

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-78-85>

Микропенис: принципы диагностики и лечения

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.В. Иванов, С.В. Выходцев, А.И. Федорова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

Контакт: Выходцев Сергей Владимирович, zerge@mail.ru

Аннотация:

Введение. Обзор литературы посвящен актуальной теме современной эндокринологии и андрологии: микропенису. В статье представлена информация по генетическим синдромам, которые сопровождаются микропенией.

Материалы и методы. Отобраны 40 литературных источников по соответствующей теме, которые позволят обобщить знания мирового научного сообщества по проблеме микропении.

Результаты. В настоящее время микропенис рассматривается как симптом эндокринологического заболевания, связанный с нарушением синтеза или действия андрогенов. В большинстве случаев причину микропении установить невозможно. Состояние, описываемое как «идиопатический микропенис», занимает лидирующую позицию в классификации причин микропении. Несмотря на успехи современной гормональной заместительной терапии (тестостерон или дигидротестостерон), позволяющей в большинстве случаев решить данную проблему в детстве, взрослые пациенты с микропенией нуждаются уже в хирургической помощи. Юноши и мужчины с микропенисом часто страдают тревожно-депрессивными расстройствами из-за переживаний о размере полового члена. Это влечет за собой социальную и семейную дезадаптацию, которая связана с психологическими и сексуальными проблемами. Обсуждаются результаты современных клинических исследований применения андрогенов с целью коррекции микропении у мальчиков в допубертатный период, а также у юношей.

Выводы. Проблема микропении формируется широким спектром состояний и требует в диагностике и лечении междисциплинарного подхода целой команды специалистов: эндокринолог (детский эндокринолог), хирург-андролог, генетик, сексолог.

Ключевые слова: микропенис; микрофаллос; гипогонадизм; тестостерон; дигидротестостерон.

Для цитирования: Иванов Н.В., Выходцев С.В., Федорова А.И. Микропенис: принципы диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(4):78-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-78-85>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-78-85>

Micropenis: principles of diagnosis and treatment

LITERATURE REVIEW

N. V. Ivanov, S. V. Vykhodtsev, A. I. Fedorova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 41, st. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russia

Contacts: Sergey V. Vykhodtsev, zerge@mail.ru

Summary:

Introduction. The review article presents a hot topic of modern endocrinology and andrology: micropenis. The article provides information on genetic syndromes that are accompanied by micropenia.

Materials and methods. 40 literature sources were selected on the relevant topic, which will allow generalizing the knowledge of the world scientific community on the problem of micropenia.

Results. Currently, the micropenis is considered as a symptom of an endocrinological disease associated with a violation of the synthesis or action of androgens. Unfortunately, in most cases, the cause of micropenis cannot be determined. State "idiopathic micropenis" occupies a leading position in the classification of causes of micropenis. Despite the success of modern hormone replacement therapy (testosterone or dihydrotestosterone), which in most cases can solve this problem in childhood, adult patients with micropenia already need surgical urological care. Boys and adult men with a micropenis often suffer from anxiety-depressive disorders due to concerns about the size of the penis. This entails social and family disability, which is associated with psychological and sexual problems. The article provides information on genetic syndromes that are accompanied by micropenia. The results of modern clinical studies of the use of androgens to correct the micropenis in boys in the period before puberty, as well as in young men, are discussed.

Conclusion. The problem of micropenis is formed by a wide range of conditions and requires an interdisciplinary approach in the diagnosis and treatment of a whole team of specialists: endocrinologist (pediatric endocrinologist), andrologist surgeon, geneticist, sexologist.

Key words: micropenis; microphallus; hypogonadism; testosterone; dihydrotestosterone.

For citation: N.V. Ivanov, S.V. Vykhodtsev, A.I. Fedorova. Micropenis: principles of diagnosis and treatment. Experimental and Clinical Urology 2022;15(4):78-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-78-85>

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос размера полового члена и отношение к нему рассматривается в различных аспектах человеческого знания. В культурологии и бытательской среде фаллос ассоциируется с силой, плодородием, мужской сексуальностью, а также, нередко, с ненормативным поведением [1, 2]. В медицинском сообществе принят термин «пенис», который с анатомической точки зрения определяется, как нормально сформированный половой член с отверстием уретры на головке. Микропенисом принято считать аномально малый, но сформированный правильно половой член, размер которого не соответствует принятым возрастным нормам. Ряд специалистов термином микрофаллос обозначают половой член при гипоспадии. Малый размер полового члена может создавать проблемы для полноценной сексуальной жизни и быть препятствием для репродукции [3].

Истинный микропенис может быть результатом врожденного гипогонадизма, в том числе на фоне врожденного дефицита гормонов гипофиза, сочетаться с другими аномалиями развития, быть одним из проявлений нарушений формирования пола (часто в сочетании с гипоспадией и крипторхизмом), иногда причина микропениса остается неизвестной (идиопатический микропенис). Истинный микропенис наблюдается примерно у 2% в мужской популяции [4]. Данные о частоте наблюдений истинного микропениса разнятся от 1,5 на 10 000 мальчиков до 1 на 200 мужчин [5].

Ложный микропенис наблюдается при ожирении и большом скоплении подкожного жира в области лона, на фоне крупного тела в пубертатном периоде при скачке роста, при задержках соматосексуального развития в период пубертата, аномалиях связочного аппарата пениса, экзогенных или ятрогенных повреждениях либо заболеваниях полового члена.

Ранее микропенис рассматривалась специалистами как вариант задержки полового развития [6]. В настоящий момент микропенис рассматривается как симптом нарушений продукции андрогенов в эмбриональном периоде – т. е. как симптом различных форм гипогонадизма. Независимо от причин формирования микропениса актуальным



Рис. 1. Микропенис у мальчика 1,2 года (наблюдение авторов)
Fig. 1. Micropenis in a 1.2-year-old boy (authors' observation)

остается вопрос правильной диагностики и эффективного лечения данного нарушения [7].

Развитие полового члена в эмбриональном периоде

Эмбриональное развитие половых органов подробно описано нами ранее [8]. В данной статье мы лишь кратко остановимся на ключевых моментах эмбриогенеза пениса.

