

Е.В. Сибирская^{1, 2, 3}, И.В. Караченцова^{1, 2}, А.С. Аннакулиева²,
Т.Н. Ивановская^{1, 2}, Ю.А. Кириллова², И.А. Меленчук², А.А. Ковалева¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

² Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

³ Российский Университет Медицины, Москва, Российская Федерация

Тестикулярная форма нарушения формирования пола при кариотипе 46,XX: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Караченцова Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.М. Савельевой Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Департамента здравоохранения города Москвы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, тел.: +7 (925) 505-31-04, e-mail: 5053104@list.ru

Обоснование. В статье представлен редкий случай нарушения формирования пола (НФП), 46-XX-male, демонстрирующий необходимость своевременной диагностики, консервативного и хирургического лечения, подчеркнута важность мультидисциплинарного подхода. В связи с малой частотой встречаемости данной патологии в раннем возрасте описание нового случая представляет несомненный интерес и научно-практическую значимость. **Описание клинического случая.** Приведен клинический случай пациентки 12 лет с диагнозом «Тестикулярная форма НФП при кариотипе 46,XX». Описаны этапы диагностического поиска, способы лечения в зависимости от возраста, течения заболевания, ответ на терапию. **Заключение.** Пациентам с диагнозом НФП рекомендовано постоянное наблюдение врачей-специалистов с целью назначения и коррекции консервативной терапии, решения вопросов о хирургических методах лечения, улучшения качества жизни и реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: нарушение определения пола яичек, дисгенезия половых желез, синдром де ля Шапеля, синдром XX мужчины

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Аннакулиева А.С., Ивановская Т.Н., Кириллова Ю.А., Меленчук И.А., Ковалева А.А. Тестикулярная форма нарушения формирования пола при кариотипе 46,XX: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(3):308–314. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2917>

ОБОСНОВАНИЕ

Нарушения полового развития — это термин, используемый для обозначения различных редких состояний, которые характеризуются хромосомными, гонадными и генитальными несоответствиями в развитии пола [1].

Среди многообразия пороков развития у детей с нарушениями полового развития особое место занимают нарушения формирования пола (НФП). Эти врожденные заболевания характеризуются неправильным строением наружных и внутренних половых органов. Частота данного состояния составляет 1 случай

Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3}, Irina V. Karachentsova^{1, 2}, Ayna S. Annakulieva², Tamara N. Ivanovskaya^{1, 2}, Yuliya A. Kirillova², Irina A. Melenchuk², Alena A. Kovaleva¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

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

³ The Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

46,XX Testicular Disorders of Sex Development: Case Report

Background. The article presents a rare case report of sex development disorder (DSDs, 46-XX-male), demonstrating the need for timely diagnosis, conservative and surgical treatment, and emphasizes the importance of a multidisciplinary approach. Due to the low frequency of occurrence of this pathology at an early age, the description of a new case is of undoubted interest and scientific and practical significance. **Case Repot.** A case report of a 12-year-old female patient diagnosed with 46,XX testicular disorder of sex development is presented. The stages of the diagnostic search, treatment methods depending on age, course of the disease, and response to therapy are described. **Conclusion.** Patients diagnosed with disorders of sex development are recommended to be constantly monitored by doctors in order to prescribe and correct conservative therapy, resolve issues about surgical treatment methods, improve the quality of life and implement reproductive function.

Keywords: testicular sex determination disorder, gonadal dysgenesis, de la Chapelle syndrome, XX male syndrome

For citation: Sibirskaia Elena V., Karachentsova Irina V., Annakulieva Ayna S., Ivanovskaya Tamara N., Kirillova Yuliya A., Melenchuk Irina A., Kovaleva Alena A. 46,XX Testicular Disorders of Sex Development: Case Report. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(3):308–314. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2917>

на 4,5 тыс. живорожденных детей. Аномальное строение наружных половых органов, гормональная недостаточность, бесплодие ведут к формированию тяжелых психологических расстройств у ребенка и его родственников [2]. Это не позволяет своевременно и достоверно определить пол ребенка в раннем возрасте и требует специальных методов обследования, а также участия специалистов различного профиля [3]. С развитием современных методов молекулярно-генетической диагностики в последнее десятилетие открыт целый ряд новых регуляторов дифференцировки гонад, нарушения экспрессии которых могут приводить к НФП [4].

