

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-007-055.9

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).304-310

ГРНТИ 76.29.43

Специальность ВАК 3.3.8

Научная статья

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ДАННЫМ МРТ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМом ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Цветкова Н. В.¹, Случанко Е. И.²

¹ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова (Псков, Россия)

² Псковский государственный университет (Псков, Россия)

Аннотация В статье представлен клинический случай пациента с синдромом тестикулярной феминизации неполного типа, проявившемся в виде врожденного нарушения формирования наружных половых органов при наличии мужского кариотипа XY, а также моноорхизмом, мошоночной гипоспазией, аплазией предстательной железы и наличием рудиментарного влагалища. Для воссоздания привычного вида половых органов и оптимального функционирования мочевыделительной системы пациент с годовалого возраста перенес большое количество пластических операций. Обзор данных литературы показывает, что терапия данного синдрома характеризуется множественными пластическими операциями с последующей коррекцией гормонального фона.

Пациент был направлен в СПб ГБУЗ «Елизаветинскую больницу» для выполнения МРТ с целью оценки состояния органов малого таза после многочисленных оперативных вмешательств. В данной статье описаны результаты оперативных вмешательств и особенности анатомии пациента, которые были проанализированы по данным МРТ.

Ключевые слова: синдром тестикулярной феминизации, псевдогермафродитизм

Для цитирования: Цветкова Н. В., Случанко Е. И. Оценка состояния органов малого таза после оперативных вмешательств по данным МРТ у пациента с синдромом тестикулярной феминизации. Описание клинического случая // Вестник НовГУ. 2024. 2(136). 304-310. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).304-310

Research Article

ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE PELVIC ORGANS AFTER SURGERY INTERVENTIONS ACCORDING TO MRI DATA IN A PATIENT WITH TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME. DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

Tsvetkova N. V.¹, Sluchanko Ye. I.²

¹ Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for special types of medical care (oncology-oriented) (Pskov, Russia)

² Pskov State University (Pskov, Russia)

Abstract The article presents a clinical case of a patient with testicular feminization syndrome of incomplete type, manifested in the form of a congenital disorder of the external genitalia formation in the presence of a male XY karyotype, as well as monorchidism, scrotal hypospadias, prostatic aplasia and the presence of a rudimentary vagina. To recreate the usual appearance of the genital organs and optimal functioning of the urinary system, the patient has undergone a large number of plastic surgeries since the age of one. A review of the literature shows that therapy for this syndrome is characterized by multiple plastic surgeries followed by correction of hormonal levels.

The patient was referred to the hospital for an MRI to evaluate the condition of the pelvic organs after multiple surgical interventions. This article describes the results of surgical interventions and the features of the patient's anatomy, which were analyzed using MRI data.

Keywords: *testicular feminization syndrome, pseudohermaphroditism*

For citation: Tsvetkova N. V., Sluchanko Ye. I. Assessment of the condition of the pelvic organs after surgery interventions according to mri data in a patient with testicular feminization syndrome. Description of a clinical case // Vestnik NovSU. 2024. 2(136). 304-310. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).304-310

Введение

Синдром тестикулярной феминизации – генетическое заболевание, поражающее лиц с мужским кариотипом и приводящее к развитию у них разнообразных по выраженности женских половых признаков вплоть до полной феминизации. Данное заболевание впервые описал американский гинеколог Джон Моррис в 1953 году. Он изучил известных на тот момент (более 80) пациентов с мужским псевдогермафродитизмом и выявил ряд семейных случаев, что позволило ему определить синдром тестикулярной феминизации как X-сцепленное рецессивное наследственное заболевание.

В настоящий момент установлено, что встречаемость синдрома тестикулярной феминизации составляет примерно один случай на 20-60 тысяч новорожденных мужского пола. Данное заболевание является причиной почти 20% случаев мужского псевдогермафродитизма [1].

Исследования в области современной генетики позволили выявить молекулярно-генетические механизмы синдрома тестикулярной феминизации – таковыми оказались мутации гена AR, локализованного на X-хромосоме. Продуктом экспрессии данного гена является белок-рецептор к тестостерону и его метаболитам (в основном, дигидротестостерону), наличие которого и обеспечивает реакцию организма на мужские половые гормоны. На сегодняшний день выявлено более 300 различных типов мутаций гена AR, приводящих к синдрому тестикулярной феминизации. Все они имеют рецессивный характер, поэтому женщины (по кариотипу), имеющие гомологичную X-хромосому, могут выступать только в качестве носителя и передавать это заболевание своим сыновьям с вероятностью 50%.

