



НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЧЕРЕЗ 15 ЛЕТ ПОСЛЕ ЧИКАГСКОГО КОНСЕНСУСА

© Н.Д. Ширяев¹, И.М. Каганцов^{2,3*}, В.В. Сизонов^{4,5}

¹Северный Государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

²Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия

³Республиканская детская клиническая больница, Сыктывкар, Россия

⁴Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

⁵Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Хорошо известно, что в 2005 г. была проведена Международная консенсусная конференция по вопросам интерсексуальных нарушений в Чикаго, на которой были изменены номенклатура и классификация, а также предложены, среди других, следующие рекомендации: (1) всем детям должна быть присвоена половая принадлежность, и это должно быть сделано как можно быстрее с учетом времени, необходимого для обследования; (2) все младенцы с врожденной гиперплазией надпочечников и 46,XX кариотипом, включая имеющих выраженную вирилизацию, должны воспитываться женщинами; (3) оперативное лечение должно осуществляться рано, и в случаях феминизирующей генитопластики редукцию клитора следует проводить одновременно с реконструкцией уrogenитального синуса (разделением влагалища и уретры). Анализ современной литературы показывает, что ни одно из перечисленных предложений, сформулированных 15 лет назад на Чикагской встрече, не выдержало проверки временем. Новые номенклатура и классификация постоянно пересматриваются. В настоящее время многие группы больных хотят отмены термина «нарушения полового развития». Рекомендации, касавшиеся назначения пола и соответствующего раннего хирургического лечения, полностью проигнорированы в некоторых странах. Всему этому во многом способствовала конфронтационная деятельность ряда поддерживающих групп.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушения полового развития; терминология/номенклатура; врожденная гиперплазия надпочечников; назначение пола; генитальная хирургия у детей.

DISORDERS OF SEX DIFFERENTIATION: STATE OF THE PROBLEM 15 YEARS AFTER THE CHICAGO CONSENSUS

© Nikolay D. Shiryayev¹, Ilya M. Kagantsov^{2,3*}, Vladimir V. Sizonov^{4,5}

¹Northern State Medical University, Arhangelsk, Russia

²Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia

³Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia

⁴Rostov Regional Pediatric Hospital, Rostov-on-Don, Russia

⁵RostSMU of Minzdrav of Russia, Rostov-on-Don, Russia

It is well known that the nomenclature and classification were changed in 2005 at the international consensus conference on intersex disorders, held in Chicago, where, among others, the following recommendations were proposed: (1) all children should be assigned a gender identity, and this should be done as quickly as possible, taking into account the time required for the examination. (2) all infants with congenital adrenal hyperplasia and 46,XX karyotype, including those with pronounced masculinization, must be raised as women. (3) Surgical treatment should be performed early and in cases of feminizing genitoplasty, clitoral reduction should be performed simultaneously with reconstruction of the urogenital sinus (separation of the vagina and urethra). An analysis of contemporary literature shows that all these theories, proposed 15 years ago at the Chicago meeting, failed to stand the test of time. New nomenclature and classification are constantly being revised. Currently, many groups of patients want to abolish the term «sexual maturity disorders.» Recommendations regarding gender reassignment and appropriate early surgical treatment have been completely ignored in some countries. All this was largely facilitated by the confrontational activities of a number of support groups.

KEYWORDS: disorders of sexual maturity; terminology/nomenclature; congenital adrenal hyperplasia; gender assignment; genital surgery in children.

Хорошо известно, что в 2005 г. под эгидой Американского и Европейского обществ детских эндокринологов в Чикаго состоялась международная конференция, посвященная проблеме интерсексуальных нарушений, на которой было принято согласованное решение. Официаль-

ный отчет об этом Консенсусе (*выработанном общими усилиями мнений*) был опубликован в 2006 г. [1, 2]. В этом документе указывалось, что подошло время для пересмотра многих вопросов, имеющих отношение к данной проблеме. Необходимость изменений обосновывалась

достигнутым прогрессом в диагностике и хирургическом лечении, в понимании психосоциальных аспектов, а также осознанием и признанием роли «групп поддержки» больных (*patient advocacy*).

Остановимся на основных моментах принятого решения.

Наибольшие изменения претерпела терминология/номенклатура. Такие термины, как «интерсекс», «гермафродитизм» и др., были признаны особенно спорными и потенциально уничижительными. Поэтому было предложено следующее общее название патологии — «disorders of sex development» (DSD), в прямом переводе на русский «нарушения полового развития» (НПР) — для обозначения врожденных состояний с нетипичным развитием хромосомного, гонадного или анатомического пола.

Соответственно была изменена и классификация, в основу которой был положен кариотип, с выделением трех основных групп: Sex Chromosome DSD; 46,XY DSD и 46,XX DSD. Целесообразность предложенной классификации объяснялась достижениями в молекулярной генетике, нарастающей осведомленностью в вопросах этики и, в очередной раз, *patient-advocacy issues*.

Изменения, принятые на конференции, были названы одним из авторов итогового документа «тихой революцией» [3].

Кроме того, в консенсусном решении утверждались следующие положения:

- всем детям должна быть присвоена половая принадлежность, и это должно быть сделано как можно быстрее с учетом времени, необходимого для обследования;
- рекомендуется назначение женского пола, в том числе и при выраженной вирилизации, младенцам с 46,XX кариотипом;
- оперативное лечение следует проводить рано, и в случаях феминизирующей генитопластики редукция клитора должна осуществляться одновременно с реконструкцией уrogenитального синуса.

Неоднократно перечитывая этот основополагающий документ, мы не находили в нем ничего «революционного» (пожалуй, за исключением новой номенклатуры), однако, как показало развитие событий, им были заложены основы дальнейшей далеко не тихой революции.

Перечисленные выше положения и выделенные курсивом фразы будут рассмотрены ниже на основе анализа литературы, опубликованной за прошедшие 15 лет.

ТЕРМИНОЛОГИЯ/НОМЕНКЛАТУРА

В вышедшей уже на следующий год статье [4] появились важные уточнения, позволившие чуть иначе взглянуть на суть принятых Консенсусом решений. Так, относительно номенклатуры было сказано следующее: требования изменить ее во многом исходили от семей больных и групп поддержки, а сам общий термин «DSD» был предложен еще до конференции не без участия этих же поддерживающих групп. Другими словами, изменения произошли скорее под давлением групп поддержки, которое деликатно было названо «осознанием и признанием» их роли, а вовсе не в связи с достижениями в диагностике и лечении. В этом нас убеждает и тот факт, что указанные достижения имели место при

использовании старой терминологии, которая никак не препятствовала им.

Также в этой статье отмечалось, что измененная номенклатура, несомненно, становится широко принятой, и через некоторое время исторические и бесполезные термины исчезнут из научных текстов.

Действительно, новая номенклатура первоначально была поддержана большинством врачей. По этому поводу нам больше всего импонирует точка зрения, высказанная González и Ludwikowski [5]: врачи приняли новую терминологию с легкостью и без лишних вопросов, возможно, чтобы казаться современными, хорошо информированными и восприимчивыми к имевшимся противоречиям в лечении. Что же касается больных, некоторые из них сразу были не удовлетворены использованием слова «disorders» (нарушения), и оно вскоре стало заменяться на «differences» (различия), а общее название патологии — на «differences/disorders of sex development» (DSD). Был предложен даже такой термин — «variations of sex development», и врачи готовы были принять его, несмотря на понимание, что описываемые им состояния не являются вариантами нормы и требуют лечения [6].

