

На правах рукописи.

Копылов Илья Викторович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ**

14.01.19 – «Детская хирургия»

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Поддубный И.В.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соколов Ю.Ю.

Доктор медицинских наук, руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ Урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Рудин Ю.Э.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Защита состоится:

«5» июня 2018 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1. и на сайте <http://www.nczd.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного совета:

Доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская И.В.

Актуальность проблемы

Частота врожденных пороков развития половых органов, требующих хирургической коррекции, определяется на уровне 1 на 100 новорожденных (Файзулин А.К., 2003). Аномалии развития органов репродуктивной системы, характеризующиеся несоответствием между хромосомным, гонадным или фенотипическим компонентами биологического пола, объединены в группу патологических состояний, определяемую как «нарушения половой дифференцировки» (Houk C.P. et al, 2006г). Различные формы нарушений половой дифференцировки, выявляются у 1 на 4500 новорожденных (Brown J., Warne G, 2005; Hughes I.A. et al, 2006).

Нарушения формирования пола, в абсолютном большинстве случаев, сопровождается наличием грубых аномалий развития наружных и внутренних половых органов, мочевыводящих путей, нарушением обмена стероидов, нередко в комбинации с патологией развития других органов и систем. Рождение ребенка с нарушением половой дифференцировки требует индивидуального подхода для определения долгосрочной тактики лечения. Для решения данной задачи необходимо участие множества специалистов различного профиля: хирургов, урологов, андрологов, гинекологов, эндокринологов, генетиков, психологов и педиатров. Верное составление плана лечения является залогом высокой степени психосоциальной адаптации пациентов (Houk C.P. et al, 2006).

В настоящее время все большее число оперативных вмешательств в детской хирургической практике выполняется при помощи лапароскопических технологий. Однако ряд вопросов, связанных с использованием современной лапароскопической техники у детей с нарушениями половой дифференцировки, в научной литературе недостаточно освещены. Учитывая влияние указанной патологии на репродуктивное здоровье детей, уровень их социальной адаптации и риск развития неопластических процессов, возникает необходимость доработки существующих подходов к тактике оперативного лечения. Очевидным методом улучшения результатов лечения данной группы пациентов является совершенствование тактики оперативного пособия и методических приемов использования лапароскопического доступа. Доказанными преимуществами лапароскопии являются меньший травматизм операции, ранние сроки восстановления, лучший косметический эффект и меньший процент осложнений в послеоперационном периоде. Большая визуальная информативность при выполнении оперативного пособия лапароскопическим доступом зачастую имеет решающее значение для определения тактики обследования и лечения детей с данной патологией.

Степень разработанности проблемы

При изучении литературы, посвященной проблеме лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки, выявлены существенные отличия в практикуемых различными авторскими коллективами подходах к определению хирургической тактики. В частности, в ряде клиник широко используется методика радикальных операций, заключающаяся в удалении порочной гонадальной ткани в сочетании с дериватами мюллеровых протоков. Обоснованием данной тактики служит необходимость исключения высокого риска развития неопластических процессов (Denes F.T, 2001; Francisco T. et al, 2004г; Major T., 1995). Однако в современных сообщениях отмечается устойчивая тенденция к проведению органосохраняющих операций. Данный подход основан на использовании новейших лапароскопических технологий. Щадящая методика хирургического лечения пациентов с

нарушением половой дифференцировки, по мнению авторов, приводит к снижению травматичности операции, повышению качества жизни и, в некоторых случаях, сохранению фертильности пациентов (Esegbonaa G., 2003; Crouch N.S., 2004; Klaas M.A., 2008; Farikullah J. et al., 2012; John M.H. et al., 2012; Окулов А.Б. и др., 2015; Морозов Д.А. и др., 2015; Поддубный И.В. и др., 2016).

Несмотря на значительный срок использования малоинвазивных вмешательств в детской хирургической практике, в научной литературе не уделено должного внимания проблеме применения лапароскопии при коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки. Большинство представленных сообщений носят описательный характер, указывая лишь тип патологии и объем хирургической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у детей с нарушениями формирования пола. При этом зачастую отсутствует детальное описание анатомической формы порока развития и не учитываются возрастные особенности. Не полностью освещены вопросы, связанные с проведением симультанных операций. Остаются нераскрытыми вопросы хирургической тактики при интраоперационном выявлении признаков нарушения формирования пола у пациентов с ранее не диагностированной патологией. Отсутствие современных методических рекомендаций по тактике и способам проведения лапароскопических вмешательств в данной группе пациентов является фактором, препятствующим развитию малоинвазивной хирургии при лечении детей с указанной патологией. Необходимо отметить, что описанные в периодической литературе результаты применения лапароскопии при хирургическом лечении детей с нарушениями половой дифференцировки многими авторами признаются удовлетворительными, о том же свидетельствует накопленный нами опыт. Таким образом, становится очевидной необходимость обобщения имеющихся научных данных, проведения анализа собственного опыта и разработки актуальных рекомендаций по выполнению диагностических и лечебных лапароскопических вмешательств на органах малого таза у детей с нарушениями половой дифференцировки.

Цель исследования:

Улучшение результатов хирургического лечения детей с нарушениями половой дифференцировки за счет совершенствования тактических и методических подходов к хирургической коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы, с учетом современных возможностей лапароскопической техники.

Задачи исследования:

1. Определить современные тенденции и приоритетные направления хирургического лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки с учетом актуальных возможностей лапароскопической техники.
2. Оптимизировать тактические подходы к хирургической коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями формирования пола.
3. Выработать актуальные методики проведения лапароскопической коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями формирования пола.
4. Обосновать значимость симультанной коррекции сопутствующей и сочетанной патологии у пациентов с нарушениями половой дифференцировки.
5. Определить тактику при первичном интраоперационном выявлении характерных аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с ранее не диагностированными формами нарушений половой дифференцировки.

Научная новизна:

1. На обширном клиническом материале изучены возможности современной лапароскопической диагностики и коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у детей с нарушением формирования пола.
2. Описаны современные тактические и методические подходы к хирургической коррекции различных форм нарушений половой дифференцировки с учетом анатомо-функциональных особенностей пороков.
3. Проведено сопоставление интраоперационных данных о предположительной структуре гонад с результатами морфогистологического изучения удаляемой гонадальной ткани.
4. Обоснован своевременный подход к проведению симультанных операций у детей с нарушением формирования пола.
5. Определены тактические действия при выявлении аномалий развития внутренних половых органов в случае первичного выявления нарушения половой дифференцировки.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Выделены приоритетные направления хирургического лечения детей с нарушениями половой дифференцировки, позволяющие внедрить индивидуальный подход при коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы.
2. Разработаны теоретические основы рационального подхода к биопсии гонадальной ткани и дифференцированного подхода к объему операции на органах репродуктивной системы.
3. Детально описаны особенности современных методик проведения лапароскопической диагностики и коррекции аномалий развития внутренних половых органов у детей с различными формами нарушений половой дифференцировки.
4. Даны практические рекомендации по тактике проведения диагностических и лечебных мероприятий при первичном обнаружении признаков нарушения половой дифференцировки и симультанному лечению сопутствующей и сочетанной патологии.

Методология и методы исследования:

В исследовании представлена текущая и ретроспективная информация обзорно-аналитического характера по вопросу хирургической коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки. Особое внимание уделялось вопросам тактического подхода и способам проведения оперативного пособия. Исследование выполнено с использованием метода натурального наблюдения. Опытная группа представлена 86 пациентами. Применялись методики описания и учета анамнестических и клиничко-анатомических данных, лабораторных показателей, результатов гистологического заключения. Анализ полученных данных проводился в соответствии с методами классической статистики, включающий в себя анализ меры средних тенденций, корреляционный анализ и описательные статистики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение современной лапароскопической техники обеспечивает возможность проведения полного комплекса диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с различными формами нарушений формирования пола.
2. Актуальные методы лапароскопической коррекции пороков развития органов репродуктивной системы у детей с нарушениями формирования пола обеспечивают

удовлетворительные результаты хирургического лечения за счет повышения эффективности и снижения травматичности операции.

