

Клинический случай
УДК 618.33-077
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-4-89-95>

Клиническое наблюдение ранней пренатальной диагностики венечной гипоспадии

С.А. Тё¹, О.С. Туркина²

¹Центр иммунологии и репродукции, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Сергей Александрович Тё, ser-tyo@yandex.ru.

Аннотация. Гипоспадия является одним из самых распространённых врождённых пороков развития мужских наружных половых органов и уретры, основным проявлением которой является дистопия меатуса. Отмечается неуклонный рост частоты её встречаемости во многих странах мира. Гипоспадия имеет различные формы выраженности, что значительно влияет на тактику ведения пациента, объём оперативного лечения и дальнейший прогноз для жизни мальчика. В статье представлено описание случая ранней пренатальной диагностики венечной формы гипоспадии у плода в сроке 15 недель гестации, с последующей постнатальной верификацией диагноза. Показаны возможности эхографии в раннем выявлении дистальных форм гипоспадии с использованием комплексного подхода в оценке наружных половых органов у плода мужского пола. Данный комплекс маркеров гипоспадии включает в себя оценку размеров полового члена, наличие искривления его тела, особенности формы головки пениса и наличие признаков расщепления крайней плоти, которые проявляются её закруглением. Продемонстрирована неэффективность давно используемого признака «тюльпана» для ранней диагностики дистальных форм гипоспадии. Проведено сравнение эхографической картины строения половых органов в норме и при гипоспадии в 12 и 15 недель беременности.

Ключевые слова: плод, гипоспадия, ультразвуковая пренатальная диагностика, НИПТ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тё С.А., Туркина О.С. Клиническое наблюдение ранней пренатальной диагностики венечной гипоспадии. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(4):89-95. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-89-95.

Clinical observation of early prenatal diagnosis of the coronary of hypospadias

S.A. Tyo¹, O.S. Turkina²

¹Immunology and Reproduction Center, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Sergey A. Tyo, ser-tyo@yandex.ru.

Abstract. Hypospadias is one of the most common congenital malformations of the male external genitalia and urethra, the main manifestation of which is meatus dystopia. There is a steady increase in the frequency of its occurrence in many countries of the world. Hypospadias have various forms of severity, which significantly affects the patient's management tactics, the volume of surgical treatment and the further prognosis for the boy's life. The article describes a case of early prenatal diagnosis of the coronary form of hypospadias in the fetus at 15 weeks of gestation, followed by postnatal verification of the diagnosis. The possibilities of echography in the early detection of distal forms of hypospadias using an integrated approach in the assessment of external genitalia in a male fetus are shown. This complex of hypospadias markers includes an assessment of the size of the penis, the presence of a curvature of its body, the shape of the head of the penis and the presence of signs of cleavage of the foreskin, which are manifested by its rounding. The ineffectiveness of the long-used "tulip" sign for the early diagnosis of distal forms of hypospadias has been demonstrated. The comparison of the echographic picture of the structure of the genitals in normal and hypospadias at 12 and 15 weeks of pregnancy was carried out.

Keywords: fetus, hypospadias, ultrasound, prenatal diagnosis, NIPT.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Tyo S.A., Turkina O.S. Clinical observation of early prenatal diagnosis of the coronary of hypospadias. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(4):89-95. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-89-95.

Введение

Гипоспадия (от греч. *hypo* (под, внизу) и *spadon* (расщелина, трещина; син. нижняя расщелина мочеиспускательного канала) — наиболее распространённый врождённый порок развития мужских наружных половых органов и уретры, основным проявлением которого является дистопия наружного отверстия уретры на вентральную поверхность полового члена в сочетании с его искривлением, расщеплением головки и крайней плоти с избытком кожи на дорзальной и дефицитом на вентральной поверхности с формированием «капюшона» или «фартука», приводящий к нарушению процесса мочеиспускания, дисфункции половой сферы, бесплодию, а также к психическим нарушениям [1, 2, 3].

Частота встречаемости гипоспадии — 0,2–4,1 случаев на 1000 новорождённых мальчиков, при этом отмечается значительный прирост данного показателя за последние годы [4].

Гипоспадия — полиэтиологичное заболевание. К ведущим причинам её возникновения относятся различные генетические дефекты, влияние некоторых химических веществ, в том числе и лекарственных препаратов, принимаемых беременной на ранних сроках. Также отмечено и влияние различных экологических факторов на увеличение частоты гипоспадии в отдельных популяциях [1, 5–8].

