

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ГОНАДАЛЬНОГО ДИСГЕНЕЗУ З ОПЕРАТИВНОЮ КОРЕКЦІЄЮ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.118-121>

В.В. БІЛА

к. мед. н., директор КНП
«Перинатальний центр м. Києва»,
м. Київ
ORCID: 0000-0002-3139-2313

Н.М. КОЛЕСНИК

к. мед. н., лікар – акушер-
гінеколог гінекологічного
відділення КНП «Перинатальний
центр м. Києва», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3249-2447

В.Г. ЖЕГУЛОВИЧ

к. мед. н., доцент кафедри
акушерства та гінекології № 1
Національного медичного
університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-8165-5214

Р.М. ЮСЕФ

к. мед. н., медичний директор
Центру прогресивної медицини
«Авіценна Мед», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0608-0171

О.С. ЗАГОРОДНЯ

д. мед. н., доцент кафедри
акушерства та гінекології № 1
Національного медичного
університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0424-8380

Контакти:

Загородня Олександра Сергіївна
Перинатальний центр м. Києва
03150, Київ, Предславинська, 9
Тел.: +38 (050) 687-32-68
Email: gyner2007@gmail.com

ВСТУП

Аномалії статевого розвитку посідають тре-
те місце серед усіх вад розвитку. Ця проблема
має два паралельних аспекти – від глибокого
вивчення механізмів дисгенезу, їх генетич-
ного і генних рівнів, до розробки сучасних
методів хірургічної, медикаментозної, психо-
логічної та соціальної корекції, покликаних
забезпечити адаптацію пацієнтів.

Стать є багатокомпонентним поняттям, що
включає хромосому, гонаду, гормональну,
фенотипову та соціальну складові. Форму-
вання статі розпочинається внутрішньоут-
робно й завершується в пубертатному періо-
ді. Досить часто розлади статевого розвитку
поєднуються з аномаліями формування ін-
ших органів [15]. Аномалії статевого розвитку
поділяють на три групи [2]:

- із хромосомними порушеннями;
- з нормальним чоловічим каріотипом;
- з жіночим каріотипом.

Розлади статевого розвитку з каріотипом
46XY поділяють на розлади розвитку тестикул
і порушення синтезу та активності андрогенів.

Синдром Сваєра – рідкісна форма розла-
дів статевого розвитку, в основі якої лежить
дисгенезія (порушення розвитку) гонад за
нормального чоловічого каріотипу [17]. Наз-
ва синдрому походить від імені дослідника,
який уперше описав його у 1955 р., – Gerald
Swyer [3]. Причина повного припинення
розвитку яєчка в особи з каріотипом 46XY
полягає у зміні активності певних зон Y-хро-
мосоми, відповідальних за детермінацію
статі. Однією з таких мутацій є мутація гена
SRY (Sex-determining Region Y) [18]. Розта-
шована в короткому плечі Y-хромосоми, ця
зона містить ген, який кодує структуру про-
теїну – фактора, що визначає розвиток яєчок
(testis-determining factor, TDF). Безпосередня
реалізація дії цього протеїну полягає у транс-
формації клітин-попередників на клітини
Сертолі, які є структурно-функціональним
елементом яєчка, а не гранульозні клітини,
які формують яєчник [20]. Клітини Сертолі
виділяють антимюллерів гормон, що пригні-
чує розвиток похідних мюллерової протоки
(матки, маткових труб, піхви). Клітини Лейдіга
секретують тестостерон, що сприяє диферен-
ціації похідних вольфової протоки (сім'яних

каналців, сім'яиносної протоки). Тому де-
леція короткого плеча Y-хромосоми, що є
носієм цього гена, – причина формування
аномалії статевого розвитку на тлі нормаль-
ного чоловічого генотипу – синдрому Сваєра.
Описано випадки мікрodelеції, що супрово-
джуються формуванням жіночого генотипу з
затримкою статевого розвитку та гіперогона-
дотропним гіпогонадізмом [22].

