

И.В. Караченцова¹, Е.В. Сибирская^{1, 2, 3}, Т.Г. Дядик¹, М.Ю. Чернышева¹, К.А. Османова¹, В.М. Голубкова¹, А.В. Арутюнян¹, А.А. Сысоева¹

¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² РДКБ, Москва, Российская Федерация

³ Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

Синдром Свайера как клинический пример дисгенезии гонад у девочки 15 лет

Автор, ответственный за переписку:

Караченцова Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФGAOY BO РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста г. Москвы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, e-mail: 5053104@list.ru

Синдром Свайера является редким генетическим нарушением, при котором наблюдается дисгенезия гонад и кариотип 46, XY. В постнатальном и препубертатном периоде данное заболевание не имеет клинических проявлений и протекает бессимптомно, что затрудняет диагностику. Первые признаки синдрома появляются в пубертатном периоде в виде недоразвития вторичных половых признаков. В данном обзоре представлены критерии, исходя из которых можно поставить такой диагноз, как синдром Свайера. Выделены основные методы диагностики, рассмотрены возможности как оперативного лечения пациенток, так и медикаментозного — за счет заместительной гормональной терапии. Верификация синдрома способствует более тщательному обследованию, что позволит определить тактику ведения и избежать осложнений со стороны других органов и систем.

Ключевые слова: синдром Свайера, гонадобластома, дисгерминома, кариотипирование, дисгенезия гонад

Для цитирования: Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Дядик Т.Г., Чернышева М.Ю., Османова К.А., Голубкова В.М., Арутюнян А.В., Сысоева А.А. Синдром Свайера как клинический пример дисгенезии гонад у девочки 15 лет. Педиатрическая фармакология. 2024;21(4):344–349. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2786>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Свайера (XY-дисгенезия гонад) — это генетическое нарушение, вариант гипергонадотропного гипогонадизма с кариотипом 46, XY. В 1955 г. английский эндокринолог Джеральд Свайер описал два клинических случая, в которых больные пациентки обратились с аменореей и евнухоподобны-

ми пропорциями [1]. У них отмечалось недоразвитие молочных желез, но при этом гениталии были сформированы по женскому типу (хотя у одной из женщин было увеличение клитора), наблюдалось нормальное оволосение лобка и подмышечных впадин. Хромосомный анализ пациенток показал, что кариотип женщин был 46, XY. Заболевание, впервые описанное Свайером,

Irina V. Karachentsova¹, Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3}, Tatyana G. Dyadik¹, Mariia Yu. Chernysheva¹, Kristina A. Osmanova¹, Varvara M. Golubkova¹, Anna V. Arutunyan¹, Angelina A. Sysoeva¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Swyer Syndrome: Clinical Case of Gonadal Dysgenesis in a 15-year-old Girl

Swyer syndrome is a rare genetic disorder in which gonadal dysgenesis and karyotype 46, XY are observed. In the postnatal and prepubescent period, this disease has no clinical manifestations and is asymptomatic, which makes diagnosis difficult. The first signs of the syndrome appear in puberty in the form of underdevelopment of secondary sexual characteristics. This review presents the criteria based on which such a diagnosis as Swyer syndrome can be made. The main diagnostic methods are highlighted, the possibilities of both surgical treatment of patients and drug treatment due to hormone replacement therapy are considered. Verification of the syndrome contributes to a more thorough examination, which will allow you to determine management tactics and avoid complications from other organs and systems.

Keywords: Swyer syndrome, gonadoblastoma, dysgerminoma, karyotyping, gonadal dysgenesis

For citation: Karachentsova Irina V., Sibirskaia Elena V., Dyadik Tatyana G., Chernysheva Mariia Yu., Osmanova Kristina A., Golubkova Varvara M., Arutunyan Anna V., Sysoeva Angelina A. Swyer Syndrome: Clinical Case of Gonadal Dysgenesis in a 15-year-old Girl. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):344–349. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2786>

ориентировочно встречается с частотой 1 случай на 80–100 тыс. [2].