Основным патогенетическим механизмом в формировании гипоспадии является снижение уровня активного метаболита Т-DHT (дигидротестостерон), необходимого для развития наружных половых органов, вследствие дефицита альфа-редуктазы. Также имеет значение и наличие функциональных андрогенных рецепторов. Однако эти механизмы не объясняют возникновение легких и средних форм¹ [1].

¹ Сайёдов К.М. Выбор метода хирургического лечения проксимальной гипоспадии у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. 24с.

В настоящее время используется несколько классификаций, но все они основаны на уровне расположения дистопированного меатуса и не имеют принципиального различия (рис. 1).

Ещё в конце 70-х гг. было отмечено, что гипоспадия, как правило, встречается в изолированном варианте, но до 40% детей имело различные сопутствующие урогенитальные аномалии, а у 7–10% выявляются экстрагенитальные пороки развития [9].

Чаше гипоспадия сочетается с крипторхизмом, паховыми грыжами, аномалиями верхних мочевыводящих путей, аноректальными пороками развития, врождёнными пороками сердца и расщелинами лица [4, 10].

Актуальность пренатальной диагностики гипоспадии доказана и результатами поиска в международном классификаторе наследственных синдромов и ассоциаций (ОМIM), который выдаёт более 300 различных синдромов и генных мутаций, в клиническое ядро которых входит гипоспадия, что подтверждает полиэтиологичность этого порока.

Также описаны и случаи семейной формы гипоспадии с аутосомно-доминантным или X-сцепленным типом наследования. В таких семьях риск развития гипоспадии у последующих детей составляет 14%. У 4–10% отцов мальчиков с гипоспадией отмечался аналогичный порок развития [11].

Одно из первых описаний пренатальной диагностики гипоспадии было представлено Hogdall С. в 1989 г. У плода с синдромом Опица в 19–20 недель было выявлено сочетание гипертелоризма с укорочением и искривлением полового члена [12].

Обзор литературы показывает, что пренатальная диагностика гипоспадии используется давно и достаточно успешно, но чаще всего это возможно после 20 недель, а большая часть из представленных случаев выявлена в III триместре беременности. Тем не менее уже в середине

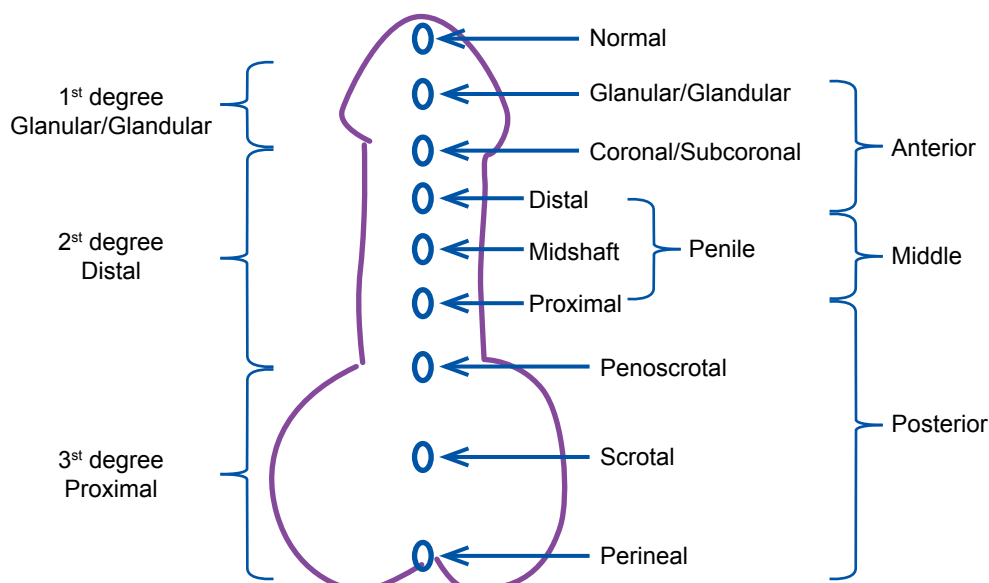


Рисунок 1. Классификация гипоспадии [6]
Figure 1. Classification of hypospadias [6]

90-х гг. ряд публикаций был посвящён диагностике гипоспадии в начале II триместра [13, 14].