Натомість транслокація короткого плеча
Y-хромосоми на X-хромосому призводить до
формування синдрому де ля Шапеля – чоло-
вічого фенотипу на тлі нормального жіночого
генотипу.

У 10–20% усіх випадків дисгенезії гонад при
каріотипуванні виявляють саме мутацію ло-
кусу SRY, є дані як про її спонтанність, так і про
можливість успадкування. Синдром інверсії
статі, що спричинений цією мутацією, назва-
но типом 1. Причиною синдрому можуть бути
й точкові мутації гена, а також різного роду
мутації інших генів, зчеплені як із X-хромо-
сомою, так і з деякими аутосомами. Кількість
таких відомостей буде зростати, з огляду на
розширення даних про людський геном [7].

Синдромом дисгенезії гонад типу 2 назва-
но мутацію гена DAX-1, зчепленого з X-хро-
мосомою, який визнано головним антияєч-
никовим гормоном. Наразі відомо, що цей
ген бере участь у регуляції роботи всіх залоз
внутрішньої секреції, його мутація, крім пору-
шення статевого розвитку, супроводжується
і частковою наднирничковою недостатністю.

Тип 3 дисгенезії гонад, який виявляють при
генотипуванні кожного четвертого пацієнта, –
мутація гена, що кодує структуру стероїдного
фактора 1. Ген локалізовано на довгому плечі
9-ї хромосоми, а сам протеїн є регулятором
функції ендокринних залоз, спермато- та
оогенезу. Мутація супроводжується широ-
ким спектром розладів – від незначної ано-
малії зовнішніх статевих органів (гіпоспадія
тощо) до повної дисгенезії гонад із супутніми
проявами недостатності наднирників [2, 14].
Описано ще декілька типів дисгенезії гонад із
їхньою залежністю від точкових мутацій, про-
те їхня частота значно нижча.

Одним із новітніх патогенетичних чинни-
ків формування синдрому дисгенезії гонад
є мутація гена MYRF, локалізованого в 11-й

хромосомі. Фактор, що регулює мієлін (MYelin Regulatory Factor, MYRF), називають таємничим мембранним транспортним білком через політропність його функцій [12]. Головна функція білка, який кодує цей ген, – регуляція транскрипції білків, що відповідають за повноцінну мієлінізацію. Білок є трансмембранним транскриптором, описано щонайменше 4 варіанти мутації, які призводять до порушення диференціації нервових клітин в ембріональному періоді, зниження пластичності синапсів [8]. До фенотипових проявів цих мутацій належить кардіоурогенітальний синдром, а також енцефалопатія з мієліновою вакуолізацією, порушення формування діафрагми [4, 9]. Перший варіант фенотипової реалізації мутацій полягає в комбінації різних уражень серця та різного ступеня дисгенезії гонад обох статей. Клітини Сертолі та Лейдіга мають походження з клітин ціломічного епітелію, у фетальних монадах такі клітини активно секретують білок, що кодується геном MYRF [11]. K. Humanaka et al. припускають, що, крім участі в процесах мієлінізації, цей білок виконує функцію посередника в дії всіх інших регуляторів диференціації статі [10]. L. Rossetti et al. довели роль мутації білка в розвитку PAGOD-синдрому – комбінації гіпоплазії легень і легеневої артерії, агонадизму, омфалоцеле та діафрагмальних дефектів [24]. Описано також вади розвитку ока у вигляді тяжкої гіперопії в комбінації з аномаліями діафрагми та серця на тлі одного з варіантів мутації [25].

Чинники ризику розвитку захворювання включають загальні мутагенні ефекти – дія іонізуючого опромінення, інтоксикація, вірусна інфекція, незбалансоване та дефіцитне харчування, а також вік батька. Проте в більшості випадків важко окреслити безпосередній чинник, що сприяв розвитку аномалії [3].

