

синдром тестикулярной феминизации

Студентка МПФ 6 курса 2 группы
Бирюкова Татьяна Александровна

синдром Тестикулярная феминизация (ложный мужской гермафродитизм, гиноидная форма; ложный мужской гермафродитизм у больных с женскими наружными гениталиями; "безволосая псевдоженщина"; "феминизирующиеся лабиальные яички")

- Заболевание, вызванное полным или частичным отсутствием чувствительности тканей к **андрогенам**, обусловленным нарушением аффинности рецепторов к андрогенам или пострецепторными дефектами. Проявляется **нарушениями полового развития**, которые развиваются в результате слабого реагирования на мужские половые гормоны у лиц с мужским набором хромосом (46 XY).
- Данный синдром является наиболее известной причиной развития **мужчины как девушки** или наличия проявлений феминизации у мальчиков, которые родились с мужским набором хромосом и нормальным уровнем половых гормонов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность данного синдрома, по данным разных авторов, составляет :

- **1:65 000** мужчин (используются в основном данные по частоте паховой грыжи у женщин, данные С.Jaffiol, R.Atwell, 1962);
- **1:10 000 - 1:50 000** [Котова Г. А., 1972];
- **1:60 000** (в отношении полных форм, Е.Passarge, 1974); около **5%** всех форм "гермафродитизма" (данные ИЭЭиХГ АМН СССР).
- Довольно часто заболевание остается нераспознанным, чем и объясняются значительные различия в данных о его распространенности среди населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от степени нечувствительности периферических рецепторов к андрогенам различают :

- **полную форму** (при полной нечувствительности к андрогенам)
- **неполную форму** (когда чувствительность изначально частично сохранена или частично восстанавливается в пубертатном периоде)
- Дети с полной формой нечувствительности имеют однозначно женский внешний вид и развитие, в то время как люди с частичной формой могут иметь сочетание женских и мужских внешних половых признаков, в зависимости от степени нечувствительности андрогенов.

ЭТИОЛОГИЯ

- Причина заболевания — **мутация в гене AR на X-хромосоме**. Этот ген определяет функцию андрогенных рецепторов (белок, который реагирует на сигналы тестостерона и дегидротестостерона) и запускает клеточный ответ.
- Синдром наследуется по **X-сцепленному рецессивному типу** (около 60% пациентов имеют семейный анамнез).
- Синдром может быть вызван так же **новой мутацией**.