Однако позже проведенные исследования показали, что многие больные, их семьи и, соответственно, поддерживающие группы не приняли новую номенклатуру [7, 8, 9]. Так, большинству больных с врожденной гиперплазией надпочечников (БГН) при 46,XX кариотипе и их родителям термин DSD не нравился, и абсолютное большинство из них не поддерживало его использование [7]. В другом недавнем исследовании [8] это же было подтверждено и в отношении больных с синдромом нечувствительности к андрогенам при кариотипе 46,XY — многие имели негативное отношение к термину DSD, а для некоторых из них термин «intersex» оставался более предпочтительным. Наконец, неприятие общего термина DSD рядом больных и поддерживающих групп было отмечено в последнем обновлении консенсусного решения [10].

Самое парадоксальное, на наш взгляд, заключается в том, что изменения в номенклатуре, принятые под давлением больных и/или групп поддержки, как раз и не устроили прежде всего их самих. Парадоксальными кажутся и призывы к очередному пересмотру терминологии с обязательным участием этих же групп [8, 11], если принять во внимание, что достижение результата, устраивающего всех (врачей, научных работников, больных, их семей, групп поддержки), вряд ли возможно. Поэтому существует реальный риск заменить один противоречивый термин другим [12]. А также, при всем уважении к мнению больных и пониманию их проблем, возникает закономерный вопрос: как часто в таком случае придется менять номенклатуру? При этом надо заметить, что термин «интерсекс» употреблялся на протяжении ряда поколений с 1923 г. [13].

Таким образом, совершенно ясно, что Hughes et al. [4] ошибались, предвещая термину DSD всеобщее признание и широкое распространение.

Мы считали необходимым подробно остановиться на рассмотрении терминологии, поскольку, как совершенно правильно отметил Mouriquand [14]: «*In the beginning was the Word...*» (Вначале было Слово... — Ин. 1:1), предваряя свой комментарий к статье Johnson et al. [8]. Это же можно отнести и к следующему вопросу.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Кардинальные изменения коснулись и классификации. Она подверглась еще большей критике, в основном детскими урологами [6, 15], которые считали прежнюю, основанную на гистологическом строении гонад, «вероятно концептуально лучшей» [16].

Использование кариотипа привело к тому, что одна и та же патология («истинный гермафродитизм» по старой терминологии или «ovotesticular DSD» по новой) оказывалась в каждой из трех основных групп, поскольку при ней кариотип может быть различным (46,XX; 46,XY; 46,XX/46,XY). Кроме того, формулировка диагнозов при ряде патологических состояний вызвала вопросы [13]. Несмотря на изначальные рекомендации избегать ненужного упоминания кариотипа и использовать, где это возможно, описательную терминологию, этого, по непонятной причине, до сих пор не происходит. Например, вместо диагноза «смешанная дисгенезия гонад» продолжают использоваться 45,X/46,XY DSD [17].

Однако самое странное заключалось в следующем. Оказалось, что термины «intersex» и «DSD» вовсе не взаимозаменяемы, поскольку последний значительно шире [18], и в результате в новую классификацию были включены заболевания, которые никогда раньше не рассматривались в качестве аномалий детерминации и дифференциации пола.

Действительно, какое отношение к DSD имеют, например, сращение половых губ и атрезия влагалища у девочек или изолированные микропенис и гипоспадия у мальчиков, если у этих детей вопросы о выборе пола, фертильности и риске перерождения гонад не стоят. Более того, включение этих и ряда других состояний под «зонтик» DSD просто не соответствует определению самого этого понятия, данного Консенсусом. И уж точно противоречит фразе, с которой начиналась программная статья Hughes et al. [4]: «Неопределенного вида гениталии у новорожденного являются, *sine qua non*, парадигмой DSD». Возникает вопрос, о какой неопределенности в строении наружных половых органов идет речь у мальчика с маленьким половым членом или у девочки с аплазией матки?

В связи с широким толкованием общего термина стали выделяться такие группы, как «non-hormonal/non-chromosomal DSD» [17] или «malformative DSD» [19], куда стали включать не только аномалии клоаки, что не лишено смысла, но и экстрофию мочевого пузыря, а также, например, аномалии простаты, с одной стороны, а с другой — удвоение матки. Осталось только отнести к этой категории детей, имеющих атрезию прямой кишки со свищами в мочеполовую систему.

Итак, указывалось, что эта классификация является простой, логичной, применимой в клинической практике и преподавании [4]. Однако имеется и другая точка зрения — классификация эта создает впечатление, что патологические состояния, сгруппированные в ней, были отобраны по критериям, научность которых вызывает вопросы [5].

ВЫБОР ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Как уже отмечалось выше, на конференции в Чикаго [1] было решено, что каждому ребенку должен

назначаться пол, а младенцу с кариотипом 46,XX и вирилизацией наружных половых органов (НПО) любой степени следует присваивать женский.

Однако прошло всего 4 года, и это решение стало пересматриваться [20–23], причем инициаторами этого пересмотра стали Lee и Houk, которые являлись одними из основных авторов итогового документа, принятого на конференции. Основываясь на отдельных наблюдениях назначения мужского пола детям 46,XX с выраженной вирилизацией при ВГН, которые, становясь взрослыми, не испытывали гендерной дисфории, Lee и Houk пришли к заключению, что принятый ранее подход является догматичным, а консенсусное решение — ошибочным. Прагматичный же подход, по их мнению, должен заключаться в назначении мужского пола пациентам этой группы, имеющим вирилизацию НПО IV или V степени по Prader.

Ранее мы уже достаточно подробно рассматривали этот вопрос [24]. Здесь же, не повторяясь, продолжим обсуждение некоторых его аспектов.

Это предложение Lee и Houk, судя по всему, не было случайным, поскольку и в 2016 г. они (вместе с соавторами) продолжали советовать назначение мужского пола новорожденным с кариотипом 46,XX и вирилизацией 4/5 по Prader, но менее категорично, указывая, что такой подход может рассматриваться, когда социальная и культурная среда способствует этому [10].

Однако здесь следует заметить, что в странах, где такая среда существует (например, в Индии), девочкам с выраженной вирилизацией НПО мужской пол и так назначался и назначается без всяких рекомендаций [25, 26, 27]. В других же странах, прежде всего развивающихся, такая ситуация может возникнуть у отдельных больных в связи с поздним выявлением причины вирилизации и ошибочным назначением мужского пола девочкам с ВГН [28–30]. При поздней диагностике и отсутствии соответствующего лечения к антенатальному воздействию андрогенов добавляется и постнатальное, что в совокупности с соответствующим воспитанием может приводить к формированию мужской половой идентичности у таких пациенток. Осуществление скрининга новорожденных на ВГН значительно снижает риск диагностических ошибок [31, 32].

Также необходимо подчеркнуть, что, перечисляя факторы, которые должны учитываться при назначении половой принадлежности, Lee et al. [10] на первое место ставили сексуальную функцию (ее качество), и тогда, по-видимому, присвоение мужского пола детям с 46,XX кариотипом может быть оправданным, поскольку 8 из 12 наблюдавшихся больных [20], живших половой жизнью с женщинами, испытывали оргазм (правда, остается непонятным, каким образом при отсутствии эякуляции он мог достигаться). Интересно, что в их числе был и тот, у которого в детстве проводилась феминизирующая генитопластика и имелись лишь остатки эректильных тканей фаллоса. В другом сообщении указывалось, что все четверо наблюдавшихся аналогичных больных также испытывали оргазм, хотя только двое из них имели половые контакты с женщинами [29].

«Философия» такого подхода при выборе пола была выражена достаточно ясно: «если необходимо выбирать между сексуальностью и деторождением, то приоритет должен отдаваться первой» [25].

Однако если все-таки на главное место при выборе пола, как это делается в большинстве рекомендаций, поставить ожидаемую фертильность, то назначение девочки мужского пола будет противоречить здравому смыслу, даже с учетом того, что при выраженной вирилизации способность зачатия и рождения ребенка может быть снижена. При этом надо иметь в виду и то, что современные репродуктивные технологии позволяют значительно улучшить фертильность у таких пациенток [10, 33, 34].

