

А.В. Звонкова, Н.Г. Кульчицкая, Ю.В. Гареева
МУЗ Детская городская клиническая больница № 5,
г. Кемерово

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕРСИСТЕНЦИИ МЮЛЛЕРОВЫХ ПРОТОКОВ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Проблема патологии пола привлекает особое внимание и является весьма значимой, поскольку от правильности определения пола в наиболее раннем возрасте зависит психо-эмоциональное здоровье ребенка и его семьи. Пол человека представляет собой совокупность генетических и фенотипических признаков и определяется 4 составляющими: генетическим полом, гонадным полом, фенотипическим полом, психо-социальной ориентацией. Дефекты на любом из этих уровней могут привести к патологии пола [1].

Одним из вариантов патологии пола является синдром персистенции мюллеровых протоков (СПМП). К настоящему времени известно около 100 случаев СПМП. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, встречается только у лиц, имеющих мужской генетический пол. Женщины являются гомозиготными носителями мутации гена АМН (antiMullerian hormone), репродуктивная функция у них не нарушена.

Выделяют две клинико-морфологические формы СПМП. Первая встречается чаще и характеризуется наличием крипторхизма с одной стороны и паховой грыжи с противоположной стороны. Часто имеет место поперечная эктопия яичка. Реже встречается вторая форма СПМП, при которой матка располагается в области малого таза, а оба яичка находятся в ее широкой связке. При СПМП яички нормально дифференцированы и при отсутствии крипторхизма содержат половые клетки.

Антимюллеров гормон, или MIS-фактор (АМН – antiMullerian hormone, MIS – Mullerian Inhibiting Substance), продуцируемый клетками Сертоли, так же как и тестостерон, синтезируемый клетками Лейдига и гормонопродуцирующими клетками сетчатой зоны коры надпочечников, является ключевым гормоном при дифференцировке пола по мужскому типу [2].

Секреция АМН начинается сразу после дифференцировки гонад по мужскому типу при сроке 7-8 недель гестационного возраста. АМН экспрессируется клетками Сертоли в антенатальном периоде, при рождении, а также в детском возрасте, вплоть до пубертатного периода. Затем его экспрессия резко подавляется, что связано с повышением уровня тестостерона. Низкий уровень экспрессии АМН мо-

жет сохраняться у взрослого индивидуума. Присутствие рецептора АМН установлено для мужских гонад плода и новорожденного. АМН, воздействуя на чувствительные к нему клетки-«мишени», вызывает дегенерацию мезенхимных и эпителиальных клеток области мюллеровых протоков, приводя к регрессии этих протоков. При отсутствии действия АМН происходит развитие мюллеровых протоков в матку, маточные трубы и верхнюю треть влагалища. Возможно, что АМН имеет значение для развития яичек, созревания половых клеток и опухолевой регрессии, а также может действовать как локальный регулятор развития соматических клеток в яичках.

Действие АМН реализуется через связывание с АМН-рецепторным комплексом и его активацией. Нарушения реализации биологической функции АМН на любом этапе АМН-сигнального пути, такие как отсутствие АМН или его сниженная секреция клетками Сертоли, низкая активность секретируемого гормона, отсутствие АМН-рецептора или его сниженная активность, могут приводить к развитию СПМП.

Belville С. и соавторы, обследовав 69 семей с СПМП, в 45 % случаев выявили мутации в гене АМН, в 39 % случаев – мутации в гене АМНRII, в 16 % случаев – каких-либо мутаций в этих генах не обнаружено [1].

Типичным является случай СПМП, установленный у ребенка раннего возраста, обратившегося по поводу отсутствия яичек в мошонке.

Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 7 месяцев, отечной формы гестоза с 8 месяцев, хронической гипоксии плода. Роды в 37-38 недель, самостоятельные. Оценка по шкале Апгар 8 баллов. Масса при рождении 3260 г, длина тела – 53 см. К году масса тела равна 10 кг, рост – 75 см. Ребенок находился на грудном вскармливании до 2 месяцев, затем на искусственном, адаптированными смесями. Моторное развитие соответствовало возрасту, страдает дислалией. Профилактические прививки – по возрасту. Перенесенные заболевания: 2 раза ОРВИ, термический ожог правой кисти 2 степени.

В возрасте 1 года ребенок поступил в урологическое отделение ДГКБ № 5 в связи с ущемлением пахово-мошоночной грыжи слева, крипторхизма справа. Во время операции в грыжевом мешке об-

наружена рудиментарная матка и яичник с маточной трубой. Содержимое заправлено в брюшную полость. При гистологическом исследовании обнаружена ткань яичка. Проведено кариотипирование: 46ХУ. Далее мальчик не обследовался и не наблюдался.

