Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей

С.Л. Коварский^{1,2}, Ю.В. Петрухина^{1,2}, С.П. Блох¹, А.И. Захаров¹, А.А. Бебенина²

¹ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 103001 Москва, Садово-Кудринская, 15;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, Москва 117997, ул. Островитянова, 1

Контакты: Юлия Владимировна Петрухина petrukhina-j@mail.ru

Нарушение формирования пола – состояние, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка, требующее детального обследования для окончательного выбора половой принадлежности. Показания к определению пола могут возникнуть как в период новорожденности, так и в пубертатный период. Существует ряд состояний, относящихся к нарушению формирования пола, которые проявляются сочетанием нормального мужского строения наружных половых органов с наличием производных мюллеровых протоков.

Цель работы – представить клинические наблюдения детей с синдромом персистенции мюллеровых протоков.

В работе приведены 2 клинических случая детей с нарушением формирования пола. Оба ребенка поступили в хирургический стационар изначально с диагнозом «крипторхизм», интероперационно были выявлены дериваты мюллеровых протоков. В ходе дообследования детей (кариотипирование, гистологическое и иммуногистохимическое исследования) в одном случае выявлен синдром персистенции мюллеровых протоков, в другом – хромосомное нарушение формирования пола (45,X/46,XY), смешанная дисгенезия гонад.

При обнаружении дериватов мюллеровых протоков в ходе диагностической лапароскопии необходимо провести резекционную биопсию неоднозначной гонады и интраоперационную одномоментную уретроцистоскопию для визуализации семенного бугорка и катетеризации матки с целью распознавания ее со стороны брюшной полости. Дальнейшее обследование включает кариотипирование, гормональное исследование, консультации эндокринолога, генетика и при необходимости генетическое исследование.

Ключевые слова: нарушение формирования пола, крипторхизм, синдром персистенции мюллеровых протоков, стрек-гонады, гонадобластома, смешанная дисгенезия гонад

Для цитирования: Коварский С.Л., Петрухина Ю.В., Блох С.П. и др. Дериваты мюллеровых протоков при абдоминальном крипторхизме у детей. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):77–85. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-77-85.

Mullerian ducts derivatives in abdominal cryptorchism in children

S.L. Kovarsky^{1,2}, Yu. V. Petrukhina^{1,2}, S.P. Blokh¹, A.I. Zakharov¹, A.A. Bebenina²

¹N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Health Department; 15 Sadovaya-Kudrinskaya, Moscow 103001, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Yulia Vladimirovna Petrukhina petrukhina-j@mail.ru

Disorder of sex determination is a condition associated with clinical and biochemical discrepancy between genetic, gonadal, and phenotypic sex of a child requiring detailed examination for final selection of sex. Indications for sex determination can arise both in infancy and during puberty. Several conditions pertaining to abnormal sex differentiation are manifested as normal male genitalia with Mullerian ducts derivatives.

The study objective is to present clinical observations of children with persistent Mullerian duct syndrome.

The study presents 2 clinical cases of children with disorders of sex determination. Both children were initially hospitalized at the surgical facility with cryptorchism diagnosis, Mullerian duct derivatives were found intraoperatively. During examination of the children (karyotyping, histological and immunohistochemical examination) in one case

persistent Mullerian duct syndrome was diagnosed, in the other – chromosomal abnormality of sex formation (45,X/46,XY), mixed dysgenesis of the gonads.

If Mullerian duct derivatives are found during diagnostic laparoscopy, resection biopsy of the ambiguous gonad and intra-operative single-step urethrocystoscopy for visualization of the seminal colliculus and catheterization of the uterus for its identification from the abdominal side should be performed. Further examination includes karyotyping, hormonal examination, consultations with an endocrinologist and a geneticist, and genetic examination if necessary.

Key words: disorder of sex determination, cryptorchism, persistent Mullerian duct syndrome, streak gonads, gonadoblastoma, mixed gonadal dysgenesis

For citation: Kovarsky S.L., Petrukhina Yu.V., Blokh S.P. et al. Mullerian ducts derivatives in abdominal cryptorchism in children. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):77–85. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-77-85.

