

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., доц. Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Нарушения формирования пола у новорожденных детей»

Выполнила: клин. ординатор

Юлдашева У.М.

г. Красноярск, 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА.....	5
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА.....	11
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА.....	14
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	22

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГКП – врожденная гиперплазия коры надпочечников

ВДКП – врожденная дисфункция коры надпочечников

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

НПР – нарушение полового развития

НФП – нарушение формирования пола

ВВЕДЕНИЕ

Термины «нарушение полового развития» (НПР, disorders of sex development, DSD) или «нарушение половой дифференцировки», «нарушение формирования пола» в настоящее время считаются более правильными, чем термины «неопределенные гениталии», «псевдогермафродитизм», «гермафродитизм», «интерсексуальные гениталии», «инверсия пола». Они используются для обозначения тех «врожденных нарушений, при которых хромосомное, гонадное или анатомическое развитие атипично». Считается, что ранее употреблявшиеся термины воспринимаются как потенциально уничижительные для пациентов и могут ввести в заблуждение врачей и родителей [1, 7].

НПР встречаются с частотой 1 случай на 4500 живорожденных детей. Врожденная дисфункция надпочечников является наиболее распространенной причиной. Смешанная дисгенезия гонад является второй наиболее распространенной причиной НПР. НПР выявляют у 50 % детей с гипоспадией и односторонним или двусторонним крипторхизмом [3,11].

Лишь примерно у 20 % детей, имеющих НПР, определяют конкретный генетический дефект. У большинства новорожденных, имеющих нормальный набор хромосом (46,XX) и признаки вирилизации, обнаруживаются проявления ВГКН. С другой стороны, только у половины детей, имеющих 46,XY и признаки НПР, будет установлен окончательный диагноз. По нашему убеждению, врач, сталкивающийся с детьми, имеющими нарушения полового развития, должен отчетливо представлять себе основные этапы эмбриогенеза. В данной работе предоставлена более подробная информация, связанная с развитием репродуктивной системы в эмбриогенезе и нарушениями полового развития у новорожденных [8, 12].

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

Нарушение формирования пола — состояние, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка. Традиционно для описания данного состояния используется термин «гермафродитизм».

В биологии под гермафродитизмом понимают одновременное или последовательное наличие мужских и женских половых признаков и репродуктивных органов у раздельнополых организмов. Различают естественный гермафродитизм, присущий различным видам животных и растений, и аномальный (патологический) гермафродитизм, встречающийся у раздельнополых животных. Термин «гермафродитизм» произошел от слияния имен двух греческих богов — Гермес (Hermes, бог мужской силы и сексуальности — составной части его божественных качеств) и Афродита (Afrodite, богиня женской красоты, любви и сексуальности). Так как при рождении ребенка с неправильным строением наружных половых органов половую принадлежность без дополнительных исследований определить сложно, этот термин также стали применять для описания данного клинического состояния в медицине, подчеркивая неопределенность, двойственность пола. При классификации гермафродитизма ориентировались на кариотип пациента: при кариотипе 46XX состояние расценивалось как женский гермафродитизм, при кариотипе 46XY — как мужской гермафродитизм, при обнаружении гонад обоего пола у одного пациента — как истинный гермафродитизм. Однако в последнее время данная классификация перестала удовлетворять как пациентов, так и врачей [2-5].

С одной стороны, активное использование термина «гермафродитизм» вне медицинских кругов привело к нарушению конфиденциальности болезни пациента и частым неправильным интерпретациям диагноза в окружении пациента. Рождение ребенка с неправильным строением наружных половых

органов является тяжелым психологическим стрессом для семьи малыша, неизбежно влечет за собой социальные проблемы для родственников, и существующая терминология данного состояния (гермафродитизм, гермафродит), только усугубляет психологический дискомфорт в семье [1, 2]. С другой стороны, после того как механизмы развития тех или иных заболеваний точно установлены и современные возможности уточняющей диагностики позволяют устанавливать нозологический диагноз, возникла необходимость изменения классификации для более полного отображения природы возникшего состояния [3, 4].