46,XX-тестикулярные НФП — группа генетически детерминированных форм первичной недостаточности тестикул у мужчин. В 80% случаев заболевание развивается в результате кроссинговера гена *SRY* на X-хромосому в процессе мейоза гаметогенеза у отца. Синдром описан в 1964 г. врачом А. де ля Шапелем как форма гипогонадизма у мужчин, имеющих кариотип 46,XX. Распространенность составляет 1 случай на 20 тыс. новорожденных мальчиков. Выделяют две формы синдрома: *SRY*-позитивный (80%) и *SRY*-негативный (20%) [5]. У *SRY*-позитивных пациентов с XX-инверсией пола чаще отмечают нормальную маскулинизацию, а у *SRY*-негативных пациентов с XX-инверсией пола чаще обнаруживают признаки дефицита внутриутробной маскулинизации (гипоспадию, крипторхизм, двойственное строение половых органов), выраженный первичный гипогонадизм, при этом могут отмечаться как тестикулярная, так и овотестикулярная формы НФП. В последнем случае это обусловлено неполной дифференцировкой гонад по мужскому типу, редко отмечаемой у *SRY*-позитивных 46,XX-мужчин [6].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка К., 12 лет, в связи с жалобами на перидическую утомляемость, ощущение «приливов», прибавку роста на 3 см в течение 3 мес направлена на повторную госпитализацию в гинекологическое отделение Обособленного структурного подразделения «Российская детская клиническая больница» ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет) — РДКБ.

Из анамнеза известно: ребенок от третьей беременности, вторых родов, течение беременности осложнено трихомониазом. Исходы предыдущих беременностей: первая — мальчик, практически здоров; вторая — выкидыш на ранних сроках. Родовые травмы: кефалогематома обеих теменных костей. Врожденные аномалии: сосудистое образование (гемангиома) на коже спины слева, открытое овальное окно, острый инфекционный дакриоцистит, короткая уздечка языка, неправильное строение наружных половых органов. В период новорожденности (до 28 дней) перенесла энцефалопатию гипоксически-ишемического генеза, синдром двигательных нарушений, неонатальные судороги в возрасте 1 дня. В дальнейшем девочка наблюдалась у детского эндокринолога по месту жительства. При проведении кариотипирования был выявлен нормальный женский кариотип 46,XX; *SRY*-отрицательный (AMLX+, AMLY–).

Для уточнения диагноза пациентка была направлена в РДКБ.

Впервые девочка была обследована на базе отделения эндокринологии в возрасте 10 мес. При обследовании: строение наружных половых органов — урогенитальный синус (УГС) III степени (гипертрофированный

клитор с головкой и крайней плотью, напоминающий половой член, большие половые губы мошонкообразны, общее отверстие урогенитального синуса открывается у корня клитора по типу гипоспадии) [7]. Гипокортицизма выявлено не было, данных за врожденную дисфункцию коры надпочечников не получено, заместительная гормональная терапия не назначалась. При проведении пробы с хорионическим гонадотропином (ХГ) уровень тестостерона составил 3,7 нмоль/л. Проведена уретроцистовагиноскопия: влагалище впадает в синус на уровне тазовой диафрагмы, вход сужен до 2 мм, длина влагалища — 4 см, шейка матки в типичном месте. По окончании обследования пациентка выписана с рекомендацией динамического наблюдения по месту жительства.

Была повторно госпитализирована в РДКБ в возрасте 1,5 лет. Проведена повторная проба с ХГ: выброс тестостерона составил 3,9 нмоль/л. Принято решение о проведении первого этапа феминизирующей пластики наружных половых органов.

Во время госпитализации в возрасте 8 лет проведена проба с ХГ, клинически отрицательная, однако выброс тестостерона составил 8,48 нмоль/л. Костный возраст — 7,5–8 лет по данным рентгенографии костей кисти.

Данные ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза (ОМТ): матка в виде тяжа, 25 × 5 × 11 мм, эндометрий не определяется. Яичники: правый 16 × 9 мм, с нечеткими контурами, фолликулярный аппарат не развит; левый расположен высоко, 12 × 7 × 11 мм, фолликулы четко не определяются.

