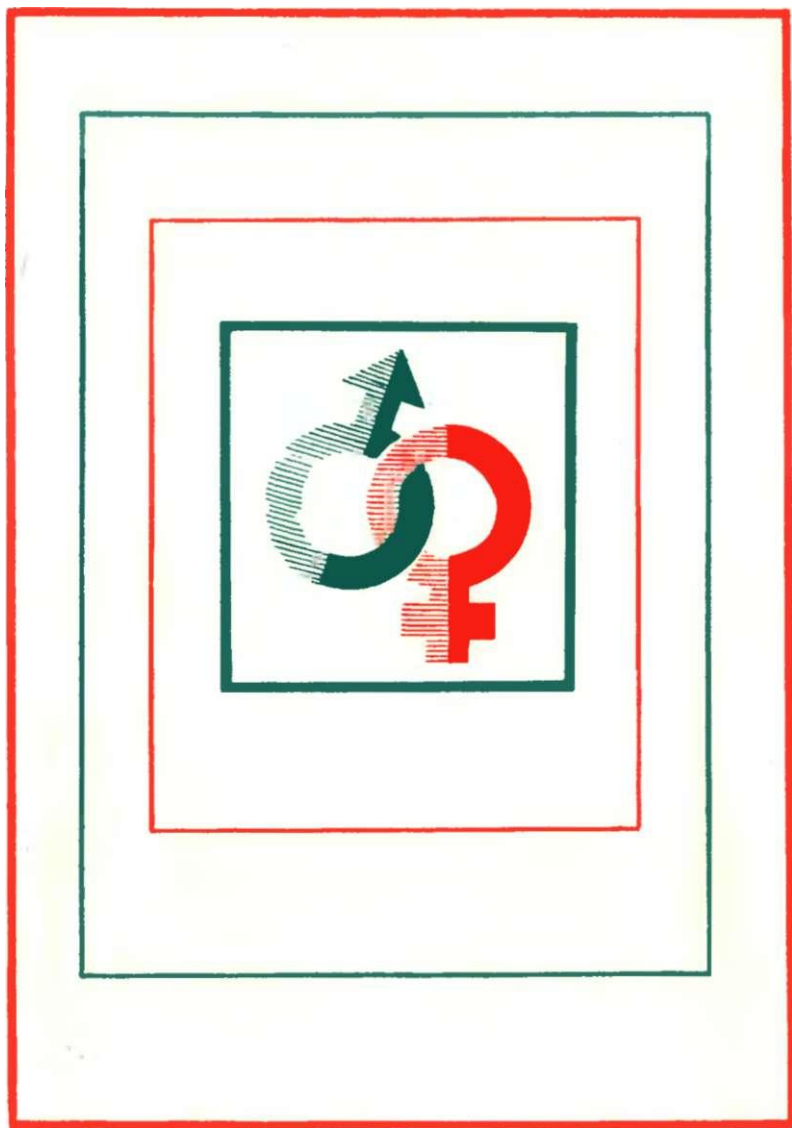


И. В. Голубева



ГЕРМАФРОДИТИЗМ

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

И. В. Голубева

ГЕРМАФРОДИТИЗМ

(КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

МОСКВА-МЕДИЦИНА 1980

\$4,15

УДК 616-055.3

ГОЛУБЕВА И. В. Гермафродитизм /АМН СССР.— М.: Медицина, 1980, 160 с, ил.

Автор на основании данных отечественной и зарубежной литературы и собственного многолетнего опыта излагает основные вопросы патогенеза, клиники, лечения и правового обеспечения больных с различными формами гермафродитизма.

Клиническое описание и дифференциальная диагностика заболевания построены в соответствии с разработанной в Институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР классификацией, опирающейся на современные представления о законах эмбриогенеза половой системы.

Излагаются принципы диагностики и выбора гражданского пола в зависимости от клинической формы патологии, оптимальных возможностей терапевтической, хирургической, психологической и социальной реабилитации больных.

Дается описание методов хирургической коррекции пола, подробно излагаются разработанные автором оригинальные методики пластических корригирующих операций, а также основы гормональной терапии в зависимости от формы патологии.

Монография рассчитана на эндокринологов, урологов, гинекологов, хирургов, сталкивающихся с вопросами диагностики и коррекции врожденной патологии полового развития.

В книге 21 рис., 15 табл., библиография — 134 названия.

For summary see page 158.

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ*
НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ ПРЕЗИДИУМА АМН
СССР

$\frac{50900-117}{039(01)-80} 92-80. 4112050000$

ПРЕДИСЛОВИЕ

Понятие «гермафродитизм» объединяет те формы врожденной патологии полового развития, при которых в строении наружных половых органов имеются черты двуполости. Это наиболее сложная для диагностики и терапии форма врожденной патологии полового развития, поскольку одновременно с медицинской врачу приходится решать и социальную проблему, касающуюся показаний и возможности причисления больного к мужской или женской группе населения.

Относительно редко встречающаяся патология и в то же время многообразие ее форм явились следствием того, что в литературе в большинстве случаев нашли отражение общие вопросы патологии полового развития, отдельные вопросы терапии или единичные наблюдения. Отсутствие единой классификации гермафродитизма и единого подхода к выбору терапии создает для практического врача большие трудности, а в ряде случаев приводит к серьезным ошибкам.

Появление в последнее десятилетие различных методов обследования и лечения больных с врожденной патологией полового развития, накопленный опыт пластической хирургии дали возможность по-новому подойти к диагностике и терапии таких больных.

В настоящей работе на основании многолетних исследований Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР и личного опыта автора обобщены вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, терапии и социальной реабилитации больных с различными формами гермафродитизма. Книга рассчитана на практических врачей, в ней рассматриваются вопросы, относящиеся к компетенции акушеров и педиатров, гинекологов и урологов, эндокринологов, хирургов и психиатров, т. е. врачей тех специаль-

ностей, к которым обращаются при гермафродитизме за помощью.

В данной работе есть спорные положения. Это неизбежно, потому что многие теоретические вопросы патогенеза и классификации заболевания до сих пор не решены, принципы выбора пола до конца не разработаны и требуют дальнейших исследований. Поэтому мы будем чрезвычайно благодарны читателям за их критические замечания и рекомендации.

Наши наблюдения проводились в Институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов (ИЭЭ и ХГ) АМН СССР с 1958 г. Настоящая книга не могла бы быть написана без дружеской помощи сотрудников отделений и лабораторий института.

Первичная диагностика и диспансерное наблюдение осуществлялись в научно-консультативном отделении (руководитель — проф. Е. З. Гинчерман). Взрослые больные обследованы в терапевтическом отделении (руководитель — проф. Н. Т. Старкова), где большую помощь оказали Н. А. Зарубина и Г. И. Козлов. Дети обследованы нами совместно с Т. И. Бурой, И. Г. Дзенис и Э. С. Кузнецовой в детском отделении (руководитель — проф. М. А. Жуковский). Психологическое обследование и при необходимости адаптационная терапия проводились нами совместно с проф. А. И. Белкиным (Институт психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР). Гистологические исследования половых желез проводили в патологоанатомической лаборатории (руководитель — | проф. В. Б. Зайратьянц |), М. И. Бронштейн и Н. П. Юрьева, гормональные исследования — в лаборатории эндокринных нарушений (руководитель — канд. биол. наук В. С. Зеленецкая).

Только такое многоплановое обследование больных дало нам возможность подойти к решению некоторых вопросов патогенеза и соответственно патогенетически наиболее оправданной терапии различных форм гермафродитизма.

ЭМБРИОГЕНЕЗ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ И РАЗВИТИЕ ГЕРМАФРОДИТИЗМА

Формирование полового тракта заканчивается в первой половине внутриутробной жизни плода, следовательно, только в этот период возможно возникновение гермафродитизма.

Пол человеческого эмбриона предопределяется в момент слияния сперматозоида с яйцеклеткой. В первые недели развития пол эмбриона может быть установлен только по набору половых хромосом (генетический пол).

В наши задачи не входит подробное описание деталей эмбрионального формирования половых желез и половых органов. Клиницисту важно определить ключевые моменты эмбриогенеза, помогающие пониманию происхождения патологических состояний, с которыми ему приходится встречаться при обследовании больного. Поэтому эмбриогенез половой системы мы будем рассматривать по возможности в клиническом аспекте.

Половые железы эмбриона как женского, так и мужского генетического пола формируются из индифферентной группы клеток области медиальной поверхности первичной почки (Елисеев В. Г., Котовский Е. Ф., 1961; Семенова-Тяншанская А. Г., 1968; Кобозева Н. В., 1970; Лашене Я., 1969; Линкевич В. Р., 1969). Развитие интерстициальной части гонады, несущей в дальнейшем основную эндокринную функцию, происходит из клеток мезенхимы области первичной почки и образует у эмбрионов мужского пола клетки Лейдига, у эмбрионов женского пола — тека-ткань.

Таким образом, между 6-й и 10-й неделями эмбриональной жизни происходит формирование половых желез и становится возможным определить пол эмбриона уже по двум показателям — генетическому и гонадному.

В эмбриональном яичнике образование фолликулов начинается с 18—20-й недели. К моменту рождения

(40-я неделя) яичник содержит 50 000—80 000 первичных фолликулов. В течение всего эмбриогенеза яичник не проявляет признаков секреторной активности (Левина С. Е., 1974).

Развитие яичка начинается несколько раньше, чем развитие яичника. С 5—7-й недели формируются первичные половые шнуры — зачатки будущих канальцев; к 8-й неделе — клетки Лейдига. Герминативные элементы яичка не проявляют функциональной активности и в пренатальном периоде: просветы канальцев появляются лишь на 7-м году жизни (Тетер Е., 1968). Однако эмбриологи указывают на определенные признаки секреторной активности лейдиговых клеток между 9-й и 20-й неделей эмбриогенеза (Левина С. Е., 1974).

Иногда происходит нарушение нормального хода эмбриогенеза половой железы. Причиной этого могут быть как хромосомные аномалии — структурное и численное нарушение хромосом (Эфроимсон В. П., 1964; Стивенсон А., Дэвисон Б., 1972; Zabel И., 1969), так и различные повреждающие факторы (интоксикация, инфекция, радиация и т. д.), влияющие непосредственно на ткань эмбриона, ответственные за развитие гонад.

В результате нарушения хода дифференцировки гонад в период эмбриогенеза между 6-й и 10-й неделей может развиваться эмбрион с полным отсутствием генеративных элементов («агенезия гонад»). В редких случаях один эмбрион может иметь как женские (фолликулы), так и мужские (канальцы) элементы гонад (гонадальная двуполость — «истинный гермафродитизм»). Эти формы подробно описаны в главе IV.

Дифференцировка внутренних гениталий описана Vatzka M., 1961; Г. Бодемер (1971). До 9—10-й недели эмбриона имеются как мюллеровы, так и вольфовы протоки. Мюллеровы протоки являются предшественниками маточных труб, матки, верхней УЗ влагалища. Из вольфовых протоков образуются придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки.

Французский эмбриолог Лозе А. (1947—1950), разрушая клетки полового бугорка эмбриона кролика до начала половой дифференцировки гонады, создавал модель «агенезии гонад». Такой эмбрион развивался по женскому типу. Следовательно, несмотря на наличие мужского набора хромосом в клетках эмбриона, без мужской гонады дериваты вольфовых протоков не развиваются.

Более того, мюллеровы протоки персистируют и, возможно, под влиянием эстрогенов матери (Тетер Е., 1968; Hauser G. A., 1966) или хориона в дальнейшем формируются в эмбриональную матку, маточные трубы, купол влагалища. Слияние мюллеровых ходов происходит с каудального конца. Начало слияния мюллеровых протоков Н. Н. Федоров (1966) относит к 9-й неделе эмбриогенеза, а завершение форлшрования матки как органа — к 11-й неделе. Для развития женских внутренних гениталий из мюллеровых протоков наличие яичников не обязательно, женский фенотип является как бы нейтральным, основным, его развитие не зависит от генетического пола эмбриона. И только наличие активного эмбрионального тестикула способствует формированию мужского фенотипа. Это — основной биологический принцип морфогенеза половой системы человека, многократно доказанный экспериментально и клинически.

По-видимому, в период с 10-й по 12-ю неделю внутриутробной жизни плода достаточно дифференцированное яичко способно выделять какую-то субстанцию, вызывающую атрофию мюллеровых протоков (Amies A., 1962). Химическая сущность этой субстанции пока не выяснена. Многие авторы склонны считать ее гормоноподобной (Иванова Е. И., 1972), что увязывается с началом функциональной активности лейдиговых клеток (9-я неделя). Против гормональной природы субстанции, вызывающей атрофию мюллеровых протоков, свидетельствуют некоторые экспериментальные и клинические наблюдения. Так, при истинной (гонадальной) форме гермафродитизма с одной стороны имеется яичко, а с другой — яичник, мюллеровы протоки атрофируются только со стороны яичка. Эмбриональная маскулинизирующая субстанция действует пролонгирований, как считают Н. Век и R. Vethaux (1960), играя роль фактора, как бы включающего процесс: с началом активности кастрация не может помешать этому процессу. Этот «индуктор» не аналогичен тестостерону, выделяемому в более поздние периоды клетками Лейдига: искусственное введение тестостерона в период формирования внутренних гениталий не вызывает атрофии мюллеровых протоков. Клинически это подтверждается сохранением у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников производных мюллеровых протоков. У больных с агенезией одного яичка, даже при нормальной функции второго, на стороне отсутствующего

яичка также развиваются рог матки и маточная труба. Механизм локального воздействия эмбрионального яичка на мюллеровы протоки до сих пор неясен.

Вольфовы протоки исчезают у женского плода примерно на 10-й неделе, т. е. в период, когда у мужского начинается маскулинизация наружных гениталий. Это позволяет предположить, что регрессия вольфовых протоков происходит в каждом случае, когда на их развитие не влияют тестикулярные андрогены.

Можно представить себе, что яичко, хотя и дифференцировалось, но в индуктивную фазу по каким-то причинам проявило несостоятельность, неспособность вызвать атрофию мюллеровых протоков. В таком случае развивается плод с генетическим и гонадным мужским полом, но имеющий внутренние женские гениталии (маточные трубы, матка, купол влагалища). Такая форма патологии в клинике существует.

Рассматривая нарушения полового развития периода формирования внутренних гениталий, нельзя не остановиться на синдроме Майера — Рокитанского — Кюстера. Сущность его заключается в отсутствии производных мюллеровых протоков, чаще каудальной их части (аплазия матки и влагалища у больных с генетическим и гонадным женским полом, женскими наружными гениталиями и вторичными половыми признаками). Отдельные авторы (БспгшсиТаппечуаМ Л., 1973) считают это проявлением бисексуальной потенции эмбриональных гонад. Во всяком случае, это можно рассматривать как изолированное проявление действия «антимюллерова фактора», в норме вырабатываемого только яичками. По-видимому, какая-то причина позволяет тека-ткани, имеющей одинаковое (мезенхимальное) происхождение с лейдиговыми клетками, проявить «антимюллерову» активность.

Следующим этапом эмбриогенеза является дифференцировка наружных гениталий. Происходит она на 12—20-й неделе внутриутробной жизни. Наружные гениталии плодов обоего пола развиваются из полового бугорка (зачаток кавернозных тел и головки клитора или пениса), лабиоскротальных валиков (большие губы или мошонка) и уrogenитального синуса (наружная часть уретры при мужском типе или нижние $\frac{2}{3}$ и преддверие влагалища при женском типе развития).

Феминизация эмбриональных наружных гениталий. По-видимому, под влиянием эстрогенов в организме ма-

тери, а возможно, и надпочечников плода (Гуркин Ю.А., 1967), постепенно удлиняется в каудальном направлении вырост уrogenитального синуса (сопизэ уа^паНэ), разделяя его на уретру и нижний отдел влагалища. Вероятно, индуцирующую роль в этом процессе играет купол влагалища, являющийся дериватом каудального отдела мюллеровых протоков. Отсутствие влагалища при синдроме Майера—Рокитанского—Кюстера свидетельствует в пользу этого предположения. В тех случаях, когда купол влагалища уже сформирован, андрогены неспособны вызвать атрофию смыкающегося с ним влагалищного отростка уrogenитального синуса. Под нашим наблюдением находятся около 350 больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников. У них внутренние гениталии сформированы по женскому типу. Даже при тяжелых формах заболевания, когда наружные гениталии полностью маскулинизированы, купол влагалища всегда сообщается с уrogenитальным синусом. Интересно отметить, что при «истинном» гермафродитизме с однорогой маткой купол влагалища резко сужен, по-видимому, он является производным лишь одного из мюллеровых протоков, из которого сформировался рог матки.

При достаточном воздействии эстрогенов (и отсутствии антиэстрогенного воздействия андрогенов) в период формирования наружных гениталий образуется чашеобразное преддверие влагалища с отдельно расположенными наружным отверстием мочеиспускательного канала и входом во влагалище, окруженным гименальной складкой слизистой оболочки. Поскольку в течение всего эмбриогенеза яичник не проявляет признаков секреторной активности, феминизация эмбриональных гениталий происходит без участия овариальных эстрогенов. При отсутствии яичников и активного андрогенного воздействия наружные гениталии формируются по женскому типу независимо от генетического пола («нейтральные» гениталии).

Чувствительность тканей различных отделов наружных гениталий к андрогенам и эстрогенам неодинакова. Кавернозные тела клитора и передние отделы малых губ, являющиеся аналогами кавернозных тел фаллуса и крайней плоти, обладают выраженной чувствительностью к андрогенам. Задние отделы малых губ и складки девственной плевы, наоборот, при воздействии андрогенов атрофируются и развиваются только при воздействии

достаточно высокого уровня эстрогенов. Это подтверждается многочисленными наблюдениями: при повышении уровня андрогенов в организме женщины (дисфункция коры надпочечников, аренобластома, андростерома, вирилизирующая дисфункция яичников, введение андрогенных препаратов) гипертрофируются клитор и передние отделы малых губ; задние отделы малых губ и складки девственной плевы развиваются в пубертатный период при повышении эстрогенной активности яичников; недоразвитие этих отделов у женщин зрелого возраста (черты генитального инфантилизма) указывает на эстрогенную недостаточность.

Маскулинизация эмбриональных наружных гениталий. Формирование наружных гениталий и их половая дифференцировка у плодов мужского пола связаны с функциональной (андрогенной) активностью мужских гонад (Левина С. Е., 1974; Лагагек Л. Е., 1967). Признаки эндокринной активности проявляются у них на 9—20-й неделе эмбриогенеза и играют ведущую роль в развитии мужского полового тракта.

Андрогены вызывают сращение лабиальных складок, образуя мошоночный шов. Их анаболическое действие обуславливает мощное развитие мышц промежности. Кавернозные тела и головка полового члена развиваются из полового бугорка под влиянием андрогенов. Сросшийся мошоночный шов продолжается на заднюю поверхность члена, образуя пениальную уретру. Передние отделы валиков малых губ формируются в складки крайней плоти (Огитбасъ М. М., 1960).

Недостаток андрогенов в организме плода в период формирования наружных гениталий может явиться причиной их неполной маскулинизации, выраженность которой варьирует от почти женского типа строения с несколько гипертрофированным клитором и воронкообразным преддверием влагалища до достаточно развитого полового члена, однако с различными степенями гипоспадии уретры и длины влагалищного отростка в глубине уrogenитального синуса.

Следовательно, все формы гермафродитизма образуются до 20-й недели внутриутробного развития. Патология более позднего периода, проявляющаяся избытком андрогенов в женском организме, например, андростерома или аренобластома, не приведет к сращению мошоночного шва, преддверие влагалища сохранит женский

тип, так же как ни кастрация, ни кортикоэстрома не вызовут у мужчины расщепления мошонки, хотя вторичные половые признаки могут претерпеть выраженную феминизацию.

Фактически у всех больных с элементами двуполости в строении наружных гениталий имеется неполная маскулинизация эмбриональных «нейтральных» наружных гениталий.

Феминизация «нейтральных» гениталий (развитие малых губ и гименальных складок) происходит только в пубертатном возрасте под воздействием овариальных эстрогенов.

Маскулинизация «нейтральных» гениталий происходит между 12-й и 20-й неделей внутриутробной жизни при достаточно высоком уровне андрогенов в организме плода.

Вирилизация женских или «нейтральных» наружных гениталий, возникающая под влиянием андрогенов (позже 20-й недели внутриутробной жизни), выражается лишь увеличением клитора и передних отделов малых губ при сохранении нормально сформированного преддверия влагалища и женской уретры.

Предстательная железа закладывается на 13-й неделе эмбриогенеза, в период эндокринной активности тестикулов. У больных с врожденной тестикулярной недостаточностью (дисгенезия тестикулов, синдром неполной маскулинизации, внутриутробный анорхизм) предстательная железа, как правило, пальпаторно не определяется. Отсутствует она также у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников, что заставляет думать о необходимости для ее формирования функционально-активного тестикула (а не только определенного уровня андрогенов).

Описание эмбриогенеза половой системы было бы неполным, если бы мы кратко не остановились на развитии гонадотропной функции гипофиза в эмбриогенезе и становлении его связей с гонадами.

Впервые в 1963 г. были опубликованы данные С. Е. Левиной и Е. А. Ивановой, обнаруживших лютеинизирующий гормон (ЛГ) в гипофизах плодов человека женского пола между 18-й и 23-й неделей внутриутробного развития. В гипофизах плодов человека мужского пола ЛГ не был обнаружен. В дальнейшем выявлены половые различия в становлении секреции ЛГ (Кузнецова Л. В., 1971).

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) обнаружен у плодов человека женского пола между 19-й и 29-й неделей (в течение 10 нед), у плодов человека мужского пола — между 24-й и 29-й неделей (в течение 5 нед) (Левина С. Е., 1974). В гипоталамусе плодов обоего пола в эти же периоды удалось обнаружить факторы, стимулирующие секрецию ФСГ. Автор высказывает предположение, что рост половых клеток в эмбриогенезе зависит от уровня ФСГ.

До настоящего времени функциональная связь между активностью эмбриональных гонад и гипофиза не выяснена. Как мы уже указывали, функциональная активность эмбриональных тестикулов в период между 9-й и 20-й неделей доказана гистологически (клетки Лейдига) и клинически (андрогенная маскулинизация наружных гениталий). При наличии такой связи в этот же период ЛГ в гипофизе мужского плода должен был бы повышаться. Однако секреция ЛГ у плода незначительная, монотонная и не дает колебаний. В то же время в яичниках эмбрионов вообще не выявляется секреторной активности, хотя секреция ЛГ гипофизов женских плодов возрастает именно в период формирования наружных гениталий. В доступной литературе не удалось найти гипотез, более или менее удовлетворительно объясняющих этот парадокс.

Существует мнение, что от неонатального до пубертатного периода половая система пребывает в относительном покое, увеличение гонад в основном количественное. Однако О. В. Волкова с соавт. (1976) считают, что выделение «нейтрального» периода детства (периода покоя) условно, ибо у детей всех возрастов обнаруживаются признаки гормональных влияний.

Установлено, что гипоталамус обладает двумя видами регуляции ЛГ: тоническим, локализованным в области аркуатных ядер, и циклическим, контролируемым супрахиазматическим ядром (Алешин Б. В., 1971; Бабичев В. Н., 1971—1973). Первый вид регуляции не обнаруживает половых различий, второй — существует только у женских и бесполой плодов. Согласно данным ряда исследователей, циклический вид регуляции гонадотропинов необратимо подавляется введением андрогенов во внутриутробном периоде (Никитина М. М., Кузнецова Л. В., 1973), т. е. андрогены вызывают формирование гипоталамической секреции гонадотропинов по базально-

му (мужскому) типу. То, что гипоталамус, по-видимому, обладает филогенетически обусловленной циклической половой активностью, подтверждается нашими клиническими наблюдениями: больным постпубертатного возраста с агенезией гонад и генетическим мужским полом (46XY) вводили препарат кристаллического эстрогена («гинэстрил» — 1?oi88e1), обладающий пролонгированным до 6—7 мес эстрогенным действием и создающий монотонный уровень насыщенности в течение этого периода. На этом фоне у больных появлялись циклические менструальноподобные выделения. Это можно объяснить лишь наличием циклической половой регуляции на уровне гипоталамуса, вызывающей циклические изменения чувствительности тканей-мишеней, в частности эндометрия, к эстрогенам под влиянием изменения уровня гонадотропинов.

Однако Б. Флерко (1972) высказывает мнение, что для обеспечения освобождения гонадотропинов по женскому типу «тонический механизм» нуждается в афферентной импульсации. В то же время клинические наблюдения не всегда созвучны экспериментальным данным. Организм больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников, с генетическим и гонадным женским полом с ранних стадий эмбриогенеза насыщен чрезвычайно большими количествами андрогенов. Казалось бы, циклическая активность гипоталамуса у них должна быть необратимо подавлена. Однако лечение таких больных кортикостероидными препаратами, ведущее к нормализации уровня андрогенов, начатое в любом возрасте, вызывает восстановление нормальных половых циклов (Жуковский М. А., 1977). Более того, в яичниках нелеченных кортикостероидными препаратами больных встречаются желтые тела, что, безусловно, подтверждает наличие циклической секреции гонадотропинов.

По данным В. Н. Бабичева (1972), «критический период» у крыс, в течение которого происходит становление регуляторных механизмов по женскому или мужскому типу, охватывает всего 5 сут, андрогенизация позднее этого периода не вызывает необратимого подавления циклической регуляции. «Критический период» у человека пока достоверно не установлен.

Каков же пусковой механизм становления эндокринной функции половой системы? По-видимому, генетический код диктует гонадам начальную, автономную эндо-

кринную функцию. Сложные же регуляторные связи с центральной нервной системой прокладываются позднее, в ответ на «сигнал» периферических желез. У человека это прослеживается в пубертатном периоде: только постепенно, с созреванием механизма обратной связи, устанавливается свойственная женщинам циклическая регуляция функции половых желез.

Многое в вопросах формирования половой функции человека по сей день остается в стадии гипотез. Поэтому изучение различных видов патологии полового развития, этих «природных моделей», должно явиться одним из важнейших источников познания репродуктивной функции человека.

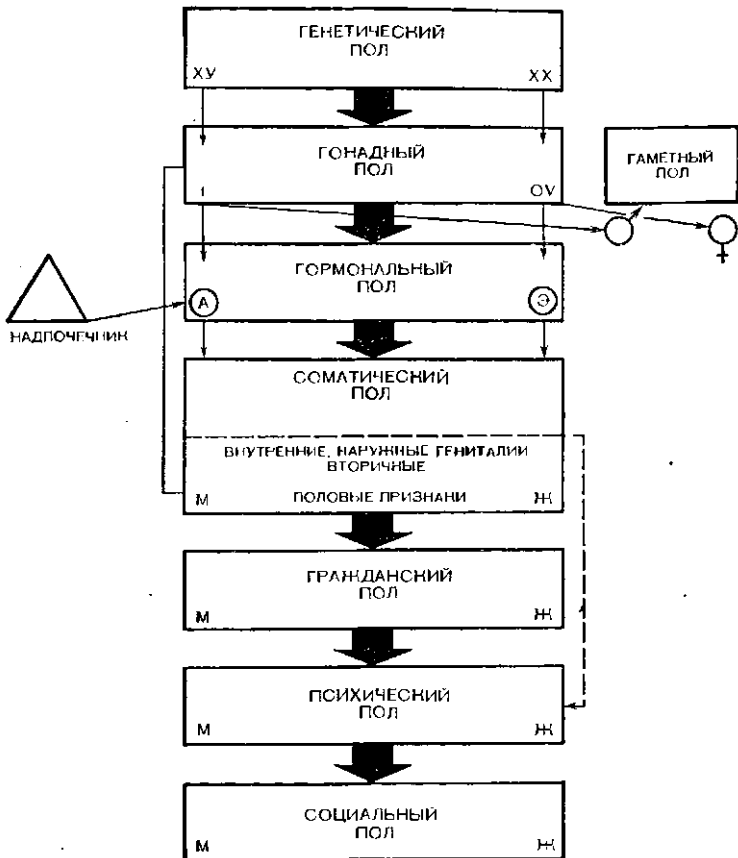
КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕРМАФРОДИТИЗМА И ВОПРОСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ

Гермафродитизм (синонимы: двуполость, бисексуализм, интерсексуализм) — наличие у одного и того же индивидуума признаков обоего пола.

В литературе встречаются два термина при описании больных с врожденными пороками полового развития: интерсексуализм и гермафродитизм. Термин «интерсексуализм» (от лат. *inter* — между, *sexus* — пол) обозначает состояние, когда индивидуума нельзя четко отнести к какому-либо полу. Термин «гермафродитизм» подчеркивает наличие у субъекта женских и мужских признаков пола (Dieke W., 1956), т. е. этот термин несколько уже термина «интерсексуализм». Обычно *«гермафродитами» называют лиц с двуполым строением наружных гениталий. Все остальные формы врожденной патологии полового развития объединены терминами «интерсексуализм», «интерсексуалитет», а лиц с таким состоянием называют тнтерсексами.*

Изучение любой патологии невозможно без строгой систематизации всего многообразия ее клинических вариантов. Разнообразие форм гермафродитизма, относительно редко встречающаяся патология, малое число наблюдений, приведенных в литературе, порождают пестроту, нечеткость и несогласованность терминологии, определяющей те или иные формы гермафродитизма, сложность и расплывчатость классификации. Несомненно, одна из причин трудности клинической классификации патологии полового развития заключается и в том, что компонентов, определяющих понятие пола, много: набор половых хромосом, генеративные элементы гонад, содержание в организме половых гормонов, строение внутренних и наружных половых органов, вторичные половые признаки, психосексуальная направленность, социальный фактор (схема 1).

Дефект половых хромосом является причиной такой формы интерсексуализма, как синдром Шерешевского —

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ
СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПОНЯТИЕ ПОЛА

Тернера (45 XO). Мозаицизм по половым хромосомам описан при дисгенезии яичек, яичников, истинном гермафродитизме (Дзенис И. Г., 1972; Zabel И., 1966, и др.).

Рассмотрим, например, больного с кариотипом 45 XO. Отсутствие второй половой хромосомы не дает возможности определить его генетический пол: с этой точки зрения он — существо бесполое. Отсутствие второй половой хромосомы обуславливает отсутствие дифферен-

цировки гонад — их агенезию. Следовательно, гонадальный пол у такого больного отсутствует, равно как и гормональный пол. Однако соматический пол его вполне определенный: при рождении он имеет женские наружные и внутренние гениталии, и лишь в пубертатном периоде у него не развиваются вторичные половые признаки. Тем не менее никто, в том числе и сам больной, не усомнится, что ему правильно присвоен при рождении женский гражданский пол. Следовательно, психический пол (психосексуальная направленность) формируется по женскому типу, и такой больной в дальнейшей жизни будет причислен к женской группе.

Вывод будет еще более парадоксальным, если разобрать по приведенной выше схеме больного с «чистой» агенезией гонад. Во многих случаях у него мужской кариотип (46 XY), т. е. генетически он мужчина. Гонады отсутствуют, т. е. с этой точки зрения, равно как и с гормональной, больной бесполой. Однако соматический, гражданский, психический и социальный пол у него женский. Мужчины с кариотипом 47XXY имеют все остальные компоненты мужского пола, хотя с генетической точки зрения они двуполы. В случаях транссексуализма¹ имеется безусловное несоответствие психического утота (иногда и социального) всем остальным, прежде всего — биологическим компонентам, т. е. такой субъект может быть назван «психическим гермафродитом». Таким образом, в общей шкале патологии полового развития все эти субъекты в какой-то степени могут рассматриваться как гермафродиты, ибо при нарушении любого звена в цепи формирования пола возникают или проявляются черты противоположного пола.

Однако вернемся к вопросу о классификации. Первые попытки систематизировать патологию полового развития опирались на соматические данные. Так, ЮеЪэ (1873) предлагал подразделять гермафродитов на «наружных» и «внутренних». Неудовлетворительность различных схем породила стремление многих авторов предложить свою классификацию (Уилкинс Л., 1963; Лопезси В. *et al.*, 1966; ВоскошэЫ К., Тегег Е., 1966).

Наибольшее распространение получила классификация Уилкинса (1963), по которой всех гермафродитов

¹ При транссексуализме строение и функция половых желез и половых органов соответствуют одному полу, а сексуальная аутоидентификация — противоположному полу.

подразделяли на «истинных» и «ложных». К истинным формам были отнесены большие только с двуполоыми гонадами, к ложным — все остальные. Представляется, что сам термин «истинный» гермафродитизм неудачен, слишком биологизирован. Почему «истина» пола заключается только в гонадах? По статистике К. Overzier (1966), в мировой литературе достоверно описано только 146 подобных случаев. Ориентировочно к настоящему времени это число достигает 200, каждый автор наблюдал 3—5 таких казуистических случаев. В то же время в обширную группу ложных гермафродитов включено большое количество весьма различных по симптоматике и патогенезу форм, единственным обобщающим симптомом которых является однозначность половой принадлежности гонад. Это объясняет стремление найти более четкую классификацию и терминологию.

Термин «дисгенезия» (гонад, яичников, тестикулов), где «дис» (dys) — приставка, означающая нарушение, порок, «генезия» (от лат. «genesis») — возникновение, развитие, означает «нарушение нормального формирования» (в данном случае — морфологических элементов, составляющих гонаду).

Греческая приставка «а» означает отрицание, отсутствие чего-либо. В соединении со словом «генез» (агенезия) она придает ему смысловое значение врожденного отсутствия морфологических элементов гонады. Поэтому описания форм патологии с первичным отсутствием формирования гонад под названием «дисгенезия» неверны. Логичнее определять их термином «агенезия». Термин же «дисгенезия» следует применять к тем формам, когда гонада существует, когда анатомически в ней имеются герминативные структуры, дающие возможность установить ее пол, но когда формирование ее в эмбриогенезе было морфологически и функционально неполноценным (дисгенезия яичников, тестикулов). Следует подчеркнуть, что наличие анатомических зачатков половой железы, содержащих только интерстициальные клетки, нельзя считать достаточным для того, чтобы говорить о половой принадлежности гонады. Лиц, у которых обнаруживаются лишь такие зачатки («streac» — от англ. тяжи), следует считать больными с агенезией гонад. Однако же, если гонада макроскопически напоминает тяж, а гистологически обнаруживаются герминативные элементы определенного пола, ее следует расце-

нивать как дисгенетичную (яичник или тестикул соответственно).

Остановимся еще на одном термине. Многие авторы описывают под названием «синдром тестикулярной феминизации» такие формы, где феминизации фактически нет; или говорят о «феминизации» гениталий у больных с тестикулярными формами гермафродитизма (Давиденкова Е. Ф. и др., 1973). Феминизация — это процесс развития женских черт строения (поведения) организма. Надо помнить, что основной, нейтральный фенотип (бесполого существа с агенезией гонад) — женский, женское строение наружных гениталий, наличие влагалища, матки, маточных труб. Следовательно, феминизация нейтрального фенотипа — это проявления эстрогенного воздействия на организм: развитие малых губ, гименальных складок, формирование типа скелета, жировотложения, молочных желез. Следует подчеркнуть, что высокий голос и женский тип оволосения лобка не являются чертами, присущими исключительно женскому полу: через этот этап проходит каждый нормальный юноша. Поэтому высокий голос и женский тип оволосения у мужчин свидетельствуют лишь о неполноценной (незавершенной) маскулинизации и отнюдь не являются признаками феминизации (если они не появились вторично у ранее нормального мужчины).

Следовательно, в тех случаях, когда нет признаков эстрогенизации организма, а имеется лишь незавершенная в эмбриогенезе маскулинизация наружных гениталий (недоразвитие полового члена, гипоспадия уретры, незаращение мошоночного шва, сохранение влагалищного отростка уrogenитального синуса), можно говорить о «неполной маскулинизации» организма. Термин же «феминизация» здесь неправомерен (рис. 1).

Недоговоренность в отношении терминологии, многообразии наименований одних и тех же форм патологии полового развития создают трудности при чтении литературы по этому вопросу. Нередко только после ознакомления с описанием клинической картины заболевания становится понятным, о какой форме патологии пишет автор.

Пытаясь систематизировать встречающиеся в литературе описания больных с нарушением полового развития, и наблюдая в течение многих лет в клинике ИЭЭ и ХГ АМН СССР большую группу больных с этой патологией,

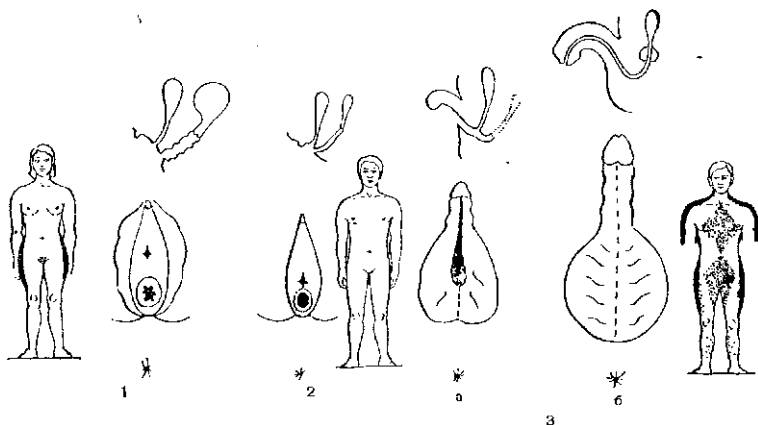


Рис. 1. Маскулинизация и феминизация.

1—феминизация; 2—бесполое строение («Биаига»); 3—маскулинизация: а — неполная; б — полная.

мы выработали свою классификацию (Старкова Н. Т. и др., 1971), которая позволяет сгруппировать больных по симптоматике и прогнозировать терапевтические и функциональные возможности каждой группы. В основу классификации положено сопоставление клинических особенностей с нарушением различных этапов морфогенеза половой системы (в эмбриональный и пубертатный периоды). В дальнейшем мы будем придерживаться принятой в ИЭЭ и ХГ АМН СССР классификации и терминологии.

Предлагаемая классификация не претендует на оригинальность, ибо как клинические формы были ранее более или менее четко очерчены в литературе, хотя нередко под разными названиями, так и основы классификации с позиций эмбриогенеза были уже намечены до нас. Мы попытались лишь систематизировать клинические формы гермафродитизма на основе их патогенетического формирования в эмбриогенезе. Этапы формирования различных клинических форм патологии полового развития и основная симптоматика каждой из форм представлены в табл. 1.

Ниже приведен перечень основных клинических форм внутриутробной патологии полового развития и их условные обозначения.