В связи с этим в 2006 г. на организованной совместно Европейским и Американским обществами детских эндокринологов международной конференции, посвященной проблемам нарушений полового развития, были пересмотрены ранее существовавшие положения. Работа экспертов завершилась принятием консенсуса по пересмотру терминологии и классификации гермафродитизма [5–7]. Предложено заменить как сам термин «гермафродитизм», звучащий оскорбительно для пациентов, так и указание в диагнозе половой принадлежности, т.е. мужской или женский гермафродитизм. Рекомендовано использование термина «sex differentiation disorder» (SDD), в русском варианте — «нарушение формирования пола» (НФП).

Таким образом, НФП — это врожденное состояние, обусловленное хромосомным, гонадным или соматическим нарушением формирования пола.

В момент оплодотворения определяется генетический пол зародыша (набор половых хромосом в зиготе). Генетический пол предопределяет становление гонадного пола (формирование мужских либо женских половых желез). В свою очередь, гонадный пол обуславливает становление фенотипического пола (формирование половых протоков и наружных половых органов по мужскому либо по женскому типу).

Половая дифференцировка может нарушаться на любом этапе. Причины нарушения половой дифференцировки по Н. Лавину (1999) представлены следующим образом.

А. Причины нарушений генетического пола [9, 10]

1. Изменения числа или структуры половых хромосом. Например, классические варианты синдрома Клайнфельтера (кариотип 47,XXY) и синдрома Шерешевского–Тернера (кариотип 45,X) обусловлены нерасхождением половых хромосом в мейозе при гаметогенезе. Синдром Шерешевского–Тернера также может быть обусловлен делецией одной из X-хромосом (например, 46,X).

2. Мозаицизм по половым хромосомам (XX/XY). Такой мозаицизм обнаруживается у трети больных с истинным гермафродитизмом (овотестикулярным НПП).

3. Точечные мутации генов на хромосомах (например — мутации гена SRY на Y-хромосоме).

Б. Нарушения гонадного пола [10]

1. Дифференцировка половых желез справа и слева происходит независимо. Поэтому их гистологическое строение может различаться. В одном половом тяже могут одновременно формироваться разные половые железы. Например, истинные гермафродиты имеют с обеих сторон яичко и яичник в виде единого образования (овотестис), либо на одной стороне располагается яичко, а на другой — яичник.

2. В норме развитие яичек определяется геном SRY, локализованном на Y-хромосоме. Однако этот ген обнаруживают у некоторых больных с гонадным и фенотипическим мужским полом, не имеющих Y-хромосомы. Вероятно, в таких случаях ген SRY переносится на X-хромосому или на аутоному в результате транслокации. Яички могут формироваться и у больных с кариотипом 46,XX, не имеющих гена SRY. Предполагают, что у таких больных имеются мутантные гены, направляющие дифференцировку половых тяжей в яички, а не в яичники.

3. На этапе миграции первичных половых клеток в половые тяжи могут возникать следующие аномалии:

а. Кариотипы первичных половых клеток и соматических клеток половых тяжей не совпадают (например, клетка 46,XX мигрирует в половой тяж, образованный клетками 46,XY). Первичные половые клетки обычно погибают, и формируется «стерильное» яичко, не содержащее половых клеток. Однако у некоторых больных при определенных условиях первичные половые клетки выживают. Тогда яичко содержит только половые клетки с кариотипом 46,XX.

б. Возможен и обратный вариант. Первичные половые клетки 46,XY могут индуцировать гены, направляющие дифференцировку соматических клеток 46,XX в половых тяжах по пути формирования яичка.

4. В отличие от яичка, яичники могут дедифференцироваться и превращаться в соединительнотканые тяжевидные образования. Возможные причины нарушений дифференцировки яичников:

а. Из оогониев не образуются ооциты I порядка.

б. Ооциты I порядка не способны к мейотическому делению (например, при анеуплоидии или хромосомных aberrациях). Вероятно, именно так развиваются тяжевидные гонады у девочек с синдромом Шерешевского–Тернера (кариотипы 45,X или 46,X).