Из-за нарушений в структуре гена AR кодируемый им белок-рецептор получается дефектным, в зависимости от типа мутаций его реакция на воздействие тестостерона и сходных с ним соединений изменяется. При наиболее тяжелом течении синдрома тестикулярной феминизации рецептор становится совсем неспособным взаимодействовать с мужскими половыми гормонами, поэтому клетки организма теряют к ним чувствительность, сохраняя ее к эстрогенам (в основном, к эстрадиолу). Это приводит к развитию организма полностью по женскому типу при наличии и функционировании яичек. Некоторые другие типы синдрома тестикулярной феминизации обусловлены сохранением чувствительности к тестостерону, но на крайне низком уровне, что становится причиной широкого спектра клинических проявлений.

Активность клеток Сертоли, выделяющих тестостерон, при любой форме синдрома тестикулярной феминизации сохраняется и, может быть, даже несколько повышена.

Крайняя форма синдрома тестикулярной феминизации имеет следующий патогенез – еще на этапе эмбрионального развития из-за отсутствия влияния тестостерона по причине нечувствительности к нему организма происходит формирование женских половых органов. Образуется «слепое» влагалище, расщепленная мошонка становится большими половыми губами, зачатки фаллоса – клитором. На этапе полового созревания также полностью отсутствует реакция клеток на тестостерон, поэтому при синдроме тестикулярной феминизации (полный тип) ткани организма испытывают влияние только женских половых гормонов. Данное обстоятельство приводит к формированию выраженных вторичных половых признаков – пышной груди, «модельных» форм, распределению жировой клетчатки по женскому типу, тонкому голосу. Однако менструации и, тем более, возможность беременности в этом случае полностью исключены, так как у больных отсутствует матка и необходимые для менструального цикла гормональные факторы.

Цель работы – оценка состояния и морфологических особенностей органов малого таза после многочисленных оперативных вмешательств по данным МРТ.

Описание клинического случая

Пациент В., 20 лет (2004 года рождения) с врожденным нарушением формирования пола (кариотип мужской XY), а также монорхизмом и мошоночной гипоспадией в июне 2023 года был направлен СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» для выполнения МРТ с целью оценки состояния органов малого таза после многочисленных оперативных вмешательств.

Перенесенные операции:

- 12.10.2005 г. произведена ревизия правого пахового канала и брюшной полости (зачатков правого яичка не обнаружено), удаление вагинального отростка брюшины;
- 06.02.2007 г. произведена лапароскопия (семявыносящего протока справа не обнаружено, левое яичко в брюшной полости), низведение левого яичка с фиксацией по Петривальскому. В процессе низведения яичка выявлено, что семявыносящий проток заканчивается слепо в оболочках яичка. С учетом выраженных морфологических изменений проведена биопсия яичка. Гистологическое заключение – ткань яичка;
- 06.11.2007 г. выполнена хордэктомия, выпрямление полового члена;
- 11.05.2008 г. произведена пластика уретры по Дюплею до члено-мошоночного угла;
- 16.02.2009 г. выполнена пластика уретры до венечной борозды по Цецилию;
- 16.10.2009 г. выполнена пластика мошонки и полового члена по Цецилию (2 этап);

- 24.02.2011 г. выполнена ревизия левого пахового канала, удаление парамезонефральной кисты, пластика члено-мошоночного угла;
- 08.10.2018 г. произведена пластика уретры по Мэтью, гланулопластика, иссечение водянки по Бергману слева, кожная фаллопластика;
- 30.11.18 г. выполнена расширенная меатомия, букальная пластика уретры (операция Брака 1 этап, ранее сформированный тубулярный лоскут дистальной уретры в виду фиброзного перерождения полностью иссечен);
- 11.07.2019 г. произведена букальная пластика уретры (операция Брака 2 этап) и протезирование правого яичка.

