

УДК 618.1-007.

© В. В. Литвинов, 2011.

## СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ: 12 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

**В. В. Литвинов***Клиника «АльтраВита» (ген. директор – С. А. Яковенко), г. Москва.*

### ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME: 12 YEARS OF OBSERVATION

**V. V. Litvinov**

#### SUMMARY

The article describes the clinical case of a patient with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS). Precise diagnosis of CAIS required clinical and hormonal investigation. In 1997 and 2008, the testes were laparoscopically removed. Hormone replacement therapy with oestrogen allowed further development according to female phenotype. The patient is reasonably adapted in her social life.

### СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЇ ФЕМІНІЗАЦІЇ: 12 РОКІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

**В. В. Литвинов**

#### РЕЗЮМЕ

У статті описано клінічний випадок спостереження за пацієнткою з синдромом тестикулярної фемінізації (СТФ). Для діагностики СТФ проводили клінічні та гормональні дослідження. У 1997 і 2008 роках лапароскопічно були видалені яєчка. Замісна гормональна терапія естрогенами сприяла подальшому розвитку відповідно до жіночого фенотипу. Пацієнтка добре адаптувалася у громадському житті.

**Ключевые слова: синдром тестикулярной феминизации, диагностика, лечение.**

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) характеризуется частичным или полным отсутствием чувствительности клеток к андрогенам, что ведет к формированию женского фенотипа при генотипе 46XY. Патогенез СТФ чаще всего обусловлен одним из дефектов гена рецептора к андрогенам, который расположен на коротком плече X-хромосомы [1]. Одна и та же мутация рецептора к андрогенам способна приводить к заметной различающимся степеням маскулинизации [2].

Взрослые больные с полной формой СТФ отличаются женским телосложением с развитыми молочными железами, скудным лобковым и подмышечным оволосением, отсутствием внутренних половых органов и слепо заканчивающимся влагалищным мешком. Глубина влагалища может варьировать от нормальной до укороченной. Комплексное обследование таких больных состоит из медико-генетического консультирования, кариотипирования, определения половых гормонов в сыворотке крови и ультрасонографии органов малого таза. Гонады у больных с СТФ обладают высоким риском малигнизации, в связи с чем половые железы рекомендуют сохранять до завершения пубертатного периода и конституционального формирования с последующим их удалением с помощью лапароскопической гонадэктомии [4-6].

Среди моих пациентов с диагностированным синдромом тестикулярной феминизации есть слу-

чай, прослеженный от момента диагностики и проведения оперативного лечения (гонадэктомии) методом оперативной лапароскопии в 1997 г. до 2008 г.

Пациентка К., 14 лет (в 1997 г.), обратилась в Межрегиональный центр планирования семьи и репродукции человека (в то время я работал руководителем этого центра в г. Симферополе) с жалобами на первичную аменорею. В возрасте 4 лет произведена правосторонняя паховая герниопластика, при которой в составе грыжевого содержимого обнаружена ткань, близкая к таковой яичка. При генетическом обследовании пациентки установлен кариотип 46XY. К моменту обращения наружные гениталии полностью соответствовали женскому фенотипу. Подмышечное и лобковое оволосение отсутствовало.

При ультразвуковом исследовании в малом тазу справа визуализировалось гипоехогенное образование размерами 25x24 мм с анэхогенным включением 21 мм, слева – гиперэхогенное образование размерами 31x18 мм. При анализе крови на содержание стероидных гормонов были выявлены повышенные уровни тестостерона (26,21 нмоль/л), ЛГ (42,27 МЕ/л) и ФСГ (6,20 МЕ/л). У пациентки была диагностирована полная форма СТФ и рекомендована гонадэктомия.

В июле 1997 г. при оперативной лапароскопии было подтверждено отсутствие матки, маточных труб, связок и яичников с обеих сторон. Было уда-

лено располагавшееся слева в области проекции паховой связки экстраперитонеальное опухолевидное образование размерами 30x25x25 мм, мягкой консистенции, с тяжем, идущим к стенкам таза. Согласно гистологическому заключению, удаленное образование являлось многокомпонентной тератомой яичка без признаков малигнизации. Справа в области проекции внутреннего кольца пахового канала экстраперитонеально располагалось опухолевидное образование мягковатой консистенции, размерами 25x25x20 мм, подпаянное к передней брюшной стенке. Послеоперационный период пациентки протекал без осложнений.

После операции пациентка получала заместительную гормональную терапию (ЗГТ) препаратами синтетических эстрогенов (6 месяцев) с последующим переходом на комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в постоянном режиме. Впоследствии пациентке также добавляли эстрогенсодержащий гель. На фоне непрерывного использования ЗГТ уровни гормонов ЛГ, ФСГ, тестостерона снизились до нормы. Через 7 лет после операции пациентка вышла замуж.

В 2005 г. при проведении УЗИ в области проекции «правых придатков» обнаружено овоидное образование средней эхогенности размерами 44x30 мм. При последующем наблюдении в течение 3 лет уровни онкомаркеров (простатический специфический антиген и СА-125) были в пределах нормы. В декабре 2008 г. пациентке проведена лапароскопия в г. Москве с удалением располагающегося ретроперитонеально справа образования размером 25x35 мм железистой структуры. При гистологическом исследовании образование было представлено тканями яичка.

Вопрос о социальной, психологической и сексуальной адаптации таких больных окончательно не решен. О своем истинном диагнозе пациентка не знает до сих пор. Родители посчитали нецелесообразным информировать ее. Пациентка была замужем 4 года, работает на престижной интеллектуальной работе. В настоящее время ее рост равен 175 см, вес – 64 кг. Оценка СТФ по шкале Куигли [3] – 7 баллов.

Данный клинический случай служит подтверждением необходимости обследования пациенток с дисгенезией гонад на СТФ, а также применения ЗГТ с эстрогенсодержащими препаратами для дальнейшего формирования женского фенотипа и профилактики остеопороза.

#### ВЫВОДЫ

1. Дисгенезия гонад у девочек является показанием для обследования на СТФ.
2. Заместительная терапия эстрогенами достаточна для дальнейшего формирования женского фенотипа, профилактики остеопороза.
3. Динамическое наблюдение, УЗИ и контроль тестостерона в динамике позволяют оценивать эффективность ЗГТ и контролировать отсутствие, возможной активности клеток гонад в послеоперационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беникова Е. А. Генетика эндокринных заболеваний / Беникова Е. А., Бужиевская Т. И., Сильванская Е. М. – К: Наукова Думка, 1993. – С. 151–152.
2. Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects / A. Galani, S. Kitsiou-Tzeli, C. Sofokleous [et al.] // *Hormones (Athens)*. – 2008. – Jul.-Sep. – Vol. 7 (3). – P. 217–229.
3. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives / C. A. Quigley, A. De Bellis, K. B. Marschke // *Endocr. Rev.* – 1995. – Jun. – Vol. 16 (3). – P. 271–321.
4. Incidence of intratubular germ cell neoplasia in androgen insensitivity syndrome / A. Cassio, E. Cacciari, A. D'Errico [et al.] // *Acta Endocrinol. (Copenh.)*. – 1990. – Oct. – Vol. 123 (4). – P. 416–422.
5. Manuel M. The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome / M. Manuel, P. K. Katayama, H. W. Jr. Jones // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1976. – Feb. 1. – Vol. 124 (3). – P. 293–300.
6. Müller J. Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminisation) syndrome / J. Müller, N. E. Skakkebaek // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. – 1984. – May, 12. – Vol. 288 (6428). – P. 1419–1420.