Наконец, нам представляется совершенно нелогичной ситуация, когда назначение женского пола 46,XY мальчику с нормальными яичками и очень маленьким половым членом признается неправильным (ошибочным), но при этом рекомендуется назначение мужского пола 46,XX девочке с нормальными яичниками и гипертрофированным клитором.

Теперь обратимся к недавно опубликованным работам, опровергающим, как нам видится, многие положения, на которых основывалось рассматриваемое предложение Lee и Houk.

Проведенный систематический обзор литературных данных, опубликованных с 1982 по 2017 гг., с метаанализом [35], который включал 1204 пациентки с ВГН, оперированных в 16 странах в детском возрасте, показал, что в среднем через 10,3 года большинство из них имели женскую гендерную идентичность, гетеросексуальную ориентацию и были удовлетворены результатами хирургического лечения (88,7%, 76,2% и 79,4% соответственно). Однако качество данных (или достоверность оценок) было низким. Оказалось невозможным сравнение результатов хирургического лечения, проводимого до 1982 г., с таковыми при использовании новых техник в течение последних двух десятилетий. В этой работе не было анализа результатов в зависимости от выраженности вирилизации НПО до операции.

В следующем исследовании [36] был проведен аналитический дескриптивный обзор литературы за 30-летний период (с 1988 по 2018 гг.). Было показано, что больные с 46,XX и ВГН, воспитывавшиеся в женском поле, часто имели желание быть мальчиками, демонстрировали мужское поведение и во взрослом состоянии становились гомо- или бисексуалами, но это не представляло собой гендерную дисфорию (ГД). Частота декларируемой ГД у таких пациенток достигала 9,6%, но только некоторые из них стремились к действительной смене пола на мужской. Не удалось выявить зависимость возникновения ГД от адекватности гормонального лечения, генотипа, поздней диагностики, степени вирилизации, вида ВГН, но это могло быть связано со статистическими ограничениями.

Больные с 46,XX и ВГН, воспитывавшиеся в мужском поле, делились на 2 группы. В первой группе детям мужской пол назначался сразу же по желанию семьи (в странах со специфичными культурными, религиозными и социальными традициями). Во второй — мужской пол назначался в связи с поздним выявлением ВГН (обычно в развивающихся странах с недостаточным уровнем диагностических и лечебных возможностей). Эти пациенты имели еще большую частоту ГД (до 18,4%), чем те, что воспитывались в женском поле, и это отмечалось даже в тех странах, где мужской пол является предпочтительным.

Таким образом, ГД у пациенток с 46,XX кариотипом и ВГН может иметь место вне зависимости от того, какой пол был выбран для воспитания, женский или мужской, но при назначении последнего она возникала чаще.

На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что в связи с проблемами, связанными с маленьким половым членом, необходимостью проведения целого ряда серьезных оперативных вмешательств (овари- и гистерэктомии, иногда этапной коррекции гипоспадии, имплантации яичковых протезов), infertility и низкорослостью, назначение мужского пола детям с 46,XX кариотипом и вирилизацией НПО 4/5 по Prader является сомнительным решением, несмотря на то, что может быть успешным в отдельных случаях.

Эта работа во многом согласуется с анализом литературы, проведенным ранее González и Ludwikowski, и сделанными ими выводами [5].

Очень интересный и обстоятельный систематический обзор был осуществлен совсем недавно в отношении сексуальной ориентации у пациентов с ВГН [37]. Он охватывал 30 исследований и 1201 больного с ВГН, 274 из которых был назначен мужской пол при рождении (дети с 46,XY и 46,XX кариотипом), а остальным 927 — женский (дети с 46,XX кариотипом). Было найдено, что частота не гетеросексуальной ориентации была выше у пациентов с назначенным женским полом, чем в группах сравнения, тогда как при назначении мужского пола (детям с 46,XY и 46,XX) все больные имели гетеросексуальную ориентацию.

Последнее требует уточнения — из 274 больных с ВГН, которым назначался мужской пол при рождении, только 13 имели 46,XX кариотип, и практически все они, за исключением одного, были описаны в работе Lee et al. [20].

Что касается пациенток, воспитывавшихся женщинами, полученные результаты подтвердили хорошо известный факт высокой частоты гомо- и бисексуальности среди них. Однако Daae et al. [37] подчеркивали, что сексуальная ориентация по-разному трактовалась в рассмотренных литературных источниках, поэтому истинную частоту ее вариантов трудно определить. Женщины с ВГН действительно более часто, чем в популяции, имеют не гетеросексуальную (не традиционную) ориентацию, если рассматривать ее в виде эротических/романтических фантазий или мечтаний, влюбленности или влечения, но частота ее будет меньше, если иметь в виду только явную гомосексуальную активность. Это же относится и к сексуальной ориентации в различных подгруппах ВГН у женщин (с вирилизацией 4/5 по Prader, с классической и неклассической, с сольтерющей и простой вирильной формами).

Наконец, сексуальная ориентация не обязательно представляет собой нечто постоянное. Было отмечено, что у женщин она может быть более гибкой и изменчивой, чем у мужчин, а также, возможно, более подверженной культурным и социальным факторам. К тому же следует учесть и полученные de Jesus et al. [36] данные о том, что нетрадиционная сексуальная ориентация у женщин с ВГН не сопровождается ГД с желанием смены пола.

Таким образом, подводя итог, следует сказать, что изложенные выше данные не подтверждают многие положения, которыми обосновывали свои рекомендации

о назначении мужского пола девочкам с выраженной вирилизацией при ВГН Lee и Houk. В статьях, авторами которых они были [20–23], в частности, указывалось, что основополагающей задачей (целью) при назначении пола является сведение к минимуму риска развития ГД, а относительно частоты последней при назначении мужского пола говорилось, что она неизвестна. Нецелесообразность назначения женского пола у таких пациенток обосновывалась высокой частотой мужской гендерной идентичности и гомо- или бисексуальной ориентации у них, значительно сниженной фертильностью и плохими результатами феминизирующих операций.

С другой стороны, рекомендуя назначение мужского пола, авторы не акцентировали внимание на том, что таким больным, помимо пожизненной терапии глюко- и минералокортикоидами, необходимо назначение и тестостерона, что они столкнутся с проблемой низкого роста (из 12 наблюдавшихся авторами мужчин 8 имели рост 150–160 см) и им потребуются хирургические вмешательства. В отношении последних в указанных статьях информация была противоречивой, по-видимому, потому, что в основном подразумевалось, что речь идет о детях с V степенью вирилизации. Действительно, при назначении такому ребенку мужского пола можно обойтись без вмешательств на гениталиях и полностью сохранить их иннервацию (если потребуется, проведя лишь протезирование яичек). Однако столь выраженная вирилизация при ВГН, связанной с недостаточностью 21-гидроксилазы, встречается очень редко.

В статьях [26, 27, 29], сообщавших о больных с 46,XX кариотипом и выраженной вирилизацией НПО при ВГН, которым назначался мужской пол, указывалось, что у них проводились сложные этапные пластики по поводу гипоспадии. В этих работах коррекция гипоспадии осуществлялась у 10 из 12 наблюдавшихся пациентов (лишь двое имели вирилизацию V ст.). И в любом случае такие больные требуют удаления матки, влагалища и яичников, а иногда и проведения двусторонней мастэктомии. Было показано, что каждому больному выполнялось от 3 до 7 операций (в среднем 4,9) [26]. В этой связи непонятно следующее утверждение Lee и Houk: «При использовании современных хирургических техник вирилизированные младенцы 46,XX с ВГН будут нуждаться лишь в одной процедуре для удаления внутренних структур, коррекции гипоспадии/хорды и протезирования яичек» [22].

Еще одним аргументом в пользу выбора мужского пола девочкам с ВГН при полной вирилизации НПО с возможностью отсрочки оперативного лечения явилось и то, что это хорошо согласуется с мнением «поддерживающих групп».