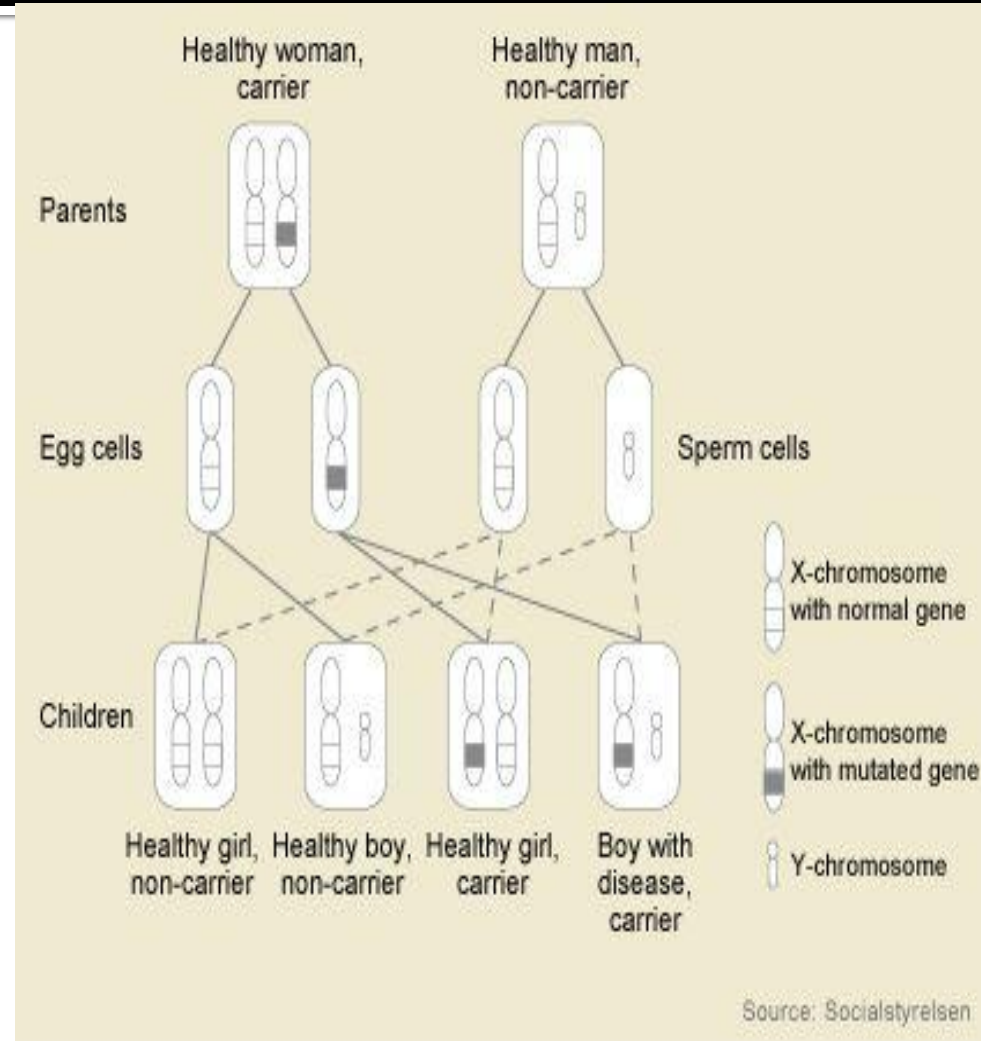
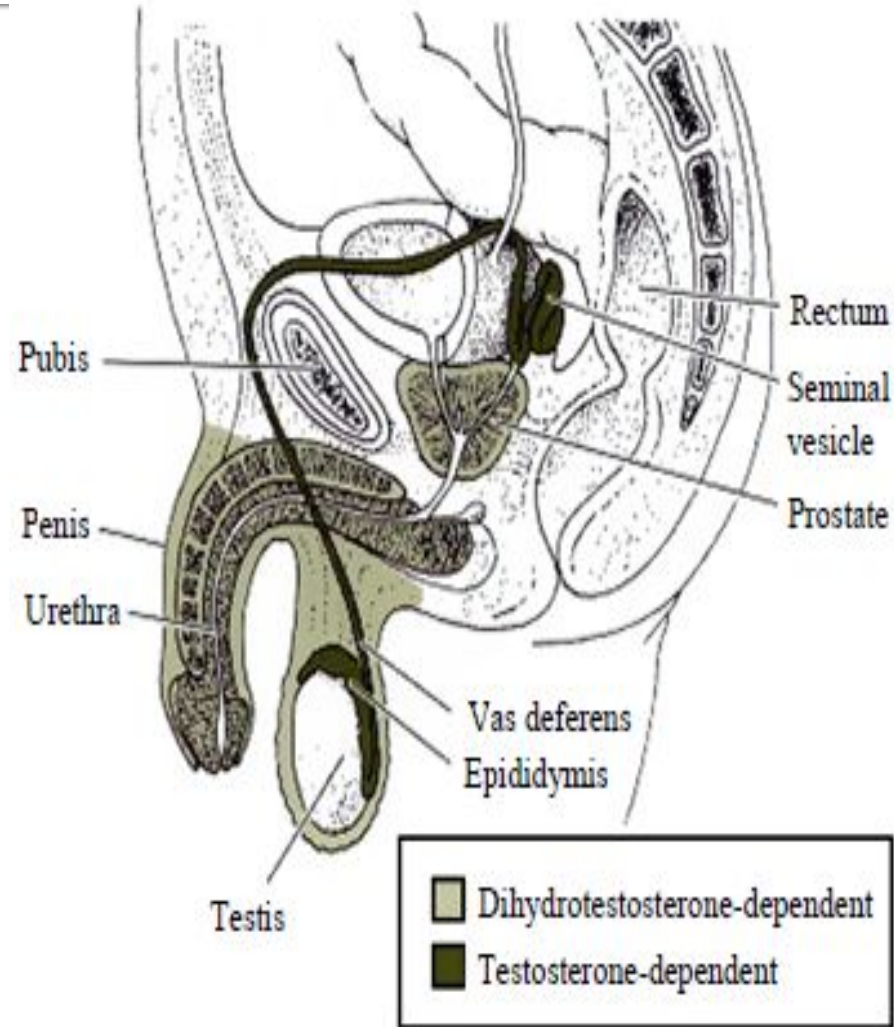