в. Вокруг ооцитов не формируются фолликулы.

Таким образом, для развития яичника необходимо не только наличие нормальных X-хромосом в клетках половых тяжей, но и наличие нормальных ооцитов I порядка.

5. Вероятно, на дифференцировку половых желез влияют и другие, пока не известные факторы.

В. Развитие половых протоков [4, 7, 8]

1. Тестостерон не диффундирует на противоположную сторону зародыша и потому действует только на ближний к яичку вольфов проток.

Если же рядом с вольфовым протоком находится яичник или если яичко не секретировало тестостерон, этот проток дегенерирует.

2. Если продукция или действие фактора регрессии мюллеровых протоков или мюллеровой ингибирующей субстанции нарушены, или если рядом с мюллеровым протоком находится яичник, то из этого протока формируются маточная труба, половина тела матки (которая позже срастается с противоположной половиной) и верхние две трети влагалища. Яичники не участвуют в дифференцировке мюллеровых протоков, поэтому при дисгенезии яичников формирование производных этих протоков не нарушается.

Г. Развитие наружных половых органов [6, 11]

1. На 3–8-й НГ формируется клоакальная мембрана, перекрывающая заднюю кишку, образуется непарный половой бугорок, две половые складки. Клоакальная мембрана разделяется на мочеполовую и заднепроходную мембраны, а к 8-й неделе превращается в мочеполовую бороздку спереди и заднепроходно-прямокишечный канал сзади. Все эти события происходят до формирования половых желез и не регулируются гормонами. Нарушения на этом этапе развития приводят к атрезии заднего прохода, экстрофии мочевого пузыря или формированию врожденной клоаки, транспозиции полового члена и мошонки (когда половой бугорок формируется каудальнее половых складок), а также агенезии полового члена. Такие аномалии обычно обусловлены нарушениями ранних этапов эмбриогенеза, а не нарушениями генетического и гонадного пола или секреции половых гормонов.

2. Различия мужских и женских наружных половых органов появляются после 8-й недели эмбриогенеза:

а. Процесс формирования губчатой части мочеиспускательного канала (с 8-й НГ до 4-го месяца гестации) и мошонки нарушается при недостаточности тестостерона и дигидротестостерона или избытке антагонистов андрогенов (прогестерона).

б. У плода женского пола уровни тестостерона в крови в норме очень низкие. Поэтому индифферентные наружные половые органы, сформировавшиеся к 8-й неделе эмбриогенеза, в дальнейшем подвергаются лишь незначительным изменениям. Избыток андрогенов на разных сроках эмбриогенеза приводит к разным аномалиям: до 14-й недели он вызывает гипертрофию клитора, увеличение больших половых губ и их срастание (тогда они напоминают мошонку) и атрезию влагалища; после 14-й недели — только гипертрофию клитора.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

Большинство проявлений НПП очевидны в периоде новорожденности, а соответственно, выявляются при первичном осмотре.

Нормальный доношенный мальчик имеет длину полового члена не менее 2,5 см при измерении от ветвей лобковой кости до верхушки головки. Средние показатели длины полового члена у новорожденных мальчиков со сроком гестации 30 нед. — 2,5 см, 40 нед. — 3,5 см. Яички перемещаются в мошонку на протяжении последних 6 недель беременности. Объем яичка у доношенного новорожденного — в среднем 0,52 мл.

Нормальная доношенная девочка имеет клитор шириной менее 6,0 мм. Средние показатели длины клитора для доношенных девочек — 4,0 мм, ширины — 3,32 мм. Наличие вагинального отверстия указывает на отсутствие эффекта андрогенов.

Проявления НПП у детей старшего возраста и взрослых включают в себя: ранее нераспознанные нарушения половой дифференцировки; паховые грыжи у девочек, несвоевременное либо неполное половое созревание; вирилизацию у девушек, первичную аменорею, развитие груди у мальчиков, циклическую гематурию у мальчиков.