Заканчивая раздел о назначении пола, отметим, что положение о необходимости сделать это каждому новорожденному, закрепленное Консенсусом, было также пересмотрено в ряде стран [10, 17, 38]. Другими словами, законодательства некоторых государств позволяют регистрировать новорожденного без присвоения ему какого-либо пола.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Было пересмотрено и положение о необходимости проведения раннего хирургического лечения. Правиль-

нее сказать: не пересмотрено, а полностью проигнорировано резолюцией ПАСЕ № 2191, принятой 12 октября 2017 г. [39]. Очень характерен ее заголовок: «Поддержка прав человека и устранение дискриминации против людей с интерсексом». Вроде бы оставленный термин «интерсекс», как уничижительный, вновь использован в названии и далее везде в тексте этой резолюции, видимо, для того, чтобы подчеркнуть положение таких больных, подвергнутых дискриминации и нуждающихся в защите их прав. Кто подвергал их дискриминации и от кого они должны быть защищены — эти вопросы будут рассмотрены ниже. Здесь же важно отметить, что в параграфе 7, и в частности пунктах 7.1.1 и 7.1.2, прямо говорится о необходимости запрета любого лечения, в том числе хирургического, направленного на изменение половых характеристик, включая гонады, гениталии и внутренние половые органы, у детей с интерсексом без их добровольного и информированного согласия.

Заканчивалась резолюция (параграф 8) призывом к национальным парламентам работать активнее для повышения информированности общества о ситуации, касающейся людей с интерсексом в их странах, и выполнения данных рекомендаций. Государствам, принявшим Европейскую конвенцию о правах человека, по-видимому, придется последовать этим рекомендациям, чему имеются и первые подтверждения [38]. Речь идет главным образом о запрещении проведения феминизирующих генитопластик у девочек с вирилизацией НПО, что уже сделано, например, в Норвегии и Германии.

Рассмотрению почти конспирологической истории принятия такого решения, несмотря на все (правда, на наш взгляд, очень робкие) возражения части медицинского сообщества, можно посвятить отдельный обзор. Начало этой истории описано достаточно подробно ранее [40], но предположить тогда, чем она может закончиться, было невозможно. Теперь же, когда финал известен, хотелось бы все-таки понять, почему он оказался таким парадоксальным.

Сначала подчеркнем, что при подготовке и принятии указанной резолюции были проигнорированы не только решения международной конференции в Чикаго [1], но и последующие клинические рекомендации эндокринологов США и Европы (в кооперации с другими специалистами) по ведению больных с ВГН [41, 42], в которых так или иначе говорилось о необходимости раннего оперативного лечения девочек с классической ее формой. Правда, последние, очень обстоятельные и взвешенные рекомендации были опубликованы в 2018 г., но литературные данные, на которых они основывались, были известны к началу 2017 г.

Кроме того, оказалось проигнорированным и мнение ведущих специалистов Европейского и Американского обществ детских урологов [43], которые вынуждены были разъяснять, что проводимые у таких больных операции, включая феминизирующие, не являются по сути своей косметическими и имеют вполне конкретные медицинские показания.

Одним из аргументов противников оперативного лечения детей с интерсексом, постоянно повторяющимся как минимум на протяжении последнего десятилетия, является отсутствие доказательств его эффективности. При этом совершенно не учитывалось (как бы не замечалось)

появление новых данных, свидетельствовавших об обратном. Рассмотрим лишь ряд недавних статей.

В 2017–2018 гг. были опубликованы результаты проспективных мультицентровых исследований [44, 45], показавших, что родители и хирурги в равной степени были удовлетворены косметическим видом после проведенных маскулинизирующих и феминизирующих пластик у детей младше 2 лет и что лишь небольшое число этих больных имели послеоперационные осложнения на протяжении года наблюдения.

Отдаленные результаты феминизирующих генитопластик были проанализированы в двух обзорах, вышедших в 2018 г. [35, 46], один из которых, осуществленный при подготовке клинических рекомендаций Эндокринологического общества [42], уже упоминался выше. Анализ показал, что больные и хирурги в целом были удовлетворены косметическими и функциональными результатами проведенных операций. Большинство пациенток имели сохраненную чувствительность клитора после адекватно проведенных клиторопластик. Несмотря на достаточно высокую частоту стенозов влагалища после операций, которые применялись ранее, катастрофические последствия в отношении сексуальной функции женщин отмечены не были. В обоих исследованиях указывалось, что качество имеющихся данных было низким — другими словами, они не соответствовали требованиям доказательной медицины. Но, тем не менее, были сделаны выводы о том, что в настоящее время нет оснований для запрещения проведения феминизирующих генитопластик у детей.

Также необходимо отметить, что отдаленные результаты при использовании новых техник, прежде всего, мобилизации уrogenитального синуса, все еще не опубликованы, но сообщения о непосредственных и среднесрочных результатах внушают оптимизм [11, 47–50].

В связи с изложенным выше возникают вопросы. Неужели кто-то всерьез может полагать, что столь сложная процедура, как реконструкция уrogenитального синуса (особенно высокого), в каком бы возрасте она ни проводилась, может сопровождаться отсутствием осложнений? Неужели непонятно, что проведение проспективных контролируемых, а к тому же мультицентровых и мультидисциплинарных исследований в данной области хирургии невозможно, поскольку для получения отдаленных результатов требуются десятилетия, в течение которых появляются новые хирургические подходы и техники, меняющие ситуацию? И, таким образом, сколько же и каких доказательств необходимо для подтверждения того, что осуществляемое у детей оперативное лечение не приводит к катастрофическим последствиям?

А вот доказательств преимущества хирургического лечения подростков и взрослых действительно нет, равно как нет и данных относительно последствий отсутствия такового у девочек. Это позволяет говорить о том, что запрет на проведение какого-либо лечения, направленного на коррекцию анатомических аномалий у детей с интерсексом, представляет собой пример социального эксперимента [5, 46, 51], последствия которого непредсказуемы.

Отдельным вопросом является следующий. Если оппоненты хирургического лечения детей считают, что оно

может быть проведено только после согласия пациентки, то почему тогда они не прислушиваются к мнению этих самых пациенток? Неоднократно было показано, что большинство женщин и/или девочек-подростков, оперированных в детском возрасте, считали, что хирургическое лечение у них проведено вовремя или что его следует проводить даже раньше, в младенчестве [46, 52]. Аналогичное мнение высказывали и абсолютное большинство родителей девочек с ВГН [51, 53]. Здесь приведены лишь недавние работы, данные которых полностью согласуются с полученными ранее.

Наконец, касается ли запрет на проведение операций мальчикам с изолированными гипоспадией и крипторхизмом, коль скоро по новой классификации они отнесены к группе больных с НПР? Если да, то это вступает в очередное противоречие с твердо установленным и общепринятым положением о необходимости раннего оперативного лечения этой патологии. Если нет, тогда все-таки надо ответить на очень важный, принципиальный вопрос: почему назначение женского пола и ранняя хирургическая коррекция у девочек с ВГН вызывают столько вопросов, тогда как их нет при назначении мужского пола и проведении раннего оперативного лечения у мальчиков с гипоспадией [5]? И это при том, что обе группы больных очень похожи: в обеих хромосомный и гонадный пол однозначны, и имеются лишь аномалии строения НПО, по поводу которых может быть проведена успешная хирургическая коррекция с достижением потенциально нормальных сексуальной и репродуктивной функций. Наконец, в обеих группах гендерная дисфория является редкой, несмотря на то, что отдаленные результаты проведенных операций далеки от идеальных.

В последние два года было опубликовано очень много работ, посвященных этой столь противоречивой теме — мораторию на осуществление генитальной хирургии у детей. Мы рассмотрим лишь некоторые из них, авторами которых являлись врачи, а не члены «поддерживающих групп» или люди, занимающиеся вопросами психологии, этики и правами ребенка.