Развитие полового члена происходит в три фазы:

- Первая фаза – фаза полового бугорка. В этой фазе размер эмбриона составляет от 8 до 15 мм, а пенис выглядит, как бугорок в промежности.

- Вторая фаза – фаллическая. В ней длина эмбриона увеличивается от 16 до 38 мм, а пенис становится все более удлинненным и цилиндрическим с уретральной бороздкой, доходящей до кончика. При этом становятся видны губно-мошоночные складки.

- Третья фаза начинается на 3-м месяце эмбрионального периода или когда плод становится длиной примерно 38 мм. В этот период уретральная бороздка закрывается, головка пениса становится разграниченной за счет образования венечной борозды. На этом этапе уже визуализируется мошонка.

Таким образом, развитие полового члена завершается к концу 3-го месяца внутриутробного периода или когда плод достигает 45 мм в длину. Крайняя плоть покрывает головку пениса в течение следующих нескольких недель.

Маскулинизация (вирилизация) индифферентных (бипотенциальных) гениталий происходит под влиянием андрогенов, вырабатываемых клетками Лейдига. Тестостерон (Т) в периферических тканях конвертируется в более активную форму андрогенов – дигидротестостерон (ДГТ). Важно отметить, что в течение первых месяцев жизни синтез Т инициируется хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ), секретируемым плацентой, а не лютеинизирующим гормоном (ЛГ) аденогипофиза. Начиная с 4-го месяца жизни, гипофиз плода начинает вырабатывать ЛГ и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) в ответ на гонадотропный релизинг-гормон, синтезируемый нейронами гипоталамуса. Кроме системы гипоталамус – гипофиз – гонады на рост полового члена влияют андрогены, продуцируемые плацентой, надпочечниками и печенью плода: так называемый альтернативный путь синтеза ДГТ. В большинстве случаев микропенис является результатом нарушения синтеза андрогенов, который возникает после 14-й недели эмбрионального развития. Пенис с гипоспадией и крипторхизмом (микрофаллос) – результат более ранних (и часто более тяжелых) нарушений стероидогенеза половых гормонов в организме будущего мальчика.

Причины микропениса

В большинстве случаев мы сталкиваемся с идиопатическим микропенисом, однако второй по частоте причиной его развития является гипопитуитаризм – снижение выработки гормонов гипофиза, сопровождающийся дефицитом ЛГ и Т, – так называемый гипогонадотропный

гипогонадизм. Несколько реже причиной микропениса является дисгенезия яичек или нарушения синтеза андрогенов в них. В этом случае в пубертатном периоде формирующийся дефицит Т по механизму отрицательной обратной связи ведет к повышению концентрации ЛГ и ФСГ (гипергонадотропный гипогонадизм).

Дополнительно среди причин истинного микропениса выделяют ситуации, связанные с нарушением синтеза или действия андрогенов на ткани: дефицит 5 α -редуктазы, синдром Рейфенштейна. В большинстве случаев у таких пациентов выявляются нарушения сперматогенеза, крипторхизм и гипоспадии.

Классификация причин микропениса [9]:

1. Недостаточная секреция Т (гипогонадизм)
 - 1.1. Гипогонадотропный гипогонадизм;
 - 1.1.1. Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм;
 - 1.1.2. Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм с аносмией (синдром Каллмана);
 - 1.1.3. Ассоциированный с дефицитом других тропных гормонов гипофиза (пангипопитуитаризм): дефицитом соматотропного гормона (СТГ);
 - 1.1.4. Синдром Прадера-Вилли;
 - 1.1.5. Синдром Лоуренса-Муна;
 - 1.1.6. Синдром Барде-Бидля;
 - 1.2. Первичный гипогонадизм;
 - 1.2.1. Анорхия;
 - 1.2.2. Синдромы Клайнфельтера (кариотип 47,XXY и варианты);
 - 1.2.3. Синдром де ля Шапелля (кариотип 46,XX);
 - 1.2.4. Дисгенезия гонад (неполная форма);
 - 1.2.5. Дефекты рецепторов ЛГ (неполные формы);
 - 1.2.6. Дефекты стероидогенеза Т (неполные формы);
 - 1.2.7. Синдром Нунан;
 2. Нарушения действия Т
 - 2.1. Дефицит гормона роста;
 - 2.2. Дефицит инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1);
 - 2.3. Дефекты рецепторов андрогенов (неполные формы, синдром Рейфенштейна);
 - 2.4. Дефицит 5- α редуктазы (неполные формы);
 3. Аномалии эмбрионального развития
 - 3.1. Афаллия;
 - 3.2. Экстрофия клоаки;
 4. Идиопатический микропенис;
 5. Микропенис, ассоциированный с другими врожденными пороками развития.

Группа состояний недостаточной выработки гормонов гипофиза – гипопитуитаризм – как причины истинного микропениса

Одной из причин микропениса является врожденный дефицит гонадотропного релизинг-гормона без

каких-либо серьезных структурных дефектов строения головного мозга [10].

Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм/синдром Каллмана является одним из наиболее распространенных из синдромов, сопровождающихся недостаточностью гонадотропинов и Т. Для этого заболевания характерно нарушение обоняния, которое может либо полностью отсутствовать (аносмия), либо быть сниженным (гипоосмия). Гипогонадизм может проявляться в младенческом возрасте микропенисом и неполным опущением одного или обоих яичек, однако некоторые пациенты с данным синдромом выявляются только в пубертате. Причиной обращения является задержка соматосексуального развития с формированием евнухоидной внешности, иногда с гинекомастией. Заболевание характеризуется низкими уровнями ЛГ, ФСГ и Т в сыворотке крови. Секреция других гормонов аденогипофиза обычно не нарушена. [11].

Микропенис также может быть симптомом *врожденного пангипопитуитаризма*, сопровождающегося развитием не только дефицита СТГ, но и дефицитом тиреоидных гормонов и кортизола. Это свидетельствует о необходимости обследования всех пациентов с микропенисом для выявления надпочечниковой недостаточности, так как несвоевременная диагностика данного состояния может привести к смерти ребенка. [11].