Главный признак нарушений половой дифференцировки — аномальное строение наружных гениталий у новорожденных (от почти нормальных женских до почти нормальных мужских, не позволяющее определить пол ребенка) или следующие проблемы:

- явные признаки неопределенности, например экстрофия клоаки;
- вероятные женские гениталии с удлиненным клитором, задним слиянием половых губ или паховой грыжей;

- вероятные мужские гениталии с двухсторонним неопущением яичек, микрофалосом;
- перинеоскротальная гипоспадия с или без микрофалоса, даже при опущенных яичках;
- односторонний крипторхизм и гипоспадия, особенно проксимальная;
- односторонний крипторхизм с микрофалосом;
- несоответствие внешних половых органов полу, определенному антенатально (пренатальный кариотип);
- асимметрия лабиоскротальных складок с или без крипторхизма;
- семейный анамнез нарушений полового развития.

Для описания гениталий у детей с интерсексуальным строением наружных половых органов используют шкалу A. Prader.

Клинические проявления вирилизации у новорожденных девочек варьируют в зависимости от времени, длительности и тяжести воздействия тестостерона во внутриутробном периоде. Определяются гипертрофия клитора, урогенитальный синус (наружное отверстие уретры и влагалища, открывающееся одним отверстием на промежности, задней поверхности, основании или головке клитора), короткая половая щель (отношение расстояния от ануса до уздечки половых губ / ануса до основания клитора $> 0,5$), мошонкообразные большие половые губы. Внутренние половые органы сформированы по женскому типу в связи с отсутствием мюллеровой ингибирующей субстанции.

У мальчиков нарушение формирования наружных гениталий (недостаточная вирилизация) заключается в гипоплазии полового члена, промежностной, стволовой гипоспадии, расщеплении и гипоплазии мошонки. Яички чаще не обнаруживают, но иногда их можно пропальпировать в паховых каналах. Неполная маскулинизация младенца мужского пола происходит во время критических этапов половой дифференциации из-за дефектов производства тестостерона или его

недостаточной функции, а также нечувствительности тканей к действию тестостерона. Диагностика НПП у новорожденных мальчиков обычно является более сложной диагностической задачей, чем у девочек из-за трудностей в дифференциации изолированных урогенитальных дефектов и гормональных расстройств. Тем более, что частота выявления аномального строения половых органов составляет приблизительно 1 на 300 новорожденных, распространенность же проявлений НПП 1 на 5000.

Авторами предложена методика расчета оценки риска наличия НПП у мальчиков [2]. Объективизация оценки степени внешней маскулинизации достигается за счет суммирования балльной оценки каждого признака: скротального слияния, наличия микропениса, расположения отверстия мочеиспускательного канала, расположения яичек. Максимальное количество баллов — 12. Согласно данным, полученным авторами, риск наличия НПП возрастает при оценке < 11 . Группа детей с подозрением на НПП, которые требуют обязательного дальнейшего клинического и лабораторного обследования включает пациентов с изолированной промежностной гипоспадией, изолированным микропенисом, изолированной клиторомегалией, любой формой семейной гипоспадии и тех, кто имеет сочетание врожденных аномалий с суммарной оценкой маскулинизации < 11 .

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

Согласно принятому консенсусу, ведение пациентов с НФП должно отвечать следующим критериям:

— паспортный пол новорожденного должен быть установлен только после консультации со специалистом в данной области и проведении необходимого дополнительного обследования;

— обследование и наблюдение пациентов должно проходить в центрах, имеющих специалистов в разных областях (уролог, эндокринолог, хирург, психолог и т.д.);

— соблюдение полной конфиденциальности и соблюдение уважения и защиты прав пациента и его семьи. Рекомендуется обязательное разъяснение проблемы нарушения формирования пола родителям с привлечением их к принятию решения о выборе пола ребенка. Беседы с родителями ребенка имеют большое значение: необходимо объяснить его полноценность в будущем как личности и возможности адекватной адаптации в обществе.