I. Агенезия гонад (АГ)

А. «Чистая» агенезия, без соматических уродств (ЧАГ). Синонимы: «чистая» дисгенезия гонад (Boczkowski K., Teter J., 1966).

Б. Агенезия с соматическими уродствами — синдром Шерешевского — Тернера (СШТ).

II. Дисгенезия гонад (ДГ)

А. Синдром двуполоых гонад, гонадальный гермафродитизм, «истинный» гермафродитизм (ИГ).

Б. Дисгенезия яичников (ДЯ).

В. Дисгенезия тестикулов (ДТ), синонимы: «смешанная дисгенезия гонад» (Teter J., 1966; A. Sohval, 1964), «синдром рудиментарных яичек» (Boczkowski K., Teter J., 1965),

а — андройдный тип (ДТа)

б — евнухойдный тип (ДТе)

в — тернеройдный тип (ДТт)

III. Синдром Рокитанского—Кюстера (СРК)

Аплазия влагалища и матки у субъекта с генетическим и гонадным женским полом, наружными женскими гениталиями и женскими вторичными половыми признаками.

IV. Синдром неполной маскулинизации (НМ)

(Ionesco B., 1969), [Синоним — ложный мужской гермафродитизм, андройдная форма (Савицкий Г. А., 1975)]:

а — полная форма (ТФп)

б — неполная форма (ТФн)

V. Синдром тестикулярной феминизации (ТФ)

(Morris J. M., 1953). [Синоним — ложный мужской гермафродитизм, гиноидная форма (Савицкий Г. А., 1975)]:

а — полная форма (ТФп)

б — неполная форма (ТФн)

VI. Врожденная дисфункция коры надпочечников у девочек (ВДКН) [синоним: адреногенитальный синдром (АГС)].

VII. Идиопатическая врожденная вирилизация наружных гениталий у девочек (ИВВНГ)

VIII. Гипоспадия уретры

IX. Крипторхизм

X. Внутривутробный анорхизм

В настоящей работе будут приведены данные, касающиеся только тех шести основных форм патологии полового развития, которые можно отнести к гермафродитизму, иначе тех форм, в строении наружных гениталий ко-

Таблица 1

Хронология формирования патологии полового развития

Период развития	Этапы формирования	Клинические формы	Кариотип, половой хроматин	Гонады	Внутренние гени- талии	Наружные гени талии	Вторичные половые признаки	Уровень гонадотро- пинов	
6—10 нед	Формирова- ние гонад	Агенезия гонад	45 X0 (—) ² 46 XX (+) 46 XY (—)	—	ж	ж		Повы- шенный	
		Гонадальная двупо- лость	46 XX (+) 46 XY (—)	Яичники и тестику- лы	ж	мж	МЖ	Нормаль- ный	
10—12 нед	Формирова- ние внут- ренних ге- инталий	Дисгенезия тестику- лов	46 XY (—), мозаицнзм	Тестикулы	ж	мж	и	Повы- шенный	
		Синдром Рокитанско- го — Кюстера	46 XX (+)	Яичники	—	ж	ж	Нормаль- ный	
12—20 нед	Формирова- ние наруж- ных гени- талий	Неполная маскулини- зация	46 XY (—)	Тестикулы	и	мж	М	То же	
		Тестикулярная фемин- низация	46 XY (—)	>	и	ж (мж)	Ж	»	
		Идиопатическая внут- риутробная вирили- зация	46 XX (+) ¹						
		Дисфункция коры надпочечников	46 XX (+)		ж	мж	м	»	
20—32 нед	Опускание тестнкула	Крнпторхнзм	46 XY (—)	Тестикулы	м	м	и	Нормаль- ный	
11—16 лет (пубертат- ный пери- од)	Развитие вто- ричных п > ловых при- знаков	Генетическая патоло- гия: синдром Клайнфел- тера	47 XXУ (+)	Тестикулы	м	и	и	Повы- шенный	
		Дисгенезия яичников	46 XX (+)	Яичники	ж	ж	—	Низкий	
		Заболевания: гибель яичников,	46 XX (+)	—	ж	ж	—	Повы- шенный	
		поражение гипота- ламуса, гипофиза,	46 XX (+)	Яичники	—	ж	ж	Низкий	
Зрелость	Заболевания:	гибель тестикулов	46 XY (—)	—	м	м	—	Повы- шенный	
		поражение гипота- ламуса, гипофиза	46 XY (—)	Тестикулы	м	м	—	Низкий	
		гибель яичников,	46 XX (+)	—	ж	ж	ж	Повы- шенный	
		поражение гипота- ламуса, гипофиза,	46 XX (+)	Яичники	ж	ж	ж	Низкий	
		гибель тестикулов,	46 XY (—)	—	м	м	м	Повы- шенный	
		поражение гипофи- за, гипоталамуса	46 XY (—)	Тестикулы	м	м	м	Низкий	

¹ (—) — хроматинотрицательный.² (+) — хроматинположительный.

торых имеются элементы двуполости (ИГ, ДТ, ИМ, ТФ, ВДКН, ИВВНГ).

Гипоспадия уретры и крипторхизм по праву также можно отнести к проявлениям эмбриональной патологии развития наружных гениталий (Назсье-Клйп(1ег И., 1966), но о них мы будем говорить только в плане дифференциальной диагностики с другими формами гермафродитизма.

Многие относят к гермафродитам больных с внутриутробным анорхизмом, так как у этих больных в связи с глубоким недоразвитием наружных гениталий нередко встает вопрос о смене пола на женский. Однако сформированная пениальная уретра, отсутствие женских элементов гениталий не позволяют отнести эту форму патологии полового развития к гермафродитизму.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГЕРМАФРОДИТИЗМЕ

Задачей обследования является выяснение объективных показателей каждого из компонентов, составляющих понятие пола.

Характер обследования будет изложен в той форме и последовательности, в которой обычно обследуют больного в клинике.

Обследование, в отличие от обычных правил, начинается не с анамнеза, а с подробного ознакомления со статусом. Это диктуется тем, что осмотр дает возможность врачу сразу получить представление о степени выраженности черт того или другого пола, позволяет найти необходимую линию поведения, контакт с больным. Обычно больные говорят о своем заболевании неохотно, с трудом, легко замыкаются при любом неосторожном вопросе (Лебединская К. С., 1966; Bleiler M., 1954).

Спокойная, благожелательная обстановка, полное отсутствие у врача элементов любопытства «интересным случаем» при осмотре, который подчеркивает, что подобные больные не уникальны, позволяет установить доверительный контакт с больным. Естественно, что как в условиях поликлиники, так и в условиях стационара первичный осмотр необходимо проводить без свидетелей (студентов, практикантов, соседей по палате и т. д.).

Внешний статус. В определение внешнего статуса входит описание наружных гениталий, антропометрических данных и вторичных половых признаков.

Наружные гениталии. Для характеристики наружных гениталий предложено много разных схем, среди них наиболее распространена схема Уилкинса (1960—1963). Однако следует отметить, что размеры полового члена, расположение наружного отверстия уретры, формирование уrogenитального синуса и преддверия влагалища далеко не всегда являются собой параллельную степень мас-

кулинизации. Поэтому общая оценка степени маскулинизации наружных гениталий по Уилкинсу бывает затруднительна. Степень маскулинизации отдельных элементов наружных гениталий, по нашему мнению, достовернее оценивать раздельно. Для удобства оценки мы прибегли, помимо описательной характеристики, к цифровому коду, оценивая при этом степень маскулинизации (вирилизации) цифрой со знаком плюс (+), а степень феминизации (эстрогенного влияния) цифрой со знаком минус (-). «Нейтральные» гениталии, характерные для агенезии гонад, отсутствие вторичных половых признаков оценивали цифровым знаком ноль (0) (табл. 2). Это позволило при дальнейших рассуждениях суммировать отдельные показатели при общей оценке фенотипа.

При учете размеров полового члена мы взяли за основу средние величины, приведенные в работах М. А. Жуковского (1971) и Н. Т. Старковой (1973). В нашей градации указаны минимальные размеры полового члена, потому что именно они важны для оценки его функциональных возможностей. Измерения удобно производить при помощи штангельциркуля по дорсальной поверхности от корня до головки полового члена.

Несмотря на то что А. М. Свядош (1974) считает, что мужчина способен к нормальной половой жизни, если в состоянии покоя длина полового члена не менее 3 см, мы увеличили нижнюю границу до 4 см, ибо в отличие от нормального, свободная часть полового члена у гермафродитов обычно начинается ниже лонного сочленения (рис. 2).

Степень маскулинизации уrogenитального синуса является одним из важных дифференциально-диагностических показателей. Например, мы не встречали «плоского» преддверия влагалища (I степень маскулинизации уrogenитального синуса) при врожденной дисфункции коры надпочечников, зато оно очень часто встречалось при дисгенезии тестикулов. «Плоское» преддверие влагалища представляет собой «площадочку» без углубления, на которой близко друг от друга расположены наружное отверстие уретры и вход во влагалище (рис. 3, е).

Степень маскулинизации полового члена, как указывалось выше, не всегда соответствует степени маскулинизации уrogenитального синуса. В некоторых случаях встречается почти полное отсутствие развития полового члена (сходного с крупным клитором) при высоком за-

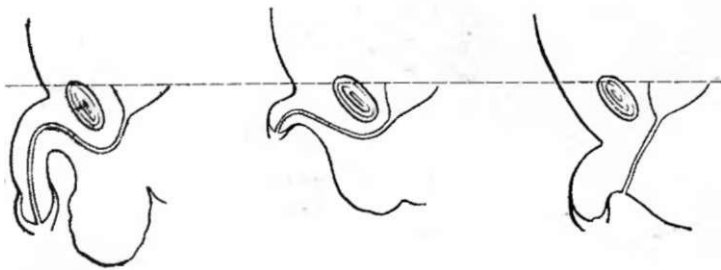


Рис. 2. Положение свободной части полового члена относительно лобкового сочленения.

крытии мошоночного шва и даже образования пениальной уретры (рис. 3, 3). Иногда наоборот: при хорошо сформированном женском преддверии влагалища имеется довольно развитый половой член. Это позволяет предположить, что в эмбриогенезе тестикулярные андрогены вначале способствуют закрытию половой щели (срастание мошоночного шва). Кавернозные тела развиваются на более позднем эмбриональном этапе, продолжаясь в постнатальном, особенно — в пубертатном периоде. Можно думать, что иногда андрогенная активность тестикулов по каким-то причинам иссякает в конце формирования мошоночного шва, до начала роста кавернозных тел. В других случаях андрогенная активность менее выражена в период формирования мошоночного шва и усиливается позднее.

Выяснив степень маскулинизации наружных гениталий, следует тщательно прощупать скрото-лабиальные складки и паховые каналы, чтобы убедиться в наличии или отсутствии гонад вне брюшной полости. Нужно выяснить размеры яичек (Н. А. Берман, 1956), их консистенцию, состояние придатков.

Учитывают строение и развитие мошонки (скрото-лабиальных складок), так как эта область является одним из «органов-мишеней» для андрогенов, и свидетельствует о степени андрогенной активности.

При синдроме тестикулярной феминизации отмечается и степень эстрогенного влияния на наружные гениталии, главным образом на малые губы и девственную плеву.

При наличии влагалища оценивают степень зрелости его эпителия (Арсеньева М. Г., 1973).

Таблица 2

Оценка степени воздействия андрогенов и эстрогенов на формирование наружных гениталий и вторичных половых признаков

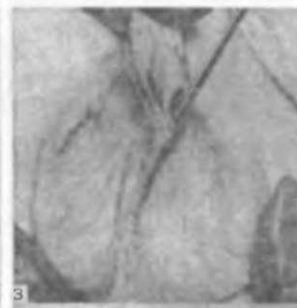
Орган-мишень"	Степень развития половых признаков	В цифровом выражении степеней развития
Влагалище	Нормальное женское	— 1
	Инфантильное (узкое)	0
	Слепое длиной 6 см и более	+ 1
	» » от 5 до 2 см	+ 2
	» » менее 2 см	+ 3
Преддверие влагалища	Полная атрофия влагалищного отростка урогенитального синуса (мужской тип)	+ 4
	Женское: малые губы доходят до задней спайки, девственная плева пышная	— 2
	Инфантильное: малые губы не доходят до задней спайки, девственная плева тонкая	— 1
	Нейтральное: малые губы слабо выражены, девственная плева слабо развита	0
Срастание скротолабиальных складок	Плоское преддверие влагалища	+ 1
	Воронкообразное (урогенитальный синус широкий)	+ 2
	Урогенитальный синус узкий (уретра и вход во влагалище снаружи не видны)	+ 3
	Пеиальная уретра	+ 4
Кавернозные тела фаллуса	Женский клитор	0
	Гипертрофированный клитор (длиной 1—2 см)	+ 1
	Вирильный клитор: формирование кавернозных тел головки (длиной 1—2 см)	+ 2
	Пенисообразный клитор (функцию копулятивного органа выполнять не может, длиной 2—3'/2 см)	+ 3

Орган- „мишень”	Степень развития половых признаков	В цифро- вом выра- жении степени й развития
Фигура	Недоразвитый половой член (функцию копулятивного органа выполнять может после коррекции, длиной 4—6 см)	+ 4
	Нормальный половой член (длиной более 6 см)	+ 5
	Половозрелой женщины	— 2
	Женская подростковая	— 1
	Без половой дифференцировки	0
	Мужская подростковая	+ 1
Половое оволосение	Половозрелого мужчины	+ 2
	Отсутствует	0
	Слабо выражено (у корня члена, на больших губах)	+ 1
	Женское	+ 2
	С мужскими чертами	+ 3
	Мужское (бреется)	+ 4
Молочные железы	Не развиты	0
	«Комочки» под сосками	— 1
	Подростковые (диаметром 4—5 см)	— 2
	Развитые (бюстгалтер № 1 и более)	— 3
	Половозрелый мужчина: 4 + 4 + 5 + 2 + 4 = + 19	
	Половозрелая женщина: — (1 + 2 + 2 + 3) + 2 = - 8 + 2	

Развитие вторичных половых признаков. При осмотре обращают внимание на строение фигуры, степень дифференцировки ее в мужском или женском направлении.

Развитие и характер полового оволосения наиболее четко определяет степень андрогенного влияния на организм, на это же указывает тембр голоса.

Размеры, форма и консистенция молочных желез, развитие соска и ареолы позволяют косвенно судить об эстрогенизации организма. Развитие молочных желез Е.Те-



тер (1968) делит на 4 степени, близко совпадающие с нашей градацией.

При осмотре выясняют динамику развития вторичных половых признаков (возраст появления, скорость развития), психологическое отношение больного к тем или иным признакам (что важно для оценки психосексуальной ориентации больного). Отмечают тембр голоса (высокий, средний, низкий) и выясняют возраст начала его мутации.

Архитектоника скелета формируется в зависимости от гормональных воздействий, и если гормональные расстройства возникают до наступления половой зрелости, пропорции тела нарушаются (Тетер Е., 1968).

Предложены различного рода морфограммы для тематического выражения антропометрических данных и их оценки. Шкалу составляют по средним нормам антропометрических данных для мужчин и женщин. Отклонение от нормы позволяет судить о тех или иных особенностях функции половых желез в пубертатный период.

Размеры и пропорции тела в норме для разных народностей и разных географических зон, как считают В. М. Добкин и Л. Д. Заяц (1973), могут существенно различаться. Авторы предлагают свою модификацию наиболее распространенной в литературе (Е. Тетер, 1968) морфограммы Декура и Думика (1950), выполненную по средним показателям измерений женщин Москвы. Для оценки функциональной активности гонад в пубертатном периоде особенно важно учитывать относительную длину конечностей, ширину плеч и таза.

Высокорослость более характерна для тестикулярных форм гермафродитизма без дефекта индуктивной фазы эмбрионального тестикула (синдром неполной маскулинизации, синдром тестикулярной феминизации); евнухоидные пропорции тела свидетельствуют о выраженной недостаточности влияния половых гормонов в пубертатном периоде; низкорослость с относительным укорочени-

Рис. 3. Различные степени маскулинизации наружных гениталий. Степени маскулинизации фаллуса а — женский клитор («о»); б — гипертрофированный клитор (+1); в — вирильный клитор (+2); г — пенисообразный клитор (+3). Срастание скрото-лабиальных складок: д — инфантильное женское преддверие («о»); е — плоское преддверие (+1); ж — воронкообразное преддверие (+2); з — узкий уrogenитальный синус (+3).

ем длины конечностей по сравнению с туловищем чаще всего свидетельствуют о раннем закрытии зон роста и характерна для врожденной дисфункции коры надпочечников; низкорослость в сочетании с диспластическими чертами фигуры характерна для «тернероидного» типа синдрома дисгенезии тестикулов (табл. 3).

Внутренние гениталии. После внешнего осмотра больного производится оценка его внутренних гениталий. Выясняют наличие и размеры влагалища. Это бывает трудно определить при узком и высокорасположенном урогенитальном синусе, однако тонким женским металлическим катетером, проведенным по задней стенке синуса, чаще всего удается проникнуть во влагалищный отток.

Глубина влагалищного отростка весьма важна для решения вопроса о хирургической тактике.

Ректальным исследованием выясняют состояние предстательной железы, наличие и размеры матки, наличие опухолевых образований в малом тазу. Пальпаторный осмотр дает определенную ориентировку в диагнозе: наличие матки свидетельствует о той форме патологии, при которой сохраняются дериваты мюллеровых протоков (дисгенезия яичек, гонадальная двуполость, врожденная дисфункция коры надпочечников или идиопатическая внутриутробная вирилизация наружных гениталий).

Т а б л и ц а 3

Средний рост больных при различных формах гермафродитизма

Клиническая форма заболевания	Рост (в см) (норма: ж—161,5, м—165,9)	Автор
Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН)	144((138—150)	Г. И. Козлов (1974)
Тестикулярная феминизация (ТФ)	165,8(156—176)	Наши наблюдения
Неполная маскулинизация (НМ)	168,5(155—181)	
Дисгенезия тестикулов, (ДТ):		
андроидный тип	172,7(161—188)	
евнухоидный тип	173,1(169—180)	»
тернероидный тип	153,8(148—160)	»

Пальпация предстательной железы помогает отличить простую гипоспадию уретры от неполной маскулинизации (при последней она отсутствует).

Психосексуальное обследование. Сознание «постыдной неполноценности» появляется у большинства больных с первых моментов столкновения с обществом («с детского сада»), когда человек приучается тщательно скрывать от окружающих свой дефект. Постоянное состояние напряженности формирует патологические черты личности: недоверчивость, негативизм, «комплекс неполноценности» вплоть до паранойяльных проявлений («все видят, что я урод», «все меня разглядывают»).

Психологически больных подразделяют на две основные группы: 1) тревожно-мнительные, психастеничные, плаксивые, пассивные, не верящие в возможность коррекции дефекта, сопротивляющиеся предлагаемой помощи по принципу «все равно ничего не поможет, нечего стараться». Такие больные чаще других предпринимают суицидальные попытки; 2) стеничные, активные, настойчиво добивающиеся помощи, готовые сменить пол, работу, место жительства, лишь бы получить возможность адаптации среди людей.

Уже при первом контакте можно составить представление о психологической конституции больного и строить план обследования и ведения больного в соответствии с ее особенностями. Роль врача при этом отнюдь не ограничивается назначением гормональных препаратов и хирургической коррекцией гениталий. Только глубокое понимание психологии больного, особенностей его личности и характера, его сексологического анамнеза дает возможность врачу помочь больному обрести полную уверенность в избранном поле, вплоть до образования семьи.

Первый этап развития полового сознания — становление половой социальной аутоидентификации у здорового ребенка происходит в течение первых 2 лет жизни. Он тесно связан с воспитанием ребенка («пол воспитания»), привитием ему определенных грамматических конструкций и жизненных навыков (Белкин А. И., 1972). С 3—4 лет ребенок обычно уже воспринимает основные биологические различия в половом развитии, выражающиеся для него в способе мочеиспускания. Следовательно, при обследовании необходимо выяснить, каким полом был зарегистрирован ребенок при рождении, в каком поле

воспитывался, в каком Возрасте узнал о неправильностях в строении своего организма, как к этому относится, как ведет себя в детском коллективе (общителен, замкнут), с кем предпочитает общаться — с девочками или мальчиками.

Второй этап развития полового сознания начинается в пубертатном периоде. Появление вторичных половых признаков, пробуждение первых, еще неосознанных половых влечений совпадает с началом «полового просвещения», черпаемого из книг, кинофильмов, общения со старшими. Происходит становление психосексуальной аутоидентификации. Для гермафродитов этот период наиболее труден. Эротические сновидения, мечты о любви, семье, материнстве приходят в конфликт с сознанием собственной неполноценности, непригодности к выполнению половой функции. В этот период чаще всего возникают суицидальные мысли и эксцессы.

Страх обнаружения «постыдной тайны» заставляет больных подавлять в себе половое влечение, сторониться людей. При опросе больного постпубертатного возраста выясняют, имеет ли место мастурбация (с какого возраста, как часто, отношение к ней больного), поллюции, эротические сновидения, имеется ли половое влечение, к какому полу, имелись ли попытки коитуса, его особенности и причины, его побудившие (эротическое влечение, любовь, «проверка» своей дееспособности), к какому полу сам себя причисляет и почему.

Как показывает клинический опыт, психосексуальная ориентация гермафродита не определяется каким-либо одним биологическим фактором (генетическим, гонадным, гормональным). Как правило, ориентация совпадает с полом воспитания. Это совпадает с мнением большинства исследователей (Шелковский В. П., 1972). Однако, по нашим наблюдениям, в случаях выраженного несоответствия фенотипа, строения наружных гениталий с полом воспитания четкой половой аутоидентификации личности гермафродита не происходит, так как больного тревожат сомнения, правильно ли установлен его пол. Некоторые больные сообщали, что они шли на попытки полового сношения с целью проверки своих возможностей, переодевали платье другого пола, как бы в поисках своего «я».

Уточняя сексологический анамнез, врач должен четко представить себе степень фиксации больного в том или

ином поле. Твердая фиксация бывает редкостью. «Мы наблюдаем у интерсексов скорее аморфное направление влечения, чем первичное, остро поставленное чувство к мужчинам и женщинам», — пишет Н. Баттегв (1956).

При собирании сексологического анамнеза следует учитывать черты поведения, походку, одежду. Врач ни в коем случае не должен высказывать, а тем более навязывать свое мнение о нем больному. Необходимо быть чрезвычайно осторожным, тактичным и чутким, помня, какого наболевшего и интимного вопроса приходится касаться. Чаще всего врач является единственным человеком, которому больной решается вверить все свои трагедии, сомнения и тайны, и больной должен быть уверен, что «тайна исповеди» не будет нарушена.

Тщательно собранный и проанализированный сексологический анамнез позволяет до некоторой степени оценить эндокринную активность гонад и наметить пути психотерапевтического воздействия.

В отличие от общемедицинского, сексологический анамнез гермафродита редко удастся полностью выяснить при однократной беседе. Больные склонны диссимулировать иногда свое состояние, сообщая о вымышленных менструациях или половых сношениях. Анамнез уточняется и расширяется в течение всего периода обследования, по мере укрепления доверительных контактов между врачом и больным.

Генетическое обследование. Начинают с исследования полового хроматина. Это исследование часто является решающим при определении пола новорожденного с неопределенным строением наружных гениталий: положительный половой хроматин в большинстве случаев подтверждает наличие овариальной ткани, что предопределяет избрание женского пола (Капустин А. В., 1969). Чаще половой хроматин определяют в буккальном соскобе. Методика получения материала проста: тупым скальпелем берут соскоб со слизистой оболочки внутренней поверхности щеки и наносят на предметное стекло. Окраска после фиксации препарата может быть проведена по методу Докумова.

Анализ полового хроматина позволяет предварительно сориентироваться в особенностях данного случая: положительный половой хроматин свойствен субъектам с гонадным женским полом (вирилизующая дисфункция коры надпочечников, идиопатическая врожденная вири-

лизации наружных гениталий, в определенном проценте — гонадальный гермафродитизм). Низкий процент полового хроматина (ниже 18%) может встречаться при мозаицизме с наличием клона (46 XX/45X0).

В последнее время получил распространение метод определения у-телец (Сазрегвэоп) в буккальном соскобе.

Исследование хромосом — более сложный метод, тем не менее он все шире внедряется в практику и позволяет значительно точнее решить вопрос о зависимости данной формы патологии от хромосомных дефектов. Наибольшее распространение нашел метод исследования половых хромосом в культуре лейкоцитов периферической крови.

Однако гоносомные констелляции, клиническая картина и гонадальные половые признаки весьма вариабельны и отнюдь не всегда коррелируют между собой (Zabel, 1966). На современном этапе изучения гермафродитизма исследование половых хромосом является вспомогательным, но не определяющим методом для решения вопроса не только о половой принадлежности больного, но даже для уточнения клинической формы (Мирзаяиц Г. Г., 1969). Известно, что при гонадальном гермафродитизме описан кариотип 46 XX, 46 XY, мозаицизм XY/XX, XX/XXX и др. Особенно вариабельны находки при синдроме дисгенезии яичек.

Рентгеновские методы исследования. Обследование больного, у которого имеется нарушение функции гонад, начинают с рентгенограммы черепа для выяснения состояния гипофиза, возможных знаков церебральной гипертензии, гиперостоза и экзостозов костей черепа. Хотя для этих больных нарушение функции межучочно-гипофизарной системы не является первопричиной заболевания, патология этой области возможна, так как гипогонадизм (недостаточность периферических половых гормонов) создает условия для возникновения «состояния напряжения» системы гипоталамус—гипофиз. Однако сочетание опухоли гипофиза с гермафродитизмом мы наблюдали только однократно.

Определение «костного возраста» в сопоставлении с фактическим является одним из кардинальных симптомов, позволяющих дифференцировать врожденную дисфункцию коры надпочечников от гонадальных форм гермафродитизма; для нее характерно преждевременное, опережающее фактический возраст созревание скелета¹

Для гонадальных форм, при которых имеется андрогенная недостаточность той или иной степени, характерно отставание «костного возраста» от фактического. Это исследование может также служить тестом адекватности заместительной терапии половыми гормонами: при достаточных дозировках препаратов этапы созревания скелета приближаются к норме.

Обычно прибегают к рентгенографии кисти с лучезапястным суставом (Сантоцкий М. И., Бухман А. И., 1961). Для определения костного возраста удобна схема, предложенная Д. Г. Рохлиным (1931).

Весьма показательны данные, получаемые при применении контрастных методов рентгенодиагностики, для выяснения состояния внутренних гениталий, надпочечников, мочеполового тракта, предстательной железы.

Наиболее широкое распространение получила рентгенография органов малого таза в условиях пневмоперитонеума. Методика ее относительно несложна и может быть приведена в обычных стационарах (Сантоцкий М. И. и др., 1963; Грязнова И. М., 1972; Бьоррепег С. Е., 1964). Основным условием получения хорошей рентгенограммы является тщательная предварительная очистка кишечника от каловых масс и особенно газов. Детям рекомендуется непосредственно перед пункцией брюшной стенки спускать мочу катетером.

Противопоказаниями к наложению пневмоперитонеума являются лихорадочные состояния, наличие гнойных очагов в организме, спаечный процесс в брюшной полости и т. д.

Пневмоперитонеум накладывают в положении больного на спине со слегка приподнятым тазом. Взрослым и детям старше 10 лет обезболивания при наложении пневмоперитонеума не требуется, так как быстро «одним ударом» выполненное введение иглы не вызывает выраженной болевой реакции, а последующее введение газа всеми пациентами оценивается как безболезненное. Введение иглы производят ниже Пупка, чаще — слева, по латеральному краю прямой мышцы (справа — опасность аппендикулярных спаек!), иногда — по средней линии. Больным, не находящимся под наркозом, предлагают «надуть живот», что достигается максимальным напряжением диафрагмы и брюшных мышц при закрытой голосовой щели после полного вдоха. Напряженная брюшная стенка дает врачу ощущение «проваливания»

при прохождении иглой брюшной стенки. Обычно применяют иглу с широким просветом, длина ее варьирует в зависимости от толщины брюшной стенки. Вводят иглу с мандреном, после прокола движениями последнего проверяют, нет ли препятствий за концом иглы. Детям до 10 лет и очень возбудимым больным обычно дают кратковременный масочный наркоз, причем необходимо сохранение реакции на боль: напряженная брюшная стенка при проведении иглы дает врачу ощущение прохождения через ткань. У больных, находящихся под наркозом, некоторые врачи прибегают к подтягиванию брюшной стенки при помощи пулевых щипцов, которыми захватывают кожу и апоневроз пупочного кольца.

После введения иглы и извлечения мандрена убеждаются, что через иглу не поступает кровь, жидкость или газы. К игле подключают аппарат для наложения пневмоторакса. При нахождении иглы в брюшной полости манометр показывает хорошие дыхательные колебания. Посредством аппарата в брюшную полость вводят газ (воздух, кислород, СО₂ и т. п.). Количество вводимого газа для взрослого обычно колеблется от 1500 до 2500 мл (в зависимости от роста, выраженности ожирения). Критерием того, что газ поступает именно в брюшную полость, могут являться наличие тимпанита над лобком, исчезновение печеночной тупости при перкуссии. Осложнения и неудачи наблюдаются редко, чаще всего при недостаточном введении иглы, когда газ распространяется по предбрюшинной клетчатке, не попадая в брюшную полость. Гематомы при проколе сосудов брюшной стенки весьма редки. Вероятность прокола кишки также редка и возможна только при недостаточном опорожнении кишечника или спаечном процессе в брюшной полости.

Рентгенограмму производят сразу после введения газа в положении больного с приподнятым тазом с наклоном штатива по отношению к горизонтали на 35—40°. Больные лежат на животе, ноги фиксированы за лодыжки. Обычно производят три обзорных снимка: один в прямой и два в косых проекциях с поворотом больных вправо и влево на 10—30° (Сантоцкий М. И., 1965). Рентгенограммы таза, полученные в таких условиях, дают достаточно четкое представление о состоянии внутренних гениталий (наличие и размеры матки, гонад, опухолевых образований).

Введение **контрастного** вещества (йодолипола) в урогенитальный синус позволяет не только выяснить наличие влагалищного отростка, но и получить контур полости матки и труб.

Для выяснения состояния предстательной железы применяли метод контрастной простатографии (Бухман А. И. и др., 1970). Однако большого значения для обследования гермафродитов этот метод не имеет.

Одним из важнейших методов при подозрении на врожденную дисфункцию коры надпочечников является их рентгенография в условиях газового контрастирования или ангиографии. Методы эти достаточно широко распространены. Мы прибегаем обычно к пресакральному введению газа в забрюшинное пространство. Прокол производят между копчиком и прямой кишкой при коленно-локтевом положении больного под контролем указательного пальца левой руки, предварительно введенного в прямую кишку. Игла должна проникнуть сквозь НдатепЫт апо-сотдеит, что обычно четко ощутимо. Перед проведением пневморетроперитонеума вводятся 80—100 мл 0,25% раствора новокаина, при этом врач пальцем ощущает образование новокаиновой «подушечки» между стенкой кишки и копчиком. Газ вводят также при помощи пневмотораксного аппарата в количестве 2000—2500 мл (для взрослого). Рентгенографию проводят через 30—60 мин после введения газа. Методика дает возможность получить достаточно четкое представление о размерах и форме надпочечников (гиперплазия, опухоль). В некоторых случаях можно избрать метод ангиографического исследования надпочечников (Бухман А. И., 1972).

Следует подчеркнуть, что все исследования, связанные со стрессорным состоянием (страх, боль), необходимо проводить после гормонального обследования или за 5—7 дней до него во избежание искажения действительного гормонального статуса в условиях стресса.

Гормональное обследование. Антропометрические данные, развитие вторичных половых признаков и рентгенография кисти с лучезапястным суставом позволяют косвенно судить о содержании и активности половых гормонов в организме больного.

Более объективно можно судить по данным исследования половых гормонов (или их метаболитов) в моче и крови. «Более объективно», потому что активность по-

ловых гормонов, точнее, их биологический эффект — это не только их количественное содержание, но и чувствительность к ним «тканей-мишеней».

Поскольку формирование строения есть проявление биологического действия андрогенов, то наиболее интересным при обследовании гермафродитов является определение содержания тестостерона в моче (Крехова М. А., Сафронова Н. А., 1972) и крови (радиоиммунологический метод).

Согласно данным литературы, содержание тестостерона при определении его методом конкурентного связывания у нормальных мужчин равно 450—1100 мкг, у женщин — до 40 мкг на 100 мл плазмы.

Тестостерон плазмы и мочи является продуктом деятельности гонад и в какой-то мере — надпочечников. По данным М.Е.Когана (1971), пробы с подавлением функции коры надпочечников показали, что 80—90% тестостерона плазмы продуцируются тестикулами.

Несмотря на то что экскреция тестостерона с мочой составляет всего лишь 0,5—2,0% (в среднем 1,1%) тестостерона, образующегося в организме, и 0,8—2% (в среднем 1,4%) тестостерона, секретируемого тестикулами, у мужчин имеется корреляция между выделением тестостерона с мочой и его продукцией или его секрецией (Крехова М. А., 1972) (экскреция тестостерона с мочой у здоровых мужчин колеблется от 59,4+10,3 до 75,3+17,3 мкг/сут) (по М. Е. Когану).

Не меньшее значение имеет определение содержания эстрогенов в моче (метод Wgonn) и крови, особенно у больных с проявлениями феминизации фенотипа. Экскреция эстрогенов с мочой у здоровых мужчин колеблется от 57+15,5 до 100+3,2 мкг/сут.

Суточная экскреция эстрогенов у женщин (Савченко О. Н., 1967) в фолликулиновую фазу колеблется от 70 до 340 мкг/сут, в лютеиновую — 160—200 мкг/сут.

Менее точное представление об истинном содержании андрогенов дает определение их метаболитов (17-кетостероидов, 17-КС) в моче, однако для постановки диагноза врожденной дисфункции коры надпочечников это исследование является одним из основных диагностических тестов (М. А. Жуковский, 1971; Ю. А. Спасокукоцкий, 1977).

Для выяснения функциональной активности надпочечников, тестикулов, яичников, продуцирующих половые

гормоны, прибегают к так называемым «функциональным пробам». По нашему мнению, наиболее показательной является проба с дексаметазоном и хориогонином. Проводят ее следующим образом: накануне собирают мочу для исследования «фонового» содержания 17-КС, 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и эстрогенов. Эту мочу сдают в лабораторию утром 1-го дня, где одновременно берут кровь из вены для исследования на исходное содержание тестостерона («фон»).

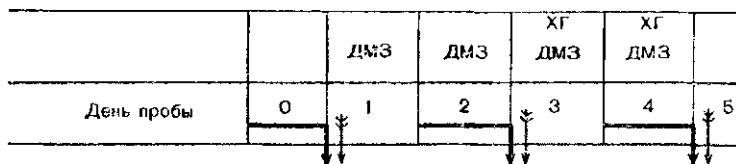
В течение 1-х, 2-х, 3-х и 4-х суток вводят перорально дексаметазон из расчета 8 мг/сут (16 таблеток по 0,5 мг). Суточную мочу для исследования содержания 17-1\С и 17-ОКС и эстрогенов на фоне подавления надпочечников собирают в течение вторых суток. Эту мочу сдают в лабораторию утром 3-го дня, одновременно берут кровь на тестостерон, после чего вводят внутримышечно 1500 единиц хориогонина (утром 3-го и 4-го дня пробы).

Суточную мочу для исследования содержания 17-КС и 17-ОКС и эстрогенов на фоне подавления действия надпочечников дексаметазоном и стимуляции гонад хориогонином собирают в течение 4-х суток пробы и сдают утром 5-го дня одновременно с взятием крови на тестостерон (табл. 4).

Показателем хорошего подавления действия надпочечников является снижение содержания 17-ОКС мочи до «следов». Показателем активности гонад служит повышение содержания половых гормонов и их метаболитов при стимуляции гонад хориогонином (тестостерона крови, 17-КС или эстрогенов мочи).

Т а б л и ц а 4

Схема проб с дексаметазоном и хориогонином



Условные обозначения: ДМЗ—дексаметазон,

ХГ—хориогонин,

—сбср мочи,

—взятие крови

Отсутствие подавления стероидогенеза при введении дексаметазона предполагает наличие гормонально-активной опухоли (надпочечника или гонады). Отсутствие реакции усиления стероидогенеза при введении хориогонина указывает на функциональную недостаточность гонад.

Исследование гонадотропинов в моче и крови в настоящее время находит все более широкое практическое применение и весьма ценно для обследования гермафродитов, так как дает представление о корреляции системы гипофиз—гонады и позволяет избрать патогенетически обоснованный метод терапии. Это исследование позволяет также контролировать эффективность заместительной терапии половыми гормонами (о чем можно судить по снижению до нормы ранее повышенного содержания гонадотропинов).

По данным В. И. Чемоданова и Н. Б. Сельверовой (1973), содержание ФСГ в плазме крови у здоровых лиц (в мИЕ/мл) составляет: у детей $4,9 \pm 0,8$, у мужчин $18,2 \pm 0,8$, у женщин в менопаузе $84,7 \pm 7,8$, по данным Т. В. Силантьевой (1976) — $1250,40 \pm 26,80$ мкг/сут и у женщин репродуктивного возраста — $133,35 \pm 17,28$ мкг/сут.