Следует отметить, что микропенис также может быть следствием не изолированного дефицита СТГ, а результатом резистентности к СТГ, что может потребовать специфического лечения – применения препаратов инсулиноподобных факторов роста (ИФР-1).

При достаточном редком генетическом заболевании *синдроме Прадера-Вилли* у мальчиков при рождении часто имеется микропенис с плоской пустой мошонкой. В клинической картине преобладают низкий рост, ожирение, умственная отсталость. В пубертатный период может развиваться сахарный диабет, часто возникают психические и поведенческие расстройства. Морбидное ожирение у этих пациентов иногда приводит к развитию ложной микропениции. Причиной заболевания является интерстициальная микроделеция в длинном плече 15-й хромосомы (выявляется примерно в 70% случаев) [12].

Синдромы Лоуренса-Муна и Барде-Бидля характеризуется гипогонадотропным гипогонадизмом, ожирением и умственной отсталостью. В большинстве случаев выявляется пигментная ретинопатия, ведущая к слепоте в раннем взрослом возрасте, и полидактилия. У подавляющего большинства пациентов при данной патологии точная причина развития микропениса неизвестна, однако предполагается связь недостаточного развития пениса с тяжелым гипогонадотропным гипогонадизмом, формирующимся во внутриутробном периоде [12].

Хромосомные аномалии и дисгенезии яичек как причины микропениса

Синдром Клайнфельтера (кариотип 47,XXY и иные

варианты анеуплоидии X-хромосомы) – наиболее распространенная хромосомная аномалия (1 случай на 500 новорожденных мальчиков), ассоциированная с развитием гипергонадотропного гипогонадизма у мужчин. Иногда заболевание проявляется в период новорожденности микропенией и маленьким размером яичек. Частота выявления микропениса при данном заболевании не превышает 5–10%. Причина нарушений развития пениса при данном расстройстве – дефицит продукции Т клетками Лейдига во внутриутробном периоде. [10]

При **дисгенезии яичек** структура и число клеток Лейдига не нарушены, количества синтезируемого ими Т достаточно для вирилизации гениталий, но недостаточно для нормального роста пениса. При тяжелой дисгенезии яичек ребенок рождается с половыми органами по женскому типу. Как говорилось ранее, на формирование полового члена огромное влияние оказывает срок формирования дефицита андрогенов во внутриутробном периоде. Нарушения функции тестикул с 14-й недели по 5-й месяц внутриутробной жизни приводят к формированию микропениса [10].

Дефект рецептора ЛГ как вариант гипергонадотропного гипогонадизма был описан у детей с микропенисом. В данном случае у пациентов оба яичка опущены в мошонку, но клетки Лейдига недоразвиты и функционально неполноценны, что приводит к снижению секреции Т и повышению уровня ЛГ в пубертатном периоде. При данном заболевании часто выявляется гипоспадия и крипторхизм [12].

Неполная форма синдрома нечувствительности к андрогенам (синдром Рейфенштейна). При данной форме расстройства наружные половые органы эмбриона с кариотипом 46,XY сформированы по мужскому типу, но различной степени маскулинизации: от микропениса с промежуточной гипоспадией до изолированного микропениса. В пубертате у таких мальчиков формируется гипергонадотропный гипогонадизм и гинекомастия. В ряде таких случаев описан крипторхизм. Необходимо отметить, что признаки недостаточной вирилизации формируются при нормальном или даже повышенном уровне Т в крови. Нечувствительность тканей к Т и ДГТ создает проблемы в медикаментозной коррекции микропении у этих пациентов [12].

Дефицит 5 α -редуктазы – ключевого фермента конверсии Т в свою активную форму ДГТ – сопровождается формированием микропениса. У детей с дефицитом данного фермента часто обнаруживаются низкие показатели ДГТ в крови, а в постпубертатном периоде могут быть сопутствующие нарушения сперматогенеза. При тяжелых формах синдрома формируются наружные половые органы по женскому типу, и дети до пубертатного периода воспитываются как девочки. При этом во время пубертата возможна частичная вирилизация и увеличение размеров клитора, а в некоторых случаях происходит опускание в мошонку не определяемых ранее яичек. У мальчиков в пубертате имеется относительно высокий уровень Т и низкая концентрация ДГТ в крови. Этот факт необходимо учитывать при лечении микропении у данных пациентов:

здесь препараты Т не будут эффективны. Лечение возможно только гелем ДГТ [12].

Идиопатический микропенис. Существует определенная группа детей с микропенисом, у которых причина данного расстройства не может быть четко определена и остается предметом исследований. Некоторые мальчики в пубертатный период иногда спонтанно вирилизуются с адекватным ростом полового члена. При гормональном обследовании не выявляют никаких нарушений. В ряде случаев может наблюдаться временное снижение выработки Т яичками плода во время последнего триместра беременности. Предполагается, что в основе данного отклонения лежит нарушение продукции андрогенов плацентой (альтернативный путь синтеза ДГТ) при фетоплацентарной недостаточности [13].

Диагностика микропениса

Длину пениса обычно оценивают в состоянии покоя с помощью линейки или сантиметровой ленты, измеряя расстояние по дорсальной поверхности члена от лобкового симфиза до окончания головки. Крайняя плоть не включается в измерение, а необходимость проксимального смещения подкожной жировой прослойки на лобке вокруг тела члена считается важным для получения объективных сведений. Ширина полового члена или его окружность в середине либо в наиболее широкой части его тела оцениваются также, но выполняются чаще формально и самостоятельного значения не имеют. Цифры средних размеров длины и окружности полового члена по данным мировой литературы варьируют, однако среди специалистов микропенисом принято считать половой член, длина которого меньше на 2,5 см, чем средний его размер для данного возраста (стандартное отклонение). Иными словами, к моменту рождения мальчика максимальная длина полового члена должна быть не менее 2 см, а у взрослого мужчины не менее 4 см в покое (рис. 2) [3, 9, 14, 15].

