная форма (тяжелое течение феномена автономной феминизации), семейный вариант. Истинная выраженная (3-4-я степени по Таннеру) двухсторонняя гинекомастия, двухсторонний крипторхизм, брюшная ретенция. Х-сцепленный рецессивный тип наследования.

Сопутствующие заболевания: состояние после оперативного удаления кистозно измененных яичек. Остеопороз средней степени тяжести; артроз коленных суставов 3-й стадии. НФС 3-й степени; ИБС с нарушением ритма, наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, осл. ХСН 2 А, ФК 3; гипертоническая болезнь 3-й ст. ст.1, риск IV. Склеротический порок митрального клапана с преобладанием митральной недостаточности.

Обсуждение

На поликлиническом уровне не учитывались данные семейного анамнеза, которые, безусловно, насторожили бы врачей в плане наличия семейного генетического заболевания. Поздняя диагностика данного случая связана с полной социально-психологической ориентацией данной пациентки к женскому полу, а поэтому и ее нежеланием реального уточнения диагноза, который мог бы привести к целесообразности изменения пола, тем более, что в семье такие варианты уже были.

Необходимо критично относиться к интерпретации данных лучевой диагностики, проводимой в амбулаторно-поликлинических условиях. Так, на МРТ органов малого таза выявленная патология первично верифицирована как «инволютивные изменения яичников и двухкамерная простая киста левого яичника», а на УЗИ органов малого таза – как «кистозное объемное образование левой подвздошной области», с которой пациентка и поступила в Клинику БГМУ. В связи с этим следует не только дополнительно анализировать представленные материалы лучевой диагностики, и в некоторых случаях, когда нет электронного варианта, проводить дополнительные исследования. Это поможет сократить вероятность возможных диагностических ошибок.

В данном случае следует обратить внимание на отсутствие адекватной реакции гинекологов по месту жительства на возможность развития генетической патологии у пациентки, несмотря на аплазию тела матки, гипоплазию шейки матки, а также узкое атрезированное влагалище и кистозное объемное образование в левой подвздошной области, не характерное для расположения яичника, не говоря уже о его структуре.

Также необходимо отметить особенности гормонального профиля. У пациентки с мужским кариотипом и доказанным наличием яичек показатель ФСГ превышал максимальную норму для мужчин почти в 20 раз и в 1,5 раза – у женщин в менопаузе, при этом показатель ЛГ был в 3 раза ниже нормы у мужчин и

женщин в менопаузе, а прогестерон и эстрадиол в крови были практически в пределах физиологической нормы как для мужчин, так и для женщин этого возраста. Полученные данные свидетельствуют о состоянии репродуктивной системы, характерной для активного угасания именно в условиях отсутствия чувствительности тканей именно к андрогенам.

Данные лабораторных анализов и инструментальных исследований свидетельствуют об остеопорозе, характерном именно для женщин в постменопаузном периоде, на фоне которого развился артроз коленных суставов. Таким образом, при отсутствии рецепторов к андрогенам изменение костной массы, сформировавшейся и существовавшей исключительно в присутствии эстрогенов, несмотря на мужской кариотип, происходит по женскому типу. Поэтому терапию дефицита костной массы и ее плотности в данном случае, как это ни парадоксально, выглядит, целесообразно проводить по варианту именно постменопаузного остеопороза.

Показания к операции расценены как абсолютные, поскольку наличие яичек в брюшной полости (брюшная ретенция крипторхизма) согласно данным литературы [8-11] является высоким риском их малигнизации, тем более что уже развился приступообразный болевой синдром и в семье имеется отягощенный онкологический анамнез (сестра матери прооперирована по поводу семеномы).

Приведенный случай полной формы семейного варианта синдрома тестикулярной феминизации свидетельствует о том, что девушек в позднем пубертате и особенно в постпубертатном периоде с отсутствием менструаций в обязательном порядке необходимо обследовать у гинекологов, гинекологов-эндокринологов и генетиков для своевременного установления диагноза, выбора тактики и стратегии их дальнейшего медицинского сопровождения. Это поможет избежать или смягчить развитие у них в дальнейшем больших психоэмоциональных, медицинских и социальных проблем.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Папоян Анушаван Оганесович – заведующий отделением урологии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: anara_74@mail.ru.

Давыдович Михаил Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: davydovich-ufa@mail.ru.

Ласынова Гульназ Хайбулловна – заведующий отделением медицинской реабилитации Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lasynova 1987@mail.ru.