Figure: X-linked recessive inheritance via a healthy female carrier

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

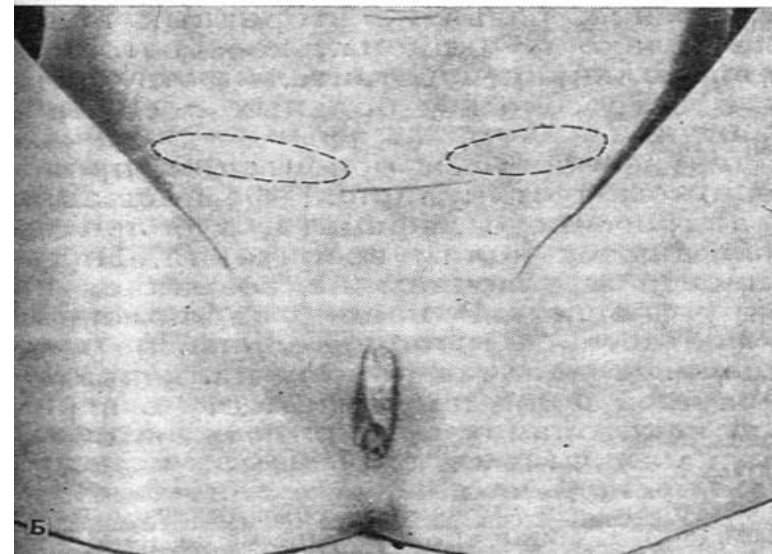
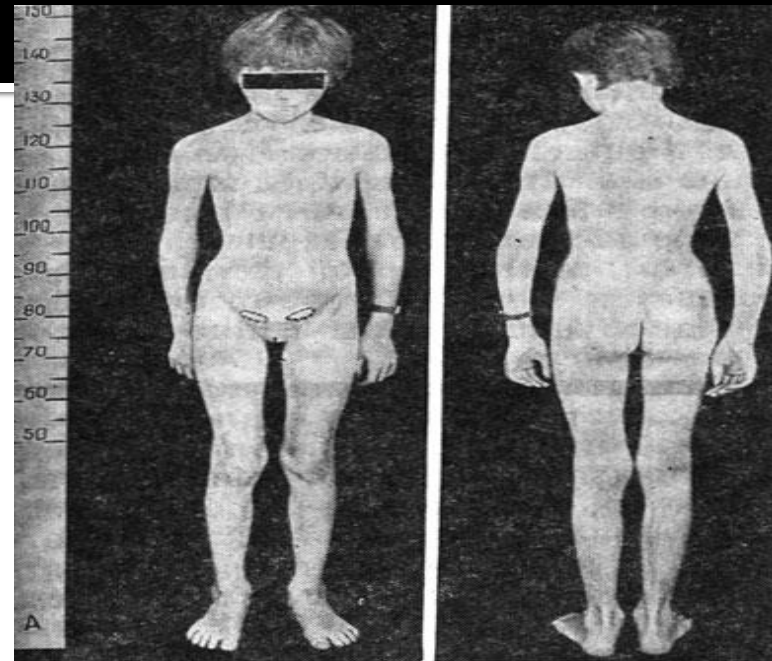
В процессе эмбриогенеза гонады дифференцируются как полноценные функционирующие яички. Однако из-за дефекта гена AR ткани больных нечувствительны к тестостерону и дегидротестостерону — гормонам, формирующим мужской фенотип (**уретру, простату, половой член и мошонку**), и в то же время сохранена её чувствительность к эстрогенам. Это приводит к закономерному (феномен автономной феминизации) формированию женского фенотипа без производных мюллеровых протоков (**маточных труб, матки и верхней трети влагалища**), так как продукция MISубстанции клетками Сертоли не нарушена.



КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Полная форма СТФ характеризуется:

- наличием наружных половых органов женского типа;
- слепо замкнутым влагалищем;
- хорошо развитыми молочными железами (гинекомастия);
- отсутствием матки, маточных труб и простаты;
- отсутствием соматических аномалий развития;
- отсутствием лобкового и подмышечного оволосения.

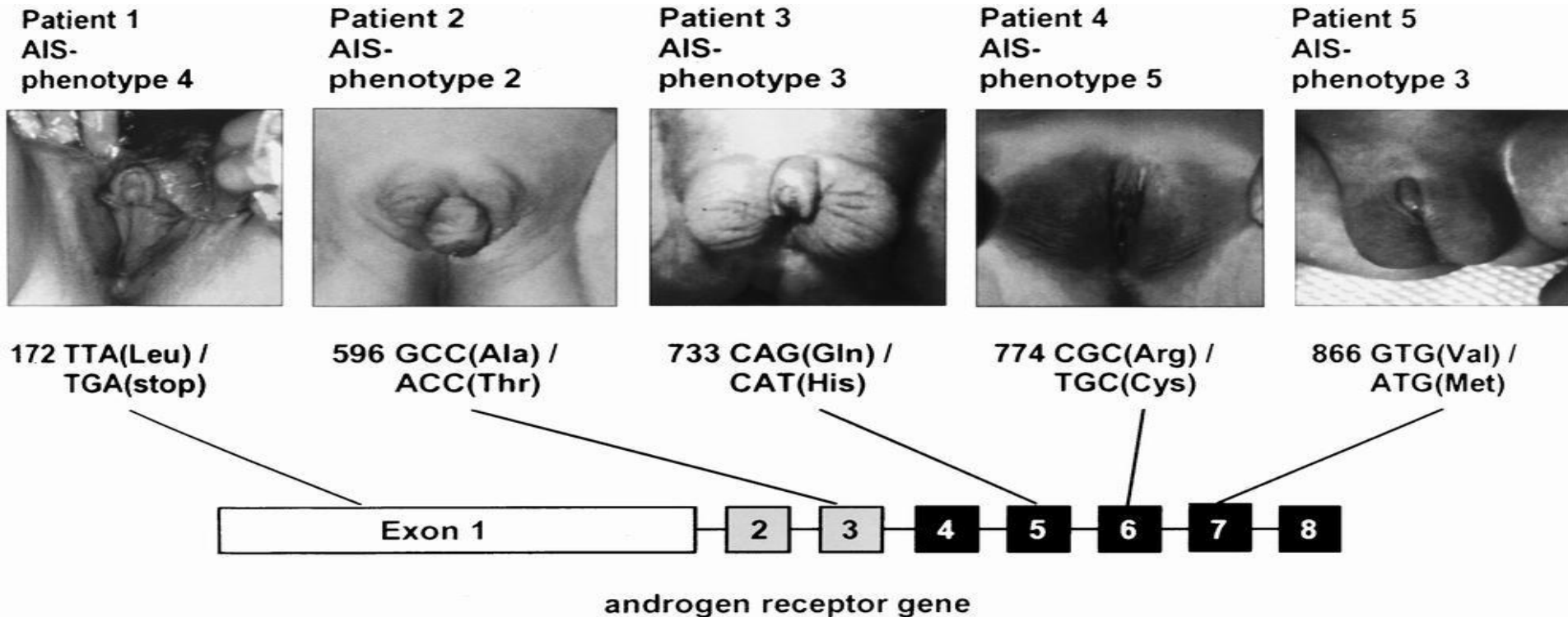


КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Неполная форма заболевания имеет сходство с полной, однако характеризуется :

- половым оволосением;
- отсутствием маскулинизации (вирилизации) наружных половых органов.