Частота виявлення синдрому гонадальної дисгенезії становить 1:30 000 – 1:80 000 всіх осіб із каріотипом 46XY [26]. Описано випадки родинного повторення синдрому [6]. Пацієнти з синдромом гонадальної дисгенезії при народженні мають фенотипові ознаки жіночої статі – зовнішні статеві органи за жіночим типом. Гонади представлено в них фіброзними тяжами. Проте вже в підлітковому віці реєструють затримку статевого розвитку – відсутність менархе та вторинних статевих ознак (росту молочних залоз, оволошення лобка тощо). При більш глибокому обстеженні, зокрема при візуалізації органів малого таза, виявляють деривати мюллерової протоки – гіпоплазовану матку та іноді маткові труби. При гістологічному дослідженні гонад виявляють оваріоподібну строму без фолікулів [2, 5]. При гормональному обстеженні – гіпергонадотропний гіпогонадизм.

Диференціювати синдром гонадальної дисгенезії необхідно з іншими станами, що супроводжуються формуванням жіночого фенотипу на тлі каріотипу 46XY, як-от: вроджена гіперплазія наднирників із дефіцитом 17 α -гідроксилази або 17,20-ліази, вроджений синдром нечутливості до андрогенів [13], дефекти рецептора лютеїнізуючого гормону (гіпо- або аплазія клітин Лейдіга), дефіцит антимюллерового гормону або дефект його рецепторів (синдром персистентної мюллерової протоки) [2]. Крім того, описані синдромальні форми дисгенезії гонад, коли порушення статевого розвитку асоційовані з іншими аномаліями розвитку, зокрема

синдромом WAGR (нейробластома Вільмса, відсутність райдужної оболонки і когнітивні розлади) [9], синдромом Деніса–Драша (ранній початок нефротичного синдрому, що призводить до ниркової недостатності ще в малюковому періоді), синдромом Фрез'є (гломерулопатія) [1].

Оскільки при народженні пацієнти з синдромом гонадальної дисгенезії мають зовнішні статеві органи дівчинки, їх переважно реєструють як осіб жіночої статі. З настанням пубертату затримка появи вторинних статевих ознак спонукає до більш детального обстеження, включно з генотипуванням, що часто дозволяє виявити чоловічу стать. Питання реєстрації статі розв'язує консилиум лікарів за участі гінеколога, уролога, ендокринолога, психолога з урахуванням можливостей хірургічної корекції. Причиною наполегливої рекомендації щодо видалення рудиментарних гонад є висока частота злоякісних новоутворень [7, 19, 21]. У деяких випадках саме пухлина малого таза зі стрімкими темпами росту стає причиною глибокого обстеження та виявлення синдрому [23]. Для підтримки гормонального статусу призначають замісну гормональну терапію залежно від визначеної юридичної статі [2].

ОПИС ВИПАДКУ

До уваги читачів опис клінічного випадку дисгенезії гонад у пацієнтки, її лікування та подальше спостереження відбувається в Перинатальному центрі м. Києва.

Пацієнтка Наталія Д., 1993 року народження, звернулася до закладу для розгляду можливості оперативного втручання. З анамнезу відомо, що вперше пацієнтка звернулася по медичну допомогу 2017 р. через відсутність менструацій, огрубіння голосу та ріст волосся на обличчі. Виконано каріотипування – виявлено каріотип 46XY. На підставі результатів огляду (неправильна будова зовнішніх статевих органів, але за жіночим типом, гіпертрофованій клітор, аплазія піхви), УЗД (виявлено гіпопластичну матку, високо в порожнині таза – гонади), лабораторного обстеження (високий вміст гонадотропних гормонів) встановлено діагноз дисгенезії гонад. При проведенні генетичного дослідження виявлено мутацію MYRF.

2018 р. пацієнтку прооперовано – видалено фрагменти сім'явивідного протоку зліва. 2019 р. за даними МРТ виявлено рудиментарну матку, гіпоплазований канал піхви, над лобковим симфізом – рудиментарні печеристі тіла, у просвіті пахвинного каналу – структура овоїдної форми, за будовою – недорозвинена тестикула. 2019 р. виконано орхектомію. Розпочато замісну гормональну терапію комбінацією естрадіолу валеріат/дидрогестерон.

