

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ631843>

Клинический случай | УДК 616-053.2: 14.01.19, 14.01.02



Клинический случай мутации в гене *LHCGR*, приводящей к гипоплазии клеток Лейдига и нарушению формирования пола

А.К. Закиров^{1,2,3}, Б.Р. Гимадеев¹, М.Р. Шайдуллина^{1,3}¹ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;² Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Казань, Россия;³ Детская республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

В современной медицине всё чаще поднимаются вопросы, связанные с нарушением формирования пола. Благодаря развитию современных методов диагностики выявление таких людей увеличивается. В этой статье дано описание редкого случая пациента с нарушением формирования пола и тактики его лечения. Пациент в возрасте 11 мес поступил на стационарное лечение в Урологическое отделение с диагнозом «нарушение формирования пола, 46XY. Урогенитальный синус? Аплазия влагаллица?». Из анамнеза известно, что при рождении ребёнка возникли трудности с определением пола: внешне наружные половые органы напоминали женские с неполной феминизацией. При кариотипировании результат — 46XY. При физикальном осмотре в детском стационаре половые органы не соответствовали кариотипу. В паховой области с обеих сторон пальпировались объёмные образования, напоминающие гонады, безболезненные, подвижные. Уретра открывалась отверстием под гипертрофированным клитором между гипоплазированными малых половых губ. Большие половые губы имели поперечные складки по типу мошонки, вход во влагаллице отсутствовал. Было проведено массовое параллельное секвенирование, в ходе которого выявили две мутации в гене *LHCGR*. Диагностическая лапароскопия показала отсутствие зачатков мюллерова или вольфова протоков. По заключению мультидисциплинарного консилиума родителям рекомендовано воспитание ребёнка в женском поле. В связи с чем провели операцию — двустороннюю орхиэктомию. Запланирована феминизирующая генитопластика. Данный клинический случай демонстрирует ведение пациента с нарушением формирования пола с акцентом на основных моментах, определяющих выбор тактики лечения. Имея возможность генетических исследований у пациентов с нарушениями пола, мы можем точно знать причину заболевания и приступить к «адаптивной» хирургии раньше — до возраста гендерной самоидентификации. Анализ данных мутаций и их клинических проявлений позволит лучше ориентироваться в ведении пациентов данной группы.

Ключевые слова: нарушение формирования пола; 46 XY; гипоплазия клеток Лейдига; *LHCGR*.

Как цитировать:

Закиров А.К., Гимадеев Б.Р., Шайдуллина М.Р. Клинический случай мутации в гене *LHCGR*, приводящей к гипоплазии клеток Лейдига и нарушению формирования пола // Казанский медицинский журнал. 2025. Т. 106, № 1. С. 147–153. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ631843>

Case Report | DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ631843>

A clinical case of an *LHCGR* gene mutation leading to Leydig cell hypoplasia and disordered sex development

Aidar K. Zakirov^{1,2,3}, Bulat R. Gimadeev¹, Maria R. Shaidullina^{1,3}

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

² Kazan State Medical Academy — branch of the Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

³ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

ABSTRACT

Disorders of sex development (DSD) are increasingly discussed in modern medicine. Advances in diagnostic methods have led to an increased identification of individuals with these conditions. This study presents a rare case of a patient with DSD and describes the treatment strategy. A male infant, aged 11 months, was admitted to the urology department for inpatient treatment with a diagnosis of 46XY DSD accompanied by suspected urogenital sinus and vaginal aplasia. According to the medical history, the child's sex at birth could not be determined with certainty. Externally, the genitalia resembled female structures with incomplete feminization. Karyotyping confirmed a 46XY result. Physical examination in the pediatric hospital revealed that the external genitalia did not correspond to the karyotype. Bilateral, painless, and mobile gonad-like masses were palpated in the inguinal region. The urethral opening was located under a hypertrophied clitoris between hypoplastic labia minora. The labia majora exhibited transverse folds resembling a scrotum, and the vaginal introitus was absent. Whole-exome sequencing identified two mutations in the *LHCGR* gene. Diagnostic laparoscopy confirmed the absence of Müllerian and Wolffian duct remnants. A multidisciplinary medical council recommended that the parents raise the child as a female, and bilateral orchiectomy was performed. A feminizing genitoplasty is planned. This clinical case illustrates the management of a patient with DSD, emphasizing the key factors influencing treatment decisions. The availability of genetic testing in patients with DSD enables precise identification of the underlying cause, allowing for early adaptive surgical intervention, before the age of gender self-identification. Further analysis of these mutations and their clinical manifestations will contribute to improving the management of patients in this population.