Вариабельность клинических форм СТФ обширна (от фенотипической женщины до фенотипического мужчины с первичным бесплодием) и зависит от степени выраженности дефекта рецепторов к андрогенам.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

1) АНАМНЕЗ

Для больных СТФ характерно наличие в анамнезе **паховых грыж** (левосторонних или двусторонних). В пубертатном периоде у таких больных, несмотря на своевременное развитие молочных желёз, **менархе не наступает, половое оволосение отсутствует**. При неполной форме заболевания возможна врождённая **вирилизация наружных половых органов**. При тех вариантах неполной формы, когда в пубертатном периоде под воздействием гонадотропной стимуляции возникает **частичная чувствительность периферических тканей к андрогенам**, возможна «пубертатная» **вирилизация клитора, снижение тембра голоса**.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

2) ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При нормальном росте и отсутствии соматических аномалий развития для больных СТФ характерны **крупные кисти рук и крупные стопы**. Антропометрические показатели характеризуются **отставанием размеров таза, а тазовоплечевой коэффициент соответствует промежуточному значению между мужскими и женскими возрастными нормативами**. Телосложение у больных СТФ скорее **маскулинное**, чем **евнухоидное**. В пубертатном возрасте **нарушена последовательность возникновения вторичных половых признаков**. Молочные железы развиты соответственно 3–4й степени по Таннеру, однако **ареолы сосков молочных желёз окрашены бледно**. Для полной формы СТФ характерно **отсутствие полового оволосения**. При неполной форме **подмышечное оволосение выражено слабо, определяется выраженное в различной степени лобковое оволосение**. Для полной формы характерно **типичное женское строение наружных половых органов, глубокое, слепо заканчивающееся влагалище**.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Неполная форма характеризуется вирилизацией наружных половых органов различной степени. G.H.G. Sinnecker и соавторы в 1996 г. предложили V степеней андрогенизации наружных половых органов при неполной форме СТФ.

- **Мужской тип (I степень):**
 - нарушен сперматогенез;
 - нарушена вирилизация в пубертатном периоде;
 - нарушены сперматогенез и вирилизация в пубертатном периоде.
- **Преимущественно мужской тип (II степень):**
 - изолированная гипоспадия;
 - микропенис;
 - гипоспадия высокой степени с разделённой мошонкой;
 - изолированная гипоспадия и микропенис.
- **Амбивалентный тип (III степень):**
 - микропенис напоминает клитор;
 - мошонка разделена, напоминает половые губы;
 - промежностномошоночная гипоспадия;
 - урогенитальный синус с коротким, слепым влагалищем.
- **Преимущественно женский тип (IV степень):**
 - клитор гипертрофирован;
 - половые губы сращены;
 - клитор гипертрофирован и половые губы сращены;
 - урогенитальный синус с коротким, слепым влагалищем.
- **Женский тип (V степень):**
 - признаки вирилизации отсутствуют до пубертатного периода;
 - увеличенный (до размеров микропениса) и вирилизированный в пубертате клитор.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

3) ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке крови больных пубертатного периода **повышен уровень ЛГ, показатели ФСГ находятся в пределах женских нормативных значений, показатели эстрадиола не достигают нижних границ нормы для женщин, а уровень тестостерона соответствует мужской норме. При генетическом исследовании половой хроматин отрицательный, кариотип мужской. При молекулярногенетическом исследовании выявляют мутации гена рецептора к андрогенам.**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

4) ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Биологический (костный) возраст больных в основном соответствует календарному. У 50% больных СТФ (преимущественно при полной форме заболевания) снижена МПКТ, причём у 24,5% выявляют остеопороз. По данным комплексного ультразвукового и рентгеномаммографического исследования, у 82% больных СТФ, несмотря на удовлетворительное внешнее развитие, при первичном обследовании в молочных железах выявляют кисты, гиперплазию железистой ткани в сочетании с диффузным фиброзом стромы. При УЗИ органов малого таза матка отсутствует, визуализируются половые железы с размерами 2,5х3,0х4 см. Они расположены высоко у внутренних отверстий паховых каналов, по ходу паховых каналов, редко в нижних третях каналов или в половых губах (преимущественно слева).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Дифференциальную диагностику СТФ необходимо проводить:

- **дисгенезией гонад;**
- **синдромом незавершённой маскулинизации (дефект гена тестостерон 5 α редуктазы);**
- **другими формами ХУ–реверсии пола..**

ЛЕЧЕНИЕ

■ ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения больных с полной формой СТФ — **предотвращение опухолевого перерождения тестикул, находящихся в брюшной полости. При неполной форме СТФ необходимо предотвратить пубертатную вирилизацию наружных половых органов и огрубение голоса. При наличии врождённой вирилизации наружных половых органов показана феминизирующая пластика. В послеоперационном периоде у больных с этими формами СТФ проводят ЗГТ с целью восполнения эстрогенного дефицита. Это позволяет предотвратить развитие постгонадэктомического синдрома, вторичной гонадотропиномы и некоторых симптомов, характерных для менопаузы.**

ЛЕЧЕНИЕ

- **ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ**
Определение в кариотипе Y-хромосомы при женском фенотипе — абсолютное показание для двустороннего удаления тестикул с целью предотвращения опухолевого перерождения половых желёз. Показанием к госпитализации считают необходимость феминизирующей пластики наружных половых органов и необходимость проведения кольпоэлонгации по методу Шерстнёва.

ЛЕЧЕНИЕ

■ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При удалении яичек больным с СТФ до достижения половой зрелости необходимо проводить ЗГТ в пубертатном периоде (12–14 лет). Лечение проводят для нормального формирования вторичных половых признаков и предотвращения развития евнухоидных пропорций тела. **Целесообразно назначение ЗГТ «натуральными» (эстриол, эстрадиол) или «синтетическими» эстрогенами с последующим переходом на монофазную бигормональную терапию. Наилучший эффект получают при использовании ЗГТ препаратами, содержащими эстроген и гестаген.**

В последние годы отдают предпочтение комбинированным препаратам с содержанием эстрадиола (**Клиогест ©, Фемостон ©, Климодиен ©**). Антигонадотропный и эстрогенизирующий эффект комбинации эстрадиола с диеногестом (**Климодиен ©**) выше, чем у комбинации препарата с медроксипрогестероном (**Индивина ©**).

