

СИНДРОМ ПОЛНОЙ НЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНДРОГЕНАМ У РЕБЕНКА ЧЕТЫРЕХ ЛЕТ КАК СЛУЧАЙНАЯ НАХОДКА

© В.П. Гаврилюк¹, С.В. Костин^{1, 2}, М.И. Статина¹, Д.А. Северинов¹ ✉, Е.О. Агеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск;

² Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная детская больница № 2», Курск

■ **Для цитирования:** Гаврилюк В.П., Костин С.В., Статина М.И., Северинов Д.А., Агеева Е.О. Синдром полной нечувствительности к андрогенам у ребенка четырех лет как случайная находка // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т. 10. — № 1. — С. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic566>

Поступила: 12.11.2019

Одобрена: 14.01.2020

Опубликована: 22.02.2020

Продemonстрирован редкий случай синдрома тестикулярной феминизации (полной нечувствительности к андрогенам) у ребенка четырех лет, как случайной находки при выполнении планового оперативного вмешательства на базе детского хирургического стационара. В хирургическое отделение Курской областной детской больницы № 2 была госпитализирована мать с ребенком Е. 2010 г. р. (на момент вмешательства ребенку было 4 года) с жалобами матери на наличие с рождения у ребенка выпячиваний в обеих паховых областях, случаи ущемления мать отрицала. Ребенок обследован амбулаторно, был направлен на плановое оперативное вмешательство — грыжесечение с обеих сторон. Интраоперационно: при вскрытии грыжевого мешка справа, содержимым явилось яичко, размерами 1,6 × 1,6 × 1,0 см с придатком и семявыносящим протоком. Затем выполнялось вскрытие грыжевого мешка слева, содержимым также явилось яичко размерами 1,8 × 1,2 × 1,0 см с придатком и d. deference. Выполнено обследование: на ультразвуковом исследовании органов малого таза — мочевого пузыря наполнен, выпот в малом тазу до 12–15 мм высотой, матка и яичники на момент осмотра не лоцируются. В брюшной полости (в подвздошных областях) с обеих сторон лоцируются яички овальной формы со средостениями — справа 19 × 11 мм, слева 16 × 10 мм. Данный клинический случай будет представлять интерес для врачей-детских хирургов, врачей-генетиков в виду необычности и сложности клинической диагностики данного состояния. При наличии женского фенотипа, у ребенка полностью отсутствовали органы женской репродуктивной системы, выявить данное заболевание удалось только благодаря наличию у ребенка сопутствующей патологии — двухсторонней паховой грыжи. Ранняя диагностика синдрома тестикулярной феминизации особенно важна, учитывая риск малигнизации гонад в постпубертатном периоде.

Ключевые слова: тестикулярная феминизация; детская хирургия; брюшная полость; оперативное вмешательство; грыжесечение; генетический синдром; синдром полной нечувствительности к андрогенам.

SYNDROME OF COMPLETE INSENSITIVITY TO ANDROGENS OF THE 4-YEARS-OLD CHILD

© V.P. Gavriliuk¹, S.V. Kostin^{1, 2}, M.I. Statina^{1, 2}, D.A. Severinov¹ ✉, E.O. Ageeva²

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

² Kursk Regional Children's Hospital No. 2, Kursk, Russia

■ **For citation:** Gavriliuk VP, Kostin SV, Statina MI, Severinov DA, Ageeva EO. Syndrome of complete insensitivity to androgens of the 4-years-old child. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2020;10(1):89-94. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic566>

Received: 12.11.2019

Accepted: 14.01.2020

Published: 22.02.2020

To demonstrate an interesting and rare case in the clinical practice of testicular feminization syndrome in a child, as an accidental finding when performing a planned surgical intervention. A mother with a child E., born in 2010 (at the time the child was 4 years old) was hospitalized with the mother's complaints about the presence of protrusions in both inguinal areas from birth, the mother denied

cases of infringement. The child was examined on an outpatient basis and the next day a scheduled surgical intervention was prescribed — hernia repair on both sides. At the opening of the hernial sac on the right, the contents were the testicle, $1.6 \times 1.6 \times 1.0$ cm in size, with an appendage and vas deferens. Then an opening of the hernial sac was performed on the left, the contents of the hernial sac was also a testicle measuring $1.8 \times 1.2 \times 1.0$ cm with an appendage and d. deference. Examination was performed: on an ultrasound of the pelvic organs — the bladder is full, the effusion in the pelvis is up to 12–15 mm high, the uterus and ovaries are not located at the time of the examination. In the abdominal cavity (in the iliac regions), ovarian testicles with mediastinum are located on both sides — 19×11 mm on the right, 16×10 mm on the left. The clinical case that we have provided will be of interest to pediatric surgeons and geneticists in view of the unusual and complex clinical diagnosis of this condition. In the presence of a female phenotype, the child completely lacked the organs of the female reproductive system, this disease was detected only due to the presence of a concomitant pathology in the child, a bilateral inguinal hernia. The early diagnosis of STF is especially important given the risk of malignancy of the gonads in the post-pubertal period.