Девочка была переведена в отделение гинекологии для решения вопроса о гонадэктомии. По результатам обследования проведен консилиум в составе врача-эндокринолога, врача-гинеколога, по результатам которого вынесено заключение: пациентка с нормальным женским кариотипом 46,XX; *SRY*-отрицательным (AMLX+, AMLY–), в допубертатном периоде не имеет признаков вирилизации. Показатели онкомаркеров в норме. Определение гонадного пола и исключение гонадобластомы при диагностической лапароскопии, биопсии гонад не представляется возможным в связи с малой информативностью исследования (малый размер исследуемого материала). При проведении диагностической лапароскопии, учитывая возраст пациентки, отсутствие начала пубертатного периода, не представилось возможным отифференцировать нормально сформированный яичник при внутриутробной вирилизации, дисгенетичную гонаду с выраженным стромальным компонентом, овотестис. Рекомендована выжидательная тактика до начала пубертатного периода, динамическое наблюдение не реже 1 раза в 8–12 мес в условиях стационара. Решение вопроса о гонадэктомии по результатам комплексного обследования, при отсутствии клинических проявлений вирилизации — не ранее 11–12 лет.

Наблюдалась по месту жительства у врача детского эндокринолога. Выполнен первый этап феминизирующей пластики наружных половых органов.

В возрасте 11 лет пациентка была вновь планово госпитализирована в РДКБ в отделения гинекологии и эндокринологии. При исследовании гормонального профиля уровень тестостерона общего составил 12,76 нмоль/л. На фоне назначения терапии эстрогенами (эстрадиола валерат) было отмечено снижение уровня тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), по данным УЗИ молочных желез с двух сторон визуализируется железистая ткань. Учитывая положительную динамику на фоне проводимой терапии, рекомендовано продолжить гор-

мональную терапию эстрогенами (эстрадиола валерат) в дозе 1000 мкг 1 раз в день в непрерывном режиме под контролем уровня ЛГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, через 2 нед — контроль уровня ЛГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, УЗИ ОМТ. Второй этап феминизирующей пластики рекомендован после менархе.

Проведено генетическое исследование — обнаружена гетерозиготная мутация нуклеотидной последовательности в экзоне 9 гена *WT1*, что может наблюдаться у пациентов с синдромом Фрейзера, опухолью Вильямса, синдромом Дениса — Драша, синдромом Мичема. Поступила повторно планово в РДКБ для дальнейшего лечения.

Проведен консилиум в составе врача-хирурга, онколога, уролога, гинеколога, в ходе которого принято решение: на основании генетического анализа риск малигнизации невысок, однако, учитывая высокий уровень тестостерона, для адекватной гормональной терапии рекомендовано проведение лапароскопии, гонадэктомии с обеих сторон. В возрасте 11 лет проведено оперативное удаление дисгенетичных гонад путем лапароскопического доступа. В постоперационном периоде пациентка продолжает получать эстрадиола валерат в дозировке 500 мкг/сут.

Протокол операции: в асептических условиях после соответствующей обработки операционного поля по верхнему полюсу пупка введен 10-мм троакар, наложен карбоксиперитонеум 12 мм вод. ст. и введен лапароскоп. В типичных точках в правой и левой подвздошных областях введены 5-мм и 5-мм троакары для инструментария. Пациентка переведена в положение Тренделенбурга.

Обнаружено: в брюшной полости выпота нет. Печень не увеличена, коричневого цвета, поверхность гладкая, край острый. Желчный пузырь серо-голубого цвета, в спавшемся состоянии. Круглая связка печени не утолщена, не отечна. Желудок спавшийся, поверхность не изменена. Parietalная и висцеральная брюшина во всех отделах не изменена. Петли тонкой кишки и толстой кишки не расширены, поверхность розовая, брыжейка не изменена. Червеобразный отросток осмотрен на всем протяжении, не изменен. Тело матки по средней линии в виде мышечного тяжа, серозный покров розовый. Маточные трубы не определяются. В латеральных каналах за подвздошными сосудами с обеих сторон визуализируются гонады: правая — 20 × 10 × 22 мм, левая — 28 × 15 × 15 мм, серой

окраски, овальной формы, поверхность гладкая, с окружающими тканями не спаяны. С помощью биполярной коагуляции пересечена брыжейка гонад слева и справа. Макропрепарат извлечен через левую контрапертуру. Отправлен на гистологическое исследование. Троакары удалены. На кожу наложены внутрикожные швы — монокрил 3.0. Кровопотеря минимальная (рис. 1, 2).

Патологоанатомическое заключение

Макроскопическое описание

1. Образование серо-желтого цвета, размером 3,5 × 1,8 × 0,7 см.

2. Образование серого цвета, размером 3 × 1,5 × 1 см.

Микроскопическое описание. В исследованном материале ткань гонад представлена многочисленными тесно расположенными семенными канальцами, в которых определяются клетки Сертоли. Строма отечна. Некоторые канальцы атрофичны, гиалинизированы. Между канальцами определяются клетки Лейдига. Белочная оболочка широкая, коллагенизированная, местами истончена. Окружающие ткани обильно васкуляризированы.