Эмбриогенез половой системы прямо зависит от набора половых хромосом эмбриона. Урогенитальный тракт развивается на 4–6-й нед гестации из целомического эпителиа: образуются почки, надпочечники, гонады и репродуктивный тракт. Ген *SRY* (sex-determining region Y) находится на коротком плече Y-хромосомы и у большинства млекопитающих, в том числе у человека, принимает непосредственное участие в дифференцировке гонад по мужскому типу. При считывании гена *SRY* синтезируется фактор транскрипции, который сигнализирует о траектории развития индифферентных гонад в яички на 6-й нед гестации. *SRY* индуцирует экспрессию *SOX9*, который, в свою очередь, активирует и поддерживает дифференцировку гонад по мужскому типу. Таким образом, в случае инактивации гена *SRY* (например, делеции короткого плеча Y-хромосомы) или нечувствительности клеток организма к продуктам транскрипции данного гена гонады представлены соединительнотканью. Дифференцировка наружных и внутренних половых органов идет по женскому типу в случае отсутствия гормональной активности фетального яичка, оно не вырабатывает антимюллеровскую субстанцию, так как, согласно закону эмбриологии Карла фон Бэра о зародышевом сходстве, любой плод стремится к феминизации.

При полной агенезии гонад соматические аномалии отсутствуют: матка небольших размеров, трубы тонкие, длинные, зачастую извитые, влагалище емкое. Однако на месте яичников имеются лишь рудименты гонад в виде тяжа, которые при гистологическом исследовании представляют собой строму со стерильными семенными канатиками, высланными клетками Сертоли незрелого типа и типичными клетками Лейдига. При гормональном исследовании определяется повышенный уровень гонадотропинов, низкий уровень эстрадиола, так как нарушена система обратной связи, а в рудиментарных яичниках не осуществляется выработка эстрогенов. Однако при злокачественной трансформации рудиментарных гонад в гонадобластому уровень гонадотропинов и эстрогенов оказывается в пределах референсных значений, также вторичные половые признаки не соответствуют нормам половой формулы по Таннеру, поэтому необходимо кариотипирование с целью уточнения диагноза [3].

Причиной дисгенезии гонад являются мутации генов *WT1*, *SRY*, *SOX9*, *DHH*, *ATRX*, *ARX*, *SF1*, *MAP3K1* и *NR5A1*, которые ответственны за дифференцировку яичка, несмотря на мужской генотип, или чрезмерная экспрессия факторов *DAX1*, *SOX9*, которые препятствуют нормальной дифференцировке яичка [4]. 10–20% женщин с синдромом Свайера имеют делецию в ДНК-связывающей области гена *SRY2*, в то время как в остальных 80–90% случаев ген *SRY* является нормальным, и тогда, вероятнее всего, вовлекаются другие факторы, участвующие в дифференцировке яичка [4]. Ряд авторов считают, что синдром Свайера — это рибосомопатия, связанная с многократными миссенсами в РНК-геликазе *DHX37*, но все еще ведутся поиски однозначных доказательств данной гипотезы [5].

Интересно заметить, что синдром Свайера может быть обнаружен не только у людей, но и у других млекопитающих. Так, в одном из исследований на крупном рогатом скоте с подозрением на инверсию пола при кариотипировании отметили делецию участка хромосомы с геном *SRY*, а также мутации в нуклеотидной последовательности этого гена и других при неполной делеции Y-хромосомы. При некропсии гонад особей жен-

ского пола было обнаружено, что гистологическая картина соответствует недоразвитым яичкам [6].

Обычно заболевание диагностируется в раннем подростковом возрасте, что связано с отставанием в развитии вторичных половых признаков и аменореей, но может обнаруживаться и во взрослом возрасте у пациенток с опухолями малого таза, как правило, гонадобластомами (до 30% случаев). При физикальном обследовании обращает на себя внимание высокий или выше среднего рост данных пациенток в связи с поздним окостенением точек роста из-за дефицита эстрогенов [7], что выявляется на рентгенографии с определением костного возраста.

Известны случаи поздней постановки диагноза пациенткам ввиду неоднозначных результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) и обилия заболеваний, связанных с первичной аменореей [8].

Лечение синдрома Свайера направлено на устранение недостаточности функции яичников и включает в себя индукцию полового созревания с помощью эстроген-содержащих лекарственных средств для развития вторичных половых признаков и длительную комбинированную заместительную терапию гормональными препаратами, содержащими эстрогены и прогестерон [9].

