

ID: 2016-06-376-T-6666

Тезис

Косырева Е.В.

Нарушение формирования пола при мутации гена SF1 (три клинических случая)*ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии**Научный руководитель: д.м.н. Райгородская Н.Ю.*

SF1 - транскрипционный активатор генов, контролирующих различные этапы биосинтеза стероидных гормонов в надпочечниках и гонадах.

Данные литературы свидетельствуют о разнообразии клинических проявлений у 46,XY пациентов при мутации гена SF1, от изолированного мужского бесплодия до тяжелого нарушения формирования пола (НФП), сочетающегося с надпочечниковой недостаточностью или без неё.

Цель: оценить клиническую вариабельность и выбор половой принадлежности у 46,XY пациентов с НФП при мутации гена SF1.

Нами проанализированы три клинических случая НФП, обусловленного мутацией гена SF1.

Пациент 1. Девочка, 1,5 лет имеет интерсексуальное строение наружных половых органов (НПО): клитерофаллос длиной 1,5 см. В правой лабиоскротальной складке - яичко 1 мл. Кариотип - 46,XY. Гормонально: ЛГ 0,23 мМЕ/л, ФСГ 12,9 мМЕ/л. Проба с ХГЧ: тестостерон < 0,3 нмоль/л. По результатам УЗИ и лапароскопии: в малом тазу рудиментарная матка, маточные трубы, на которых визуализированы дисгенетичные гонады. Установлено, что НФП обусловлено дисгенезией гонад. При исследовании гена SRY-мутации не обнаружено, при секвенировании SF1 - делеция с.256delA, вызывающая сдвиг рамки считывания и преждевременное появление стоп-кодона.

Пациент 2. Мальчик 5 месяцев. В левой половине расщепленной мошонки - яичко 2,0 мл. Промежностная гипоспадия. Кариотип 46,XY. Гормонально: тестостерон 5,6 нмоль/л, ФСГ 5,0 мЕ/л, ЛГ 2,2 мЕ/л, АМГ 43,8 нг/мл, на пробе с ХГЧ: тестостерон 33 нмоль/л, дигидротестостерон (ДГТ) 74 пг/мл. По УЗИ: уrogenитальный синус, матка не обнаружена. По результатам обследования предположили НФП, обусловленное дефицитом 5-альфа редуктазы. Проведено генетическое обследование: дефицит 5-альфа редуктазы не подтвержден. При исследовании SF1 – гетерозиготная мутация p.R313C.

Пациент 3. Мальчик 1,5 лет. Яички в расщепленной мошонке с обеих сторон 1,5 мл. Промежностная гипоспадия. Кариотип 46,XY. Гормонально: проба с ХГЧ: тестостерон 14,4 нмоль/л, ДГТ 82 пг/мл. УЗИ: уrogenитальный синус, матка не выявлена. Генетически: дефицит 5-альфа редуктазы не подтвержден, при параллельном секвенировании SF1 - гетерозиготная мутация p.S303R.

Вывод. Клинические проявления НФП, обусловленного мутацией гена SF1 характеризуются широкой вариабельностью фенотипа. Проведение молекулярно-генетического обследования необходимо для верификации диагноза и определения прогноза, адаптации пациентов в выбранном поле, мониторинга надпочечниковой недостаточности.

Ключевые слова: SF1, нарушение формирования пола, крипторхизм