Введение

Нарушение формирования пола (НФП) – состояние, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка, требующее детального обследования для окончательного выбора половой принадлежности [1–3].

Современная классификация заболеваний, связанных с НФП, отражает генетический пол ребенка, молекулярно-генетическую этиологию с уточнением фенотипической вариабельности и предлагает разделение этого состояния на 3 большие группы: 1-я группа включает хромосомные НФП, в основе которых лежат хромосомные аномалии, 2-я и 3-я группы – это НФП, не связанные с изменением хромосомного набора: пациенты с кариотипом 46,XY с неполной мускулинизацией и кариотипом 46,XX с вирилизацией наружных половых органов [3–5].

Показанием к детальному обследованию являются неопределенное строение половых органов у новорожденного ребенка, сочетание женских наружных половых органов с гипертрофией клитора или частичным сращением больших половых губ, вульва с единственным отверстием, женские наружные половые органы с пальпируемыми объемными образованиями в паховой области или половых губах, задняя форма гипоспадии, сочетание любой формы гипоспадии с двусторонним или односторонним крипторхизмом, непальпируемые яички, микропенис [2–5].

Кроме того, проводят обследование детей с семейными случаями тестикулярной феминизации, гипоспадии и крипторхизма, а также при несоответствии между внешним строением наружных половых органов и кариотипом, диагностированным пре- и антенатально [2].

Подозрение на НФП может возникнуть и позже, в период полового созревания, в случае отсутствия формирования вторичных половых признаков, при аменорее, вирилизации наружных половых органов у девочек, развитии молочных желез или появлении циклических менструальноподобных выделений у мальчиков [2, 6].

Обследование ребенка с НФП начинается с кариотипирования и проведения ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и паховых областей. УЗИ позволяет определить наличие, размеры и положение гонад, а также наличие или отсутствие предстательной железы, матки и уrogenитального синуса [2, 3, 5].

В первую очередь необходимо исключить врожденную дисфункцию коры надпочечников как самую частую причину неправильного строения наружных половых органов, что требует определения электролитов и гормонального профиля в период новорожденности [2, 5, 7].

В ходе диагностического поиска применяются различные провокационные тесты.

Диагностическая лапароскопия и уретроцистоскопия незаменимы при обследовании детей с НФП. Эти методы помогают достоверно определить строение внутренних половых органов, уретры, влагалища [2, 5]. Нередко только биопсия гонад позволяет окончательно определить их половую дифференцировку.

После проведения полного обследования можно приступить к решению самого сложного вопроса – выбору паспортного пола ребенка. На сегодняшний день факторами выбора паспортного пола являются основной диагноз, кариотип, строение гонад, необходимость проведения пожизненной заместительной терапии, прогнозируемая фертильность, а также мнение семьи, возможность социальной адаптации и риск малигнизации гонад [2, 8, 9].

При подозрении на НФП при выявлении перечисленных признаков обследованием ребенка занимается целая команда врачей: уролог, гинеколог, эндокринолог, генетик; после проведенного обследования консилиум определяет тактику ведения пациента [2, 3, 5, 6].

Нарушение формирования пола может не проявляться видимыми нарушениями мужского строения наружных половых органов и является неожиданной находкой у пациента с односторонним абдоминальным крипторхизмом [2, 3, 5, 6]. При лапароскопии визуализируется сочетание нормального мужского строения наружных половых органов с наличием производных

мюллеровых протоков. Поэтому очень важно правильно оценить интраоперационную картину и определить тактику лечения.

Мюллеровы протоки (предшественники матки, маточных труб, верхней трети влагалища у девочки) в норме у мальчика регрессируют в гидатиды Морганьи (привески придатка яичка) под воздействием антимюллерова гормона (АМГ), который начинает вырабатываться клетками Сертоли с 8–12-й недели гестации [3, 4].

В каких случаях у ребенка с мужским строением половых органов может присутствовать матка с маточными трубами?