Максимова Серафима Юрьевна – клинический ординатор отделения урологии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: serafima@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский М.А., Лебедев Н.Б., Семичева Т.В., Чхеидзе Л.В., Хайсман А.Е. Тестикулярная феминизация / Под ред. М.А. Жуковского // Нарушения полового развития. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
2. Литвинов, В.В. 18-летний катамнез пациентки с синдромом тестикулярной феминизации (описание случая) / В.В. Литвинов, А.Н. Сулима // Проблемы репродукции. – 2015. – №4. – С.43-47.
3. Bisceglia M, Magro G, Ben Dor D. Familial complete androgen insensitivity syndrome (Morris syndrome or testicular feminization syndrome) in 2 sisters Adv Anat Pathol. 2008;15:2:113-117.
4. Gingu C, Dick A, Pătrășcoiu S, Domnișor L, Mihai M, Hârza M, Sinescu I. Testicular feminization: complete androgen insensitivity syndrome. Discussions based on a case report. Rom J Morphol Embryol. 2014;55:1:177-181.
5. Morris J.M. The syndrome of testicular feminisation in male pseudohermaphrodites. American Journal of Obstetrics and Gynecology, St. Louis. 1953;65.-1192-1211.
6. Беникова Е.А., Бужиевская Т.И., Сильванская Е.М. Генетика эндокринных заболеваний. – Киев: Наукова Думка, 1993. – С. 151-152.
7. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология: пер. с англ. – М.: Медицина, 1998; 1: – С. 402-404.
8. Пищулин, А.А. К вопросу о хирургической тактике при синдроме тестикулярной феминизации / А.А. Пищулин, И.С. Яровая, А.Н. Тюльпаков, О.В. Манченко // Проблемы репродукции. – 1999. – № 5. – С. 43-46.
9. Muller J., Skakkebaek N. Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminisation) syndrome. Br Med J 1984; 288: 1419-1420.
10. Cassio A., Cacciari E., D'Errico A., Balsamo A., Grigioni F.W., Pascucci M.G., Vacci F., Tacconi M., Mancini A.M. Incidence of intratubular germ cell neoplasia in androgen insensitivity syndrome. Acta Endocrinol (Copenh) 1990; 123: 416-422.
11. Тишковский С.В., Никонова Л.В., Лазаревич С.Н., Третьякова Н.Г., Кунцевич Г.И. Случай синдрома тестикулярной феминизации в эндокринологической практике. Журнал ГрГМУ. – 2006, № 3. – С.120-121.

REFERENCES

1. Zhukovskij M.A., Lebedev N.B., Semicheva T.V., Chkheidze L.V., Hajsman A.E. Testikulyarnaya feminizaciya. Narusheniya polovogo razvitiya. – M.: Medicina, 1989. – 272 s. (In Russ.).
2. Litvinov, V.V. Sulima A.N. 18-letnij katamnez pacientki s sindromom testikulyarnoj feminizacii (opisanie sluchaya). Problemy reprodukcii. 2015; (4):43-47. (In Russ.).
3. Bisceglia M, Magro G, Ben Dor D. Familial complete androgen insensitivity syndrome (Morris syndrome or testicular feminization syndrome) in 2 sisters Adv Anat Pathol. 2008;15:2:113-117.
4. Gingu C, Dick A, Pătrășcoiu S, Domnișor L, Mihai M, Hârza M, Sinescu I. Testicular feminization: complete androgen insensitivity syndrome. Discussions based on a case report. Rom J Morphol Embryol. 2014;55:1:177-181.
5. Morris J.M. The syndrome of testicular feminisation in male pseudohermaphrodites. American Journal of Obstetrics and Gynecology, St. Louis. 1953;65.-1192-1211.
6. Benikova E.A., Buzhievskaya T.I., Sil'vanskaya E.M. Genetika endokrinnih zabolovanij. – Kiev: Naukova Dumka, 1993. – S. 151-152. (In Russ.).
7. Jen S.S.K., Dzhaaffe R.B. Reproductivnaya endokrinologiya: per. s angl. – M.: Medicina, 1998; 1: – S. 402-404. (In Russ.).
8. Pishchulin, A.A., Yarovaya I.S., Tyul'pakov A.N., Manchenko O.V. K voprosu o hirurgicheskoj taktike pri sindrome testikulyarnoj feminizacii. Problemy reprodukcii. 1999; (5): 43-46. (In Russ.).
9. Muller J., Skakkebaek N. Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminisation) syndrome. Br Med J 1984; 288: 1419-1420.
10. Cassio A., Cacciari E., D'Errico A., Balsamo A., Grigioni F.W., Pascucci M.G., Vacci F., Tacconi M., Mancini A.M. Incidence of intratubular germ cell neoplasia in androgen insensitivity syndrome. Acta Endocrinol (Copenh) 1990; 123: 416-422.
11. Tishkovskij S.V., Nikonova L.V., Lazarevich S.N., Tretyakova N.G., Kuncovich G.I. Sluchaj sindroma testikulyarnoj feminizacii v endokrinologicheskoj praktike. Zhurnal GrGMU. 2006; (3):120-121. (In Russ.).

УДК 616.344-007.64

© Коллектив авторов, 2021

Н.В. Раянов, Р.Н. Раянов, Р.М. Хамидуллин, И.Х. Хатипов, Р.Н. Раянова КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ДИВЕРТИКУЛА МЕККЕЛЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

ГБУЗ РБ «Нефтекамская городская больница», г. Нефтекамск

В статье представлено описание клинического случая – кровотечения из дивертикула Меккеля. Дивертикул Меккеля – врожденная аномалия подвздошной кишки в результате нарушения облитерации проксимальной части желточного протока. В составе стенки дивертикула Меккеля часто обнаруживается эктопированная слизистая желудка, способная вырабатывать соляную кислоту, или ткань поджелудочной железы. Наличие эктопического эпителия желудка в дивертикуле Меккеля у детей является причиной изъязвления его стенки и желудочно-кишечного кровотечения.

Обнаружить бессимптомное течение дивертикула удастся лишь при обследовании пациента по поводу другого заболевания, чаще всего при лапаротомии по поводу острого аппендицита.

Ключевые слова: дивертикул Меккеля, кровотечение, лапаротомия, клиновидная резекция дивертикула, острая постгеморрагическая анемия.

N.V. Rayanov, R.N. Rayanov, R.M. Khamidullin, I.Kh. Khatipov, R.N. Rayanova BLEEDING FROM PEPTIC ULCER OF MECKEL'S DIVERTICULA IN AN INFANT

The article describes a clinical case - bleeding from Meckel's diverticulum. Meckel's diverticulum is a congenital malformation of the ileum as a result of a violation of obliteration of the proximal part of the vitelline duct. Ectopic gastric mucosa, capable of