Открытое письмо Европейского общества детских урологов, адресованное Совету Европы [54], явилось ответом на резолюцию ПАСЕ. В нем указывалось на неуместность использования термина «интерсекс», на неправомочность «отодвигания родителей ребенка в сторону» при решении вопроса о его лечении и на нелогичность выбора последнего, при котором один вариант становится обязательным для всех больных. Письмо заканчивалось пожеланием сохранить диалог открытым, для которого принятая резолюция может рассматриваться как основа.

Позже появилось консенсусное решение двух обществ детских урологов [55], в котором повторялись положения, изложенные в открытом письме, но в более конкретном (менее обтекаемом) виде. В частности, говорилось, что принятое ПАСЕ решение является шагом назад, что лечение «one size fits all» неприемлемо для детей с НПР и что право родителей на принятие медицинского решения в отношении их детей должно сохраняться. И ни о каком диалоге речь уже не шла.

В статьях, опубликованных в периодических журналах [46, 51, 56], тема лечения детей с НПР продолжала обсуждаться с общим выводом о целесообразности

и необходимости его проведения, в том числе хирургического, в детском возрасте. Читая эти и другие работы, все время хотелось спросить их авторов, равно как и заинтересованных специалистов вообще, почему они в свое время не выступали категорически против и допустили навязывание медицинскому сообществу новой парадигмы, полностью отрицающей весь накопленный ранее опыт? Мы нашли лишь двух авторов [5], которые однозначно высказывались против изменений тактики лечения девочек с ВГН. Остальные же детские урологи, по-видимому, не видели в этом ничего страшного, поскольку при обновлении консенсусного решения в 2016 г. [10] 32 приглашенных эксперта не смогли прийти к соглашению относительно показаний и сроков оперативного лечения детей с НПР [51].

Однако на самом деле, что очень важно подчеркнуть, речь шла не о дискуссии, когда проводить реконструктивные операции, в младенческом или подростковом возрасте, а о гораздо более серьезных вещах: изменении бинарного принципа назначения пола с возможностью регистрации новорожденного с «третьим» полом (который может называться по-разному) [10, 39, 57], ущемлении права родителей принимать решения о лечении их ребенка и полном запрещении проведения хирургического лечения у детей без учета социальных, культурных, этнических и религиозных обстоятельств.

При этом хирургические вмешательства на гениталиях и гонадах у младенцев и детей с НПР характеризовались как посягательства на физическую целостность (bodily integrity) и права ребенка, а феминизирующая генитопластика приравнивалась к нанесению увечья ребенку и жестокому обращению с ним и даже к пыткам [46, 56]. Интересно было ознакомиться с многостраничными документами [58, 59, 60], на которые ссылались в своей статье Gardner и Sandberg [56], и понять, какие высокие инстанции были задействованы для запрещения хирургического лечения детей с НПР. В этих документах содержатся и ответы на поставленные в начале этого раздела вопросы: кто подвергал детей с НПР дискриминации и от кого они должны быть защищены? Разумеется, речь шла о врачах, и прежде всего о хирургах, которые проводили как минимум ненужные операции, но на самом деле калечащие ребенка, нарушая его права на «открытое будущее».

Теперь остается только узнать, чьими усилиями была совершена эта далеко не тихая революция.

«ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ГРУППЫ»

В англоязычной литературе употребляются самые разные названия: patient advocacy groups, peer support groups, gender-right activist groups, intersex advocates и т.д., которые по-разному могут переводиться на русский язык — и как поддерживающие группы, и как лоббистские, и как группы активистов, и как просто защитники или адвокаты.

Именно эти группы и были инициаторами и проводниками идеи о запрещении «ненужного» (по их мнению) хирургического лечения детей с НПР, осуществляемого без согласия последних. На конференции в Чикаго присутствовали представители одной из таких групп — и именно поэтому данная конференция считается пово-

ротным пунктом в оказании медицинской помощи детям с НПР. Как уже было отмечено, при непосредственном участии этих представителей были изменены номенклатура и классификация. Начало было положено.

В очередной раз интересно было проследить, как менялись оценки деятельности данных групп. В итоговом документе [1] среди других авторов Lee и Houk отмечали положительную роль этих объединений, но уже к 2010 г. их мнение претерпело кардинальные изменения — Lee и Houk [61] стали считать, что традиционный взгляд на группы поддержки как на защитников прав больных является устаревшим и что польза от их участия полностью исчерпана. Также они предупреждали врачей и больных о конфронтационных технологиях и правовых импликациях, которые могут использоваться некоторыми лоббистскими группами.

Вообще же в этой статье представлена развернутая характеристика деятельности ряда этих организаций. В частности, было отмечено, что используемая конфронтационная тактика проявляется в давлении на медицинское сообщество с тем, чтобы оно приняло мораторий на проведение любой генитальной хирургии, что является абсурдным с учетом широкого спектра ситуаций, встречающихся в практике. Говорилось, что такая тактика применяется людьми, преисполненными благих намерений, но чей пыл к конфронтации, похоже, затуманивает понимание того, что многочисленные факторы влияют на результаты лечения, многие из которых не зависят от врачей. Неспособность полностью оценивать все аспекты сложной проблемы или понять тех, кто, основываясь на многолетнем опыте, оказывал помощь детям с НПР, может быть пагубной.

Действительно, объективный и непредвзятый взгляд, и приходится только догадываться, по какой причине он вскоре изменился. В 2016 г. Lee и Houk вместе с соавторами [10] уже вновь сообщали об эффективном сотрудничестве между группами поддержки, клиницистами, научными работниками и другими заинтересованными лицами. Описание этого сотрудничества занимало почти 1,5 страницы текста, а перечень поддерживающих групп в мире — без малого 3 страницы. Наверное, многое изменилось за прошедшее время, и к тому же из некоторых появившихся недавно публикаций [38, 56, 62] стало ясно, что эти группы могут иметь совершенно разные задачи.

В этом отношении показательна обзорная статья Krege et al. [38]. В подготовке первого в Германии согласованного решения участвовали представители 4 групп поддержки. При обсуждении вопроса о запрете хирургического лечения девочек с ВГН эти представители не смогли прийти к консенсусу. Одни (из группы Intersexuelle Menschen e.V.) настаивали на соблюдении прав детей на самоопределение и физическую целостность, другие (из группы родителей и детей с ВГН (AGS-Eltern-und Patienteninitiative e.V.)), насчитывающей 504 члена, — на том, что больные ВГН принципиально отличаются от остальных (с иными вариантами НПР), поскольку основной проблемой у них являются гормональные нарушения, которые привели к неправильному формированию только гениталий. Для этих больных, являющихся женщинами, клиторопластика и разобщение влагалища и уретры не являются косметическими операциями, поэтому запрет на них распространяться не должен.

В заявлении второй группы, кроме того, говорилось, что подростки и молодые женщины, принимавшие участие в ежегодных встречах, были вполне удовлетворены результатами операций и счастливы, что хирургическое лечение осуществлялось у них в раннем детском возрасте. Также отмечалось, что всем больным «позволено быть гомосексуалами, транссексуалами или ..., и это хорошо». Никто не может быть помещен в «коробку». Но, с другой стороны, никто не имеет права и помещать в эту «коробку», даже с желанием защитить других людей, которые в этой защите не нуждаются или не хотят ее.

Аналогичный пример несовпадения мнений в поддерживающих группах относительно раннего хирургического лечения был приведен и в статье Gardner и Sandberg [56]. В открытом письме CARES Foundation (Congenital Adrenal Hyperplasia Research Education and Support) указывалось, что ВГН является жизнеопасной патологией надпочечников, а не сексуальным нарушением. Больные с ВГН не являются интерсексуальными. Поэтому решение о запрещении генитальной хирургии у детей не может распространяться на девочек с ВГН.