Дериваты мюллеровых протоков могут персистировать в случае дефекта работы АМГ (либо его рецептора) у ребенка с нормальным мужским кариотипом и в случае хромосомного нарушения формирования пола, как правило это мозаичный вариант 45,X/46,XY [3, 4, 7].

При нормальном мужском кариотипе 46,XY клетки Лейдига функционируют и вырабатывают тестостерон (в результате чего формируются наружные половые органы по мужскому типу, так как это активный андрогензависимый процесс), но в результате дефекта работы АМГ (либо нарушение работы самого АМГ, либо дефект его рецептора) не наступает регресс мюллеровых протоков, вследствие чего у мальчика с мужским строением наружных половых органов формируются матка и маточные трубы [3]. Так проявляется синдром персистенции мюллеровых протоков (СПМП) у ребенка с нормальным мужским кариотипом 46,XY.

В зависимости от причины развития СПМП выделяют 2 его формы: СПМП 1-го типа, обусловленный нарушением синтеза АМГ, продуцируемого клетками Сертоли, и СПМП 2-го типа, связанный с нарушением чувствительности тканей к АМГ вследствие мутации в его рецепторе [3].

Описаны 3 клинических варианта СПМП (рис. 1):

- при 1-м варианте, который встречается в 60–70 % случаев, отмечаются двусторонний абдоминальный крипторхизм и наличие производных мюллеровых протоков; гонады находятся в широкой связке матки в положении яичников;
- 2-й вариант (20–30 % случаев) проявляется односторонним абдоминальным крипторхизмом и наличием паховой грыжи с контрлатеральной стороны, содержимым которой является матка;
- 3-й вариант (наиболее редкий, 10 % случаев), когда оба яичка находятся в одной половине мошонки (поперечная эктопия яичек), в одном грыжевом мешке с маткой и маточными трубами.

В 30–50 % случаев поперечная эктопия яичек ассоциирована с СПМП [3].

Визуальная оценка гонад при диагностической лапароскопии без проведения морфологического исследования не дает уверенности в их принадлежности при расположении яичек в широкой связке матки, наличии отшнурованных придатков, присутствии дериватов мюллеровых протоков.

Тактика лечения пациентов с СПМП заключается в низведении яичек и удалении дериватов мюллеровых протоков для коррекции возможных эндокринных нарушений и в связи с риском малигнизации дериватов [3]. Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом с проведением УЗИ органов мошонки и гормонального исследования в пубертатном возрасте.

По данным литературы, у пациентов с СПМП степень снижения фертильности, развитие гипогонадизма и риск малигнизации гонад сравнимы с таковыми у пациентов с абдоминальным крипторхизмом. На фертильности отражается высокий риск повреждения семявыносящих протоков при удалении дериватов мюллеровых протоков [3].

Рис. 1. Синдром персистенции мюллеровых протоков [10]

Fig. 1. Persistent Mullerian duct syndrome [10]

Другой вариант наличия дериватов мюллеровых протоков у ребенка с мужскими наружными половыми органами возможен при хромосомных нарушениях, как правило, это мозаичный вариант 45,X/46,XY. При наличии мозаицизма 45,X/46,XY имеется дисгенезия гонад, при этом строение наружных половых органов варьирует от мужского типа в сочетании с дисгенетичной гонадой и дериватами мюллеровых протоков до женского (синдром Тернера), а также возможно и неоднозначное строение наружных половых органов [3, 4].

Одним из вариантов проявления мозаицизма 45,X/46,XY является формирование яичка с одной стороны и стрек-гонады — с другой (так называемая смешанная дисгенезия гонад) [3, 4, 7].