3. Сопутствующая и сочетанная хирургическая патология у детей с нарушениями половой дифференцировки может быть устранена проведением симультанной операции.

4. Целесообразно повышение информированности врачей общей практики о группе патологий, связанных с нарушением половой дифференцировки, однако необходимо концентрировать данных пациентов в специализированных стационарах.

Внедрение результатов в практику здравоохранения:

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность хирургических отделений ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства». Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации при чтении лекций и проведении семинарских занятий со студентами, ординаторами и аспирантами.

Степень достоверности результатов исследования:

В диссертационной работе теория построена на основе известных данных и фактах об этиологии и патогенезе включенных в исследование заболеваний, которые широко представлены в научной литературе по теме диссертации и смежным специальностям. Идея базируется на обобщении передового отечественного и зарубежного опыта по лечению пациентов с нарушениями половой дифференцировки, анализе имеющихся практических наработок. В работе проведено сравнение результатов авторских данных и данных по рассматриваемой тематике, представленных в независимых источниках. При этом, использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с критериями отбора случаев наблюдения в соответствии с поставленной целью и задачами исследования.

Апробация работы:

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на заседании Общества детских хирургов Москвы и Московской области №550, г. Москва 27 ноября 2014г; на II научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков», г. Москва, 26-29 апреля 2016г.

Публикации по теме работы:

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 6 научных работах, в том числе 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук.

Степень личного участия в работе:

Личное участие соискателя основано на активном содействии автора при обследовании и лечении пациентов с нарушениями половой дифференцировки; внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций; изучении научной литературы, посвященной современному состоянию исследуемого вопроса; проведении медико-статистического анализа полученных результатов; оформлении научных статей и участии в научно-практических конференциях.

Объем и структура диссертации:

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, указателя перспективных направлений дальнейшей разработки темы диссертации, библиографического указателя и списка сокращений. Текст их изложен на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирован 11 таблицами, 16 рисунками, 1 схемой. Список литературы включает 105 источников, из них 47 отечественных, 58 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

При проведении работы были использованы положения, изложенные в коммюнике Международного Консенсуса, по ведению пациентов с интерсексуальными нарушениями 2006г., (Consensus statement on management of intersex disorders), проведенного Обществом педиатрической эндокринологии Лоусон Вилькинса и Европейским обществом педиатрической эндокринологии (Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and European Society for Pediatric Endocrinology). В соответствии с утвержденным коммюнике, основным приоритетом хирургического лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки является психосоциальная адаптация в определенном поле, а предпочтение отдается методам, обеспечивающим, по возможности, сохранение фертильности, при условии достоверного исключения риска развития неопластических процессов и патологической гормональной секреции.

Важной теоретической основой проведения исследования являлось внедрение в практическую деятельность «классификации патогистологических изменений гонадальной ткани у пациентов с нарушениями половой дифференцировки» (Usefulness of gonadal biopsy in the diagnosis of sexual developmental disorders) Nistal M. 2007г., что позволило сопоставить макроскопические и гистологические изменения гонад.

Общая характеристика группы пациентов и методов исследования.

В основе работы лежит анализ данных лечения 86 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 18 лет, которым проводилось оперативное лечение на базах ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» и ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с 2004 по 2014 год. Оперативное лечение проводилось после верификации диагноза, основанной на результатах осмотра, изучении данных лабораторных и инструментальных показателей, с учетом кариотипа и гормонального статуса, а также определения психосоциальной ориентации пациента. Обработка фактических данных проводилась с учетом, что при нарушениях половой дифференцировки пол и кариотип пациента, нозологическая форма патологии и степень вирилизации наружных половых органов не являются определяющими независимыми переменными. Определение тактики хирургической коррекции представленных аномалий развития основывалось на главенстве принципа индивидуального подхода во взаимодействии с пациентом и его представителями.

Одним из основных методов предоперационного обследования являлось обязательное проведение ультразвукового исследования (УЗИ). Достоверность УЗИ при определении гонадальной ткани составила 67,06%. Данные о наличии дериватов мюллеровых протоков и степени их дисплазии совпадали с интраоперационными находками в 91,7% случаев. Необходимо отметить, что данные УЗИ не позволяли достоверно судить о типе и степени дисгенеза выявляемой гонадальной ткани. Таким образом, единственным достоверным методом диагностики аномалий развития внутренних органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями половой дифференцировки являлась их непосредственная визуализация во время лапароскопии.

Формы нарушений половой дифференцировки, представленные в данном исследовании, суммированы в Таблице №1.

Таблица №1. Нозологические единицы форм нарушений половой дифференцировки, представленные в наблюдении		
Форма нарушения половой дифференцировки	Нозологическая единица	Количество пациентов
Агенезия гонад		4
Синдром Шерешевского-Тернера		5
Чистая форма дисгенезии гонад	Чистая дисгенезия яичников	3
	Чистая форма дисгенезии тестикул	3
Синдром рудиментарных яичек		5
Смешанная форма дисгенезии гонад		31
Овотестикулярная форма нарушения формирования пола		11
XX-male		2
Синдром персистенции дериватов мюллеровых протоков		3
Синдром дефицита 5 α -редуктазы		2
Синдром тестикулярной феминизации	Полная форма тестикулярной феминизации	4
	Неполная форма тестикулярной феминизации	13

Анализ всей группы 86 пациентов показал, что в 16 оконченных случаях хирургического лечения детей с нарушениями формирования пола лечебного этапа лапароскопии не проводилось.

-У 4 пациентов данные, полученные при диагностической лапароскопии, носили исчерпывающий характер: в 1 случае у девочки с агенезией гонад, было достаточно только визуального осмотра органов малого таза; у 3 девочек с чистой формой дисгенезии яичников с целью верификации диагноза потребовалось проведение биопсии.

-В 11 наблюдениях после диагностической лапароскопии для выполнения основного этапа операции требовалось применение пахового доступа. При этом у 5 пациентов мужского пола проведена оценка степени развития тестикулярных сосудов, что позволило выбрать оптимальный способ низведения гонад. У 6 пациентов женского пола необходимость проведения диагностической лапароскопии продиктована отсутствием достоверной информации о локализации патологических гонад на предоперационном этапе и необходимостью составить прогноз для второго этапа феминизирующей пластики.

-У 1 пациента мужского пола с овотестикулярной формой нарушения формирования пола, вследствие выраженной дисплазии тазовых органов, выполнена лапаротомия по Пфаненштилю.

В остальных 70 случаях проводилась лапароскопическая коррекция представленных аномалий развития органов репродуктивной системы. Из них, в 10 наблюдениях диагностическая лапароскопия была выделена в отдельный этап. В 8 случаях это было обусловлено необходимостью морфогистологического изучения гонадальной ткани, у 1 мальчика с частичной формой андрогеновой нечувствительности установлено слабое развитие сети тестикулярных сосудов, после проведенного курса хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) выполнено низведение гонад в мошонку по методике Фовлер-Стефонсона. 1 пациент мужского пола со смешанной дисгенезией гонад после выполнения диагностической лапароскопии по месту жительства для проведения коррекции представленных изменений направлен в специализированный стационар. Таким образом, в 60 случаях выполнена одноэтапная лапароскопическая коррекция представленных аномалий развития.