Дифференциальную диагностику НФП необходимо начинать незамедлительно при обнаружении следующих изменений в строении наружных половых органов, независимо от возраста ребенка [3, 5]:

- женские наружные половые органы с гипертрофией клитора в сочетании с частичным срастанием больших половых губ или пальпируемых объемных образований в паховой области либо в половых губах;

- наружные мужские половые органы с двусторонним крипторхизмом в сочетании с микропенисом, изолированной мошоночной гипоспадией или любая форма гипоспадии в сочетании с двусторонним крипторхизмом;
- смешанное или неопределенное строение наружных половых органов;
- семейные случаи тестикулярной феминизации;
- несоответствие между внешним строением наружных половых органов и кариотипом.

На первых этапах обследования ребенка принципиально важен правильный сбор анамнеза жизни и заболевания ребенка, включая установление родственных связей в семье и наличия подобной патологии у родственников, так как ряд форм НФП имеют наследственный характер передачи заболевания [1, 10].

Важно помнить о возможном влиянии лекарственных препаратов, принимаемых матерью во время беременности.

Несмотря на то, что большинство форм НФП диагностируются в неонатальном периоде, подозрение на НФП иногда может возникнуть и в период полового созревания ребенка, в связи с отсутствием формирования вторичных половых признаков, первичной аменореей, вирилизацией у девочек и развитием молочных желез или появлением циклических менструальноподобных выделений у мальчиков.

Оптимальное клиническое ведение пациентов с НФП должно включать следующие моменты [1, 4, 8]:

Новорожденные нуждаются в срочном обследовании и постоянном наблюдении, поскольку у них при сольтерющей форме ВГКН могут развиваться «криз потери соли» с развитием шока.

Необходимо как можно быстрее выяснить причину аномалии половых органов, успокоить и обнадежить родителей и вместе с ними выбрать для ребенка пол, которому лучше всего соответствуют строение и функция половых органов. Поскольку от этого будет зависеть проводимая реабилитация и гендерное воспитание.

До проведения экспертной оценки необходимо избегать преждевременных выводов о половой принадлежности новорожденного, не употреблять гендерно-специфические имена и обращения (обучение медицинского персонала и подробное, а главное понятное разъяснение ситуации родителям).

Пол должен быть определен у всех детей, при этом он может не зависеть от хромосомного пола, а определяется строением, функциональной антенатальной и постнатальной эндокринологией, возможностями сексуальной функции и фертильности.

Этапы этого процесса — первоначальная клиничко-лабораторная и инструментальная диагностика, генетическое консультирование, принятие решения в отношении пола, обсуждаются мультидисциплинарной командой с участием родителей.

Открытое общение с родителями должно проводиться на высоком профессиональном уровне с соответствующей детализацией и рассказом о процессе дифференциации гениталий, о том, что гениталии у их ребенка сформированы не полностью или вариабельно, о плане дальнейшего обследования и лечения, без возможных гарантий фертильности у конкретного пациента. Родителям должна быть предоставлена полная информация о факторах, которые будут влиять на определение пола ребенка, чтобы они могли участвовать в принятии оптимального решения в их ситуации. Проведение обрезания противопоказано, пока не будет определена необходимость в оперативной реконструкции.

Проблемы пациента и его семьи должны уважаться и рассматриваться в строгой тайне. Необходимо обсудить с родителями, какую информацию необходимо давать другим членам семьи.

Основными задачами неонатолога в роддоме и в отделении патологии новорожденных являются:

- Начальные объяснения и ведение больного ребенка.
- Инициирование первой линии обследования.

- Консультации с педиатрическими узкими специалистами по вопросам НПР.

Анамнез [1, 5, 8]

1. Семейный анамнез: гипоспадия, ВГКН, крипторхизм, первичная аменорея, бесплодие у членов семьи. 2. Употребление матерью медикаментов во время беременности (синтетических андрогенов, противосудорожных препаратов, антиандрогенных препаратов, эстрогенов или прогестинов).

3. Вирилизация матери во время беременности (гиперплазия надпочечников у матери, вирилизующая опухоль надпочечников или яичников, дефицит ароматаз у плода).

4. Смерть новорожденных в анамнезе (смерть брата в раннем детстве возможна вследствие недиагностированной гиперплазии надпочечников).