Мы рассмотрели эти примеры не только для того, чтобы показать наличие разных точек зрения среди поддерживающих групп, многие из которых действительно играют положительную роль в обеспечении разносторонней помощи больным с НПР, но и для того, чтобы еще раз отметить, что желание пациенток с ВГН никто не учитывает, прикрываясь лозунгами об их защите. Аргументы больных с ВГН и их родителей не были услышаны остальными участниками, и в результате рекомендации первого Германского консенсуса [38] полностью соответствовали таковым, принятым ПАСЕ [39], что было подвергнуто обоснованной критике [63, 64].

Однако, и это необходимо подчеркнуть, прежде всего не слышат ни этих женщин с ВГН, ни соответствующих специалистов, которые непосредственно занимаются хирургическим их лечением, те лоббистские группы, которые настроены на конфронтацию и которые хотели бы рассматривать больных с НПР в одном ряду с транссексуалами, геями и лесбиянками [59, 61, 65].

Одной из таких групп, как нам представляется, являлась теперь переставшая существовать ISNA (Intersex Society of North America), основанная в 1993 г. для защиты пациентов, испытавших «вред», нанесенный им системой здравоохранения [62]. Если иметь в виду результаты хирургического лечения, то надо учитывать, что больные, вошедшие изначально в эту группу, были оперированы в 60–70-х гг. прошлого века, т.е. в то время, когда опыт проведения генитопластик был минимальным, а методы — устаревшими. При этом хорошо известно, что недовольные люди, особенно потерявшие функцию (например, сексуальную) в результате какого-либо воздействия (например, хирургического), наиболее часто становятся активистами и мобилизуют других [66]. Именно так — члены этой организации (которые, по-видимому, были не только бывшими пациентами) вели себя достаточно агрессивно в борьбе с медицинскими работниками (пикетировали больницы и конференции), что вызвало негативное отношение к этой лоббистской группе, распространявшееся и на другие. В результате в 2006 г. была создана организация, названная Accord Alliance и являющаяся правопреемницей ISNA [62].

Представители ISNA участвовали в конференции в Чикаго, на которой были определены лишь принципы ведения больных с НПР, а клинические рекомендации по лечению были подготовлены и изданы ISNA непосредственно перед конференцией [4, 67]. Под давлением этой группы был поставлен вопрос о запрете хирургических вмешательств у детей до возраста, при котором они сами смогут определить свою половую (гендерную) принадлежность и дать согласие на операцию [68]. И, конечно, трудно предположить, что многочисленные публикации Sarah Creighton и соавт., начиная с 2001 г. [69] и по сегодняшней день [70], в которых сообщалось о крайне плохих результатах генитальной хирургии у детей и призывах к ее запрещению, обошлись без влияния ISNA – Accord Alliance. Безусловно, и другие группы, в частности InterACT, и «интерсекс-активисты» способствовали принятию решений в ООН, ПАСЕ и т.д., о которых говорилось выше.

Вопрос о «поддерживающих группах» был подробно рассмотрен, в том числе и потому, что одна из них (Ассоциация русскоязычных интерсекс-людей) работает в России, и мы уже получили от нее убедительную просьбу «изменить подход к пациентам с вариациями полового развития с попыток излечить естественную особенность таких людей на поддержку и сопровождение при необходимости» (!).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, ни одно из рассмотренных положений Консенсуса не выдержало проверку временем. Новые номенклатура и классификация постоянно пересматриваются, а рекомендации, касавшиеся назначения пола и соответствующего раннего, в том числе хирургического, лечения, были полностью проигнорированы в ряде стран.

Некоторые авторы [71] рассматривали Консенсус в качестве начала «новой эры» в оказании медицинской помощи больным с НПР, которая пришла на смену старой — «эре Money». Последняя характеризовалась тем, что врачи в своей практике руководствовались теорией John Money о превосходстве воспитания над природой (или окружающей среды над биологией) при формировании половой идентичности, а Консенсус изменил парадигму — после него приоритет стали отдавать биологии и «междисциплинарности». Однако означает ли смена роли биологии (природы), что окружающая среда (семья и общество, культура и воспитание) перестает иметь какое-либо значение вообще? Если нет, то почему сейчас (в «новую эру») рекомендуется не определять пол ребенка с НПР после его рождения, а ждать, пока он сам сделает выбор? Если назначение женского пола ребенку с 46,XY кариотипом в «эру Money» теперь признается абсолютно неправильным, то почему назначение мужского пола ребенку с 46,XX кариотипом в «новую эру» можно и нужно рассматривать? К тому же и до 2005 г. в лечении таких детей принимали участие разные специалисты, и оно всесторонне обсуждалось с родителями ребенка.

Поэтому, как нам представляется, смена парадигм заключалась в другом. Если до конференции в Чикаго все вопросы оказания медицинской помощи пациентам с НПР решали соответствующие специалисты, то после

нее ситуация кардинально изменилась: теперь бывшие больные, не удовлетворенные проводившимся 30 лет назад лечением, и присоединившиеся к ним «интерсекс-активисты» стали определять, как должны вестись дети с этой патологией [51]. При этом врачи, привыкшие руководствоваться принципом «не навреди», вынуждены следовать рекомендациям, которые они считают нелогичными или опасными для больных [46].

Действительно, трудно увидеть логику в откладывании определения пола и проведения соответствующего хирургического лечения, например, ребенку с 46,XX кариотипом и вирилизацией НПО III степени при ВГН. Во-первых, до какого возраста следует ждать? Должен ли «возраст согласия» ребенка с юридической точки зрения соответствовать его совершеннолетию, которое в любом случае наступает позже полового созревания? Во-вторых, если выбран (или будет выбран) женский пол, то девочка должна быть прооперирована до пубертата. В этом возрасте согласие ее на операцию все равно не будет адекватным, поскольку она не имеет еще сексуального опыта. С другой стороны, проведение феминизирующей генитопластики и в этом возрасте может привести к нарушению сексуальной функции и заставить пациентку изменить свое решение позже. В-третьих, если ребенок выберет мужской пол, то на какие результаты можно рассчитывать при коррекции микропениса с промежуточной формой гипоспадии у подростка?

Теперь хирургам приходится предпринимать неожиданные шаги для того, чтобы найти компромисс между правом ребенка на самоопределение и правом родителей принимать решения в его интересах. Так, недавно

было сообщено [72], что родителям трех детей со смешанной дисгенезией гонад/овотестикулярным НПР, мозаичным кариотипом с Y хромосомой и наличием урогенитального синуса (наиболее трудные для назначения пола варианты НПР) было предложено на выбор 5 способов лечения. Все родители выбрали компромиссный подход, и младенцам была выполнена вагинопластика (разобщение мочевых и половых путей) с сохранением фаллоса.