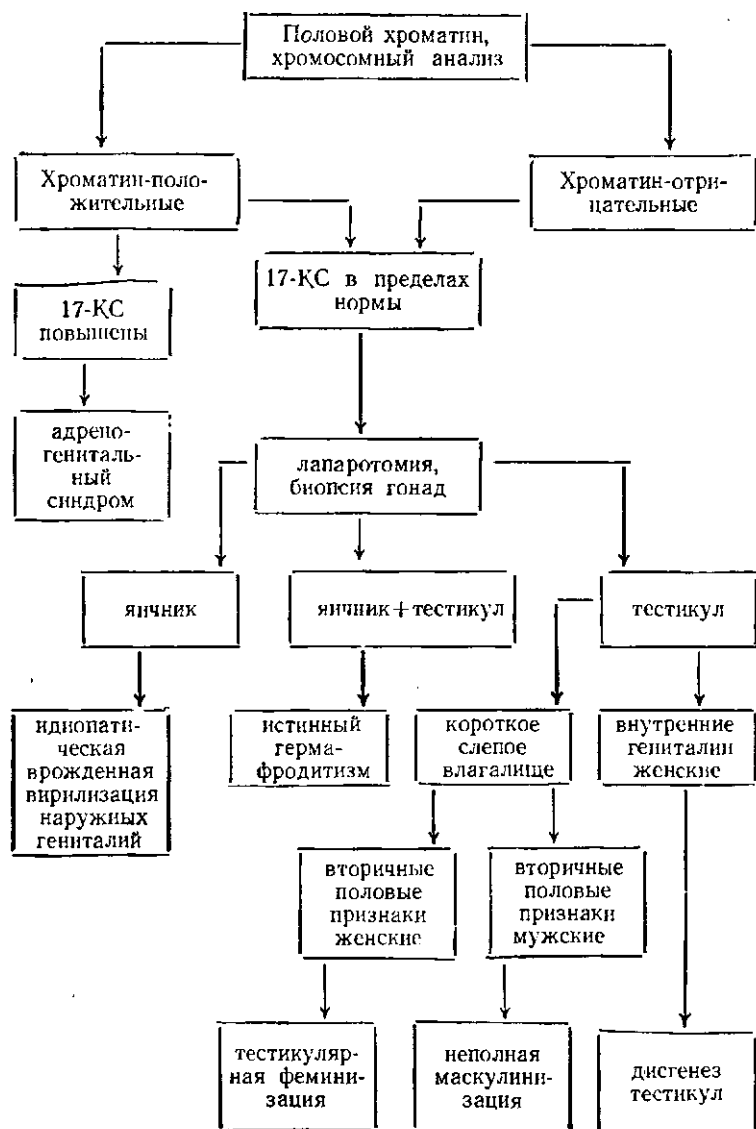
По данным Н. Т. Старковой (1973), у мужчин содержание ЛГ составляет $4,0 \pm 3,7$; содержание ФСГ $14,0 \pm 2,0$.

По данным нашей лаборатории (зав. В. С. Зеленецкая), уровень ФСГ для мужчин и женщин (базальный) в норме соответствует $5-25$ мЕД/мл, пик — до 100 мЕД/мл; норма ЛГ — $5-25$ мЕД/мл.

Биопсия гонад. Непременным условием обследования гермафродита является гистологическое исследование ткани обеих гонад, получаемой при их биопсии. Это диктуется прежде всего онкологической настороженностью. Кроме того, состояние правой и левой гонады может быть неоднотипно, поэтому биопсия одной из них не дает представления о строении обеих гонад (Навспе-КШплер И., 1965).

При расположении гонад в брюшной полости получение биопсийного материала возможно с помощью лапароскопии (Куш Н. А., 1974). Однако мы предпочитаем лапаротомию: это дает возможность более широкого осмотра гонад и органов малого таза и одновременно проведения необходимых хирургических вмешательств.

Общие диагностические направления при интерсексуальных гениталиях



При исследовании гонад оцениваются функциональное состояние и степень зрелости всех морфологических структур: гоноцитов, семенных канальцев, фолликулов и интерстициальной ткани (лейдиговых клеток, тека-ткани). Это помогает прогнозировать потенциальную функциональную возможность гонады и принять решение о выборе пола гермафродита.

Завершающим в обследовании гермафродита является интегрирование полученных данных обследования, направленное на то, чтобы решить вопрос о возможности половой жизни в избираемом поле с учетом биологического превалирования у больного признаков того или иного пола, диапазона возможностей хирургической коррекции и психологической адаптации.

Общие представления о диагностических направлениях при обследовании гермафродитов дает несколько модифицированная нами схема Нитшке — Дитериха (У. ШвсЪке, Р. 01егенс1, 1972) (схема 2).

КЛИНИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЕРМАФРОДИТИЗМА

Внутриутробная маскулинизация наружных гениталий плода происходит под влиянием андрогенов. В зависимости от их источника можно выделить две формы гермафродитизма:

А. Экстрагонадальные формы, при которых фетальные гонады (яичники) не являются источником андрогенов; в этих случаях источником андрогенов могут быть фетальные надпочечники (врожденная дисфункция коры надпочечников — адреногенитальный синдром) или организм матери (аренобластома, андростерома, андрогенные препараты).

Б. Тестикулярные формы, при которых источником андрогенов, вызывающих маскулинизацию наружных половых органов, является фетальная тестикулярная ткань. К этим формам могут быть отнесены:

- 1) синдром двуполоых гонад («истинный» гермафродитизм),
- 2) синдром дисгенезии тестикулов,
- 3) синдром неполной маскулинизации,
- 4) синдром тестикулярной феминизации.

Среди тестикулярных форм гермафродитизма есть такие, при которых, как и при экстрагонадальных, сохраняются производные мюллеровых структур (маточные трубы и сообщающаяся с влагалищем матка), что весьма важно при решении вопроса о половой принадлежности гермафродита.

ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (ВДКН) У СУБЪЕКТОВ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ И ГОНАДНЫМ ЖЕНСКИМ ПОЛОМ

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ложный женский гермафродитизм, врожденный адреногенитальный синдром, надпочечниковый синдром — ви-

ильная форма) является одной из наиболее исследованных форм гермафродитизма. Ее патогенез, клинические формы и принципы терапии подробно изложены в современных учебниках и руководствах по эндокринологии (Милку Ш., 1962, 1973; Уилкинс Л., 1963; Соффер Л., 1966; Гроллман А., 1969; Жуковский М. А., 1971). Причиной клинических проявлений этого заболевания является экстрагонадальная (надпочечниковая) гиперандрогения. Механизм ее возникновения объясняется недостаточностью секреции кортизола корой надпочечников вследствие генетического дефекта ряда ферментных систем, участвующих в биосинтезе глюкокортикоидов. Синтез половых гормонов в коре надпочечников при этом заболевании не нарушен. Недостаток глюкокортикоидов в организме опосредуется гипоталамусом, вызывает усиленную продукцию АКТГ гипофизом, под влиянием которого развивается гипертрофия и гиперплазия надпочечников. Выработка андрогенов при этом значительно превышает норму. Поскольку наружные гениталии эмбриона формируются между 12-й и 20-й неделями внутриутробной жизни, наличие выраженной маскулинизации у плодов с врожденной дисфункцией коры надпочечников подтверждает, что механизм взаиморегуляции системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники включается уже к этому периоду эмбриогенеза (Сахацкая Т. С., 1966, 1971).

В результате воздействия на плод женского пола неадекватно больших количеств андрогенов надпочечникового происхождения рождается ребенок с женским генетическим и гонадным полом, женскими внутренними гениталиями и наружными гениталиями с большей или меньшей степенью маскулинизации, вплоть до формирования пениальной уретры. Поскольку андрогены не вызывают атрофии мюллеровых протоков, у больных всегда имеются матка, трубы и влагалище.

Остановимся на тех особенностях клиники врожденной дисфункции коры надпочечников, которые необходимы для дифференциальной диагностики этого заболевания с другими формами гермафродитизма. По данным Г. И. Козлова (1974), при первичном обращении к врачу правильный диагноз был поставлен лишь в 70% случаев; 14% больных находились под наблюдением с диагнозом «гермафродитизм» без уточнения его формы, остальные расценивались как мальчики с крип-

торхизмом и т. д. Из 98 больных правильный диагноз был установлен у 22 в возрасте 6—15 лет, у 52 — в возрасте 16—22 лет, у 24 — в возрасте старше 25 лет.

У большинства детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников масса при рождении превышает норму (проявление анаболического действия андрогенов) (Жуковский М. А., 1977). Следовательно, рождение ребенка с крипторхизмом и высокой массой должно наводить на мысль, не больной ли это с врожденной дисфункцией коры надпочечников?

Обязательное для любого новорожденного с патологией развития наружных половых органов исследование полового хроматина позволяет провести дифференциальную диагностику с гонадальными формами гермафродитизма (синдром неполной маскулинизации, тестикулярной феминизации и дисгенезия тестикулов): при врожденной дисфункции коры надпочечников половой хроматин положителен, при перечисленных заболеваниях — отрицателен. Однако положителен он также при идиопатической врожденной вирилизации наружных гениталий и в большинстве случаев — при гонадальной двуполости («истинном» гермафродитизме). От этих форм отличить врожденную дисфункцию коры надпочечников можно по исследованию 17-КС в моче. По данным М. А. Жуковского (1971), содержание 17-КС в моче детей от 1 года до 3 лет в норме составляет $1,09 \pm 0,05$ мг/сут. При врожденной дисфункции коры надпочечников оно значительно превышает норму. Однако трудность сбора мочи у новорожденных и сложность методов определения содержания андрогенов в крови порой приводит к диагностическим ошибкам.

Анаболическое действие андрогенов ведет к тому, что больные с врожденной дисфункцией коры надпочечников в детстве опережают сверстников в росте и физическом развитии, обладают несоответствующим возрасту развитием мускулатуры, развитие костного скелета идет с опережением фактического возраста. По данным Г. И. Козлова (1974), к 15 годам дифференцировка костей заканчивается и достигает уровня, свойственного половозрелому субъекту. Если у ребенка с интерсексуальным развитием наружных гениталий физическое развитие и костный возраст опережают фактический, можно заподозрить врожденную дисфункцию коры надпочечников. При гонадальных формах гермафроди-

тизма, если они не сопровождаются опухолью, чаще всего наблюдается отставание этих показателей. У больных старшего возраста часто отмечается уплотнение костной ткани, обызвествление твердой мозговой оболочки и деформирующий спондилез. Преждевременное обызвествление хрящей ребер является характерным признаком врожденной дисфункции коры надпочечников. Оно встречается уже с 5—8-летнего возраста и может быть использовано для дифференциальной диагностики со сходными по клинической картине заболеваниями (опухоль коры надпочечников, вирилизирующая опухоль яичника и др.).

Раннее развитие вторичных половых признаков мужского типа также является четким дифференциально-диагностическим признаком. При гонадальных формах гермафродитизма вторичные половые признаки, как правило, начинают развиваться либо с опозданием по сравнению со средним возрастом наступления пубертатного периода у мальчиков, либо в срок, но оволосение лица и тела всегда остается необильным, в то время как при врожденной дисфункции коры надпочечников у больных с женским генетическим и гонадным полом, как правило, оно обильное. По нашим наблюдениям, половое оволосение появляется в сроки от 3 до 11—12 лет; к 13—14 годам больные обычно уже вынуждены бриться. Маскулинизация фигуры, снижение тембра голоса при врожденной дисфункции коры надпочечников появляются уже к 4—6 годам. Таким образом, пубертатный период у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников хронологически резко сдвинут в сторону более раннего возраста. Несмотря на то что он является как бы «ложным» (развитие половых признаков у таких больных в сущности не является половым развитием), однако все его соматические признаки налицо: созревание скелета, половая дифференцировка фигуры, мутация голоса, половое оволосение, укрупнение кавернозных тел клитора-фаллуса. Выраженная маскулинизация внешности в прошлом нередко вела к тяжелым врачебным ошибкам: девочкам с врожденной дисфункцией коры надпочечников врачи предлагали сменить пол на мужской. Из наблюдавшихся нами 440 больных 13, зарегистрированным при рождении девочками, в пубертатном периоде пол был изменен на мужской. К моменту установления диагноза 9 человек были женаты. С совершенство-

ванием методов диагностики и терапии таких ошибок встречается все меньше, но помнить о возможности их возникновения необходимо, так как повторная смена пола чрезвычайно сложна психологически и социально, и чем раньше обнаружена ошибка, тем легче ее исправить.

Одним из тяжелых осложнений поздней диагностики и позднего начала лечения больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников является раннее закрытие зон роста, необратимая маскулинизация фигуры и тембра голоса. Больные остаются низкорослыми, -т. е. такими, какими они были к моменту закрытия зон роста, наступающему иногда уже к 8—10 годам (по данным Г. И. Козлова, 1974, рост больных от 138 до 150 см). Характерно, что у таких больных относительные размеры туловища, головы и конечностей сохраняют черты того фактического возраста, в котором закрылись «зоны роста» эпифизов. Короткие диафизы костей конечностей при крупном туловище и большой голове вызывают у многих авторов желание характеризовать такие пропорции тела, как хондродистрофические, хотя сущность возникновения таких пропорций совершенно иная и термин этот следует считать неверным. Неадекватно большое насыщение организма андрогенами формирует как бы утрировано маскулинизированный тип строения фигуры: плечи значительно шире таза, что дополнительно подчеркивается мощностью развития мускулатуры, массивностью костяка, огрубением черт лица. Это осложнение является не только косметическим дефектом, так как резкое сужение и мужское строение таза представляют непреодолимое препятствие для родов. Из наблюдавшихся нами замужних больных родили 26, из них только одна самостоятельно, остальным было произведено кесарево сечение из-за анатомического сужения таза. По данным Э. С. Кузнецовой (1970), у девочек, лечение которых было начато в допубертатном (по костному возрасту) периоде, формирование скелета проходило правильно. Это еще раз подтверждает необходимость раннего начала и назначения адекватных доз препаратов при лечении таких больных.

Одним из наиболее серьезных осложнений у нелеченых больных является постепенное истощение коры надпочечников, обычно к 20—25 годам, проявляющееся симптомами хронической надпочечниковой недостаточности, вплоть до аддисонических кризов. Больные начинают

жаловаться на нарастающую слабость, иногда приступообразную. У них появляется характерная для аддисоновой болезни гиперпигментация кожи, особенно в области рубцов и местах трения. При гипертонической форме заболевания симптомы надпочечниковой недостаточности могут не диагностироваться из-за повышенного артериального давления (нет характерной гипотонии). Одним из признаков истощения коры надпочечников может быть поздняя прогрессирующая феминизация. В возрасте 20—25 лет, а иногда и после 30 лет у больных, в том числе и у тех, которые считали себя мужчинами, снижается половая потенция, уменьшается оволосение, начинают разевиваться молочные железы, могут появиться спонтанные менструации. Спонтанная феминизация в таких случаях свидетельствует об ухудшении состояния, является сигналом грозного осложнения — надпочечниковой недостаточности, когда в результате истощения надпочечников снижается и без того низкая глюкокортикоидная функция и начинает снижаться андрогенопродуцирующая способность. У 9 наших больных с типичной картиной врожденной дисфункции коры надпочечников у женщин с мужским гражданским полом в возрасте 20—36 лет появились спонтанные менструации и увеличались молочные железы на фоне типичных аддисонических жалоб и проявлений. Более 20 больных жаловались на резкую слабость, утомляемость, головную боль, у 3 больных наблюдались типичные аддисонические кризы.

Другим грозным осложнением позднего начала лечения врожденной дисфункции коры надпочечников является развитие аденоматоза и аденом коры надпочечников. Исследования показывают, что длительная гиперстимуляция надпочечников ведет вслед за диффузной к их узелковой гиперплазии, аденоматозу (Варшавский А. Г., 1960; Старкова Н. Т., Зарубина Н. А., 1971; Зайратьянц В. Б., 1972; Кириллов О. И., 1973). В отличие от андростером, развивающихся как самостоятельное заболевание, ткань надпочечника вне опухоли и противоположный надпочечник при ВДКН (АГС) не атрофируется, а находится в состоянии гиперплазии.

Из 54 обследованных нами нелечившихся больных опухолевые изменения надпочечников (аденоматоз, аденома) рентгенологически установлены у 15 (24%), причем с возрастом частота опухолевых изменений рази-

тельно возрастала. По данным Г. И. Козлова (1974), число случаев выявленного аденоматоза в группе больных, лечение которых начато в возрасте старше 26 лет, было в 4 раза больше, чем в группе больных, начавших лечение в возрасте до 20 лет. Мы наблюдали случаи, когда повторная рентгенография надпочечников на фоне лечения выявляла уменьшение их размеров. По мнению Н. Т. Старковой (1971), опухоли (аденомы) при ВДКН не обладают автономностью и реагируют на АКТГ. Рентгенография надпочечников при ВДКН обязательна, низкие цифры 17-КС не исключают опухоли надпочечников на фоне выраженного снижения их функции.

Наибольший интерес представляет возможность восстановления репродуктивной функции у женщин с ВДКН на фоне адекватной глюкокортикоидной терапии.

Как указывалось выше, соматический пубертатный период у больных с ВДКН наступает раньше обычных сроков и обусловлен неадекватным возрасту насыщением организма надпочечниковыми андрогенами (Васюкова Е. А. и др., 1964). У больных с генетическим и гонадным женским полом внешне он протекает по гетеросексуальному типу. Однако данные изучения гонадотропной активности и состояния яичников свидетельствуют о том, что у больных имеются признаки не только «ложного» пубертатного периода, происходящего под влиянием надпочечниковых андрогенов, но и «истинного» раннего пубертатного периода. Л. Г. Тумилович (1971) на основании обследования гонадотропной функции у 33 таких больных женского пола в возрасте 3—17 лет установила, что выделение общих гонадотропинов в возрасте 6—11 лет превышало экскрецию гонадотропинов у нормально развивающихся девочек того же возраста. В возрасте старше 12 лет выделение гонадотропинов колебалось в пределах, характерных для здоровых девушек, из чего автор делает вывод, что гонадотропная функция гипофиза в условиях врожденной гиперандрогении повышается в более раннем возрасте, чем у здоровых девушек. По-видимому, это обусловлено ускорением созревания гипоталамуса, что подтверждается энцефалограммами: «На ЭЭГ у этих девочек (Бодяжина В. И. и др., 1971) было установлено ускорение формирования ритма и частоты электрической активности». Это позволяет, по их мнению, считать, что при врожденной дисфункции коры надпочечников на фоне выражен-

ной гиперандрогении преждевременно усиливается гонадотропная функция гипофиза и ускоряется созревание мозговых структур. Наши наблюдения за мальчиками и девочками, перенесшими в допубертатном периоде операции по поводу вирилизирующих опухолей надпочечников или гонад, подтверждают возможность стимулирующего действия на созревание гипоталамических регуляторных механизмов неадекватных возрасту количеств андрогенов: в большинстве случаев период «истинного» полового созревания (изосексуального) у таких больных перемещается на более ранние сроки.

Исследования морфологии резецированных яичников у больных раннего возраста с ВДКН (Голубева И. В., 1964; Бронштейн М. Э., 1968; Миси Б. М. и др., 1960) свидетельствуют, что яичники при этом представляют собой функционально активный орган с морфологическим строением, приближающимся к нормально функционирующему яичнику. Подавление циклической гипоталамической регуляции обратимо, что подтверждается восстановлением менструального цикла и детородной функции при адекватной терапии глюкокортикоидными препаратами. Таким образом, клинические исследования идут в разрез с экспериментальными данными, свидетельствующими о необратимом подавлении андрогенами циклической гипоталамической регуляции гонадотропной секреции (Бабичев В. Н., 1972). Половое развитие девочек при начале терапии до 3 лет соответствует их фактическому возрасту (Жуковский М. Я., 1977). Молочные железы у девочек, лечение которых начато при костном возрасте, соответствующем пубертатному периоду, начинали развиваться примерно через 4 мес после начала лечения (наиболее ранний фактический возраст составлял 6 лет). При отсутствии подмышечного оволосения к началу лечения у девочек этой группы оно развивалось к 9—10 годам. Менструации у больных, достигших половозрелое™ по костному возрасту, появлялись в течение первого года терапии, но не раньше 9-летнего фактического возраста, цикл их быстро устанавливался. По данным Г. И. Козлова (1974), у 85% женщин, лечение которых было начато при закрытых зонах роста, менструации появлялись через 1—2 мес после начала лечения. У больных, у которых менструации длительное время не появлялись, мы предполагали, что длительное воздействие андрогенов могло вызвать глубокую атрофию матки

н эндометрия, что **сделало их неспособными отвечать** менструальной реакцией на стимуляцию овариальными гормонами. Это подтверждено результатами биопсии эндометрия у ряда больных, а также их ^{уаптлБив}: при проведении нескольких курсов эстрогенотерапии, вызывавших увеличение матки, появлялись сначала индуцированные, а позднее спонтанные менструации. Г. И. Козлов отмечает наступление беременности у 14 из 36 вышедших замуж больных. К настоящему времени количество забеременевших и родивших больных, находящихся под нашим "наблюдением, значительно возросло. Однако в некоторых случаях восстановившиеся в начале лечения менструации по неясным причинам через несколько лет прекращались. Возможно, что анатомические изменения яичников при ВДКН, сходные с таковыми при синдроме Штейна — Левенталя (утолщение и склерозирование белочной оболочки, изменение сосудов яичника и т. д.), могут осложняться сходными нарушениями менструальной функции. Патогенез этих изменений до конца не выяснен. По нашим наблюдениям, эти нарушения чаще бывают у больных с избыточной массой без каких-либо указаний на неадекватность дозировок кортикоидных препаратов. Возможно, в таких случаях имеется диэнцефальная патология, аналогичная наблюдаемой при эндокриниозах (Леменова З. Л., 1972). Эндокриниозы при врожденной дисфункции коры надпочечников встречаются, по данным Г. И. Козлова (1974), у значительного числа больных.

Демаскулинизация с последующей феминизацией, развитием вторичных половых признаков по женскому типу, установление менструальной функции и наступление беременности даже у больных, начавших лечение в зрелом возрасте, указывают на устойчивую регуляцию половой системы больных с ВДКН, несмотря на развитие и формирование организма в условиях чрезмерного насыщения надпочечниковыми андрогенами. Можно предполагать, что система гипоталамус — гипофиз — яичники при этом не полностью подавлена надпочечниковыми андрогенами, сохраняются «скрытые циклы», позволяющие держать систему в состоянии функциональной активности. Отсутствие же менструаций и вторичных женских половых признаков есть отражение прежде всего периферического воздействия андрогенов на органы-мишени.

Основные диагностические признаки ВДКН:

Половой хроматин — положительный

Кариотип — 46 XX

Гонады — яичники

Внутренние гениталии — матка, трубы, влагалище

Наружные гениталии — различная степень маскулинизации (бисексуальные)

Вторичные половые признаки — мужские (появляются ранее обычных сроков пубертатного периода), менструации отсутствуют, 17-КС — повышены

Надпочечники — гиперплазированы -

«Костный возраст» опережает фактический

Рост — низкий (короткие конечности) (рис. 4).

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ВРОЖДЕННАЯ
ВИРИЛИЗАЦИЯ НАРУЖНЫХ ГЕНИТАЛИИ
(ИВВНГ)

В литературе описаны случаи, когда авторам не удавалось выяснить источник андрогенов, вызывавший маскулинизацию наружных гениталий. Так, Л. Л. Либерман (1966) описывает девочку 12 лет с выраженной гипертрофией клитора с рождения и хорошо развитыми вторичными женскими половыми признаками, а также регулярными менструациями, подчеркивая, что мать отрицала применение ею каких-либо гормонов в течение беременности, Ш. Милку (1966, 1973) описывает подобное заболевание под названием «криптогенетический женский псевдогермафродитизм». А. М. Пономаренко и др. (1969) описал один случай «идиопатического» ложного женского гермафродитизма, при котором был выявлен мозаицизм XX/XXY и на лапаротомии обнаружены нормальная матка (менструации с 16 лет) и левый яичник, правая гонада отсутствовала. Вирилизация наружных гениталий была столь выражена, что больному при рождении был присвоен мужской пол, который был сохранен ему авторами (удалены матка и яичник), ибо за 10 лет до обследования, в возрасте 17 лет, больному была произведена двусторонняя мастэктомия. В данном случае можно предположить возможность существования внутриутробно тестикулярной ткани справа, позднее редуцировавшейся. В наблюдениях же Милку и Либермана оба яичника были гистологически и функциональ-



Рис. 4. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) у больного 25 лет с генетическим и гонадным женским полом (наличие матки, яичников, влагалища) и мужским гражданским полом.

но нормальны. О необходимости выделения подобной патологии в отдельную нозологическую форму писал А. Г. Савицкий (1975).

Несмотря на редкость (или редкую диагностируемость) патологии, ее необходимо четко дифференцировать с другими формами гермафродитизма, чтобы не могло возникнуть порой трудно исправимых ошибок. Эту форму, особенно у маленьких детей, легко спутать с ВДКН, так как половой хроматин в этих случаях женский и, как увидим ниже, при этом происходит некоторое

опережение фактического возраста костным; в наличии нормальная матка и оба яичника. Это может вызвать у врача желание лечить больного преднизолоном, что безусловно не имеет никаких оснований и чревато тяжелыми последствиями (медикаментозный «кушингоид», гипопункция надпочечников). Возможна и ошибка установления пола: такому ребенку присваивают при рождении мужской гражданский пол и даже делают корригирующие операции на наружных гениталиях в мужском направлении.

У 3 из наблюдаемых нами 8 больных с идиопатической врожденной вирилизацией наружных гениталий (Голубева И. В. и др., 1976) были ошибки в диагностике и лечении.

Больной Леня Щ., 9 лет. Направлен в ИЭЭ и ХГ АМН СССР для установления пола. При рождении отмечено неправильное строение наружных половых органов: резкое недоразвитие полового члена и отсутствие яичек в мошонке. Тем не менее ребенку при рождении был присвоен мужской гражданский пол. При обследовании в 9 лет (1974) половой член представляет собой кожистый отросток длиной не более 1 см, толщиной 0,5 см, кавернозные тела фактически отсутствуют. Уретра открывается под головкой. Мошонка не сформирована, гоады экстраабдоминально отсутствуют. Вторичные половые признаки не развиты. Рост 136 см, масса 35,6 кг, костный возраст соответствует 10 годам, половой хроматин положительный. 16/Н 1974 г.— диагностическое чревосечение, биопсия обоих яичников; матка и оба яичника соответствуют возрасту девочки. Гистологически — ткань нормальных яичников. Произведена смена пола на женский, феминизирующая пластика наружных гениталий (обнаружено влагалище нормальной глубины). При осмотре через год — выраженная феминизация фигуры, молочные железы 4Х4 см, появилось оволосение лобка. Психологически полная адаптация к женскому полу.

Больной Саша К-, 1 года. В возрасте 9 мес по месту жительства ему было произведено сшивание больших половых губ (так как при рождении был зарегистрирован мальчиком из-за гипертрофии клитора), после чего он был направлен в ИЭЭ и ХГ АМН СССР для установления пола. При осмотре — половой член представляет собой фактически небольшой клитор, ниже головки которого открывается отверстие, ведущее в канал, созданный сшиванием больших половых губ. Очень близко от анального отверстия имеется отверстие входа во влагалище. Половой хроматин — 20%, кариотип — 46XX, 17-КС—1,52 мг/с, 17-ОКС—0,42 мг/с. 22/ХН 1972 г.—диагностическое чревосечение: матка и оба яичника соответствуют возрасту девочки. Гистологически — ткань нормальных яичников. Произведена смена пола на женский. В 3-летнем возрасте (1970) произведена феминизирующая пластика наружных гениталий.

Приведенные истории болезни достаточно достоверно свидетельствуют о необходимости четкой диагностики половой принадлежности гермафродита прежде, чем

присваивать ему определенный гражданский пол и тем более прибегать к оперативному лечению.

Из обследованных 7 больных с идиопатической врожденной вирилизацией наружных гениталий в возрасте от 1 года до 22 лет общим для всех являлось врожденное бисексуальное строение наружных гениталий. Однако степень вирилизации значительно варьировала. Чаще встречалось довольно высокое закрытие мошоночного шва при недостаточном развитии кавернозных тел фаллуса, что, как мы предполагаем, свидетельствует о кратковременном воздействии андрогенного влияния на морфогенез наружных гениталий, прекращающемся, видимо, ранее 20 нед внутриутробного развития (до полной маскулинизации наружных гениталий). Такие проявления были у 3 из 7 больных. Небольшая вирилизация клитора при широком урогенитальном синусе или плоском преддверии была у 2 больных и выраженная гипертрофия клитора при плоском преддверии влагалища — у 2 больных.

Анамнез не давал указаний на возможный источник андрогенов в организме матери в первые месяцы беременности — прием каких-либо гормональных препаратов в этот период матери отрицали. У других членов семьи патологии полового развития не выявлено. Мать одного ребенка перенесла в начале беременности вирусный грипп. Второй родился от беременности, протекавшей с токсикозом.

Половой хроматин у всех больных положительный, у 3 больных был исследован кариотип, оказавшийся 46XX. Исследование мочи на 17-КС не выявило их повышения против возрастной нормы. Не было элементов вирилизации вторичных половых признаков, фемининные черты (у больных, достигших пубертатного возраста) лишь у одного несколько отставали от возраста.

Несомненно обращает на себя внимание некоторая тенденция к ускорению полового развития. У большинства больных с ИВВНГ костный возраст на 1—2 года опережал фактический. Половое оволосение у 2 больных появилось в возрасте 9—10 лет, развитие молочных желез — с этого же возраста, менархе — в 11—14 лет. Создается впечатление об ускоренном созревании диэнцефальных регуляторных центров, что до некоторой степени сближает их с больными ВДКН. В то же время у всех 7 больных на ЭЭГ отмечены отчетливые признаки

Диэнцефальной патологии. У одной больной с 10 лет тотальная алопеция, у девочки 10 лет, оперированной в 8 лет по поводу невриномы забрюшинного пространства, обращает внимание гидроцефальная форма черепа. Являются ли тому причиной какие-то внутриутробные коллизии экстрафетального происхождения, можно только предполагать, но нельзя не отметить этот факт. Ш. М. Милку (1966) высказывает мысль, что мы имеем дело со своеобразной формой врожденной дисфункции коры надпочечников, касающейся только фетальной коры, а в постнатальном периоде кора надпочечников функционирует нормально. По данным Т. С. Сахацкой и Е. У. Буровой (1966), инволюция фетальной коры происходит в 1-ю неделю постнатальной жизни, ибо функция ее обусловлена влиянием хорионических гонадотропинов. Если принять эту гипотезу происхождения ИВВНГ, то к ней невольно примыкает и вторая гипотеза, объясняющая тенденцию ускорения полового развития. Существует мнение, что раннее воздействие на диэнцефальные регуляторные механизмы неадекватных возрасту количеств андрогенов способствует более раннему созреванию этих механизмов. Во всяком случае так пытаются объяснить механизм раннего истинного пубертатного периода у больных с ВДКН при лечении преднизолоном (Тумилович Л. Г., 1971). Изучение морфологической структуры яичников больных с ИВВНГ показало некоторые особенности их строения (Бронштейн М. Э. и др., 1976). Имелась тенденция к уменьшению их размеров (ТоиЯапс Л., 1974). Характерны явления гиперплазии межуточной ткани, местами с трансформацией в эпителиоидные элементы, что наблюдается при гиперстимуляции ЛГ и указывает на возможность увеличения продукции андрогенов по аналогии с текоматозом.

Тенденция к уменьшению матки относительно возрастной нормы при том, что половое развитие по фемининному типу проявляется несколько ранее обычных сроков пубертатного периода, может являться указанием на имевшееся андрогенное воздействие в допубертатный (эмбриональный) период. Скорее всего в формировании синдрома повинна фетальная кора надпочечников. Диэнцефальная патология, возможно, также связана с внутриутробной гормональной патологией, на что косвенно указывает тенденция к ускорению сроков наступления пубертатного периода.

Итак, внутриутробная идиоматическая вирилизация наружных гениталий (ИВВНГ) безусловно является эбособленной клинической формой гермафродитизма.

Основные диагностические признаки ИВВНГ:

- Половой хроматин — положительный
- Кариотип — 46 XX
- Гонады — яичники
- Внутренние гениталии — матка, трубы, влагалище
- Наружные гениталии — бисексуальные
- Вторичные половые признаки — женские
- Менархе — в срок или несколько ранее, менструации регулярные
- 17-КС — в пределах возрастной нормы
- Надпочечники — нормальные
- Костный возраст соответствует фактическому
- Рост соответствует возрасту (рис. 5).

СИНДРОМ ДВУПОЛЫХ ГОНАД (ИСТИННЫЙ ГЕРМАФРОДИТИЗМ — ИГ)

Возможна особая аномалия полового развития, когда закладка гонады дифференцируется сразу в обоих направлениях — овариальном и тестикулярном, при этом формируются и фолликулы, и семенные канальцы. Интерстициальная ткань, в основе бисексуальная, видимо, под влиянием определяющих пол генеративных элементов гонады, дифференцируется частично в текальные, частично в лейдиговы клетки с соответственными особенностями биосинтеза половых стероидов (эстрогенов или андрогенов).

В литературе неоднократно описывались единичные больные с подобным заболеванием. В отечественной литературе удалось найти описания около 20 случаев гонадальной двуполости, достоверно подтвержденных гистологическими исследованиями гонад.

Диагностировать эту форму гермафродитизма возможно лишь на основании морфологии гонад. Это еще раз подтверждает, что при обследовании больного во всех случаях гермафродитизма биопсия гонад обязательна. При гонадальной двуполости женские и мужские генеративные морфологические структуры могут находиться в одной гонаде смешанно (*ovotestis mixta*) или отдельно (*ovotestis bipolaris*). Возможно существование у одного индивидуума одной гонады женского, а другой — мужского пола, т. е. возможны следующие комбинации (табл. 5) (Пенчев И., 1962).



Рис. 5. Больная Т., 18 лет. Идиопатическая врожденная вирилизация наружных гениталий (ИВВНГ).

Теоретически возможно предположить, что могут существовать с обеих сторон по две обособленные гонады разного пола, но практически мы этого не наблюдали и описания в доступной литературе не нашли.

Строение внутренних и наружных гениталий и вторичных половых признаков зависит от функционального преобладания той или иной части гонады в эмбриональный и пубертатный периоды.

Из наблюдавшихся нами 16 больных с гонадальной двуполостью (см. табл. 10) трое представляли особый интерес, так как имели нормально сформированные и достаточно развитые отдельно расположенные в обыч-

Таблица 5

Формы гонадальной двуполости (ИГ)

Варианты формы	Число
Яичник — тестикул	6
Овотестис — яичник	2
Овотестис — тестикул	3
Овотестис — овотестис	3
Овотестис — тяж [streak]	2
Всего...	16 больных

ном месте гонады разного пола. У всех тестикулы располагались в мошонке (у одного — справа, у двух — слева), имели нормального вида оболочки, соединение с придатком, семенной канатик. В брюшной полости на обычном месте с противоположной тестикулу стороны находился яичник нормальных размеров и функционально активный (со зреющими фолликулами и желтыми телами). Матка была однорогой с отсутствующей со стороны тестикула трубой. Некоторое различие в течении заболевания наблюдалось из-за того, что один из больных на протяжении 3 лет получал препараты мужских половых гормонов. У него отсутствовали менструации. У двух других больных (4 и 5 лет) одна из гонад при лапаротомии внешне была похожа на соединительнотканый тяж (как при агенезии), вторая представляла собой тестикул. Лишь гистологически в «тяжах» были выявлены герминативные элементы яичника, что позволило отнести этих больных к синдрому гонадальной двуполости с выраженной дисгенезией яичникового компонента (рис. 6).

Своеобразная картина наблюдалась у больной 18 лет. По внешнему статусу она напоминала больных с чистой агенезией гонад (рослая, без соматических уродств; наружные гениталии имели женское допубертатное строение; вторичные половые признаки развиты не были). При лапаротомии были обнаружены две резко недоразвитые гонады, внешне сходные с «тяжами». Гистологически же одна из гонад имела структуру яичника, вторая — тестикула.

«Ovotestis» отмечен у 10 больных: двусторонний — у 3, односторонний в сочетании с тестикулом на противо-

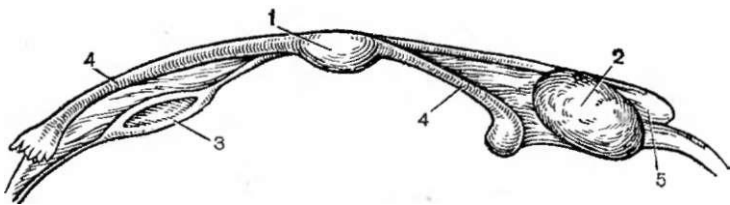


Рис. 6. Синдром двуполых гонад, истинный гермафродитизм (ИГ).
Строение внутренних гениталий.

1 — матка; 2 — дисгенетический тестикул; 3 — дисгенетический яичник; 4 — маточные трубы; 5 — недоразвитый придаток яичка.

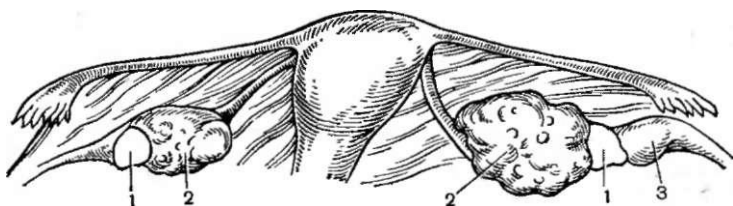


Рис. 7. Синдром двуполых гонад, истинный гермафродитизм (ИГ).
Овотестис биполярный.

1 — тестикулярная часть; 2 — овариальная часть; 3 — придаток яичка.

положной стороне — у 3, в сочетании с яичником — у 2, в сочетании с соединительнотканым тяжем — у 2 больных. У 3 из этих 10 больных « $ou^{\wedge}e\bar{g}l\bar{e}$ » был представлен «биполярной» гонадой, в нем в одной оболочке имелись четко разделенные соединительнотканной прослойкой овариальная и тестикулярная части (рис. 7). Спонтанные менструации при наличии « $ou^{\wedge}e\bar{e}^{\wedge}B$ » наблюдались у 4 больных.

У 4 из 10 больных с наличием « $ou^{\wedge}e\bar{e}H\bar{z}$ » были обнаружены опухоли гонад (гоноцитомы). На значительную частоту опухолевых изменений гонад при гонадальном гермафродитизме указывает Н. Е. Савченко (1974).

Эмбриональная функциональная активность половых желез при гонадальной двуполости зависит, видимо, от степени их развития и зрелости. У 3 больных, имевших овулирующий яичник с одной стороны и мошоночно расположенный тестикул с другой стороны, последний обладал хорошо выраженным антимюллеровым действием:

с его стороны маточный рог отсутствовал. На стороне яичника имелся развитый рог матки («однорогая» матка), что позволяет говорить об «индуктивном», а не о гуморальном воздействии на мюллеровы протоки. При наличии двусторонних «ovotestis» матка была более или менее развита у всех больных, что указывает либо на функциональную недостаточность антимюллерова воздействия со стороны дисгенетической тестикулярной части гонады, либо на противодействие ему со стороны овариальной части.