Заключение: морфологическая картина соответствует синдрому нечувствительности к андрогенам.

В возрасте 12 лет пациентка поступает на плановую госпитализацию в РДКБ в отделение гинекологии с направляющим диагнозом «N91.0 Первичная аменорея». Состояние при поступлении удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет массы тела: рост — 153 см (перцентиль 50–75%), масса тела — 48 кг (перцентиль 90–97%), индекс массы тела — 20,5. Кожные покровы чистые, бледно-розовой окраски, сосудистое образование (гемангиома) на коже спины слева в стадии инволюции, видимые слизистые оболочки чистые, влажные, физиологичной окраски. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Патологические шумы отсутствуют. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень, селезенка не пальпируются. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

При гинекологическом осмотре: наружные половые органы сформированы по бисексуальному типу.

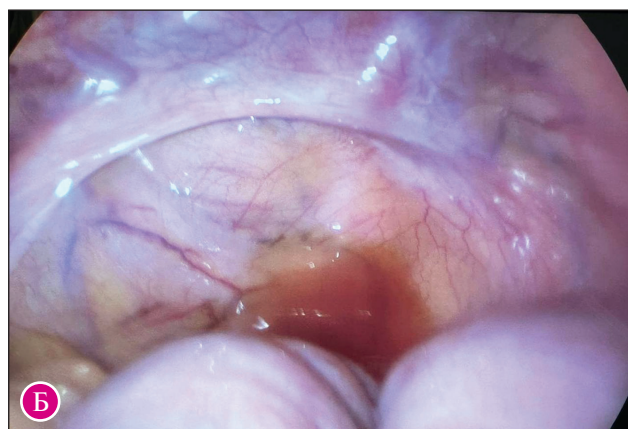
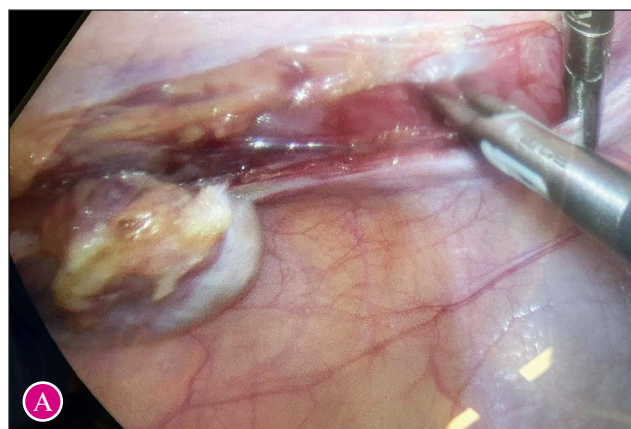


Рис. 1. А — гонадэктомия с обеих сторон: этап операции. Б — лапароскопическая картина органов малого таза
Источник: из фотоархива отделения гинекологии РДКБ, 2023.

Fig. 1. А — gonadectomy on both sides: the stage of surgery. Б — laparoscopic picture of the pelvic organs
Source: archive of the Department of Gynecology, Russian Children's Clinical Hospital, 2023.



Рис. 2. Дисгенетичные гонады, удаленные путем лапароскопической операции
Источник: из фотоархива отделения гинекологии РДКБ, 2023.

Fig. 2. Gonadal Dysgenesis removed by laparoscopic surgery

Source: archive of the Department of Gynecology, Russian Children's Clinical Hospital, 2023.



Клитор гипертрофирован до 3 см. Головка сформирована. УГС IV степени. На промежности визуализируется вход в УГС. Большие половые губы мошонкообразны. Степень вирилизации по Прадеру — 5. Выделения светлые, слизистые. Формула полового развития: $Ax2\ Ma2-3\ Pu3\ Me\ abs$.

Выполнено УЗИ с доплерометрией щитовидной и паращитовидных желез, молочных желез, в ходе которого патологии со стороны обследуемых органов выявлено не было.

УЗИ ОМТ: матка представлена мышечным тяжом размерами $43 \times 12 \times 22$ мм, эндометрий четко не визуализируется. Правый и левый яичники не определяются — состояние после гонадэктомии. Свободная жидкость в малом тазу не выявлена. Патологические образования в малом тазу не определяются (рис. 3).