Тактика оперативного вмешательства у пациентов с нарушениями половой дифференцировки зависела от степени дисплазии, соответствия гендерному полу и расположения гонадальной ткани и дериватов мюллеровых протоков.

В зависимости от наличия дисгенеза гонадальной ткани выделено 2 группы пациентов, различающихся тактическим подходом к оперативному лечению представленной патологии.

В группу «А» отнесено 27 пациентов с нарушениями половой дифференцировки, имеющих высокую степень зрелости гонадальной ткани. В мужском поле определено: 3 пациента с частичной формой андрогеновой нечувствительности, 5 детей с синдромом рудиментарных яичек, 3 ребенка с синдромом персистенции дериватов мюллеровых протоков и 2 пациента с дефицитом 5 α -редуктазы. Группа детей с женским психосоциальным типом включает 4 случая полной и 10 частичной форм синдрома тестикулярной феминизации.

Вне зависимости от половой принадлежности пациента, общими показаниями к лапароскопии служили высокая степень ретенции тестикул или необходимость уточнения локализации гонад, не определяемых неинвазивными методами.

При определении пациента группы «А» в мужском поле диагностическая лапароскопия проводилась с целью определения рационального метода низведения тестикул. У 5 пациентов выявлены показания к проведению основного этапа операции с применением экстраабдоминального доступа. На основе констатации удовлетворительного развития тестикулярных сосудов, операция орхопексии по Шемакеру была проведена 3 детям. У 2 пациентов выставлены показания к проведению дополнительного курса гормональной терапии, после завершения которой выполнено одномоментное низведение гонад в мошонку по Шемакеру.

В 5 случаях тактика коррекции представленных аномалий развития основывалась на использовании лапароскопической методики. Двустороннее низведение гонад по методике Фовлер-Стефонсона проведено 3 пациентам, в 2 случаях описано сочетание одно- и двухэтапной методик.

У 3 пациентов с синдромом персистенции дериватов мюллеровых протоков проводилась лапароскопическое удаление представленных дериватов мюллеровых протоков, хирургическая тактика в отношении гонадальной ткани определялась уровнем ретенции и степенью дегенеративных изменений в представленных гонадах.

У пациентов с женской психосоциальной ориентацией проводилось удаление мужских гонад. В 5 случаях фиксированные в паховом канале гонады удалены экстраабдоминальным доступом. Двусторонняя лапароскопическая гонадэктомия проведена 6 пациентам. У 3 детей гонадэктомия с одной стороны выполнена лапароскопическим доступом, контрлатеральная гонада, фиксированная в паховом канале, удалена паховым доступом. При гистологическом исследовании удаленной гонадальной ткани отмечены дегенеративные изменения тестикул с гиперплазией клеток Лейдига и дефицитом коллагеновых волокон.

Группа «В» представляла наибольшую сложность в определении тактики хирургического лечения; в нее включено 55 пациентов с дисгенезом гонадальной ткани. Из них 22 пациента определено в мужском поле и 33 пациента в женском.

В данной группе хирургическая тактика выстраивалась в зависимости от вида гонадальной ткани, степени развития и соответствия гендерному полу пациента дериватов мюллеровых протоков. При выявлении низкодифференцированных форм дисгенеза или противоречии представленной гонадальной ткани гендерному полу пациента проводилась гонадэктомия. При соответствии полу пациента сформированных гонад последние сохранялись; у пациентов мужского пола, при необходимости, проводилось их транспозиция, у пациентов женского пола, с целью исключения риска персистенции тестикулярных клеток, проводился забор гистологического материала. У пациентов мужского пола при выявлении «дисгенетичного тестикула», в соответствии с классификацией Nistal M. 2007г, проводилась оценка целесообразности сохранения гонады, при этом учитывался риск малигнизации, гормональная и репродуктивная функциональность, а также определялась рациональная методика низведения.

При выявлении у пациентов мужского пола дериватов мюллеровых протоков, проводилось их обязательное удаление. У пациентов женского пола выполнялась оценка степени развития дериватов мюллеровых протоков, что способствовало определению прогноза фертильных способностей пациента.

Группа пациентов мужского пола с дисгенезом гонадальной ткани, включала 4 пациента с овотестикулярной формой нарушения формирования пола, 2 ребенка с синдромом XX-male и 16 детей с асимметричной формой дисгенеза гонад. В 21 из 22 случаев коррекция аномалий развития внутренних органов репродуктивной системы выполнена с использованием лапароскопического доступа.

10 пациентам с дисгенетичными формами нарушения формирования мужского пола выполнено полное удаление патологичной гонадальной ткани. В 9 случаях проведена двусторонняя лапароскопическая гонадэктомия, (4 пациента с смешанной формой дисгенеза гонад, 3 пациента с овотестикулярной формой нарушения формирования пола и 2 с синдромом XX-male), у 1 пациента с овотестикулярной формой нарушения формирования пола, отмечено интимное прилегание единственной дисгенетичной гонады к маточной трубе и мочевому пузырю, что потребовало применение лапаротомного доступа.

Операции, сопровождавшиеся сохранением тестикулярной ткани, выполнены 12 мальчикам с асимметричной формой гонадального дисгенеза. При этом отмечалась различная степень ретенции сохраняемых тестикул, из них у 6 пациентов отмечалось одностороннее расположение яичка в мошонке. В 5 случаях сформированный тестикул располагался по ходу пахового канала, проведена одноэтапная орхопексия по Шемакеру. У

1 ребенка выполнено лапароскопическое удаление дериватов мюллеровых протоков и низведение гонады по Фовлер-Стефенсону.

По данным патогистологического заключения, при исследовании гонадальной ткани от пациентов со смешанной и овотестикулярной формами нарушений половой дифференцировки подтвержден глубокий дисгенез удаленных структур. При изучении гонад, удаленных у пациентов с синдромом XX-male, были отмечены выраженные дегенеративные изменения в препарате.

В представленной группе у 2 детей с синдромом XX-male дериватов мюллеровых протоков не выявлено. У остальных 20 пациентов гонадэктомия сочеталась с удалением рудиментарных дериватов мюллеровых протоков.

Дисгенетичные формы нарушения формирования женского пола выявлены у 33 пациентов. Лапароскопическая коррекция аномалий внутренних органов репродуктивной системы проведена 32 пациентам: 3 детям с агенезией гонад, 5 пациентам с синдромом Шерешевского-Тернера, 3 пациентам с чистой формой дисгенезии тестикул, 14 детям со смешанной формой дисгенезии гонад, у 7 детей определена овотестикулярная форма нарушения формирования пола. В 1 наблюдении у пациента с асимметричной формой нарушения формирования женского пола вынесены показания к гонадэктомии паховым доступом.

Двусторонняя гонадэктомия выполнена в 12 случаях, двусторонняя аднексэктомия проведена у 6 пациентов. Комбинация аднекс- и гонадэктомии применена в 2 наблюдениях. У 2 детей с овотестикулярной формой нарушения формирования пола и симметричным развитием дериватов мюллеровых протоков односторонняя гонадэктомия или аднексэктомия сочетались с биопсией контрлатерально расположенной овариальной ткани. В 9 наблюдениях у пациентов со смешанной формой дисгенезии гонад отмечалось унилатеральное развитие придатков матки, при этом в 7 случаях проводилась аднексэктомия с сохранением маточного валика, а у 2 пациентов рудиментарное развитие матки предопределило удаление патологичной гонадальной ткани единым блоком с представленными дериватами мюллеровых протоков. У 2 детей с асимметричной формой дисгенеза гонадальной ткани отмечена аплазия дериватов мюллеровых протоков.

По результатам гистологического исследования удаленной фиброзной и гонадальной ткани в материале двух пациентов описание одного из фиброзных стректов соответствовало соединительнотканному тяжу, в остальных препаратах подтверждена персистенция тестикулярных клеток.