Keywords: disorder of sex development; 46 XY; Leydig cell hypoplasia; *LHCGR*.

To cite this article:

Zakirov AK, Gimadeev BR, Shaidullina MR. A clinical case of an *LHCGR* gene mutation leading to Leydig cell hypoplasia and disordered sex development. *Kazan Medical Journal*. 2025;106(1):147–153. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ631843>

Received: 10.05.2024

Accepted: 03.09.2024

Published online: 27.01.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

В современной медицине всё чаще обсуждают вопросы, связанные с нарушением формирования пола (НФП). При анализе базы данных научной периодики PubMed за период с 2012 по 2022 г. отмечается увеличение количества публикаций по запросу DSD (disorders of sex development — нарушения формирования пола) более чем в 2,5 раза.

НФП — это врождённое состояние, обусловленное несоответствиями в системе биологического пола (генетический, гонадный, гормональный и фенотипический пол), что часто приводит к неправильному формированию наружных гениталий. В 2006 году европейское педиатрическое общество эндокринологов совместно с Lawson Wilkins педиатрическим эндокринологическим обществом предложили новую классификацию НФП [1].

Она включает три основные группы: хромосомное НФП, НФП 46 ХУ, НФП 46 ХХ. Индивидуумы с НФП 46 ХУ характеризуются неоднозначными или женскими наружными гениталиями, вызванными неполной внутриутробной маскулинизацией, а также наличием или отсутствием мюллеровых структур. Классификация НФП 46 ХУ по патогенезу делится на несколько групп: нарушение развития гонад, нарушение биосинтеза или действия гормонов и другие патологии пола (рис. 1) [2].

Раньше нарушение пола определялось только по фенотипическому признаку — наличие двойственных внешних половых органов. Со временем, в связи с началом применения генетических исследований, количество заболеваний, относящихся к НФП, значительно увеличилось [3].

Для полного понимания данной патологии необходимо знать физиологию формирования половой системы человека. В норме половое развитие по мужскому типу начинается с наличия *SRY*-гена в Y-хромосоме. Под влиянием этого гена первичные бипотенциальные гонады дифференцируются в тестикулы [4]. Дальнейшее развитие обусловлено гормональными воздействиями планцетарных и гипофизарных гонадотропинов.

Гипоталамус подаёт сигналы передней части гипофиза для выработки двух видов гормонов: лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Мишенью для ФСГ являются клетки Сертоли, находящиеся в тестикулах. Под воздействием данного гормона они начинают вырабатывать антимюллеров гормон, подавляющий дифференцировку женских половых органов из мюллерова протока. Мишенью для ЛГ являются клетки Лейдига, которые также находятся в тестикулах. Под влиянием этого гормона, а также хорионического гонадотропина плаценты, начинается активная выработка тестостерона [2]. Данный гормон в дальнейшем является ключевым фактором для развития мужского начала. Он запускает сложный каскад реакций, приводящий к формированию внутренних и наружных мужских половых органов, развивающихся из вольфова протока и полового гребешка.

Нарушение процесса на любом из описанных этапов приводит к недостаточной маскулинизации гениталий у пациента. В результате чего у человека с мужским генотипом фенотип может быть похож на женский. Одной из причин таких нарушений может быть гипоплазия (агенезия) клеток Лейдига — генетическое заболевание,



Рис. 1. Классификация нарушений формирования пола: НФП — нарушение формирования пола; ЛГ — лютеинизирующий гормон; АМГ — антимюллеров гормон.

Fig. 1. Classification of disorders of sex development.

передающееся аутосомно-рецессивным путём, в основе которого лежит мутация в гене-рецепторе к ЛГ на клетках Лейдига — *LHCGR*. Впервые пациент с данной патологией был описан в 1976 году. Данная генетическая мутация довольно редкая и встречается с частотой 1 на 1 млн человек [1].

LHCGR-рецептор принадлежит к родопсино-подобному семейству, представляющему собой высоко консервативное надсемейство рецепторов, связанных с G-белком. Данный рецептор экспрессируется клетками Лейдига и принимает сигнал от ЛГ и хорионического гонадотропина человека. В результате активации рецептора запускается каскад реакций для образования тестостерона. *LHCGR*-ген локализуется на 2p16.3 и состоит из 11 экзонов [5]. Полномка данного гена приводит к повреждению *LHCGR*-рецептора и, следовательно, потере его функции. Из-за этого клетки Лейдига, которые в норме вырабатывают около 90% всего тестостерона в мужском организме, становятся резистентными к ЛГ, и вскоре развивается их гипоплазия [6].