Для осуществления репродуктивной функции женщинам с синдромом Свайера необходимо обратиться к врачам-репродуктологам, воспользоваться методами вспомогательных репродуктивных технологий с донорской программой, поскольку собственные яйцеклетки у пациенток с данным заболеванием не созревают. Применение вспомогательных репродуктивных технологий является успешным методом реализации репродуктивной функции, так как патологии, связанной с имплантацией плодного яйца в эндометрий и его развитием при правильном ведении беременности и дозированной гормональной поддержке, не наблюдается [10].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка К., 15 лет. Ребенок от 6-й беременности, протекавшей без осложнений, и 2-х родов. Масса тела при рождении — 3900 г, длина — 49 см. Профилактические прививки сделаны по возрасту, физическое развитие гармоничное. Хронические заболевания отрицает. Росла и развивалась по возрасту. Аллергологический анамнез не отягощен. Период новорожденности и раннего детства протекал без особенностей. В детстве перенесла бронхит, ОРВИ и ветряную оспу.

Анамнез заболевания: в декабре 2022 г. (за месяц до осмотра) появились периодические боли внизу живота, бригадой скорой медицинской помощи доставлена в стационар по месту жительства. При обследовании в стационаре по месту жительства была выявлена аплазия матки и яичников.

Физикальное обследование

На момент поступления в январе рост пациентки — 173 см, масса тела — 54 кг (индекс массы тела — 17,7), аномалий со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной и дыхательной систем не выявлено. Живот при пальпации был мягким, доступным глубокой пальпации во всех отделах, безболезненным. Сознание пациентки ясное, состояние удовлетворительное, менингеальная симптоматика отсутствует. В связи с высоким риском тромбоза из-за гиперактивности VIII фактора свертывания (206%) пациентка дополнительно получала антикоагулянт — низкомолекулярный гепарин прямого действия.

Диагностические процедуры

Были выполнены рутинные анализы: гемоглобин — 130 г/л (N 115–150 г/л), эритроциты — $4,46 \times 10^{12}$ /л (N $3,6\text{--}5,1 \times 10^{12}$ /л), гематокрит — 41% (N 35–45%), тромбоциты — 343×10^9 /л (N $160\text{--}360 \times 10^9$ /л), лейкоциты — $2,34 \times 10^9$ /л (N $4\text{--}9 \times 10^9$ /л), нейтрофилы — 54,7% ($1,28 \times 10^9$ /л) (N 48–78%), эозинофилы — 10,3% ($0,24 \times 10^9$ /л) (N 0,5–5%), базофилы — 2,1% ($0,05 \times 10^9$ /л) (N 0–1%), лимфоциты — 17,5% ($0,41 \times 10^9$ /л) (N 19–37%), моноциты — 15,4% ($0,36 \times 10^9$ /л) (N 3–11%). Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза — 89 Ед/л (N < 40 Ед/л), аспартатаминотрансфераза — 69 Ед/л (N < 40 Ед/л), лактатдегидрогеназа — 202 МЕ/л (N < 250 МЕ/л). Коагулограмма без патологических изменений.

Пациентке была проведена рентгенография костей кисти и запястья для определения костного возраста, по результатам которой выдано следующее заключение: определяются ядра окостенения сесамовидных костей в I пястно-фаланговых суставах, что соответствовало костному возрасту 11–11,5 лет. Было выдано направление на взятие крови для определения уровня гормонов: лютеинизирующий гормон (ЛГ) — 41,35 МЕ/л (N 3,35 МЕ/л), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — 104,06 МЕ/л (N 3,52 МЕ/л), пролактин — 198,52 мМЕ/л (N 196–288 мМЕ/л), тестостерон — 0,45 нмоль/л (N 0,62 нмоль/л), эстрадиол — < 37 пмоль/л (N 155,5 пмоль/л), дегидроэпиандростерон-сульфат — 5,78 мкмоль/л (N 2–10 мкмоль/л), альфа-фетопротеин — 4,1 МЕ/мл (N < 10 МЕ/мл), бета-субъединица хорионического гонадотропина человека — 2,1 МЕ/л (N < 5 МЕ/л).