В возрасте 2 лет 3 месяцев ребенок поступил в педиатрическое отделение ДГКБ № 5. Фенотип ребенка мужской, физическое развитие среднее (рост — 87 см, масса тела — 12 кг), гармоничное, телосложение правильное. Подкожно-жировой слой распределен равномерно. Зубы молочные (всего 20). Кожные покровы смуглые, умеренной влажности. Дыхание пуэрильное над всеми легочными полями. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Половые органы сформированы по мужскому типу, мошонка сформирована правильно, растяжима, складчатая, срединный шов выражен, слева пальпируется яичко 3 × 3 см, плотное, фрагментированное, справа яичко не определяется, половое развитие по возрасту. Половой член — 4,5 см, хорошо сформированы кавернозные тела и головка, уретра на головке.

При ультразвуковом исследовании слева в мошонке определяется образование, похожее на яичко 13 × 7 × 6, структура не изменена, справа яичко не визуализируется. В малом тазу определяется тяжистое образование, отклоненное вправо (матка?). Надпочечники нормальной структуры, размеры: правый — 7 × 13, левый — 6 × 13.

При гормональном обследовании уровень гонадотропных гормонов, тестостерона в норме (ФСГ — 5,1 мМЕ/мл, ЛГ — 3,9 мМЕ/мл). При стимуляции хоригономиним уровень тестостерона повысился в 6 раз (тестостерон базисный — 3,87 нм/л, после хоригомина (1000 МЕ в течение трех дней) — 17,9 нм/л). Кариотип (повторно) 46ХУ. Электролиты крови: К — 4,18 мм/л, Na — 141,0 мм/л (соотношение Na/К — 29,4). Костный возраст соответствует 2 годам.

Для уточнения диагноза и определения половой принадлежности ребенок был направлен в Республиканскую детскую больницу № 1 (г. Москва) в отделение эндокринологии детского и подросткового возраста. При обследовании в гормональном статусе уровень гонадотропных гормонов, тестостерона, эстрадиола в пределах возрастной нормы (ЛГ — 0,69 мЕ/л, ФСГ — 0,28 мЕ/л, Тс — менее 0,35 мм/л, Эс — 1,2 пм/л, Пролактин — 7,81 мЕ/л), ДЭА-С —

менее 0,02 мкг/мл, ТТГ — 2,02. После стимуляции хоригономиним уровень тестостерона и эстрадиола увеличился более чем в 10 раз (Тс — 14,22 ммоль/л, Эстрадиол — 46,64 пмоль/л). При ультразвуковом исследовании органов малого таза выявлено: левый тестикул в мошонке 17 × 8 × 15 мм, головка придатка 6 × 4 мм, структура — повышенной эхогенности, однородная. Правый тестикул — в мошонке и в паховом канале не визуализируется. За мочевым пузырем выявлено трубчатое образование 27 × 8 × 14 мм (матка?) однородной структуры. Простата четко не визуализируется. При проведении биопсии левого яичка: фрагменты тканей яичка, строение которого соответствует возрасту больного. Проведена проба с профазы: клинически — гиперемия и отек мошонки, левый тестикул 4 см³, справа — оболочки, вода. Проведена диагностическая лапароскопия: матка в малом тазу, размером около 2 см, смещена влево, спаяна с брюшиной. Левое паховое кольцо заращено, проследить ход сосудов невозможно в связи с выраженным спаечным процессом. Правое паховое кольцо не заращено, в него уходит круглая связка матки. За маткой, на маточной трубе — тестикул, размером 3 × 1,5 см, с придатком, хорошо выражены тестикулярные сосуды. Произведена биопсия и мобилизация яичка. Послеоперационный период протекал гладко. Назначена гормональная терапия хоригономиним по 500 ЕД 2 раза в неделю в течение 90 дней, поливитамины.

Несмотря на сохраненную дифференцировку яичек, у больных с СПМП часто отмечается бесплодие. Оно может быть следствием поздно устраненного оперативным методом крипторхизма, приводящего к атрофии семенных канальцев, вторичной андрогенной недостаточности, а также нарушений соотношения анатомических структур придатка яичка и семявыносящих протоков, которое вызвано присутствием дериватов мюллеровых протоков. В связи с этим, оперативное лечение целесообразно проводить до двухлетнего возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Липпе, Б. Нарушение половой дифференцировки /Липпе Б. //Эндокринология /Под ред. Н. Лавина. — М., 1999.
2. Черных, В.Б. Синдром персистенции мюллеровых протоков /Черных В.Б., Курило Л.Ф. //Проблемы репродукции. — 2001. — № 4.

