

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130>

**ТРУДНОСТИ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА,
ЗАРЕГИСТРИРОВАННОГО В ЖЕНСКОМ ПОЛЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Научная статья

Балакирева Е.А.^{1,*}, Пожидаева Т.И.², Кизилова И.В.³, Шальнева Т.В.⁴, Быкова Ю.И.⁵, Сарычева М.В.⁶, Савкина Т.В.⁷, Матвиенко Е.В.⁸, Балакирева А.И.⁹, Есина М.А.¹⁰

¹ ORCID : 0000-0002-3919-7045;

² ORCID : 0000-0002-3644-1276;

³ ORCID : 0000-0002-1744-2468;

⁴ ORCID : 0000-0003-2321-6843;

⁵ ORCID : 0009-0000-1462-201X;

⁶ ORCID : 0000-0002-3618-5284;

⁷ ORCID : 0000-0002-9268-8695;

⁸ ORCID : 0000-0002-0609-6889;

⁹ ORCID : 0009-0004-6162-1190;

¹⁰ ORCID : 0009-0008-7359-7895;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (balakireva26[at]mail.ru)

Аннотация

Обоснование. Формирование личностного облика ребенка несомненно зависит не только от анатомического, структурного пола, но и от социально-психологического, гендерного, состояния каждого индивидуума. Многочисленные публикации свидетельствуют о глубочайших проблемах, сопряженных с неправильной половой идентификацией, с расхождением паспортного и гендерного полов.

Цели: половая дифференцировка новорожденного ребенка.

Методы: Кариотипирование. Клинические анализы крови и мочи. Биохимический анализ крови в динамике. Иммунохимический анализ крови. Нейросонография. Эхокардиография. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

У новорожденного ребенка результаты клинического и лабораторного обследования не давали четкой картины о половой принадлежности ребенка. Мама была категорически убеждена, что родила девочку.

Мультидисциплинарный подход к теме нарушения формирования плода, с учетом молекулярно-генетического обследования, позволил установить истинный пол новорожденного. Соответственно, знание точной гендерной принадлежности позволит разработать персонализированную тактику относительно дальнейшего медико-психологического сопровождения ребенка для повышения его качества жизни и адекватной социальной адаптации.

Ключевые слова: пол, нарушение формирования, паспортный пол, новорожденные дети.

**DIFFICULTIES IN SEX DIFFERENTIATION OF A NEWBORN INFANT REGISTERED AS FEMALE: A
CLINICAL CASE STUDY**

Research article

**Balakireva Y.A.^{1,*}, Pozhidaeva T.I.², Kizilova I.V.³, Shalneva T.V.⁴, Bikova Y.I.⁵, Saricheva M.V.⁶, Savkina T.V.⁷,
Matvienko Y.V.⁸, Balakireva A.I.⁹, Esina M.A.¹⁰**

¹ ORCID : 0000-0002-3919-7045;

² ORCID : 0000-0002-3644-1276;

³ ORCID : 0000-0002-1744-2468;

⁴ ORCID : 0000-0003-2321-6843;

⁵ ORCID : 0009-0000-1462-201X;

⁶ ORCID : 0000-0002-3618-5284;

⁷ ORCID : 0000-0002-9268-8695;

⁸ ORCID : 0000-0002-0609-6889;

⁹ ORCID : 0009-0004-6162-1190;

¹⁰ ORCID : 0009-0008-7359-7895;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

* Corresponding author (balakireva26[at]mail.ru)

Abstract

Substantiation. The formation of a child's personality undoubtedly depends not only on anatomical, structural sex, but also on the socio-psychological, gender, state of each individual. Numerous publications testify to the deepest problems associated with incorrect sexual identification, with the discrepancy between passport and gender sexes.

Objectives: sex differentiation of a newborn baby.

Methods: Karyotyping. Clinical analyses of blood and urine. Biochemical analysis of blood in dynamics. Immunochemical analysis of blood. Neurosonography. Echocardiography. Ultrasound of the abdominal cavity, retroperitoneum and small pelvis.

In a newborn baby, the results of clinical and laboratory examination did not give a clear picture of its sex. The mother was categorically convinced that she had given birth to a girl.