Keywords: testicular feminization; children's surgery; abdominal cavity; operative measure; hernia repair; genetic syndrome; syndrome of complete insensitivity to androgens.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из вариантов мужского псевдогермафродитизма является генетический синдром Морриса (тестикулярной феминизации или полной нечувствительности к андрогенам), характеризующийся наличием у лиц мужского пола снижения или абсолютного отсутствия чувствительности к мужским половым гормонам — андрогенам, что обусловлено пострецепторным дефектом (нарушением связывающей способности рецепторов к андрогенам) [1, 2]. По данным разных авторов, синдром тестикулярной феминизации встречается с частотой от 1 : 13 158–20 000 до 1 : 64 200 новорожденных [3]. Одним из первых случаев упоминания в литературе является описание баварского врача от 1817 г. случая вскрытия 23-летней женщины, у которой было обнаружено отсутствие органов женской репродуктивной системы и характерное для синдрома полной нечувствительности к андрогенам наличие яичек [4, 5]. В 1953 г. Джон Моррисон, на основании проанализированных им 80 клинических случаев и собственного опыта (два подобных случая) дал наименование данному патологическому состоянию «синдром тестикулярной феминизации» [6]. В настоящее время выделяют две формы данной патологии: полная (блок рецепторного аппарата и полная нечувствительность тканей к андрогенам) и неполная (неполный блок рецепторов и спонтанная активация части рецепторов). При полной форме лицо мужского пола имеет абсолютно женский фенотип, в то время как при неполной форме имеется интерсексуальное телосложение. Диагностически данная форма более благоприятна, нежели предыдущая, при которой отсутствуют

какие-либо жалобы со стороны матери и ребенка, и всю жизнь человек может не догадываться о существовании данной патологии [7, 8].

Примечательно, что с данной патологией сталкиваются врачи различных специальностей, учитывая «скрытый» период течения, редко данный синдром впервые диагностируют медицинские генетики [9, 10]. Зачастую клинические специалисты (педиатры, эндокринологи, гинекологи) являются теми, кто обнаружил признаки псевдогермафродитизма при обследовании ребенка [11, 12]. Отдельно стоит упомянуть врачей-хирургов, которые обнаруживают признаки тестикулярной феминизации интраоперационно. Вопросы хирургической тактики и этики в данной ситуации остаются актуальными и на сегодняшний день, так как живо обсуждаются врачебным сообществом [13].

Цель данной работы: продемонстрировать редкий случай синдрома тестикулярной феминизации (полной нечувствительности к андрогенам) у ребенка 4 лет, как случайной находки при выполнении планового оперативного вмешательства на базе детского хирургического стационара.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В хирургическое отделение Курской областной детской больницы № 2 в плановом порядке 26 марта 2015 г. была госпитализирована мать с ребенком (девочкой Е., 4 года) с диагнозом: «Двухсторонняя паховая грыжа». Со слов матери, с рождения у ребенка имелись выпячивания в паховых областях, с обеих сторон.

Объективный статус при поступлении: общее состояние ребенка удовлетворительное. Температура тела 36,7 °С. Кожные покровы бледно-розовые. Язык чистый, влажный. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. Грудная клетка обычной формы, не деформирована, равномерно участвует в акте дыхания. Частота дыхательных движений — 20 в минуту. В легких дыхание везикулярное. Хрипов нет. Частота сердечных сокращений — 92 в минуту. Артериальное давление — 100/65 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Печень, селезенка и почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Наружные половые органы развиты по женскому типу. Избыточного оволосения нет. В правой и левой паховых областях имеются выпячивания мягко-эластической консистенции, при пальпации безболезненные, легко вправимые в брюшную полость размерами 2 × 3 см. Кожа над образованиями не изменена.