Андрогенная активность тестикулярной части двуполых гонад в эмбриональном периоде значительно выражена: 10 из 16 больных при рождении был присвоен мужской пол в соответствии со строением наружных половых органов. Это же подчеркивает G. A. Hauser (1963), 68,% обследованных им «истинных» гермафродитов при рождении фиксировались мужчинами. По данным P. Guinet (1965), $\frac{2}{3}$ таких детей при рождении были отнесены к мужскому полу. Это свидетельствует о гормональном перевесе в эмбриональном периоде в сторону тестикулярной части (андрогенов) и косвенно подтверждает данные эмбриологов об отсутствии гормональной активности эмбрионального яичника. Однако в пубертатном периоде эти отношения меняются, наблюдается несомненный функциональный перевес овариального компонента. У большинства больных, достигших пубертатного периода (11 из 13 больных), молочные железы начали развиваться спонтанно, оволосение лобка имело женский тип и у 8 больных были регулярные менструации. По данным гистологического исследования, тестикулярная часть гонады с возрастом претерпевает прогрессирующие дегенеративные изменения (склероз белочной оболочки, гиалиноз канальцев), в то время как фолликулы и яйцеклетки овариальной части не изменяются. В определенной степени тестикулярная часть гонад при данной патологии может быть отнесена к дисгенезии (Зайратьянц В. Б. и др., 1972). В этом плане интересны два наблюдения.

Два брата (31 года и 40 лет) обратились с жалобами на периодически возникающие кровотечения из мочевых путей, что сопровождалось резкими болями в низу живота. При обследовании выяснилось, что при полной маскулинизации наружных гениталий (пениальная уретра) гонады располагались абдоминально и представля-

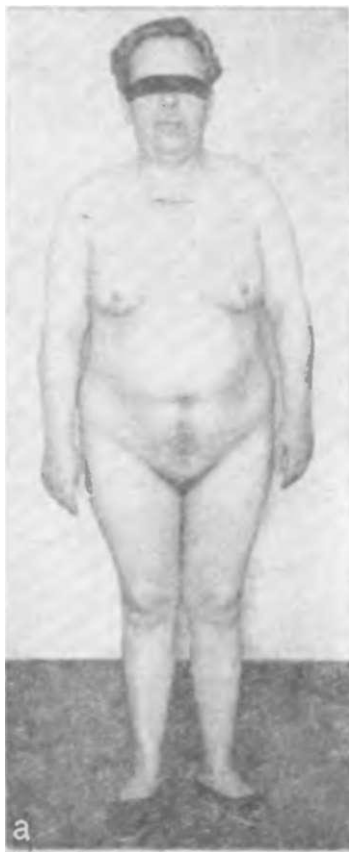


Рис. 8. Больной Г., 38 лет. Синдром двухполых гонад, истинный гермафродитизм (ИГ)

ли собой смешанные «оуогевШ». Оба брата имели хорошо развитые матки и резкое сужение нижней трети влагалища, что вызывало затруднение оттока менструальной крови, боли, образование гематометры и эндометриoidных очагов в брюшине малого таза. Это свидетельствует о выраженной андрогенной активности тестикулярной части гонад в эмбриональном периоде с последующим затуханием ее вследствие прогрессирующей дегенерации. Развитие молочных желез и появление менструаций у больных в зрелом возрасте свидетельствует о сохраненной активности овариальной части «оухеиз». Несомнен-

но, эти данные надо учитывать при решении вопроса о выборе пола больному с двуполоыми гонадами: видимо, в большинстве случаев рациональнее избирать женский пол и сохранять (по возможности) женскую часть гонады.

Причина развития у эмбриона гонад обоего пола до сих пор не выяснена. Хромосомный анализ показывает, что у большинства больных с гонадальной двуполоостью встречается кариотип 46XX (Либерман Л. Л., 1966; Н. W. Jones, 1965; P. Guinet, 1965), описан мозаицизм разного рода, однако зависимости между хромосомным набором, строением гонад и их функциональными особенностями у больных с гонадальной двуполоостью выявить не удалось.

Основные диагностические признаки синдрома двуполоых гонад («истинного» гермафродитизма — ИГ)

Половой хроматин — чаще положительный

Кариотип — 46 XX или мозаицизм, реже 46 XY

Гонады — обоего пола отдельные или смешаны в одной гонаде

Внутренние гениталии — одновременно мужские и женские

Наружные гениталии — бисексуальные

Вторичные половые признаки — молочные железы имеются, возможно спонтанное наступление менструаций, оволосение женское, реже — с мужскими чертами, фигура бисексуальная (рис. 8).

СИНДРОМ ДИСГЕНЕЗИИ ТСТИКУЛОВ (ДТ)

Из названия ясно, что при данной форме гермафродитизма имеется дисгенетический тестикул. Он опознаваем по наличию герминативных структур — семенных канальцев. Нарушение его функции проявляется в период «индуктивной фазы» и выражается в недостаточности продукции «антимюллерова фактора» и большей или меньшей степени андрогенной недостаточности (Сйел-Сопгалеэ Л. В., 1970). Поэтому у такого больного развиваются рудиментарная матка и маточные трубы, влагалище, придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки. Наружные гениталии имеют меньшую или большую степень внутриутробной маскули-

Низации, равно как и вторичные половые признаки (в зависимости от андрогенной активности тестикула).

Разделение синдрома дисгенезии тестикулов в зависимости от наличия или отсутствия второго тестикула, мне кажется, ненужным, так как клинические особенности; синдрома остаются неизменными в обоих случаях. Поэ-₁ тому «синдром смешанной дисгенезии гонад» (Son-₁, val A. R., 1964), часто описываемый в литературе и характеризующийся наличием, с одной стороны, дисгенетического яичка, с другой — соединительнотканного тя-₁ жа — гонадального «streas», реже полного отсутствия] элементов гонады, логично объединить в один синдром. Сюда также отношу «синдром эмбриональных тестикулов» (Woczkowski K., 1965), при котором оба тестикула сохраняют эмбриональные, дисгенетические черты, недостаток «антимюллеровой» и андрогенной активности. Ferguson-Smith (1965) говорит, что существует постепенный переход от дисгенезии гонад как в сторону нормального мужчины, так и в сторону нормальной женщины. Наличие одностороннего дисгенетического яичка при отсутствии второй гонады является первым звеном в цепи этого перехода (рис. 9).

Под нашим наблюдением с 1962 по 1974 г. находились 73 больных с синдромом дисгенезии тестикулов в возрасте от 1 года до 39 лет. Учитывая редкость патологии, материал для исследования был достаточно обширен. Поэтому клиническое описание синдрома дисгенезии тестикулов основано на анализе собственного материала с использованием данных литературы. Приводим типичное описание больного с дисгенезией тестикулов.

Больная Т., 157г лет обратилась в наш институт 24/IV 1975 г» с просьбой об установлении пола. Неправильное строение наружный половых органов отмечено с рождения, была зарегистрирована и вос- питывалась как девочка. С 13 лет, когда начал заметно увеличиваться половой член, фигура, голос и половое оволосение стали развиваться! ся по мужскому типу, больная стала настойчиво требовать сменить! пола на мужской. При осмотре — рост 172 см, масса 54 кг. Телосло! жение по мужскому типу. Молочные железы не развиты. Лобковое оволосение с тенденцией к маскулинизации, бреется 2 раза в неделю! Половой член по размерам незначительно отстает от возрастной нор! мы, с хорошо развитой головкой, искривлен короткой хордой. ПредМ! дверие влагалища плоское, отверстие уретры и вход во влагалищ! на расстоянии 0,5 см друг от друга. Глубина влагалища по зонду 8 см. У наружного отверстия пахового канала пальпируется тестикул размером 3X2 см. Половой хроматин отрицательный, 17-K<Ш мочи 8,8 мг/с, тестостерон крови 360 нг/100 мл. При лапаротомий! матка размером 2X1 см с тонкими трубами. Слева в месте обычногД

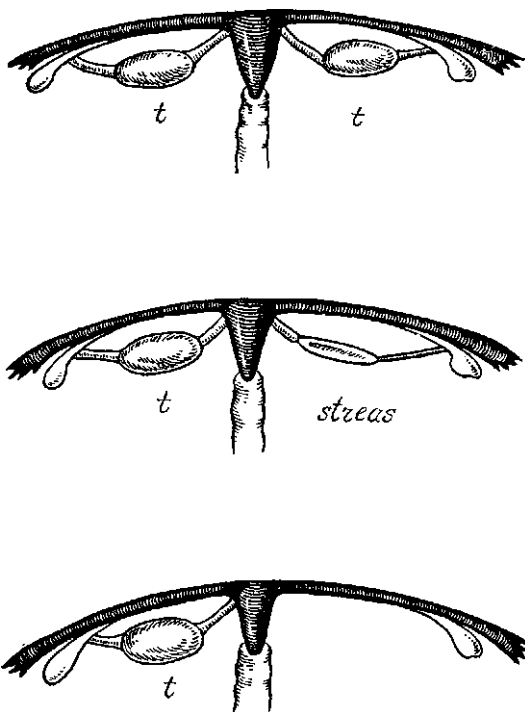


Рис. 9. Анатомические варианты синдрома дисгенезиса тестикулов (ДТ).

расположения яичника — соединительнотканый тяж, справа на короткой ножке тестикул шарообразной формы бурого цвета, в тонкой белочной оболочке, не имеющий соединения с придатком. Гистологически — справа ткань тестикула из семенных канальцев среднего диаметра, местами гиалиноз базальной мембраны. В эпителии канальцев клетки Сертоли и немногочисленные гонии. Слева — тяж овариальной стромы, придаток семенника и маточная труба.

Правомочно ли объединение моно- и битестикулярных форм дисгенезии тестикулов в один синдром?

1. Поскольку монотестикулярные формы сближают этих больных с синдромом агенезии гонад, для части которых характерны дефекты половых хромосом (синдром Шерешевского — Тернера), можно проанализировать результаты исследования кариотипа, сравнивая би- и монотестикулярные формы (табл. 6).

Таким образом, из 8 больных с битестикулярной формой дисгенезии мозаицизм по половым хромосомам был

Таблица 6

Кариологические данные больных с синдромом дисгенезии тестикулов¹

Форма дисгенезии тестикулов	Кариотип 46XY	Кариотип 45X/46XY	Редкие кариотипы		
			47XXY	46XY/ 46XXY	Всего
Моногоникулярная	13	9	—	2	24
Бигоникулярная	6	1	1	—	8
Всего больных...	19	10	1	2	32

¹ Исследования проводились И. Г. Дзеннс, Н. А. Зарубиной, Е. В. Гликман.

обнаружен у 2 (25%), из 24 больных с моногоникулярной формой — у 11 (45%) — Можно усмотреть некоторую корреляцию между кариотипом и формированием дисгенетических гонад, однако не настолько безусловную, чтобы иметь основание разделять по одному этому признаку моно- и бигоникулярные формы на два различных синдрома. По данным других авторов, тоже не удается выявить достоверной зависимости от кариотипа (Э. Г. Вайнберг, 1970; В. М. Бресслер и др., 1966—1968; И. Г. Дзеннс, 1973). Семейных форм дисгенезии тестикулов в наших наблюдениях не выявлено, хотя в литературе подобные сообщения встречаются (Guel-Gonzales J. V., 1970).

2. Поскольку моногоникулярная форма дисгенезии тестикулов стоит наиболее близко к синдрому агенезии гонад, можно предположить, что в этой группе чаще встречаются различные соматические пороки развития, характерные для синдрома Шерешевского—Тернера, как, например, низкорослость. Однако средний рост больных старше 18 лет с синдромом дисгенезии тестикулов при моно- и бигоникулярной форме практически не различался. У 4 больных с бигоникулярной формой рост колебался от 162 до 178 см, составляя в среднем $165,5 \pm 5,35$ см; у 12 больных с моногоникулярной формой он составлял в среднем $167,1 \pm 2,5$ см при колебаниях от 153 до 179 см. Если считать, что средний рост мужчины — 165,9 см (Гинзбург В. В., 1963), ниже 166 см были при бигоникулярной форме (2 из 4 больных), при моногоникулярной — 6 из 12 больных. В подростковом возра-

сте из 6 больных с битестикулярной формой с отставанием роста и «тернероидными» чертами было 3, а при монотестикулярной форме 5 из 15 больных. Как видно, особенности роста больных практически одинаковы при би- и монотестикулярных формах, следовательно, по этому признаку нет оснований их разделять.

Можно было бы думать, что монотестикулярные формы как в эмбриогенезе, так и в пубертатном периоде обладают меньшим эффектом маскулинизации фенотипа, чем битестикулярные формы. Проверим это предположение. Основным вопросом, встающим перед врачом при данной патологии, является прогнозирование функциональной активности тестикула. В допубертатном периоде (0—10 лет) состояние наружных гениталий в основном отражает андрогенную активность эмбрионального тестикула. Пубертатная (11—17 лет) и постпубертатная (старше 18 лет) группы позволяют составить представление об андрогенной активности тестикулов в этих возрастных группах (табл. 7)

Обращает внимание частое несоответствие степени маскулинизации уrogenитального синуса и полового члена. Возможно это явление — следствие того, что дисгенетические яички приобретают функциональную активность замедленно (по сравнению с нормальным). Они почти неактивны в самом раннем «индуктивном» периоде, не способны выделять «антимюллеров фактор». Андрогенная их активность также нарастает медленно: в

Таблица 7

Степень маскулинизации наружных гениталий (по табл. 2)

Наружные гениталии	Возрастная группа, годы	Всего	Степень маскулинизации				
			0	+1	+2	+3	+4
Дериваты уrogenитального синуса	1	73	9	33	9	22	0
половой член	(1-10)	36	0	1	9	14	12 (33,3%)
	(11-17)	21	0	0	4	4	13 (61,9%)
	От 18 и старше	16	0	1	3	5	7 (43,7%)

¹ При анализе степени маскулинизации уrogenитального синуса возрастные критерии значения не имеют.

период маскулинизации уrogenитального синуса они функционально слабее, чем в дальнейшем, когда происходит увеличение полового члена. Эта тенденция намечается и при сравнении допубертатной, пубертатной и постпубертатной группы.

В допубертатной группе у 12 из 36 больных (33,3%) половой член лишь несколько отставал или почти соответствовал возрастной норме. В пубертатной — соответственно у 13 из 21 (61,9%), в постпубертатной — у 7 из 16 (43,7%). Это заставляет думать об активизации андрогенной функции тестикула в пубертатном периоде под влиянием повышения гонадотропной стимуляции и быстрой ее истощаемости, что не дает возможности половому члену достигнуть размеров, соответствующих половой зрелости (табл. 8).

Как видно из табл. 8, развитие полового оволосения начиналось в обычном для здоровых детей (Лаппо-Дроздова Л. И., 1960) возрасте, в среднем в 13 лет. У 2 больных, кастрированных в возрасте 12 лет, половое оволосение еще отсутствовало. Различия в сроках появления оволосения у больных с моно- и битестикулярными формами не выявлено.

Таким образом, ни в характере кариотипа, ни в особенностях роста, ни в проявлениях функциональной (андрогенной) активности при моно- и битестикулярных формах дисгенезии тестикулов достоверные различия не выявлены. Основные клинические особенности синдрома едины для обеих форм. Поэтому в дальнейшем изложении автор счел возможным не разделять эти формы, объединив их в единый синдром дисгенезии тестикулов.

Таблица 8

Возраст появления полового оволосения у больных с синдромом дисгенезии тестикулов

Форма дисгенезии тестикулов	Возраст Появления оволосения, годы							Средний возраст появления оволосения ГОДЫ
	11	12	13	14	15	16	17	
Моно тестикулярная	1	3	10	4	4	3	2	13
Битестикулярная		2	2	2	1	1	—	13
Всего больных (36)	1	5	12	6	5	4	2	

При типичности основных Признаков синдрома в пубертатном периоде намечаются несомненные клинические различия: у части больных происходит четкая маскулинизация («андроидный» тип, Эгоепезсо О., 1966), у части же — маскулинизация выражена слабо («евнухоидный» тип).

Особенно важно найти какие-то черты, которые до пубертатного периода могли бы подсказать врачу, по андроидному или евнухоидному типу пойдет развитие.

Наблюдая детей в течение нескольких лет, мы пришли к заключению, что определенным критерием прогноза андрогенной активности дисгенетических тестикулов могут являться размеры полового члена ребенка и степень маскулинизации уrogenитального синуса.

О функциональном состоянии тестикулов в пубертатном и постпубертатном возрасте можно судить главным образом по динамике и степени развития вторичных половых признаков, присовокупляя к этому данные гормональных исследований (17-КС, тестостерон). У больных с синдромом дисгенезии тестикулов андрогенная активность несомненно не достигает нормальной. Фоновые показатели андрогенной активности в пубертатном и постпубертатном возрасте достоверно снижены у большинства обследованных больных. 17-КС мочи при норме для мужчин $13,04 \text{ мг/с} \pm 0,79$ (Старкова Н. Т., 1973) в среднем составляли $8,8 \text{ мг/с}$. При норме для мужчин $350\text{—}1100 \text{ нг/100 мл}$ тестостерон плазмы составил у обследованных нами больных андроидного типа $272\text{—}360 \text{ нг/100 мл}$.

Одним из важных критериев активности тестикулов может являться морфология функциональных тестикулярных структур (Янта Я. и др., 1966; Бреслер В. М., 1973; Зайратьянц В. Б. и др., 1974). Наиболее характерным для синдрома дисгенезии тестикулов является их расположение в брюшной полости, в месте, обычном для расположения яичников. Однако в некоторых случаях они могут располагаться в паховых каналах (обычно в сочетании с врожденной паховой грыжей) и даже в мошонке.

Можно предположить, что тестикулы, расположенные в паховых каналах, и особенно в мошонке, должны быть более зрелыми, функционально активными и меньше проявлять дегенеративные изменения, чем расположенные в брюшной полости, хотя на нашем материале четко

проследить это не удастся. Мошоночное расположение тестикулов у больных пубертатного и постпубертатного возраста наблюдалось у 3 из 38 больных, у 2 из них вторичные мужские половые признаки начали развиваться с 13—14 лет.

При брюшном расположении тестикулов, наблюдавшемся у 30 из 38 больных, развитие вторичных половых признаков началось в обычные сроки (12—13 лет) и у 17 имело выраженный мужской тип. Паховое положение тестикулов было у 5 из 38 больных этой возрастной группы.

Внешний вид тестикула чрезвычайно характерен. Как правило, он значительно уменьшен относительно возрастной нормы. Размеры тестикулов у наших больных пубертатного и постпубертатного возраста колебались от 3,5X2,5 до 1,1X1 см, чаще всего они были размером 2X1,5 см. Форма их шаровидная или овальная. Особенно характерно отсутствие соединения с придатком, что в основном и придает им шарообразную форму. Белочная оболочка истончена, через нее просвечивает желтоватая или буроватая тестикулярная ткань.

При микроскопическом исследовании отмечалось однотипное строение тестикулов при моно- и битестикулярных формах дисгенезии, что еще раз подтверждает необоснованность разделения этих форм. Тонкая, слабо васкуляризированная белочная оболочка характерна как для детей, так и для взрослых.

Паренхима семенников представлена мелкими семенными канальцами. До пубертатного периода площадь их колеблется от 0,03 до 0,1 мм², что примерно вдвое меньше, чем у здоровых детей соответствующего возраста. В дальнейшем наблюдается рост канальцев и появление в них полости, однако нормальных размеров они обычно не достигают. Поэтому у взрослых площадь канальцев составляет 0,14—0,3 мм², что в 2 раза меньше нормы (Зайратьянц В. Б. и др., 1974; Jirasek J., 1967).

Канальцы окружены присущей им оболочкой, в которой можно различить *tunica propria* и *membrana basalis*. С возрастом, начиная с пубертатного, базальная мембрана утолщается и гиалинизируется, причем процесс этот протекает главным образом в канальцах, в которых имеются герминативные элементы. Гиалиноз базальной мембраны зачастую приводит к облитерации полости канальцев.

Семенные каналцы выстланы клетками Сертоли, в основной массе недифференцированными, располагающимися беспорядочно, заполняющими просвет каналцев. Образование полости каналца наблюдается в обычные сроки, как и у здоровых мальчиков (6—7 лет). К этому периоду возникает рядность в расположении клеток Сертоли, однако менее 2 рядов, как правило, не образуется. Только в тех каналцах, где встречаются способные к размножению гоноциты, клетки Сертоли образуют один слой и приобретают иногда присущую им пирамидную форму. Подобные каналцы мы наблюдали крайне редко только у больных юношеского и зрелого возраста.

Герминативные элементы в большинстве каналцев отсутствуют, иногда встречаются единичные гонии, способные большей частью только к росту, но не к размножению (Бреслер В. М., 1973). Видимо, гонии в соответствующий период эмбрионального развития появляются и мигрируют в область гонады (известно, что семенные каналцы образуются только при условии присутствия гоноцитов в закладке гонады) (Левина С. Е., 1974). Однако при синдроме дисгенезии тестикулов гонии, возможно, мигрируют в недостаточном количестве, чтобы сформировать необходимое количество каналцев, или, скорее всего, мигрировавшие в гонаду гоноциты в массе своей гибнут на ранних стадиях эмбриогенеза.

Отсюда напрашивается вывод, что фактор, обуславливающий обратное развитие мюллеровых протоков, связан с гоноцитами, т. е. дефект гоноцитов (генетический или под влиянием экстраэмбриональных воздействий какого-либо токсического характера) является определяющим моментом в формировании синдрома дисгенезии тестикулов.

Предшественники клеток Лейдига появляются к 6—7 годам, типичные клетки Лейдига появляются в срок или даже несколько ранее, но уже с момента их образования отмечается их диффузная или очаговая гиперплазия. По морфологическим особенностям они напоминают клетки Лейдига здоровых лиц, однако в них никогда не обнаруживаются кристаллоиды Райнке, а в старшем возрасте в цитоплазме может накапливаться липофусцин. Развитие придатка семенника, иногда с семявыносящим протоком, а также развитие вторичных половых признаков по мужскому типу указывает на сохранение

клетками Лейдига достаточной функциональной (эндокринной) активности, по срокам адекватной нормальным (в эмбриональный и пубертатный период).

Морфологические особенности дисгенетического тестикула до некоторой степени могут служить основанием для прогноза его функциональной активности.

Поскольку гоноциты практически отсутствуют или неспособны к размножению, больные с синдромом дисгенезии тестикулов — стерильны. В то же время андрогенная функция в той или иной мере сохранена и определяет направление развития фенотипа. У большинства больных с этой патологией тестикулы были значительно меньше нормы, размеры их колебались от 3,5X2 до 1,2X0,8 см (при нормальных размерах для этого возраста по Н. А. Берману в среднем 2,5—3,9X1,8—2,8 см). Поскольку клетки Лейдига в дисгенетических тестикулах активны, следовательно, немаловажную роль в андрогенизации может иметь их количество (размеры тестикула). Действительно, у «андриодов» тестикулы часто крупнее, чем у «евнухоидов», хотя четкой зависимости выявить не удается.

По данным литературы, имеется большая частота опухолевых изменений дисгенетических тестикулов (Пальчин Д. А., 1976; Савицкий Г. А., 1968, 1975). Из 73 наблюдаемых нами больных с дисгенезией тестикулов опухолевые изменения выявлены у 21 больного (28,4%). Это определяет онкологическую настороженность при ведении таких больных. В доступной литературе нет четких клинических тестов, указывающих на опухолевое перерождение дисгенетического тестикула. По мнению Г. А. Савицкого (1975), бурное развитие вторичных половых признаков настораживает в отношении возможности возникновения опухоли гонад.

Результаты наших исследований выявили обратную зависимость (Бронштейн М. Э. и др., 1978). Внутриутробно опухолевые формы ДТ также, видимо, менее андрогенно активны, чем неопухолевые, потому что у одного больного с опухолью дисгенетического тестикула степень маскулинизации уrogenитального синуса не достигла 3-й степени, в то время как при неопухолевых формах она была у 32 из 53 больных (43,3%) (табл. 9). Полной маскулинизации дериватов уrogenитального синуса с образованием пениальной уретры при синдроме дисгенезии тестикулов мы не наблюдали.

Таблица Э

Сравнение степени андрогенной активности эмбрионального тестикула при опухолевой и неопухолевой форме синдрома ДТ

Степень маскулинизации дериватов уrogenитального синуса (по табл. 2)	Всего больных	Иг них	
		без опухоли	с опухолью
0	8	3	5
1	34	24	10
2	8	3	5
3	23	23	0
Всего больных...	73	53	20

Развитие вторичных половых признаков у 14 больных пубертатного и постпубертатного возраста с опухолями тестикулов хотя наступило в возрасте 12—16 лет, но у 10 было выражено слабо. Так что и здесь скорее опухолевые формы дают более выраженную андрогенную недостаточность. Это и логически более оправдано, так как опухоли дисгенетических тестикулов являются чаще всего гоноцитомами (Гайяр Ж. К., 1968, 1976; Репсеа е! al., 1973), т. е. дериватами герминативных элементов — гоноцитов, не продуцирующих андрогенов. Развитие такой опухоли возможно чисто механически препятствует росту и функции клеток Лейдига, создает дефицит андрогенов.

С возрастом больных количество выявляемых опухолей дисгенетических тестикулов несомненно возрастает (гонадотропная стимуляция). Так, из 36 больных, оперированных в допубертатном возрасте, опухолевые изменения встретились у 6 (17%). из 21 больного пубертатного возраста — у 4 (20%) и из 16 больных постпубертатного возраста — у 12 (72%).

По нашим данным (исследование проведено Н. П. Юрьевой), опухоли чаще встречались при брюшном и билатеральном расположении тестикулов. Несмотря на постоянно наблюдающуюся при дисгенезии тестикулов гиперплазию клеток Лейдига, истинных лейдигом мы ни разу не наблюдали. Все опухоли представляли собой гоноцитомы (по классификации Тетера, 1968) различной степени зрелости. Иногда они поражали всю гонаду, иногда обнаруживались микроскопически в виде

небольших узелков при серийных срезах, иногда в виде тяжей. Это еще раз подтверждает необходимость биопсии гонад и удаления тяжей (этхеа) во всех случаях синдрома. По нашим наблюдениям, гоноцитомы часто содержат участки обызвествлений, что позволяет выявить их при пневмопельвеорентгенографии.

Вопрос о гонадотропной активности у больных с дисгенезией тестикулов находится еще в стадии исследования, публикации разноречивы и наблюдения единичны (Лл^ег^лг С, 1971; Оепкоуа Р., 1973; РШэ М. ег аl., 1973). Можно предположить, что при недостаточности герминативных элементов гонад гонадотропная активность должна быть повышена (Лобпэеп Б. С, 1967), тем более что в пубертатном возрасте у большинства больных отмечались гиперплазия клеток Лейдига и гиалиноз канальцев, что принято относить за счет повышенной гонадотропной стимуляции. По нашим данным, у больных с дисгенезией тестикулов ЛГ близок к норме; ФСГ, как правило, повышен.

Особый интерес представляет, что, вопреки наличию безусловной андрогенной активности тестикулов в эмбриональном и пубертатном периодах, гипоталамические центры, видимо, могут сохранять женский (циклический) тип гонадотропной регуляции (РШэ М. ег аl., 1973). Это подтверждается нашими наблюдениями над кастрированными больными, получившими подкожную подсадку пролонгированного (до 6 мес) эстрогена — «гинэстрила» фирмы «Рогове!» (10 мг) (табл. 10).

Как видно из табл. 10, менструальная реакция вызывалась через 1—5 мес после подсадки кристалла «гинэстрил», возобновляясь ежемесячно в течение 2—8 мес, что подтверждает сохранение циклической гипоталамической регуляции, несмотря на наличие внутриутробно активного тестикула. Быстрота появления менструальной реакции, видимо, зависела от размеров матки, зрелости эндометрия, чувствительности органов-мишеней к эстрогенам.

Таким образом, синдром дисгенезии тестикулов — клинически четко очерченная форма гермафродитизма. Ее особенности обуславливают выбор направления терапевтических действий с учетом вариантов форм.

Основные диагностические признаки синдрома дисгенезии тестикулов (ДТ) <

Половой хроматин — отрицательный.

Таблица 10

Эффект подсадки кристалла «гинэстрил*» кастрированным больным при ДТ

Возраст больных в момент подсадки (в годах)	Размеры матки до подсадки (в см)	Срок от кастрации до подсадки	Срок от подсадки до менархе	Количество после двух циклов
15	2X1	8 мес	2 мес	3
16	2X1	8 лет	Без эффекта	—
18	1X0,3	17г мес	2 мес	3
22'	3X2	Одновременно	1 »	8
25	2X0,5		5 »	3
		Повторно через 2 года	1 »	2

Кариотип — 46XY (реже мозаицизм 1X/XY, XXУ и др.).

Гонады — незрелые, порочно сформированные тестикулы со слабо выраженной белочной оболочкой, без придатка, расположены большей частью в брюшной полости (варианты — моно- и битестикулярные формы).

Внутренние гениталии — рудиментарная матка, трубы, влагалище.

Наружные гениталии — бисексуальные с вариантами от более близких к женским до более близких к мужским (половой член недоразвит, искривлен, уретра открывается в урогенитальном синусе или в несформированном «преддверии» влагалища, расщепленная мошонка в большей или меньшей степени напоминает большие половые губы).

Варианты:

1. *Андройдная форма (ДТа)* — характеризуется строением наружных гениталий ближе к мужским, выраженной вирилизацией фенотипа в пубертатном возрасте (рис. 10).

2. *Евнухойдная форма (ДТе)* — характеризуется строением наружных гениталий ближе к женским, слабо выраженной вирилизацией в пубертатном возрасте: женский тип оволосения, интерсексуальное строение фигуры при отсутствии развития молочных желез (рис. 11).

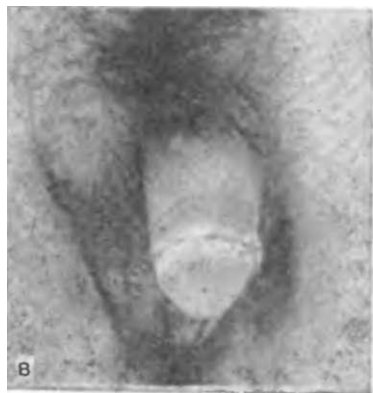


Рис. 10. Больная Д., 16 лет. Синдром дисгенезии тестикулов, андройдный тип (ДТа). Гражданский пол до обращения в ИЭЭ и ХГ АМН СССР женский, смека пола на мужской.

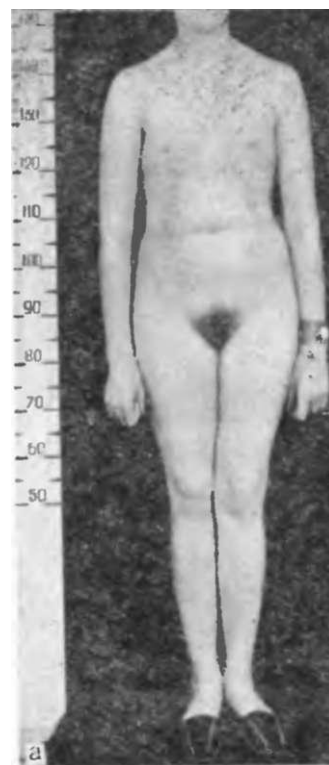


Рис. 11. Больная П., 22 лет, до лечения. Синдром дисгенезии тестикулов, евнуходный тип (ДТе).



Рис.- 12. Больной К., 39 лет. Синдром дисгенезии тестикулов, тернероидная форма (ДТт).

3. *Тернероидная форма (ДТт)* — нередко сопровождающаяся соматической патологией, сходной с синдромом Шершевского — Тернера (рис. 12).

СИНДРОМ НЕПОЛНОЙ МАСКУЛИНИЗАЦИИ (НМ)
И СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ
(ТФ)

Эта группа четко дифференцируется от больных с синдромом дисгенезии тестикулов, относящимся по существу также к тестикулярным формам гермафродитизма. Ее принципиальное отличие заключается в том, что эмбриональные тестикулы этих больных в полной

мере обладали «антимюллеровым» эффектом, т. е. «индуктивная» фаза их эмбриональной активности дефекта не имела. Следовательно, у этих больных в отличие от предыдущей группы дериваты мюллеровых протоков (трубы, матка, верхняя треть влагалища) всегда отсутствуют. Дериваты же вольфовых ходов (придаток семенника, семявыносящий проток и семенные пузырьки) существуют. Андрогенная активность эмбрионального тестикула проявляется в меньшей или большей мере, определяя степень маскулинизации наружных гениталий.

В мировой литературе этих больных чаще всего описывают под названием «ложного» мужского гермафродитизма. Однако это понятие неопределенное, включающее в себя в принципе все тестикулярные формы гермафродитизма (ДТ, НМ, ТФ), клинически несомненно различающиеся и требующие различного подхода к выбору пола и направлению лечения. Поэтому большинство авторов пытаются выделить более четкие формы, улавливая основное различие — состояние внутренних и наружных гениталий и развитие вторичных половых признаков в пубертатном периоде в мужском или женском направлении (Либерман Л. Л., 1966; Overzier K., 1961; Jones H. W., 1965; Jonescu B., 1969). Г. А. Савицкий (1960—1975) выделяет 3 формы «ложного» мужского гермафродитизма: феминизирующую, евнухоидную и вирильную. Этот же автор (1967) употребляет термин «неполная маскулинизация» для больных с отсутствием признаков феминизации в пубертатном периоде. В литературе значительно чаще встречаются описания «феминизирующей», «гиноидной» формы, первое описание которой сделано G. Steglener в 1817 г., общепринятый термин «тестикулярная феминизация» введен J. M. Morgis (1953), проанализировавшим 80 описанных до него в литературе случаев.

Таким образом, общими признаками, объединяющими данную группу тестикулярных гермафродитов (термин «тестикулярный» гермафродитизм нам кажется более определенным, чем «ложный» мужской гермафродитизм), являются: наличие генетического и гонадного мужского пола, отсутствие производных мюллеровых структур (матки, труб, верхней части влагалища) в отличие от ДТ различная степень незавершенности эмбриональной маскулинизации наружных гениталий.

По степени воздействия половых гормонов на формирование фенотипа в этой группе больных выделяются следующие клинические формы: неполная маскулинизация (НМ), характеризующаяся незавершенной в эмбриогенезе маскулинизацией наружных гениталий и отсутствием признаков феминизации в пубертатном периоде. По выраженности андрогенного воздействия на формирование фенотипа в этой группе выделяется «андроидная» (НМа) и «евнухоидная» (НМе) формы.

Тестикулярная феминизация (ТФ) характеризуется, как и предыдущая, незавершенной маскулинизацией наружных гениталий в эмбриогенезе и развитием признаков феминизации в пубертатном периоде. По выраженности эстрогенного и андрогенного воздействия на формирование фенотипа в этой группе выделяются полная (ТФп) и неполная (ТФн) формы с элементами гидрогенизации фенотипа.

Так, среди 62 находящихся под нашим наблюдением больных зарегистрировано 11 семейных случаев (21 больной). Представляет интерес наблюдение за двумя сестрами (Надя и Женя, 20 и 18 лет), у которых в пубертатном периоде выявилась разница в развитии вторичных половых признаков: одна из сестер (Надя) стала развиваться в направлении андроидной формы неполной маскулинизации, другая (Женя) — в направлении неполной формы тестикулярной феминизации. Это подтверждает принципиальную общность патогенетического процесса отдельных клинических форм этой группы гермафродитизма. Не менее интересно, что у одной матери были дети — один ребенок от первого и двое от второго брака — с одинаковой патологией (ТФн), что подтверждает передачу дефекта по материнской линии. Выявлено, что у одной из больных менструации и половое оволосение отсутствовали также у двух теток по линии матери. У одной больной то же заболевание было у сестры и у тетки по линии отца.

Таким образом, описываемой группе больных свойствен наследственный характер патологии, которая, возможно, носит генный характер при наличии, независимо от фенотипа, мужского (46 XY) набора хромосом (рис. 13).

Однако при сходности проявлений эмбриональных дефектов развития и генетических данных имеются выраженные фенотипические варианты с различной степенью

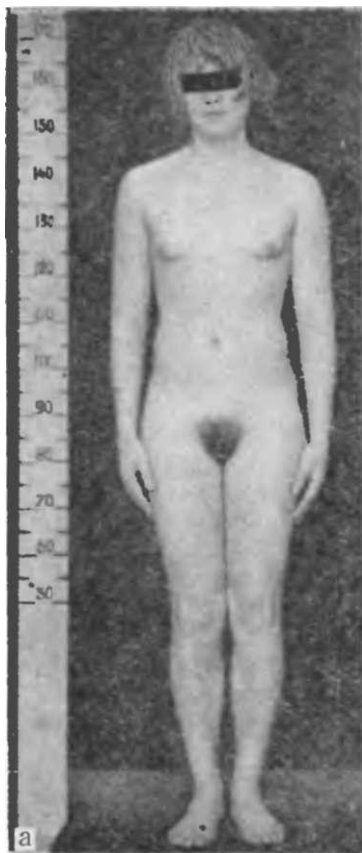


Рис. 13. Больные — сестры М.
Синдром тестикулярной феминизации, неполная форма (ТФп).

проявления гидрогенизации в эмбриональный и Пубертатный периоды и эффекта эстрогенизации в пубертатном периоде, что позволяет выделить достаточно четкие нозологические формы.

Основной нерешенный вопрос патогенеза — причина феномена недостаточной андрогенизации фенотипа.

Можно предположить, что неполноценные тестикулы не способны выделять достаточное количество биологически активных андрогенов. Другая, нашедшая наибольшее распространение точка зрения заключается в том, что фенотип с недостаточной андрогенизацией может сформироваться и при высоком уровне андрогенов, но при условии нечувствительности к ним тканей-мишеней.

Можно считать, что синтез андрогенов в тестикулярной ткани у этих больных не нарушен и происходит обычным путем. Это подтверждалось исследованием андрогенов в крови из *vena spermatica*, увеличением количества тестостерона при стимуляции хорионическим гонадотропином, снижением его после кастрации. Есть указания, что в коже больных этой группы имеется дефект ферментативной активности. Это, видимо, подтверждает значение нечувствительности тканей к андрогенам как причины и основы формирования синдрома (Старкова Н. Т., 1973).

Для клинициста весьма важно решить вопрос о чувствительности тканей к андрогенам в каждом конкретном случае, ибо в зависимости от этого меняется терапевтическая и хирургическая тактика. Особенно важно попытаться найти критерии чувствительности тканей к андрогенам в допубертатной периоде, когда отсутствие вторичных половых признаков не дает возможности судить, по «андроидному», «евнухоидному» или «ганоидному» типу будет формироваться организм.

Независимо от формы заболевания 60 из 62 больных этой группы при рождении были зарегистрированы девочками. Следовательно, при рождении маскулинизация наружных гениталий была незначительной. Большинство больных узнали о своем заболевании лишь в пубертатном периоде, когда у части из них начал увеличиваться клитор, оволосение стало принимать мужские черты, появились грыжевые выпячивания в паховых областях (опускание яичек) и менструации не наступили. Следовательно, более половины наших больных в пубертатном периоде проявили признаки андрогенизации фе-

Таблица 11

Степень развития половых признаков у гермафродитов с отсутствием производных мюллеровых структур (по табл. 2).