Низкая травматичность лапароскопической методики коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки позволяет расширить показания к симультанному проведению хирургического лечения сочетанной или сопутствующей патологии. Закрытие дефекта заращения вагинального отростка брюшины выполнено в 53 наблюдениях, при этом в 37 случаях использован имеющийся лапароскопический доступ, у 12 детей, выполнено классическое грыжесечение, в 4 наблюдениях использована комбинация методов. Типичным являлось симультанное проведение пластики наружных половых органов и дистальных отделов мочевых путей. У 7 ориентированных в женском поле пациентов выполнен первичный этап феминизирующей пластики наружных половых органов. Данный этап объединяет методы резекции кавернозных тел с сохранением сосудисто-нервных пучков головки клитора, пластику малых и больших половых губ, влагалищную интроитуспластику. В 4 случаях пациентам,

мужского пола воспитания, проводилась фаллопластика в сочетании с пластикой пениального отдела уретры. У 5 пациентов проводился забор кожного лоскута для выращивания эпителиальных клеток с последующим использованием при пластике уретры.

Вторым этапом феминизирующей пластики является создание неовлагалища. В представленной группе, у 1 девочки с синдромом Морриса, симультанно с гонадэктомией осуществлена кольпоэлонгация за счет выделения купола рудиментарного влагалища из фиксирующих тяжей таза. У 3 пациентов с парциальной формой андрогеновой нечувствительности, в последующем выполнен проктосигмоидальный кольпопоз.

Также проводилось хирургическое лечение сопутствующей патологии. У 5 пациентов с пупочной грыжей и 3 пациентов с грыжами белой линии живота. В одном случае у ребенка выполнено иссечение пигментного невуса ягодичной области, у 1 пациента удалены развивающиеся маммарные железы. В одном наблюдении поведено симультанное разделение синдактилированных III - IV пальцев кисти.

Анализ тактических подходов к лапароскопической диагностике и коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки.

В хирургической тактике лечения детей с нарушениями половой дифференцировки выделены два этапа: диагностической и лечебной лапароскопии. Алгоритм проведения обзорной лапароскопии включал последовательное визуальное установление типа и расположения гонадальной ткани, степени развития дериватов мюллеровых протоков, выявление признаков течения неопластических процессов, обнаружение сочетанной и сопутствующей патологии. Диагностическая лапароскопия проводилась отдельным этапом в 26 (30,23%) случаях.

У 11 (12,79%) детей, обзорная лапароскопия сочеталась с проведением биопсии гонадальной ткани. При морфологическом изучении проводилась верификация типа дифференцировки и выявление признаков малигнизации гонадальной ткани. Значимость морфологического исследования обусловлена существенным влиянием полученных результатов на выбор пола пациента и тактику оперативного лечения. Тип имеющейся гонадальной ткани может оказывать влияние на выбор родителями пола воспитания ребенка, что влечет за собой необходимость предоставить пациенту и его представителям время, достаточного для принятия взвешенного решения. Нам представляется необходимым применять рациональный подход к проведению биопсии гонадальной ткани. Отрицательными моментами биопсии гонадальной ткани является факт повреждения капсулы патологичной гонады, что способствует распространению возможного неопластического процесса. Забор гистологического материала ведет к количественному уменьшению и нарушению архитектоники гонадальной ткани, что обуславливает снижение ее функциональной значимости.

Лапароскопическая коррекция аномалий развития у пациентов с нарушениями половой дифференцировки связана с транспозицией или удалением патологичной гонадальной ткани, с удалением диспластичных дериватов мюллеровых протоков, а также с проведением симультанных операций. Использование преимуществ лапароскопической техники позволяло осуществлять дифференцированный подход при определении объема требуемого оперативного лечения, что способствовало уменьшению травмирующего воздействия операции и, в некоторых случаях, предопределяло сохранение фертильных возможностей пациента.

В ходе анализа заболеваний, связанных с нарушением половой дифференцировки, и проводимых операций выявлены существенные отличия в тактике хирургического лечения детей в зависимости от наличия дисгенеза гонадальной ткани, что послужило поводом к разделению основной группы на две подгруппы.

В группу «А» включено 27 пациентов с патологией, не сопровождающейся грубым дисгенезом гонадальной ткани. Показаниями к проведению диагностической лапароскопии служили высокая степень ретенции яичек или невозможность определения их локализации неинвазивными методами исследования.

У пациентов группы «А» с женским полом воспитания после верификации диагноза проводилась орхэктомия, что позволяло избежать пубертатной маскулинизации пациентов данной группы, повышало психосоциальную адаптацию в женском поле и снижало риск малигнизации дистопированной тестикулярной ткани. Достаточный уровень феминизации достигался за счет гормональной терапии. При возможности выведения гонады в брюшную полость, проводилась лапароскопическая гонадэктомия, что позволяло снизить травматичность операции. В случае фиксации тестикул в паховом канале проводилась паховая гонадэктомия. Низкий уровень хирургической агрессии при проведении гонадэктомии у ориентированных в женском поле пациентов, позволил расширить показания к симультанному проведению феминизирующей пластики, что было выполнено в 7 из 14 случаев наблюдения.

В случае определения пациентов группы «А» в мужском поле, проведение диагностической лапароскопии позволяло определить целесообразность и оптимальный метод низведения гонад в мошонку. Метод низведения гонад в мошонку зависел от уровня ретенции тестикул и степени развития сосудов. Нами исключена практика проведения вентрофиксации тестикул. Перемещение гонад при вентрофиксации приводит к возникновению болевых ощущений и психологическому дискомфорту пациента. Недостатками операции вентрофиксации являются ее относительная травматичность, низкий косметический эффект и необходимость повторной операции. На наш взгляд, только мошоночное расположение гонады обеспечивает физиологические условия ее функционирования, снижает темпы инволюции и риск малигнизации, способствует психосоциальной адаптации пациента. Проведение односторонней лапароскопической гонадэктомии у пациента с синдромом персистенции дериватов мюллеровых протоков обусловлено выраженными дегенеративными изменениями, возникшими вследствие длительной интраабдоминальной дистопии удаленной гонады. В случае неудовлетворительного развития тестикулярных сосудов, при условии достаточной степени зрелости гонадальной ткани, проводился курс гормональной терапии с хорионическим гонадотропином человека. В случае высокой степени ретенции яичка и недостаточного развития тестикулярных сосудов, применялась тактика поэтапного низведения гонад Фовлера-Стефенсона.

В группу «В» включено 55 пациентов с различными формами и степенью выраженности дисгенеза гонадальной ткани, которым проводилась лапароскопия. При определении объема хирургического этапа лечения учитывался психосоциальный пол пациента, вид и степень дисгенеза гонадальной ткани, локализация и высокая степень риска ранней малигнизации патологических гонад, а также степень развития дериватов мюллеровых протоков. Основными приоритетами хирургической тактики являлось:

исключение риска развития неопластических процессов и патологической гормональной секреции с учетом потенциальной фертильности пациента.

Хирургическая коррекция аномалий развития органов репродуктивной системы выполнена 22 пациентам мужской психосоциальной ориентации с нарушениями половой дифференцировки. В отношении гонадальной ткани проводилась оценка целесообразности ее сохранения. Показания к удалению гонадальной ткани выставлялись при наличии признаков ее дисгенеза и выраженных дегенеративных изменений. С целью исключения риска развития неопластических процессов двусторонняя гонадэктомия выполнена 10 (45,45%) пациентам. В остальных 12 случаях у пациентов мужской психосоциальной ориентации с ассиметричной формой дисгенезии гонад, коррекция представленных аномалий развития проведена с сохранением тестикулярной ткани. При этом, в 50% проводились операции, направленные на низведение сохраняемого яичка в мошонку, что обеспечивало соответствующую полу воспитания пациента гормональную секрецию и облегчало мониторинг по исключению малигнизации перемещенной гонады. Выбор методики низведения сохраняемого тестикула определялся степенью развития тестикулярных сосудов.