Приводим описание собственного клинического наблюдения пренатальной диагностики венечной гипоспадии в 15 недель беременности.

Материалы и методы

Беременная Е., 37 лет, 7-я беременность, 2 родов, 4 аборта. Супруги здоровы, семейный анамнез не отягощён, брак неродственный, профессиональных вредностей не имеют, старшие дети здоровы. По результатам комбинированного скрининга I триместра, который пациентка проходила в регламентированные сроки в КАОП по месту жительства, риски хромосомных аномалий у плода и других осложнений беременности низкие, анатомических особенностей и признаков врождённых пороков развития у плода выявлено не было, парафетальные структуры без особенностей. Предварительно был определён пол (женский). С учётом возраста пациентка самостоятельно решила дополнить результаты комбинированного скрининга I триместра проведением неинвазивного пренатального теста (НИПТ), по результатам

которого был определён мужской пол, а риск синдрома Клайнфельтера оказался высоким, что и послужило поводом обратиться для внепланового ультразвукового исследования в сроке 15 недель беременности, прежде всего «для уточнения пола».

Ультразвуковое исследование проведено на аппарате Accuvix-A30 (Самсунг Медисон) с использованием трансабдоминального объёмного конвексного датчика V 4-8.

Результаты

При ультразвуковом исследовании обнаружен один живой плод мужского пола. Фетометрические показатели соответствовали гестационной норме. Плацента и пуповина без особенностей. Околоплодные воды в норме. Строение наружных половых органов соответствовало мужскому полу, но имело определённые особенности, не характерные для такого срока беременности по причине искривления и укорочения полового члена, а также близкого расположения его вентральной поверхности к мошонке (рис. 2, 3, 4, 5). Признаков других анатомических особенностей и пороков развития у плода выявлено не было.



Рисунок 2. Беременность, 15 недель. Наружные половые органы плода мужского пола с венечной гипоспадии (сагиттальный срез)
Figure 2. Pregnancy, 15 weeks. External genitalia of a male fetus with a coronal of hypospadias (sagittal section)



Рисунок 3. Беременность, 15 недель. Наружные половые органы плода мужского пола в норме (сагиттальный срез)
Figure 3. Pregnancy, 15 weeks. The external genitalia of the male fetus are normal (sagittal section)



Рисунок 4. Беременность, 15 недель. Наружные половые органы плода мужского пола с венечной гипоспадии (аксиальный срез)
Figure 4. Pregnancy, 15 weeks. External genitalia of a male fetus with a coronal of hypospadias (axial section)



Рисунок 5. Беременность, 15 недель. Наружные половые органы плода мужского пола в норме (аксиальный срез)
Figure 5. Pregnancy, 15 weeks. The external genitalia of the male fetus are normal (axial section)



Рисунок 6. Наружные половые органы новорождённого с венечной гипоспадии (вид сбоку)

Figure 6. External genitalia of a newborn with a coronal of hypospadias (side view)

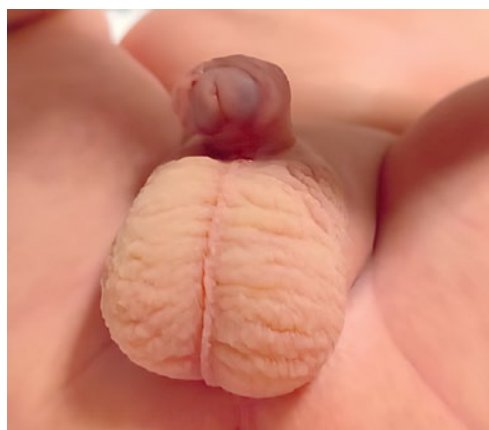


Рисунок 7. Наружные половые органы новорождённого с венечной гипоспадии (вид снизу)

Figure 7. External genitalia of a newborn with a coronal of hypospadias (bottom view)

На основании обнаруженных изменений был предположен передний (дистальный) или средний (среднеполовой) вариант гипоспадии с исключением крайне тяжёлых задних форм. С родителями были обсуждены такие основные моменты, как вероятностный характер ультразвукового заключения с учётом срока гестации и особенностей строения наружных половых органов, дальнейшая последовательность необходимых диагностических мероприятий и прогноз при подтверждении диагноза.

В первую очередь с учётом высокого риска синдрома Клайнфельтера, по результатам НИПТ, и выявленные эхографические особенности строения наружных половых органов у плода мужского пола была рекомендована консультация генетика для решения вопроса о проведении инвазивной пренатальной диагностики.