Форма заболевания		Количество больных	Средняя оценка маскулинизации наружных гениталий	Средняя оценка развития мужских вторичных половых признаков
Неполная маскулинизация (НМ)	Андроидная	21	7,1	4,1
	Евнухоидная	11	4,8	1,8
Тестикулярная феминизация (ТФ)	Неполная	16	6,7	2,8
	Полная	14	1,9	1,0
Всего больных ...		62		
Нормальный мужчина			+ 13,0	+ 6,0

нотипа, т. е. в определенной мере были чувствительны к андрогенам.

Выраженность маскулинизации наружных гениталий, отражающая степень андрогенного влияния в эмбриогенезе, по нашим наблюдениям, коррелирует с развитием вторичных половых признаков.

Как видно из табл. 11, формы заболевания с более выраженным развитием мужских вторичных половых признаков (НМа+4,1 и ТФн+2,8) имеют более выраженную степень маскулинизации наружных гениталий (НМа+7,1, ТФн+6,1) в отличие от форм заболевания, при которых развитие вторичных половых признаков или вообще не происходит или происходит главным образом в женском направлении. При этих формах заболевания степень развития мужских вторичных половых признаков (НМе+1,8; ТФп+1,0) коррелирует со степенью маскулинизации наружных гениталий (НМе+4,8, ТФп+1,9). Следовательно, до некоторой степени можно прогнозировать проявления андрогенизации в пубертатном периоде по степени маскулинизации наружных гениталий.

Ни в литературе, ни в наших исследованиях нам не удалось найти более достоверных прогностических признаков. Поэтому у детей с гермафродитизмом с отсутствием производных мюллеровых структур пока невозможно предвидеть, каково будет развитие фенотипа в пубер-

татном периоде, пойдет ли он в мужском или женском направлении. Следовательно, практически при выборе пола до пубертатного периода приходится опираться на степень маскулинизации наружных гениталий.

В описаниях гистологической структуры гонад при различных формах тестикулярного гермафродитизма постоянно отмечают гиперплазию лейдиговых клеток (Тетер Е., 1961; *ШьбаШемсг V/.*, 1966). Поскольку последние являются продуцентами андрогенов, их гиперплазия может говорить о сниженной чувствительности гипоталамических рецепторов к андрогенам, что ведет к повышению гонадотропной активности (ЛГ больше нормы) гипофиза и гиперстимуляции лейдиговых клеток.

При сопоставлении степени развития вторичных половых признаков с состоянием лейдиговых клеток выявляется некоторая закономерность.

1. Синдром неполной маскулинизации (НМ):

а) андронидная форма (НМа) — 21 больной. Развитие мужских вторичных половых признаков (андрогенизации фенотипа) достаточно выражено, средний показатель по табл. 2 равен +4,1. Гиперплазия клеток Лейдига выявлена у 15 из 21 больного, т. е. отношение 15:21 выражается цифрой 0,71;

б) евнухоидная форма (НМе) — 11 больных. Развитие мужских вторичных половых признаков (андрогенизации фенотипа) отсутствует или крайне слабо выражено, средний показатель по табл. 2 равен +1,8. Гиперплазия клеток выявлена у 5 из 11 больных, т. е. отношение 5:11 выражается цифрой 0,45.

2. Синдром тестикулярной феминизации (ТФ):

а) неполная форма (ТФн) — 16 больных. Развитие мужских вторичных половых признаков (андрогенизации фенотипа) имеется, средний показатель по табл. 2 равен +2,8. Наряду с этим имеются женские вторичные половые признаки (эстрогенизация фенотипа), средний показатель которых по табл. 2 равен —2. Гиперплазия клеток Лейдига выявлена у 10 из 16 больных, т. е. отношение 10 : 16 выражается цифрой 0,62.

б) полная форма (ТФп) — 14 больных. Развитие мужских вторичных половых признаков (андрогенизации фенотипа) практически отсутствует, средний показатель по табл. 2 равен +1. Женские вторичные половые признаки (эстрогенизация фенотипа) четко выражены, средний

показатель по табл. 2 равен —6. Гиперплазия клеток Лейдига выявлена у 6 из 14 больных, т. е. отношение 6:14 выражается цифрой 0,42.

Следовательно, если сравнить цифровые отношения в этих группах, то оказывается, что чем выраженнее андрогенный эффект в формировании вторичных половых признаков, тем чаще имеется гиперплазия лейдиговых клеток, осуществляющих продукцию андрогенов. На этом основании можно предположить, что имеется снижение чувствительности к андрогенам не только периферических, но и гипоталамических рецепторов. В то же время принцип плюс—минус регуляции в системе гипоталамус—гипофиз—гонады сохраняется. Как предполагает Л. Е. Ігазек (1966), черты маскулинизации находятся в некоторой зависимости от степени дифференцировки канальцев. Скорее можно думать, что дифференцировка герминативных элементов отражает степень эмбрионального дефекта яичка в целом.

Объективно андрогенную активность гонад можно оценивать по уровню экскреции с мочой 17-КС (метаболитов андрогенов) и содержанию тестостерона в моче и плазме крови. В зависимости от состояния клеток Лейдига выявляются некоторые различия в экскреции с мочой 17-КС: она выше у больных с гиперплазией клеток Лейдига. Общий же уровень экскреции 17-КС во всех группах находится на нижней границе нормы для мужчин, что свидетельствует о недостаточности секреции андрогенов как одной из причин неполноценной маскулинизации фенотипа. Это подтверждается исследованием тестостерона в крови; его количество значительно снижено во всех группах. При средней норме для мужчин до 725 нг/100 мл (350—1100 нг/100 мл) его содержание не превышает 40% нормы (275 нг/100 мл). Уровень тестостерона ниже у больных с евнухоидной формой синдрома (НМе) —190 нг/100 мл, чем у больных с НМа (360 нг/100 мл).

После кастрации экскреция 17-КС снижается, что подтверждается не только лабораторными, но и клиническими данными: исчезает гирсутизм, появляются характерные вегетативно-сосудистые жалобы — «приливы». Это свидетельствует о сохранении андрогенной активности тестикулов и наличии чувствительности гипоталамических рецепторов к андрогенам. Вероятно, наличие андрогенной активности объясняет тот факт, что многие ис-

следователи не обнаруживают повышенного уровня гонадотропинов, свойственного больным с гипогонадизмом, хотя встречаются публикации противоположного характера (Понятовская Т., 1969). Некоторые больные с мужским гражданским полом, получавшие лечение андрогенными препаратами, отмечают увеличение оволосения, усиление эрекции, увеличение полового члена. Следовательно, недостаточность маскулинизации фенотипа во всех группах в какой-то мере связана не только со снижением чувствительности периферических рецепторов, но и недостаточностью секреции андрогенов яичками.

В то же время, как неоднократно подчеркивается в литературе, больные с ТФп не проявляют чувствительности к экзогенным андрогенам (Morris J. M., 1953; French F. S. et al., 1965). Сведения, приводимые Н. Т. Старковой (1973), подтверждают, что синтез андрогенов у этих больных в тестикулярной ткани не нарушен и тестикулы нормально отвечают на гонадотропную стимуляцию. Доказательством того, что в основе патогенеза лежит нечувствительность тканей периферии к тестостерону, служат данные G. Gwinup (1966) и ряда других авторов, показывающие, что введение тестостерона после кастрации не вызывает у больных явлений вирилизации (Grant K., 1967) и не снижает уровня гонадотропинов. Установлено также (Mouvais-Jarvis P., 1969), что метаболизм тестостерона у больных с тестикулярной феминизацией отличается от такового у здоровых людей.

Из изложенного следует, что основной вопрос этой формы патологии — причина недостаточной андрогенизации организма — до сих пор остается нерешенным, так как:

если бы первопричина патологии состояла только в снижении чувствительности тканей-мишеней к воздействию андрогенов (в эмбриональном и пубертатном периоде), то при нормальном положении тестикула в нем не должны были проявляться патологические черты гистоструктуры;

если бы миграция яичка зависела только от продукции андрогенов эмбриональным тестикулом, то все больные с синдромом неполной маскулинизации должны были бы иметь крипторхические яички;

если бы андрогенная функция эмбрионального тестикула зависела только от недостаточной стимуляции его

гонадотропинами хориона или собственного гипофиза, то в первом случае недоразвитие тестикула всегда сочеталось бы с крипторхизмом, а во втором — отсутствовало бы созревание клеток Лейдига в пубертатном периоде;

если бы в основе формирования синдрома лежала только недостаточность чувствительности тканей-мишеней к андрогенам, то операция выведения яичка под кожу или назначение андрогенов больным с синдромом неполной маскулинизации не давали бы эффекта гидрогенизации фенотипа;

если бы отсутствовала чувствительность гипоталамических рецепторов к периферическим андрогенам, не наблюдался бы «синдром кастрации».

Не менее сложным остается вопрос о причине феминизации фенотипа в пубертатном периоде при той форме гермафродитизма, которая объединяется термином «тестикулярная феминизация» (ТФ). Поскольку феминизация есть проявление воздействия эстрогенов, естественно стремление связывать источник их секреции в организме с мужскими гонадами. G. A. Hauser (1961), J. M. Morgis (1953) и ряд других исследователей предполагают, что секреция эстрогенов при этом синдроме осуществляется лейдиговскими клетками. З. Чупр и Ф. Кучера (1965) сообщают, что «источником эстрогенов являются гонады, так как после их удаления отмечается атрофия влажало-эпителиального эпителия и повышение уровня ФСГ, появляются признаки климакса».

Г. А. Котова (1972) (Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР) пришла к выводу, что у больных как с полной, так и с неполной формой тестикулярной феминизации уровень эстрогенов мочи несколько превышает норму их экскреции у здоровых мужчин.

У больных с неполной маскулинизацией эстрогены мочи были в среднем 18,3 мкг/сут, с тестикулярной феминизацией — 25,5 мкг/сут, что еще раз подтверждает зависимость развития женских вторичных половых признаков в этой группе больных от уровня секреции эстрогенов. О тестикулярном происхождении эстрогенов свидетельствует их повышение при стимуляции хорионическим гонадотропином. Это же подтверждается при исследовании экскреции эстрогенов с мочой до и после кастрации. Например, у больной Н. суммарные эстрогены мочи до операции были 64,8 мкг/сут, а после кастрации —

8,2 у/сут. Данные L. F. Hulca и S. Salomon (1966) свидетельствуют о возможности продукции избыточного для мужчин количества эстрогенов надпочечниками. Однако большинство исследователей говорят именно о тестикулах как об источнике эстрогенов, участвующих в формировании синдрома тестикулярной феминизации. Таким образом, патогенез синдрома складывается из двух моментов: недостаточности воздействия на ткани-мишени андрогенов (как при всех формах группы гермафродитизма с отсутствием производных мюллеровых структур) и избыточной для мужчин продукции эстрогенов. Как считал J. M. Morris (1953), тестикулы больных с синдромом тестикулярной феминизации продуцируют эстрогены, уровень которых соответствует уровню эстрогенов женщин: однако наравне с эстрогенами они продуцируют и нормальное для мужчин количество андрогенов, к которым органы-мишени нечувствительны. Поэтому фенотип формируется по женскому типу.

В последнее время появилось довольно много работ по исследованию биосинтеза половых стероидов тестикулами при синдроме тестикулярной феминизации. Большинство из них указывает на наличие нарушений в ферментных системах, обеспечивающих как синтез половых стероидов, так и их метаболизм в органах-мишенях, в результате чего формируется относительная недостаточность андрогенов и избыток эстрогенов.

Видимо, патогенез заболевания столь сложен и многообразен, что до сих пор нет возможности построить его единую стройную схему. Изучение его чрезвычайно интересно и важно для понимания многих сторон взаимоотношений между ферментативной функцией в тканях-продуцентах и тканях-реципиентах половых гормонов, местом их образования и т. д. Все это вопросы будущего.

В современном представлении, таким образом, клинически различаемые формы в группе гермафродитов с отсутствием производных мюллеровых структур являются следствием воздействия комбинации патогенетических факторов и в первую очередь генетически обусловленных особенностей биосинтеза и метаболизма половых стероидов.

Поскольку патогенез непосредственно связан с тестикулами, представляет несомненный интерес изучение состояния тестикулярной ткани при различных формах синдрома. Мнение о том, что при этом синдроме имеется

также первичная дисгенезия герминативных элементов гонады, едино.

Н. П. Юрьева (ИЭЭ и ХГ АМН СССР) исследовала морфологию гонад при синдроме неполной маскулинизации у 25 обследованных нами больных постпубертатного и у 5 больных допубертатного возраста. Основным, объединяющим как андройдный, так и евнухоидный тип синдрома, было резко выраженное поражение герминативной части гонад независимо от возраста больного и положения тестикула. Приблизительно у половины больных как одной, так и другой группы были обнаружены единичные гонии на самых ранних стадиях развития. Причем состояние герминативных элементов тестикулов несомненно коррелировало с их положением: чем ниже мигрировало яичко, тем сохраннее оказывались его герминативные элементы. Уже сама неправильность их положения (брюшной крипторхизм наблюдался у 3, паховый — у 5 из 17 больных с синдромом неполной маскулинизации) создает условия для нарушения биосинтеза андрогенов в тестикулах. При искусственном перемещении яичек экспериментальных животных в брюшную полость отмечены их нарастающие дегенеративные изменения со снижением андрогенной секреции. Большинство авторов ведущую роль при этом отводят температурному фактору, так как разница в температуре между брюшной и мошоночной полостью составляет 6—8° (Бегиашвили Т. В., 1964; Васюкова Е. А., 1974; Бтоепезсо О., 1969). Выведение яичка под кожу у больных с синдромом неполной маскулинизации в ряде случаев усиливало его андрогенную активность.

Выявлены некоторые различия в гистоструктуре тестикулов при синдроме неполной маскулинизации и тестикулярной феминизации. При синдроме неполной маскулинизации почти у половины больных обнаруживались единичные гонии на самых ранних стадиях развития, чего не отмечено при синдроме тестикулярной феминизации. Гиперплазия лейдиговых клеток встречается у больных с синдромом неполной маскулинизации с большей частотой, чем при синдроме тестикулярной феминизации, причем, как мы указывали выше, коррелирует с выраженностью андрогенных черт фенотипа. В работе Г. А. Котовой и И. Н. Юрьевой (1971) отмечено, что у больных с полной формой синдрома (ТФп) семенные канальцы были небольшого диаметра (50—60 мк) с нечетко

дифференцированной оболочкой на tunica propria и membrana basalis. Среди недифференцированного эпителия ряда семенных канальцев отмечались единичные клетки Сертоли. В тонковолокнистой межклеточной ткани имелись клетки — предшественники клеток Лейдига. В отличие от больных с полной формой синдрома при неполной форме (ТФн) диаметр канальцев был значительно большим (70—150 мк), четко дифференцировалась оболочка на t. propria и m. basalis. В ряде случаев отмечался гиалиноз мембраны. Эпителий канальцев, однако, как и у больных с ТФп, был недифференцирован, нередко с дистрофическими изменениями. В интерстициальной ткани у 6 больных выявлены многочисленные, образующие скопления клетки Лейдига. В цитоплазме этих клеток имелось большое количество липофусцина.

Следовательно, и гистологически усматриваются различия между описываемыми формами гермафродитизма с отсутствием производных мюллеровых структур.

Суммируя изложенное, можно сделать следующие обобщения в отношении патогенеза тестикулярных форм гермафродитизма с отсутствием производных мюллеровых структур.

1. Общим для всех четырех (НМа, НМе, ТФп, ТФн) клинических форм этой группы является то, что их фенотип несет в себе черты недостаточности андрогенного воздействия как в эмбриогенезе, так и в пубертатном периоде. Различие выражается лишь в степени выраженности эффекта маскулинизации.

2. Важным моментом в патогенезе всех четырех клинических форм является недостаточность продукции андрогенов тестикулами как в эмбриональный, так и в пубертатный период и снижение чувствительности тканей-мишеней к андрогенам.

3. В большинстве случаев, кроме ТФп, ткани-мишени в какой-то мере сохраняют чувствительность к андрогенам, что подтверждается влиянием андрогенотерапии на больных с мужским гражданским полом.

4. Тестикулы сохраняют способность отвечать на гонадотропную стимуляцию увеличением экскреции андрогенов. Это подтверждается усилением маскулинизации фенотипа в пубертатном периоде, повышением экскреции 17-КС и тестостерона при стимуляции хориогонином при тех формах, при которых проявляется андрогенизация фенотипа в пубертатном периоде (НМа и ТФн). При

формах, где проявляется феминизация фенотипа в пубертатном периоде (ТФп, ТФн), эстрогены выделяются тестикулами, уровень их также зависит от степени гонадотропной стимуляции.

5. Обе формы тестикулярной феминизации (ТФп и ТФн) отличаются от двух форм неполной маскулинизации (НМа и НМе) проявлениями эстрогенизации фенотипа. Наши данные согласуются с литературными: уровень экскреции эстрогенов у обеих форм приближается к женской норме.

Следует остановиться на некоторых особенностях клиники в этой группе тестикулярного гермафродитизма.

Полная форма синдрома тестикулярной феминизации (ТФп) редко диагностируется при рождении, так как строение наружных гениталий новорожденных почти не отличается от нормальных женских, а тестикулы нередко экстраабдоминально не пальпируются.

Неполная форма тестикулярной феминизации (ТФн) и синдром неполной маскулинизации (НМ) до пубертатного периода практически неразличимы: только степень маскулинизации наружных гениталий в какой-то мере может указать на то, в каком направлении пойдет развитие вторичных половых признаков в пубертатном периоде. Однако резко выраженная евнухоидная форма неполной маскулинизации до пубертатного периода фактически неотличима от полной формы синдрома тестикулярной феминизации.

До периода полового развития те формы синдрома, при которых маскулинизация наружных гениталий почти не выражена (ТФп, НМе), могут быть выявлены в тех случаях, когда при операции паховой грыжи, нередко сопровождающей заболевание, обнаруживаются тестикулы в грыжевом мешке девочки.

В пубертатном периоде больные с полной формой синдрома тестикулярной феминизации чаще всего обращаются с жалобами на отсутствие менструации и скудное половое оволосение.

В тех случаях, когда тестикулы при ТФп экстраабдоминально не определяются, следует дифференцировать заболевание с синдромом Рокитанского—Кюстера (врожденная аплазия влагалища и матки). При этом синдроме у больных хорошо развиты молочные железы, отсутствуют влагалище и матка, на гинекограмме также видны гонады в брюшной полости. Однако половое оволосение

в отличие от ТФп при синдроме Рокитанского — Кюстера нормальное женское и половой хроматин положительный.

Андройдную форму синдрома неполной маскулинизации (НМа) следует дифференцировать с простой гипоспадией уретры (в последнем случае влагалишный отросток урогенитального синуса . отсутствует, развитие вторичных половых признаков наступает в обычные сроки, достаточное, имеется сперматогенез, пальпируется предстательная железа) и с синдромом дисгенезии тестикулов (в последнем случае имеется матка).

Больные с женским гражданским полом нередко жалуются на высокорослость (табл. 12).

Т а б л и ц а 12

Средний рост взрослых больных (в см)

Неполная маскулинизация, андройдная форма (НМа)	167,3+1,64 (от 155 до 181)
Неполная маскулинизация, евнухоидная форма (НМе)	169,7+2,18 (от 157 до 178)
В среднем по группе НМ	168,5+1,91
Тестикулярная феминизация, полная форма (ТФп)	163,6+2,81 (от 162 до 174)
Тестикулярная феминизация, неполная форма (ТФн)	168+1,68 (от 156 до 176)
В среднем по группе ТФ	165,8+2,24

Жалобы на высокорослость обусловлены двумя причинами. Во-первых, как видно из приведенной табл. 12, рост больных с женским гражданским полом фактически соответствует среднему росту мужчины (165,9 см по Гинзбургу), т. е. нормален относительно генетического и гонадного пола субъекта. Следовательно, высокорослость в данном случае относительная только сравнительно с ростом нормальных женщин (по Гинзбургу 153,9 см). Во-вторых, моментом, определяющим высокорослость некоторых больных, является недостаточность половых гормонов, обуславливающая позднее закрытие «зон роста» в пубертатном периоде, что характерно для большинства форм допубертатного гипогонадизма и не

является специфичным для синдрома тестикулярной феминизации или неполной маскулинизации.

Основные диагностические признаки тестикулярных форм гермафродитизма с отсутствием производных мюллеровых структур

А. Синдром неполной маскулинизации (НМ)

Половой хроматин — отрицательный.

Кариотип — 46 ХУ.

Гонады — правильно анатомически сформированные тестикулы, расположены чаще в паховых каналах, у их наружных отверстий или в расщепленной мошонке.

Внутренние гениталии — придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки (предстательная железа отсутствует).

Наружные гениталии — бисексуальные, с вариантами от более близких к женским до более близких к мужским: половой член недоразвит, уретра открывается в урогенитальном синусе, мошонка расщеплена, имеется более или менее выраженный «слепой» влагалищный отросток урогенитального синуса.

Варианты:

1. *Андройдный тип (НМа)* — характеризуется вирилизацией в пубертатном возрасте, однако с большим или меньшим сохранением гипогенитальных черт (рис. 14).

2. *Евнухойдный тип (НМе)* — характеризуется отсутствием выраженной вирилизации в пубертатном возрасте, сохранением женского типа оволосения, отсутствием развития молочных желез, евнухойдными пропорциями фигуры (рис. 15).

Б. Синдром тестикулярной феминизации (ТФ)

Половой хроматин — отрицательный.

Кариотип — 46 ХУ.

Гонады — правильно анатомически сформированные тестикулы, располагающиеся чаще в паховых каналах, у их наружных отверстий или в расщепленной мошонке.

Внутренние гениталии — придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки (предстательная железа отсутствует).

Наружные гениталии — женского строения, иногда с «гипертрофией клитора» и углублением преддверия влагалища; имеется более или менее выраженный слепой влагалищный отросток урогенитального синуса.



Рис. 14. Больная П., 18 лет. Синдром неполной маскулинизации, андройдная форма (НМа). Гражданский пол до обращения в ИЭЭ и ХГ АМН СССР женский.



Рис. 15. Больная Б., 17 лет. Синдром неполной маскулинизации, евнухоидная форма (НМе).

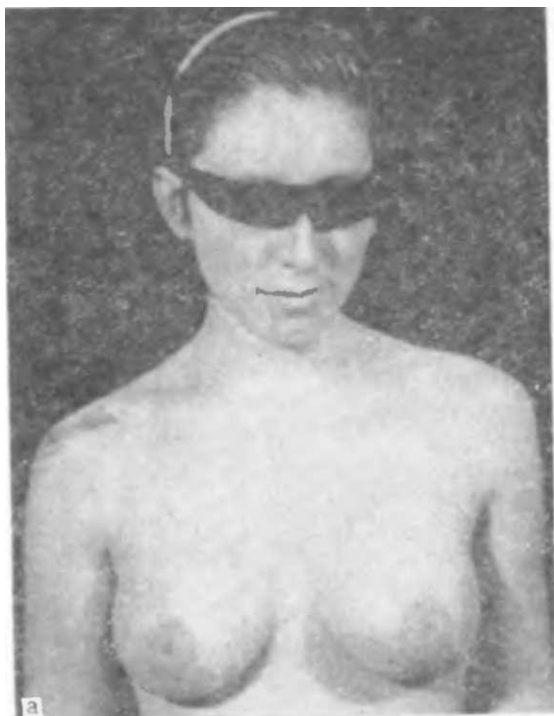


Рис. 16. Больная Н., 19 лет. Синдром тестикулярной феминизации, полная форма (ТФп).

Варианты:

1. *Полная форма (классическая)* — *ТФп* — характеризуется выраженной феминизацией фенотипа в пубертатном возрасте, женским строением наружных гениталий, чаще — достаточно глубоким слепым влагалищем и отсутствием полового оволосения (рис. 16).

2. *Неполная форма (ТФн)*—характеризуется недостаточным развитием молочных желез в пубертатном периоде, интерсексуальным телосложением, женским типом полового оволосения, незначительной маскулинизацией наружных гениталий, коротким влагалищем (см. рис. 13).

ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ
И ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ПОЛА
ПРИ ГЕРМАФРОДИТИЗМЕ

Статистически установлено, что гермафродитизм встречается в жизни не так редко, как многие себе представляют. Вопрос половой принадлежности субъекта нельзя рассматривать только с биологической точки зрения. Понятие пола есть одновременно понятие также социальное и юридическое. Гермафродитизм ставит перед врачом вопрос о половой принадлежности субъекта, биологической, социальной и юридической. Поэтому врач должен быть достаточно осведомлен в этих направлениях, чтобы избежать ошибок и найти оптимальное решение при установлении пола гермафродита.

Врожденные аномалии половых органов, по В. В. Горшкову (1968—1972), составляют 1:2000 новорожденных. По мнению Viese (1973), частота интерсексов составляет 2—3%. Ктаагг (1966) пишет: «Интернационально установленный процент интерсексов — 1%».

Среди обращающихся в ИЭЭ и ХГ АМН СССР эндокринных больных патология полового развития составляет 10—12%.

С 1961 по 1975 г. в клинике Института было обследовано и оперировано 664 больных с различными формами патологии полового развития: с гонадальной двуполостью — 16; с дисгенезией тестикулов — 73; с синдромом неполной маскулинизации — 42; с синдромом тестикулярной феминизации — 30; с синдромом идиопатической врожденной вирилизации наружных гениталий — 8; с врожденной дисфункцией коры надпочечников: обследовано — 440, оперировано 182; с прочими формами патологии полового развития — 55 больных.

Цифры эти достаточно внушительны (664 больных), чтобы иметь возможность говорить о необходимости решения ряда социальных и правовых вопросов в проблеме

гермафродитизма. Если учесть, что 71 больному после обследования была произведена смена гражданского пола, то становится понятной необходимость четких теоретических установок и правового обеспечения. Отсутствие правового регулирования вопросов, связанных с определением и изменением пола, оформлением документов, лечением и социальной реабилитацией гермафродитов, создает ситуации, ставящие нередко врача в затруднительное положение.

Попытки найти в доступной юридической литературе какие-либо правовые положения, касающиеся гермафродитов, не увенчались успехом. И только в энциклопедии Брокгауза и Эфрона (СПб., 1893) сказано: «Гермафродиты (с юридической точки зрения). Вопрос о принадлежности Г. к тому или другому полу представляет большой практический интерес, так как от решения его зависят общественное положение, действительность брака, наследственное и иные права данного лица». Далее: «Мусульманские законоведы разработали этот вопрос особенно подробно. Римское право не допускает среднего юридического состояния между двумя полами: права Г. определяются тем полом, который у него преобладает. Прусское законодательство представляет родителям решать вопрос о поле Г., но последний, по достижении 18 лет, может и сам выбрать пол, к которому желает примкнуть. Этому же принципу следуют современные (цитируемому источнику) европейские законодательства, только русское совершенно умалчивает об этом предмете». Как видно, это «умалчивание» сохранилось в традициях отечественного законодательства и до сих пор.

Для иллюстрации некоторых социальных и правовых вопросов, с которыми приходится сталкиваться при лечении гермафродитов, начнем с изложения типичной судьбы одного из наших пациентов.

Больная Ю., 26 лет, была доставлена в ИЭЭ н ХГ АМ СССР в феврале 1974 г. по направлению милиции для экспертизы половой принадлежности. Неправильное строение половых органов с рождения; половой член длиной 4/8 см переходит в подобие малых губ, имеется воронкообразное преддверие влагалища и короткое (1,5 см) слепое влагалище. При рождении ребенку был присвоен женский гражданский пол, в котором он воспитывался. В 14 лет развития женских вторичных половых признаков не произошло, а выявилась прогрессирующая маскулинизация фигуры, голоса, полового оволосения. «Девочка» вынуждена была после 8-го класса бросить школу, уехать из родной деревни. Начались скитания по стройкам и обществам, везде — до первых столкновений с людьми. Мать просила

дочь не появляться дома, так как она «позорит семью». С возрастом внешность больной стала настолько мужской, что ее перестала прописывать в женском общежитии, высказывая предположение, что она живет по чужому паспорту. В мужском общежитии прописать также не могли, так как паспорт был женский. Была суицидальная попытка (прием снотворных). По выходе из больницы обратилась в милицию, откуда была доставлена в Институт эндокринологии. При обследовании поставлен диагноз: синдром неполной маскулинизации — андройдная форма (паховый двусторонний крипторхизм, отсутствие женских внутренних половых органов, отрицательный половой хроматин). Рекомендована смена пола на мужской, с чем «больная» с радостью согласилась. Произведена маскулинизирующая пластическая реконструкция наружных гениталий, биопсия и низведение яичек и дано заключение о необходимости смены гражданского пола на мужской. Через 8 мес больной женился.

Итак, перед нами судьба человека, оказавшегося в чрезвычайных обстоятельствах вследствие невозможности причислить себя к женской или мужской половине человечества.

Мы считаем основной социальной задачей придание гермафродиту однозначного пола путем хирургического и гормонального лечения, предоставления ему возможности половой жизни в избранном поле, вступления в брак, создания семьи.

Пол в юридическом смысле — это социальная роль в семье и обществе, которую может выполнять субъект в соответствии с его биологическими особенностями. При рождении ребенок получает гражданский пол в соответствии со строением его наружных гениталий. У гермафродитов строение половых органов не позволяет отнести их к тому или иному полу. Ранняя диагностика и основанное на всестороннем обследовании установление пола ребенка, родившегося с неопределенным половым строением наружных гениталий, избавили бы самого больного и его родителей от тяжких моральных переживаний и бытовых сложностей. Недаром господствующим в литературе является мнение о необходимости коррекции пола не позднее 2—3-летнего возраста, т. е. до фиксации половой аутоидентификации (Бэггеры О. и др., 1969). Поэтому оптимальным было бы, чтобы все новорожденные с подобными дефектами не получали бы свидетельства о рождении до специальной экспертизы, включающей все основные моменты обследования, необходимые для объективной оценки диагноза и оптимального направления коррекции пола, и в конечном итоге, установления гражданского пола ребенка. По ряду обстоятельств это

не всегда реализуется. Поэтому для экспертизы половой принадлежности направляются больные различного возраста. Из 168 больных (исключая больных с врожденной дисфункцией надпочечников), проходивших клиническое обследование в ИЭЭ и ХГ АМН СССР, в возрасте до 1 года было направлено лишь 6 детей, из них лишь у 3 пол не был юридически зарегистрирован (табл. 13).

Т а б л и ц а 13

Возраст первичной экспертизы половой принадлежности гермафродитов

	до 1 года	2-4 года	5-10	11-17	18 и старше	Всего больных
Возраст первичного обращения	6	32	19	52	59	168
Возраст смены пола	4	12	4	15	10	45

Приведенная статистика красноречиво говорит о недостаточной осведомленности врачей в области данной патологии и о несвоевременности оказания им необходимой помощи.

При экспертизе половой принадлежности главной является задача найти оптимальный функциональный вариант для данного конкретного больного, взвесив все биологические, психологические и социальные компоненты пола.

Какие вопросы стоят перед экспертной комиссией и какие специалисты должны входить в ее состав?

1. Для выяснения генетического статуса, нередко являющегося решающим при установлении пола новорожденного (например, при ВДКН), необходимо исследование полового хроматина и кариотипа.

2. Для оценки функциональных возможностей наружных гениталий в экспертизе должны участвовать уролог и гинеколог, владеющие методами пластической хирургии на половых органах и умеющие оценить перспективные возможности корригирующих операций (это далеко не просто, если оговориться, что от момента операции в младенчестве до половой зрелости больного проходит немалый срок).

3. Непременным экспертом должен являться эндокринолог, в задачу которого входит дифференциальная диаг-

ностика и оценка функционального состояния половых желез и надпочечников на основании гормонального обследования и, в ряде случаев, биопсии гонад.

Сложным моментом экспертизы пола является определение психосоциальной и психосексуальной ориентации гермафродита, особенностей личности (психической конституции) для выяснения возможностей адаптации и проведения психологической подготовки в случае необходимости перемены пола, предупреждения суицидальных эксцессов, снятия комплекса неполноценности — психической реабилитации больного. Следовательно, в экспертизе непременно должен принимать участие психосексолог, достаточно знакомый с особенностями психики данной категории больных, способный оценить степень их психосексуальной аутоидентификации.

Обследование должно проводиться стационарно в учреждении, где имеется возможность провести генетическое, гормональное (с использованием функциональных проб), специальное рентгенологическое обследование, биопсию гонад.

Таким образом, медицинская комиссия для экспертизы половой принадлежности при гермафродитизме и проведения реабилитирующих медицинских мероприятий может быть правомочна только в составе уролога, гинеколога, эндокринолога и психосексолога, знакомых с данной категорией больных. Заключение их должно основываться на результатах клинического обследования с включением всех компонентов, составляющих биологическое, психологическое и социальное понятие пола.

Остановимся на весьма существенном с юридической точки зрения вопросе: документации согласия на смену пола. Для ребенка до 16 лет, кроме собственноручной расписки в истории болезни родителей о согласии на смену пола и связанную с ней хирургическую коррекцию, должна быть оговорена нередко возникающая необходимость кастрации ребенка.

С юридической точки зрения важен вопрос о понимании гомосексуальной направленности гермафродитов.

Приведем пример.

Больной С, 38 лет, от рождения воспитывался как мужчина и в своей принадлежности к мужскому полу не сомневался, хотя имел недоразвитый половой член, женский тип мочеиспускания, яичек в мошонке отсутствовали. Бриться начал с 14 лет. Телосложение выраженного мужского типа, мужской тембр голоса. С 14 лет испытывал влечение к женщинам, с 17 лет имел попытки полового сноше-

пня, затруднявшиеся вследствие искривления полового члена. После операции выпрямления лолового члена в 25 лет женился, бездетен. Обратился по поводу неправильного строения наружных половых органов, бесплодия. При обследовании установлено, что это субъект с генетическим женским полом, обладающий нормальными яичниками и маткой. Патология связана с врожденной дисфункцией коры надпочечников, т. е. субъект — биологически женщина.

Следует ли считать его половое влечение проявлением гомосексуальных тенденций? Ни в коей мере! «Направленность сексуальных тенденций зависит от пола воспитания», — пишет К. С. Лебединская (1969). Того же мнения придерживаются большинство исследователей (Васюкова Е. А. и др., 1964). Для гермафродитов гомосексуальности в ее обычном юридическом смысле не может существовать, ибо сексуальная направленность у них формируется под влиянием двух компонентов: пола воспитания и того, к какому полу себя причисляет сам больной, оценивая степень выраженности вторичных половых признаков и особенности наружных половых органов. Как правило, по отношению к этим двум компонентам гермафродит имеет гетеросексуальную направленность.

Юридическая сторона проблемы не ограничивается экспертизой половой принадлежности, т. е. чисто медицинской стороной вопроса. Если в результате экспертизы установлен пол, противоположный тому, в котором до сих пор жил субъект, встает вопрос о социальной стороне его реабилитации: смене документов (свидетельства о рождении, паспорта, свидетельства об образовании, трудовой книжки, профсоюзного, комсомольского, партийного билетов и т. п.). Какие учреждения должны этим заниматься? По существующему положению (Постановление Совета Министров СССР от 28/УШ 1974 г. № 677 п. 9) те учреждения, которые выдали первичную документацию: бюро ЗАГС по месту первичной регистрации, паспортный стол по месту прописки, учебное заведение, в котором человек учился, отдел кадров по месту работы, райком комсомола по месту учета и т. д. Но при смене пола человек должен быть избавлен от столь широкой декларации психологически чрезвычайно тяжелой для него ситуации. Хождения за сменой документов в «знакомые» учреждения для него абсолютно неприемлемы. Факт смены пола требует сохранения абсолютной тайны. Поскольку нет единого положения по этим вопросам, в каждом конкретном случае приходится

прибегать к неофициальным просьбам лечащих врачей с изложением ситуации. Это в большинстве случаев помогает добиться разрешения на смену документов в высших инстанциях, расположенных в других городах (облкомкомы, министерства, ВЦСПС и т. д.). На это, по нашему опыту, требуется не меньше месяца. А человек тем временем должен где-то жить, работать, что практически невозможно без документов. На период оформления документов, трудоустройства, получения жилья тратятся драгоценные койко-дни в лечебном учреждении, где больной проходит экспертизу.

И снова юридический и социальный вопросы тесно переплетаются: необходима смена места жительства (больному или его семье, если он несовершеннолетний). И снова — длительная неофициальная переписка между лечебным учреждением и исполкомами, министерствами с просьбой содействовать смене места жительства при условии сохранения строжайшей тайны смены пола.

И наконец, проблема выдачи ложных медицинских справок для сохранения тайны проделанных операций. В какой мере врач может брать на себя «ложь во спасение», зависит от обстоятельств, но быть формальным в такой ситуации врач не может. В конце концов лечение и социальная реабилитация гермафродита производятся «по витальным показаниям». Большинство находившихся под нашим наблюдением больных старшего возраста имели суицидальные намерения, а нередко и попытки в различных конфликтных ситуациях. Поэтому в медицинских справках и больничных листах приходится проставлять вымышленные или сопутствующие диагнозы: например, «паховая грыжа» при вентрофиксации тестикулов, «резекция сигмовидной кишки» при операции кольпопозеза, «травма клитора» при феминизирующей пластике наружных гениталий, «хроническая надпочечниковая недостаточность» при врожденной дисфункции коры надпочечников и т. д.

До сих пор не решен вопрос о снабжении гермафродитов гормональными препаратами для заместительной терапии. Если при врожденной дисфункции коры надпочечников врач не отступает далеко от истины, приравнивая больного к таковым с хронической надпочечниковой недостаточностью, и тем давая им право на бесплатное снабжение преднизолоном, согласно письму Министерства здравоохранения СССР № 03—14/103 от

П/ХН 1965 г. и № 038144 от 03/П 1966 г., то остальные больные с другими формами гермафродитизма пока подобной возможности лишены, хотя обречены на пожизненное применение дорогостоящих препаратов половых гормонов. Для многих больных, например для кастрированных, применение половых гормонов необходимо не только для развития и поддержания вторичных половых признаков, но и для сохранения трудоспособности (во избежание развития посткастрационного синдрома, остеопороза и т. д.).

Длительность и сложность адаптации гермафродита в случаях смены пола и социальной реабилитации зависит от ряда моментов. Это — возраст субъекта, тип его нервной системы, особенности формирования личности, семейное и общественное окружение. Все это требует постоянного общения с врачом, участвовавшим в клинической реабилитации больного. Ведь единственное лицо, которое знает тайны больного, стесняющегося порой открыть их даже матери — это лечащий врач! Он предложил ему новую роль в жизни и, как режиссер, должен помочь сформировать ее до конца. К нему больной придет с радостями, огорчениями, недоумениями и вопросами. Невольно формируется многолетнее диспансерное наблюдение за этой категорией больных, и необходимость его должна быть узаконена и организационно оформлена.