На сегодняшний день большинство учёных выделяют два типа гипоплазии клеток Лейдига:

- Первый тип — тяжёлая форма, при которой имеется полная нечувствительность рецепторов к ЛГ и хорионическому гонадотропину человека. Она проявляется низким уровнем тестостерона в крови и высоким уровнем ЛГ. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, возможно слепо заканчивающейся вагиной, яички находятся в паховых каналах.

- Второй тип — более мягкая форма, при которой имеется частичная резистентность к ЛГ. Клинически проявляется неполной вирилизацией с наличием микропениса [7].

В данной статье мы изложили клинический случай пациента с гипоплазией клеток Лейдига 1-го типа с ранее не описанной мутацией в гене *LHCGR*.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент в возрасте 11 мес, родившийся от здоровых родителей, поступил на стационарное обследование и лечение по поводу неправильного строения наружных гениталий. Ребёнок родился от 5-й беременности, после 3-х родов. У других детей в семье нарушений со стороны половой системы не выявлено. Во время беременности мать курила и переболела респираторной вирусной инфекцией во II триместре. Роды протекали тяжело из-за тугого обвития пуповины на сроке 40 нед. Ребёнок родился зрелым с массой 3484 г и длиной 54 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — 8 баллов, на 5-й минуте — 9 баллов.

При рождении возникли трудности с достоверным определением пола у ребёнка, т. к. наружные половые органы были сформированы неправильно: гениталии по женскому типу, но отсутствовал вход во влагалище, малые половые губы были гипоплазированы, клитор увеличен, отмечалась складчатость кожи больших половых губ,

в паховых областях с обеих сторон ближе к большим половым губам пальпировались округлые образования размером 1 см, напоминающие паховые грыжи.

В роддоме провели ультразвуковое исследование органов малого таза. Мочевой пузырь был без патологий, матку и другие производные мюллера протока обнаружить не удалось. В паховых каналах находились округлые образования, вероятно тестикулы. Для дальнейшего обследования пациента на 3-й день жизни перевели в отделение патологии новорождённых детской больницы. Выполняли большой комплекс исследований для оценки соматического и неврологического статуса, который выявил следующие сопутствующие патологии: церебральная ишемия 2-й степени с гипертензионным синдромом, синдром мышечной дистонии, тимомегалия, инфекция мочевыводящих путей, открытое овальное окно и ложная хорда левого желудочка. По результатам кариотипирования подтвердили мужской кариотип 46 XY. Провели консилиум совместно с родителями и следующими специалистами: педиатр, уролог, гинеколог, хирург, эндокринологи, генетик. В ходе консилиума выставили паспортный пол ребёнка — женский.

После выписки ребёнок проходил этапное обследование в отделении эндокринологии. Лабораторное исследование показало нормальные уровни тиреоидных гормонов и сниженный уровень тестостерона. Далее выполнили генетическое исследование — массовое параллельное секвенирование, в ходе которого обнаружили две мутации в гене *LHCGR*. В 9-м экзоне выявили ранее описанный в литературе вариант (HG38, chr2:48698650 G>T, с.831 C>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотной замене р.Ser277Arg. Данная мутация описана в мировой литературе как Male precocious puberty. При помощи компьютерного моделирования установили, что данная мутация рассматривается как вариант с неопределённой клинической значимостью. В 11-м экзоне обнаружили ранее не описанный в литературе вариант — HG38, chr2:48687961A>T, с.1836T>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к формированию стоп кодона и преждевременной терминации трансляции р.Tyr612Ter. Альтернативный вариант с.1836T>G (р.Tyr612Ter.) описан как патогенный при псевдогермафродитизме. Данный вариант не встречается в базе данных популяционных частот gnomAd и приводит с большей вероятностью к потере функции соответствующей копии гена. По совокупности данных отклонение в 11-м экзоне расценивается как вероятно патогенный вариант.

После полного обследования было необходимо определить дальнейшую тактику лечения пациента. В возрасте 11 мес ребёнок поступил в отделение урологии, где провели повторное ультразвуковое исследование органов малого таза и паховых областей размеров тестикул: справа 9,2×4,9 мм, слева 9,0×4,7 мм, эхоструктура без особенностей, контуры чёткие, ровные. Головка придатка не дифференцировалась. При физикальном осмотре половые

органы напоминают женские: головка клитора умеренно гипертрофирована, уретра открывается отверстием между гипоплазированными малыми половыми губами. Вход во влагалище отсутствует, гонады находятся в паховых областях, при пальпации безболезненные, подвижные, возрастных размеров (рис. 2). Для описания наружных половых органов в данном случае использование шкалы Куигли и шкалы Прадера было затруднительно, т. к. они не охватывали в полной мере выявленных изменений.