До 6-й недели гестации предшественники гонад, внутренних и наружных половых органов находятся в одинаковом состоянии у эмбрионов, имеющих как 46,XX, так и 46,XY. Половая детерминация зависит от наличия генов, локализующихся в Y-хромосоме. Самым важным из них является ген *SRY* (sex-determining region Y), который располагается в дистальной части короткой ветви этой хромосомы. Под их влиянием зачаточные гонады начинают заселяться примордиальными клетками, и в течение 7-й недели предшественники клеток Сертоли формируют семенные каналы. Клетки Лейдига появляются на 8–9-й неделях. К 10-й неделе гестации фетальные яички приобретают типичную гистологическую структуру [3, 4, 6]. Далее яички оказывают гормональное влияние на ход половой дифференцировки по мужской линии за счет выработки клетками Сертоли АМГ и клетками Лейдига — тестостерона.

При отсутствии гена *SRY* из унипотентной гонады формируется «по умолчанию» женская половая гонада — яичник [3, 4]. Для его нормального развития требуется воздействие ряда генов и наличия двух X-хромосом.

При хромосомных нарушениях развивается апоптоз, в результате которого не остается фолликулов и формируется стрек [1, 3, 4]. Как правило, стрек представляет собой белые волокнистые структуры длиной 2–3 см и шириной около 0,5 см, расположенные в широкой связке матки. Гистологически стрек имеет плотную фиброзную строму, которая лишена фолликулов. Стрек-гонада — это гонада со стромой яичника без фолликулов [1, 4]. Дисгенетичная гонада не вырабатывает АМГ, поэтому ипсилатерально, на стороне стрека, мюллеровы протоки не подвергаются регрессу. Таким образом, у ребенка с мозаицизмом 45,X/46,XY формируются яичко и мужские наружные половые органы, а также дисгенетичная гонада и матка (рис. 2) [3, 4].

Важно помнить, что понятие стрек-гонады — исключительно гистологическое. В случае обнаружения при лапароскопии подобного образования необходимо

Рис. 2. Схема гонад ребенка с мозаицизмом 45,X/46,XY

Fig. 2. Diagram of gonads of a child with mosaicism 45,X/46,XY

использовать термин streak-like, или стрекоподобная гонада, до морфологического исследования [1]. Принципиальным моментом является то, что в стрек-гонаде при морфологическом и иммуногистохимическом исследованиях не обнаруживают половых клеток, которые и могут быть источником малигнизации. Стрек-подобная, дисгенетичная гонада может их содержать, что и является риском возникновения рака, который увеличивается при наличии в кариотипе Y-хромосомы или гена *SRY* [1, 3, 6–8]. Однако при проведении лапароскопии определить, является ли образование стрек-ком или дисгенетичной гонадой, невозможно, поэтому и требуется биопсия. При отсутствии структуры яичка показано удаление этого образования с последующим проведением морфологического и иммуногистохимического исследований.

В литературе имеются сообщения об 11 случаях озлокачествления дериватов мюллеровых протоков, что является рекомендацией к их удалению [1].

Необходимо динамическое наблюдение и за яичком, расположенным в мошонке, так как степень его дисгенеза неизвестна, хотя его правильное (мошоночное) положение предполагает минимальные изменения [1]. Возможно выявление гипогонадизма в пубертатном возрасте.

В литературе нет сообщений об отцовстве таких пациентов, считается, что они бесплодны [3, 8, 9].

Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом с проведением УЗИ органов мошонки и гормональным исследованием в пубертатном возрасте.

Таким образом, если детский хирург, проводя лапароскопию мальчику с односторонним абдоминальным крипторхизмом, обнаруживает матку, маточные трубы, гонады, имеющие неопределенное строение, алгоритм действий должен быть следующим.

В первую очередь необходимо провести биопсию гонады. Также целесообразно выполнить интраоперационную цистоскопию для визуализации задней уретры,

определения семенного бугорка, маточки, урогенитального синуса.

Возможна катетеризация матки с одномоментным визуальным интраоперационным контролем при лапароскопии.

Хирургическая активность на этом этапе должна быть закончена, а ребенок — дообследован.

