

Неврологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации

Цоцонава Ж.М., Омарова К.К., Умбеталиева А.С.

Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 414000, г. Астрахань, Бакинская ул., д. 121)

Аннотация

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ), или синдром нечувствительности к андрогенам (СНА), – это нарушение полового развития, при котором у индивидуума с кариотипом 46,XY из-за дефекта рецептора андрогенов развивается женский фенотип. В настоящее время хорошо освещены генетические, эндокринологические и гинекологические аспекты патологии, в то время как неврологические нарушения остаются малоизученными.

Цель: систематизировать и проанализировать имеющиеся в современной научной литературе данные о неврологических проявлениях, особенностях когнитивного и психомоторного развития, а также сопутствующих психоневрологических расстройствах у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации с иллюстрацией клиническим наблюдением.

Материалы: проведен поиск и анализ научных

публикаций в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) за период 2000–2023 гг.

Обобщены современные данные о влиянии резистентности к андрогенам на центральную нервную систему (ЦНС). Неврологические проявления при СТФ носят преимущественно опосредованный характер и включают: высокий риск тревожно-депрессивных и психовегетативных расстройств, связанных с психосоциальным стрессом; специфические особенности когнитивного профиля (с относительным снижением зрительно-пространственных функций); нарушения моторного развития и координации; болевой синдром, обусловленный повышенной вероятностью раннего остеопороза. Понимание этих аспектов важно для организации мультидисциплинарного (невролог – эндокринолог – психиатр) ведения пациентов.

Ключевые слова: синдром тестикулярной феминизации, синдром нечувствительности к андрогенам, когнитивные нарушения, психоневрологические расстройства, андрогены и ЦНС.

Для цитирования: Цоцонава Ж.М., Омарова К.К., Умбеталиева А.С. Неврологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 50–56. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-50-56.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Цоцонава Жужуна Мурмановна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО; e-mail: Tsozonava02@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3275-5099.

Омарова Кистаман Камилловна, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9496-4018>.

Умбеталиева Асемгуль Салауатовна, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО. ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0004-4206-8561>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Zhuzhuna M. Tsotsonava, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: 0000-0003-3275-5099; e-mail: Tsozonava02@yandex.ru.

Kistaman K. Omarova, Resident, Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9496-4018>.

Asemgul S. Umbetalieva, Resident, Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0004-4206-8561>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received.

CLINICAL CASE

Neurological aspects of testicular feminization syndrome

Zh.M. Tsotsonava, K.K. Omarova, A.S. Umbetalieva

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia)

Abstract

Testicular feminization syndrome (TFS) or androgen insensitivity syndrome (AIS) is a disorder of sexual development in which an individual with a 46XY karyotype develops a female phenotype due to an androgen receptor defect. Currently, the genetic, endocrinological, and gynecological aspects of the pathology are well-documented, while neurological disorders remain poorly understood. This review summarizes current data on the impact of androgen resistance on the central nervous system (CNS). Neurological manifestations in TFS

are predominantly indirect and include: a high risk of anxiety-depressive and psychovegetative disorders associated with psychosocial stress; specific features of the cognitive profile (with a relative decline in visuospatial functions); impaired motor development and coordination; pain syndrome due to the increased likelihood of early osteoporosis. Understanding these aspects is important for organizing multidisciplinary (neurologist-endocrinologist-psychiatrist) patient management.

Keywords: testicular feminization syndrome, androgen insensitivity syndrome, cognitive impairment, neuropsychiatric disorders, androgens and CNS.

For citation: Zh.M. Tsotsonava, K.K. Omarova, A.S. Umbetalieva. Neurological aspects of testicular feminization syndrome. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 50–56. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-50-56.

Введение

Синдром тестикулярной феминизации представляет собой X-сцепленное рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене рецептора андрогенов AR [1, 2]. Резистентность периферических тканей к тестостерону и дигидротестостерону приводит к формированию женского фенотипа при наличии тестикул и мужского кариотипа [2]. Несмотря на то что основные клинические проявления относятся к сфере полового развития, рецепторы к андрогенам широко экспрессированы в различных отделах ЦНС: префронтальной коре, гиппокампе, гипоталамусе, амигдале и моторных нейронах спинного мозга [3, 4]. Андрогены участвуют в организации нейронных сетей в критические периоды развития, а также оказывают активирующее и нейропротекторное действие во взрослом возрасте [4, 5]. Таким образом, патология андрогенового сигналинга потенциально может приводить к формированию специфического для этого заболевания неврологического и нейропсихологического фенотипа.