При стандартном лабораторном исследовании (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) обнаружены лейкоцитопения ($3,7 \times 10^9/\text{л}$) за счет абсолютной лимфопении ($1,7 \times 10^9/\text{л}$), сниженный показатель средней концентрации гемоглобина в эритроцитарной массе (МСНС) (30,2 пг).

В показателях анализа отделяемого из мочеполовых органов отклонений не выявлено.

Анализ на гормоны и витамины показал повышенные значения ЛГ (23,16 МЕ/л) и ФСГ (56,38 МЕ/л), а также гиперпролактинемию (768 мМЕ/л).

Временная шкала

Хронология ключевых событий развития заболевания у пациентки К. представлена на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе представлено описание клинического случая: пациентка с редким заболеванием — SRY-негативной формой 46,XX НФП, за которой проводится динамическое наблюдение с 10 мес жизни по настоящее время. У девочки обнаружена гетерозиготная мутация нуклеотидной последовательности в экзоне 9 гена *WT1*, что сопряжено с более высокой вероятностью развития врожденных заболеваний мочеполовой системы, в том числе и с НФП.

Клиническая картина синдрома де ля Шапель гетерогенна. Строение наружных половых органов колеблется

от практически нормального по мужскому типу с микроорхидизмом до двойственного строения с гипоспадией, крипторхизмом в сочетании с патологической задержкой роста, гинекомастией, гипергонадотропным гипогонадизмом, некрозооспермией [8]. Именно поэтому необходимо дифференцировать данную патологию с другими вариантами нарушений формирования пола, синдромом

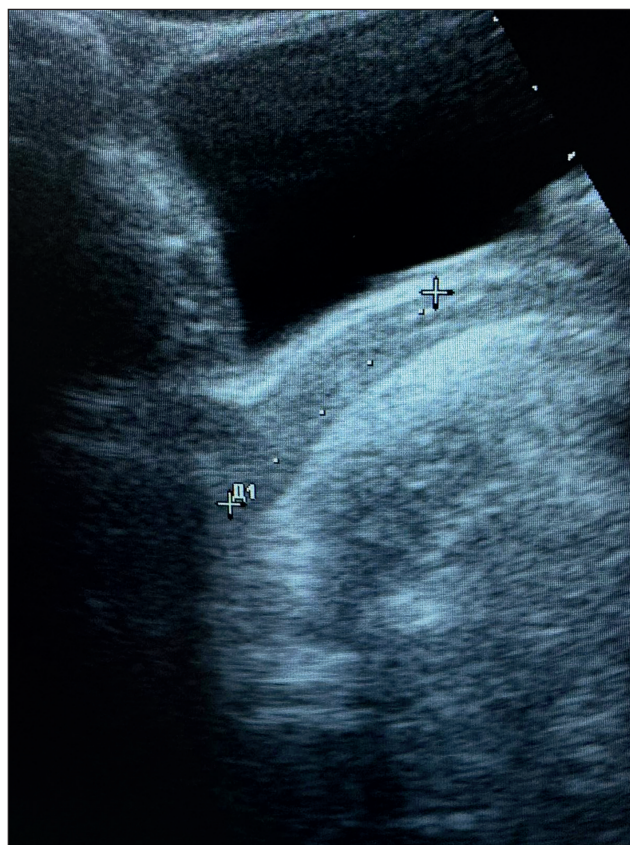


Рис. 3. Ультразвуковое исследование органов малого таза пациентки: матка, представленная в виде мышечного тяжа
Источник: Караченцова И.В., 2024.

Fig. 3. Ultrasound examination of the patient's pelvic organs: uterus, represented as a muscle band
Source: Karachentsova I.V., 2024.