Для верификации диагноза проводятся консультации эндокринолога, генетика, кариотипирование, гормональное исследование, морфологическое изучение биопсийного материала гонады. В ряде случаев для уточнения диагноза выполняется молекулярно-генетическое исследование: панель на «НФП». Это исследование проводится методом полимеразной цепной реакции. Оно направлено на выявление мутаций в генах, приводящих к НФП, которые невозможно выявить при проведении гормонального исследования и провокационных тестов. Подтверждение диагноза молекулярно-генетически позволяет окончательно определиться с тактикой ведения пациента. Только после всестороннего обследования пациента принимается решение о дальнейшей тактике лечения.

Клинический случай 1

Пациент П. в возрасте 1 года 4 мес поступил в отделение урологии ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с направляющим диагнозом: крипторхизм слева, абдоминальная форма.

При осмотре наружные половые органы были сформированы по мужскому типу (рис. 3). В правой половине мошонки пальпировалось яичко, в левой половине мошон-

Рис. 3. Вид наружных половых органов пациента П.
Fig. 3. External sex organs of the patient P.

ки и паховом канале яичко не определялось. По данным УЗИ правое яичко визуализировалось в полости мошонки объемом 0,73 см³, левое яичко в мошонке, в паховом канале достоверно не визуализировалось.

При проведении диагностической лапароскопии в левой подвздошной области на 2 см медиальнее внутреннего необлитерированного левого пахового кольца было обнаружено образование трубчатой формы, напоминающее матку и маточную трубу, в которой латеральное подвздошных сосудов располагалось образование, напоминающее яичник (рис. 4, 5). Левое яичко, яичковые сосуды и семявыносящий проток не определялись.

Справа глубокое паховое кольцо было облитерировано, сосуды развиты удовлетворительно.

При проведении одномоментной интраоперационной цистоскопии семенной бугорок определялся на месте, обычных размеров, в центре его располагалась маточка. Проведенный в отверстие маточки мочеточниковый

Рис. 4. Лапароскопическая картина

Fig. 4. Laparoscopic picture

Рис. 5. Вид стрек-гонады при лапароскопии
Fig. 5. Streak gonad during laparoscopy

катетер №3 СН на расстояние 3–4 см проникал в полость образования, напоминающего матку, что хорошо визуализировалось при одномоментной лапароскопии.

В связи с выявлением дериватов мюллеровых протоков было принято решение о проведении биопсии левой гонады, напоминающей яичник, и дообследовании ввиду отсутствия данных кариотипирования.

При гистологическом исследовании был получен фрагмент волокнистой соединительной ткани, что соответствовало стрек-гонаде.

Ребенок был осмотрен эндокринологом. Назначены проба с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) и определение гормонального профиля пациента (табл. 1).

Трехдневная проба с ХГЧ (из расчета 1000 МЕ однократно внутримышечно) показала повышение тестостерона до 14,95 нмоль/л, что свидетельствовало об удовлетворительном ответе тестикулярной ткани.

Анализ данных гормонального исследования показал, что все результаты — в пределах нормы, низкие значения лютеинизирующего гормона соответствовали концу периода минипубертата, нормативные показатели стероидных гормонов — отсутствию нарушения стероидо-

генеза, но несколько повышенное значение эстрадиола не исключало наличия ткани яичника.

Диагностика методом флуоресцентной гибридизации *in situ* выявила хромосомные нарушения — мозаицизм 46,XY/45,X (83 и 17 %).

По результатам проведенного обследования ребенка сформулирован диагноз: хромосомное НФП 45,X/46,XY, смешанная дисгенезия гонад. Присутствие стрек-гонады (слева) объяснялось хромосомным нарушением. Наличие дериватов мюллеровых протоков было обусловлено влиянием стрек-гонады, которая не вырабатывала АМГ, действие которого направлено на регресс мюллеровых протоков. Учитывая риск гонадобластомы у ребенка с описанным диагнозом, принято решение об удалении стрек-гонады и производных мюллеровых протоков.

Ребенку было проведено лапароскопическое удаление стрек-гонады и дериватов мюллеровых протоков.

По данным гистологического исследования, включая иммуногистохимическое, дано заключение: морфологическая картина соответствует строению матки, маточной трубы и стрек-гонаде. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Таблица 1. Гормональный профиль пациента П.