Цель

Систематизировать и проанализировать имеющиеся в современной научной литературе данные о неврологических проявлениях, особенностях когнитивного и психомоторного развития, а также

сопутствующих психоневрологических расстройств у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации с иллюстрацией клиническим наблюдением.

Материалы и методы

Проведен поиск и анализ научных публикаций в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) за период 2000–2023 гг. Критериями включения были: оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, непосредственно затрагивающие неврологическую, когнитивную или психиатрическую сферу у пациентов с СТФ, а также фундаментальные работы о роли андрогенов в ЦНС.

Эпидемиология нарушений полового развития

Частота встречаемости нарушений полового развития (НПР) составляет примерно один случай на 4500 живорожденных детей. К наиболее значимым причинам относят врожденную дисфункцию надпочечников и смешанную дисгенезию гонад. У половины детей с гипоспадией и односторонним или двусторонним крипторхизмом может выявляться НПР [17]. Конкретный генетический дефект выявляется лишь у 20% детей, имеющих НПР.

Частота встречаемости СТФ составляет

примерно один случай на 20 000–60 000 новорожденных мужского пола и один случай на 50 000–70 000 всех новорожденных [12].

Патогенез и клинические проявления СТФ

СТФ развивается в результате мутации в гене AR, которая приводит к синтезу нефункционального белка. В отечественной литературе подчеркивается важность молекулярно-генетической верификации для дифференциальной диагностики среди спектра 46,XY НПР. Как отмечают В.А. Петрикова с соавторами, внедрение методов высокопроизводительного секвенирования (NGS) в РФ позволило повысить долю верифицированных диагнозов СТФ и выявлять редкие генетические варианты (мутации). Особенности строения наружных половых органов зависят от варианта развития синдрома: при полном варианте отмечается женский тип строения, при неполной форме могут иметь место разной степени выраженности нарушения маскулинизации гениталий. У пациентов отсутствуют производные мюллеровых протоков, дериваты вольфовых протоков недоразвиты. Гонады могут локализоваться в брюшной полости, паховых каналах, расщепленной мошонке или больших половых губах. Тестикулы обычно сформированы и способны синтезировать тестостерон. С эндокринной точки зрения ключевым является повышение уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона, что связано с нарушением отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Клинические и лабораторные проявления СТФ могут быть схожи с другими нарушениями половой дифференцировки у детей с кариотипом 46,XY. Для верификации заболевания необходимо молекулярно-генетическое исследование гена AR.

Неврологические симптомы у пациентов с СТФ

Наиболее часто описываемые неврологические симптомы у пациентов с СТФ лежат в сфере психоэмоциональных и вегетативных расстройств (сердцебиение, лабильность артериального давления, гипергидроз, головокружение) [11]. Пациенты с СТФ имеют высокую распространенность тревожных расстройств, в том числе генерализованного тревожного расстройства, социальной фобии, депрессии и расстройств адаптации [10, 11]. Развитие этих симптомов связано не с прямым действием андрогенов на мозг, а со стрессом, обусловленным нарушениями телесной и гендерной идентичности, переживанием инаковости, страхом перед медицинскими вмешательствами, трудностями социальной адаптации [10, 13].

Жалобы на хроническую усталость, снижение мотивации и нарушения сна могут быть следствием как психоэмоционального напряжения, так и непосредственного влияния гормональной дисфункции. Низкое качество сна у пациенток с СТФ, получающих неоптимальную заместительную гормональную

терапию (ЗГТ), может быть связано с колебаниями уровня эстрогенов, которые влияют на структуру сна.

Эстрогены являются мощным модулятором сосудистого тонуса при СТФ. После гонадэктомии при подборе ЗГТ могут наблюдаться гормон-индуцированные головные боли.