Дані зовнішнього огляду 2021 р. при зверненні до Перинатального центру м. Києва: конституція астенічна, вторинні статеві ознаки за жіночим типом. Зовнішні статеві органи: клітор гіперплазований, вхід до піхви не візуалізується (рис. 1).

Виконано оперативне втручання:

1. Цистоскопія – вільно прохідна уретра, вічка сечоводів звичайно розташовані, проведено їх стентування.

2. Лапароскопія – матка в порожнині малого таза відсутня (розташована екстраперитонеально), яєчники відсутні, на рівні пахвинного кільця ліворуч виявлено гонаду й видалено.

3. Трансперитонеальна тунелізація піхви під лапароскопічним і цистоскопічним контролем цілісності прямої кишки та сечового міхура. Розсічення вертикальної перетинки піхви. Видалення клітора, резекція малих статевих губ (рис. 2).

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Самостійне сечовипускання – за 48 годин після операції. Протягом 7 днів післяопераційного періоду повторювали тампонаду піхви. Реабілітація з використанням фалоімітатора впродовж 2 місяців.

При огляді за 6 місяців після операції пацієнтка повідомляє про задовільне самопочуття, регулярні місячні (відповідно до циклічного застосування гормонального препарату). При УЗД виявлено збільшення розмірів матки до 50 × 40 × 35 мм, візуалізовано ендометрій (рис. 3).

Протягом одного року відбулася соціальна адаптація, у грудні 2021 р. пацієнтка вийшла заміж.



Рисунок 2. Інтраопераційно, після видалення клітора та резекції малих статевих губ, сечовий катетер уведено в піхву



Рисунок 1. Стан перед оперативним втручанням, гіпертрофований клітор

ВИСНОВОК

Описане клінічне спостереження доповнює наявні дані про варіанти клінічного перебігу рідкісної аномалії – синдрому Сваєра на тлі мутації гена MYRF і можливості сучасної комплексної корекції з повною фізичною, психологічною та соціальною адаптацією.