Table 1. Hormonal profile of the patient P.

Гормон Hormone	Значение Value	Норма Normal value	
17-ОН-прогестерон, нмоль/л 17-OH-progesterone, nmol/l	0,85	0,09–2,7	
Антимюллеров гормон, нг/мл Anti-Mullerian hormone, ng/ml	140	До 60-го дня Up to the 60 th day	15,1–266
		Стадия 1 по Таннеру Stage 1 per Tanner	4,95–144
		Стадия 2 по Таннеру Stage 2 per Tanner	5–140
		Стадия 3 по Таннеру Stage 3 per Tanner	2,6–75,9
		Стадия 4 по Таннеру Stage 4 per Tanner	0,44–20,2
Дегидроэпиандростерон-сульфат, мкмоль/л Dehydroepiandrosterone sulfate, μmol/l	0,41	0,16–12,66	
Лютеинизирующий гормон, ед/л Luteinizing hormone, U/l	0,1	0,3–1,0	
Пролактин, пг/мл Prolactin, pg/ml	63,0	52,0–320,0	
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	0,7	0,1–0,7	
Фолликулостимулирующий гормон, ед/л Follicle-stimulating hormone, U/l	1,68	0,2–3,0	
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	73,4	<55	

Клинический случай 2

Пациент X. в возрасте 1 года 1 мес поступил в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с направляющим диагнозом: абдоминальный крипторхизм слева, паховая грыжа справа.

При осмотре половые органы были сформированы по мужскому типу. Правое яичко пальпировалось в мошонке. Левое яичко в мошонке, паховом канале не определялось. В правой паховой области имелось образование небольших размеров, вправимое в брюшную полость.

По данным УЗИ правое яичко визуализировалось в мошонке объемом 0,52 см³, в расширенном до 8 мм паховом канале определялась перистальтирующая структура. Левое яичко в брюшной полости, паховом канале, мошонке, промежности достоверно не визуализировалось.

Выполнена диагностическая лапароскопия. При тракции инструментом через необлитерированное глубокое паховое кольцо правая гонада была выведена в брюшную полость и осмотрена. Определялся отшнурованный придаток на всем протяжении, напоминающий маточную трубу с фимбриями. Сосуды правого яичка были развиты удовлетворительно, с варикозными утолщениями. Правый семявыносящий проток не визуализировался.

В правой подвздошной области медиальнее правого открытого глубокого кольца определялось левое яичко, гипоплазированное, с отшнурованным на всем протяжении придатком, напоминающее маточную трубу с фимбриями. Между правым и левым яичками располагалось трубчатое образование, напоминающее матку (рис. 6, 7). Проведена цистоскопия, при которой семенной бугорок визуализировался на месте. На верхушке бугорка определялось отверстие, через которое был проведен мочеточниковый катетер №3 СР на расстояние 10 см. Лапароскопически он визуализировался в образовании, напоминающем матку.

Рис. 6. Лапароскопическая картина. Визуализируются правая и левая гонады

Fig. 6. Laparoscopic picture. Visualization of the right and left gonads

Рис. 7. Лапароскопическая картина. Левая гонада

Fig. 7. Laparoscopic picture. Left gonad

Учитывая неоднозначность гонад, наличие дериватов мюллеровых протоков и отсутствие данных кариотипирования было принято решение о проведении резекционной биопсии обеих гонад и дообследовании ребенка.

По данным гистологического исследования морфологическая картина соответствовала структуре строения яичек.

Проведенный микроматричный хромосомный анализ выявил нормальный мужской кариотип: 46,XY.

При оценке гормонального профиля показатели соответствовали нормальным значениям для данного возраста (табл. 2.)

Проведенная трехдневная проба с ХГЧ (из расчета 1000 МЕ однократно внутримышечно) положительна. Отмечено повышение тестостерона на 5-е сутки до 14,28 нмоль/л. Определение АМГ выявило его низкие значения — 29,7 нг/мл.