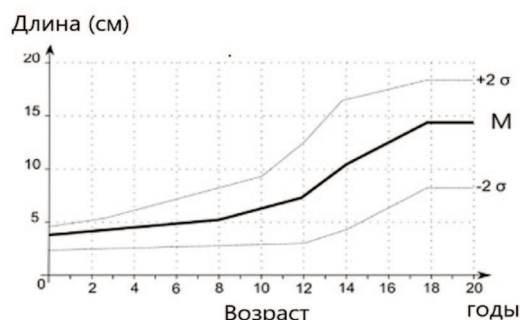


Рис. 2. Динамика изменений длины пениса у мальчика, юноши и взрослого мужчины (M±2σ) [15]

Fig. 2. Dynamics of penis length changes in a boy, a young man and an adult man (M±2σ) [15]

Достаточно часто возникает вопрос об измерении размеров эрегированного пениса у мужчин. Это тонкий этический вопрос, который затрагивает личные и физические границы, однако он может быть важен для диагностики такого состояния, как псевдомикропения или пенильная дисморфофобия, когда жалобы на малый размер полового члена звучат от мужчины, размер пениса

которого объективно определяется как нормальный. Длина полового члена в эрегированном состоянии у юношей и мужчин европейской популяции старше 18 лет составляет $13,1 \pm 1,6$ см, окружность пениса в эрегированном состоянии равна $11,6 \pm 1,1$ см ($M \pm SD$) [16, 17].

Кроме измерения длины полового члена, должно быть проведено объективное исследование генитальной области. Следует отметить размер, симметрию и морщинистость складок мошонки, а при пальпации – оценить расположение, размер и консистенцию яичек. Если мошонка пуста, то яички следует пальпировать в положении ребенка лежа на спине с отведенными ногами. Если микропенис сочетается с гипоспадией или крипторхизмом, то мы рекомендуем данное состояние расценивать как нарушение формирования пола (НФП), требующего углубленного эндокринологического обследования.

Исследование наружных половых органов является самой ответственной частью объективного осмотра паци-

ентов с подозрением на НФП. Методики применимы как у новорожденных, детей пубертатного возраста, так и у взрослых пациентов и были разработаны коллективом авторов под руководством профессора I.A. Hughes для обследования детей с нарушениями формирования пола и опубликованного в виде консенсуса по ведению интерсекс-пациентов и подробно представлены нами в предыдущих работах [18, 19].

Обследование пациентов с микропенисом включает:

1. Оценку степени недостаточной вирилизации гениталей по шкале Sinnecker [20];
2. Оценку маскулинизации наружных гениталий при помощи «шкалы маскулинизации наружных гениталий» (EMS: External Masculinization Score) [21];
3. Выявление гипоспадии;
4. Оценку расположения и размера яичек [22];
5. Исследование мошонки и аномалий ее развития;
6. Оценку аногенитального расстояния [23, 24].

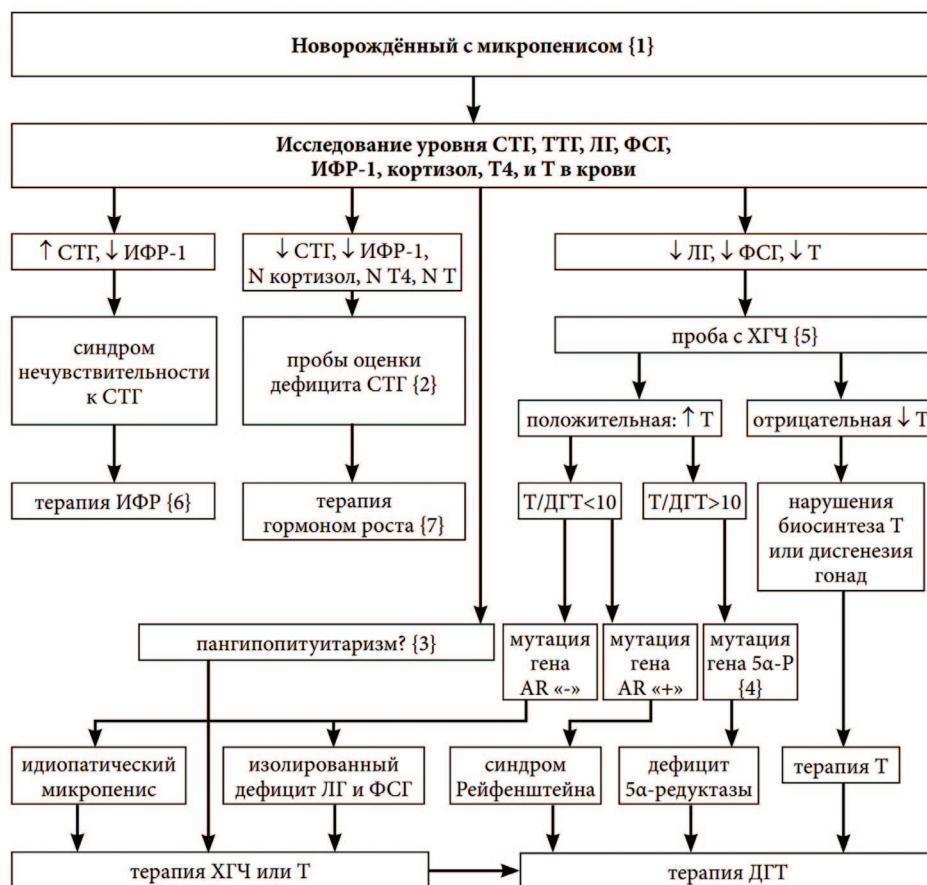


Рис. 3. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся формированием микропениса
Fig. 3. Algorithm for the differential diagnosis of diseases accompanied by the formation of a micropenis

Пояснения к рисунку 3.