В 16–17 недель беременности был проведён амниоцентез с последующим цитогенетическим исследованием и хромосомным микроматричным анализом (ХМА). Кариотип плода — 46, XY. При ХМА хромосомная патология не выявлена.

Далее планировалось контрольное ультразвуковое исследование в регламентированные сроки скрининга II триместра беременности и после 30 недель для подтверждения и оценки характера, ранее выявленных изменений, для более точной визуализации наружного отверстия уретры, попытке проследить её ход и зафиксировать момент мочеиспускания, но пациентка продолжила наблюдение по месту жительства. При патронаже по телефону, со слов пациентки, при проведении последующих УЗИ предварительный диагноз не был подтверждён, но и не был опровергнут.

В доношенном сроке произошли самопроизвольные домашние роды через естественные родовые пути. Родился живой мальчик массой 3600 г, длиной 53 см, с признаками венечной гипоспадии (рис. 6, 7).

Обсуждение

Одним из основных эхографических маркеров гипоспадии является давно известный признак «тюльпана», степень выраженности которого коррелирует с тяжестью её формы. Впервые этот признак был предложен Meizner I. в 2002 г. В данной работе описаны семь

случаев пренатальной диагностики гипоспадии, в шести из которых выявлена пенискоротальная форма. Во всех из них определялась специфическая ультразвуковая картина наружных половых органов в форме, напоминающей цветок тюльпана, который был образован вентрально изогнутым пенисом, расположенным между двумя складками мошонки [15]. Стоит отметить, что данный признак не всегда является единственным и патогномичным для гипоспадии, а учитывая многообразие её классификационных форм и широту анатомических проявлений данного порока, при оценке наружных половых органов плода мужского пола возникает необходимость в более детальном их эхографическом изучении. К ультразвуковым маркерам гипоспадии следует отнести форму и степень искривления полового члена, его размеры, строение головки и крайней плоти.

В данном клиническом наблюдении представлена венечная гипоспадия, при которой меатус располагается в области венечной борозды головки полового члена. Искривление полового члена при данной форме наблюдается достаточно редко, тем не менее уже в 15 недель оно отмечалось в сочетании с его укорочением. Еще одним из внешних проявлений гипоспадии является расщепление крайней плоти, за счёт чего головка полового члена приобретает закругленную форму (рис. 8) в отличие от заостренной формы при нормально сформированной крайней плоти (рис. 9), что и было зафиксировано в данном случае.

Активное использование в пренатальной эхографии трёхмерных технологий нашло применение и в диагностике гипоспадии. Большинство исследователей, проводивших сравнительный анализ двухмерной эхографии с трёхмерной реконструкцией наружных половых органов при гипоспадии, отмечает целый ряд преимуществ, в частности улучшение детализации взаиморасположения мошонки и полового члена, возможность корректного измерения гипоплазированного полового члена при его аномальном положении, наглядность демонстрации выявленных изменений для родителей и детских хирургов. При этом стоит отметить, что эти возможности представлены во второй половине беременности и при тяжёлых задних формах гипоспадии [16, 17].

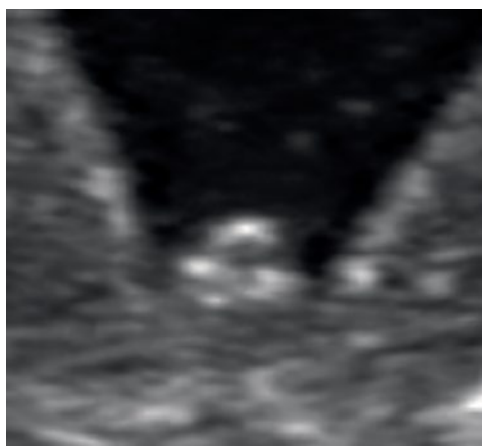


Рисунок 8. Беременность, 15 недель. Закругленная головка полового члена с расщеплением крайней плоти при венечной гипоспадии
Figure 8. Pregnancy, 15 weeks. Rounded head of the penis with splitting the foreskin with coronary hypospadias



Рисунок 9. Беременность, 15 недель. Заостренная форма головки при отсутствии расщепления крайней плоти
Figure 9. Pregnancy, 15 weeks. The pointed shape of the head without splitting the foreskin