На основании проведенного обследования, учитывая нормальный мужской кариотип, данные гистологического исследования (яички), повышение тестостерона при проведении пробы с ХГЧ, низкий уровень АМГ, предположен СПМП, его 2-й клинический вариант, который проявляется односторонним абдоминальным крипторхизмом и наличием с контрлатеральной стороны паховой грыжи, содержимым которой является матка.

Сформулирован диагноз: нарушение формирования пола 46,XY, СПМП.

Ребенку проведены удаление дериватов мюллеровых протоков и низведение в мошонку левого яичка.

Заключение

Таким образом, в случае обнаружения при лапароскопии у мальчика с односторонним абдоминальным крипторхизмом дериватов мюллеровых протоков и гонады, имеющей неопределенное строение, для выработки дальнейшей тактики ведения необходимо проведение всестороннего обследования.

Таблица 2. Гормональный профиль пациента X.

Table 2. Hormonal profile of the patient X.

Гормон Hormone	Значение Value	Норма Normal value	
Андростендион, нг/мл Androstenedione, ng/ml	<0,3	0,1—0,8	
Антимюллеров гормон, нг/мл Anti-Mullerian hormone, ng/ml	29,7	До 60-го дня Up to the 60 th day Стадия 1 по Таннеру* Stage 1 per Tanner*	15,1— 266 4,95— 144
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л Luteinizing hormone, IU/l	<0,07	0,3—1,0	
Ингибин В, пг/мл Inhibin B, pg/ml	82,1	4—352	
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	0,09	0,1—0,7	
Фолликулостиму- лирующий гормон, МЕ/мл Follicle-stimulating hormone, IU/ml	0,81	0,2—3,0	
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	<37	<55	

*Нормативные значения для стадий 2–5 по Таннеру – см. табл. 1.

*Normal values for stages 2–5 per Tanner, see table 1.

У детей с правильно сформированным половым членом одной из причин наличия дериватов мюллеровых протоков может быть хромосомное нарушение, вследствие которого формируется дисгенетичная го-

нада, не способная к выработке АМГ, а соответственно, и регрессу мюллеровых протоков ипсилатерально.

Иной причиной наличия дериватов мюллеровых протоков при нормальном мужском кариотипе может быть дефект продукции АМГ или его рецептора. В данном случае половой член и яички нормально сформированы, сохраняются лишь дериваты мюллеровых протоков.

При обнаружении дериватов мюллеровых протоков в ходе диагностической лапароскопии необходимо провести резекционную биопсию (не менее 3 × 3 мм) острым путем без применения электрокоагуляции с последующим ушиванием белочной оболочки неоднозначной гонады и интраоперационную одномоментную уретроцистоскопию для визуализации семенного бугорка и возможного обнаружения входа в матку для катетеризации с целью распознавания ее со стороны брюшной полости. Дальнейшее обследование включает кариотипирование, гормональное исследование, консультации эндокринолога, генетика и при необходимости генетическое исследование. Только после всестороннего обследования и верификации диагноза принимается решение о дальнейшей тактике ведения пациента.

При СПМП рекомендованы низведение гонад и удаление дериватов мюллеровых протоков в связи с риском их озлакоачествления [3]. Кроме того, после орхиопексии может развиваться гипогонадизм.