A multidisciplinary approach to the topic of disorders of foetal formation, taking into account molecular genetic examination, has made it possible to determine the true sex of the newborn. Accordingly, knowledge of the exact gender will allow the development of personalized tactics for further medical and psychological support of the child to improve their life quality and adequate social adaptation.

Keywords: gender, gender formation disorder, passport gender, newborn babies.

Введение

Одним из актуальных аспектов педиатрической эндокринологии и генетики на современном этапе развития медицинской науки является изучение молекулярных, нейроэндокринных и психологических основ функционирования репродуктивной системы и полового развития детей и подростков. Нарушения формирования пола (НФП), как врожденная патология развития, связана с клинико-биологическими различиями между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка. Частота данного состояния составляет 1 случай на 4550 живорожденных детей [1].

Актуальность данной патологии обуславливает не только медицинская составляющая, но и психологическая и социальная. Формирование личностного облика ребенка несомненно зависит не только от анатомического, структурного пола, но и от социально-психологического, гендерного, состояния каждого индивидуума. Многочисленные публикации свидетельствуют о глубочайших проблемах, сопряженных с неправильной половой идентификацией, с расхождением паспортного и гендерного полов [2], [3]. Аномальное строение наружных половых органов, гормональная недостаточность, бесплодие, высокая вероятность гендерной дисфории и психологического дистресса предполагают необходимость семейного комплексного консультирования, а также длительного, иногда пожизненного, профессионального сопровождения лиц, имеющих нарушения половой дифференцировки [4], [5], [6]. В связи с этим оказание помощи пациентам с нарушениями формирования пола должно быть адекватно спланировано, носить последовательный характер и осуществляться мультидисциплинарной группой специалистов.

Таким образом, проблема половой дифференцировки является сложной и требует дальнейшего обсуждения в медицинском сообществе, что и обуславливает актуальность данной статьи [7], [8], [9], [10].

В настоящей публикации мы приводим собственное клиническое наблюдение ребенка с нарушением формирования пола.

Методы: Кариотипирование. Клинические анализы крови и мочи. Биохимический анализ крови в динамике. Иммунохимический анализ крови. Нейросонография. Эхокардиография. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

Клинический пример

Ребенок Ульяна Г., поступила в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода из Перинатального центра ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» в возрасте 3-х дней.

Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности у 29-летней женщины, протекавшей на фоне токсикоза и анемии легкой степени тяжести, хронической фето-плацентарной недостаточности. На сроке 19 недель – стационарное лечение по поводу угрозы прерывания. Проводился трехкратно УЗИ-скрининг, который не выявил врожденных пороков развития плода. Пол ребенка, предположительно, определялся как женский. Роды II (старший ребенок условно здоров) срочные самопроизвольные в головном предлежании, Вес при рождении 4275,0, рост 58 см, окружность головы 37 см, окружность груди 36 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Согласно данных исследования плаценты выявлялось восходящее инфицирование околоплодной среды I степени. Риск инфекционного поражения кожных покровов и слизистых оболочек у плода.

После родоразрешения у врачей-неонатологов возникли сложности с дифференцировкой пола ребенка (рис.1)



Рисунок 1 - Внешний вид наружных половых органов новорожденного
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130.1>

Примечание: собственное наблюдение

Осмотр новорожденного показал отсутствие малых половых губ, визуализировался гипертрофированный клитор по типу полового члена, но при этом отсутствовали мошонка и яички.

При поступлении в отделение общее состояние ребенка по заболеванию – средней степени тяжести за счет гипербилирубинемии, неврологической симптоматики. Кислородонезависим. Сознание ясное. Реакция на осмотр негативная. Крик слабый, болезненный. Положение неустойчивой флексии. Движения вялые. Питание усваивает. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, иктеричные. Периоральный цианоз и акроцианоз, не усиливающиеся при нагрузке. Симптом «бледного пятна» 2 секунды. На ощупь кожа влажная, конечности тёплые. Тургор тканей достаточный. Язык влажный. Грудные железы не изменены. Наличие отека волосистой части головы, шейно-воротниковой зоны. Пупочное кольцо широкое. Пупочная вена не пальпируется, кожа над ней не изменена. Костно-суставная система без видимой патологии. Форма грудной клетки обычная. Участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания нет. Аускультативно в легких пуэрильное дыхание, проводится по всем полям, хрипов нет. Перкуторно легочный звук. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Пульс на *a. radialis* ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, петли не контурируются. Расхождение прямых мышц живота до 1,0 см. Перистальтика обычной звучности. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Печень не увеличена, +1,5-2,0 см из-под края реберной дуги. Край эластичный. Селезенка не увеличена. Анус в типичном месте, сомкнут. Стул самостоятельный. Мочеиспускание произвольное, свободное. Моча светлая. При осмотре гениталий выявлено отсутствие малых половых губ, гипертрофированный клитор по типу полового члена.