1. Если у мальчика есть гипоспадия или отсутствуют яички в мошонке, то необходимо данное состояние трактовать как нарушение формирования пола и проводить обследование в соответствии с алгоритмами обследования пациентов с НФП [25].
2. Для подтверждения дефицита гормона роста проводится проба с гипогликемией. В случае отсутствия подъема уровня гормона роста в ответ на инсулиновую гипогликемию (уровень глюкозы должен быть менее 2 ммоль/л) устанавливается диагноз дефицита данного гормона и назначается лечение рекомбинантным СТГ. Данная терапия способствует увеличению размеров полового члена [26].
3. Для роста полового члена у лиц со множественным дефицитом гипофизарных гормонов требуется синергетическое воздействие андрогенов и ИФР-1 на ткани полового члена. Поэтому в случае пангипопитуитаризма для увеличения размеров пениса потребуются терапия как андрогенами, так и рекомбинантным СТГ.
4. Для установки диагноза требуется молекулярно-генетическое обследование: выявление мутаций гена фермента 5α-редуктазы. В случае, если данное обследование невозможно провести, можно ориентироваться на соотношение уровней Т/ДГТ в крови и назначить лечение микропениса гелем ДГТ.
5. Проба с ХГЧ позволяет провести дифференциальную диагностику нарушений синтеза Т от других форм гипогонадизма. На наш взгляд, более точную информацию можно получить, используя молекулярно-генетическое исследование и стероидный профиль мочи методом ГХ-МС [27].
6. Микропенис при карликовости Ларона (синдром нечувствительности к СТГ) является неотъемлемым симптомом заболевания. В настоящее время разработаны методы лечения этого состояния препаратами рекомбинантного ИФР-1.
7. Терапия рекомбинантным гормоном роста способствует увеличению размеров полового члена у мальчиков с гипопитуитаризмом. Эффект от воздействия рекомбинантного СТГ на рост полового члена возможен только при доказанном дефиците гормона роста [28].

Принципы дифференциальной диагностики микропениса

Главная задача при обследовании новорожденных и детей с микропенисом – определить, является ли основной причиной состояния гипопитуитаризм или же нарушения функции тестикул. Дисфункция гипофиза может проявляться дефицитом многих жизненно важных гормонов, в связи с чем необходимо вовремя провести диагностику и начать гормональную заместительную терапию.

У младенцев с микропенисом вскоре после рождения могут появиться гипогликемические судороги. Это может быть симптомом гипопитуитаризма с низким уровнем адренотропного (АКТГ) и соматотропного (СТГ) гормонов. Несмотря на то, что подобные проявления являются относительно редкими, они требуют регулярной оценки концентраций глюкозы, натрия и калия в сыворотке крови в течение первых нескольких дней жизни. Также следует измерить уровень кортизола в сыворотке крови, СТГ и ИФР-1.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипоталамо-гипофизарной области должна быть частью рутинных диагностических процедур у всех детей с микропенисом и подозрением на гипопитуитаризм для выявления причин дисфункции передней доли гипофиза.

Кариотипирование и консультация врача-генетика должны проводиться в плановом порядке у всех младенцев и детей с микропенисом, чтобы исключить синдром Клайнфельтера, синдром де ля Шапелля или другие хромосомные аномалии.

Однако необходимо отметить, что исследования концентрации гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) в крови у детей несет за собой определенные сложности. Младенцы до 6 месяцев имеют временное повышение уровня Т и ЛГ в сыворотке крови. Этот рост достигает пика примерно к возрасту 8 недель, а затем наблюдается снижение к 6 месяцам. Этот период в жизни мальчика называют «мини-пубертатом». Исследование Т и ЛГ в сыворотке крови необходимо для определения уровня повреждения половой системы: гипоталамус, передняя доля гипофиза или яички. Концентрацию Т в сыворотке крови более 100 нг/дл у мальчика первых 6 месяцев жизни можно считать нормальной.

В случаях, если концентрация Т и ЛГ в сыворотке крови младенцев остается низкой, необходимо заподозрить гипопитуитаризм (гипогонадотропный гипогонадизм). При этом таким пациентам также необходимо провести тест с ХГЧ, чтобы подтвердить, что яички функционально активны и не повреждены. В возрасте от 6 месяцев до 12 лет (начало полового созревания) концентрация ЛГ и ФСГ, а также Т в сыворотке остается низкой, и для исключения заболеваний яичек (чаще всего – дисгенезии) как причины микропениса лучше провести оценку их функционального резерва при помощи теста с ХГЧ. Отсутствие подъема уровня Т в крови в ответ на введение ХГЧ свидетельствует о повреждении гонад. После 14 лет измерение концентраций ЛГ и ФСГ, а также Т является основой для диагностики всех форм гипогонадизма и микропениса.

Определенные сложности представляет лабораторная диагностика синдрома нечувствительности к андрогенам (синдром Рейфенштейна). У подростков диагноз может быть заподозрен при обнаружении повышенного уровня ЛГ и ФСГ, а также Т в сыворотке крови и подтвержден исследованиями мутации гена рецепторов андрогенов. Для дифференциальной диагностики ряд авторов предлагают провести курс лечения Т и оценить рост полового члена.

Диагностика псевдомикропениса – мнимого сексуального расстройства, когда мужчина предъявляет жалобы на малый размер полового члена, а реальный его размер соответствует норме, требует отдельного рассмотрения, так как включает в себя психологический и психиатрический контекст.

Нами предложен алгоритм дифференциальной диагностики микропениса у детей и подростков (рис. 3).

Принципы лечения микропениса

Младенец, рожденный с микропенисом, представляет собой сложный клинический случай, включающий целый ряд проблем, которые необходимо учитывать в плане лечения. Первоочередной задачей у младенцев с пангипопитуитаризмом является коррекция надпочечной недостаточности, которая может проявляться артериальной гипотензией или гипогликемией.

Мальчикам с низкорослостью и дефицитом гормона роста терапия рекомбинантным СТГ также будет способствовать увеличению полового члена, так как рост кавернозных тел осуществляется под влиянием ИФР-1.

• Хорионический гонадотропин.

Для стимуляции роста полового члена ряд авторов предлагают применять курс ХГЧ. Курс включает внутримышечное введение ХГЧ в дозе 500 МЕ каждые 5 дней в течение трех месяцев. Результат лечения оценивается через один и три месяца. Если нет значительного роста полового члена, то возможно проведение повторного курса ХГЧ либо применение инъекционного препарата Т или гелей, содержащих Т или ДГТ.