При обнаружении хромосомного НФП 45,X/46,XY, смешанной дисгенезии гонад стрек-гонада и дериваты мюллеровых протоков подлежат удалению [1, 3, 8]. Необходимо динамическое наблюдение урологом и эндокринологом за единственным яичком (так как степень его дисгенеза неизвестна, и с учетом хромосомных нарушений возможны развитие гипогонадизма, бесплодия и малигнизация) с проведением УЗИ органов мошонки и гормонального исследования в пубертатном возрасте [1, 3].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wolfenbutter K.P., Hersmus R., Looijenga L.H.J. et al. Gonadal dysgenesis in disorders of sex development: Diagnosis and surgical management. J Pediatr Urol 2016;12(6):411–6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.08.015.
2. Калинин Н.Ю., Тюльпаков А.Н. Новая классификация заболеваний, связанных с нарушением формирования пола. Обсуждение международного консенсуса по пересмотру терминологии и классификации гермафродитизма. Вестник репродуктивного здоровья 2008;3–4:48–51. [Kalinchenko N.Yu., Tulpakov A.N. A new classification of diseases associated with a violation of the formation of sex. Discussion of the international consensus on the revision of terminology and classification of hermaphroditism. Vestnik reproduktivnogo zdorovya = Bulletin of Reproductive Health 2008;3–4:48–51].
3. Partin A.W., Dmochowski R.R., Peters C.A. et al. Campbell-Walsh-Wein urology. Elsevier, 2018. Pp. 990–1018.
4. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М. Очерки реконструктивной хирургии наружных половых органов у детей. Часть 11. Изолированные искривление и торсия полового члена, эпизпадия. Нарушения полового развития. Сыктывкар, 2012. С. 40–45, 67–68. [Shiryaev N.D., Kagantsov I.M. Essays on reconstructive surgery of external genitalia in children. Part 11. Isolated curvature and torsion of the penis, epispadia. Disorders of sexual development. Syktyvkar, 2012. Pp. 40–45, 67–68. (In Russ.)].
5. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина В.А. Клинические рекомендации по детской

- урологии-андрологии. М.: Перо, 2015. С. 188–195. [Menovshchikova L.B., Rudin Yu.E., Garmanova T.N., Shaderkina V.A. Clinical recommendations for pediatric urology-andrology. Moscow: Pero, 2015. Pp. 188–195. (In Russ.)].
6. Mouriquand P.D.E., Gorduz D.B., Gay C.L. et al. Surgery in disorders of sex development (DSD) with a gender issue: If (why), when, and how? J Pediatr Urol 2016;12(3):139–49. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.001.
7. Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology. 8th edn. Pathophysiology and therapy: pediatric, adolescent and adults. Elsevier, 2018. Pp. 365–393.
8. Weidler E.M., Pearson M., van Leeuwen K., Garvey E. Clinical management in mixed gonadal dysgenesis with chromosomal mosaicism: Considerations in newborns and adolescents. Semin Pediatr Surg 2019;28(5):150841. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2019.150841.
9. Van Batavia J.P., Kolon T.F. Fertility in disorders of sex development: a review. J Pediatr Urol 2016;12(6):418–25. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.09.015.
10. Hutson J.M., Grover S.R., O'Connell M., Pennell S.D. Malformation syndromes associated with disorders of sex development. Nat Rev Endocrinol 2014;10(8):476–87. DOI: 10.1038/nrendo.2014.83.

Вклад авторов

С.Л. Коварский: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;
Ю.В. Петрухина: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, выполнение диагностических процедур, написание текста статьи;
С.П. Блох: консультирование пациентов, участие в написании и редактировании текста статьи;
А.И. Захаров: хирургическое лечение пациентов;
А.А. Бебенина: консультирование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, подготовка иллюстративного материала, редактирование текста статьи.

Authors' contributions

S.L. Kovarsky: scientific editing of the text of the article, scientific consulting;
Yu.V. Petrukhina: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, performing diagnostic procedures, writing the text of the article;
S.P. Blokh: consulting patients, participation in writing and editing the text of the article;
A.I. Zakharov: surgical treatment of patients;
A.A. Bebenina: consulting patients, review of publications on the topic of the article, preparation of illustrative material, editing of the text of the article.

ORCID авторов/ORCID of authors

С.Л. Коварский / S.L. Kovarsky: <https://orcid.org/0000-0001-6310-7110>
Ю.В. Петрухина / Yu.V. Petrukhina: <https://orcid.org/0000-0002-7991-3632>
С.П. Блох / S.P. Blokh: <https://orcid.org/0000-0002-8764-6079>
А.А. Бебенина / A.A. Bebenina: <https://orcid.org/0000-0002-8390-822X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 25.08.2021. Принята к публикации: 26.09.2021.

Article submitted: 25.08.2021. Accepted for publication: 26.09.2021.