Уровень общего интеллекта (IQ) у пациентов с полной формой СТФ соответствует популяционной норме [6]. При углубленной оценке (*van Hemel et al.* и *Hier, Crowley*) отмечена тенденция к диссоциации между вербальными и невербальными способностями: снижение показателей в заданиях на зрительно-пространственную ориентацию, мысленную ротацию объектов и конструктивный праксис при сохраненных или даже высоких вербальных навыках [6, 7]. Эти данные согласуются с гипотезой о том, что андрогены в пренатальный период играют роль в маскулинизации определенных мозговых структур, включая правую теменную долю. Дефицит может приводить к формированию когнитивного профиля, более характерного для женской популяции [5, 7].

У детей и подростков с СТФ может наблюдаться некоторая неловкость, снижение скорости и точности тонких моторных движений, трудности в освоении сложно координированных действий (диспраксия) [8], что объясняется ролью андрогенов в развитии моторных областей коры и базальных ганглиев головного мозга [4].

У пациентов с СТФ возможно развитие вторичного остеопороза, развивающегося из-за гипогонадизма и дефицита как андрогенов, так и эстрогенов, в том числе после гонадэктомии [9]. Это повышает риск патологических переломов, включая компрессионные переломы позвонков, что может проявляться хроническим болевым синдромом, корешковой симптоматикой и ограничением подвижности [9].

Неврологические нарушения при СТФ носят опосредованный характер и связаны с психосоциальной дезадаптацией, тревожно-депрессивными расстройствами, влиянием заместительной гормональной терапии.

Необходимость и оптимальные сроки проведения гонадэктомии у пациенток с синдромом полной тестикулярной феминизации остаются дискуссионными в медицинском сообществе. Дискуссия, инициированная в середине XX в., сохраняет актуальность [12–14]. Сторонники раннего удаления абдоминальных гонад (включая препубертатный период) апеллируют к значительному онкологическому риску. Альтернативная позиция предполагает сохранение гонад до завершения пубертата для обеспечения естественного гормонального фона с последующей стратегией – профилактической экстирпацией [12, 13].

Современным стандартом хирургического лечения, предусматривающего удаление тестикул, является лапароскопическая гонадэктомия. Данный малоинвазивный подход обеспечивает снижение частоты послеоперационных осложнений и способствует сокращению сроков реабилитации пациента [15].

Частичная форма синдрома тестикулярной феминизации ассоциирована с высоким (около 15%) риском герминогенного опухолеобразования. С учетом этого риска лицам с женской гендерной идентичностью рекомендуется двусторонняя гонадэктомия в детском возрасте [12, 16]. Для пациентов мужского пола, сохраняющих гонады, обязательной мерой становится орхипексия с последующим пожизненным регулярным контролем, направленным на раннее выявление патологических изменений [12, 16]. Альтернативой для женщин, откладывающих оперативное лечение, разработан протокол ежегодного скрининга, который включает визуализацию (МРТ), определение сывороточных опухолевых маркеров (АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ, PLAP) и оценку гормонального профиля (ЛГ, ФСГ, тестостерон, ингибин В) [12, 15].

После гонадэктомии показана пожизненная ЗГТ эстрогенами. Современные стандарты, согласно позиции Российской ассоциации эндокринологов (2022 г.), предполагают обязательное включение в команду специалиста – психолога или психотерапевта, работающего в области нарушений полового развития. При выраженных тревожно-депрессивных расстройствах может потребоваться консультация психиатра или невролога.

Клинический случай

Пациентка А., 16 лет, с синдромом тестикулярной феминизации, полная форма (кариотип 46,XY), поступила в неврологическое отделение с жалобами на колебания цифр АД (от 90/70 до 140/100 мм. рт. ст.), сопровождающиеся головокружением, тошнотой, рвотой, периодические давящие головные боли

интенсивностью до 3–4 баллов по ВАШ, быструю утомляемость, раздражительность, нарушения сна в виде трудностей засыпания.

Анамнез жизни и заболевания: ребенок рожден от 2-й беременности, протекавшей на фоне артериальной гипертонии, многоводия; роды срочные. При рождении масса тела – 3300 г, длина тела – 52 см. После рождения по фенотипу идентифицирована по женскому типу.

Наследственность не отягощена: в семье четверо детей, старший брат и две младшие сестры пациентки здоровы.