Пациентка была выписана из стационара с диагнозом «дисгерминома 3В» для повторной госпитализации в марте того же года с целью проведения иссечения опухоли в брюшной полости, которая была визуализирована при компьютерной томографии (КТ).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) за мочевым пузырем в малом тазу было выявлено образование $91 \times 104 \times 88$ мм неоднородной структуры с жидкостными участками и перегородками. Матка и гонады не определялись. Молочные железы: справа — 9×42 мм, слева — 9×46 мм. На КТ визуализировалось крупное гетерогенное кистозно-солидное мультинодулярное образование с четкими бугристыми контурами общим размером $83 \times 98 \times 120$ мм. Солидный компонент накапливал контрастное вещество в артериальную фазу до 52 HU, в венозную — до 67 HU, условно кистозный компонент правильной округлой формы контраст не накапливал. Был также выявлен измененный лимфоузел слева вдоль подвздошных артерий размером до 22 мм, пери- и интранодулярно, преимущественно по передне-нижней стенке, визуализировались извитые артериальные стволы до 2,3 мм в диаметре (неоангиогенез), в нижних отделах опухоли на уровне промежности визуализировались эктазированные до 4 мм извитые вены. Матка и яичники как отдельные структуры не определялись. Топография малого таза была не изменена.

Медицинские вмешательства

Пациентка консультирована детским онкологом: имеются убедительные данные за онкопатологию и озлокачествление опухоли, исходя из результатов КТ о визуализации крупного гетерогенного кистозно-солидного мультинодулярного образования с бугристыми контурами и накоплением контрастного вещества в артериальную и венозную фазы, изменений лимфоузла слева вдоль подвздошной артерии и неоангио-

генеза по передне-нижней стенке образования. Было рекомендовано оперативное лечение в экстренном порядке — удаление образования с последующим гистологическим исследованием.

Была проведена лапаротомия, удаление опухоли забрюшинного пространства. Выполнена срединная лапаротомия. Матка не определялась, опухоль заполняла объем от лонного сочленения до ануса, широким основанием забрюшинно прилежала к правой подвздошной области, к задней стенке мочевого пузыря. В левой подвздошной области была выявлена гонада размером $2,5 \times 1,5 \times 1,5$ см с прилежащим плотным тяжом, впоследствии она была иссечена в ходе данной операции. Весь резецированный материал был направлен на патолого-анатомическое исследование.

Клинический диагноз

По результатам патологоанатомического заключения удаленных тканей материал был определен как билатеральная дисгерминома с прорастанием за пределы капсулы яичника справа, распространением по брюшине. Было выявлено наличие петрификатов, отсутствие в строме слева фолликулов, что свидетельствовало о трансформации гонадобластомы в дисгерминому.

Пациентка была направлена на консультацию к генетику для проведения кариотипирования, по результатам которого был поставлен диагноз: «Синдром Свайера (чистая агенезия гонад при кариотипе 46, XY). Первичный гипергонадотропный гипогонадизм».

Динамика и исходы

Пациентка была выписана с рекомендациями: контроль рентгенографии кисти — через 6 мес, контроль гормонального профиля — через 6 мес, заместительная гормональная терапия препаратом эстрадиола валерата — 2 мг/сут.

После 4 блоков полихимиотерапии ребенок перенес тромбоэмболию артерий нижней доли правого легкого, в связи с чем были назначены антикоагулянты. Была назначена терапия в виде 2 мг/сут эстрадиола валерата ежедневно и 3,75 мг/сут варфарина.

Спустя 6 мес ребенок поступил в отделение гинекологии для контрольного обследования и лечения. На УЗИ гениталий за мочевым пузырем визуализировались матка, представленная в виде тяжа, и влагалище. Матка размером $40 \times 19 \times 28$ мм, эндометрий — 4 мм, высокой эхогенности. Гонады удалены. Была проведена контрольная рентгенография костей кисти для определения костного возраста, который соответствовал 11–11,5 годам. По результатам обследования девочка была переведена на терапию комбинированным оральным контрацептивом, содержащим дезогестрел 150 мкг и этинилэстрадиол 30 мкг, в непрерывном режиме 3–6 мес, далее по схеме 21–7.