Нервная система: движения вялые. Мышечная гипотония. Пяточные стопы. Парезов и параличей нет. Симптом «короткой» шеи. Отмечается тремор подбородка, конечностей при нагрузке. При тракции голова провисает. Рефлексы

новорожденного снижены, быстро истощаются, оральная группа (+), Галанта (+ -), Переса (+ -), опоры (+ -) очень неустойчивы, ходьбы (-), ползания (-), Робинсона (-). Глазная симптоматика — непостоянное сходящееся косоглазие. Зрачки OD=OS, симметричные, фотореакция сохранена. Форма головы округлая. Кости податливы. Большой родничок 1,5*2,0 см, не напряжен, на уровне костей черепа. Малый родничок сомкнут. Швы черепа сомкнуты. Кефалогематомы нет.

Значимые данные комплексного обследования с участием узких специалистов:

1. Клинические анализы крови и мочи - возрастная норма.
2. Биохимический анализ крови в динамике (см. табл. 1)
3. Иммунохимический анализ крови (см. табл. 2)

Таблица 1 - Биохимический анализ крови в динамике

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130.2>

	№1	№2	№3
ALT Units/l	20,9	-	-
AST Units/l	53,1	-	-
CRP mg/l	1,92	-	0,28
Glucose mmol/l	3,2	5,7	3,3
Direct bilirubin mmol/l	7,9	7,1	5,5
Indirect bilirubin mmol/l	414,6	289,5	121,9
Urea mmol/l	1,4	-	0,5
Creatinine mmol/l	30	-	50
Potassium mmol/l	6,0	-	6,8
Albumin g/l	38,2	-	-
Total bilirubin mmol/l	422,5	296,6	127,4
Sodium mmol/l	143	-	136

Таблица 2 - Иммунохимический анализ крови

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130.3>

	result	units of measurement	reference interval
thyroid-stimulating hormone (TSH)	3,1	microns/ml	0,34-5,6
thyroxine free (FT4)	24,49	pmol/L	7-15
testosterone total	5,94	nmol/L	0-2
estradiol	33,75	pmol/L	0-128,4
chorionic gonadotropin	1,65	mMEd/ml	0-5
alpha-fetoprotein	>3000,00	ng/ml	0-9,5

4. Нейросонография: постгипоксические изменения центральной нервной системы, дилатация боковых желудочков с обеих сторон.

5. Эхокардиография: дефект межжелудочковой перегородки (мышечный части) 2,6 мм, открытое овальное окно 3 мм.

6. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза структурных изменений не выявило, но и четко визуализировать матку не удалось из-за расширенных петель кишечника.

7. Кариотипирование отложено в связи с медикаментозной нагрузкой (в том числе антибактериальной).

В результате УЗИ органов малого таза в динамике визуализировать яичники или яички не удавалось ни в малом тазу, ни в забрюшинном пространстве. В дугласовом пространстве визуализировалась трубчатая структура длиной 9 мм, толщиной 5 мм (рис.2).



Рисунок 2 - Предположительно рудиментарная матка
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130.4>

Примечание: собственное наблюдение

В ходе проведения консилиума с участием узких специалистов – генетика, уролога-андролога, эндокринолога, генетика и педиатра-неонатолога обсуждались вопросы дифференциальной диагностики нарушения формирования пола с адреногенитальным синдромом, врожденной дисфункцией коры надпочечников, дефицитом 21-гидроксилазы. Проведенное клинико-лабораторно-инструментальное обследование позволило исключить вышеуказанную патологию у новорожденного. Было определено, что наружные половые органы развиты по смешанному типу: клитор пенисообразный со сформированной головкой. Вход в уретру открывается в области головки. При ревизии пуговчатым зондом обнаружен вход в вероятное влагалище, глубиной 4-5 см (рис.3.).