В научной литературе, посвященной хирургическому лечению ориентированных в мужском поле пациентов с дисгенезом гонадальной ткани, отображено согласие авторов по общим тактическим вопросам, таким как необходимость удаления патологичной гонадальной ткани и сохранения сформированных тестикул. Однако частные вопросы остаются не освещенными. Наиболее сложным является вопрос целесообразности сохранения гонады соответствующей определению «дисгенетичный тестикул» в соответствии с классификацией Nistal M. et al. от 2007 года. По данным проведенного в нашей клинике морфогистологического исследования удаленной гонадальной ткани, в структуре дисгенетичного тестикула имеются низкодифференцированные клетки, угрожаемые по риску раннего злокачественного перерождения. В связи с этим, мы придерживаемся мнения целесообразности сохранения только макроскопически сформированного яичка. Методика низведения сформированного тестикула в мошонку определялась степенью развития тестикулярных сосудов. Необходимо отметить, что в случае сохранения макроскопически сформированного тестикула у пациента из группы «В», мы указываем на необходимость наблюдения профильным специалистом по месту жительства и проведения регулярного ультразвукового исследования данной гонады с целью своевременного выявления признаков возможной малигнизации.

При выявлении диспластичных структур мюллеровых протоков у детей с дисгенезом гонадальной ткани, воспитываемых в мужском поле, нами проводилось их удаление. Данная тактика позволяет избежать психологического диссонанса у пациента и исключает риск сохранения дистопированного Y-содержащего клона гонадальных клеток, угрожаемого по развитию неопластического процесса. Ряд частных мнений о возможности сохранения дериватов мюллеровых протоков у пациентов мужского пола, с целью исключения риска интраоперационной травматизации тестикулярных сосудов, по результатам собственных наблюдений, считаем лишены оснований.

При коррекции аномалий органов репродуктивной системы у пациентов женского пола с дисгенетичными формами нарушения половой дифференцировки основное направление оперативных усилий связано с удалением патологичной гонадальной ткани и сохранением дериватов мюллеровых протоков. В представленной группе проведение

двусторонней гонадэктомии представлялось необходимым в 31 случае. У 28 пациентов, воспитываемых в женском поле, высокий риск малигнизации патологической ткани был обусловлен наличием в кариотипе Y-хромосомы, предопределяющей персистенцию глубоко дисгенетических тестикулярных клеток. Показательно, что в 1 наблюдении у пациента с феминизирующей формой синдрома Шерешевского-Тернера, кариотип 45X0, в пубертатном периоде выявлены признаки маскулинизации, что также свидетельствовало о персистенции генетического материала Y-хромосомы, не выявленного при кариотипировании. Во всех 29 случаях в удаленной гонадальной ткани при патогистологическом исследовании выявлены низкодифференцированные тестикулярные клетки. Наибольшие трудности возникли при интраоперационном определении хирургической тактики лечения у 2 пациентов, воспитываемых в женском поле с синдромом Шерешевского-Тернера, с кариотипом 45X0/46XX, у которых гонады были представлены стрекковой тканью. В связи с отсутствием функциональной значимости дисгенетических гонад и риском персистенции низкодифференцированных клеточных элементов было принято решение об их удалении. Данные патогистологического исследования подтвердили интраоперационные предположения о наличии овариальных корковых клеточных элементов в фиброзной структуре.

Односторонняя гонадэктомия выполнена 2 девочкам с овотестикулярной формой нарушения половой дифференцировки, с кариотипом 46XX. В данных наблюдениях на диагностическом этапе лапароскопии при визуальном исследовании предположено наличие сочетания овотестиса и гипоплазированного яичника. При этом проводилось удаление овотестиса и биопсия яичника. Патоморфологическое исследование выявило тестикулярные клетки в структуре овотестиса, в гипоплазированном яичнике, подтверждено наличие овариальной ткани, со сниженным количеством фолликулов.

В 3 случаях у девочек с чистой формой дисгенезии яичников на диагностической лапароскопии выявлены гипоплазированные яичники, в связи с чем проведена биопсия гонадальной ткани. По данным гистологического заключения выявлена овариальная ткань со сниженным числом фолликулов, что также соответствовало интраоперационным предположениям о структуре гонад.

По данным литературы, посвященной хирургической тактике коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с гонадальным дисгенезом, воспитываемых в женском поле, авторы сходятся во мнении необходимости удаления гонадальной ткани, содержащей низкодифференцированные тестикулярные клетки, с целью исключения риска развития злокачественных процессов. Противоречия отмечаются в отношении хирургической тактики у пациентов, не имеющих в генотипе Y-хромосомы или SRY-гена. В данном случае ряд авторов настаивают на возможности сохранения фиброзной стрекковой ткани. При этом в литературе указывается, что проведение биопсии стрекковой ткани увеличивает риск возникновения неопластических процессов. В нашем наблюдении представлено 2 пациента с кариотипом 45X0/46XX и 1 ребенок с кариотипом 45X0, у которых при патоморфологическом исследовании в структуре стрекков выявлен низкодифференцированный гонадальный клеточный клон, что, на наш взгляд, убедительно доказывает необходимость удаления нефункциональной стрекковой ткани во всех случаях. Вторым спорным вопросом хирургической тактики в отношении гонадальной ткани является целесообразность проведения изолированного удаления тестикулярной части из структуры овотестиса в случае его биллобулярного строения. Данные

патогистологического исследования удаляемых овотестикулярных гонад свидетельствуют о глубоком дисгенезе структуры овотестикулярной ткани, что определяет обоснованность гонадэктомии.

Также значительная вариативность взглядов отмечается в отношении целесообразности сохранения дериватов мюллеровых протоков у пациентов женского пола с дисгенетичными формами нарушений половой дифференцировки. В ряде сообщений авторы рекомендуют удалять патологичную гонадальную ткань вместе с дериватами мюллеровых протоков. Обоснованием данной тактики служит стремление авторов исключить риск малигнизации дистопированной патологичной гонадальной ткани и низкая функциональная значимость данных структур у пациентов с нарушениями формирования пола. В противовес, другая часть авторов указывает на необходимость осуществлять удаление патологичной гонадальной ткани с сохранением матки, маточных труб и фиксирующего аппарата матки. Мы разделяем мнение о низкой функциональной значимости дериватов мюллеровых протоков у детей с нарушениями половой дифференцировки. Однако считаем, что сохранение матки у воспитываемых в женском поле пациентов способствует более полной психосоциальной адаптации, особенно в случае выявления гипоплазированной матки, способной под влиянием гормональной терапии обеспечить наступление менструальной реакции. Удаление патологичной гонадальной ткани предпочтительно проводить с минимальной травматизацией удерживающего аппарата матки. Однако нам представляется необходимым применение критически взвешенного подхода к проведению изолированной гонадэктомии. Исключение риска сохранения дистопированной дисгенетичной гонадальной ткани достигалось применением современных методов проведения лапароскопии, что позволяло избежать напрасного «профилактического» удаления матки у девочек.