В возрасте двух месяцев обнаружена двусторонняя паховая грыжа. В возрасте пяти лет было проведено грыжесечение с двух сторон. В грыжевых мешках обнаружены мужские гонады, выделены, оставлены в паховых каналах. Этот факт послужил поводом проведения молекулярно-генетического исследования, выявлена мутация в гене AR, установлен диагноз «синдром тестикулярной феминизации».

В возрасте шести лет проведена двусторонняя орхипексия и вагиноскопия: обнаружено, что влагалище слепо оканчивается на глубине 2,0 см от девственной плевы.

При общем осмотре отмечается нормостеническое телосложение, вес – 44 кг, рост – 157 см, гипергидроз ладоней, гипертрихоз в области спины, голеней, локтей (рис. 1). Отсутствует оволосение в подмышечных впадинах и лобковой области. Наружные половые органы сформированы по женскому типу.

В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено. Выражены признаки вегетативной дисфункции: бледные кожные покровы,



Рисунок 1. Гипергидроз ладоней, гипертрихоз в области спины
Figure 1. Hyperhidrosis of the palms and hypertrichosis in the back

тахикардия, быстрая утомляемость, похолодание пальцев кистей. Исходный вегетативный статус по опроснику А.М. Вейна с преобладанием ваготонии. Результаты тестирования по опроснику Спилбергера – Ханина демонстрировали высокие показатели ситуационной и реактивной тревожности, по шкале Бека выявлены проявления выраженной депрессии. В структуре психоэмоциональных нарушений преобладали аффективные нарушения (чувство печали, сниженный фон настроения) и мотивационные расстройства (снижение интереса к учебе, повышенная утомляемость).

Когнитивная сфера: при оценке корректурной пробы Бурдона – общий темп работы средний, точность выполнения заданий снижена, отмечается значительная истощаемость произвольного внимания – признак, характеризующий наличие выраженной астении. В результате проведения методики А.Р. Лурии «Запоминание 10 слов» выявлена дефицитарность кратковременной памяти.

При лабораторном обследовании выявлены изменения гормонального профиля, типичные для синдрома тестикулярной феминизации: повышение уровня ЛГ – 31,1 МЕ/л (норма < 15,97 МЕ/л), ФСГ – 84,6 МЕ/л (норма 0,57–8,77 МЕ/л), тестостерона – 3 нмоль/л (норма 0,49–1,70 нмоль/л), нормальные значения эстрадиола < 37 пмоль/л (норма < 953 пмоль/л).

По данным УЗИ и МРТ органов малого таза: матка и гонады не визуализируются, при УЗИ надпочечников структурных изменений не выявлено. По данным денситометрии поясничного отдела позвоночника наблюдается выраженное снижение минеральной плотности костной ткани, костный возраст соответствует 10 годам.

Обсуждение

Проведенный анализ показывает, что неврологические симптомы при СТФ формируются по нескольким механизмам:

1. Прямой эффект дефицита андрогенового

сигналинга в ЦНС. Нарушение действия тестостерона на мозг в перинатальный период может изменять траекторию нейроразвития, что проявляется в специфическом когнитивном профиле (слабые зрительно-пространственные функции) и возможных мягких моторных нарушениях [5, 7, 8]. Этот фенотип напоминает особенности, наблюдаемые при других состояниях с дефицитом андрогенов (например, синдром Клайнфельтера) [4].

2. Доминирующими при тестикулярной феминизации являются психоневрологические симптомы (тревога, депрессия, вегетативная дисрегуляция), причина развития которых – реакция на хронический стресс, связанный с заболеванием [10, 11], что требует включения в план ведения больного персонализированной психотерапевтической и психиатрической помощи.

Заключение

Современный взгляд на синдром тестикулярной феминизации, основанный на анализе литературы, эволюционирует от чисто соматической модели к биопсихосоциальной. Нарушения в неврологическом и психоэмоциональном статусе (тревожность, астения, депрессия, цефалгии) носят вторичный характер, являются следствием психосоциального стресса, наличие их определяет необходимость длительной медико-психологической поддержки. Это подтверждается как международными, так и отечественными исследованиями. Ключевым аспектом улучшения состояния пациентов с СТФ является мультидисциплинарный подход, включающий эндокринолога, психолога, гинеколога, а при необходимости – невролога и психиатра. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на изучении долгосрочных эффектов различных режимов ЗГТ на когнитивные функции и психоэмоциональное состояние больных, а также на разработке эффективных программ психосоциальной адаптации для пациентов с СТФ и их семей.