Через полгода девочка была госпитализирована в отделение гинекологии для повторного контрольного обследования. Проходила терапию комбинированным оральным контрацептивом с дезогестрелом 150 мкг и этинилэстрадиолом 30 мкг (непрерывно) и варфарином по 3,75 мг/сут. Отмечала увеличение роста на 5 см. На момент осмотра ее рост составлял 179 см. Было проведено контрольное рентгенографическое исследование костей кисти, при котором было выявлено наличие синостозов в концевых фалангах, что соответствовало костному возрасту 13,5–14 лет. При УЗИ малого таза матка представлена в виде мышечного тяжа размерами $41 \times 15 \times 22$ мм, М-эхо линейное, состояние

после гонадэктомии. В результате терапии уровень ФСГ был равен 37,69 МЕ/л (N 3,52 МЕ/л), ЛГ — 9,14 МЕ/л (N 3,35 МЕ/л), эстрадиола — < 36,7 пмоль/л (N 155,5 пмоль/л), тестостерона — 0,76 нмоль/л (N 0,62 нмоль/л). Отмечена положительная динамика, в связи с чем было принято решение продолжить терапию комбинированным оральным контрацептивом, имеющим в своем составе дезогестрел 150 мкг и этинилэстрадиол 30 мкг, в режиме 21–7 в течение 3–6 мес. Рекомендованы наблюдение гинеколога по месту жительства и повторная госпитализация через полгода.

Временная шкала

Хронология течения болезни пациента, ее ключевые события и прогноз представлены на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полная 46, XY дисгенезия гонад (синдром Свайера) — очень редкое (частота встречаемости до 1 на 100 тыс.), а потому и очень трудное в диагностике заболевание. Синдром чаще ассоциирует с мутацией гена SRY, однако наличие тех же симптомов может быть характерным и для других генетических заболеваний. Например, синдром Фрайзера из-за мутации гена WT1, что, помимо отставания в формировании вторичных половых призна-

ков, характеризуется еще и нефротическим синдромом (гиперальбуминурия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отечный синдром). Также известен такой синдром, как синдром Дениса – Драша с развитием опухоли Вильмса (нефробластома). Мутация гена SF1 приводит к первичной надпочечниковой недостаточности, что проявляется в виде гиперпигментации, снижения артериального давления и массы тела; мутация гена SOX9 ассоциирует с проявлениями кампомелической дисплазии и характеризуется искривлениями длинных трубчатых костей; мутация гена ATRX приводит к α-талассемии, задержке физического развития и нарушению формирования пола [11, 12].

Перечисленные синдромы являются поводом для использования молекулярно-генетического исследования с целью верификации диагноза в тех случаях, когда это необходимо как вспомогательный метод диагностики.

Обычно первой жалобой у пациенток в препубертатном и пубертатном периодах является задержка полового развития, что характеризуется слаборазвитыми молочными железами, аменореей, недостаточным оволошением, гипоплазией матки или генитальным инфантилизмом (несоразмерное тело матки по отношению к шейке матки), евнухоподобным телосложением, атрофией



Рисунок. Временная шкала наблюдения за пациентом
Figure. Timeline of patient observation

Примечание. ЗГТ — заместительная гормональная терапия; УЗИ — ультразвуковая диагностика; ОМТ — органы малого таза; Rg — рентгенография; КОК — комбинированный оральный контрацептив; КТ — компьютерная томография; л/у — лимфоузел; ПХТ — паллиативная химиотерапия.
Note. HRT (ЗГТ) — hormone replacement therapy; US (УЗИ) — ultrasound; PO (OMT) — pelvic organs; Rg — radiography; COC (КОК) — combined oral contraceptive; CT (КТ) — computer tomography; LN (л/у) — lymph node; PCT (ПХТ) — palliative chemotherapy.

слизистой оболочки влагалища, недоразвитием половых губ и клитора.

В связи с яркой клиникой задержки полового развития постпубертатная диагностика синдрома довольно редка. Стоит отметить, что полная 46, XY дисгенезия гонад увеличивает риск развития гонадобластомы (до 30%). Гонадобластома при синдроме Свайера нередко бывает двусторонней и имеет тенденцию к озлокачанию и превращению в дисгерминому в 22% случаев [13, 14]. Так, при проведении биопсии резецированного во время лапароскопии материала у пациентки 15 лет была выявлена дисгерминома 3В. Так как даже при использовании высокоточных МРТ- и КТ-исследований невозможно точно установить природу опухоли, а тенденция к озлокачанию высока, то пациенткам рекомендуется проводить профилактическую билатеральную гонадэктомию с последующим гистологическим исследованием образцов [15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Свайера — это генетическое нарушение, связанное с дифференцировкой пола и приводящее к дисгенезии гонад, что, как следствие, проявляется отставанием в формировании вторичных половых признаков и развитием первичной аменореи.