Курс хорионического гонадотропина в раннем детском возрасте, возможно, будет способствовать увеличению размеров полового члена и опущению яичек в мошонку. Окончательная оценка эффективности лечения проводится через три недели после последней инъекции [29]. Недостатки данного лечения: риск развития преждевременного полового развития, гинекомастии, необходимость проведения внутримышечных инъекций.

• Инъекционные препараты тестостерона.

Когда основной причиной микропениса является дисгенезия яичек или нарушения биосинтеза Т, возможно применение Т-энантата или Т-пропионата.

Длительность лечения препаратами Т составляет 3–4 месяца. При необходимости курс можно повторить без риска негативного воздействия на рост ребенка. Вышеупомянутый протокол обычно приводит к значительному увеличению длины полового члена, а также к увеличению

складчатости мошонки. Иногда может отмечаться легкий, но проходящий рост тонких лобковых волос. Однако в течение нескольких месяцев после лечения можно ожидать некоторого регресса в размере пениса. Повторный курс лечения Т предлагается проводить примерно через 4 или 5 лет [9, 30]. Недостатки данного лечения: риск развития преждевременного полового развития, преждевременное пубархе, ускоренное созревание скелета и низкорослость, необходимость проведения внутримышечных инъекций [32].

Основные принципы терапии андрогенами мужчин с гипогонадизмом изложены нами в предыдущих работах [33].

- Топическая терапия препаратами андрогенов.

Мы встретили единичные работы по применению геля Т для коррекции микропениса. В качестве альтернативы препаратов Т применяют трансдермальные формы ДГТ. Гель ДГТ прошел несколько клинических исследований «случай-контроль» и показал довольно хорошую эффективность как у маленьких детей, так и в пубертате.

D. Becker и соавт. сообщили о первой серии случаев местного использования (топического) геля ДГТ для лечения микропениса у мужчин с кариотипом 46, XY и синдромом Рейфенштейна до пубертата, во время пубертата и после полового созревания [34]. Терапия оказалась безопасной и хорошо переносимой. Не было выявлено случаев преждевременного полового развития, гинекомастии и низкорослости.

Целым рядом исследователей были сделаны выводы, что гель ДГТ – привлекательная альтернатива терапии Т, поскольку он не вызывает преждевременного полового созревания и не ароматизируется до эстрадиола [5, 35].

- Хирургическая коррекция.

Хирургическая реконструкция полового члена рекомендуется в случаях отсутствия эффекта от гормональной терапии и проводится предпочтительно после пубертата. Эректильная функция впоследствии может быть обеспечена фаллопротезированием. Реконструктивные вмешательства на половом члене требуют обсуждения совместно с пациентом всех рисков и пользы от операции [36, 37, 38].

- Психотерапевтическая помощь в случаях микропениса.

Ситуации микропениса глубоко переживаются как юношами, так и взрослыми мужчинами и ставят перед ними целый ряд вопросов: обеспокоенность за свою сексуальную жизнь, возможность удовлетворения женщины, возможность создания семьи, способность к репродукции. Сексологами отмечаются случаи снижения сексуальной активности, семейные и сексуальные дисгармонии, самоизоляция, депрессии и даже суицидальные попытки. Мужчины с микропенией обязательно должны быть консультированы врачом-сексологом. Реальная проблема требует реабилитационных и адаптационно-компенсаторных сексологических мероприятий для мужчины и семейной (партнерской) пары [39, 40].

ВЫВОДЫ

1. Проблема микропениса формируется широким спектром состояний и требует в диагностике и лечении междисциплинарного подхода целой команды специалистов: эндокринолог (детский эндокринолог), хирург-андролог, генетик, сексолог.

2. Лечение микропениса следует начинать как можно раньше;

3. Пациентам с синдромом Рейфенштейна или дефицитом 5 α -редуктазы показана топическая терапия гелем ДГТ. Лечение тестостероном не эффективно.

4. Мальчикам с пангипопитуитаризмом и дефицитом СТГ и микропенисом показана терапия рекомбинантным гормоном роста.

5. Мальчикам с микропенией не показана феминизирующая пластика гениталий в связи с хорошей эффективностью терапии андрогенами.

6. Хирургическое лечение микропениса показано только после неудачи фармакотерапии данного расстройства и проводится должно после пубертата с согласия самого пациента, а также после консультации врача-сексолога. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кон И.С. Мужчина в меняющемся мире. М.: Время 2009; 496 с. [Kon I.S. A man in a changing world. M.: Vremya 2009; 496 p. (In Russian)].
2. Фридман Д. Пенис. История взлетов и падений. Пер. с англ. В.И. Болотникова. М.: РИПОЛ классик, 2011; 512 с. [Fridman D. Penis. History of ups and downs. M.: RIPOL klassik 2011; 512 p. (In Russian)].
3. Choi EJ, Yafi FA. What is normal and who qualifies? Validated questionnaires for penile size assessment and body dysmorphic disorder. *J Sex Med* 2020;17(7):1242-5. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.03.017>.
4. Ghanem H, Glina S, Assalian P, Buvat J. Position paper: management of men complaining of a small penis despite an actually normal size. *J Sex Med* 2013;10(11):294-303. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02725.x>.
5. Xu D, Lu L, Xi L, Cheng R, Pei Zh, Bi Yu, et al. Efficacy and safety of percutaneous administration of dihydrotestosterone in children of different genetic backgrounds with micropenis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017;30(12):1285-91. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0400>.
6. Иванов Н.В., Сильницкий П.А. Задержка полового развития у мальчиков. Учебное пособие. Изд-во СПб МАПО; СПб 2006; 24 с. [Ivanov N.V., Sil'nickij P.A. Delay pubertal development in boys. Handbook SPb MAPO, SPb 2006; 24 p. (In Russian)].
7. Hatipoğlu N, Kurtoglu S. Micropenis: etiology, diagnosis and treatment approaches. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(4):217-23. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.1135>.
8. Радугин Ф.М., Смирнов А.А., Худякова Н.В., Иванов Н.В. Эмбриональное развитие половой