Участие авторов / Author contribution

Авторы внесли равноценный вклад в подготовку рукописи.

The authors made an equal contribution to the preparation of the manuscript.

Список литературы

1. Hughes I.A. & Deeb A. (2006). Androgen resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 20 (4), 577–598. DOI: 10.1016/j.beem.2006.11.003 available online at <http://www.sciencedirect.com>.
2. Gottlieb B., Trifiro M.A. Androgen Insensitivity Syndrome. 1999 Mar 24 [Updated 2017 May 11]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1429/>.
3. McEwen B.S. Steroid hormones and the brain: linking “nature” and “nurture”. *Neurochem Res*. 1988 Jul; 13 (7): 663–9. DOI: 10.1007/BF00973285. PMID: 3045686.
4. Handa RJ, Weiser MJ. Gonadal steroid hormones and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Apr; 35 (2): 197–220. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.11.001. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24246855; PMCID: PMC5802971.
5. Paus T., Toro R. Could Sex Differences in White Matter be Explained by g ratio? *Front Neuroanat*. 2009 Sep 4; 3: 14. DOI: 10.3389/neuro.05.014.2009. PMID: 19753325; PMCID: PMC2742663.
6. Josso N., Rey R.A. What Does AMH Tell Us in Pediatric

- Disorders of Sex Development? *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Sep 8; 11: 619. DOI: 10.3389/fendo.2020.00619. PMID: 33013698; PMCID: PMC7506080.
7. Hier D.B., Crowley W.F. Jr. Spatial ability in androgen-deficient men. *N Engl J Med*. May 20; 306 (20): 1202–5. DOI: 10.1056/NEJM198205203062003. PMID: 7070432.
 8. Imperato-McGinley J., Zhu Y.S. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Dec 30; 198 (1–2): 51–9. DOI: 10.1016/s0303-7207(02)00368-4. PMID: 12573814.
 9. Soule S.G., Conway G., Prelevic G.M., Prentice M., Ginsburg J., Jacobs H.S. Osteopenia as a feature of the androgen insensitivity syndrome. *Clin Endocrinol* (Oxf). 1995 Dec; 43 (6): 671–5. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb00533.x. PMID: 8736267.
 10. Schützmann K., Brinkmann L., Schacht M., Richter-Appelt H. Psychological distress, self-harming behavior, and suicidal tendencies in adults with disorders of sex development. *Arch Sex Behav*. 2009 Feb; 38 (1): 16–33. DOI: 10.1007/s10508-007-9241-9. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17943433.
 11. Köhler B., Kleinemeier E., Lux A., Hiort O., Grüters A., Thyen U.; DSD Network Working Group. Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb; 97 (2): 577–88. DOI: 10.1210/jc.2011-1441. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090272.
 12. Старостина Е.А., Фролкина Н.В., Сеидова С.М., Пржиялковская Е.Г., Платонова Н.М., Трошина Е.А. Синдром тестикулярной феминизации: превентивная гонадэктомия, «за» и «против». *Ожирение и метаболизм*. 2024. Т. 21. № 1. С. 85–91. DOI: <https://DOI.org/10.14341/omet13024>.
 13. Bertelloni S. Gonadal Surgery in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Debate. *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 169–170. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000475907>.
 14. Cools M., Wolffenbutter K.P., Hersmus R., et al. Malignant testicular germ cell tumors in postpubertal individuals with androgen insensitivity: prevalence, pathology and relevance of single nucleotide polymorphism-based susceptibility profiling. *Hum Reprod*. 2017; 32 (12): 2561–2573. DOI: <https://DOI.org/10.1093/humrep/dex300>.
 15. Döhnert U., Wünsch L., Hiort O. Gonadectomy in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: Why and When? *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 171–174. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000478082>.
 16. Batista R.L., Costa E.M.F., Rodrigues A. de S., et al. Androgen insensitivity syndrome: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62 (2): 227–235. DOI: <https://DOI.org/10.20945/2359-3997000000031>.