Очень важна ранняя диагностика синдрома Свайера, так как он связан с высоким риском таких злокачественных опухолей, как гонадобластома и дисгерминома, которые могут развиваться и в раннем возрасте. Для своевременной диагностики и во избежание осложнений рекомендовано всем пациенткам с первичной аменореей в возрасте старше 15 лет проводить исследование гормонального профиля, УЗИ органов малого таза и в дальнейшем решать вопрос о необходимости кариотипирования, в отдельных случаях — молекулярно-генетического исследования [12, 17].

Лечение синдрома Свайера требует мультидисциплинарного подхода, привлечения нескольких специалистов, включая генетика, гинеколога, эндокринолога, онколога, клинического психолога, для предотвращения озлокачивания, индукции полового созревания, коррекции репродуктивной функции и психологической поддержки пациентов [18, 19].

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Караченцова — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

Е.В. Сибирская — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

Т.Г. Дядик — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

М.Ю. Чернышева — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Swyer GI. Male pseudohermaphroditism: a hitherto undescribed form. *Br Med J*. 1955;2(4941):709–712. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4941.709>
2. Michala L, Goswami D, Creighton SM, Conway GS. Swyer syndrome: presentation and outcomes. *BJOG*. 2008;115(6):737–741. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01703.x>
3. Dural O, Evruke I, Can S, et al. Atypical Presentation of Swyer Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(6):645–647. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpagn.2019.07.007>
4. Banoth M, Naru RR, Inamdar MB, Chowhan AK. Familial Swyer syndrome: a rare genetic entity. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(5):389–393. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1393662>

К.А. Османова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

В.М. Голубкова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

А.В. Артюнян — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

А.А. Сысоева — оформление списка литературы, участие в написании статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Irina V. Karachentsova — editing, study design development.

Elena V. Sibirskaya — editing, study design development.

Tatyana G. Dyadik — editing, study design development.

Mariia Yu. Chernysheva — review of scientific publications, writing, working with the list of references.

Kristina A. Osmanova — review of scientific publications, writing, working with the list of references.

Varvara M. Golubkova — review of scientific publications, writing, working with the list of references.

Anna V. Arutunyan — review of scientific publications, writing, working with the list of references.

Angelina A. Sysoeva — registration of the list of references, writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

М.Ю. Чернышева

<https://orcid.org/0000-0002-6450-3905>

К.А. Османова

<https://orcid.org/0000-0003-3753-3508>

В.М. Голубкова

<https://orcid.org/0000-0003-1513-2455>

А.В. Артюнян

<https://orcid.org/0009-0003-2832-2132>

А.А. Сысоева

<https://orcid.org/0009-0000-4966-0665>

5. McElreavey K, Pailhoux E, Bashamboo A. DHX37 and 46,XY DSD: A New Ribosomopathy? *Sex Dev*. 2022;16(2-3):194–206. doi: <https://doi.org/10.1159/000522004>

6. Berry DP, Herman EK, Carthy TR, et al. Characterisation of eight cattle with Swyer syndrome by whole-genome sequencing. *Anim Genet*. 2023;54(2):93–103. doi: <https://doi.org/10.1111/age.13280>

7. Верховых Е.В., Гирш Я.В., Калинин Н.Ю. Клинический случай чистой дисгенезии гонад — синдрома Свайера // *Вестник СурГУ. Медицина*. — 2022. — № 2. — С. 65–68. — doi: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-2-65-68> [Verkhovyykh EV, Girsh YaV, Kalinchenko NYu. Clinical Case of Pure Gonadal Dysgenesis — Swyer Syndrome. *Vestnik SurGU. Medicina*.