Также из анамнеза известно, что пациент является ребенком от 5-ой беременности, протекавшей с угрозой выкидыша на фоне анемии и многоводия. С рождения помимо нарушения формирования наружных половых органов также была выявлена перинатальная энцефалопатия и плоско-вальгусная деформация стоп.

По результатам МРТ определяется агенезия правого яичка, семенных пузырьков, а также предстательной железы. В правой половине мошонки визуализируется протез яичка.

Позади мочевого пузыря отмечается вытянутая продолговатая структура (сформированное влагалище), распространяющаяся в дальнейшем типично левому семявыносящему протоку, слепо заканчиваясь на уровне пахового канала (ассоциация левого семявыносящего протока со стенкой влагалища с наличием Вольфова протока). Структура имеет выражено утолщенные стенки до 8 мм, в просвете жидкостное содержимое (хронические воспалительные изменения левого семявыносящего протока). Также данная структура (сформированное влагалище) впадает в мочеиспускательный канал (урогенитальный синус) (рисунки 1, 2).

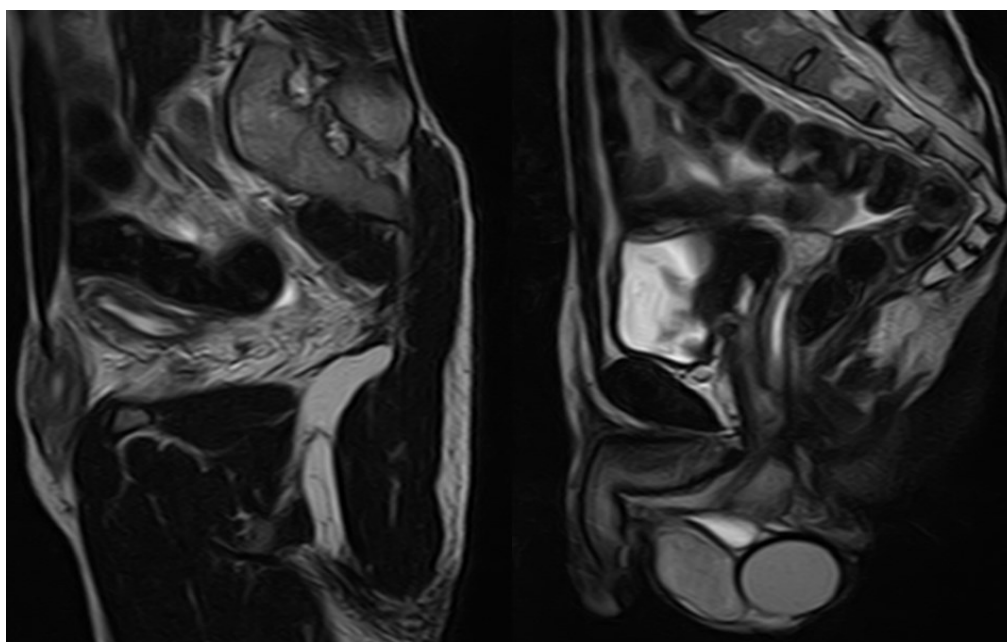


Рисунок 1. МРТ. Режим Т2 ВИ. Саггитальная проекция

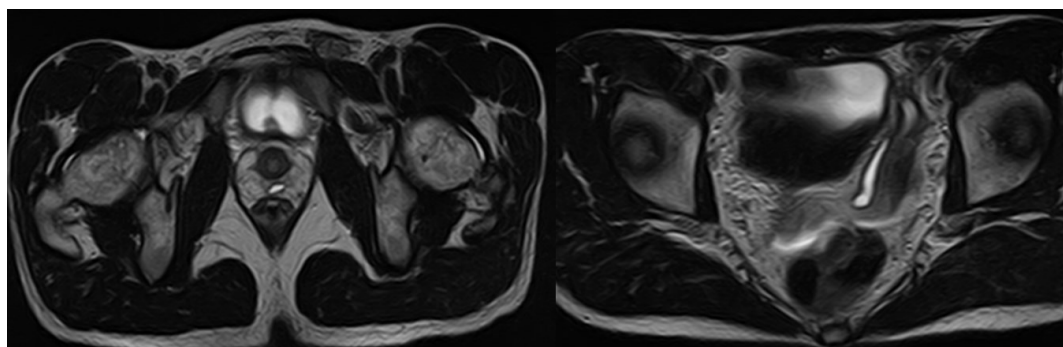


Рисунок 2. МРТ. Режим T2 ВИ. Аксиальная проекция

Урогенитальный синус – эмбриональное образование каудального отдела зародыша, возникающее из вентральной части, делящейся на два отдела клоаки. У человека разделение на мочеполовой синус и прямую кишку происходит на пятой неделе развития зародыша. Продолжением мочеполового синуса является мочевого мешок [1]. В мочеполовой синус впадают мюллеров и вольфов протоки [2].

Из мочеполового синуса развивается мочевого пузырь и уретра. В него впадают первичные мочеточники и протоки средней почки. С середины 2-го месяца развития отверстия протоков средней почки перемещаются каудально и у зародышей мужского пола превращаются в выводные отверстия семявыбрасывающих протоков. По мере увеличения размеров мочевого пузыря из мочеполового синуса обособляется половой бугорок (зачаток полового члена) и мочеиспускательный канал [3, 4].

При нарушении эмбрионального развития у девочек протоки уретры и влагалища не разделяются. Такая аномалия называется персистирующий урогенитальный синус и встречается в 0,6 случаях из 10 000 [5, 6].

Заключение

Научная новизна данного исследования состоит в ранее не проводившимся комплексном анализе морфологических особенностей развития органов малого таза у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации по данным МРТ.