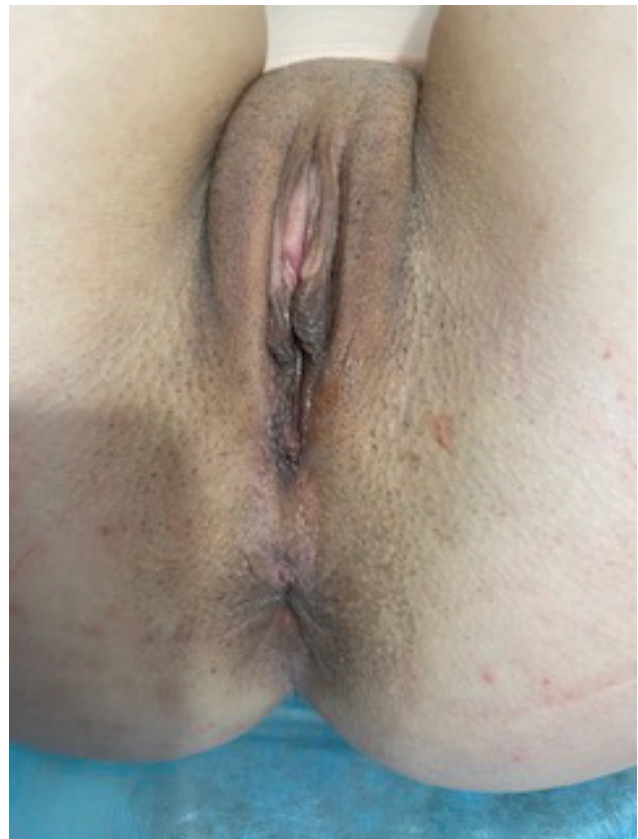


Рисунок 3. Стан за 6 місяців після операції

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Майданник, В.Г. Наследственные варианты нефротического синдрома у детей // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – № 2 (3). – С. 95–104. Maydannik, V.G. "Hereditary variants of nephrotic syndrome in children." International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology 2.3 (2012): 95–104.
2. Щербак, Ю.О. Клінічна презентація 46XY порушення статі – дисгенезія гонад // Український журнал дитячої ендокринології. – 2016. – № 2. – С. 44–49. Shcherbak, Y. "Clinical presentation of 46XY gonadal dysgenesis disorder." Ukrainian journal of child endocrinology 2 (2016): 44–9.
3. Aliyev, N., Aliyev, Z. "Case about Swyer syndrome (complete, or "pure" gonadal dysgenesis)." J Clin Res and Rep 5.5 (2020). DOI: 10.31579/2690-1919/0128
4. An, H., Fan, C., Sharif, M., et al. "Functional mechanism and pathogenic potential of MYRF ICA domain mutations implicated in birth defects." Sci Rep 10.1 (2020): 814. DOI: 10.1038/s41598-020-57593-8
5. Anwar, A., Akhtar, M., Busby, G. "Swyer Syndrome: A Case of Dysgerminoma Solely within the Fallopian Tube." J Pediatr Adolesc Gynecol 34.6 (2021): 869–71. DOI: 10.1016/j.jpag.2021.04.008
6. Banoth, M., Nari, R., Inamdar, M., Chowhan, A. "Familial Swyer syndrome: a rare genetic entity." Gynecol Endocrinol 34.5 (2018): 389–93. DOI: 10.1080/09513590.2017.1393662
7. Eggers, S., Sadedin, S., et al. "Disorders of sex development: insights from targeted gene sequencing of a large international patient cohort." Genome Biology 17 (2016): 243.
8. Fan, C., An, H., Sharif, M., et al. "Functional mechanisms of MYRF DNA-binding domain mutations implicated in birth defects." J Biol Chem 296 (2021): 100612. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.100612
9. Fischbach, B., Trout, K., Lewis, J., et al. "WAGR syndrome: a clinical review of 54 cases." Pediatrics 116.4 (2005): 984–8.
10. Hamanaka, K., Takata, A., Uchiyama, Y., et al. "MYRF haploinsufficiency causes 46,XY and 46,XX disorders of sex development: bioinformatics consideration." Hum Mol Genet 28.14 (2019): 2319–29. DOI: 10.1093/hmg/ddz066
11. Huang, H., Teng, P., Du, J., et al. "Interactive Repression of MYRF Self-Cleavage and Activity in Oligodendrocyte Differentiation by TMEM98 Protein." Neurosci 14.38 (2018): 9829–39. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0154-18.2018
12. Huang, H., Zhou, F., Zhou, S., Qiu, M. "MYRF: A Mysterious Membrane-Bound Transcription Factor Involved in Myelin Development and Human Diseases." Neurosci Bull 37.6 (2021): 881–4. DOI: 10.1007/s12264-021-00678-9
13. Meyer, K.F., Freitas Filho, L.G., Silva, K.I., et al. "The XY female and SWYER syndrome." Urology Case Reports 26 (2019): 104–9. DOI: 10.1016/j.eurc.2019.100939