27 марта 2015 г. пациент в плановом порядке взят в операционную для выполнения грыжесечения с обеих сторон. Интраоперационно: под внутривенной анестезией после обработки операционного поля стандартным способом произведен разрез кожи в правой паховой области длиной до 2,5 см, у наружного пахового кольца обнаружен грыжевой мешок. Последний 3,5 × 2,0 × 2,5 см, выделен, вскрыт, содержимым мешка является яичко 1,6 × 1,6 × 1,0 см с придатком и семявыносящим протоком (рис. 1).

Интраоперационно проводился врачебный консилиум, включающий заведующего хирур-

гическим отделением, кандидата медицинских наук, доцента, врача — детского уролога-андролога, а также заведующего кафедрой детской хирургии и педиатрии ФПО КГМУ. Ребенку был выставлен диагноз: «Впервые выявленный синдром тестикулярной феминизации». Коллективно было принято решение о вправлении яичка в брюшную полость и завершении грыжесечения справа — грыжевой мешок прошит, перевязан, отсечен и направлен на гистологическое исследование. Гемостаз, послойное ушивание раны. Внутрικοжный шов.

После обработки операционного поля в левой паховой области произведен разрез кожи длиной до 3,0 см, обнаружен грыжевой мешок, содержимым которого является яичко 1,8 × 1,2 × 1,0 см с придатком и ductus deference (рис. 2).

Яичко было вправлено в брюшную полость, выполнено грыжесечение слева — грыжевой мешок прошит, перевязан, отсечен, отправлен на гистологическое исследование. Гемостаз, послойное ушивание раны, наложен внутрικοжный шов, асептические повязки.

По итогам выполнения оперативного вмешательства выставлен клинический диагноз: «Двухсторонняя паховая грыжа. Полная тестикулярная феминизация».

При ультразвуковом исследовании малого таза в послеоперационном периоде выявлено следующее: мочевой пузырь наполнен, выпот в малом тазу до 12–15 мм высотой. Матка и яичники на момент осмотра не лоцируются. В брюшной полости (в подвздошных областях) с обеих сторон лоцируются яички овальной формы со средостениями справа 19 × 11 мм, слева 16 × 10 мм (рис. 3).

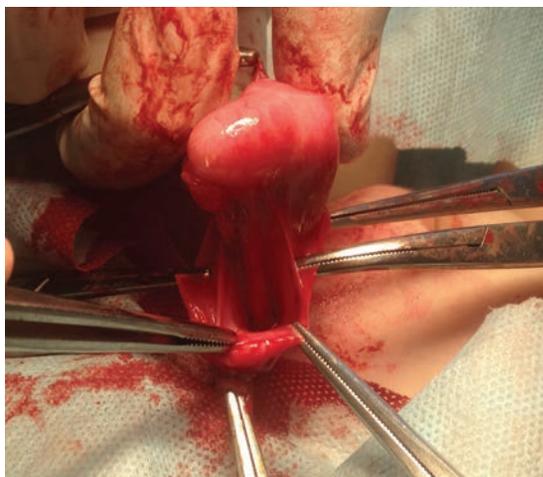


Рис. 1. Яичко в грыжевом мешке справа
Fig. 1. Testicle in hernia sac on the right side

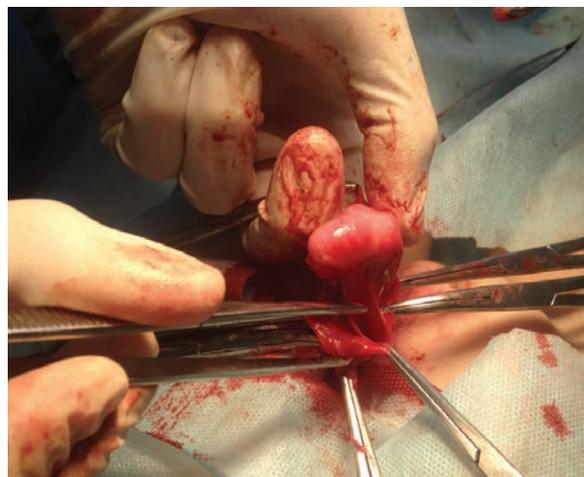


Рис. 2. Яичко в грыжевом мешке слева
Fig. 2. Testicle in hernia sac on the left side