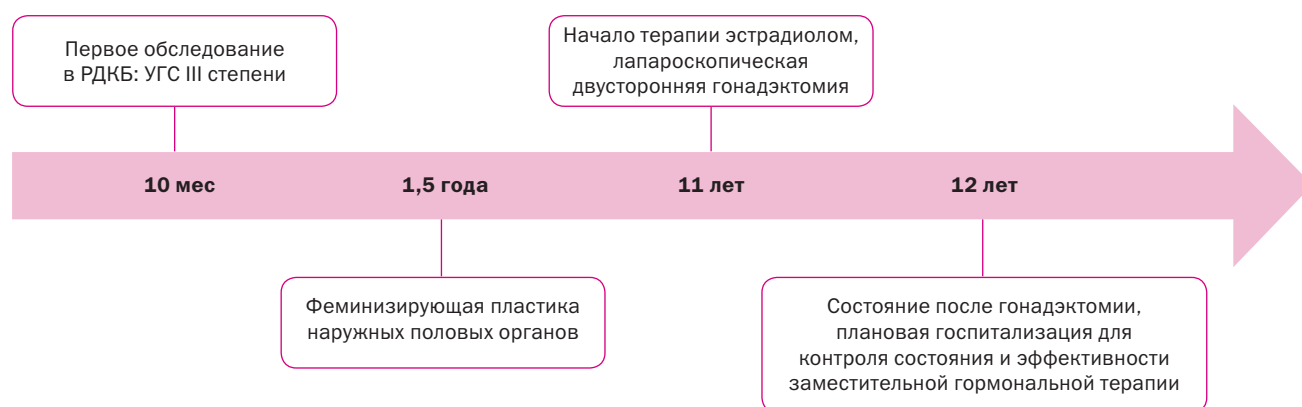


Рис. 4. Хронология ключевых событий у пациентки К. с тестикулярной формой нарушения формирования пола при кариотипе 46,XX
Примечание. РДКБ — Российская детская клиническая больница; УГС — урогенитальный синус.

Fig. 4. Chronology of key events in patient K. with 46,XX testicular disorders of sex development
Note. RCCN (РДКБ) — Russian Children's Clinical Hospital; US (УГС) — urogenital sinus.

тестикулярной феминизации (синдромом Морриса), дисгенезиями гонад. Диагноз может быть установлен перинатально, постнатально, в препубертатном или пубертатном возрасте.

Важным этапом ведения данной категории пациентов является грамотный и индивидуальный диагностический поиск, который не имеет единых стандартов и алгоритмов.

Первыми шагами являются сбор анамнеза и физикальный осмотр. При опросе необходимо выяснить, какие препараты принимала мать во время беременности, есть ли подобные случаи НФП в семье. Бывают случаи отсроченной диагностики, поэтому у пациентов более старшего возраста следует обратить внимание на данные анамнеза: первичную аменорею, бесплодие, вирилизацию.

Важным и неотъемлемым этапом определения конкретной формы дисгенезии является генетическое обследование с определением кариотипа и полового хроматина в буккальных мазках, что позволяет определить хромосомный пол новорожденного. Для дальнейшей верификации диагноза могут быть использованы инструментальные методы диагностики, такие как УЗИ, лапароскопия с биопсией, генитография и магнитно-резонансная томография, а также лабораторное исследование крови с определением гормонального спектра [9].

Информативными биохимическими маркерами для дифференциальной диагностики являются гормоны гипоталамо-гипофизарной системы, такие как ЛГ и ФСГ (в исходном состоянии или после стимуляции рилизинг-гормоном лютеинизирующего гормона), антимюллеров гормон, ингибин В, инсулиноподобный пептид 3, стероидные гормоны надпочечников и половых желез (включая кортизол, альдостерон, тестостерон и их предшественники: дигидротестостерон и эстрадиол) и гормон гипофиза — аденокортикотропный гормон (АКТГ). Уровень стероидных гормонов измеряют исходно или после стимуляции АКТГ (гормоны надпочечников) и/или ХГЧ (половые гормоны) [10].

Согласно данным литературы, ген *SRY* присутствует у 85–90% пациентов с 46,XX-тестикулярной формой НФП и у 10% пациентов с 46,XX-овотестикулярной формой НФП [6], то есть у большинства пациентов с данным диагнозом ген *SRY* транслоцирован в X-хромосоме или аутосомных хромосомах. В нашем случае генетический анализ гена *SRY* показал отрицательный результат. Учитывая, что сообщения о *SRY*-отрицательных случаях

встречаются редко, примерно в 10% от общего числа случаев НФП 46,XX, этиология формирования гонад, в которых определяются клетки Сертоли и Лейдига, в случаях с отрицательным результатом *SRY* остается неизвестной [11].

Вопрос о корреляции между генетическими нарушениями и фенотипической картиной у пациентов с 46,XX-тестикулярным НФП остается дискуссионным. В соответствии с данными литературы, пациенты со *SRY*-позитивной формой данной патологии имеют более маскулинное строение наружных половых органов, двойственное строение гениталий отмечено у *SRY*-негативных пациентов [8]. Также важно учитывать, что фенотипическая вариабельность у пациентов с 46,XX-тестикулярным НФП может быть связана не только с наличием или отсутствием гена *SRY*, но и с другими факторами, такими как дупликации или делеции генов *SOX9*, *SF-1*, *WNT4* и *DAX-1*, мутации и потеря функции других генов, ассоциированных с развитием организма по мужскому типу, которые следует рассмотреть для дальнейшего изучения [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай является примером очень редкой формы НФП. Диагноз поставлен на основании физикальных, лабораторных, инструментальных методов исследования.