Для того чтобы исключить нарушение строения мочеполовой системы, мы провели уретроцистоскопию: «Уретра свободно пропускает тубус цистоскопа № 9,5, слизистая уретры не изменена. Семенной бугорок отсутствует. Шейка мочевого пузыря без видимых анатомических особенностей. Содержимое пузыря прозрачное. Слизистая мочевого пузыря не изменена, трабекулярность детрузора не выражена. Устья мочеточников располагаются в типичном месте, не зияют». При обследовании не выявили наличия урогенитального синуса и других похожих отклонений. Семенной бугорок, свидетельствующий о присутствии простаты, отсутствовал.

После выполнения описанных выше исследований в отделении урологии провели врачебный консилиум с участием родителей для определения дальнейшей тактики ведения пациента. В ходе этой беседы родители, осознавая все риски и понимая суть выявленной патологии ребёнка, захотели оставить гендер женским и дали согласие на оперативное вмешательство. Решено провести лапароскопию, для того чтобы полностью убедиться в отсутствии зачатков мюллерова или вольфова протоков, с возможной орхизектомией. Возраст на момент операции — 11 мес.

При диагностической лапароскопии также не выявили ни матки, ни простаты с семенными пузырьками. Оперативное вмешательство закончили билатеральной орхизектомией через паховый доступ. Удалённые ткани отправили на гистологическое исследование.

По заключению гистологов обнаружены единичные гипоплазированные клетки Лейдига. Гистологическая структура яичек представляла незрелую тестикулярную ткань с нарушением архитектоники, беспросветными канальцами с незрелыми клетками Сертоли. Клетки Лейдига представлены крайне скудно и выраженно гипоплазированы (аплазии/гипоплазии клеток Лейдига). Послеоперационное течение у пациента прошло благополучно. В дальнейшем планируется реконструктивная операция по созданию влагалища.

Гипоплазия клеток Лейдига, как и другие нозологии, относящиеся к НФП, является довольно сложным заболеванием и затрагивает эндокринную, репродуктивную и мочевую системы в организме человека. Для ведения таких пациентов необходимо использовать комплексный подход с вовлечением большого количества квалифицированных специалистов и использованием широкого спектра исследований, что и показывает наш клинический случай. Согласно Global Disorders of Sex Development Update since



Рис. 2. Внешний вид гениталий пациента, возраст 11 мес.

Fig. 2. The appearance of the patient's genitals.

2006: Perceptions, Approach and Care, при ведении пациентов с НФП выделяют три типа подходов: мультидисциплинарный, интердисциплинарный и трансдисциплинарный. Мультидисциплинарный подход предполагает одновременный, но независимый вклад членов команды из двух или более дисциплин. Интердисциплинарный подход — работают вместе, каждый с точки зрения конкретной дисциплины, но с признанием того, что элементы знаний и навыков используются совместно для решения общей проблемы. Трансдисциплинарный подход подразумевает одновременную совместную работу всех специалистов для синтеза новых решений в лечении данных пациентов [8]. Чтобы оценить все факторы риска развития осложнений и дальнейших перспектив пациента, мы использовали трансдисциплинарный подход. Благодаря этому мы смогли решить проблему половой принадлежности в раннем детстве и начать лечение, что отличается от предложенной Консенсусом 2006 года рекомендации длительного наблюдения пациентов с НФП без конкретизации паспортного пола. Решено определить пол пациента женским, основываясь на определённых ключевых моментах, а именно:

- Результаты генетического секвенирования, которые выявили две мутации в гене *LHCGR*.
- Наличие низкого уровня тестостерона в крови, заключение генетического исследования (в совокупности с полным отсутствием производных вольфова протока по данным инструментальных обследований) означали, что у пациента более выраженная патология в виде гипоплазии клеток Лейдига 1-го типа.
- Негативный прогноз в отношении сперматогенной и гормональной функции яичка по результатам лабораторных исследований.
- Высокая сложность проведения макулинизирующей пластики при данном варианте строения наружных гениталий до восстановления их анатомии и функции и риск послеоперационных осложнений.
- Риски малигнизации дисгеничных гонад.