14. King, T., Conway, G. "Swyer syndrome." Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 21.6 (2014): 504–10. DOI: 10.1097/MED.0000000000000113
15. Kunitomo, M., Khokhar, A., Kresge, C., et al. "46,XY DSD and limb abnormalities in a female with a de novo LHX9 missense mutation." Am J Med Genet A 182.12 (2020): 2887–90. DOI: 10.1002/ajmg.a.61860
16. Kurahashi, H., Azuma, Y., Masuda, A., et al. "MYRF is associated with encephalopathy with reversible myelin vacuolization." Ann Neurol 83 (2018): 98–106.
17. Lee, P., Houk, P., Ahmed, F., et al. "Consensus Statement on Management of Intersex Disorders." Pediatrics 118.2 (2006): 488–500.
18. Mazen, I., Mekawy, M., Kamel, A., et al. "Advances in genomic diagnosis of a large cohort of Egyptian patients with disorders of sex development." Am J Med Genet A 185 (2021): 1666–77. DOI: 10.1002/ajmg.a.62129
19. Milewicz, T., Mrozińska, S., Szczepański, W., Białas, M. "Dysgerminoma and gonadoblastoma in the course of Swyer syndrome." Pol J Pathol 67.4 (2016): 411–4. DOI: 10.5114/pjp.2016.65876
20. Mitchell, B., Sharma, R. Embryology: An illustrated colour text. Churchill Livingstone (2009): 96 p.
21. Moreira, A.I., Silva, J.C., Ferreira, M.S., Lanhoso, A. "Bilateral dysgerminoma in a patient with a previous diagnosis of Swyer syndrome." J Obstet Gynaecol Res 38.2 (2012): 452–4. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01689.x
22. Mutlu, G., Kirmizibekmez, H., Aydin, H., et al. "Pure gonadal dysgenesis (Swyer syndrome) due to microdeletion in the SRY gene: a case report." J Pediatr Endocrinol Metab 28 (2015): 207–10.
23. Patnayak, R., Suresh, V., Jena, A., et al. "Swyer syndrome: a case report with literature review." JNMA J Nepal Med Assoc 52.186 (2012): 72–4.
24. Rossetti, L., Grinton, K., Yuan, B., et al. "Review of the phenotypic spectrum associated with haploinsufficiency of MYRF." Am J Med Genet 185.1 (2019): 1376–82. DOI: 10.1002/ajmg.a.61182
25. Siggs, O., Souzeau, E., Breen, J., et al. "Autosomal dominant nongonadal and high hyperopia associated with a C-terminal frameshift variant in MYRF." Mol Vis 25 (2019): 527–34.
26. Da Silva, S., Mazzaro, M., dos Santos, L., et al. "A Case of Swyer Syndrome Associated with Advanced Gonadal Dysgerminoma Involving Long Survival." Case Rep Oncol 8.1 (2015): 179–84. DOI: 10.1159/000381451
27. Yada-Hashimoto, N., Komura, H., Nagata, S., et al. "Unexpected diagnosis of stage IIA dysgerminoma in streak gonad in a patient with Swyer syndrome: a case report." Gynecol Endocrinol 34.6 (2018): 464–6. DOI: 10.1080/09513590.2017.1395844
28. Yadav, P., Khaladkar, S., Gujrati, A. "Imaging Findings in Dysgerminoma in a Case of 46,XY, Complete Gonadal Dysgenesis (Swyer syndrome)." J Clin Diagn Res 10.9 (2016): TD10–12. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19488.8493