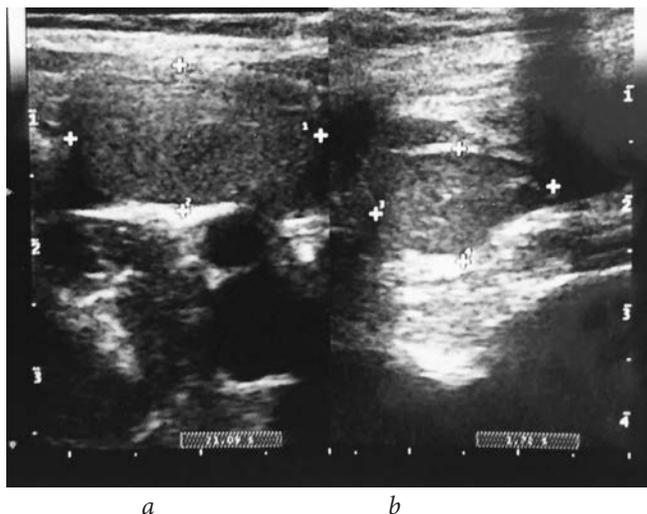


Рис. 3. Ультразвуковое исследование органов малого таза (датчик расположен справа (a) и слева (b) в паховых областях)

Fig. 3. Ultrasonography examination of the pelvic organs (sensor located on right (a) and left (b) in inguinal areas)

Послеоперационный период у ребенка протекал без особенностей. За период лечения ребенку проводилось плановое обезболивание в возрастной дозировке, перевязки. На момент выписки послеоперационные раны чистые, без признаков воспаления. Швы состоятельные, отделяемого нет. 31 марта 2015 г. ребенок был выписан на амбулаторный этап под наблюдение детского хирурга, генетика, эндокринолога, уролога-андролога и гинеколога.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из ведущих факторов, затруднивших диагностику данной патологии, является отсутствие какой-либо клинической картины при синдроме полной тестикулярной феминизации. В результате чего мать со дня рождения ребенка была уверена, что ее ребенок — девочка. Однако благодаря наличию сопутствующей патологии, такой как двухсторонняя паховая грыжа, удалось выявить у пациента данный синдром. Вопрос психоэмоциональной адаптации матери и ребенка для определения будущего пола остается открытым. Отдельно следует остановиться на вопросе, касающемся удаления яичек. Стоит ли удалять яички при первичной интраоперационной находке? Какой возраст целесообразно считать оптимальным для выполнения гонадэктомии? Однозначного ответа на все указанные выше вопросы нет. Как и регламентирующих нормативно-правовых

актов, которые необходимы в сложившейся ситуации и в связи с увеличением числа подобных рода пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный нами клинический случай представляет профессиональный интерес для врачей-детских хирургов, неонатологов, эндокринологов, генетиков. В статье наглядно продемонстрирован случай тестикулярной феминизации у ребенка 4 лет, без видимых нарушений развития и нормально развитых половых органов по женскому типу. Это, конечно, явилось ключевым фактором, который затруднил диагностику данного синдрома до момента операции. Авторы обращают внимание читателей на необходимость тщательного расспроса родителей, всестороннего обследования ребенка, которому будет выполняться оперативное вмешательство, с любой, в том числе плановой, патологией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed the lack of interest and financial support, which should be reported.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cassio A, Cacciari E, D'Errico A, et al. Incidence of intratubular germ cell neoplasia in androgen insensitivity syndrome. *Acta Endocrinol (Copenh.)* 1990;123:416-422. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1230416>.
2. Manuel M, Katayama KP, Jones HW, Jr. The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124(3):293-300. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(76\)90160-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(76)90160-5).
3. Деркач Д.А., Андреева Е.Н., Пищулин А.А., Яровая И.С. Клинические аспекты синдрома тестикулярной феминизации // Материалы V съезда Российского общества медицинских генетиков, часть I. Медицинская генетика. — 2005. — Т. 4. — № 4. — С. 117. [Derkach DA, Andreeva EN, Petosulin AA, Jarova IS. Clinical aspects of testicular feminization syndrome. Proceedings of the V Congress of the Russian Society of Medical Geneticists, Part I. *Medical genetics*. 2005;4(4):117. (In Russ.)]