- системы человека. В книге Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС 2021; 84-100 с. [Radugin F.M., Smirnov A.A., Hudyakova N.V., Ivanov N.V. The Lilith principle. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. Edited by N. Ivanov and E. Bashnina. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 84-100 p. (In Russian)].
9. Bin-Abbas B, Conte FA, Grumbach FM, Kaplan SL. Congenital hypogonadotropic hypogonadism and micropenis: effect of testosterone treatment on adult penile size. Why sex reversal is not indicated. *J Pediatr* 1999;134(5):579-83. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(99\)70244-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70244-1).
 10. Иванов Н.В., Сильницкий П.А., Ворохобина Н.В. Гипогонадизм у мужчин: практическое руководство для эндокринологов, урологов и генетиков. СПб.: Изд-во СПб ГПУ 2010; 160 с. [Ivanov N.V., Sil'nickij P.A., Vorohobina N.V. Hypogonadism in men: a practical guide for endocrinologists, urologists and geneticists. SPb.: Izd-vo SPb GPU 2010; 160 p. (In Russian)].
 11. Иванов Н.В., Ворохобина Н.В. Гипогонадотропный гипогонадизм у мужчин. Учебное пособие. Изд-во СПб МАПО, СПб 2013; 40 с. [Ivanov N.V., Vorohobina N.V. Hypogonadotropic hypogonadism in men. Handbook. Izd-vo SPb MAPO, SPb 2013; 40 s. (In Russian)].
 12. Иванов Н.В., Петруничев А.Ю. Генетические синдромы в андрологии и гинекологии. СПб.: Изд-во СПб ГПУ 2010; 320 с. [Ivanov N.V., Petrunichev A.Yu. Genetic syndromes in andrology and gynecology. SPb.: Izd-vo SPb GPU 2010; 320 s. (In Russian)].
 13. Андроник Д.И., Выходцев С.В., Иванов Н.В. Микропенис. В книге Принцип Лилит. К во-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- просу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХПРЕСС 2021; с. 235-247 [Andronik D.I., Vyhodcev S.V., Ivanov N.V. Mikropenis. The Lilith principle. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. Ed. by N. Ivanov and E. Bashnina. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 235-247 p. (In Russian)].
14. Lovinger RD, Kaplan SL, Grumbach MM. Congenital hypopituitarism associated with neonatal hypoglycemia and microphallus: four cases secondary to hypothalamic hormone deficiencies. *J Pediatr* 1975;87(6):2:1171-81. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(75\)80132-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(75)80132-6).
15. Lee PA, Mazur T, Danish R, Amrhein J, Blizard RM, Money J, Migeon CJ. Micropenis. I. Criteria, etiologies and classification. *Johns Hopkins Med J* 1980;146(4):156-63.
16. Pastoor H, Gregory A. Penile Size Dissatisfaction. *J Sex Med* 2020;17(7):1400-04. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.03.015>.
17. Veale D, Miles S, Bramley S, Muir G, Hodso J. Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15 521 men. *BJU International* 2014;115(6):978-86.
18. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPEP Consensus Group; ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child* 2006;91(7):554-63. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098319>.
19. Иванов Н.В., Башнина Е.Б. Диагностика нарушений формирования биологического пола. В книге Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХПРЕСС 2021; 106-119 с. [Ivanov N.V., Bashnina E.B. The Lilith principle. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. Ed. by N. Ivanov, E. Bashnina. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 106-119 p. (In Russian)].
20. Sinnecker GH, Hiort O, Dibbelt L, Albers N, Dörr HG, Hauss H, Heinrich U, Hemminghaus M, Hoepffner W, Holder M, Schnabel D, Kruse K. Phenotypic classification of male pseudohermaphroditism due to steroid 5 alpha-reductase 2 deficiency. *Am J Med Genet* 1996;63(1):223-30. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19960503\)63:1<223::AID-AJMG39>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19960503)63:1<223::AID-AJMG39>3.0.CO;2-O).
21. Ahmed SF, Khwaja O, Hughes IA. The role of a clinical score in the assessment of ambiguous genitalia. *BJU Int* 2000;85(1):120-24. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00354.x>.
22. Tomova A, Deepinder F, Robeva R, Lalabonova H, Kumanov P, Agarwal A. Growth and development of male external genitalia: a cross-sectional study of 6200 males aged 0 to 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(12):1152-7. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.223>.
23. Sathyanarayana S, Grady R, Redmond JB, Ivceck K, Barrett E, Janssen S, Nguyen R, Swan SH; TIDES Study Team. Anogenital distance and penile width measurements in The Infant Development and the Environment Study (TIDES): methods and predictors. *J Pediatr Urol* 2015;11(2):76.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.11.018>.
24. Fischer MB, Ljubicic ML, Hagen CP, Thankamony A, Ong K, Hughes I, et al. Anogenital Distance in Healthy Infants: Method-, Age- and Sex-related Reference Ranges. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(9):2996-3004. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa393>.
25. Иванов Н.В. Алгоритмы дифференциальной диагностики нарушений формирования пола. В книге Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХПРЕСС 2021; 302-310 с. [Ivanov N.V. The Lilith principle. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. Edited by N. Ivanov and E. Bashnina. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 302-310 p. (In Russian)].
26. Луценко А.С., Нагаева Е.В., Белая Ж.Е., Чухачева О.С., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А. Современные аспекты диагностики и лечения СГТ-дефицита взрослых. Проблемы Эндокринологии 2019;65(5):373-88. [Lucenko A.S., Nagaeva E.V., Belaya ZH.E., Chuhacheva O.S., Zenkova T.S., Mel'nichenko G.A. Modern aspects of diagnosis and treatment of GH deficiency in adults. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2019;65(5):373-88. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl10322>.
27. Иванов Н.В. Лабораторная диагностика в эндокринологии. В книге Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХПРЕСС 2021; 311-324 с. [Ivanov N.V. The Lilith prin-
- циple. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. [Ed. by N. Ivanov, E. Bashnina]. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 311-24 p. (In Russian)].
28. Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Тюльпак А.Н., Стребкова Н.А., Кияев А.В., Петряйкина Е.Е., Башнина Е.Б., Малиевский О.А., Таранушенко Т.Е., Кострова И.Б., Шапкина Л.А., Дедов И.И. Российский национальный консенсус. Диагностика и лечение гипопитуитаризма у детей и подростков. *Проблемы Эндокринологии* 2018;64(6):402-11. [Nagaeva E.V., Shiryayeva T.Yu., Peterkova V.A., Bezlepina O.B., Tyulpakov A.N., Strebkova N.A., Kiyaev A.V., Petryajkina E.E., Bashnina E.B., Malievskij O.A., Taranushenko T.E., Kostrova I.B., Shapkina L.A., Dedov I.I. Russian national consensus. Diagnosis and treatment of hypopituitarism in children and adolescents. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2018;64(6):402-411. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl10091>.
29. Boyar RM, Finkelstein JW, Witkin M, Kapen S, Weitzman E, Hellman I. Studies of endocrine function in "isolated" gonadotropin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1973;36:64-72. <https://doi.org/10.1210/jcem-36-1-64>.
30. Guthrie RD, Smith DW, Graham CB. Testosterone treatment for micropenis during early childhood. *J Pediatr* 1973;83:247-52. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(73\)80484-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(73)80484-6).
31. Петрович Р.Ю., Соколыцкий М.М., Тюзиков И.А. Оптимизация современной консервативной терапии гипогонадизма у мужчин с гипогонадизмом. *Урология* 2014;6:82-7. [Petrovich RYu, Sokol'shchik MM, Tyuzikov I.A. Optimization of modern conservative therapy of micropenia in men with hypogonadism. *Urologiya = Urologiya* 2014;6:82-87. (In Russian)].
32. Смирнов В.В., Никитин А.А. Синдром микропенис у детей и подростков: патогенез, клиника, диагностика. *Лечащий врач* 2016;12:36-41. [Smirnov V.V., Nikitin A.A. Micropenia syndrome in children and adolescents: pathogenesis, clinic, diagnosis. *Lechashchii vrach = Lechashchii vrach Journal* 2016;12:36-41. (In Russian)].
33. Андроник Д.И., Выходцев С.В., Иванов Н.В. Андрогензаместительная терапия. В книге Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХПРЕСС 2021; 291-295 с. [Andronik D.I., Vyhodcev S.V., Ivanov N.V. The Lilith principle. Towards the issue of sex and gender development in humans: a practical illustrated guide for clinicians. Edited by N. Ivanov and E. Bashnina. St. Petersburg: POLYTECHPRESS 2021; 291-295 p. (In Russian)].
34. Becker D, Wain LM, Chong YH, Gosai SJ, Henderson NK, Milburn J, et al. Topical dihydrotestosterone to treat micropenis secondary to partial androgen insensitivity syndrome before, during, and after puberty – a case series. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016;29(2):173-7. <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0175>.
35. Sasaki G, Ishii T, Hori N, et al. Effects of pre- and post-pubertal dihydrotestosterone treatment on penile length in 5alpha-reductase type 2 deficiency. *Endocr J* 2019;28;66(9):837-42. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0111>.
36. Babaei A, Safarinejad MR, Farrokhi F, Iran-Pour E. Penile reconstruction: evaluation of the most accepted techniques. *Urol J* 2010;7:71-8.
37. Катибов М.И., Богданов А.В. Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(1):44-54. [Katibov M.I., Bogdanov A.V. Congenital anomalies of the penis: world and domestic data. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2021;14(1):44-54. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54>.
38. Marra G, Drury A, Tran L, Veale D, Muir GH. Systematic review of surgical and nonsurgical interventions in normal men complaining of small penis size. *Sex Med Rev* 2020;8(1):158-80. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.004>.
39. Сексуальная дисфункция у мужчин. Клиническое руководство. [Под ред. С. Минхаса, Д. Малхолла; пер. с англ. под ред. М.В. Екимова]. М.: ГЭОТАР-Медиа 2021; 560 с. [Male Sexual Dysfunction: A Clinical Guide 1st Edition. [Ed. S. Minhas, D. Mulhall; transl. from English. ed. M.V. Eki-mov]. Moscow: GEOTAR-Media 2021; 560 p. (In Russian)].
40. Федорова А.И., Выходцев С.В. Нейроэндокринные аспекты мужского и женского сексуального здоровья. Учебное пособие. СПб., Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова 2019; 67 с. [Fedorova A.I., Vyhodcev S.V. Neuroendocrine aspects of male and female sexual health. Handbook SPb., Izdatel'stvo SZGMU im. I.I. Mechnikova 2019; 67 p. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Иванов Н.В. – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINиЦ AuthorID 647940