Основными методами диагностики этого состояния являются гинекологический или урологический осмотр, ультразвуковое исследование, изучение наследственного анамнеза, молекулярно-генетический анализ и определение уровня половых гормонов. Раньше всего удастся диагностировать неполные формы синдрома тестикулярной феминизации 2-5 степеней, так как нарушения в строении половых органов заметны уже при рождении ребенка. При осмотре врач-неонатолог может заподозрить наличие генетического заболевания и назначить дополнительные уточняющие исследования. Сочетание таких пороков развития с нормальным или даже повышенным уровнем тестостерона в крови и крипторхизмом говорит в пользу наличия синдрома тестикулярной феминизации [7].

Неполная форма заболевания 1 степени и полный тип патологии в большинстве случаев определяются намного позднее. Поводом для обращения мужчин (по своим фенотипическим признакам) с синдромом тестикулярной феминизации к специалистам часто служит подозрение на бесплодие. Анализ спермы при этом выявляет азооспермию, в анамнезе больного присутствует крипторхизм (нередко устраненный оперативным путем), паховые грыжи. Подтвердить наличие синдрома тестикулярной феминизации в этом случае возможно только при помощи генетической диагностики. Полная форма заболевания чаще всего диагностируется в 14-15 лет, когда девушки обращаются к специалисту из-за отсутствия менструаций. При гинекологическом осмотре у них определяется «слепое», закрытое в верхней трети влагалище, ультразвуковые исследования обнаруживают отсутствие матки и ее придатков. При этом могут выявляться семенники, находящиеся на различных этапах спуска в мошонку – располагающиеся в пределах брюшной полости, пахового канала, изредка в половых губах [7].

Концентрация тестостерона при синдроме тестикулярной феминизации соответствует уровню здорового мужчины или даже несколько превышает его. При этом количество эстрогенов не достигает нижней отметки нормы для девушек аналогичного возраста. Изучение наследственного анамнеза может обнаружить признаки Х-сцепленной передачи заболевания. Молекулярно-генетическая диагностика синдрома тестикулярной феминизации производится врачом-генетиком при помощи автоматического секвенирования последовательности гена AR или других методик. Возможно также выявление носительства патологической формы гена у здоровых женщин и пренатальная диагностика этого заболевания.

Терапия синдрома тестикулярной феминизации неполного типа характеризуется большим количеством пластических операций для воссоздания привычного вида половых органов, оптимального функционирования мочевыделительной системы. Больные с любой формой этого заболевания бесплодны.

Прогноз синдрома тестикулярной феминизации относительно выживаемости больных благоприятный. При полной форме патологии больные могут прожить нормальную жизнь женщины, обладая при этом мужским кариотипом. Неполные формы при правильно проведенной хирургической коррекции нарушений и пороков развития зачастую также не приводят к тяжелым и жизнеугрожающим осложнениям [7].