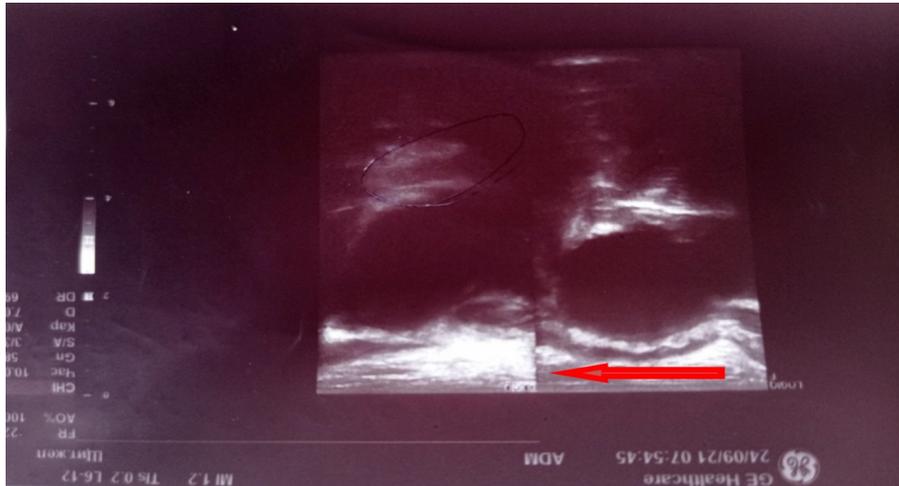


Рисунок 3 - Внешний вид половых органов ребенка при специальном осмотре
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.130.5>

Примечание: собственное наблюдение

С мамой обсуждался вопрос о возникновении трудностей в оценке половой принадлежности ее ребенка, о необходимости дальнейшего дообследования его в специализированном центре с мультидисциплинарным подходом, проведения медико-генетического исследования, а также анализа гена SRY (с целью обнаружения нарушения полового развития организма на генном уровне). И только по результатам окончательной экспертной оценки устанавливать гражданский пол ребенка.

Однако мама приняла самостоятельное решение об официальной регистрации ребенка в женском поле.

Впоследствии был взят биологический материал для определения кариотипа ребенка, который подтвердил наличие мужского кариотипа – 46,XY.

Заключение

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях диагностического аспекта при нарушении половой дифференцировки новорожденного. Сформировавшееся убеждение матери, что ее ребенок – девочка, несмотря на рекомендации врачей, привело к первичной его регистрации в женском поле. Впоследствии, на основании проведенного генетического исследования – кариотипирования, где был выявлен 46, XY кариотип, а также с использованием коммуникативной стороны общения с мамой гражданский пол ребенка был определен как мужской с соответствующей записью в Акте о рождении.

Мультидисциплинарный подход к теме нарушения формирования плода, с учетом молекулярно-генетического обследования, позволил установить истинный пол ребенка, что, несомненно, важно для его дальнейшего медико-психологического сопровождения, для повышения качества жизни и адекватной социальной адаптации.

Авторами получено разрешение на публикацию фотографий пациента в открытом доступе.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Кириллова И.А. Тератология человека. Руководство для врачей / И.А. Кириллова, Г.И. Кравцова, Г.В. Кручинский [и др.]; под ред. Г.И. Лазюка. — М.: Медицина, 1991.
2. Milton D. Sex and Gender are Different: Sexual Identity and Gender Identity are Different / D. Milton // *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. — 2002. — № 7. — P. 320–335.
3. Schmidt E. UCLA genetics identify cause of malformed genitalia, finding will improve sex assignments in ambiguous newborn / E. Schmidt // *Press relea*. — Los Angeles, 2001.
4. Vilain E. Use of Next Generation Sequencing in Clinical Practice: The Example of Disorders/Differences of Sex Development / E. Vilain // *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. — 2016. — № 8. — Suppl. 1. — P. 1–17.
5. Никитина И.Л. Старт пубертата – известное и новое / М.Л. Никитина // *Артериальная гипертензия*. — 2013. — № 19 (3). — С. 227–236.