Выходцев С.В. – к.м.н., доцент кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINиЦ AuthorID 682688

Федорова А.И. – д.м.н., профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINиЦ AuthorID 460196

Вклад авторов:

Иванов Н.В. – определение научного интереса, дизайн обзора, 33%
Выходцев С.В. – литературный обзор, написание текста статьи, 34%
Федорова А.И. – литературный обзор, 33%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 8.10.22

Результаты рецензирования: 18.10.22

Исправления получены: 29.10.22

Принята к публикации: 01.11.22

Information about authors:

Ivanov N.V. – Ph.D, Associate Professor of the Endocrinology Department n.a. Academician V.G. Baranov North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4696-9290>

Vykhodtsev S.V. – Ph.D, Associate Professor of the Psychotherapy, Medical Psychology and Sexology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2397-1312>

Fedorova A.I. – Dr. Sci., Professor of the Psychotherapy, Medical Psychology and Sexology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8657-5002>

Authors' contributions:

Ivanov N.V. – definition of scientific interest, review design, 33%
Vykhodtsev S.V. – literary review, writing the text of the article, 34%
Fedorova A.I. – literature review, 33%

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

Financing. The article was published without financial support.

Received: 8.10.22

Peer review: 18.10.22

Corrections received: 29.10.22

Accepted for publication: 01.11.22