4. Müller J, Skakkebaek N. Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminisation) syndrome. *Br Med J*. 1984;288:1419-1420. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6428.1419-a>.
5. Souhail R, Amine S, Nadia A, et al. Complete androgen insensitivity syndrome or testicular feminization: review of literature based on a case report. *The Pan African medical journal*. 2016;28:1-5. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.25.199.10758>.
6. Литвинов В.В. Синдром тестикулярной феминизации: 12 лет наблюдения // Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — Т. 14. — № 3, ч. 2 (55). — С. 238-239. [Litvinov VV. Testicular feminization syndrome: 12 years of observation. *Tavric Medical and Biological Gazette*. 2011;14(3):238-239. (In Russ.)]
7. Farhud D, Yeganeh MZ, Sadighi H, Zandvakili S. Testicular Feminization or Androgen Insensitivity Syndrome (AIS) in Iran: a Retrospective Analysis of 30-Year Data. *Iran J Public health*. 2016;45(1):1-5.
8. Тишковский С.В., Никонова Л.В., Лазаревич С.Н., и др. Случай синдрома тестикулярной феминизации в эндокринологической практике // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2006. — Т. 3. — № 15. — С. 120-121. [Tishkovsky SV, Nikonov LV, Lazarevich SN, et al. Case of testicular feminization syndrome in endocrinological practice. *Journal of Grodno State Medical University*. 2006; 3(15):120-121. (In Russ.)]
9. Джавад-Заде М.Д., Гусейнов Э.Я., Гусейнова Т.Т., Магаррамов А.Д. Коррекция пола при синдроме тестикулярной феминизации // Урология. — 2003. — Т. 1. — С. 52-55. [Javad-Zade MD, Huseynov EJ, Huseynova TT, Magarramov AD. Sex correction in testicular feminization syndrome. *Urology*. 2003;1:52-55. (In Russ.)]
10. Mohialdeen FA, Kakamad FH, Gubari MIM. Testicular feminization in a male pseudohermaphrodite: A case report. *J Case Rep Images Urol*. 2016;1:4-7. <https://doi.org/10.5348/Z15-2016-2-CR-2>.
11. Пищулин А.А., Яровая И.С., Тюльпаков А.Н., Манченко О.В. К вопросу о хирургической тактике при синдроме тестикулярной феминизации // Проблемы репродукции. — 1999. — Т. 5. — С. 43-46. [Pishulin AA, Jarova IS, Tulpakov AN, Manchenko OV. To the question of surgical tactics in the syndrome of testicular feminization. *Reproduction problems*. 1999;5:43-46. (In Russ.)]
12. Литвинов В.В., Сулима А.Н. 18-летний катанез пациентки с синдромом тестикулярной феминизации (описание случая) // Проблемы репродукции. — 2015. — Т. 21. — № 4. — С. 43-47. [Litvinov VV, Sulima AN. 18-year-old catamnesis of a patient with testicular feminization syndrome (description of the case)]. *Reproduction problems*. 2015; 21(4):43-47. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/repro201521443-47>.
13. Gibor U, Ohana E, Elena D, Kirshtein B. Inguinal hernia as a presentation of testicular feminization. *Hernia*. 2015;19(4):677-679. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1265-1>.

Информация об авторах

Василий Петрович Гаврилюк — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>. E-mail: wvas@mail.ru

Станислав Витальевич Костин — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск; заведующий отделением детской хирургии, Курская областная детская больница № 2, г. Курск. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0857-6437>. E-mail: drkostin@inbox.ru

Information about the authors

Vasily P. Gavrilyuk — Dr. Sci. (Med.), associate professor, the head of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education. Kursk State Medical University, Kursk, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>. E-mail: wvas@mail.ru

Stanislav V. Kostin — Cand. Sci. (Med.), associate professor, the associate professor of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; the head of the department of pediatric's surgery, Kursk Regional Children's Hospital No. 2, Kursk, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0857-6437>. E-mail: drkostin@inbox.ru

Информация об авторах

Мария Игоревна Статина — ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования. ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9918-9306>. E-mail: mari.statina.94@mail.ru.

Дмитрий Андреевич Северинов — ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования. ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru.

Елена Олеговна Агеева — врач — анестезиолог-реаниматолог. Курская областная детская больница № 2, г. Курск. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-7610-184X>. E-mail: elenrao@mail.ru.

Information about the authors

Maria I. Statina — lecture assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education. Kursk State Medical University, Kursk, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9918-9306>. E-mail: mari.statina.94@mail.ru.

Dmitry A. Severinov — lecture assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education. Kursk State Medical University, Kursk, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru.

Elena O. Ageeva — anesthesiologist-resuscitologist. Kursk Regional Children's Hospital No. 2, Kursk, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-7610-184X>. E-mail: elenrao@mail.ru.