Таким образом, верификация диагноза проводится на основании данных анамнеза, внешнего вида гениталий и определения возможности их хирургической коррекции, клинко-лабораторных, молекулярно-цитогенетического исследований, УЗИ ОМТ, цистоуретрографии, лапароскопии с биопсией [14]. Проблемы диагностического поиска и установления диагноза до сих пор остаются актуальными, и существует необходимость в дальнейшем изучении методов диагностики с целью подбора правильной врачебной тактики, улучшения качества жизни пациенток и решения вопросов о возможности реализации репродуктивной функции в будущем. Оперативное удаление дисгенетичных гонад проводится с целью предупреждения дальнейшей малигнизации. По данным зарубежной литературы, частота развития гонадобластом и дисгермином составляет от 7 до 30%. Вопрос о необходимости хирургической коррекции НФП решается индивидуально на основании результатов консультаций смежными специалистами и с учетом интересов конкретного пациента [9].

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, использование медицинских данных пациентки (результатов обследования, лечения, наблюдения) в научных целях, на публикацию изображений пациентки в научном журнале, включая его электронную версию. Дата подписания: 07.02.2024

INFORMED CONSENT

A written voluntary informed consent was obtained from the patient's parent to publish a description of the clinical case, to use the patient's medical data (examination results, treatment, observation) for scientific purposes, and to publish the patient's images in a scientific journal, including its electronic version. Date of signing: 07.02.2024.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сибирская — концепция исследования, редактирование, проверка и утверждение статьи.

И.В. Караченцова — концепция исследования, редактирование текста статьи.

А.С. Аннакулиева — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Т.Н. Ивановская — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Ю.А. Кириллова — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

И.А. Меленчук — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

А.А. Ковалева — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena V. Sibirskaya — research concept, editing, verification and approval of the article.

Irina V. Karachentsova — research concept, editing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mantravadi KC, Rao DG. 46XX testicular disorder of sex development. *J Hum Reprod Sci.* 2021;14(4):436–438. doi: https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_89_21
2. Сальникова И.А., Уварова Е.В., Колодкина А.А. и др. Нарушение детерминации пола и половой дифференцировки ребенка, зарегистрированного в женском поле // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* — 2018. — Т. 14. — № 3. — С. 92–103. — doi: <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-13007> [Salnikova IA, Uvarova EV, Kolodkina AA, et al. Disorder of sex development of the child registered in a female sex at birth. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov = Reproductive Health of Children and Adolescents.* 2018;14(3):92–103. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-13007>]
3. Мираков К.К., Володько Е.А., Окулов А.Б. и др. Лапароскопия в диагностике и лечении нарушений формирования пола у детей // *Medicus.* — 2016. — № 2. — С. 122–124. [Mirakov KK, Volodko EA, Okulov AB, et al. *Medicus.* 2016;(2):122–124. (In Russ).]
4. Калинин Н.Ю., Тюльпачов А.Н. Дисгенезия гонад 46,XY, ассоциированная с вариантами в гене MAP3K1 // *Проблемы эндокринологии.* — 2020. — Т. 66. — № 6. — С. 59–64. — doi: <https://doi.org/10.14341/probl12695> [Kalinichenko NYu, Tiulpakov AN. Gonadal dysgenesis 46,XY DSD associated with variants in the MAP3K1 gene. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(6):59–64. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/probl12695>]
5. Андроник Д.И., Башнина Е.Б., Бурцев Е.А. и др. Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека. — СПб.: Политех-Пресс; 2021. — 282 с. [Andronik DI, Bashnina EB, Burtsev EA, et al. *Printsip Lilit. K voprosu formirovaniya pola u cheloveka.* St. Petersburg: Politech-Press; 2021. 382 p. (In Russ).]

Ayna S. Annakulieva — data collection and processing, writing.

Tamara N. Ivanovskaya — data collection and processing, writing.

Yuliya A. Kirillova — data collection and processing, writing.

Irina A. Melenchuk — data collection and processing, writing.