Проведение симультанных операций у детей с нарушением половой дифференцировки считается полностью оправданным. В представленной группе наиболее распространенной сочетанной патологией, выявленной у 53 пациентов, являлась косая паховая грыжа. В случае применения экстраабдоминального доступа проводилось паховое грыжесечение, в случаях лапароскопической коррекции представленных аномалий развития пластика глубокого пахового кольца выполнялась кيسетным способом из имеющегося трехточечного доступа. Решение о симультанном проведении пластики наружных половых органов принималось индивидуально, на дооперационном этапе. У 7 пациентов, определенных в женском поле, выполнен первичный этап феминизирующей пластики наружных половых органов. При гипертрофии клитора использовался метод резекции кавернозных тел с сохранением сосудисто-нервных пучков и головки клитора. При персистенции урогенитального синуса проводилась влагалищная интроитуспластика. Также, при необходимости, проводилась пластика малых и больших половых губ. В 4 наблюдениях пациентам мужского пола воспитания, после завершения лапароскопического этапа операции проведена фаллопластика в сочетании с пластикой пениального отдела уретры. У 5 пациентов проведен забор кожного лоскута, для выращивания клеточной культуры, используемой в пластике уретры при тяжелых формах гипоспадии. Низведение яичка с фиксацией в мошонке к симультанным операциям не относим, причисляя эту операцию к экстраабдоминальному этапу хирургического лечения нарушений половой дифференцировки.

Продолжительность и техника выполнения симультанных операций не отличались от таковых у пациентов, не имеющих нарушений половой дифференцировки. Интраоперационных осложнений при хирургическом лечении сочетанной и сопутствующей патологии не отмечено ни в одном случае. Тяжесть состояния пациента и течение раннего постоперационного периода были обусловлены совокупным объемом проведения основного этапа и симультанной операции, связанных с коррекцией пороков развития органов репродуктивной системы.

В представленном наблюдении описано 3 случая интраоперационного выявления признаков нарушения половой дифференцировки, обнаруженных как случайная находка при лечении детей по месту жительства. При этом 2 детей было оперировано в экстренном порядке.

Ребенку с синдромом Шерешевского-Тернера, кариотип 45X0, с женской самоидентификацией, высокой степенью феминизации наружных половых органов, в возрасте 5 лет была проведена лапароскопическая аппендэктомия по поводу деструктивной формы острого аппендицита. При этом были тщательно описаны выявленные пороки развития органов репродуктивной системы, заключавшиеся в наличии рудиментарной матки и двустороннем расположении стреков. В связи с выявленными изменениями органов репродуктивной системы представителям пациента было рекомендовано обратиться в специализированный стационар.

В одном случае, пациенту с овотестикулярной формой нарушения формирования пола, кариотип 46XY, воспитываемому в мужском поле, с амбисексуальным строением гениталий, в возрасте 1 месяца жизни по месту жительства выполнено экстренное грыжесечение, в связи с ущемленной паховой грыжей. По данным предоставленной родителями выписки, во время операции в брюшную полость вправлены жизнеспособная маточная труба и гонада, схожая с яичником. Биопсии гонадальной ткани не проводилось. В послеоперационном периоде ребенок был направлен в специализированный стационар.

В плановом порядке по месту жительства был оперирован 1 ребенок в возрасте 4 лет с агенезией гонад, кариотип 46XY, с правильным строением гениталий по женскому типу; проводилось двустороннее грыжесечение паховым доступом. Данных о содержимом грыжевого мешка и ходе операции родителями не представлено. Однако при проведении диагностической лапароскопии у ребенка с рудиментарной маткой гонадальной ткани не обнаружено, предположительно она была удалена во время плановой операции.

В современной литературе мы не нашли положений, отражающих хирургическую тактику при первичном интраоперационном выявлении признаков нарушения половой дифференцировки у ранее не обследованных пациентов. В данной ситуации мы руководствовались положениями Международного консенсуса 2006г о праве пациента и его представителей в принятии взвешенного решения о выборе тактики лечения и необходимости привлечения мультидисциплинарной команды опытных специалистов для определения долгосрочной тактики лечения пациента. При выявлении гонадальной ткани, имеющей признаки дисгенеза и/или противоречащей определенному полу воспитания, считаем необходимым избегать ее удаления у предварительно не обследованных пациентов. Вопрос проведения биопсии гонадальной ткани вне специализированного стационара представляется открытым для обсуждения и остается на рассмотрение оперирующего хирурга. Изучение гистологического материала позволит с наибольшей достоверностью верифицировать диагноз, исключить риск течения неопластических

процессов и послужит основанием для выбора дальнейшей тактики лечения. С другой стороны, биопсия дисгенетичной гонадальной ткани повышает риск ускорения возможного развития неопластических процессов, а нарушение методики забора гистологического материала может предоставить искаженные данные о структуре гонады. В случае оперативного вмешательства, предпринятого по поводу экстренной хирургической патологии, сопровождающейся гнойно-воспалительным процессом в брюшной полости или микроциркуляторными нарушениями гонадальной ткани, оперативная тактика должна быть направлена исключительно на ликвидацию острого патологического процесса. В этом случае проведение биопсии считаем противопоказанным, однако, необходимо провести подробное описание выявленных изменений строения внутренних органов репродуктивной системы.

В одном случае у пациента с овотестикулярной формой нарушения формирования пола, кариотип 46XY, был выполнен переход на лапаротомию вследствие имевшейся грубой сочетанной аномалии развития внутренних органов мочевой и репродуктивной систем. При проведении диагностической лапароскопии выявлена агенезия левой гонады, маточный тяж находился в положении декстропозиции, с отходящей правой маточной трубой, вдоль которой расположена дисгенетичная гонадальная ткань, имеющая признаки смешанного строения. Дистальные 2/3 маточной трубы и дисгенетичная гонада были плотно спаяны со стенкой мочевого пузыря. В данных условиях с целью достоверной дифференциации тканей требовалось применение микрохирургической техники. Попытка лапароскопической препаровки тканей приводила к риску термического поражения стенки мочевого пузыря во время коагуляции и затягиванию времени операции. Совокупность имеющихся данных послужила основанием к конверсии. Выполнена лапаротомия доступом по Пфаненштилю, во время которой удалены гонадальная ткань и патологичные дериваты мюллеровых протоков. Данное наблюдение свидетельствует о необходимости рационального подхода к применению лапароскопии у детей с аномалиями развития мочеполовой системы, наличия у операционной бригады навыков проведения данного типа операции лапаротомным доступом и соответствующего оснащения стационара.

Анализ практикуемых методик лапароскопической диагностики и коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки.

Методика лапароскопической коррекции аномалий органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями половой дифференцировки зависит от индивидуальной анатомической формы порока развития. На основе анализа проведенных операций представляется возможным описать используемые нами алгоритмы оказания хирургического пособия. Нами использовалась стандартное лапароскопическое оборудование, позволяющее обеспечить достоверную визуализацию операционного поля и надежный местный гемостаз. Первичное вхождение в брюшную полость осуществлялось методом «открытой» лапароскопии по Hassen Н.М., который зарекомендовал себя как надёжный и безопасный способ введения первого лапаропорта. По результатам первичного обзора органов брюшной полости, осуществлялся выбор точек установки манипуляционных троакаров, которые располагались симметрично в подвздошных областях или несколько выше. В представленном наблюдении использование трехточечного доступа в 100% случаях обеспечивало достаточное удобство манипулирования для выполнения оперативного пособия в полном объеме. Для

обеспечения удобства манипулирования мы использовали положение Тренделенбурга, которое могло быть дополнено наклоном стола в необходимую сторону.

При проведении диагностического этапа лапароскопии осуществлялся первичный осмотр внутренних органов репродуктивной системы на предмет установления типа дисгенеза и выявления дистопии гонадальной ткани, определения вида аномалии развития дериватов мюллеровых протоков, нарушения анатомического строения органов малого таза и особенностей кровоснабжения. Осмотр дисгенетичных гонад, дериватов мюллеровых протоков и фиксирующих их структур осуществляется в покое и при натяжении. Особое внимание уделялось выявлению признаков течения неопластических процессов, с этой целью осматривалась париетальная брюшина, область парааортальных и мезентериальных лимфатических узлов. Значимым моментом являлся осмотр структур, входящих в глубокое паховое кольцо.