5. Плацентарная недостаточность. Человеческий хорионический гонадотропин стимулирует в первом триместре синтез тестостерона в яичках плода.

6. Наличие родства родителей (риск аутосомно-рецессивных заболеваний).

Объективное обследование [1, 8, 9]

1. Должен быть выполнен полный медицинский осмотр для оценки наличия любых проявлений дизморфизма.

Внешние гениталии должны быть тщательно осмотрены. Во время осмотра необходимо определить размер полового члена, ширину его тела, наличие гипоспадии, место расположения полового члена и уретрального отверстия, наличие отверстия влагалища, пигментацию и симметричность мошонки или лабиоскротальных складок. Измеряется длина полового члена в растянутом состоянии от ветви лобковой кости до кончика головки. Длина менее 2,5 см у доношенных новорожденных мужского пола рассматривается как микропенис. Клитор шириной менее 6 мм считается нормальным. Наличие влагалища указывает на отсутствие эффекта андрогенов. Заднее

срастание лабиоскротальных складок, короткая половая щель могут свидетельствовать о раннем внутриутробном влиянии андрогенов.

Вид наружных половых органов может измениться со временем, что требует повторного осмотра.

2. Оценить размер гонад, их положение, опущение.

Особенно важно пальпаторное исследование половых желез. Гонады ниже паховой связки, как правило, это яички. Но яичнико-яички и матка могут обнаруживаться в виде грыжи.

Если у новорожденного с неясным фенотипическим полом в паховых каналах или губно-мошоночных складках определяются половые железы, следует заподозрить неполную вирилизацию плода мужского пола. У вирилизированных девочек такая аномалия не встречается.

Наличие неопределенных гениталий с клиторомегалией или сформированным половым членом и пустой мошонкой вызывает подозрение, что это ребенок женского пола с вирилизацией под действием ВГКН.

3. Бимануальное ректальное обследование может выявить мюллеровы структуры (с этой целью эффективнее может быть использовано ультразвуковое обследование).

4. Обязательно измерение АД.

5. Выявление сопутствующих аномалий.

К сожалению, существующие алгоритмы обследования больных не могут быть применены ко всему многообразию форм НФП. Например, интерпретация данных УЗИ органов малого таза новорожденного в значительной степени зависит от квалификации специалиста. В качестве варианта нормы рассматривается отсутствие визуализации яичников при УЗИ у девочек в возрасте 0–7 лет вследствие их маленького размера, как и яичек у мальчиков с крипторхизмом в паховых каналах или брюшной полости, что существенно ограничивает информативность УЗИ в качестве метода диагностики. Выбор диагностических тестов и гормональных исследований в значительной степени определяется возрастом обследуемого

пациента. Вместе с тем существуют общие принципы диагностического поиска.

В первую очередь — определение кариотипа, УЗИ малого таза и паховых областей, определение электролитов, тестостерона, 17-ОР, гонадотропинов, АМГ. В зависимости от результатов исследования первой линии подбирают диагностические тесты: проба с хорионическим гонадотропином, проба с синактеном, дополнительные компьютерная томография или магнитно-резонансная томография малого таза, надпочечников, паховых областей, биопсия половых желез [9].

При рождении ребенка с НФП диагностический поиск должен быть начат незамедлительно с определения кариотипа, так как дальнейшие этапы обследования и лечения основаны именно на генетическом поле ребенка. Определение половой принадлежности новорожденного с неправильным строением наружных половых органов для внесения в свидетельство о рождении (определение паспортного пола) будет зависеть от целого ряда факторов: основного диагноза, внешнего строения половых органов, возможностей проведения адекватной хирургической коррекции наружных половых органов, учета необходимости проведения пожизненной терапии, а также религиозных и культурных традиций семьи. Рекомендуется устанавливать женский пол при рождении всем пациентам с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН) и кариотипом 46XX, независимо от степени вирилизации наружных половых органов (в настоящее время женский пол устанавливается в 90% случаев), и всем пациентам с полной формой тестикулярной феминизации (кариотип 46XY). Пациентов с дефицитом 5 α -редуктазы и 17 β -HSD, независимо от степени феминизации наружных половых органов, рекомендуется воспитывать в мужском поле. В настоящее время примерно 60% пациентов с дефицитом 5 α -редуктазы (кариотип 46XY) регистрируются в женском поле при рождении, однако выраженная вирилизация в пубертатный период приводит к необходимости смены паспортного пола на мужской, либо (при отказе смены пола),