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ГОНАДАЛЬНОГО ДИСГЕНЕЗУ З ОПЕРАТИВНОЮ КОРЕКЦІЄЮ

Клінічний випадок

В.В. Біла, к. мед. н., директор КНП «Перинатальний центр м. Києва», м. Київ
Н.М. Колесник, к. мед. н., лікар – акушер-гінеколог гінекологічного відділення КНП «Перинатальний центр м. Києва», м. Київ
В.Г. Жегулович, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Р.М. Юсеф, к. мед. н., медичний директор Центру прогресивної медицини «Авіценна Мед», м. Київ
О.С. Загородня, д. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Аномалії статевого розвитку, попри незначну поширеність, є актуальною проблемою з огляду на стрімке розширення діагностичних можливостей на генному та генетичному рівнях і зростання уваги до соціальної адаптації таких пацієнтів. Статтю присвячено опису клінічного спостереження рідкісної форми аномалій статевого розвитку – синдрому Сваєра, що полягає у недорозвиненні чоловічих гонад в осіб із каріотипом 46XY.

Найбільш поширеною та вивченою причиною дисгенезії чоловічих гонад є мутація гена SRY, який відповідає за розвиток яєчок. Наразі виявлено кілька точкових мутацій генів, що беруть участь у реалізації розвитку чоловічих гонад. Гени розташовані як в аутозомах, так і в обох статевих хромосомах. Один із новітніх патогенетичних механізмів розвитку синдрому – мутація гена MYRF. Головним наслідком цієї мутації є порушення мієлінізації, нещодавно виявлено її роль у порушеннях диференціації статі. Пацієнти з синдромом Сваєра при народженні мають фенотипові ознаки жіночої статі. У підлітковому віці реєструють затримку статевого розвитку, при ультразвуковому дослідженні виявляють гіпоплазовану матку, гонади у вигляді фіброзних тяжів.

Наведено клінічне спостереження пацієнтки 27 років, яка звернулася зі скаргами на відсутність менструацій, огрубіння голосу та ріст волосся на обличчі. При огляді виявлено будову зовнішніх статевих органів за жіночим типом, гіпертрофію клітора, аплазію піхви, при каріотипуванні – генотип 46XY, при генетичному обстеженні – мутацією MYRF. Проведено оперативне втручання, що включало цистоскопію (уретра вільно прохідна, виконано стентування сечоводів), лапароскопію (матка та яєчники в порожнині малого таза не візуалізуються, на рівні пахвинного кільця виявлено гонаду й видалено), трансперитонеальну тунелізацію піхви, розсічення вертикальної перетинки піхви, видалення клітора, резекцію малих статевих губ. У післяопераційному періоді застосовували замісну гормональну терапію, місцеву реабілітацію. За 6 місяців після операції відбулася повна фізіологічна та соціальна адаптація пацієнтки.

Ключові слова: синдром Сваєра, дисгенезія гонад, мутація MYRF, аплазія піхви.

CLINICAL OBSERVATION OF GONADAL DYSGENESIS WITH SURGICAL CORRECTION

Clinical case

V.V. Bila, PhD, director of the Kyiv City Perinatal Center, Kyiv
N.M. Kolesnyk, PhD, obstetrician-gynecologist, Gynecology Department, Kyiv City Perinatal Center, Kyiv
V.H. Zhegulovych, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
R.M. Yusef, PhD, medical director, Center for Progressive Medicine "Avicenna Med", Kyiv
O.S. Zahorodnia, MD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Anomalies of sexual development, despite their low prevalence, are relevant both due to the rapid expansion of diagnostic capabilities at the genetic and genetic levels, and due to increasing attention to the social adaptation of such patients. This article is devoted to the description of clinical observation of a rare form of sexual rosette anomalies – Swyer syndrome, which consists in the underdevelopment male gonads in persons with 46XY karyotype. The most common and studied cause of male gonadal dysgenesis is a SRY gene mutation, which is responsible for testicular development. So far, several point mutations in genes involved in the development of male gonads have been identified. Genes are located in both autosomes and both sex chromosomes. One of the newest pathogenetic mechanisms of this syndrome is a MYRF gene mutation. The main consequence of this mutation is a violation of myelination, its role in disorders of sex differentiation has recently been shown. Patients with Swyer syndrome at birth have phenotypic traits of the female sex. Delayed sexual development is registered in adolescence; ultrasound reveals a hypoplasia of the uterus, gonads in the form of fibrous bands. Clinical observation of a 27-year-old patient with complaints of lack of menstruation, coarsening of the voice and facial hair growth is present. Examination revealed the female type structure of the external genitalia, clitoral hypertrophy, vaginal aplasia, 46XY genotype, MYRF mutation. Surgery was performed. It included cystoscopy (free urethra, ureteral stenting), laparoscopy (uterus and ovaries in the pelvic cavity are not visualized, gonads are found at the level of the inguinal ring and removed), transperitoneal tunneling of the vagina, dissection of the vertical membrane of the vagina, removal of the clitoris, resection of the labia minora. Patient underwent complete physiological and social adaptation 6 months after operation.

Keywords: Swyer syndrome, gonadal dysgenesis, MYRF mutation, vaginal aplasia.