У пациентов, ориентированных в мужском поле, в случае определения яичка в мошонке или низкой формы паховой ретенции, тракция элементов семенного канатика противопоказана, вследствие риска повреждения данных структур. В случае если локализация тестикулярной ткани достоверно не определена, однако присутствуют признаки ее функционирования, а также определяются элементы семенного канатика, уходящие в глубокое паховое кольцо, возможно осуществление щадящей тракции с целью определения высокой паховой ретенции яичка. У детей с подозрением на паховую форму ретенции яичка мы рекомендуем проводить ревизию пахового канала экстраабдоминальным доступом. При абдоминальной ретенции тестикула проводится визуальная оценка степени его дисгенеза и степени развития тестикулярных сосудов. У ориентированных в женском поле пациентов, в случае локализации тестикул в паховом канале и неполной облитерации глубокого пахового кольца, предпринималась попытка их лапароскопического удаления путем извлечения гонад в брюшную полость. В случае, если у пациента с гонадальным дисгенезом в паховый канал входят структуры, отличные от семенного канатика, осуществлялась выраженная тракция, что позволяло исключить паховую дистопию патологичной гонадальной ткани.

При необходимости морфологического изучения гонадальной ткани проводилась биопсия. На начальных этапах исследования нами применялась методика клиновидной резекции ножницами участка исследуемой гонадальной ткани, с последующей биполярной коагуляцией раневой поверхности. При данной методике отмечалось кровотечение из ложа биопсии, требующее тщательного коагуляционного гемостаза, что приводило к дополнительной травматизации сохраняемой гонадальной ткани. Оптимальной методикой забора гистологического материала для исследования представляется биопсия с использованием биопсийных щипцов, проводимая с 2х полюсов гонады, что особенно важно при признаках ее смешанного строения. Применение биопсийных щипцов позволяло минимизировать травматичность манипуляции за счет уменьшения раневой поверхности гонады, снижало риск кровотечения, обеспечивало удобство и быстроту проведения биопсии.

На этапе проведения хирургического лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки ключевое значение приобретали преимущества, предоставляемые лапароскопической техникой, такие как значительное оптическое увеличение и возможность визуализации органов репродуктивной системы в сочетании с минимальным травмирующим эффектом.

При ориентации пациента в женском поле и возможности сохранения дериватов мюллеровых протоков представляется необходимым применять дифференцированно-щадящий подход к удерживающему аппарату матки. С этой целью оценивается взаиморасположение гонадальной ткани или стрека с маточной трубой при натяжении тканей и в покое. Гонадэктомия проводится в случае, если патологичная гонадальная ткань или фиброзной стрек отдалены от маточной трубы на расстояние, позволяющее провести его полное удаление на всем протяжении без риска повреждения маточной трубы.

При проведении изолированной гонадэктомии осуществлялась термическая коагуляция со стороны брыжеечного края патологичной гонады. В случае близкого взаимного расположения стречковой ткани и маточной трубы или наличия признаков грубого тестикулярного дисгенеза гонадальной ткани, повышающей риск дистопии ее низкодифференцированных клеток, выставлялись показания к аднексэктомии. При одномоментном удалении маточной трубы и патологичной гонады проводится постепенная термическая коагуляция широкой связки матки от фимбриального края по направлению к истмическому отделу маточной трубы с гарантированным захватом в зону резекции патологичной гонадальной ткани. Использование термической коагуляции представляется достаточным для безопасного удаления маточной трубы на всем протяжении.

При ориентации пациентов в мужском поле проводилось удаление патологичных гонад и дериватов мюллеровых протоков. Диспластичные маточные трубы удалялись единым блоком с прилежащей патологичной гонадальной тканью с последующим выделением валика маточного рудимента до уровня тазового дна. На сохраняющуюся культю матки на уровне тазового дна накладывают петлю Рёдера или проводят ушивание отдельными узловыми швами. При удалении дисгенетичной гонадальной ткани особое внимание уделялось тщательной коагуляции структур, уходящих в глубокое паховое кольцо вследствие их повышенной васкуляризации. В случае выявления дисгенетичной тестикулярной ткани со сформированными структурами семенного канатика, резекция проводилась в обоих направлениях на максимальном отделении от патологичной гонады. В случае наличия обширного дефекта брюшины, после удаления маточных структур, показано проведение перитонизации раневой поверхности.

Также у ориентированных в мужском поле пациентов выполнялись операции, направленные на низведение сформированных тестикул в мошонку. С целью низведения яичка в мошонку нами использовались стандартные методики Шемакера или Фовлер-Стефонсона.

В 2 наблюдениях после выполнения лечебного этапа лапароскопии проводилось дренирование брюшной полости. Показанием к установке страховочного дренажа в пространство малого таза являлась повышенная контактная кровоточивость. Дренаж устанавливался через точку введения рабочего троакара со стороны наиболее травматичного этапа операции. В обоих случаях дренаж был удален через 1 сутки после операции.

Извлечение макропрепарата диаметром более 1,0 сантиметра происходило с применением пластикового или силиконового эндомешка. Мы не используем метод морцелляторизации удаленных структур с целью исключения риска обсеменения брюшной полости дисгенетичными и потенциально злокачественными клетками гонадальной ткани. Коррекция сочетанных и сопутствующих аномалий проводилась по стандартным методикам.

Применение лапароскопической методики позволило во всех случаях наблюдения избежать интраоперационных осложнений.

При конверсии и проведении чревосечения использовался доступ по Пфаненштилю, применявшейся до широкого распространения лапароскопии. Разделение патологичной гонадальной ткани с маточной трубой и стенки мочевого пузыря проводилось тупым и острым путем. Гемостаз достигался путем точечной биполярной коагуляции мест геморрагии. Этап выделения и удаления патологичных структур репродуктивной системы проводился в соответствии с описанными выше алгоритмами.

Послеоперационные раны ушивались послойно, с наложением внутрикожных рассасывающихся швов на кожу обеспечивающих высокий косметический результат.

Анализ результатов.

Анализ результатов исследования определил, что современный уровень развития лапароскопии обеспечивает возможность индивидуального подбора хирургической тактики коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки. Значимым моментом является возможность установления вида и степени дисплазии тканей мочеполовой системы и анатомо-топографических изменений органов малого таза. Совершенствование лапароскопической техники и методик оказания хирургического пособия предопределило удовлетворительные результаты лечения у пациентов всех возрастных групп.

В соответствии с проведенным анализом, на основе выработанного алгоритма хирургической тактики лечения детей с различными формами нарушений половой дифференцировки, разработаны рекомендации по оптимизации лапароскопической коррекции аномалий органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки.

- Необходимо раннее начало хирургической коррекции представленных аномалий репродуктивной системы в соответствии с определенным полом пациента. Диагностика и лечение пациента должны начинаться сразу после выявления признаков нарушения половой дифференцировки. Возможность начала хирургического лечения в раннем возрасте, обеспечивается малой травматичностью лапароскопической методики. Раннее начало лечения снизит риски, связанные с персистенцией патологичной гонадальной ткани, способствует своевременной и наиболее полной адаптации пациента в определенном поле и позволит наилучшим образом использовать репаративные свойства организма.
- Показанием к проведению диагностической лапароскопии отдельным хирургическим вмешательством является дефицит данных, полученных неинвазивными методами исследования. Применение данной тактики согласуется с положением о необходимости предоставления пациенту или его представителям времени для принятия взвешенного решения о гендерной идентификации ребенка с учетом всей имеющейся информации, в том числе, о типе имеющейся гонадальной ткани и степени дисплазии дериватов мюллеровых протоков.
- Применение рационального подхода к проведению биопсии гонадальной ткани позволяет исключить дополнительный этап хирургического лечения, связанного с забором гистологического материала. Тактика ограниченного использования биопсии гонадальной ткани определяет снижение риска возможного распространения неопластического процесса, возникающего вследствие нарушения целостности оболочки патологичной

гонады, а также обеспечивает повышение фертильных возможностей пациента за счет количественного сохранения овариальной ткани у пациентов, ориентированных в женском поле, и сохранения архитектоники семенных канальцев сформированного тестикула у пациентов с мужской психосоциальной ориентацией. Обеспечиваемое лапароскопией проведение интраоперационной видеофиксации представленных изменений согласуется с принципами доказательной медицины.