Одним из серьезных моментов реабилитации этих больных является создание семьи. Поскольку большинство из них стерильно, вопрос об образовании семьи нередко осложняется. Больные, обладающие стеничной психикой, получив возможность нормальной половой жизни, идут на образование семьи с «нормальным партнером». Однако у большинства больных комплекс неполноценности, укоренившийся с раннего возраста, сохраняется и после коррекции пола. Такие больные считают себя не в праве «обманывать» здорового человека и обращаются к врачу с просьбой познакомить их с себе подобными, перед которыми им нечего было бы стыдиться. Опыт создания таких семей «по сватовству» в ряде случаев вполне оправдывает себя.

В проблеме гермафродитизма еще много сложных, пока до конца не решенных и не нашедших своего юридического выражения вопросов, требующих дальнейших исследований.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРМАФРОДИТИЗМА

Основная задача врача — *обеспечение субъекту оптимальной возможности иметь половую жизнь и внешне и психологически соответствовать определенному полу* (Велихова Е. Л., Голубева И. В., 1967).

Вопрос о диагностике пола больных с гермафродитизмом достаточно сложен. В зарубежной и отечественной литературе в настоящее время еще нет единого мнения, какие критерии считать основными при решении вопроса о половой принадлежности такого больного. Большинство авторов совершенно справедливо считают одним из наиболее веских аргументов при выборе пола — строение наружных половых органов; избрание мужского пола возможно только в тех случаях, когда путем хирургической коррекции можно создать половой член, способный в состоянии эрекции быть введенным за девственную плеву, т. е. играть роль мужского копулятивного органа (Либерман Л. Л., 1966; Савицкий, Г. А., 1969; Kgaal;г Н., 1966). Однако, как редкие исключения, все же встречаются рекомендации считать основным критерием выбора мужского пола наличие тестикулов, предлагая в случае необходимости замену недостаточного полового члена образованием метода фаллопластики по типу филатовского стебля искусственного члена или даже функциональными протезами. «Что делать с яичками в брюшной полости девочки — пишет Н. Е. Савченко (1962), — такую девочку надо превратить в мальчика». Другой крайней точкой зрения является тенденция при всех условиях, нередко вопреки биологическим данным, сохранять больному пол воспитания во избежание излишних психологических и социальных осложнений (Баттегв Н., 1956).

Каждая клиническая форма гермафродитизма имеет свои особенности, определяющие основное направление

при выборе пола (Долецкий С. Я., 1963). Поэтому ниже мы будем рассматривать выбор пола конкретно при каждой данной форме заболевания, одновременно освещая основные методы хирургической и терапевтической практики.

Пластическая реконструкция наружных гениталий. Пластическая реконструкция наружных гениталий как в женском, так и в мужском направлении при всех формах гермафродитизма не имеет принципиальных отличий.

а) *Феминизирующая реконструкция.* Предложено много методик феминизирующей реконструкции наружных гениталий при гермафродитизме (Дубнов М. В., 1963; Рейно У. А., 1966; Савицкий Г. А., 1967; Кгаагг, 1965, и др.), но, как всегда, каждый из авторов отдает предпочтение своей методике.

В ИЭЭ и ХГ АМН СССР разработана и применяется с 1966 г. методика операции феминизирующей реконструкции наружных гениталий, дающая хороший косметический и функциональный эффект (Голубева И. В., Леменева З. Л., 1967). Она однотипна для всех форм гермафродитизма.

За период с 1966 по 1974 г. по этой методике нами произведено 182 операции больным с В ДНК, 42 — с ДТ, 33 — с НМ, 18 — с ТФн, 8 — с И Г и б — с ИВВНГ (всего 289 операций). Отдаленные результаты вполне удовлетворительные.

Операция в возрасте до 2—3 лет иногда затруднительна из-за малых размеров операционного поля, поэтому, по возможности, лучше отложить ее до 3—4 лет. Однако к 3—4 годам, когда ребенок начинает осознавать анатомические особенности своего организма, когда родители принуждают его скрывать свой дефект и тем способствуют формированию комплекса неполноценности, произвести операцию необходимо. Это дает возможность ребенку расти в детском коллективе, не ощущая своего дефекта. Право оперативного вмешательства должно быть юридически документировано распиской взрослого пациента или родителей несовершеннолетнего, особенно если предстоит смена пола. Лучше производить корригирующие пол операции после юридического оформления смены гражданского пола. Премедикация и наркоз обычные. Релаксантов можно не применять, но глубина наркоза должна быть достаточной, так как область клитора

очень чувствительна и манипуляции на нем вызывают двигательные реакции при малейшем ослаблении наркоза.

Предоперационная подготовка включает в себя непрерывное бактериоскопическое исследование флоры урогенитального синуса. Материал для исследования берут обычным способом (мазок). Необходима тщательная очистка кишечника (две клизмы), чтобы по возможности избежать стула в первые 2—3 сут после операции. Оволосение области наружных гениталий и лобка требует тщательного бритья, что бывает затруднительно у детей из-за их беспокойного поведения, поэтому иногда приходится откладывать бритье до начала наркоза.

Ход операции (рис. 17). В положении для промежностных операций урогенитальный синус вскрывают по предварительно введенному желобоватому или кохеровскому зонду по средней линии в пубоанальном направлении до гименального кольца (рис. 17, а, б). Затруднения при первом моменте операции зависят главным образом от диаметра синуса, степени смыкания леваторов, толщины губомошоночного шва и глубины расположения впадения влагалища в синус. В тех случаях, когда устье влагалища расположено высоко и вход значительно углублен, добиваться непременно достижения устья нет особой необходимости. Задний угол раны должен отстоять от ануса на таком расстоянии, на каком отстоит обычно задняя спайка промежности, чем достигается достаточный косметический эффект. В процессе дальнейшего лечения и с возрастом преддверие влагалища формируется под влиянием эстрогенов (эндогенных или вводимых), и иногда только, при затруднении коитуса вследствие недостаточного рассечения леваторов, повторно надсекают заднюю спайку промежности. Кровотокающие сосуды леваторов тщательно обшивают. Слизистую оболочку внутренней поверхности урогенитального синуса сшивают с краями кожной раны узловыми кетгутowymi швами. Мы не применяем шелковых или каких-либо других съемных швов, чтобы не причинять пациентам, особенно детям, излишних болезненных ощущений при снятии швов. Эффективность узловых кетгутовых швов в данном случае достаточна. При глубоком расположении устья влагалища и близком его отстоянии от наружного отверстия уретры на первые 1—3 сут в мочевого пузырь вводят постоянный катетер, так как при

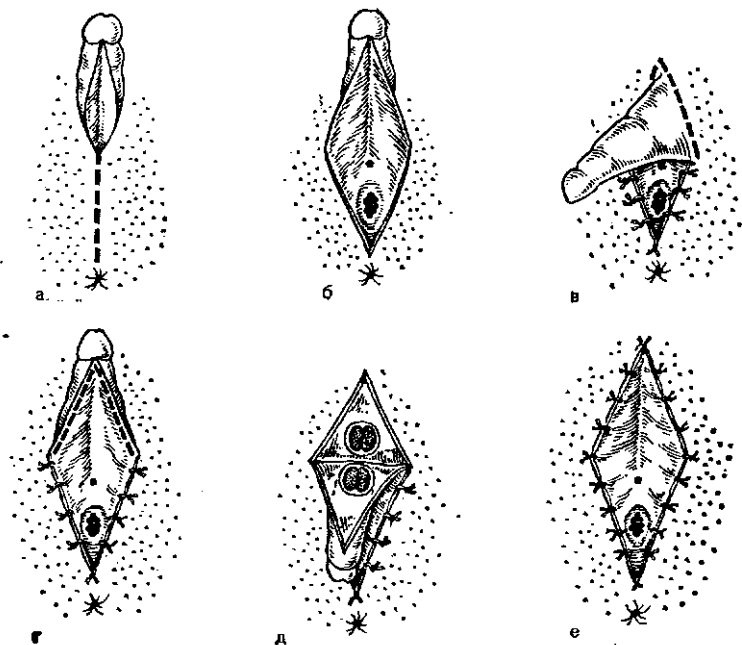


Рис. 17. Операция феминизирующей пластической реконструкции наружных гениталий (схема) (объяснение в тексте).

затруднении мочеиспускания (рефлекторном или вследствие послеоперационного отека) введение его в послеоперационном периоде нередко трудно для врача и болезненно для пациента.

Головку клитора (фаллуса) фиксируют зажимом Кохера и максимально оттягивают вбок (рис. 17, в). Производят разрез кожи по боковым складкам с обеих сторон так, чтобы образовался треугольник вершиной к лобку. Клитор за головку оттягивают к лобку и разрезами от нижних углов предыдущих разрезов в направлении головки намечают треугольный лоскут на вентральной поверхности клитора (рис. 17, г). Затем его снова оттягивают, но уже книзу, тупым путем отодвигают бульбокавернозные мышцы и клетчатку до обнажения фасции, покрывающей кавернозные тела клитора. Подвешивающую связку клитора клеммируют и пересекают вместе с проходящей в ней *arteria dorsalis penis*. Кавернозные

тела клитора клеммируют зажимами Кохера и отсекают на уровне нижней части угла лобкового сочленения. Кавернозные тела повисают на лоскуте, намеченном ранее на вентральной поверхности клитора (рис. 17, д). Культы кавернозных тел тщательно обшивают прочными кетгутowymi лигатурами. После наложения гемостатических швов бульбокавернозные мышцы соединяют кетгутowymi швами над культями кавернозных тел. Удаляют остатки кавернозных тел вместе с головкой, причем нужно стараться сохранить часть фасции вентральной поверхности клитора, чтобы лоскут был более мощным и имел лучшее кровоснабжение. После гемостаза отсепарованный лоскут подтягивают кверху и фиксируют поверх соединенных бульбокавернозных мышц к краям кожной раны.

В результате операции образуется поверхность, выстланная слизистой оболочкой ромбовидной формы, образующая преддверие влагалища (рис. 17, е). Используя складки кожи по боковым поверхностям клитора, при выкраивании лоскута удается воссоздать малые губы.

В редких случаях, при очень выраженном мошонкообразном изменении больших половых губ, выраженном отвисании их резецируют. Техника этой манипуляции не представляет трудностей.

В послеоперационном периоде в первые сутки на рану накладывают умеренно давящую Т-образную повязку, обильно смоченную вазелиновым маслом. Для лучшего гемостаза, уменьшения отека и болей в первые сутки после операции рекомендуют прикладывать пузырь со льдом. При постоянно оставленном катетере назначают препараты, предупреждающие инфицирование мочевых путей (уротропин, фурадонин и т. п.). Больной находится на постельном режиме 5—6 дней, затем ему разрешают вставать (но не сидеть). Со 2-го дня давящую повязку заменяют стерильной прокладкой, смоченной вазелиновым маслом или синтомициновой эмульсией.

Послеоперационные осложнения чрезвычайно редки. Заживление обычно происходит первичным натяжением. При послеоперационном туалете у маленьких детей необходимо следить за краями раны во избежание сращений.

Из всех оперированных нами за 12 лет больных только в 3 случаях были значительные вторичные кровоте-

ния из сосудов промежности, возникшие на 9—12-й день после операции. В одном случае был наложен гемостатический шов и перелито 200 мл крови, в двух других случаях были наложены давящие повязки.

б) Маскулинизирующая реконструкция складывается из двух этапов: первого — выпрямления полового члена и второго — образования пениальной уретры.

Существует много способов выпрямления полового члена. Они достаточно хорошо описаны в атласах и руководствах по урологии (Чухриенко Д. В., 1972; Савченко Н. Е., 1974; БегШпд, 1956). Рассмотрим основные принципы операции (рис. 18). На первом этапе она во многом сходна с описанной выше феминизирующей реконструкцией наружных гениталий. Обычно подходят к области корня полового члена, делая треугольный разрез над наружным отверстием уrogenитального синуса, в который предварительно введен катетер (рис. 18, 1). Лоскут синуса максимально отсепааровывают книзу. Плотную «хорду» — фасцию, разделяющую оба кавернозные тела, иссекают от уздечки до корня члена (рис. 18, 2). Не только срединная «хорда» — фасция удерживает член в искривленном положении. Этому способствуют боковые фасции и мышечные пучки в коже больших губ. Мы обычно пользуемся методикой пилообразных разрезов (по А. А. Лимбергу, 1946), модифицируя ее в применении к данному случаю (рис. 18, 3). Оттянутые боковыми надрезами и соответственными швами кзади передние отделы больших губ как бы формируют мошонку. Уrogenитальный синус оказывается низведенным на промежность (рис. 18, 4). Иногда во избежание послеоперационного отека необходимо ввести постоянный катетер на первые 1—3 сут. Половой член провизорной шелковой лигатурой, проведенной через головку, фиксируют в состоянии гиперэрекции и некоторого натяжения к коже живота, под него подкладывают во избежание мацерации обильно смоченную вазелиновым маслом салфетку, которой затем окутывают половой член. Сверху накладывают обычную Т-образную сухую повязку. В послеоперационном периоде обычно отмечается значительный отек кожи полового члена, постепенно спадающий, болезненные эрекции.

Второй этап — создание пениальной уретры. Вопрос о пластической реконструкции пениальной уретры у гермафродитов весьма дискуссионен, поскольку эта опе-

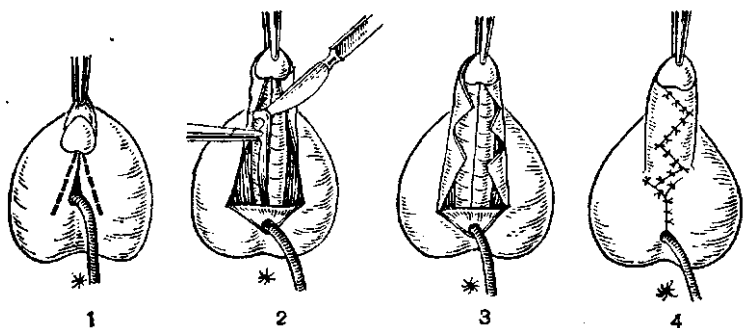


Рис. 18. Операция выпрямления полового члена (схема) (объяснение в тексте).

1—линия разреза; 2—иссечение «хорды»; 3—«пилообразные» надрезы кожи; 4—наложение швов.

рация является лишь одним из этапов физической и моральной реабилитации пациента в мужском поле, в то время как при гипоспадии у мужчин с нормальной функцией тестикулов операция необходима как метод борьбы с бесплодием (Голубева И. В., Коган Б. Ш., Эрякин Г. И., 1975). Больные, конечно, настойчиво добиваются этой операции, так как женский тип мочеиспускания весьма осложняет им жизнь. Однако существующие методы (Савченко Н. Е., 1974; Seriling H. G., 1956), по свидетельству самих авторов, далеко не всегда удаются с первого раза. В большинстве случаев возникает ряд осложнений (свищи, стриктуры), требующих повторных операций (Горшков В. В., 1972; Шакир-Алиев Р. Я., 1969; Колеватых В. П., 1969). Достаточное объемистое влагалище создает условия для развития инфекции, поэтому создание искусственной уретры является серьезным вмешательством и требует веских оснований.

В последнее время пытаются изолировать влагалище от уретры, хотя технически это весьма сложно, так как оно находится в глубине синуса, и перегородка между входом во влагалище и наружным отверстием уретры очень тонка.

Чаще всего мы использовали метод «Zechel-1» (описание по Serfling H. G., 1956), модифицируя его в применении к особенностям данного случая. Основной его принцип заключается в подкожной канализации полового члена с последующим введением в канал трубки, сфор-

мированной из кожного лоскута на ножке на полиэтиленовом катетере-протезе. Мы предпочитаем его более распространенному методу Оирлеу (Горшков В. В., 1972; Бань А. Г., 1972; Савченко Н. Е., 1974), так как, по нашему мнению, возможность образования мочевого свищей при этом методе значительно меньше. К сожалению, при значительной длине образуемой трубки этот метод не всегда применим, так как возможно нарушение питания дистальных отделов кожного лоскута. Наилучший шовный материал — тонкая полиамидная нить. Операцию производят одно- или двухэтапно. Вначале формируют на теле члена кожную трубку, не соединяя ее с мочеиспускательным каналом. Второй этап выполняют через 3—4 мес, когда убеждаются в полной эпителизации и проходимости трубки. Он заключается в наложении соустья между участком искусственной уретры и наружным отверстием уретры, использовании лоскута, выкроенного из боковой части мошонки. Как при одноэтапном, так и при двухэтапном способе, мы избегали наложения надлобковой цистотомы и вводили больным постоянный полиэтиленовый катетер сроком на 10—12 дней. В дальнейшем в течение 3—4 мес больной должен находиться под наблюдением уролога во избежание образования стриктуры. Иногда мы рекомендуем ношение короткой полиэтиленовой трубки-протеза в наружной части образованной уретры в течение 3—4 мес после операции для хорошего формирования кожного канала (рис. 19).

Третий этап — операция вентрофиксации тестикула — мы производим в тех случаях, когда при избрании женского пола больным с синдромом тестикулярной феминизации или евнухоидной формой синдрома неполной маскулинизации нет онкологических показаний к удалению тестикула. Яички при этом могут располагаться в «больших губах», паховых каналах или в брюшной полости. В последнем случае методика операции несколько иная (Голубева И. В., Базарова Э. Н., 1976).

Операционный доступ, как при грыжесечении, обеспечивающий свободный подход к паховому каналу на всем протяжении. Если тестикул располагается вне пахового канала, а наружное паховое кольцо не расширено и нет паховой грыжи, можно ограничиться перемещением тестикула без вскрытия пахового канала (рис. 20). Потягиванием за семенной канатик яичко вы-



Рис. 19. Больной К-, 17 лет. Синдром гонадальной двуполости, истинный гермафродитизм (ИГ). Промежностная гипоспадия уретры, урогенитальный синус. Через 6 мес после пластики уретры одномоментным способом по Zesbel-1 без наложения цистостомы.

вихивается в рану, оболочки его вскрывают и берут кусочки ткани для гистологического исследования. Яичко мобилизуют путем пересечения влагалищного отростка на клеммах. Необходим тщательный гемостаз, так как богатое кровоснабжение этого участка создает опасность возникновения гематом. Подтягиванием фасции дистального участка вагинального отростка достигают подтягивания скрото-лабиальной складки. Она принимает вид большой губы, теряя свойственное мошонке отвисание, что важно с точки зрения косметики. Тупым путем создают ложе в подкожной клетчатке передней брюшной стенки выше лонного сочленения, что важно для ограждения тестикула от возможной травмы, которая может произойти от прижатия его к

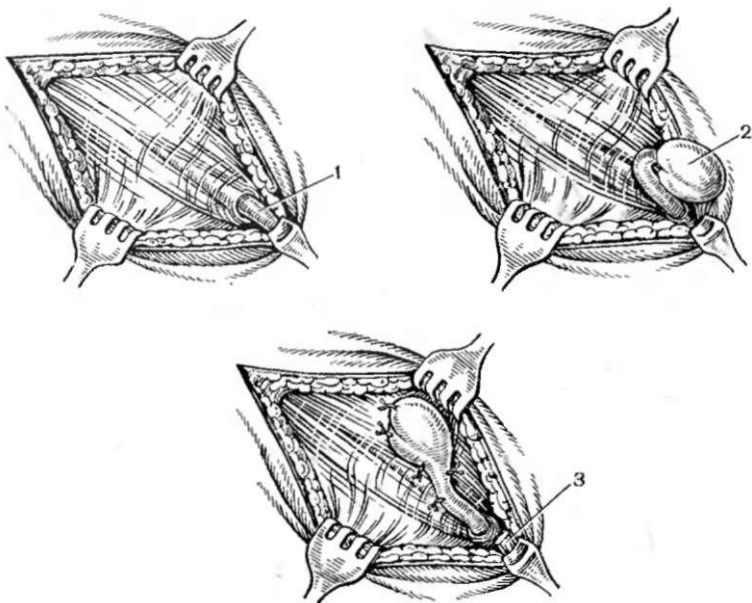


Рис. 20. Операция вентрофиксации тестикула без вскрытия пахового канала (схема).

1 — семенной канатик; **2** — потягиванием за семенной канатик яичко вывихнуто из мошонки; **3** — культя гунтеровской связки после мобилизации яичка; яичко фиксировано к апоневрозу передней брюшной стенки.

лобковой кости (например, при коитусе). Тестикул вводят в образованное ложе (следить, чтобы не было перекута семенного канатика) и фиксируют несколькими швами к подлежащему апоневрозу. Подкожную клетчатку соединяют над ним узловыми кетгутowymi швами. В большинстве случаев кожу зашивают косметическим швом. В тех случаях, когда яичко лежит в паховом канале или имеется паховая грыжа, производят грыжесечение способом, который предпочитает хирург. В этом случае выгодно семенной канатик выводить поверх апоневроза в области глубокого отверстия пахового канала, тогда канал можно ушивать наглухо, не боясь сдавить семенной канатик. Последний укладывают поверх апоневроза, тестикул фиксируют к апоневрозу в удобном месте. При брюшном расположении тестикула, который обладает, как правило, короткой ножкой, низведение его в мошонку обычно невозможно и добиваться этого натя-

жегшем ножки не следует, так как может нарушиться питание. Поэтому обычно выводят тестикул под кожу живота поверх апоневроза на уровне глубокого отверстия пахового канала. Подобную операцию производят в тех случаях, когда больной с синдромом дисгенезии тестикулов или синдромом неполной маскулинизации избирает мужской гражданский пол и возникает необходимость сохранить тестикул и вывести его из брюшной полости. Мы прибегаем к поперечному надлобковому разрезу по Пфанненштилю. После вскрытия брюшной полости, оценки состояния половых органов и тестикулов производят максимальную их мобилизацию. Для этого маточные концы пересекают на клеммах. Мобилизованный тестикул берут на провизорную лигатуру, иссекают минимальный кусочек для биопсии. Атрауматической иглой тонким кетгутом накладывают гемостатические швы. В брюшине проделывают отверстие на уровне глубокого отверстия пахового канала, расслаивают мышцы, апоневроз надсекают крестообразно с таким расчетом, чтобы после выведения тестикула края его не сдавливали сосудистую ножку. При помощи провизорной лигатуры тестикул выводят поверх апоневроза и фиксируют к нему узловыми кетгутовыми швами. Париетальную брюшину по краям отверстия фиксируют к брюшине сосудистой ножки тестикула. Поверх тестикула накладывают несколько швов на подкожную клетчатку, которой он как бы укрывается. Брюшную рану зашивают обычным способом. Нельзя фиксировать тестикул близко к лобку, это может в дальнейшем травмировать его при коитусе.

Четвертый этап — операцию образования искусственного влагалища производят больным с синдромом неполной маскулинизации или тестикулярной феминизации, если длина влагалища недостаточна для половой жизни.

Эту операцию рекомендуется производить (Александров М. С., 1966) незадолго до предстоящего замужества, независимо от возраста, в котором производится первый этап феминизирующей реконструкции наружных гениталий (кастрация или вентрофиксация яичка и пластическая реконструкция наружных гениталий). Сам больной или его родители (в зависимости от возраста больного) должны быть предупреждены о необходимости этой операции во избежание разрывов влагалища при коитусе в дальнейшей жизни и тяжелой психической травмы от

сознания своей неполноценности. Из многих методик образования искусственного влагалища наилучший эффект, по нашему мнению (как с физиологической, так и с косметической точки зрения), дает образование искусственного влагалища из сигмовидной кишки. Однако техническая сложность, опасность тяжелых осложнений при несостоятельности швов заставляют хирургов искать менее рискованные способы. В настоящее время все шире применяют метод образования искусственного влагалища с использованием брюшины ректовезикального кармана (Курбанова А. Т., 1970). Отрицательной стороной этого метода является тенденция трансплантированной во влагалище' брюшины давать рубцовое сморщивание, уменьшая объем влагалища. Этого удастся избежать при раннем (через месяц после операции) начале регулярной половой жизни. Неплохие результаты получены при использовании для образования эпителиального покрова влагалищного ложа кожи мошонки (Савицкий Г. А., 1970). Тонкая и пластичная кожа хорошо отсепаровывается и вворачивается в образованное ложе в виде лоскута на ножке с основанием у промежности. Однажды мы использовали для выстилки ложа свободную пересадку кожи, снятой «чулком» с ампутированного у той же больной полового члена. Кожа хорошо прижилась на всем протяжении. Использование кожи члена рекомендует и Г. К. Сокушев (1978).

Из всего многообразия существующих методов хирург сам отдаст предпочтение тому или иному способу в зависимости от особенностей случая и своей квалификации. Отметим только некоторые детали, с которыми приходится сталкиваться по ходу операции. Следует иметь в виду, что у больных с тестикулярными формами гермафродитизма анатомические взаимоотношения скелета и мягких частей таза в большей или меньшей степени приближаются к мужским: лобковое сочленение, как правило, значительно массивнее женского, лонный угол острый, отчего пространство между нижними ветвями лобковых костей сужено, равно как и выход из таза. Бульбоспонгиозные мышцы значительно массивнее и ближе сдвинуты. Нередко вместо преддверия влагалища имеется узкий уrogenитальный синус; наружное отверстие Уретры и вход во влагалище могут находиться значительно выше плоскости промежности. Большие половые губы фактически представляют собой расщепленную не-

доразвитую мошонку, в которой могут располагаться тестикулы. Поэтому операции образования искусственного влагалища должна предшествовать операция на тестикулах (кастрация или вентрофиксация). С целью лучшей ориентации при образовании ложа искусственного влагалища в ректовезикальной клетчатке вводят предварительно в уретру катетер, а в прямую кишку расширитель Гегара.

Расслоение клетчатки производят пальцами, ориентируясь на введенные инструменты. Такая предосторожность при данной манипуляции сводит до минимума вероятность ранения мочевых путей или прямой кишки (Голубева И. В., Керцман В. И., 1973). За исключением описанных деталей, мы придерживались отечественной методики кольпопоза М. С. Александрова. Операция образования искусственного влагалища произведена нами 26 больным. Все они живут половой жизнью. Лишь у 4, у которых влагалище было образовано из брюшины заднего дугласова кармана, глубина его несколько сократилась (до 5—6 см) после того, как они прекратили половую жизнь. Следует отметить, что у больных с влагалищем, созданным из сигмовидной кишки, даже после отсутствия коитуса в течение нескольких лет оно сохранялось в полном объеме. Поэтому в тех случаях, когда больная в ближайшее время после операции не собирается начать половую жизнь, лучше отдать предпочтение способу кольпопоза из сигмовидной кишки.

Одним из абсолютно необходимых условий успешности этого способа операции является тщательная предоперационная подготовка кишечника: в течение недели жидкий стол, применение кишечных дезинфекторов (типа энтеросептола), очистка нижнего отдела кишечника сифонными клизмами с 0,1—0,05% раствором марганцевокислого калия «до чистой воды» (в течение последних 2 сут — 4 сифонные клизмы, последняя в 6 ч утра в день операции). После операции — задержка стула препаратами опия (Т-га opii simplex по 8 капель 3 раза в день), бесшлаковый стол в течение первых 5—6 сут, щадящий стол до 10 сут. С 5—6-го дня внутрь 1—2 столовые ложки вазелинового масла.

Принципы гормональной коррекции фенотипа. В зависимости от избираемого пола гормональное лечение проводится препаратами женских или мужских половых гормонов.

При гермафродитизме гормонотерапия в основном имеет заместительный характер, восполняя недостаток эндогенных половых гормонов. Цель заместительной терапии — предотвратить развитие евнухоидизма в пубертатном периоде, способствовать формированию фенотипа, развитию вторичных половых признаков и половых органов в направлении избранного пола, предотвратить развитие обменных нарушений и гипоталамической патологии, свойственной посткастрационному синдрому (Френкель Г. М., 1973; Зарубина Н. А. и др., 1978). Лечение должно начинаться в пубертатном возрасте (или с момента удаления гонад у больных старшего возраста) и продолжаться в течение всего возраста, соответствующего чадородному, с постепенным прекращением к климактерическому возрасту. Кроме клинических признаков, критерием адекватности заместительной терапии является снижение уровня гонадотропинов крови до нормы.

А. Гормональная терапия больных с женским гражданским полом. Необходимость заместительной терапии препаратами женских половых гормонов возникает в тех случаях, когда при тестикулярных формах гермафродитизма больной избирает женский пол и когда яички удаляют хирургическим путем. Лечение детей, подвергавшихся гонадэктомии до пубертатного возраста, начинают в период, соответствующий физиологическому пубертатному, с учетом роста ребенка и степени отставания костного возраста от фактического. При высокорослое™ и резком отставании костного возраста эстрогенотерапию рекомендуется начинать раньше (с 9—10 лет) с целью предотвращения развития субгигантизма и евнухоидных пропорций.

При низкорослости («тернероидные» формы) и небольшом отставании костного возраста от фактического лечение желательно начинать с 14—15 лет, чтобы закрытие «зон роста» наступало возможно позднее.

Естественно, поскольку лечение длительное, предпочтительнее назначать пероральные препараты. Лишь в тех случаях, когда по каким-либо причинам применение пероральных препаратов нежелательно (плохая переносимость, малая эффективность), прибегают к парентеральному введению препаратов пролонгированного действия (эстрадиолдипропионат, эстрадиол-бензоат, димэстрол и т. п.).

Выбор схемы лечения зависит от особенностей больного. Обычно лечение начинают с эстрогенов, имитируя постепенное нарастание их уровня в пубертатном периоде. Лечение можно начинать либо сразу по циклической (прерывистой) схеме, либо вначале непрерывно, до появления индуцированных менструаций. Непрерывному принципу начала эстрогенотерапии мы в последнее время стали отдавать предпочтение. Как указывалось выше, при применении кристаллических «подсадок» эстрогенов (гинэстрил) пролонгированного действия мы наблюдали появление циклических менструальноподобных кровоотделений, что, по нашему мнению, отражало собственные гипоталамические циклы. Как бы подстраиваясь к выявленным таким образом собственным циклам больной, дальнейшее лечение можно было проводить по обычной циклической схеме, вводя гормональные препараты с 5-го по 26-й день цикла. Естественно, что появление индуцированных менструаций возможно лишь в группе с сохраненными мюллеровыми производными, т. е. у больных с агенезиями гонад и синдромом дисгенезии тестикулов. В остальных случаях переходить на циклическую схему нет необходимости.

Бигормональная терапия эстрогенами и гестагенами становится необходимой позднее, когда развитие эстрогензависимых органов-мишеней (молочных желез, наружных и внутренних гениталий) становится достаточным. Принцип бигормональной терапии сводится к имитации естественных двухфазных циклов. Однако схемы лечения следует максимально упрощать, учитывая, психику больных, вынужденных многие годы принимать лечение. Хороший эффект дает заместительная терапия бигормональными синтетическими прогестинами, широко применяемыми у здоровых женщин с целью контрацепции (инфекундин, бисекурин и т. п.). По нашим наблюдениям, содержание эстрогенного компонента в них достаточное, чтобы вызывать индуцированные менструации и дальнейшее развитие вторичных половых признаков. Гестагенный компонент предотвращает патологические проявления относительной гиперэстрогении (гиперпластические процессы в эндометрии и молочных железах).

В случаях недостаточного развития лобкового оволосения при лечении эстрогенно-гистогенными препаратами в некоторых случаях оправдано введение андрогенов. В данных случаях хорошо зарекомендовал себя препа-

рат амбосекс. Назначают в инъекциях по 1 мл внутримышечно один раз в месяц в течение 3—4 мес: при сохраненной чувствительности к андрогенам за этот период развивается удовлетворительное половое оволосение при поддержании эстрогенной насыщенности организма на достаточном уровне за счет эстрогенного компонента препарата.

Наши наблюдения за лечением этой группы больных препаратами женских половых гормонов охватывают срок до 20 лет (1958—1978) и проведены за этот период у нескольких сотен больных с агенезией гонад (ЧАГ, СШТ) и после кастрации при ДТ, НМе и ТФн. Поэтому мы имеем основание говорить о высокой эффективности такого принципа заместительной терапии. Как правило, достигается полная феминизация фенотипа (рис. 21), снимаются вегетативные нарушения, свойственные «синдрому кастрации», устраняется комплекс неполноценности, вызванный отсутствием полового развития, больная получает возможность создать семью.

Противопоказания к заместительной терапии препаратами женских половых гормонов у этой группы больных весьма ограничены и сводятся к редко встречающейся индивидуальной непереносимости или тяжелым заболеваниям печени.

Опухоли удаленных гонад (гоноцитомы, дисгерминомы) нельзя относить к противопоказаниям для проведения послеоперационной заместительной терапии женскими половыми гормонами. Скорее, наоборот, наличие опухоли (естественно, после ее удаления) дает основание к наиболее активной терапии, поскольку опухоли гонад относятся к гормонозависимым и повышенная гонадотропная активность после кастрации несомненно нежелательна (Бреслер В. М. и др., 1968; Лазарев Н. И. и др., 1976). Нами проведено наблюдение за 13 (остальные 7 еще не достигли пубертатного возраста) из 20 больных с гоноцитомами удаленных гонад. Эти больные получали заместительную терапию на протяжении 3—13 лет и ни у одного из них не отмечалось рецидивов опухоли. Одна больная (Т., 22 лет) на 4 года выпала из нашего поля зрения и не получала заместительной гормонотерапии, у нее был выявлен рецидив злокачественной гоноцитомы.

Осложнения при проведении заместительной гормонотерапии ограничивались индивидуальной непереносимо-

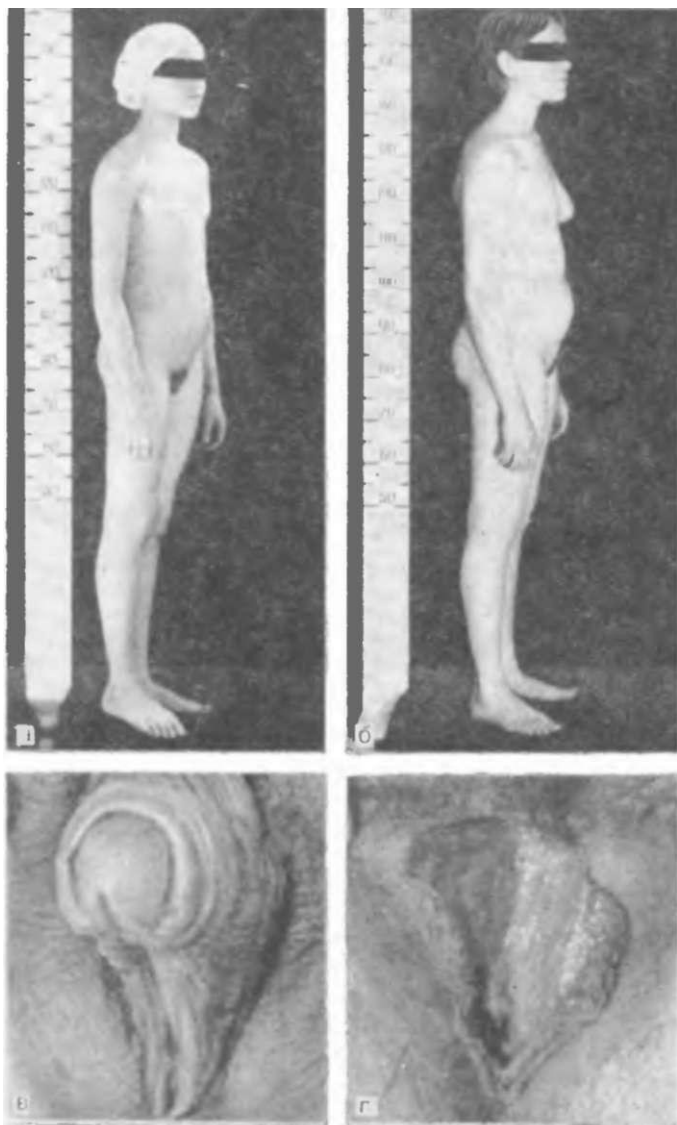


Рис. 21. Больная П. Синдром дисгенезии тестикулов (ДТ).
а — до лечения в возрасте 16 лет; б — после лечения в возрасте 18 лет.

стью к препарату, требующей смены препарата или перехода на парентеральный метод лечения. У некоторых больных были явления относительной гиперэстрогенизации (мастопатии, длительные меноррагии). Как правило, подключение гестагенов устраняло эти явления. В данном случае хороший эффект мы наблюдали от сочетания синтетических прогестинов с введением внутримышечно 1 мл 12,5% раствора оксипрогестерона капроната на 17-й день индуцируемого цикла.

Схема лечения женскими половыми гормонами

1. Непрерывная заместительная терапия:

а) Синэстрол 0,001 г по 1 табл. в день ежедневно в течение 6 мес.

б) Микрофоллин «форте» 0,05 мг по 1 табл. в день ежедневно, постоянно.

Оксипрогестерона капронат 1 мл 12,5% раствора внутримышечно каждые 10 дней в течение 3—6 мес (при возникновении мастопатии у больных с отсутствием производных мюллеровых структур).

2. Циклическая заместительная терапия:

а) Микрофоллин «форте» 0,05 мг по 1 табл. в день с 1-го по 20-е число каждого месяца или с 5-го по 26-й день цикла.

б) Микрофоллин «форте» 0,05 мг по 1 табл. в день с 1-го по 15-е число каждого месяца или с 5-го по 20-й день цикла.

Прегнин 0,01 мг по 1 табл. 3 раза в день сублингвально с 21-го по 26-й день цикла.

в) Инфекундин (бисекурин ит. п.) с 1-го по 21-е число каждого месяца или с 5-го по 26-й день цикла.

г) Инфекундин по 1 табл. в день с 1-го по 21-е число каждого месяца или с 5-го по 26-й день цикла.

Оксипрогестерона капронат 1 мл 12,5% раствора внутримышечно на 14-й день приема инфекундина.

д) Амбосекс 1 мл внутримышечно 1-го числа каждого месяца в течение 3—4 мес.