Рисунок 10. Беременность, 15 недель. Туловище плода и нижние конечности в режиме трехмерной эхографии
Figure 10. Pregnancy, 15 weeks. Fetal trunk and lower limbs in three-dimensional echography mode



Рисунок 11. Беременность, 12 недель. Половой бугорок у плода мужского пола
Figure 11. Pregnancy, 12 weeks. Genital tubercle in a male fetus



Рисунок 12. Беременность, 12 недель. Половой бугорок у плода женского пола
Figure 12. Pregnancy, 12 weeks. Genital tubercle in a female fetus

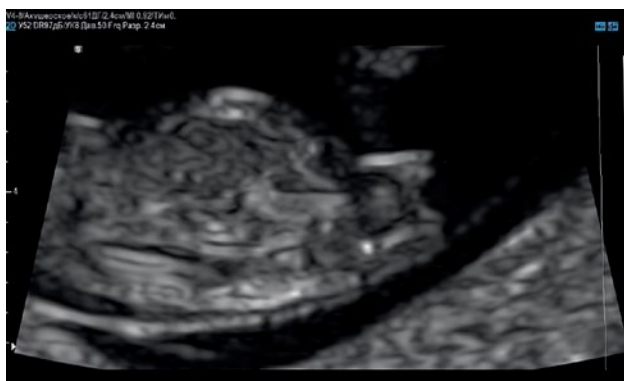


Рисунок 13. Беременность, 12 недель. Половой бугорок у плода мужского пола с гипоспадией
Figure 13. Pregnancy, 12 weeks. Genital tubercle in a male fetus with hypospadias

В данном случае не представилась возможность провести подобный сравнительный анализ, так как возникли пространственные затруднения в получение адекватного трёхмерного изображения области промежности и наружных половых органов плода (рис. 10).

Представленный случай также демонстрирует и другие аспекты пренатальной диагностики гипоспадии. Во-первых, уже более 20 лет известна методика определения пола плода в конце I триместра беременности по углу наклона полового бугорка в средне-сагиттальной плоскости (рис. 11, 12) и чем ближе к 13 неделям, тем это будет точнее [18].

У данной пациентки на скрининге I триместра было высказано предположение о принадлежности плода к женскому полу, что не нашло дальнейшего подтверждения. Исходя из механизма формирования данного порока развития, вероятно, что большинство мальчиков с гипоспадией в конце I триместра будут иметь строение полового бугорка, аналогичное с плодами женского пола (рис. 13).

Во-вторых, в последние годы отмечается всё больший интерес к НИПТ среди врачей и среди пациентов. Ситуации, когда беременные будут обращаться с результатами данного анализа, а ультразвуковая картина строения наружных половых органов будет отличаться, станут возникать чаще. Поэтому с учётом высокой частоты встречаемости гипоспадии имеет смысл подобные случаи не рассматривать со точки зрения ранее ошибочного определения пола плода, а направить свои профессиональные усилия для выявления или исключения гипоспадии.