Окончательным фактором выбора пола стал итоговый консилиум врачей совместно с родителями, в ходе которого они решили оставить гендер женским.

Большинство НФП генетически детерминированы, поэтому поиск патологического гена с большей эффективностью позволяет проводить диагностику и правильно классифицировать патологию. Генетическое секвенирование даёт возможность расшифровать и выявить изменения в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). При нарушениях репродуктивной системы исследуются более 100 генов. Данный тип исследования, согласно последним данным ESPU 2023 года, становится «золотым стандартом» в диагностике патологий НФП [9].

Сейчас в медицине всё больше распространяется мнение о том, что пациент с НФП сам должен определять свой будущий пол при достижении пубертата. К сожалению, эта концепция имеет свои недостатки и риски, о чём мы написали выше. Из-за повышенного риска развития онкологических заболеваний и выбора женского паспортного пола, консилиум решил выбрать более безопасный путь в виде ранней орхиэктомии. Более того, в 2017 году Парламентская ассамблея Совета Европы, Европейское общество детской урологии (ESPU), а также другие общества детской урологии заняли определённую позицию в дебатах о хирургии НФП. Было декларировано, что применение хирургических вмешательств у детей с НФП только в неотложных состояниях не согласуется с определением здоровья Всемирной организацией здравоохранения, утверждающей, что здоровье — это не просто отсутствие болезни, а состояние полного физического, душевного и социального благополучия [9]. Данный аспект особенно актуален в отношении детей, т. к. в процессе роста формируется не только тело, но и личность. Чёткая гендерная идентичность, психологическое и физическое благополучие ребёнка в раннем возрасте без сложных многоэтапных операций ускорит и облегчит адаптацию в обществе.

Раньше мы чаще сталкивались с врождёнными изменениями пола на фенотипическом и хромосомном уровне, и для коррекции использовались феминизирующие или маскулинизирующие операции. При этом оставались сомнения в тактике относительно гонад. Имея возмож-

ность генетических исследований у пациентов с нарушениями пола, мы можем точно знать причину заболевания и приступить к «адаптивной» хирургии раньше, до возраста гендерной самоидентификации, не дожидаясь осложнений и психологических изменений. Понимая суть поломки генетического кода пациента, мы можем искать пути восстановления или коррекции, не теряя времени и меньше сомневаясь в своих действиях. Анализ данных мутаций и их клинических проявлений позволит лучше ориентироваться в ведении пациентов данной группы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Г.Б.Р. — концептуализация, анализ, исследование, создание черновика, визуализация; З.А.К. — проверка, ресурсы, редактирование рукописи, общее руководство; Ш.М.Р. — ресурсы, редактирование рукописи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. G.B.R. — conceptualization, formal analysis, writing — original draft, visualization; A.K.Z. — validation, resources, investigation, writing — review and editing, supervision; M.R.S. — resources, writing — review and editing. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jahan S., Abul Hasanat M., Alam F., et al. Leydig cell hypoplasia: a unique paradox in the diagnosis of 46, XY disorders of sex development // *AACE Clin Case Rep.* 2020. Vol. 6, N. 3. P. e117–e122. doi: 10.4158/ACCR-2019-0152
- García-Acero M., Moreno O., Suárez F., Rojas A. Disorders of Sexual Development: Current Status and Progress in the Diagnostic Approach // *Curr Urol.* 2020. Vol. 13. P. 169–178. doi: 10.1159/000499274
- Никитина И.Л., Кудряшова Е.К., Тодиева А.М., и др. К вопросу о своевременной диагностике нарушений формирования пола // *Лечащий врач.* 2020. № 3. С. 17–21. doi: 10.26295/os.2020.83.45.002
- Estermann M.A., Smith C.A. Applying Single-Cell Analysis to Gonadogenesis and DSDs (Disorders/Differences of Sex Development) // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N. 18. P. 6614. doi: 10.3390/ijms21186614
- Yan M., Dilihuma J., Luo Y., et al. Novel Compound Heterozygous Variants in the LHCGR Gene in a Genetically Male Patient with Female External Genitalia // *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019. Vol. 11, N. 2. P. 211–217. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0197
- Холл Дж.Э., Гайтон А.Г. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. 2-е изд. Под ред. Кобрин В.И., Галагудзы М.М., Умрюхина А.Е. Москва: Логосфера, 2018. 1328 с.