Профилактика синдрома тестикулярной феминизации производится посредством генетического выявления носительства патологического гена при отягощенном наследственном анамнезе и в случае подтверждения – пренатальной диагностикой этой патологии [7].

Список литературы

1. Агаджанова Е. М., Айрапетян Э. М. Неполная форма синдрома тестикулярной феминизации (описание случая и обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2007. 13 (5). 68-73.

2. Литвинов В. В. Синдром тестикулярной феминизации: 12 лет наблюдений // Таврический медико-биологический вестник. 2011. 14 (3-2). 145-147.
3. Литвинов В. В., Сулма А. Н. 18-летний катамнез пациентки с синдромом тестикулярной феминизации (описание случая) // Проблемы репродукции. 2015. 21 (4). 43-47. DOI: 10.17116/repro201521443-47
4. Гурова О., Козлов В., Цехмистренко Т. Спланхнология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. Москва: Практическая медицина, 2020. 273 с.
5. Singh S., Singh P., Singh R. J. Persistent Urogenital Sinus // Journal of Anatomical Society of India. 2010. 59 (2). 242-244. DOI: 10.1016/S0003-2778(10)80034-6
6. Данилов Р., Боровая Т. Общая и медицинская эмбриология: учебник для медицинских вузов. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. 233 с.
7. Павлов В. Н., Папоян А. О., Давыдович М. Г., Лысанова Г. Х., Максимов С. Ю. клинический случай семейного варианта полной формы ложного мужского гермафродитизма (синдром тестикулярной феминизации), выявленного в пожилом возрасте // Медицинский вестник Башкортостана. 2021. Т. 16, 3(93). 72-76.

Reference

1. Agadzhanova E. M., Airapetyan E. M. Nepolnaya forma sindroma testikulyarnoy feminizatsii (opisaniye sluchaya i obzor literatury) [Incomplete form of testicular feminization syndrome (case description and literature review)] // Russian Journal of Human Reproduction. 2007. 13 (5). 68-73.
2. Litvinov V. V. Sindrom testikulyarnoy feminizatsii: 12 let nablyudeniy [Testicular feminization syndrome: 12 years of observations] // Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2011. 14 (3-2). 145-147.
3. Litvinov V.V., Sulima A.N. 18-letniy katamnez patsiyentki s sindromom testikulyarnoy feminizatsii (opisaniye sluchaya) [Testicular feminization syndrome (Morris syndrome): 18 years of follow-up] // Russian Journal of Human Reproduction. 2015. 21 (4). 43-47. DOI: 10.17116/repro201521443-47
4. Gurova O., Kozlov V., Tsekhmistrenko T. Splankhnologiya: uchebnoye posobiye dlya studentov meditsinskikh vuzov [Splanchnology: a textbook for students of medical universities]. Moscow: Practical medicine, 2020. 273 p.
5. Singh S., Singh P., Singh R. J. Persistent Urogenital Sinus // Journal of Anatomical Society of India. 2010. 59 (2). 242-244. DOI: 10.1016/S0003-2778(10)80034-6
6. Danilov R., Borovaya T. Obshchaya i meditsinskaya embriologiya: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov [General and medical embryology: a textbook for medical universities]. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2017. 233 p.
7. Pavlov V. N., Papoyan A. O., Davydovich M. G., Lysanova G. Kh., Maksimov S. Yu. klinicheskiy sluchay semeynogo varianta polnoy formy lozhnogo muzhskogo germafroditizma (sindrom testikulyarnoy feminizatsii), vyyavlennogo v pozhilom vozraste [A clinical case of the family variant of the full form of false male hermaphroditism (testicular feminization syndrome) revealed in old age] // Bashkortostan Medical Journal. 2021. V. 16, 3(93). 72-76.

Информация об авторах

Цветкова Надежда Васильевна – врач-рентгенолог, Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова (Псков, Россия), ORCID: 0000-0002-9571-3163, nadya.cvetkova@mail.ru

Случанко Евгения Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Псковский государственный университет (Псков, Россия), ORCID: 0000-0002-9571-3163, evgenija-sluchanko@rambler.ru