2022;(2):65–68. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-2-65-68>

8. Cherukuri S, Jajoo SS, Dewani D, Andela M. The Mysteries of Primary Amenorrhea: Swyer Syndrome. *Cureus*. 2022;14(8):e28170. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.28170>

9. Ono M, Harley VR. Disorders of sex development: new genes, new concepts. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(2):79–91. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.235>

10. Alam S, Boro H, Goyal A, Khadgawat R. 46,XY Complete Gonadal Dysgenesis with Pubertal Virilisation due to Dysgerminoma/Gonadoblastoma. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):e235501. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235501>

11. Газизова Г.Р., Валеева Ф.В., Шайдуллина М.Р., Акбировая Э.И. Синдром Свайера // Медицинский вестник Юга России. — 2020. — Т. 11. — № 3. — С. 65–68. — doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-3-65-68> [Gazizova GR, Valeeva FV, Shaydullina MR, Akbirova EI. Swyer Syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):65–68. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-3-65-68>]

12. Латышев О.Ю., Самсонова Л.Н., Касаткина Э.П. и др. Риск развития опухоли гонад у пациентов с дисгенезией гонад и кариотипом 46,XY // Бюллетень сибирской медицины. — 2015. — Т. 14. — № 5. — С. 41–46. — doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2015-5-41-46> [Latyshev OYu, Samsonova LN, Kasatkina EP, et al. The risk for developing tumor in patients with gonadal dysgenesis 46,XY. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(5):41–46. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2015-5-41-46>]

13. Bumbulienė Ž, Varytė G, Geimainaitė L. Dysgerminoma in a Prepubertal Girl with Complete 46XY Gonadal Dysgenesis: Case Report and Review of the Literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33(5):599–601. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpbg.2020.04.007>

14. Тимохина Е.В., Афанасьева Н.В., Самойлова Ю.А. и др. Клиническое наблюдение успешной беременности при «чистой» форме дисгенезии гонад — синдроме Свайера // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. — 2019. — Т. 6. — № 4. — С. 225–228. — doi: <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-4-225-228> [Timokhina EV, Afanas'yeva NV, Samoylova YA, et al. Clinical case of a successful pregnancy with the complete form of gonadal dysgenesis — Swyer syndrome. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2019;6(4):225–228. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-4-225-228>]

15. King TFJ, Conway GS. Swyer syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(6):504–510. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000113>

16. Meyer KF, Freitas Filho LG, Silva KI, et al. The XY female and SWYER syndrome. *Urol Case Rep*. 2019;26:100939. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.100939>

17. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Копылов И.В. Интерсексуальная патология у пациентов детского возраста // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2016. — № 2. — С. 16–17. [Adamyany LV, Sibirskaya EV, Kopylov IV. Interseksual'naya patologiya u patsientov detskogo vozrasta. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016;(2):16–17. (In Russ).]

18. Elzaia M, McElreavey K, Bashamboo A. Genetics of 46,XY gonadal dysgenesis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2022;36(1):101633. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101633>

19. Weisshaupt K, Henrich W, Neymeyer J, Weichert A. Mode of delivery of women with Swyer syndrome in a German case series. *J Perinat Med*. 2021;49(6):725–732. doi: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0562>

Статья поступила: 03.05.2024, принята к печати: 16.08.2024

The article was submitted 03.05.2024, accepted for publication 16.08.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [*Irina V. Karachentsova*, MD, PhD]; **адрес:** 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7 [**address:** 1, Ostrovityanova Str., building 7, Moscow, 117997, Russian Federation]; **e-mail:** 5053104@list.ru; **eLibrary SPIN:** 6520-9747

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [*Elena V. Sibirskaya*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** elsibirskaya@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1356-9252

Дядик Татьяна Григорьевна [*Tatyana G. Dyadik*, MD]; **e-mail:** t.dyadik@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 7908-0367

Чернышева Мария Юрьевна, ординатор [*Mariia Yu. Chernysheva*, resident]; **e-mail:** mariiachernysheva21@gmail.com

Османова Кристина Ахмедхановна, ординатор [*Kristina A. Osmanova*, resident]; **e-mail:** kristi.os2001@gmail.com

Голубкова Варвара Михайловна [*Varvara M. Golubkova*, MD]; **e-mail:** golubkova.bb@gmail.com

Арутюнян Анна Вардановна, студентка [*Anna V. Arutunyan*, student]; **e-mail:** anvarut.amok@gmail.com

Сысоева Ангелина Алексеевна, студентка [*Angelina A. Sysoeva*, student]; **e-mail:** angelinas0909@mail.ru