7. Hassan H.A., Essawi M.L., Mekawy M.K., Mazen I. Novel mutations of the LHCGR gene in two families with 46,XY DSD causing Leydig cell hypoplasia I // *Hormones*. 2020. Vol. 19, N. 4. P. 573–579. doi: 10.1007/s42000-020-00226-6
8. Lee P.A., Nordenström A., Houk C.P., et al. Global Disorders

- of Sex Development Update since 2006: Perceptions, Approach and Care // *Horm Res Paediatr*. 2016. Vol. 85, N. 3. P. 158–180. doi: 10.1159/000442975
9. Radmayr C., Bogaert G., Burgu B., et al. EAU Guidelines on paediatric urology. European Association of Urology, 2023. 198 p.

REFERENCES

1. Jahan S, Abul Hasanat M, Alam F, et al. Leydig cell hypoplasia: a unique paradox in the diagnosis of 46, XY disorders of sex development. *AACE Clinical Case Rep*. 2020;6(3):e117–e122. doi: 10.4158/ACCR-2019-0152
2. García-Acero M, Moreno O, Suárez F, Rojas A. Disorders of Sexual Development: Current Status and Progress in the Diagnostic Approach. *Curr Urol*. 2020;13:169–178. doi: 10.1159/000499274
3. Nikitina IL, Kudrjashova EK, Todieva AM, et al. K voprosu o svoevremennoj diagnostike narushenij formirovaniya pola. *Lechaschi Vrach*. 2020;(3):17–21. (In Russ.) doi: 10.26295/os.2020.83.45.002
4. Estermann MA, Smith CA. Applying Single-Cell Analysis to Gonadogenesis and DSDs (Disorders/Differences of Sex Development). *Int J Mol. Sci*. 2020;21(18):6614. doi: 10.3390/ijms21186614
5. Yan M, Dilihumu J, Luo Y, et al. Novel Compound Heterozygous Variants in the LHCGR Gene in a Genetically Male Patient with Fe-

- male External Genitalia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(2):211–217. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0197
6. Hall JE, Guyton AG. *Medical Physiology according to Guyton and Hall*. 2nd ed. Kobrin VI, Galagudza MM, Umryukhin AE, editors. Moscow: Logosfera; 2018. 1328 p. (In Russ.)
7. Hassan HA, Essawi ML, Mekawy MK, Mazen I. Novel mutations of the LHCGR gene in two families with 46,XY DSD causing Leydig cell hypoplasia I. *Hormones*. 2020;19(4):573–579. doi: 10.1007/s42000-020-00226-6
8. 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
9. Radmayr C, Bogaert G, Burgu B, et al. *EAU Guidelines on paediatric urology*. European Association of Urology, 2023. 198 p.

ОБ АВТОРАХ

***Закиров Айдар Камилович**, канд. мед. наук, доц. каф., каф. детской хирургии, каф. урологии, нефрологии и трансплантологии, врач — детский хирург урологического отделения; адрес: Россия, 420012, ПФО, г. Казань, улица Бултерова, д. 49; телефон: 8 (843) 268-97-35; ORCID: 0000-0002-3805-339X; eLibrary SPIN: 5826-3590; e-mail: dwc@ya.ru

Гимадеев Булат Раифович, ординатор, каф. детской хирургии; ORCID: 0000-0002-2093-0147; e-mail: bulatgimadeev@gmail.com

Шайдуллина Мария Рустемовна, канд. мед. наук, доц. каф., каф. эндокринологии, заведующая отделением эндокринологии, главный внештатный детский специалист-эндокринолог; ORCID: 0000-0002-2783-5759; eLibrary SPIN: 9051-2570; e-mail: zizi97@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Aidar K. Zakirov**, Dr. Sci. (Biology), Assistant Professor, Depart. of Pediatric Surgery, Depart. of Urology, Nephrology and Transplantology, pediatric surgeon of the urological Department; address: 49 Butlerova Street, 420012 Kazan, Russia; phone: 8 (843) 268-97-35; ORCID: 0000-0002-3805-339X; eLibrary SPIN: 5826-3590; e-mail: dwc@ya.ru

Bulat R. Gimadeev, resident of the Department of Pediatric Surgery; ORCID: 0000-0002-2093-0147; e-mail: bulatgimadeev@gmail.com

Maria R. Shaidullina, Dr. Sci. (Biology), Assistant Professor, Depart. of Endocrinology, Head of the Depart. of Endocrinology, chief freelance specialist pediatric endocrinologist; ORCID: 0000-0002-2783-5759; eLibrary SPIN: 9051-2570; e-mail: zizi97@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author