Заключение

При возрастающей популяционной частоте гипоспадии и многообразии её форм врач пренатальной диагностики достаточно регулярно может сталкиваться в своей практической деятельности с данным пороком развития. При этом особая эхографическая картина наружных половых органов плода может вызывать трудности определения половой принадлежности, особенно в конце I и начале II триместров беременности. Поэтому мы рекомендуем не концентрироваться на признаке «тюльпана», а обращать внимание на размеры полового члена, наличие его искривления и эхографической картине строения головки и крайней плоти.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Зоркин С.Н., Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., А.К. Файзулин и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с гипоспадией. 2015. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Zorkin S.N., Kovarskii S.L., Menovshchikova L.B., A.K. Faizulin et al. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s gipospadiiei*. 2015. (In Russ.)
2. Холов Ш.И., Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М., Саидов И.С. Современное состояние проблемы лечения больных с гипоспадией. *Вестник Авиценны*. 2017;19(2):254-260. Holov Sh.I., Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Dzhanobilova S.M., Saidov I.S. Modern state of the problem of treatment of patients with hypospadias. *Avicenna bulletin*. 2017;19(2):254-260. (In Russ.) <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-254-260>
3. van der Horst HJ, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr*. 2017;176(4):435-441. Erratum in: *Eur J Pediatr*. 2017;176(10):1443. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2864-5>
4. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Sparks TN. Hypospadias. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):B18-B20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.045>
5. Raghavan R, Romano ME, Karagas MR, Penna FJ. Pharmacologic and Environmental Endocrine Disruptors in the Pathogenesis of Hypospadias: a Review. *Curr Environ Health Rep*. 2018;5(4):499-511. <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0214-z>
6. Chen MJ, Macias CG, Gunn SK, Dietrich JE, Roth DR, et al. Intrauterine growth restriction and hypospadias: is there a connection? *Int J Pediatr Endocrinol*. 2014;2014(1):20. <https://doi.org/10.1186/1687-9856-2014-20>
7. Mattiske DM, Pask AJ. Endocrine disrupting chemicals in the pathogenesis of hypospadias; developmental and toxicological perspectives. *Curr Res Toxicol*. 2021;2:179-191. <https://doi.org/10.1016/j.crttox.2021.03.004>
8. Gaspari L, Tessier B, Paris F, Bergougnoux A, Hamamah S, et al. Endocrine-Disrupting Chemicals and Disorders of Penile Development in Humans. *Sex Dev*. 2021;15(1-3):213-228. <https://doi.org/10.1159/000517157>
9. Shima H, Ikoma F, Terakawa T, Satoh Y, Nagata H, et al. Developmental anomalies associated with hypospadias. *J Urol*. 1979;122(5):619-21. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)56527-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)56527-1)
10. Wu WH, Chuang JH, Ting YC, Lee SY, Hsieh CS. Developmental anomalies and disabilities associated with hypospadias. *J Urol*. 2002;168(1):229-32. PMID: 12050549.
11. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) MIM Number: 300633 Hypospadias 1, X-linked; HYPSP1. Johns Hopkins University, Baltimore, MD2019.
12. Hogdall C, Siegel-Bartelt J, Toi A, Ritchie S. Prenatal diagnosis of Opitz (BBB) syndrome in the second trimester by ultrasound detection of hypospadias and hypertelorism. *Prenat Diagn*. 1989;9(11):783-93. <https://doi.org/10.1002/pd.1970091107>
13. Bronshtein M, Riechler A, Zimmer EZ. Prenatal sonographic signs of possible fetal genital anomalies. *Prenat Diagn*.

- 1995;15(3):215-9.
<https://doi.org/10.1002/pd.1970150303>
14. Sides D, Goldstein RB, Baskin L, Kleiner BC. Prenatal diagnosis of hypospadias. *J Ultrasound Med.* 1996;15(11):741-6.
<https://doi.org/10.7863/jum.1996.15.11.741>
15. Meizner I, Mashiach R, Shalev J, Efrat Z, Feldberg D. The 'tulip sign': a sonographic clue for in-utero diagnosis of severe hypospadias. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(3):250-3.
<https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00648.x>
16. Исхаков, М.М., Потолова Е.В., Копытова Е.И. Пренатальные ультразвуковые проявления гипоспадии во второй половине беременности при использовании технологической объемной эхографии. *Пренатальная диагностика.* 2014;13(1):39-44.
- Iskhakov M.M., Tolkova E.V., Kopytova E.I. Prenatal ultrasound manifestation of hypospadias during the second half of pregnancy using volume ultrasound. *Prenatal diagnostics.* 2014;13(1):39-44. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 22597896
17. Li X, Liu A, Zhang Z, An X, Wang S. Prenatal diagnosis of hypospadias with 2-dimensional and 3-dimensional ultrasonography. *Sci Rep.* 2019;9(1):8662.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-45221-z>
18. Efrat Z, Akinfenwa OO, Nicolaides KH. First-trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(5):305-7.
<https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.13050305.x>

Информация об авторах

Сергей Александрович Тё, врач ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии, кандидат медицинских наук, Центр иммунологии и репродукции, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8248-7702>, ser-tyo@yandex.ru.

Ольга Святославовна Туркина, кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3710-9758>; prosto_tak05@mail.ru.

Вклад авторов

С.А. Тё — получение и анализ данных, написание текста рукописи.

О.С. Туркина — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Sergey A. Tyo, ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology, candidate of sciences in medicine, Immunology and Reproduction Center, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8248-7702>, ser-tyo@yandex.ru.

Olga S. Turkina, p.h.d., associate professor, department of normal physiology, First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3710-9758>; prosto_tak05@mail.ru.

Authors' contribution

S.A. Tyo — obtaining and analyzing of the data, writing the text of the manuscript.

O.S. Turkina — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 02.08.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 28.09.2023

Принята к публикации / Accepted: 28.09.2023