С другой стороны, если принять (как это делают большинство хирургов), что откладывание оперативного лечения у девочек в выраженной вирилизацией НПО при ВГН (позволение расти им с неопределенного вида гениталиями и с неразобщенными мочевыми и половыми путями) является опасным, то тогда у врачей остается единственный способ следовать принципу «не навреди» — исключить девочек с классической формой ВГН из категории больных НПР, как это сделано для мальчиков с изолированной гипоспадией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка статьи проведены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics*. 2006;118(2):e488–e500. doi: 10.1542/peds.2006-0738.
- Houk CP, Hughes IA, Ahmed SF, et al. Summary of consensus statement on intersex disorders and their management. International Intersex Consensus Conference. *Pediatrics*. 2006;118(2):753–757. doi: 10.1542/peds.2006-0737.
- Hughes IA. The quiet revolution: disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(2):159–162. doi: 10.1016/j.beem.2010.03.005.
- Hughes IA, Nihoul-Fekete C, Thomas B, Cohen-Kettenis PN. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2007;21(3):351–365. doi: 10.1016/j.beem.2007.06.003.
- González R, Ludwikowski B. Should CAH in females be classified as DSD? *Front Pediatr*. 2016;4:48. doi: 10.3389/fped.2016.00048.
- Barthold JS. Disorders of sex differentiation: a pediatric urologist's perspective of new terminology and recommendations. *J Urol*. 2011;185(2):393–400. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.083.
- Lin-Su K, Lekarev O, Poppas DP, Vogiatzi MG. Congenital adrenal hyperplasia patient perception of disorders of sex development' nomenclature. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2015;2015(1):9. doi: 10.1186/s13633-015-0004-4.
- Johnson EK, Rosoklija I, Finlayson C, et al. Attitudes towards «disorders of sex development» nomenclature among affected individuals. *J Pediatr Urol*. 2017;13(6):608.e1–608.e8. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.03.035.
- Tiryaki S, Tekin A, Yağmur İ, et al. Parental perception of terminology of disorders of sex development in western Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018;10(3):216–222. doi: 10.4274/jcrpe.0007.
- Lee PA, Nordenström A, Houk CP, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(3):158–180. doi: 10.1159/000442975.
- Wang LC, Poppas DP. Surgical outcomes and complications of reconstructive surgery in the female congenital adrenal hyperplasia patient: what every endocrinologist should know. *J Steroid Biochem Molec Biol*. 2017;165(Pt A):137–144. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.021.
- Canning DA. Re: Attitudes towards «disorders of sex development» nomenclature among affected individuals. *J Urol*. 2018;200(4):685–686. doi: 10.1016/j.juro.2018.07.006.
- Davies JH, Knight EJ, Savage A, et al. Evaluation of terminology used to describe disorders of sex development. *J Pediatr Urol*. 2011;7(4):412–415. doi: 10.1016/j.jpurol.2010.07.004.
- Mouriquand PJ. Commentary to «Attitudes towards 'disorders of sex development' nomenclature among affected». *J Pediatr Urol*. 2017;13(6):609. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.03.041.
- Aaronson IA, Aaronson AJ. How should we classify intersex disorders? *J Pediatr Urol*. 2010;6(5):443–446. doi: 10.1016/j.jpurol.2010.04.008.
- Wu HY, Snyder HM III. Intersex. In Docimo SG, Canning DA, Knoury AE, eds. *Clinical pediatric urology*. Ch. 68. 5th ed. London, Informa healthcare; 2007. P. 1147–1160. doi: 10.1201/b13795-75.
- Mouriquand P, Gorduz DB, Gay CL, et al. Surgery in disorders of sex development (DSD) with a gender issue: If (why), when, and how? *J Pediatr Urol*. 2016;12(3):139–149. doi: 10.1016/j.jpurol.2016.04.001.
- Hughes IA. How should we classify intersex disorders? *J Pediatr Urol*. 2010;6(5):447–448. doi: 10.1016/j.jpurol.2010.04.005.
- Grinspon RP, Rey RA. When hormone defects cannot explain it: malformative disorders of sex development. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2014;102(4):359–373. doi: 10.1002/bdrc.21086.
- Lee P, Houk C, Husmann D. Should male gender assignment be considered in the markedly virilized patient with 46,XX and congenital adrenal hyperplasia? *J Urol*. 2010;184(4 Suppl):1786–1792. doi: 10.1016/j.juro.2010.03.116.

21. Houk CP, Lee PA. Approach to assigning gender in 46,XX congenital adrenal hyperplasia with male external genitalia: replacing dogmatism with pragmatism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(10):4501–4508. doi: 10.1210/jc.2010-0714.
22. Lee PA, Houk CP. Review of outcome information in 46,XX patients with congenital adrenal hyperplasia assigned/reared male: What does it say about gender assignment? *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010;2010:982025. doi: 10.1155/2010/982025.
23. Lee PA, Houk CP. Key discussions from the Working Party on Disorders of Sex Development (DSD) evaluation, Foundation Merieux, Annecy, France, March 14–17, 2012. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013;2013(1):12. doi: 10.1186/1687-9856-2013-12.
24. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И. Нарушение половой дифференцировки у детей: критический взгляд на нерешенные вопросы (часть I и II) // *Урология*. — 2018. — №3. — С. 116–125. [Shiryayev ND, Kagantsov IM, Sizonov VV, Dubrov VI. Disorders of sexual differentiation in children: a critical look at open questions (part I and II). *Urology.* 2018;(3):116–125. (In Russ.)]. doi: 10.18565/urology.2018.2.121-125.
25. Raveenthiran V. Neonatal sex assignment in disorders of sex development: A philosophical introspection. *J Neonat Surg.* 2017;6(3):58. doi: 10.21699/jns.v6i3.604.
26. Sharma S, Gupta DK. Male genitoplasty for 46,XX congenital adrenal hyperplasia patients presenting late and reared as males. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(6):935–938. doi: 10.4103/2230-8210.102994.
27. Goyal A, Boro H, Khadgawat R. Male gender identity and reversible hypokalemic hypertension in a 46,XX child with 11-beta-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Cureus.* 2019;11(7):e5248. doi: 10.7759/cureus.5248.
28. Khattab A, Yau M, Qamar A, et al. Long term outcomes in 46,XX adult patients with congenital adrenal hyperplasia reared as males. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;165(Pt A):12–17. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.033.
29. Apóstolos R, Canguçu-Campinho AK, Lago R, et al. Gender identity and sexual function in 46,XX patients with congenital adrenal hyperplasia raised as males. *Arch Sex Behav.* 2018;47(8):2491–2496. doi: 10.1007/s10508-018-1299-z.
30. Kim HJ. Response to Apóstolos et al's (2018) «Gender identity and sexual function in 46,XX patients with congenital adrenal hyperplasia raised as males». *Arch Sex Behav.* 2019;48(3):675–677. doi: 10.1007/s10508-018-1386-1.
31. Pearce M, DeMartino L, McMahon R, et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New York State. *Mol Genet Metab Rep.* 2016;7:1–7. doi: 10.1016/j.jymgmr.2016.02.005.
32. Witchel SF. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: beyond 17-hydroxyprogesterone concentrations. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(3):257–259. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.06.003.
33. Saraf AJ, Nahata L. Fertility counseling and preservation: considerations for the pediatric endocrinologist. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):313–322. doi: 10.21037/tp.2017.07.02.
34. Chatziaggelou A, Sakkas EG, Votino R, et al. Assisted reproduction in congenital adrenal hyperplasia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:723. doi: 10.3389/fendo.2019.00723.
35. Almasri J, Zaiem F, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Genital reconstructive surgery in females with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(11):4089–4096. doi: 10.1210/jc.2018-01863.
36. De Jesus LE, Costa EC, Dekermacher S. Gender dysphoria and XX congenital adrenal hyperplasia: how frequent is it? Is male-sex rearing a good idea? *J Pediatr Surg.* 2019;54(11):2421–2427. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.062.
37. Daae E, Feragen KB, Waehre A, et al. Sexual orientation in individuals with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review. *Front Behav Neurosci.* 2020;14:38. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00038.
38. Krege S, Eckoldt F, Richter-Unruh A, et al. Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. *J Pediatr Urol.* 2019;15(2):114–123. doi: 10.1016/j.jpurol.2018.10.008.
39. Council of Europe, Parliamentary Assembly (PACE). Resolution 2191. Promoting the human rights of and eliminating discrimination against intersex people [cited 2017 October 12]. Available from: <https://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-DocDetails-en.asp?FileID=24232&lang=en>.
40. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М. Очерки реконструктивной хирургии наружных половых органов у детей. Часть II: Изолированные искривление и торсия полового члена, эписпадия, нарушения полового развития. — Сыктывкар, 2012. — 96 с. [Shiryayev ND, Kagantsov IM. Sketches of reconstructive surgery of external genitalia in children. Part II: isolated curvature and torsion of the penis, epispadia, disorders of sex development. Syktvykar; 2012. 96 p. (In Russ.)].
41. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4133–4160. doi: 10.1210/jc.2009-2631.
42. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(11):4043–4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865.
43. Mouriquand P, Caldamone A, Malone P, et al. The ESPU/SPU standpoint on the surgical management of disorders of sex development (DSD). *J Pediatr Urol.* 2014;10(1):8–10. doi: 10.1016/j.jpurol.2013.10.023.
44. Nokoff NJ, Palmer B, Mullins AJ, et al. Prospective assessment of cosmesis before and after genital surgery. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):28.e1–28.e6. doi: 10.1016/j.jpurol.2016.08.017.
45. Bernabé KJ, Nokoff NJ, Galan D, et al. Preliminary report: surgical outcomes following genitoplasty in children with moderate to severe genital atypia. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):157.e1–157.e8. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.11.019.
46. Jesus LE. Feminizing genitoplasties: where are we now? *J Pediatr Urol.* 2018;14(5):407–415. doi: 10.1016/j.jpurol.2018.03.020.
47. Ludwikowski B, González R. The surgical correction of urogenital sinus in patients with DSD: 15 years after description of total urogenital mobilization (TUM) in children. *Front Pediatr.* 2013;1:41. doi: 10.3389/fped.2013.00041.
48. Bailez MM, Cuenca ES, Dibenedetto V. Urinary continence following repair of intermediate and high urogenital sinus (UGS) in CAH. Experience with 55 cases. *Front Pediatr.* 2015;2:67. doi: 10.3389/fped.2014.00067.
49. Stites J, Bernabé KJ, Galan D, et al. Urinary continence outcomes following vaginoplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):38.e1–38.e7. doi: 10.1016/j.jpurol.2016.10.012.
50. Jesus VM, Buriti F, Lessa R, et al. Total urogenital sinus mobilization for ambiguous genitalia. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):808–812. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.014.
51. Hemesath TP, Pedrosa de Paula LC, Carvalho CG, et al. Controversies on timing of sex assignment and surgery in individuals with disorders of sex development: A perspective. *Front Pediatr.* 2019;6:419. doi: 10.3389/fped.2018.00419.
52. Binet A, Lardy H, Geslin D, et al. Should we question early feminizing genitoplasty for patients with congenital adrenal hyperplasia and XX karyotype? *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):465–468. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.004.
53. Szymanski KM, Whittam B, Kaefel M, et al. Parental decisional regret and views about optimal timing of female genital restoration surgery in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):156.e1–156.e7. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.11.012.
54. Wolffebuttel KP, Hoebeke P. Open letter to the council of Europe. *J Pediatr Urol.* 2018;14(1):4–5. doi: 10.1016/j.jpurol.2018.02.004.
55. <https://www.espu.org/> [Internet]. ESPU-SPU Consensus statement 2020. Management of differences of sex development (DSD). Available from: <https://www.espu.org/members/documents/383-espu-spu-consensus-statement-2020-management-of-differences-of-sex-development-dsd>.
56. Gardner M, Sandberg DE. Navigating surgical decision making in disorders of sex development (DSD). *Front Pediatr.* 2018;6:339. doi: 10.3389/fped.2018.00339.
57. Viau-Colindres J, Axelrad M, Karaviti L. Bringing back the term 'intersex'. *Pediatrics.* 2017;140(5):e20170505. doi: 10.1542/peds.2017-0505.
58. United Nations General Assembly. Méndez JE. Report of the Special rapporteur on torture and other cruel, inhuman or degrading treatment or punishment [cites 2013 February 1]. Available from: http://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/RegularSession/Session22/A.HRC.22.53_English.pdf.
59. I Want to Be Like Nature Made Me. Medically Unnecessary Surgeries on Intersex Children in the US [Internet]. Human Rights Watch; 2017. Available from: https://www.hrw.org/sites/default/files/report_pdf/lgbtintersex0717_web_0.pdf.