6. Baxter R.M. Exome sequencing for the diagnosis of 46, XY disorders of sex development / R.M. Baxter, V.A. Arboleda, H. Lee [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* — 2015. — № 100 (2). — P. 333–344. — DOI: 10.1210/jc.2014-2605.
7. Lee P. A. Global Disorders of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care / P.A. Lee, A. Nordenström, C.P. Houk [et al.] // *Horm Res Paediatr.* — 2016. — № 85 (3). — P. 158–180. — DOI: 10.1159/000442975.
8. Ширяев Н.Д. Нарушения половой дифференцировки у детей: критический взгляд на нерешенные вопросы (часть I) / Н.Д. Ширяев, И.М. Каганцов, В.В. Сизонов [и др.] // *Урология.* — 2018. — № 3. — С. 116–120. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35324494> (дата обращения: 02.06.2024)
9. Солнцева А.В. Нарушение половой дифференцировки: новые концепции диагностики и ведения пациентов детского возраста / А.В. Солнцева // *Педиатрия. Восточная Европа* — 2020. — № 2. — С. 239–250. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43154293> (дата обращения: 02.06.2024)
10. Аполихин О.И. Проблемы изучения заболеваемости репродуктивной системы у детей / О.И. Аполихин, В.Н. Муравьева, В.В. Зенин // *Экспериментальная и клиническая урология.* — 2014. — № 4. — С. 8–11. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23702165> (дата обращения: 02.06.2024)

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kirillova I.A. Teratologija cheloveka. Rukovodstvo dlja vrachej [Human Teratology. Manual for physicians] / I.A. Kirillova, G.I. Kravcova, G.V. Kruchinskij [et al.]; ed. by G.I. Lazjuk. — M.: Medicina, 1991. [in Russian]
2. Milton D. Sex and Gender are Different: Sexual Identity and Gender Identity are Different / D. Milton // *Clinical Child Psychology and Psychiatry.* — 2002. — № 7. — P. 320–335.
3. Schmidt E. UCLA genetics identify cause of malformed genitalia, finding will improve sex assignments in ambiguous newborn / E. Schmidt // *Press relea.* — Los Angeles, 2001.
4. Vilain E. Use of Next Generation Sequencing in Clinical Practice: The Example of Disorders/Differences of Sex Development / E. Vilain // *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* — 2016. — № 8. — Suppl. 1. — P. 1–17.
5. Nikitina I.L. Start pubertata – izvestnoe i novoe [Start of puberty – known and new] / M.L. Nikitina // *Arterial'naja gipertenzija [Arterial Hypertension].* — 2013. — № 19 (3). — P. 227–236. [in Russian]
6. Baxter R.M. Exome sequencing for the diagnosis of 46, XY disorders of sex development / R.M. Baxter, V.A. Arboleda, H. Lee [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* — 2015. — № 100 (2). — P. 333–344. — DOI: 10.1210/jc.2014-2605.
7. Lee P. A. Global Disorders of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care / P.A. Lee, A. Nordenström, C.P. Houk [et al.] // *Horm Res Paediatr.* — 2016. — № 85 (3). — P. 158–180. — DOI: 10.1159/000442975.
8. Shirjaev N.D. Narusheniya polovoj differencirovki u detej: kriticheskij vzgljad na nereshennye voprosy (chast' I) [Sex differentiation disorders in children: a critical look at unresolved issues (part I)] / N.D. Shirjaev, I.M. Kagancov, V.V. Sizonov [et al.] // *Urologija [Urology].* — 2018. — № 3. — P. 116–120. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35324494> (accessed: 02.06.2024) [in Russian]
9. Solnceva A.V. Narushenie polovoj differencirovki: novye koncepcii diagnostiki i vedenija pacientov detskogo vozrasta [Sex differentiation disorder: new concepts of diagnosis and management of paediatric patients] / A.V. Solnceva // *Pediatrica. Vostochnaja Evropa [Paediatrics. Eastern Europe]* — 2020. — № 2. — S. 239–250. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43154293> (accessed: 02.06.2024) [in Russian]
10. Apolihin O.I. Problemy izuchenija zaboлеваemosti reproduktivnoj sistemy u detej [Problems of studying the morbidity of the reproductive system in children] / O.I. Apolihin, V.N. Murav'eva, V.V. Zenin // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija [Experimental and Clinical Urology].* — 2014. — № 4. — P. 8–11. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23702165> (accessed: 02.06.2024) [in Russian]