Б. Гормональная терапия больных с мужским гражданским полом. В тех случаях, когда больные с различными формами гермафродитизма избирают мужской пол, а функция тестикулов недостаточна, имеется отставание развития вторичных половых признаков, наружных половых органов и костного воз-

раста, возникает опасность формирования евнухоидизма и развития обменно-эндокринных нарушений, необходимо дополнительно вводить андрогенные препараты. Поскольку мужской пол, как правило, избирается в тех случаях, когда есть основания предполагать достаточную андрогенную активность собственных тестикулов, лечение андрогенными препаратами у этих больных не является заместительным в полном смысле этого слова, а скорее поддерживающим и в ряде случаев стимулирующим. Поэтому чрезмерно активная андрогенотерапия может привести к отрицательному результату, вызвав снижение гонадотропной активности и угнетение функции и без того неполноценных яичек. Поэтому рекомендуется ограничиваться минимальными для данного больного дозами, вводя их прерывистыми курсами. В некоторых случаях оправдано введение препаратов гонадотропинов: по данным литературы и нашим наблюдениям, хорионический гонадотропин не только стимулирует лейдиговы клетки, но и повышает чувствительность «тканей-мишеней» к действию андрогенов. Однако большие дозировки гонадотропинов могут способствовать развитию гиалиноза семенных канальцев.

Терапия препаратами половых гормонов, хотя и дает хорошие результаты, но не всегда эффективна. В ряде случаев наблюдаются недостаточная чувствительность, привыкание, непереносимость к препарату. Поэтому в последнее время стали вновь искать возможности пересадки половых желез с сохранением их функциональной активности. Несомненные успехи в этом направлении уже имеются (Кирпатовский И. Д. и др., 1977). Возможно, в будущем появится возможность замены эмбрионально неполноценных на здоровые яички, что позволит освободить больного от многолетнего приема лекарств.

Схема лечения мужскими половыми гормонами.

а) Метилтестостерон 0,005 по 1 табл. 2—3 раза в день сублингвально в течение 1 мес. Перерыв между курсами 2—4 нед.

б) Хорионический гонадотропин (хориогонин) по 500—1500 ЕД внутримышечно 2—3 раза в неделю, на курс 10—12 инъекций.

в) Сустанон-500 по 1 мл внутримышечно 1 раз в месяц постоянно (при выраженной недостаточности тестикулов как заместительная терапия).

г) Тестэнат 10% 1 мл по 1 мл внутримышечно 1 раз в 2—3 нед постоянно (заместительная терапия).

Врожденная вирилизирующая дисфункция коры надпочечников. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) занимает особое место в терапии гермафродитизма. Во-первых, она относится к экстрагонадным формам, поэтому гонады (яичники) не являются причиной заболевания и, при правильном лечении больные ВДКН способны к деторождению. Во-вторых, заместительная терапия глюкокортикоидными препаратами является патогенетической, направленной на регуляцию функции коры надпочечников и тем способствующей нормализации функции половой системы.

Гормональная терапия при ВДКН является при всех условиях необходимой по жизненным показаниям. Работами отечественных исследователей (Жуковский М. А., 1977; Голубева И. В., 1970) показано, что при отсутствии лечения нарушаются многие жизненно важные процессы, о чем упоминалось выше. Раннее, с первых месяцев (и даже дней жизни) начатое лечение создает условия для правильного развития, не говоря уже о том, что спасает детям, страдающим сольтеряющей формой заболевания, жизнь.

В наши задачи не входит приведение здесь широко освещенных в современных руководствах по эндокринологии (Жуковский М. А., 1977, 1974) схем лечения врожденной дисфункции коры надпочечников в зависимости от возраста и формы заболевания. Отметим лишь основные принципы:

1. Если на основании данных клинического обследования установлен диагноз ВДКН у субъекта с генетическим и гонадным женским полом, то лечение глюкокортикоидными препаратами должно быть начато немедленно, независимо от гражданского пола субъекта.

2. Глюкокортикоидную терапию проводят пожизненно, аналогично лечению больных с аддисоновой болезнью.

3. Лечение проводят под диспансерным наблюдением эндокринолога.

Мы рекомендуем в начале лечения подбирать дозировки препаратов так, чтобы добиться снижения уровня 17-КС мочи до нижних границ физиологической нормы для женщин данного возраста.

Однако нельзя допускать передозировки препаратов, выражающейся чаще всего увеличением массы, появле-

нием красных «стрий» («медикаментозный кушингоид»). Вместе с тем систематический контроль за уровнем 17-КС мочи необходим, чтобы не допускать недостаточности дозировок (повышение 17-КС). Следует помнить, что у этих больных возможно спонтанное появление надпочечниковой недостаточности со снижением уровня экскреции 17-КС. В этом случае критерии дозировок глюкокортикоидных препаратов должны быть аналогичны таковым при лечении больных с аддисоновой болезнью.

Особо следует остановиться на лечении в период беременности. В руководствах, доступных широкому кругу врачей, этому вопросу почти не уделено внимания, поэтому приходится порой сталкиваться с ошибками, приводящими к нежелательным последствиям. Не задумываясь над механизмом действия глюкокортикоидной терапии и забывая о патогенезе заболевания, некоторые врачи рассуждают по шаблону, ссылаясь на неосторожные формулировки в авторитетных источниках: «всякая гормонотерапия при беременности противопоказана» (Жмакин К. Н., 1976). И, придерживаясь такой точки зрения, отменяют лечение, как только диагностируют беременность, что, как правило, ведет к самопроизвольному ее прерыванию. Вероятно, это происходит в результате ряда обстоятельств: при отмене лечения возрастает андрогенная насыщенность организма (что подтверждается повышением экскреции 17-КС); андрогены препятствуют нормальному росту матки, нарушается развитие плаценты, питание плода; у матери возникают явления надпочечниковой недостаточности; избыток андрогенов в период морфогенеза наружных гениталий плода может привести к их вирилизации (Сгитъасп М. М., 1960). Следовательно, лечение глюкокортикоидами в период беременности при врожденной дисфункции коры надпочечников необходимо. В период родов, как у больных с надпочечниковой недостаточностью, дозы препаратов должны быть повышены (Голубева И. В., 1968; Гинчерман Е. З., 1975; Боптеуег Н., 1963). Поскольку из-за суженных относительно нормы размеров таза родоразрешение женщин с ВДКН, как правило, производится путем кесарева сечения, схема глюкокортикоидной терапии в этот период соответствует таковой при хирургических вмешательствах у больных с надпочечниковой недостаточностью: вечером накануне операции назначают 50 мг гидрокортизона внутримышечно.

В день операции:

утром	— 75 мг	гидрокортизона	внутримышечно
днем	— 50 мг	»	»
вечером	— 50 мг	»	»

После операции гидрокортизон внутримышечно:

1-й день — по 50 мг 3 раза

2-й и 3-й дни — по 50 мг 2 »

4-й и 5-й дни — по 50 мг в день, после чего больную переводят на обычные для нее дозировки преднизолонa. Понятно, что любая схема варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей больной.

Вопрос о выборе пола при врожденной дисфункции коры надпочечников у субъектов с генетическим и гонадным женским полом в настоящее время перестает быть дискуссионным (Жуковский М. А., 1974). При лечении глюкокортикоидами, начатом даже в относительно позднем возрасте (25—35 лет), развитие женских вторичных половых признаков, влагалища и матки постепенно достигает нормы. Половая функция восстанавливается вплоть до возможности доношивания беременности и рождения здоровых детей (Жуковский М. А. 1970; Козлов Г. И., 1974). Поэтому в детском возрасте, независимо от регистрации пола при рождении, следует внушить родителям безапелляционную необходимость избрания ребенку женского пола. Еще в недалеком прошлом многие врачи, сталкиваясь в больными с резко выраженной маскулинизацией наружных гениталий, а у более старших — и вторичных половых признаков, в ряде случаев предлагали больному избрание мужского гражданского пола. В таких случаях некоторые авторы вообще не рекомендовали проводить лечение глюкокортикоидными препаратами, опасаясь демаскулинизации. Другие врачи назначают больным заведомо недостаточные дозировки (Моисеенко М. Д., 1966). И то, и другое совершенно недопустимо, так как надпочечники продолжают в таких случаях работать в условиях гиперстимуляции АКТГ, что, как мы видели, нередко приводит к тяжелым осложнениям (надпочечниковая недостаточность, аденоматоз надпочечников). Кроме того, ведение таких больных при наличии гражданского мужского пола добавляет к патологии надпочечников еще и патологию половой системы. При лечении глюкокортикоидными препаратами неизбежна феминизация больного, появление менструаций, что при наличии мужского гражданского пола вынужда-

ет прибегать к кастрации или удалению матки, мастэктомии с последующей заместительной андрогенотерапией. Такой больной на всю жизнь остается лишь внешне мужчиной, низкорослым, коротконогим, с отсутствием яичек и в большинстве случаев значительно недоразвитым половым членом и женским типом мочеиспускания. Половая жизнь для него затруднена физически и осложнена бесплодностью брака. Тяжелая психопатизация личности, формирующаяся с раннего детства (женский тип мочеиспускания, раннее появление вторичных половых признаков, нарушение закономерностей роста), прочно закрепляющийся комплекс неполноценности в связи с осложнениями половой жизни; все это вместе взятое с большим трудом поддается психотерапевтической коррекции.

Смена пола с мужского на женский при врожденной дисфункции коры надпочечников у субъекта с генетическим и гонадным женским полом невозможна только больным, вступившим в брак в качестве мужчины или когда социальные связи становятся необратимо стабильными (Голубева И. В., 1970).

Из 440 наблюдавшихся нами больных смена пола с мужского на женский была произведена 26 (табл. 14).

При необходимости смену пола в пубертатном и постпубертатном возрасте мы стараемся производить не раньше, чем в случаях, когда в результате начатой глюкокор-

Т а б л и ц а 14

Возраст смены пола больным с ВДКН

до 1 года	1—4 года	5—10 лет	11—17 лет	старше 17 лет	Всего
1	10	9	3	3	26

тикоидной терапии у больного появляются четкие признаки феминизации. Это психологически обычно играет решающую роль для согласия больного на смену пола.

Больной С, впервые обратился в ИЭЭ и ХГ АМН СССР в возрасте 17 лет с жалобами на неправильное развитие половых органов. При рождении был зарегистрирован и воспитывался, как Девочка до 14 лет (1964), когда по совету врача изменил пол на мужской. Причиной тому послужило прогрессировавшее (с 11 лет) мужское оволосение лица и тела, огрубение голоса. Гормональной терапии боль-

ной не получал. С 16 лет появилось влечение к женскому полу, однако препятствием для половой жизни было неправильное строение наружных гениталий. При осмотре в 17 лет (1967) рост 151 см, масса 52 кг, фигура с чертами раннего закрытия «зон роста». Оволосение лица и тела по мужскому типу (бреется), облысение с области лба. Половой член 3'/г см, искривлен. Довольно широкий урогенитальный синус, в глубине которого виден вход во влагалище, глубина которого при зондировании 8 см. Ректально пальпируется матка размером с «фасоль». На пневморентгенограмме — гиперплазия обоих надпочечников. 17-КС — 63 мг/с. Половой хроматин положительный. Больной категорически отверг предложенную смену пола на женский и повторно обратился только в 1968 г. (22 лет) в связи с появившимися приступами резкой слабости. 17-КС спонтанно (без лечения) снизились до 9,5 мг/с, 17-ОКС — следы в суточной моче (следствие развившейся надпочечниковой недостаточности). Через 3 мес от начала лечения преднизолоном появились регулярные менструации, стали развиваться молочные железы. Через год больной дал согласие сменить пол на женский, а в 1971 г. больная вышла замуж.

Приведенная история болезни показывает, что смена пола при соответствующих условиях возможна и в старшем возрасте, что является несомненно единственно биологически адекватным решением. Случаи сохранения (или избрания) субъекту с врожденной дисфункцией коры надпочечников, генетическим и гонадным женским полом мужского гражданского пола следует считать грубой медицинской ошибкой, если они не вызваны чрезвычайными обстоятельствами социально-бытового (брака) или психического порядка, что должно быть соответственно документировано в истории болезни.

Феминизирующая хирургическая коррекция наружных гениталий при врожденной дисфункции коры надпочечников имеет некоторые особенности, в основном касающиеся подготовки и послеоперационного ведения больного. Мы предпочитаем производить хирургическую коррекцию не раньше чем через год от начала лечения кортикостероидами. Наступающее на фоне лечения снижение андрогенного влияния на наружные гениталии выражается прежде всего в уменьшении эрекции. Это значительно облегчает операцию, снижает опасность кровотечения, которое может возникнуть при соскальзывании лигатуры вследствие эрекции культы клитора во время операции и в послеоперационном периоде. В пубертатном возрасте эстрогенное влияние функционирующих яичников способствует расширению урогенитального синуса, формированию преддверия влагалища, расширению влагалища, слизистая оболочка синуса и преддверия влагалища становится толще. Все это создает более

удобные анатомические соотношения и облегчает хирургу операцию.

В более старшем возрасте феминизация фенотипа и появление менструаций под влиянием лечения являются одним из наиболее веских аргументов в процессе психологической подготовки больного при необходимости смены гражданского пола с мужского на женский.

В день операции необходимо повысить (по отношению к обычной для данного больного) дозу вводимых глюкокортикоидов. Это обычно достигается введением гидрокортизона в виде инъекций. Сразу же после операции вводят гидрокортизон в дозировках, зависящих от тяжести заболевания, возраста и состояния больного (для взрослого в среднем 50 мг гидрокортизона) внутримышечно. В последующие сутки можно снова переходить на пероральное введение препаратов, причем с 3-х суток мы обычно переходим с несколько повышенных к обычным для данного больного дозам препаратов. Одним из важных моментов успешного приживания лоскута является оптимальная дозировка глюкокортикоидных препаратов (Дубнов М. В., 1963). Нужно помнить, что избыток глюкокортикоидов подавляет в ране репаративные процессы.

В ряде публикаций мы встречали показания к хирургическому расширению и даже созданию искусственного влагалища (Куш Н. А., Слепцов В. И., 1973), что, по нашему мнению, совершенно необоснованно и недопустимо. Поскольку это больные, имеющие матку и верхнюю треть влагалища, то, согласно законам эмбриогенеза, они обязательно будут иметь и сообщающуюся с ним нижнюю часть влагалища — дериват урогенитального синуса. Устье его, вернее, место впадения в урогенитальный синус влагалища и уретры, может располагаться поверхностно (по типу обычного женского преддверия влагалища), или глубже. Но слепым влагалище при ВДКН никогда не будет. Из наблюдавшихся нами более 440 больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников, к моменту появления менструаций ни у одной не возникло гематометры, даже у больных с пениальной уретрой и мужским гражданским полом. Операция образования искусственного влагалища у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников не только не показана, но может нанести вред: в процессе операции может быть нарушено естественное влагалище,

образоваться стриктуры и атрезии, что создает условия возникновения гематометры. Кажущееся узким при операции (при недостаточной продолжительности предшествовавшей кортикоидной терапии или в детском возрасте) влагалище впоследствии достигает нормальных размеров. Из нескольких десятков больных, живущих половой жизнью, ни у одной не было осложнений из-за недостаточной ширины или глубины влагалища. Трудности при первых сношениях наступали иногда из-за мощных мышц промежности, создающих препятствие по типу вагинизма. Как правило, эти явления быстро исчезают. В некоторых случаях требуются разъяснительная беседа врача и введение влагалищного зеркала для доказательства больной возможности половой жизни и снятия психологического спазма мышц.

К сожалению, встречаются случаи, когда диагноз установлен слишком поздно, чтобы можно было произвести биологически оправданную коррекцию пола в женском направлении. Из наблюдавшегося нами 21 больного, по различным причинам отказавшегося от смены пола на женский, 17 больных были в возрасте старше 20 лет. Основными жалобами этих больных при первичном обращении к врачу были отсутствие яичек в мошонке, недоразвитие полового члена, гипоспадия уретры, низкорослость. Больные старшего возраста жаловались на затруднение половой жизни, бесплодие. Шесть больных старше 25 лет отмечали периодические кровянистые выделения из половых путей, увеличение молочных желез, приступы слабости и тошноты, потемнение кожных покровов. В своей принадлежности к мужскому полу никто из этих больных не сомневался, 7 больных состояли в браке. Больные тяжело переживали неожиданно возникшую и нарастающую феминизацию, снижение потенции (следствие прогрессирующей надпочечниковой недостаточности). Явления нарастающей надпочечниковой недостаточности требовали немедленного начала глюкокортикоидной терапии. Четырем больным пришлось удалить матку, яичники и молочные железы с последующей заместительной андрогенотерапией на фоне лечения преднизолоном. Остальным удалось предотвратить дальнейшую феминизацию включением андрогенных препаратов на фоне преднизолона. Обычно назначение препарата сустанон-500 по 1 мг внутримышечно один раз в месяц дает удовлетворительную компенсацию, дос-

таточную для сохранения половой потенции и внешнего маскулинного облика.

Больной Я-, 23 лет, год назад обратился в урологическую клинику по месту жительства по поводу недоразвития и искривления полового члена, бесплодия, отсутствия яичек в мошонке и гипоспадии уретры. При рождении зарегистрирован мальчиком, до 14 лет опережал сверстников в росте, с 14 лет рост прекратился (151 см). С 13 лет бреется. Женится в 21 год, половая жизнь затруднена вышеуказанными дефектами. В связи с бесплодием супруги усыновили ребенка. В урологической клинике больному было произведено выпрямление полового члена. Через год произведена лапаротомия с целью низведения яичек, при которой обнаружены матка, трубы, яичники. С диагнозом «гермафродитизм» больной был направлен к нам в Институт в состоянии глубокой психической депрессии, потребовавшей вмешательства психиатра. Менять пол, разрушать семью при таких обстоятельствах было, естественно, невозможно. Необходимо было начать кортикоидную терапию (исходные 17-КС мочи — 74 мг/сут), предотвратить неизбежную при этом феминизацию. Больному пришлось удалить матку и яичники и в дальнейшем назначить сустанон на фоне преднизолонотерапии.

Маскулинизирующая пластическая реконструкция наружных гениталий при врожденной дисфункции коры надпочечников представляет значительную трудность. Несмотря на порой достаточно мощное развитие кавернозных тел полового члена, головка его, как правило, недоразвита. У больных имеется влагалище. Мошонка в конечном итоге представляет собой сросшиеся большие губы. Половой член обычно короче нормального и свободная часть его при выпрямлении начинается значительно ниже лонного сочленения, а передние отделы мошонкообразных больших губ как бы сходятся над ним у лона. Основным мероприятием является выпрямление полового члена, необходимое для осуществления половой жизни.

Синдром идиопатической врожденной вирилизации наружных гениталий (ИВВНГ). После того как диагностическая лапаротомия с биопсией гонад подтвердила диагноз ИВВНГ (наличие нормальных яичников, матки, труб и нормальная функция коры надпочечников у субъекта с женским генетическим полом), остается только произвести феминизирующую реконструкцию наружных гениталий. В гормональной терапии больные с этой формой гермафродитизма не нуждаются. Нами произведена феминизирующая реконструкция наружных гениталий 8 больным с ИВВНГ. Однако иногда пол воспитания формирует устойчивую половую аутоидентификацию, что при гермафродитизме вообще чрезвычайно редко.

Больной Р., обратился в ИЭЭ и ХГ АМН СССР в возрасте 17 лет в связи с неправильным строением наружных половых органов, увеличением молочных желез и ежемесячными кровянистыми выделениями из половых путей, сопровождающимися болями в низу живота. При рождении был зарегистрирован и воспитывался мальчиком, имел мужскую психосексуальную ориентацию. При осмотре — фигура без четкой половой дифференцировки, молочные железы небольшие (больной с 14 лет их тщательно перетягивал), половое оволосение женское, довольно скудное. Половой член 1/2 см с маленькой головкой, отверстие мочеиспускательного канала открывается непосредственно под головкой, мошонка плоская. Менструации регулярные с 14 лет. Половой хроматин 12%, кариотип 46XX, 17-КС — 9,8 мг/с, 17-ОКС — 2,8 мг/с, костный возраст соответствует 18 годам. Диагностическая лапаротомия: матка и оба яичника по размерам несколько меньше возрастной нормы, при гистологическом исследовании — ткань нормальных яичников, соответствующих возрасту. Ввиду прочно фиксированной психосексуальной ориентации больной от перемены пола на женский отказался, однако кастрация нами произведена не была, поскольку больной не высказывал суицидальных идей. Через 2 года больной прислал запрос для оформления документов на смену пола на женский.

В данном случае, несмотря на отказ больного перед операцией от смены пола на женский, маскулинизирующие операции (мастэктомия, кастрация, фаллопластика) могли быть произведены только при наличии категорического заключения психиатрического стационара о невозможности адаптации больного или при выраженных суицидальных тенденциях.

Синдром двуполоых гонад («истинный» гермафродитизм — • ИГ). Как и при большинстве форм гермафродитизма (за исключением врожденной дисфункции коры надпочечников), диагностическая лапаротомия является первым хирургическим вмешательством корригирующей терапии пола.

Трудно решить вопрос о выборе пола однозначно, если в гонаде смешаны воедино генеративные и эндокринные морфологические структуры обоих полов (*ovotestis mixta*). Функциональная ценность такой гонады весьма сомнительна. Кроме того, как видно из изложенного выше, при *ovotestis mixta* очень высок процент опухолевого изменения гонад (у 4 из 8 больных). Поэтому мы считаем, что единственно рациональным при наличии *ovotestis mixta* является удаление таковых гонад, при двусторонней аналогичной патологии — избрание женского гражданского пола соответственно с феминизирующей хирургической коррекцией наружных гениталий и последующей заместительной эстрогенотерапией. Наличие у таких больных более или менее развитых матки

и влагалища позволяет получить индуцированные мен-4
струации в ответ на гормонотерапию, что является важ-
ным моментом для психологического самоутверждения!
больной в избранном поле.

Из наблюдавшихся нами 10 больных, у которых был
обнаружен ovotestis, у троих он был двусторонним,
смешанным, поэтому им пришлось произвести гонадэкто-
мию, и, естественно, в этих случаях был избран жен-т
ский гражданский пол. У 3 больных 14, 15 и 16 лет СЖ
мужским гражданским полом и 1—17 лет с женским^
гражданским полом ovotestis были биполярны, имелась
четкая феминизация фигуры, соответствующее возрасту
развитие молочных желез и спонтанные регулярные мен-
струации. Несмотря на то что половой член у двоих
«мальчиков» был значительно развит (III и IV степе-
ни), учитывая превалирующую функциональную актив-
ность женской части гонады, всем четверым был избран
женский гражданский пол, при лапаротомии тестику-
лярная часть была удалена. По полученным от этих
больных сведениям через 6, 8 и 9 лет после операции,
менструальная функция у них нормальная, адаптация к
женскому полу полная.

Из 6 больных, имевших отдельно расположенные
гонады разного пола, одному, имевшему мужской граж-
данский пол и лечившемуся по месту жительства в тече-
ние последних 3 лет андрогенами (с 16 до 19 лет), был
сохранен мужской гражданский пол, удалены матка,
левый яичник и обе молочные железы. Однако правый
тестикул, располагавшийся в мошонке, был небольших
размеров и функция его была недостаточной, т. е. не
могла обеспечить достаточной андрогенизации фенотипа
даже после удаления его эстрогенпродуцирующего
антагониста — левого яичника. Больной продолжает по-
лучать заместительную андрогенотерапию, живет поло-
вой жизнью. Сперматогенез отсутствует.

Второму больному 18 лет с фемининной внешностью
и регулярными (с 15 лет) менструациями пол был измен-
нен на женский. Левое яичко, размером 2X1,5 см, нахо-
дившееся в мошонке, удалено, правый яичник и одноро-
гая матка сохранены. Произведена феминизирующая
пластика наружных гениталий. Следует отметить, что
индуктивное действие со стороны левого тестикула на
дериваты мюллеровых протоков было четко выражено:
левый рог матки отсутствовал, влагалище в верхней его

части было резко сужено (соответственно отсутствию левого рога матки). В течение 7 лет больная хорошо адаптировалась к женскому полу, регулярно менструирует, замужем, имеет двух приемных детей.

У одного из больных яичник, располагавшийся слева, был удален из-за опухолевых изменений (гоноцитомы), удалена однорогая матка. Тестикул размером 3x2,5x2 см, располагавшийся в мошонке, был сохранен и обеспечил удовлетворительную маскулинизацию (осмотр в 19 лет: бреется, живет половой жизнью).

Особо следует остановиться на случае, иллюстрирующем возможные врачебные ошибки.

Больной Д., 12 лет, поступил к нам для уточнения диагноза. Был зарегистрирован при рождении и воспитывался до 9 лет как девочка. Впервые оперирован в возрасте 9 лет в урологической клинике с диагнозом «крипторхизм и гипоспадия уретры» — низведено правое «яичко» (биопсии не делали), произведено выпрямление полового члена, пол был изменен с женского на мужской. С 11 лет стали увеличиваться молочные железы. В 12 лет в том же отделении оперирован по поводу рецидивирующей гематомы (?!) правой пахово-мошоночной области, после чего был переведен к нам. При поступлении рост 161 см, вес 47 кг, телосложение женское, пропорциональное, молочные железы развиты, как у девочки 12—13 лет. Правая половина мошонки цианотична, напряжена, в ней пальпируется бугристое образование размером 8x7x6 см. Дифференцировка скелета соответствует 147г годам, 17-КС — 4,54 мг/с, 17-ОКС — 0,47 мг/с. На операции правая гонада представлялась конгломератом рубцовой ткани, серозных полостей и осумкованных гематом. Опухолеподобный конгломерат был удален и при гистологическом исследовании оказался спаянной воедино тканью яичника с примордиальными и зрелыми фолликулами, тканью маточного рога и маточной трубы. Левая гонада, располагавшаяся в мошонке, оказалась яичком размером 1,5x1 см с недоразвитой белочной оболочкой и придатком, была удалена. Произведена феминизирующая реконструкция наружных гениталий, обнаружено влагалище глубиной 8 см. После операции больной была назначена заместительная эстрогенотерапия, пол вновь изменен на женский. По сведениям через 2 года психологически девочка полностью адаптирована к женскому полу.

В описанном случае врачебная ошибка произошла из-за того, что корригирующие операции были предприняты без гистологического исследования гонад, определения полового хроматина. Видимо, с целью мобилизации, маточный рог был отсечен и больной «менструировал в мошонку». В результате образовались множественные гематомы, обширный спаечный процесс. Если бы этого не было сделано, яичник, видимо, можно было бы сохранить, он обеспечил бы дальнейшую феминизацию и менструальную функцию.

Приведенное наблюдение заставляет еще раз подчеркнуть необходимость строго придерживаться схемы обследования любого больного с врожденной патологией полового развития. Подобные ошибки встречаются и в публикациях. Так, В. П. Слепцова и А. Д. Тимченко (1969) описывают мальчика 14 лет, который был расценен, как больной с односторонним крипторхизмом и гипоспадией. Ему сделали выпрямление полового члена, пластику уретры, удаление молочных желез, а через 4 мес у него начались менструации. Были удалены правый яичник и матка. Ввиду функциональной недостаточности тестикула оказалась необходимой андрогенотерапия. При современных методах диагностики можно было бы избежать сложных многоэтапных и, в конце концов, мало оправданных операций и при избрании женского пола не было необходимости в заместительной гормонотерапии, так как яичниковая часть обеспечивала спонтанные регулярные менструации.

Синдром дисгенезии тестикулов (ДТ). Наиболее сложной является проблема избрания гражданского пола при синдроме дисгенезии тестикулов. С одной стороны, выбор пола определяется прежде всего возможностью полового члена (при условии хирургической коррекции) обеспечить больному половую жизнь в качестве мужчины. Однако при синдроме дисгенезии тестикулов следует учитывать состояние и функциональную активность тестикулов, помня, что при этой форме гермафродитизма имеется высокая чувствительность органов-мишеней к андрогенам, и, нередко в пубертатном периоде, половой член значительно увеличивается.

Насколько труден вопрос об оценке наружных гениталий при рождении, видно из приводимой табл.15

Как видно из табл. 15, из 37 больных, у которых вопрос о поле решался после достижения пубертатного воз-

Таблица 10

Гражданский пол больных с синдромом дисгенезии тестикулоё

Пол при рождении	Всего больных	Больные допубертатного возраста			Больные пубертатного и постпубертатного возраста		
		всего	смена пола		всего	смена пола	
Женский	50	20	на мужской	3	30	на мужской	11
Мужской	23	16	на женский	7	7	на женский	1
Итого...	73	3е		10	37		12

раста, пол был сменен с женского на мужской у 11 больных и лишь у одной — на женский. Следовательно, с момента рождения до пубертатного периода при синдроме дисгенезии тестикулов идет прогрессирующая вирилизация полового члена, и пол, установленный при рождении («акушерский пол»), не всегда соответствует развивающемуся фенотипу.

Приведенная ниже история болезни иллюстрирует, как сложен бывает иногда вопрос о выборе пола даже в пубертатном возрасте.

Больной М., 18 лет, при рождении был зарегистрирован мальчиком, однако родители, а впоследствии и сам больной сомневались в правильности установления пола. Видя женский тип мочеиспускания и отсутствие яичек в мошонке, воспитывали ребенка в женском поле. Паспорт в 16 лет не получала. При поступлении в техникум была осмотрена врачом и направлена на обследование в ИЭЭ и ХГ АМН СССР. При поступлении рост 154 см, вес 46 кг, фигура евнухоидного типа, походка мужская. Молочные железы не развиты. Голос — альт. Половое оволосение женское. Половой член 8 см с крупной головкой и крайней плотью (IV степень маскулинизации). Большие губы мошонкообразны. Тестикулы экстраабдоминально не определяются. 17-КС 10,6 мг/сут, после стимуляции хорионогоном остались на том же уровне. Было решено избрать пол в зависимости от результатов диагностической лапаротомии. При чревосечении обнаружена рудиментарная матка и труба. Слева, в месте обычного расположения яичника — соединительнотканый тяж, справа — тестикул 2,5X2 см со слабо выраженной белочной оболочкой, лишенный придатка. Учитывая, что тестикул значительно недоразвит, не отвечает на стимуляцию гонадотропинами, что уровень 17-КС соответствует женской норме, развитие вторичного оволосения отстает от мужской возрастной нормы, что гистологическое исследование ткани тестикула (экспресс-биопсия) выявило выраженные дегенеративные изменения единственного тестикула, больной решили сохранить женский гражданский пол, в котором она воспитывалась. Тестикул был удален, произведена феминизирующая реконструкция

Наружных гениталий, подсажен пролонгированный эстрогенный препарат «гинэстрил» (Hoiv8el), произведена смена свидетельства о рождении с мужского на женский пол. Через 4 мес после подсадки гинэстрила у больной появились кровоотделения из матки, циклически повторявшиеся в течение 5 мес. Затем больная была переведена на пероральную циклическую терапию инфекундином, при которой хорошо развились молочные железы и продолжались индуцированные менструации. Через 2 года вышла замуж. Половая жизнь нормальная.

Из табл. 15 видно, что среди больных допубертатного возраста превалирует смена пола с мужского на женский. Решение врача в этом случае определялось размерами полового члена, еще не подвергшегося пубертатному воздействию андрогенов. В ряде случаев давление родителей, требующих немедленного решения вопроса о поле ребенка, вынуждает врача в сомнительных случаях склоняться к выбору женского пола. С точки зрения многих авторов, такое решение вполне оправдано хорошим эффектом заместительной эстрогенотерапии в будущем, вплоть до появления индуцированных менструаций. Однако поскольку никогда никакой гормональный препарат не может обладать тем диапазоном биологического действия, каким обладает живая ткань половой железы в обеспечении гомеостаза, выделяющая всю гамму промежуточных продуктов синтеза андрогенов, отношение к удалению дисгенетического тестикула при решении вопроса о выборе пола должно быть максимально щадящим и обоснованным. Общепринятым является мнение о возможности смены пола только в раннем детском возрасте до 3 лет (Окулов А. Б., 1966). Для больных с синдромом дисгенезии тестикулов это правило не всегда возможно соблюдать. В пограничных случаях, при III степени маскулинизации полового члена, исходя из физиологических позиций, иногда приходится откладывать решение вопроса о выборе пола до пубертатного возраста (Веек Н., Verlaix P., 1960), чтобы без достаточных оснований не лишать человека половых желез. При этом следует подчеркнуть, что биопсия обоих тестикулов и операция выведения их из брюшной полости под кожу живота должны производиться при первичном обращении больного. Откладывать приходится коррекцию наружных гениталий и юридическое оформление половой принадлежности.

Первым звеном в комплексе лечения больных с синдромом дисгенезии тестикулов является диагностическая

лапаротомия, являющаяся одновременно последним этапом диагностического обследования и первым этапом хирургической коррекции пола. Лапаротомия дает возможность конкретно выяснить состояние внутренних половых органов (матки, труб) и степени развития гонад, их структуру, наличие опухолевых изменений. В сомнительных случаях необходима экспресс-биопсия.

Если есть показания для избрания женского пола (опухолевое изменение гонад, I—II степень маскулинизации наружных гениталий и т. д.) и это соответственно документировано в истории болезни, можно сразу произвести гонадэктомию с последующей феминизирующей реконструкцией наружных гениталий и заместительной эстрогенотерапией с пубертатного периода. В последнее время, оперируя больных допубертатного возраста, даже в тех случаях, когда наружные гениталии не вызывают сомнений в необходимости выбора женского пола, мы стараемся по возможности не удалять тестикул, а ограничиться выведением его под кожу живота. Это диктуется желанием возможно дольше сохранить растущему организму функцию гонад, их анаболическое действие и взаимосвязь с гипоталамусом. Если в пубертатном возрасте такое перемещенное яичко начинает проявлять нежелательную при избранном женском поле андрогенную активность, его легко удалить из-под кожи живота.

Таким образом, феминизирующее направление хирургического лечения дисгенезии тестикулов складывается из следующих моментов: лапаротомии с биопсией гонад, выведения тестикула из брюшной полости (или удаления его) и пластической феминизирующей реконструкции наружных гениталий.

Лапаротомию мы всегда производим надлобковым поперечным разрезом по Пфанненштилю с применением косметического внутрикожного шва. Дисгенетические тестикулы располагаются обычно в месте, характерном для яичников, поэтому техника их удаления не представляет особенностей, тем более что имеются матка и трубы. Правда, размеры последних, особенно матки, значительно меньше возрастной (для девочки) нормы, иногда матка просматривается только в виде срединного утолщения поперечной складки брюшины малого таза размером 2x0,2x0,3 см. При удалении тестикулов мы обычно удаляем и трубы (по типу удаления придатков матки), так как в толще широкой связки нередко при-

сутствуют остатки вольфовых ходов. В тех случаях, когда тестикул опускается в паховый канал, он обычно легко вывихивается в брюшную полость потягиванием за сосудистую ножку. Соединительнотканый тяж неразвившейся гонады необходимо удалять, так как в нем нередко обнаруживаются опухолевые элементы (Бедег-С, 1971). Рудиментарную матку сохраняют, что дает возможность при последующей эстрогенотерапии добиться индуцированных менструаций, являющихся немаловажным фактором психологической реабилитации субъекта в женском поле.

Феминизирующую пластическую реконструкцию наружных гениталий проводят в большинстве случаев одновременно с лапаротомией. Исключение составляют лишь те случаи, когда вопрос о выборе пола приходится откладывать до пубертатного возраста.

Заместительную эстрогенотерапию в случае избрания женского гражданского пола начинают, как при любых формах допубертатного первичного гипогонадизма, с пубертатного возраста по приведенной выше схеме. Под нашим наблюдением к 1975 г. находились 12 больных, достигших 18 лет, с дисгенезией тестикулов и женским гражданским полом. Развитие женских вторичных половых признаков на фоне эстрогенотерапии в течение 2—3 лет достигало нормы, индуцированные менструации появлялись в сроки от 4 мес до 2 лет. Из 12 больных 11 живут половой жизнью.

При достаточном развитии полового члена (не менее III степени) избрание мужского гражданского пола при синдроме дисгенезии тестикулов является наиболее физиологичным. Большинство авторов (Ганжулевич Т. Ф., Киселева О. И., 1968; Колеватых В. П., 1969) рекомендуют проводить выпрямление полового члена на втором году жизни, формирование уретры — после 6 лет. Во всех случаях первым этапом маскулинизирующей терапии при синдроме дисгенезии тестикулов должно быть их выведение из брюшной полости (при первичном обследовании больного) по следующим мотивам: а) показания онкологической настороженности! (биопсия обеих гонад обязательна, экспресс-биопсия желательна); б) тестикулы, лежащие в брюшной полости, чаще подвергаются прогрессирующей дегенерации, чем расположенные подкожно (Левина С. Е., Белеиев Ю. П., 1962; Юнда И. Ф., Имшенецкая Л. Т., 1969; Б[^]епевсо О.,

1969); в) оптимальной температурой для синтеза андрогенов является та, которая имеется при их подкожном (мошоночном) расположении. Как и при выборе женского гражданского пола, соединительнотканый гонадальный тяж («вггеас») должен быть удален. Обычно мы стараемся удалять одновременно и рудиментарную матку по типу экстирпации с максимальным удалением влагалищной трубки.

Андроидный тип синдрома дисгенезии тестикулов в большинстве случаев не нуждается в дополнительной андрогенотерапии, несмотря на то что уровень тестостерона крови у них ниже нормы для мужчин (265—320 нг/мл при норме 350—1100 нг/мл/плазмы). Находящиеся под нашим наблюдением больные, достигшие пубертатного и зрелого возраста, имеют достаточно развитые вторичные мужские половые признаки, бреются, имеют низкий тембр голоса. Лишь оволосение лобка нередко дольше обычного сохраняет женский тип. При необходимости показана дача больным небольших доз андрогенов прерывистыми курсами: поскольку чувствительность к андрогенам при синдроме дисгенезии тестикулов высокая, эффект дополнительного введения андрогенов у этих больных всегда хороший. Мы предпочитаем метилтестостерон по 0,005 мг 2—4 раза в день сублингвально в течение месяца с перерывами между курсами 1—3 мес. По нашим наблюдениям, в некоторых случаях проведение 2—3 раза в год курсов лечения хориогонином (по 1500 ЕД 2 раза в неделю, на курс 10 инъекций) способствует улучшению функции тестикулов.

Под нашим наблюдением находятся 16 больных, достигших 18 лет и старше, с синдромом дисгенезии тестикулов и мужским гражданским полом. Из них 13 больных живут половой жизнью, имеют мужской тип оволосения, мужские фигуру и голос. Дополнительно андрогены вводят 2 больным, основной их жалобой, вызвавшей необходимость применения лечения, явилась недостаточность эрекции при коитусе.