60. Amnesty International [Internet]. Europe: first, do no harm: ensuring the rights of children with variations of sex characteristics in Denmark and Germany [cites 2017 May 9]. Available from: <https://www.amnesty.org/en/documents/eur01/6086/2017/en/>.
61. Lee PA, Houk CP. The role of support groups, advocacy groups, and other interested parties in improving the care of patients with congenital adrenal hyperplasia: pleas and warnings. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010;2010:563640. doi: 10.1155/2010/563640.
62. Lossie AC, Green J. Building trust: the history and ongoing relationships amongst DSD clinicians, researchers, and patient advocacy groups. *Hormone Metab Res*. 2015;47(5):344–350. doi: 10.1055/s-0035-1548793.
63. Wolfenbuttel KP. A holistic approach in children with DSD. *J Pediatr Urol*. 2019;15(2):124–125. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.02.022.
64. Diamond DA. Commentary to variations of sex development: first German interdisciplinary consensus paper. *J Pediatr Urol*. 2019;15(2):126–127. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.03.012.
65. Zeeman L, Sherriff N, Browne K, et al. A review of lesbian, gay, bisexual, trans and intersex (LGBTI) health and healthcare inequalities. *Eur J Public Health*. 2019;29(5):974–980. doi: 10.1093/eurpub/cky226.
66. Meyer-Bahlburg HF. Misrepresentation of evidence favoring early normalizing surgery for atypical sex anatomies: Response to Baratz and Feder (2015). *Arch Sex Behav*. 2015;44(7):1765–1768. doi: 10.1007/s10508-015-0602-5.
67. Rolston AM, Gardner M, van Leeuwen K, et al. Disorders of sex development (DSD): Clinical service delivery in the United States. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(2):268–278. doi: 10.1002/ajmg.c.31558.
68. Nihoul-Fekete C. Surgical management of the intersex patient: An overview in 2003. *J Pediatr Surg*. 2004;39(2):144–145. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.12.039.
69. Creighton S. Surgery for intersex. *J R Soc Med*. 2001;94(5):218–220. doi: 10.1177/014107680109400505.
70. Liao LM, Hegarty P, Creighton S, et al. Clitoral surgery on minors: an interview study with clinical experts of differences of sex development. *BMJ Open*. 2019;9:e025821. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025821.
71. Telles-Silveira M, Knobloch F, Kater CE. Management framework paradigms for disorders of sex development. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(5):383–390. doi: 10.1590/2359-3997000000084.
72. Diamond DA, Swartz J, Tishelman A, et al. Management of pediatric patients with DSD and ambiguous genitalia: Balancing the child's moral claims to self-determination with parental values and preferences. *J Pediatr Urol*. 2018;14(5):416.e1–416.e5. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.04.029.

Рукопись получена: 01.07.2020. Одобрена к публикации: 09.07.2020. Опубликовано online: 10.08.2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Каганцов Илья Маркович**, д.м.н. [Ilya M. Kagantsov, MD, PhD]; адрес: Россия, 167004, Сыктывкар, ул. Пушкина, д. 116/6 [address: 116/6 Pushkina street, 167004 Syktyvkar, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; eLibrary SPIN: 7936-8722; e-mail: ilkagan@rambler.ru

Ширяев Николай Данилович, д.м.н., профессор [Nikolay D. Shiryayev, MD, PhD, Professor]; e-mail: nikshir@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-0978>; eLibrary SPIN: 6928-7425;

Сизонов Владимир Валентинович, д.м.н. [Vladimir V. Sizonov, MD, PhD]; e-mail: vsizonov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>; eLibrary SPIN: 2155-5534.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ширяев Н.Д., Каганцов И.М., Сизонов В.В. Нарушения половой дифференцировки: состояние проблемы через 15 лет после Чикагского консенсуса. // Проблемы эндокринологии. — 2020. — Т. 66. — №3. — С. 70–80. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12514>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shiryayev ND, Kagantsov IM, Sizonov VV. Disorders of sex differentiation: state of the problem 15 years after the Chicago consensus. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(3):70–80. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12514>