- Объем операции должен исключать риск сохранения противоречащей полу воспитания или дистопированной дисгенетичной гонадальной ткани. Использование современной лапароскопической техники позволяет провести достоверную визуализацию внутренних органов репродуктивной системы, пространств малого таза и брюшной полости, что способствует полному удалению тканей, угрожаемых по малигнизации.
- Хирургическая тактика должна формироваться с учетом возможности сохранения фертильности пациента. Использование лапароскопической техники позволило расширить показания к проведению операции в объеме, обеспечивающем физиологичное сохранение структур репродуктивной системы соответствующих полу воспитания пациента и предопределяющих их фертильные способности.
- Сопутствующая и сочетанная хирургическая патология может быть устранена проведением симультанной операции с учетом этапности лечения и суммарного объема операционного вмешательства.
- При выявлении признаков нарушения половой дифференцировки у ранее не обследованных пациентов, удаление структур репродуктивной системы без полного клинического обследования и информированного согласия пациента или его представителей недопустимо. Биопсия гонадальной ткани в этом случае выполняется только при отсутствии воспалительных процессов в брюшной полости и удовлетворительной микроциркуляции гонадальной ткани. В данном случае приоритетной задачей является разрешение остро возникшей хирургической патологии, по поводу которой предпринято оперативное лечение.

Проведенная оценка возможностей современных методов лапароскопического лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки привела к решению задач исследования, что позволило сформулировать выводы, соответствующие цели исследования.

ВЫВОДЫ

1. Современные тенденции хирургического лечения детей с нарушениями половой дифференцировки сводятся к минимизации травматического воздействия на органы и ткани репродуктивной системы и обеспечению раннего начала лечения пациентов с данной патологией. Приоритетными направлениями являются: психосоциальная адаптация пациента в определенном поле, снижение риска развития неопластических процессов в гонадальной ткани и, по возможности, сохранение фертильного потенциала ребенка.
2. Оптимизация подходов к тактике хирургической коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки заключается в определении индивидуального плана оперативного пособия в строгом соответствии с основными приоритетами хирургического лечения данной группы пациентов на основе современных возможностей лапароскопического оборудования. Основами эффективности хирургического лечения служат: высокая достоверность

лапароскопической диагностики, малая травматичность хирургического пособия, видеофиксация, обеспечивающая доказательную базу, возможность одноэтапной коррекции совокупности представленных аномалий развития и сопутствующей патологии.

3. Выработанные современные методики лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки позволяют учитывать возрастные и анатомо-топографические особенности пациента, достоверно удалить патологические органы и ткани, а также обеспечивают физиологическое положение сохраняемых структур и минимизируют риски интра- и послеоперационных осложнений.

4. Высокая эффективность и малая травматичность лапароскопической методики лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки определяют расширение показаний к симультанной коррекции сопутствующей и сочетанной патологии у детей с учетом суммарной хирургической травмы, имеющегося доступа и этапности оперативного лечения.

5. Первичное интраоперационное обнаружение признаков нарушения половой дифференцировки у ранее не обследованных пациентов определяет тактику, направленную на устранение острой хирургической патологии и описание представленных аномалий органов репродуктивной системы. Решение о тактике лечения нарушения половой дифференцировки принимается на основании консилиума группы специалистов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Структуризацию нозологических форм нарушений половой дифференцировки и соответствующих изменений гонадальной ткани необходимо осуществлять на основе единой номенклатуры. Наиболее практичным представляется указание в диагнозе нозологической формы патологии, кариотипа пациента и степени вирилизации наружных половых органов по Von Prader. Определение типа гонадальной ткани целесообразно проводить на основе классификации патогистологических изменений гонадальной ткани у пациентов с нарушениями половой дифференцировки Nistal M. et al.

2. Обследование и лечение пациентов с нарушениями половой дифференцировки должно быть основано на мультидисциплинарном подходе, с учетом возможностей современной лапароскопической техники, выстроено в соответствии с приоритетами хирургического лечения пациентов с нарушениями половой дифференцировки, учитывать наличие сопутствующей и сочетанной патологии, а также возможную необходимость этапной коррекции представленных аномалий. В соответствии с данными условиями представляется рациональным проводить лечение пациентов с данной патологией только в крупных региональных центрах, обладающих высокотехнологическим оснащением и многопрофильной группой специалистов.

3. Рекомендуется практиковать щадящие методики хирургической коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у детей с нарушениями половой дифференцировки. Биопсия гонадальной ткани показана с целью верификации типа гонадальной ткани или исключения течения неопластических процессов. При визуальном выявлении однозначных признаков дисгенеза или определении противоречащей полу гонады последняя удаляется без нарушения целостности структуры. Используемые подходы лапароскопической коррекции пороков развития внутренних органов репродуктивной системы должны обеспечивать достоверное удаление дисгенетичных или

противоречащих полу воспитания пациента структур, исключение риска развития неопластических процессов, физиологическое расположение сохранных органов, применяться с учетом потенциальной фертильности пациента.

4. Необходимо проведение широкого информирования врачей хирургических специальностей о необходимости проявлять настороженность в отношении заболеваний, связанных с нарушениями половой дифференцировки, особенно в случае выявления аномалий строения наружных половых органов. При первичном интраоперационном выявлении признаков нарушения формирования пола рекомендуем проводить тщательное описание выявленных изменений и не выполнять оргоуносящих операций без информированного согласия пациента или его представителей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Глыбина Т.М. Федорова Е.В., Копылов И.В., Колосова П.А. Лапароскопия у детей с нарушением формирования пола // Тезисы докл. научно-практич. конф.: 10-й Юбилейный научно-образовательный форум. – Москва, 2012. – С. 81.
2. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Глыбина Т.М. Федорова Е.В., Копылов И.В., Колосова П.А. Ошибки в лечении детей с нарушением формирования пола // Тезисы докл. научно-практич. конф.: 10-й Юбилейный научно-образовательный форум. – Москва, 2012. – С. 81.
3. **Поддубный И.В., Файзулин А.К., Федорова Е.В., Копылов И.В., Колосова П.А. Анализ опыта применения лапароскопии при лечении аномалий органов репродуктивной системы у детей с дисгенезией гонад // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – №1. – С. 33-38.**
4. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Копылов И.В. Аспекты хирургической тактики коррекции аномалий внутренних органов репродуктивной системы у детей женского пола с дисгенезией гонад // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – №6. – С. 22-32.
5. Поддубный И.В., Файзулин А.К., Копылов И.В. Аспекты лапароскопической коррекции аномалий развития органов репродуктивной системы у пациентов с нарушениями формирования мужского пола // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – №1. – С. 44-50.
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Копылов И.В. Интерсексуальная патология у пациентов детского возраста // Тезисы докл. научно-практич. конф.: II Научно-практическая конференция с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков». Репродуктивное здоровье детей и подростков. – Москва, 2016. – С. 16-17.