выполнение гонадэктомии с последующей пожизненной заместительной гормональной терапией (ЗГТ). Сохранение фертильности у пациентов с дефицитом 5 α -редуктазы также является обоснованием для выбора мужского паспортного пола [3, 6].

Среди пациентов с частичной нечувствительностью к андрогенам, дефектом биосинтеза андрогенов и частичной дисгенезией гонад почти 25% не удовлетворены своим паспортным полом, независимо от того, в женском или мужском поле они воспитывались. Длительное время не существовало единого мнения об определении половой принадлежности пациентов с микропенисом, однако в настоящее время учитывая почти 100% удовлетворенность своим мужским полом и потенциальную фертильность этих пациентов, их однозначно рекомендуют воспитывать в мужском паспортном поле. При выборе пола у пациентов со смешанной формой дисгенезии гонад необходимо учитывать степень вирилизации при рождении (степень внутриутробного андрогенного влияния), сохранность функции яичек, степень развития полового члена, локализацию яичек [1, 7, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание причин и механизмов нарушений формирования пола, а также принятие максимально корректных решений в оказании помощи остается сложной и не окончательно решенной проблемой научно-практической медицины, требующей участия многопрофильной группы специалистов. Это связано со многими факторами, в первую очередь, с сущностью собственно понятия «пола человека». К настоящему моменту хорошо известно, что это понятие многосоставное и включает, как минимум, генетический, гонадный, гормональный, фенотипический и психологический пол. В свою очередь разногласие этих составляющих в разные периоды эмбриогенеза приводит к развитию нарушений формирования пола. Особенности диагностики и лечения при нарушениях формирования пола связаны с тем, что данное расстройство ассоциировано не только с медицинскими, но и с социальными и психологическими проблемами, связанными с адаптацией растущих пациентов в обществе с точки зрения их гендерной роли и способности к репродукции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arboleda V., Vilain E. Disorders of sex development //Genetic diagnosis of endocrine disorders. – Academic Press, 2016. – С. 259-278.
2. Godbole P., Wright N. Disorders of Sex Development //Practical Pediatric Urology. – Springer, Cham, 2021. – С. 487-496.
3. Harris R. M. Disorders of Sex Development //Endocrine Conditions in Pediatrics. – Springer, Cham, 2021. – С. 271-274.
4. Johnson E. K. et al. Attitudes towards “disorders of sex development” nomenclature among affected individuals //Journal of pediatric urology. – 2017. – Т. 13. – №. 6. – С. 608. e1-608. e8.
5. Lee P. A. et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care //Hormone research in paediatrics. – 2016. – Т. 85. – №. 3. – С. 158-180.
6. Witchel S. F. Disorders of sex development //Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2018. – Т. 48. – С. 90-102.
7. Комкова Г. Н., Басова А. В. Проблемы определения пола у новорожденных: социальный, медицинский и юридический аспекты //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №. 3.
8. Нагорная И. И. и др. Нарушения формирования пола. – 2019.

9. Никитина И. Л. и др. К вопросу о своевременной диагностике нарушений формирования пола //Лечащий врач. – 2020. – №. 3. – С. 17-21.
10. Санникова Е. С., Каболова К. Л. Этиологическая структура нарушения формирования пола 46, XY //Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 113-114.
11. Солнцева А. В. Нарушение половой дифференцировки: новые концепции диагностики и ведения пациентов детского возраста //Педиатрия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 8. – №. 2. – С. 239-250.
12. Черных В. Б. Аномалии половых хромосом при нарушениях формирования пола и репродукции человека : дис. – Thesis for MD degree, specialty 03.02. 07 “Genetics”. Moscow, 2015.