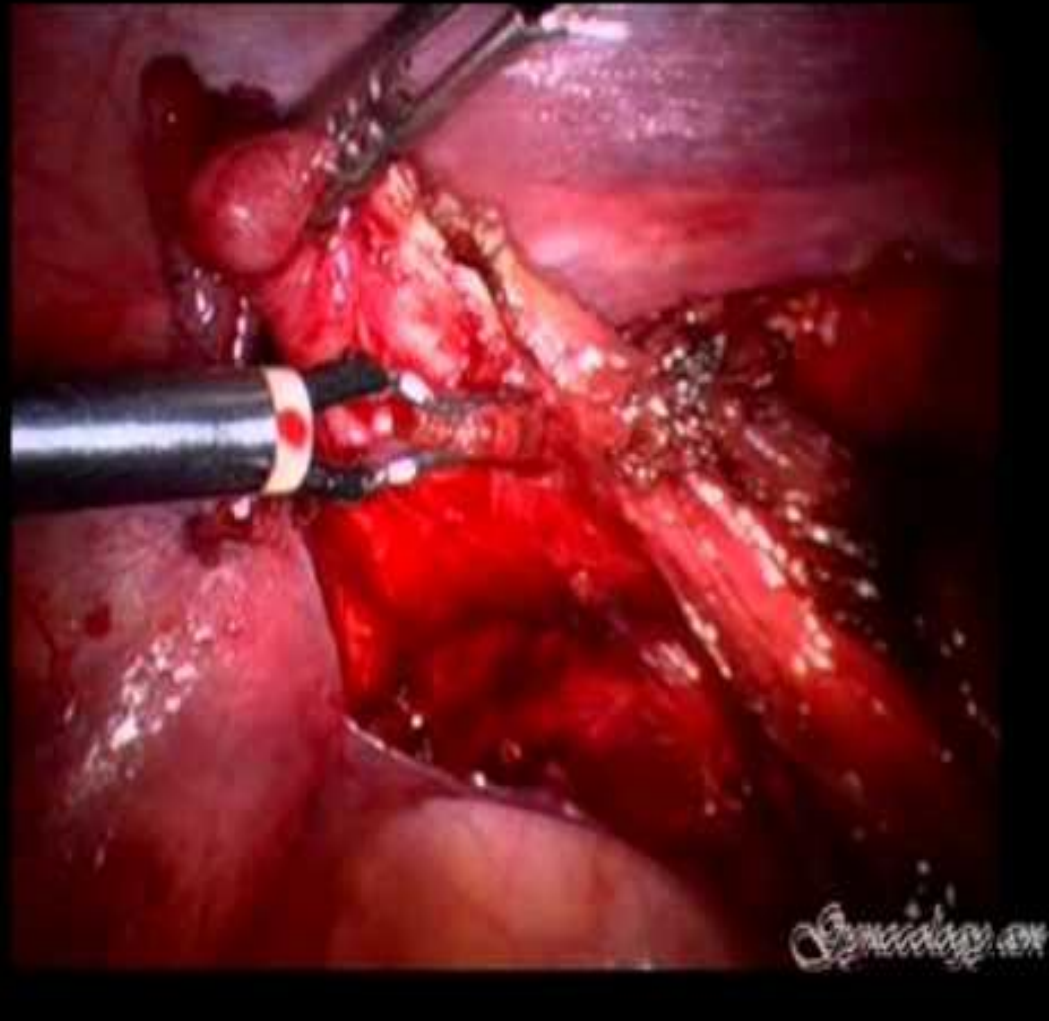
Лечение проводят до достижения среднего возраста физиологической менопаузы. В дополнение к ЗГТ при выявлении снижения МПКТ назначается **Остеогенон ©** по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4–6 мес ежегодно.

Лечение проводят под контролем денситометрии и костного возраста до момента закрытия зон роста. Целесообразно проведение полугодовых курсов терапии **препаратами кальция.**

ЛЕЧЕНИЕ

■ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение — удаление половых желёз. При врождённой вирилизации необходимо провести **феминизирующую пластику наружных половых органов**, при необходимости — **бескровную кольпоэлонгацию**.



ЛЕЧЕНИЕ

- **ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**

Больным СТФ назначают консультацию **маммолога** при обнаружении патологии молочных желёз по результатам ежегодного контрольного УЗИ.
Консультация **психолога** или **психотерапевта** обязательна для больных СТФ.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ И ПРОГНОЗ

- Больные СТФ получают **пожизненную ЗГТ** (до достижения среднего возраста физиологической менопаузы) **под контролем уровней гонадотропных гормонов и эстрадиола в сыворотке крови, состояния липидного профиля крови, МПКТ, состояния матки и молочных желёз по данным УЗИ.**
- Несмотря на то, что больные с СТФ абсолютно бесплодны, своевременное оперативное вмешательство с последующей ЗГТ **обеспечивает нормальное качество жизни.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