 17. Hughes I.A., Houk C., Ahmed S.F., Lee P.A. LWPES 1/ESPE 2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child*. 2006. Vol. 91. P. 554–563.
- ## References
1. Hughes IA & Deeb A. (2006). Androgen resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 20 (4), 577–598. DOI: 10.1016/j.beem.2006.11.003 available online at <http://www.sciencedirect.com>.
 2. Gottlieb B, Trifiro MA. Androgen Insensitivity Syndrome. 1999 Mar 24 [Updated 2017 May 11]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1429/>.
 3. McEwen BS. Steroid hormones and the brain: linking “nature” and “nurture”. *Neurochem Res*. 1988 Jul; 13 (7): 663–9. DOI: 10.1007/BF00973285. PMID: 3045686.
 4. Handa RJ, Weiser MJ. Gonadal steroid hormones and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Apr; 35 (2): 197–220. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.11.001. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24246855; PMCID: PMC5802971.
 5. Paus T, Toro R. Could Sex Differences in White Matter be Explained by g ratio? *Front Neuroanat*. 2009 Sep 4; 3: 14. DOI: 10.3389/neuro.05.014.2009. PMID: 19753325; PMCID: PMC2742663.
 6. Josso N, Rey RA. What Does AMH Tell Us in Pediatric Disorders of Sex Development? *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Sep 8; 11: 619. DOI: 10.3389/fendo.2020.00619. PMID: 33013698; PMCID: PMC7506080.
 7. Hier DB, Crowley WF Jr. Spatial ability in androgen-deficient men. *N Engl J Med*. May 20; 306 (20): 1202–5. DOI: 10.1056/NEJM198205203062003. PMID: 7070432.
 8. Imperato-McGinley J, Zhu YS. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Dec 30; 198 (1–2): 51–9. DOI: 10.1016/s0303-7207(02)00368-4. PMID: 12573814.
 9. Soule SG, Conway G, Prelevic GM, Prentice M, Ginsburg J, Jacobs HS. Osteopenia as a feature of the androgen insensitivity syndrome. *Clin Endocrinol* (Oxf). 1995 Dec; 43 (6): 671–5. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb00533.x. PMID: 8736267.
 10. Schützmann K, Brinkmann L, Schacht M, Richter-Appelt H. Psychological distress, self-harming behavior, and suicidal tendencies in adults with disorders of sex development. *Arch Sex Behav*. 2009 Feb; 38 (1): 16–33. DOI: 10.1007/s10508-007-9241-9. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17943433.
 11. Köhler B, Kleinemeier E, Lux A, Hiort O, Grüters A, Thyen U; DSD Network Working Group. Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb; 97 (2): 577–88. DOI: 10.1210/jc.2011-1441. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090272.
 12. Starostina EA, Frolova NV, Seidova SM, Przhivalkovskaya EG, Platonova NM, Troshina EA. Testicular feminization syndrome: preventive

- gonadectomy, pros and cons. *Obesity and metabolism*. 2024; 21 (1): 85–91. DOI: <https://DOI.org/10.14341/omet13024>.
13. Bertelloni S. Gonadal Surgery in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Debate. *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 169–170. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000475907>.
14. Cools M, Wolffenbuttel KP, Hersmus R, et al. Malignant testicular germ cell tumors in postpubertal individuals with androgen insensitivity: prevalence, pathology and relevance of single nucleotide polymorphism-based susceptibility profiling. *Hum Reprod*. 2017; 32 (12): 2561–2573. DOI: <https://DOI.org/10.1093/humrep/dex300>.
15. Döhnert U, Wunsch L, Hiort O. Gonadectomy in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: Why and When? *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 171–174. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000478082>.
16. Batista RL, Costa EMF, Rodrigues A de S, et al. Androgen insensitivity syndrome: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62 (2): 227–235. DOI: <https://DOI.org/10.20945/2359-3997000000031>.
17. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA. LWPES 1/ ESPE 2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child*. 2006. Vol. 91. P. 554–563.

Поступила: 10.02.2026

Принята в печать: 28.02.2026