Синдром неполной маскулинизации (НМ). Поскольку при этой форме гермафродитизма существует два клинических варианта — евнухоидный и андроидный, выбор пола зависит прежде всего от выраженности маскулинных черт. Основным критерием является, как при всех формах гермафродитизма, развитие полового члена, обеспечивающее (при хирургической коррекции) функцио-

нальную возможность в качестве копулятивного органа. В отличие от некоторых других форм гермафродитизма больные с синдромом неполной маскулинизации, даже воспитанные в женском поле, иногда в пубертатном периоде выявляют мужскую психосексуальную ориентацию, несмотря на выраженное недоразвитие полового члена. Учитывая, что в таких случаях хирург может столкнуться с весьма сложной техникой, нередко не приносящей удовлетворения врачу и доставляющей в последующей жизни много огорчений больному хирургической маскулинизирующей реконструкцией наружных гениталий, непременным условием является длительная предоперационная психологическая подготовка больного. Иногда такую работу с больными приходится вести больше года в условиях диспансерного наблюдения.

Диагностическая лапаротомия этой группе больных не нужна, так как гонады у них обычно располагаются экстраабдоминально и внутренние женские половые органы отсутствуют. Пневмопельвеографию производят обязательно, как при всех формах гермафродитизма, чтобы иметь документальное подтверждение правильности диагноза.

При евнухоидной форме наиболее оправдано сохранение присвоенного при рождении или избрание женского гражданского пола. Это обусловлено тем, что при синдроме неполной маскулинизации даже очень интенсивной андрогенотерапией не удается добиться сколько-нибудь удовлетворительного результата, если первичная маскулинизация незначительна, размеры полового члена не превышают 2—3 см, вторичные половые признаки не развиваются (Дзенис И. Г., 1972). Это подтверждает мнение, что в патогенезе синдрома в ряде случаев ведущую роль играет снижение чувствительности тканей к андрогенам. В то же время эстрогенотерапии, как правило, вызывает хорошее развитие молочных желез и феминизацию фигуры, хотя описаны случаи пониженной чувствительности к эстрогенам (Трунова Е. А., 1972).

При избрании женского пола судьба тестикулов решается в зависимости от их андрогенной активности. Если андрогенная активность невелика и не будет препятствовать феминизации вводимыми эстрогенными препаратами, в удалении тестикулов нет необходимости, следует ограничиться только биопсией и вентрофиксацией. Феминизирующая пластическая реконструкция наружных

гениталий не представляет особенностей. В большинстве случаев возникает необходимость образования искусственного влагалища, так как при этой форме гермафродитизма оно значительно укорочено и вызывает затруднения, зачастую и полную невозможность коитуса.

При НМа вторичные половые признаки выявляют мужские черты. Если в таких случаях половой член достаточен для выполнения функции копулятивного органа (при условии хирургической коррекции), рационально сохранение или избрание мужского гражданского пола. Тестикулы большей частью расположены в расщепленной мошонке или у наружных отверстий паховых каналов, так что биопсия их не представляет затруднения. Низведение яичек в мошонку также не представляет трудностей. Маскулинизирующая пластическая реконструкция наружных гениталий типична. Гормональная терапия требуется при недостаточном оволосении лица или снижении потенции. Следует придерживаться малых доз андрогенов, так как большие дозы могут вызвать снижение гонадотропной функции и вторичную атрофию тестикулов. Мы рекомендуем начинать терапию осторожно, под контролем состояния тестикулов, отдавая предпочтение пероральным препаратам (мети л тестостерон 0,005 мг по 2—3 таблетки в день сублингвально прерывистыми курсами) в комбинации с курсами хориогонина (по 1500 ЕД 2 раза в неделю, на курс 10 инъекций, 3 курса в течение года).

Синдром тестикулярной феминизации (ТФ). При полной форме синдрома терапия сводится в основном к биопсии и вентрофиксации тестикулов. Кастрацию при этой форме, ранее широко распространенную (Schaumkell K., 1956; Morris J. M., 1963; Россошанский А. А., 1966; Ганжулевич Т. Ф., 1968), на современном уровне знаний можно отнести к категории врачебных ошибок. Перемещение яичек в брюшную полость, практиковавшееся многими авторами (Александров М. С., 1956; Ionescu B., 1968), мы не применяем по причине онкологической настороженности: клиническая и экспериментальная литература указывает на большой процент опухолевых изменений крипторхических яичек (Левина С. Е., 1962; Танина Г. П., 1965; Мариенбах Е. Б., 1970; Gunter H., 1966; Render H., 1976). Добиться появления лобкового и подмышечного оволосения применением андрогенов удается лишь в редких случаях. Это еще раз подтверждает, что в патогенезе синдрома несомненную роль играет сниже-

ние чувствительности тканей-мишеней к андрогенам при сохранении чувствительности к эстрогенам.

При неполной форме синдрома тестикулярной феминизации нередко прибегают к удалению тестикулов, чтобы снять их андрогенное влияние (усиленное оволосение, недостаточная феминизация фенотипа). Естественно, что в случае кастрации показана последующая постоянная заместительная терапия эстрогенами (по тому же принципу, как и при синдроме неполной маскулинизации). Как мы указывали в клиническом описании синдрома, влагалище у большинства больных этой группы значительно укорочено и требует хирургического удлинения.

Встречаются больные с неполной формой синдрома тестикулярной феминизации, которые имеют мужской гражданский пол. Здесь встает вопрос о маскулинизирующих хирургических вмешательствах. Помимо обычной для всех форм гермафродитизма с мужским гражданским полом маскулинизирующей реконструкции наружных гениталий (выпрямление полового члена, создание пениальной уретры), в данной группе прибегают к мастэктомии. Мы предпочитаем полулунному разрез по краю молочной железы такой же разрез по границе ареолы. При крупных молочных железах мы делаем прямой разрез, параллельный наружному краю грудной мышцы. Это дает хороший косметический эффект и позволяет избежать характерных и поэтому отнюдь нежелательных для мужчин разрезов.

Таким образом, лечебные мероприятия при гермафродитизме сводятся к приданию больному однозначного пола. Хирургические операции (феминизирующие и маскулинизирующие) не только исправляют косметический дефект, но и обеспечивают возможность половой жизни в избранном поле. Гормонотерапия обеспечивает развитие вторичных половых признаков в направлении избранного пола, развитие наружных и внутренних гениталий и способствует возможности реализации половой жизни и восполняет дефицит половых гормонов в гормональном балансе организма.

В заключение уместно еще раз остановиться на дебазируемых до сих пор сроках и продолжительности заместительной гормонотерапии.

Мы неоднократно сталкивались на практике с противодействием длительной заместительной терапии половыми гормонами не только со стороны неспециалистов

(больных или их родственников), но и со стороны некоторых врачей. Только неосведомленностью, непониманием сущности заместительной терапии можно объяснить рекомендации делать перерывы в лечении половыми гормонами. Перерывы в лечении уместны только в тех случаях, когда можно рассчитывать на восстановление функции железы в результате «ребаунд-эффекта» отмены. Но это относится уже к стимулирующей, а не к заместительной терапии. Последнюю назначают тогда, когда сама железа или ее функция необратимо утрачены. Г. А. Савицкий (1978 г.) приводит убедительный анализ положительного эффекта на основании 10-летних наблюдений над больными, находящимися на заместительной гормонотерапии по поводу дисгенезии гонад. Наши наблюдения, охватывающие срок более 20 лет, свидетельствуют, что непрерывная заместительная терапия в течение всего возраста, соответствующего чадородному (от пубертатного до климактерического, т. е. от 12—14 до 45 лет) избавляет больных от ряда осложнений, связанных с выпадением функции половых желез. В большинстве случаев при первично-гонадальной недостаточности сохраняется чувствительность к половым гормонам гипоталамических рецепторов. Естественно, что отсутствие заместительной терапии или перерывы в ней вызывают состояние напряжения в гипоталамусе по типу синдрома кастрации, приводящее к вегетативно-сосудистым расстройствам, нарушениям жирового и минерального обмена, снижению трудоспособности, затруднениям полового акта. Нередко при таких состояниях развиваются нарушения функции и других желез внутренней секреции. Мы наблюдали развитие гипоталамической патологии по типу болезни Иценко — Кушинга, тиреотоксикозы.

Перерывы или отмена лечения вызывают обратное развитие вторичных половых признаков, снижение потенции у мужчин, развитие атрофических кольпитов и краурозоподобных изменений вульвы у женщин. Кроме затруднений половой жизни такие изменения тяжело действуют на психику больного.

Несомненно, важнейшую роль в наблюдении за правильностью и эффективностью гормонотерапии играет диспансерное наблюдение за больными. Осложнения, вызываемые передозировками препаратов, крайне редки, так как предлагаемые дозы едва восполняют нор-

мальный уровень половых гормонов, необходимый здоровому организму. Единственное, что требует внимания, это соблюдение баланса между эстрогенным и прогестероновым компонентами заместительной терапии у женщин, так как смещение этого баланса в сторону эстрогенов иногда может вести к развитию мастопатии или гиперплазии эндометрия, легко устранимых усилением прогестеронового компонента.

Одним из серьезных моментов терапии гермафродитизма является психотерапия, основой которой является снятие комплекса неполноценности, выработка уверенности в однозначности своего пола и возможности половой жизни. В данном случае имеет значение контакт между больными, уже адаптировавшимися после хирургической и гормональной коррекции, создавшими семью, и теми, которым предстоит пройти все этапы коррекции и адаптации. Больные обычно охотно идут на такие контакты, помогают друг другу не только психологически, но и в социально-бытовом плане. Приведу один из многочисленных примеров подобной помощи.

Больная Б. с врожденной дисфункцией коры надпочечников в 18 лет сменила пол с мужского на женский, сменила место жительства, достаточно хорошо адаптировалась в новом поле. Через 3 года, при повторном обследовании в ИЭЭиХГ она столкнулась с больным П. 17 лет с той же патологией, который категорически отказывался от смены пола. Долгие беседы между ними привели к тому, что после выписки из клиники больная Б. пригласила больного П. некоторое время пожить у нее, на что тот согласился. Через 2 месяца он дал согласие на смену пола и прошел сложный путь адаптации, продолжая жить у больной Б., как бы под ее руководством. Они остались подругами и после того, когда больная Б. вышла замуж.

Врач никогда не должен забывать, что его роль не ограничивается хирургической и гормональной коррекцией: пожалуй, наибольшее время и силы врача затрачиваются на психологическую помощь больным.

В конечном итоге, лечение гермафродитизма — есть создание не только физически гармоничной личности, но и психически и социально полноценного члена общества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование гермафродитизма, как одного из проявлений врожденной патологии полового развития, с позиций клинических невозможно без понимания законов эмбриогенеза и регуляции половой системы, в частности и во взаимосвязи с другими железами внутренней секреции, особенно надпочечниками. Поэтому проблема гермафродитизма выходит далеко за рамки чисто клинических задач.

Несмотря на то что настоящая книга написана главным образом для практических врачей, в ней нельзя было обойти ряд вопросов теоретического плана. Многие в патогенезе гермафродитизма остаются еще невыясненным и безусловно требует дальнейших исследований сотрудничества ученых разных областей: генетиков, биохимиков, экспериментаторов-биологов и клиницистов. Так, несомненно, одним из важнейших направлений исследований является вопрос о чувствительности тканей-мишеней и гипоталамических рецепторов к половым гормонам. Это даст в руки клиницистов возможность прогнозирования особенностей развития индивидуума в пубертатном и зрелом возрасте, расширит представления о патогенезе отдельных форм заболевания. Ждут своего разрешения многие другие вопросы патогенеза. Являясь как бы «клинической моделью» нарушений развития половой системы на разных этапах эмбриогенеза и в зависимости от разных патогенетических причин, гермафродитизм чрезвычайно интересен для исследования регуляции развития и функции половой системы.

Не менее интересны и также мало изучены проблемы психо-сексуального формирования личности. Больные с различными формами гермафродитизма могли бы дать ключ сексологам для выяснения влияния отдельных факторов формирования пола как в эмбриогенезе, так и в различные периоды постнатальной жизни. К сожалению сексологи недооценивают этих возможностей и, за

редким исключением, не ведут исследовательскую работу в этом направлении. В то же время ясно, какое значение имеет психо-сексологическая терапия в реабилитационных мероприятиях, входящих в комплекс лечения больного.

Несомненно также, что ждут своего разрешения и ряд вопросов чисто юридического характера, о которых мы вкратце говорили в главе V. Нельзя не коснуться в этом плане близко примыкающей к гермафродитизму проблемы транссексуализма. Больные с этим заболеванием, хотя и относятся к компетенции психиатрии, однако необходимость в ряде случаев юридической, социальной, хирургической и гормональной коррекции пола невольно сталкивает их с врачами, занимающимися, если можно так выразиться, соматическими формами гермафродитизма. В то же время в отечественной, как медицинской, так и юридической литературе, нам не удалось найти научных разработок по этому вопросу. Тем не менее опыт показывает, что больные с транссексуализмом встречаются и настойчиво требуют медицинской помощи.

Поскольку обследование и лечение больных с патологией полового развития требует участия специалистов разного профиля — эндокринологов, урологов, андрологов, гинекологов, психо-сексологов, генетиков, биохимиков и хирургов, несомненно назревает вопрос об объединении их усилий в решении вопросов патологии пола в едином проблемном центре.

Настоящая книга охватывает лишь незначительную область науки о поле и рассчитана в основном на врачей-практиков.

Вопросы диагностики и лечения больных с врожденной патологией полового развития, которым в основном посвящена книга, направлены на то, чтобы помочь врачам возможно ранее диагностировать форму гермафродитизма и, используя все необходимые обследования, избрать оптимальный путь терапии каждого конкретного больного.

Однако автор был бы весьма счастлив, если бы некоторые вскользь затронутые в книге вопросы теории явились толчком к расширению исследований проблемы пола в различных аспектах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Айбекова М. К.* Содержание 17-кетостероидов и их фракций в моче мужчин различного возраста, больных сахарным диабетом различной тяжести.— Пробл. эндокринолог., 1974, т. 20, № 3, с. 28—30.
- Александров М. С.* Образование искусственного влагалища из сигмовидной кишки.— М.: Медгиз, 1955, 188 с.
- Алешин Б. В.* Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы.— М.: Медицина, 1971, 440 с.
- Арсеньева М. Г.* Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний.— Л.: Медицина, 1973.
- Бабичев В. Н.* Влияние андрогенизации самок крыс в различные сроки после рождения на чувствительность гипоталамуса к половым гормонам.— Пробл. эндокринолог., 1972, № 5, с. 56—60.
- Велихова Е. Л., Голубева И. В.* О выборе пола при интерсексуальном развитии у детей.— Вopr. охр. мат., 1967, № 12, с. 18—23.
- Белкин А. И., Грейнер Э. А.* К проблеме половой идентификации личности.— В кн.: Проблемы современной сексопатологии. Сборник трудов.— М.: МЗ РСФСР, Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии, 1972, т. 65, с. 9—26.
- Бодяжина В. И., Тумилович Л. Г., Ткаченко Н. П.* Некоторые вопросы нейроэндокринной регуляции полового созревания девочек.— Акуш. и гин., 1971, № 7, с. 3—7.
- Бреслер В. М.* Адаптивные перестройки в мужских половых железах и их механизмы.— Тр. Ленингр. ин-та усоверш. врачей, 1973, т. 26, с. 31—37.
- Бронштейн М. Э., Юрьева И. П., Голубева И. В.* Опухоли гонад при синдроме дисгенезии тестикулов.— Пробл. эндокринолог., 1978, № 2, с. 30—36.
- Бухман А. И.* Одномоментная инфузионная уро-холецисто-супраренография, как метод дифференциальной диагностики изменений надпочечников.— Пробл. эндокринолог., 1972, № 2, с. 14—17.
- Варшавский А. Г.* Псевдогермафродитизм и надпочечники.— Пробл. эндокринолог. и гормонотер., 1960, т. 6, № 4, с. 114—116.
- Васюкова Е. А., Моисеенко М. Д., Касаткина Э. П.* Клиника и лечение врожденной дисфункции коры надпочечни-ков.— В кн.: Гипофиз— кора надпочечников. Киев: Наукова думка, 1964, с. 114—138.
- Вейнберг Э. Г., Маркарова О. С., Кристесаивили Д. И.* Гонадальная асимметрия у интерсекса с кариотипом 46 XV.— Пробл. эндокринолог., 1970, т. 16, № 1, с. 38—40.

- Волкова О. В., Пекарский М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека.— М.: Медицина, 1976, 205 с.
- Ганжулевич Т. Ф., Киселева О. И. Пороки развития половых органов у детей и трудности при определении пола.— В кн.: Успехи детской хирургии.— Рига: Знание, 1968, с. 256—262.
- Ганина К.- П. Влияние искусственного крипторхизма на опухолеобразование в семенниках крыс и собак.— Вопр. онкол., 1956, т. 11, № 6, с. 79—85.
- Гинзбург В. В. Элементы антропологии для медиков.— Л., 1963, 164 с.
- Голубева И. В., Коган Б. Ш., Эрямкин Г. И. К вопросу о диагностике гермафродитизма.— В кн.: Вопросы андрологии и пересадка яичка/Под ред. И. Д. Кирпатовского.— М.: Ун-т дружбы народов им. П. Лумумбы, 1974, с. 36-43.
- Горшков В. В. К вопросу о выборе истинного пола у новорожденного при аномалии наружных половых органов.— Медсестра, 1968, № 2, с. 24—27.
- Гризнова И. М. Рентгеноконтрастная пельвеография и эндоскопия в гинекологии.— М.: Медицина, 1972, 184 с.
- Гуркин Ю. А. К вопросу о феминизации наружных гениталий.— В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекол.— М.: МЗ СССР, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т акушерства и гинекологии. 1967, ч. 3, с. 64—65.
- Давиденкова Е. Ф., Берлинская Д. К., Тысячнюк С. Ф. Клинические синдромы при аномалиях половых хромосом.— Л.: Медицина, 1973, 198 с
- Дзенис И. Г. Диагностика и лечение врожденных нарушений половой дифференцировки у детей с неправильным строением наружных гениталий.— В кн.: Актуальные вопросы детской эндокринологии /Под ред. М. А. Жуковского.— Иваново, 1972, с. 211—219.
- Дзенис И. Г., Розовский И. С- Диагностика заболеваний, сопровождающихся задержкой полового развития.— Акуш. и гинек. 1979 г., № 7, с. 56—59.
- Окулов А. Б., Рейно У. А., Терехов Ю. П. и др. Диагностика и коррекция пола у детей.— В кн.: Вопросы реконструктивно-восстановительной хирургии у детей.— Л., 1969, с. 239—244.
- Диагностика эндокринных заболеваний у детей/Под ред. М. А. Жуковского.— Пермь: Кн. изд-во, 1971.— 207 с.
- Добкин В. М., Заяц Л. Д. Об использовании морфограмм при анализе результатов антропологических исследований.— Вопр. антропологии, 1973, вып. 44, с. 120—126.
- Долецкий С. Я., Рейно У. А. О выборе метода хирургического лечения пороков развития половых органов у детей.— Вестн. хир., 1963, т. 90, № 3, с. 88—98.
- Дубнов М. В. Хирургическое лечение женского ложного гермафродитизма.— Акуш. и гин., 1963, № 5, с. 134—136.
- Елисеев В. Г., Котовский Е. Ф. Эмбриогенез мочеполовых органов женщины.— В кн.: Многотомное руководство по акушерству и гинекологим/Под ред. Л. С. Персианинова.— М., 1961, т. 1, с 189—214.
- Жижина С. А., Клячко В. Р. Об экскреции эстрогенов у больных с токсическим зобом и гинекомастией.— Пробл. эндокринолог., 1969, № 2, с. 16—22.
- Жуковский М. А., Бурая Т. И., Кузнецова Э. С. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей.— М.: Медицина, 1977, 266 с.

- Зайратьянц В. Б., Бронштейн М. Э.* Морфологические особенности тестикулярной ткани при дисгенезии гонад.— *Вопр. эндокринолог.*, 1974, № 4, с. 39—43.
- Иванова Е. А.* Об идентичности влияния эмбрионального и взрослого тестикула на половые протоки зародышей крыс.— *Онтогенез*, 1972, т. 3, № 1, с. 63—68.
- Капустин А. В.* Судебно-медицинская диагностика пола по половым различиям в клетках.— М.: Медицина, 1969, 261 с.
- Касаткина Э. П.* Учебное пособие по дифференциальной диагностике и терапии гермафродитизма. М., 1979, МЗ СССР, ЦИУ, 134 с.
- Кириллов О. И.* Клеточные изменения в коре надпочечников при повторном введении АКТГ.— *Пробл. эндокринолог.*, 1973, № 1, с. 99—101.
- Кобозева Н. В.* Формирование яичников человека в антенатальном периоде онтогенеза.— *Акуш. и гин.*, 1970, № 12, с. 3—8.
- Коган М. Е.* Экскреция тестостерона и эпитестостерона у здоровых мужчин различных возрастных групп.— *Пробл. эндокринолог.*, 1972, № 3, с. 44—46.
- Колеватых В. П.* Оперативное лечение пороков развития мочеиспускательного канала у детей.— Куйбышев: Кн. изд-во, 1969, 207 с.
- Котова Г. А.* Функциональное состояние половых желез при синдроме тестикулярной феминизации.— *Пробл. эндокринолог.*, 1972, № 5, с. 27—30.
- Котова Г. А., Юрьева И. П.* Клинико-морфологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации. *Пробл. эндокр.* 1972, № 1, с. 13—18.
- Крехова М. А., Сафонова Н. А.* Определение тестостерона в моче здоровых мужчин с гипогонадизмом.— *Пробл. эндокринолог.*, 1972, № 5, с. 31—33.
- Кузнецова Л. В.* Содержание лютеинизирующего гормона в сыворотке крови плодов человека.— *Пробл. эндокринолог.*, 1971, № 6, с. 69—72.
- Курбанова А. Г.* Особенности одноэтапного способа кольпопозза из тазовой брюшины и ведение послеоперационного периода.— *Акуш. и гин.*, 1976, № 7, с. 69—71.
- Куц Н. А., Слепцов В. И.* Тактика врача при определении пола у детей с аномалиями полового развития.— *Вестн. хир.*, 1973, т. 111, № 21, с. 83—86.
- Лаппо-Дроздова А. И.* Динамика физического развития подростков.— М.: Медгиз, 1960, 189 с.
- Лашене Я., Сталиорайте Е.* Эндокринные железы новорожденного.— Вильнюс: Минтис, 1969, 304 с.
- Лебединская К. С.* Психические нарушения у детей с патологией темпа полового созревания.— М.: Медицина, 1969, 128 с.
- Левина С. Е.* Очерки развития пола в ранием онтогенезе высших позвоночных.— М.: Наука, 1974, 301 с.
- Леменева З. Л., Каратеева Н. А.* К вопросу о патогенезе нарушений менструальной функции у больных эндокраниозом.— *Пробл. эндокринолог.*, 1972, № 1, с. 22—24.
- Лечение эндокринных заболеваний у детей/Под ред. М. А. Жуковского.*— Пермь: Кн. изд-во, 1974,— 279 с.
- Либерман Л. Л.* Врожденные нарушения полового развития.— Л.: Медицина, 1966, 210 с.
- Лимберг А. А.* Математические основы местной пластики на поверхности человеческого тела.— Л.: Медгиз, 1946, 191 с.

- Линкевич В. Р. Эмбриогенез внутренних Половых органов женщины.—Акуш. и гин., 1969, № 7, с. 43—47.
- Мариенбах Е. Б. Опухоли яичка при брюшном крипторхизме.— Урол. и нефрол., 1970, № 3, с. 44—48.
- Мирзоянц Г. Г. Аномалии полового развития, связанные с нарушением хромосомного комплекса.— В кн.: Основы цитологии человека /Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской.— М.: Медицина, 1969, с. 247—309.
- Моисеенко М. Д. Клиника и опыт лечения ложного женского гермафродитизма надпочечникового генеза.— В кн.: Надпочечник в физиологии и патологии женской половой системы.— М., 1966, с. 76—81.
- Никитина М. М., Кузнецова Л. В. Изменение лютеинизирующей функции гипофиза в онтогенезе у интактных и андрогенизированных крыс.— Пробл. эндокринологии, 1973, № 4, с. 60—62.
- Пальчик Д. А. Смешанная дисгенезия гонад с новообразованием с одной стороны.— Акуш. и гин., 1976, № 11, с. 69—72.
- Пономаренко А. М., Озол М. П., Бреслер В. М. и др. Мозаичный комплекс половых хромосом XX/XU при ложном женском гермафродитизме.— Генетика, 1969, т. 5, № 4, с. 146—149.
- Рейно У. А. Определение и коррекция пола при врожденном аденогенитальном синдроме.— Тр. Центр, ин-та усовершенств. врачей, 1966, т. 88, с. 76—78.
- Россоианский А. А. Хирургическое лечение ложного наружного мужского гермафродитизма.— В кн.: Сборник реферирования научных работ Военно-мед. Акад. им. Кирова за 1963—1964 гг.— Л., 1966, с. 231—233.
- Рохлин Д. Г. Костная система при эндокринных и конституциональных аномалиях.— М.—Л.: Гос. мед. изд-во, 1931, 188 с.
- Савицкий Г. А. Хирургическое лечение врожденных аномалий полового развития в гинекологической практике.— М.: Медицина, 1975, 159 с.
- Савицкий Г. А. Анализ результатов длительной терапии эстрогенами больных с дисгенезией гонад. Акуш. и гинекол. 1978, № 10, с. 41—43.
- Савченко И. Е. Гипоспадия и гермафродитизм.— Минск: Беларусь, 1974, 191 с.
- Сантоцкий М. И., Бухман А. И. Основы рентгенодиагностики и рентгенотерапии эндокринных болезней.— М.: Медицина, 1965, 212 с.
- Сахацкая Т. С. Стероидная функция надпочечников плодов млекопитающих.— В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития.— М.: Знание, 1971, с. 70—72.
- Сахацкая Т. С., Бутова Е. К. К вопросу о функциональном состоянии надпочечников плодов человека.— В кн.: Становление эндокринных функций в зародышевом развитии.— М.: Наука, 1966, с. 82—86.
- Святощ А. М. Женская сексопатология.— М.: Медицина, 1974.— 183 с.
- Семенова-Тянишская А. Г. Первичные половые клетки зародышей человека до и во время закладки индифферентной гонады.— В кн.: Материалы докладов 19-й научной конференции молодых ученых Ленингр. педиатрического мед. ин-та.— Л., 1968, с. 69—70.
- Силантьева Т. В., Дагаева Н. А., Тацневский В. А. Гонадотропные гормоны и гормон роста при гиперпластических процессах и раке эндометрия.— Акуш. и гин., 1976, № 7, с. 34—36.

- Слепцов В. П., Тимченко А. Д.* Случай семейного гермафродитизма — Пробл. эндокринолог., 1969, № 15, с. 56—57.
- Сокушев Г. К.* Создание искусственного влагалища у лиц с ложным мужским гермафродитизмом.— Пробл. эндокринолог., 1978, № 2, с. 26—30.
- Спасокукоцкий Ю. А., Ильевич П. В., Барченко Л. И.* и др. Действие специфических цитотоксических сывороток на половые железы.— Киев: Наукова думка, 1977, 216 с.
- Старкова Н. Т.* Основы клинической андрологии.— М.: Медицина, 1973, 306 с.
- Федорова Н. Н.* Развитие матки у человека во внутриутробном периоде.— Акуш. и гин., 1966, № 3, с. 66—69.
- Френкель Г. М.* Роль полового созревания в онтогенезе электрической активности головного мозга.— В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы.— М.: Медицина, 1972.—с. 41—42.
- Чемоданов В. И., Сельверова Н. Б.* Определение содержания ФСГ в плазме крови у детей, здоровых мужчин и женщин в менопаузе с помощью радиоиммунологической техники.— Пробл. эндокринолог., 1973, № 4, с. 13—15.
- Чурп З., Кучера Ф.* Мужской псевдогермафродитизм — синдром тотальной тестикулярной феминизации.— Пробл. эндокринолог., 1965, № 6, с. 50—56.
- Чухриенко Д. П., Люлько А. В.* Атлас операций на органах мочеполовой системы.— М.: Медицина, 1972, 402 с.
- Шакир-Алиев Р. Я.* Уретеропластика и коррекция пола при ложном мужском гермафродитизме.— Урол. и нефрол., 1969, № 5, с. 44—47.
- Шелковский В. И.* Об особенностях психосексуальной ориентации при некоторых формах интерсексуальности.— В кн.: Проблемы современной сексопатологии.— Сборник трудов.— М.: МЗ РСФСР, Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии, 1972, т. 65, с. 34—47.
- Юнда И. Ф., Имшинецкая Л. П.* К вопросу об эндокринных нарушениях при искусственном крипторхизме.— В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы.— Киев, 1969, с. 231—232.
- Amies A.* Quelques notions pratiques sur les etats intersexuelles et les retendus changements de sex.— Gynecol, pratique, 1962, v. 13, p. 393—408.
- Bleuler M.* Endokrinologische Psychiatrie.— Stuttgart: Thieme, 1954, 498S.
- Boczkowski K-, Teter I.* Clinical histological and cytogetic observations in pure gonadal dysgenesis.—Acta Endocrinol. (Cph.), 1966, v. 51, p. 497—510. Acta Endocrinol. (Cph), 1965, v. 49, p. 497—502.
- (Bodemer C.) Бодемер Ч.* Современная эмбриология/Пер. с англ. М.: Мир, 1971, 380 с.
- Die Intersexualitat/Hrsg. von C. Overzier.*— Stuttgart: Thieme, 1961, 560 S.
- Decourt I., Doumic J. M.* Schema antropometrique applique a l'endocrinologie.—Sem. Hop., Paris, 1950, v. 1, p. 51—63.
- Dieke W.* Die antiken Hermaphroditen — Zbl. Gynak., 1956, Bd 78, S. 889—926.
- (Flerco B.) Флерко Б.* Механизм половой дифференцировки гипоталамуса.— В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и

- патологии эндокринной системы.— М.: Медицина, 1972, с. 209—215.
- Gaitlard J. A.* Les tumeurs germinales du testicule.— La nouvelle presse medical., 1976, v. 5, p. 203—206.
- Genkova P., Kolarov P., Spasov Sp.* et al. Excretion urinaire d'hormones sexuelles et de gonadotropines chez les malades adysgenesie gonadique de phenotype feminin.— Res. Roumaine d'endocrinol., 1973, v. 10, p. 243—248,
- Urumbach M. m., Ducharme J. R.* The effects of androgenes on fetal sexual development.— Fertil. a. steriol., 1960, v. 11, p. 157—180.
- Guell-Gonzalez J. B., Paramio-Ruibat A., Del Gado-Morales B.* Male pseudogermaphroditism with internal bisexual genitales.— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1970, v. 7, p. 343—348.
- Gunther #., Lindemann B.* Testiculare Feminisierung mit Adenombildung beider testes.— In: International Kongress fur Geburtshilfe und Gynecologie.—Berlin: Akad.—Verlag, 1966, S. 133—135.
- Gwinup G., Wietand R. G.* et al. Studies on the mechanism of the production of the testicular feminisation syndrome.— Am. J. Med., 1966, v. 41, p. 448—456.
- Hasche-KICLnder R.* Diagnose und Therapie Intersexueller Missbildungen.— In: International Kongress flr Geburtshilfe und Gynakologie.—Berlin, Akad.—Verlag., 1966, S. 97—108.
- Hauser G. A.* Der Mechanismus der normalen und pathologischen Feminisierung und Virilisierung.— In: International Kongress fur Geburtshilfe und Gynakologie.— Berlin: Akad.— Verlag., 1966, S. 87—96.
- Hulka Z. F., Salomon S.* Possible adrenal origin of estrogens in the testicular feminization syndrome.— Am. J. Obstet. Gynec, 1966, v. 96, p. 168—173.
- Ionescu B.* Apercu critique sur le testicule feminisant.— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1969, v. 6, p. 191—203.
- (Janta J., Krecek M., Starka I.) Янта Я-, Крокечек М., Старка Ю.* Смешанная гонадальная дисгенезия.— Тр. Свердлов, мед. ин-та, 1966, т. 51, с. 41—44.
- Jirasek J. E.* Functionelle Anatomie des Pseudoghermaphroditismus masculinus beim Menschen.— In: Internationaler Kongress flr Geburtshilfe und Gynakologie.— Berlin: Akad.— Verlag., 1966, S. 155—157.
- Johnsen S. G.* The mechanismus involved in testicular degeneration in man.— Acta endocrinol. (Cph.), 1967, v. 124, p. 17—23.
- Jones H. W.* Clinical significance of anomalies of the sex chromosomes—Am. J. Obstet. Gynec, 1965, v. 93, p. 335—342.
- Kirpatovsky I. D., Vasiliev V. P.* et al. Transplantation of testicles oh arteriovenosus pedicle instaes of androgenic tretment of patients.— In: International symposium on androgens and antiandrogens.— Milan, 1976, p. 105—120.
- Kraatz H.* Operative Therapie genitaler Missbildungen.— In: Internationaler Kongress flr Geburtshilfe und Gynakologie, Berlin: Akad.—Verlag., 1966, v. 105—114.
- hammers H. F.* Ober die Intersexualitat beim Menschen.— Hall, 1956,—286 S.
- Legerlotz C., Heidenreich W., Pfeiffer R. A.* Gonadentumoren und Intersexualitat.—Geburtsh. u. Frauenheilk., 1971, Bd 6, S. 523.

- Lohmeyer H.* Indikationen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen der Cortisontherapie in der Schwangerschaft.— Zbl. Gynak., 1963, Bd 85, S. 833—837.
- Mauvais-Jarvis P., Bercovici I. P., Cauthier F.* In vivo studies on testosterone metabolism by skin of normal males and patients with the syndrome of testicular feminization.— J. clin. Endocr., 1969, v. 29, p. 417—425.
- Michalkiewicz W., Baron J.* Zur Vererbung der testikulären Feminisierung.— In: International Kongress für Geburtshilfe und Gynakologie.— Berlin: Akad.—Verlag, 1966, S. 127—133.
- (Milcu S. M.) Милку Ш.* Гинекологическая эндокринология, Бухарест, 1973, 301 с.
- Milcu S. M., Ionescu B., Maximilian C.* Orchitic dysgeneses.— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1973, v. 10, p. 203—207.
- Morris J. M., Mahesh V.* Further observations on the syndrome testicular feminization.— Am. J. Obstet. Gynec., 1963, v. 87, p. 731—748.
- Mitschke U., Dieterich F.* Intersexualität.— In: Gynakologisch-Urologische Operationen.— Leipzig, 1972, S. 135—180.
- Pencea V., Floares Ch., Angheloni T. et al.* Gonadal dysgenesis with gonadoblastoma.— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1973, v. 10, p. 249—254.
- Pitis M., Klepsch J., Ionescu B., Dumitracho C.*— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1973, v. 10, p. 283—285.
- Rehder H.* Gonadentumoren bei Intersexualität.— Gynakologie (Berlin), 1976, Bd 9, S. 30—38.
- Schmidt-Tannewald I., Cirotti M., Hauser C. A.* Die Formalgenese innerer Genitalaplasien, speziell des Mayer—Rokitansky—Klifter Syndrom.— Zbl. Gynak., 1973, Bd 95, S. 421—428.
- Shopener C. E.* Genitography in Intersexual States.— Radiology, 1964, v. 82, p. 664—674.
- Sohvat A. R.* Hermaphroditism with «atypical» or «mixed» gonadal dysgenesis. Relationship to gonadal neoplasma.— Am. J. Med., 1964, v. 36, p. 281—292.
- (Soffer L. J., Dorfman R. I., Gabrielove J. L.) Соффер Л., Dorfман Р., Гебрилав Л.* Надпочечные железы человека. Пер. с англ.— М.: Медицина, 1966, 499 с.
- (Stevenson A. C., Davison B. C. C.) Стивенсон А., Дэвисон Б.* Медико-генетическое консультирование. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972, 504 с.
- Stoinesco D., Maicanesco-Giorgescou M.* Contribution a la therapie medico-chirurgicale du testicule retenu.— Rev. Roumaine d'endocrinol., 1969, v. 6, p. 175—190.
- French F. S., Baggetti J.* Testicular feminisation: klinical, morphological and biochemical studies.— J. Clin. Endocr., 1965, v. 25, p. 661—667.
- (Teter J.) Тетер Е.* Гормональные нарушения у мужчин и женщин. Пер. с польск. Варшава, 1968, 700 с.
- Toubianc J. E., Cantorbe P.* Non adrenal femal pseudohermaphroditism in monozygotis twins associated with uterin et ovarian hypoplasia.— Sem. Hop. Paris, 1974, v. 50, p. 49—54.
- Wiese W.* Ober die Fehldeutung zwischen Transvestismus und organischer Intersexualität.— Zbl. Gynak., 1973, Bd 95, S. 1825—1839.

GOLUBEVA I. V. Hermaphroditism/AMS USSR.—M.: Meditsina, 1980, 000 pp., ill.

The author gives an account of main principles of pathogenesis; clinical treatment and social maintenance for patients with different forms of hermaphroditism—on the basis of publications in this country and abroad—as well as on her own professional experience of long standing.

Clinical descriptions and differential diagnostics have been developed in accordance with the classification accepted by the E. E. H. Ch. Institut wich follow the modern conceptions of general development of embryogenesis system.

The guide of action in the choice of patient's civil sex is supported by the clinic pathology form, diagnosis and optimal chances for therapeutic, surgical, psychological and social rehabilitation—all these being given thorough consideration.

The methods of surgical sex correction (the author's personal methods for plastic correcting operations included) as well as the main principles of hormonotherapeutics, depending on the forms of pathology, are given detailed description.

The book is aimed for general practitioners in the sphere of endocrinology, urology, gynecology and surgery—whenever a medical man chances to come in contact with the problem of diagnostics and correction of inborn sex pathology.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
<i>Глава I.</i> Эмбриогенез половой системы и развитие гермафродитизма	5
<i>Глава II.</i> Классификация гермафродитизма и вопросы терминологии	15
<i>Глава III.</i> Методы обследования при гермафродитизме	25
<i>Глава IV.</i> Клиника и дифференциальная диагностика различных форм гермафродитизма	45
Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) у субъектов с генетическим и гонадным женским полом	45
Идиопатическая врожденная вирилизация наружных гениталий (ИВВНГ)	54
Синдром двуполых гонад (истинный гермафродитизм—ИГ)	59
Синдром дисгенезии тестикулов (ДТ)	65
Синдром неполной маскулинизации (НМ) и синдром тестикулярной феминизации (ТФ)	80
<i>Глава V.</i> Вопросы реабилитации и принципы выбора пола при гермафродитизме	100
<i>Глава VI.</i> Хирургические и терапевтические методы лечения гермафродитизма	108
Заключение	148
Список литературы	151