Alena A. Kovaleva — data collection and processing, writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Сибирская

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

И.В. Караченцова

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

А.С. Аннакулиева

<https://orcid.org/0009-0006-0400-0974>

Т.Н. Ивановская

<https://orcid.org/0000-0002-7624-2781>

Ю.А. Кириллова

<https://orcid.org/0000-0001-9057-2827>

И.А. Меленчук

<https://orcid.org/0000-0001-7267-3018>

А.А. Ковалева

<https://orcid.org/0009-0006-0088-3650>

6. Штаут М.И., Сорокина Т.М., Курило Л.Ф. и др. Генетическое и спермиологическое обследование пациентов с 46,XX-тестикулярной формой нарушения формирования пола // *Андрология и генитальная хирургия.* — 2023. — Т. 24. — № 1. — С. 115–129. — doi: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-1-115-129> [Shtaut MI, Sorokina TM, Kurilo LF, et al. Genetic and semen examination of patients with 46,XX testicular disorder of sex development. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2023;24(1):115–29. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-1-115-129>]
7. Отамуратов Ф.А. Урогенитальный синус у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* — 2020. — Т. 10. — № 3S. — С. 115. [Otamuradov FA. Urogenital'nyy sinus u detey. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2020;10(3S):115. (In Russ).]
8. Санникова Е.С., Латышев О.Ю., Самсонова Л.Н. и др. Синдром де ля Шапелля: клинико-лабораторная характеристика четырех пациентов // *Проблемы эндокринологии.* — 2017. — Т. 63. — № 2. — С. 124–126. — doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017632124-126> [Sannikova ES, Latyshev O.Yu, Samsonova LN, et al. De la Chapelle syndrome: clinical and laboratory characteristics of 4 patients. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(2):124–126. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017632124-126>]
9. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Реализация репродуктивной функции у пациенток с нарушением формирования пола (обзор литературы) // *Проблемы репродукции.* — 2022. — Т. 28. — № 2. — С. 33–39. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro20222802133> [Adamyan LV, Sibirskaya EV, Pivazyan LG, et al. Reproductive function in patients with disorders

- of sex development (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(2):33–39. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/repro20222802133>
10. Granada ML, Audí L. The laboratory in the multidisciplinary diagnosis of differences or disorders of sex development (DSD) I) Physiology, classification, approach, and methodology II) Biochemical and genetic markers in 46,XX DSD. *Adv Lab Med*. 2021;2(4):468–480. doi: <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0042>
11. Listyasari NA, Santosa A, Juniarto AZ. SRY-negative in 46,XX Male Testicular DSD: a case report. *Journal of Biomedicine and Translational Research [Online]*. 2020;6(3):97–100. doi: <https://doi.org/10.14710/jbtr.v6i3.9088>
12. Alves C, Braid Z, Coeli FB, Mello MP. 46,XX male-testicular disorder of sexual differentiation (DSD): hormonal, molecular and cytogenetic studies. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(8):685–689. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302010000800004>
13. Сибирская Е.В., Ивановская Т.Н., Караченцова И.В. и др. Дисгенезия гонад: девочка с кариотипом 46, XY // *Эффективная фармакотерапия*. — 2023. — Т. 19. — № 7. — С. 96–97. [Sibirskaya EV, Ivanovskaya TN, Karachentsova IV, et al. Disgeneziya gonad: devochka s kariotipom 46, XY. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(7):96–97. (In Russ).]
14. Петрайкина Е.Е., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Синдром Тернера (клиническое наблюдение) // *Эффективная фармакотерапия*. — 2023. — Т. 19. — № 7. — С. 97–98. [Petrayikina EE, Sibirskaya EV, Karachentsova IV, et al. Sindrom Turnera (klinicheskoe nablyudenie). *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(7):97–98. (In Russ).]

Статья поступила: 20.09.2024, принята к печати: 16.06.2025

The article was submitted 20.09.2024, accepted for publication 16.06.2025

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]; **телефон:** +7 (925) 505-31-04; **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

Аннакулиева Айна Сердаровна [*Aina S. Annakulieva*, MD]; **e-mail:** i-nuxa@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9044-1577

Ивановская Тамара Николаевна, к.м.н. [*Tamara N. Ivanovskaya*, MD, PhD]; **e-mail:** tomochnkaaiv@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8757-0858

Кириллова Юлия Александровна [*Yuliya A. Kirillova*, MD]; **e-mail:** kafa_33@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 9056-6348

Меленчук Ирина Анатольевна [*Irina A. Melenchuk*, MD]; **e-mail:** doc.melenchuk@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3538-2635

Ковалева Алена Андреевна, студентка [*Alena A. Kovaleva*, student]; **e-mail:** A9671133340@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 8883-1090