

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 4

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была создана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 505-4355; факс: +7 (495) 505-4356; почта: info@ibis1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.400>

Клиторомегалия: принципы диагностики и лечения

Н.В. Иванов¹, И.П. Серебрякова¹, Н.В. Худякова², А.И. Федорова¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9

Для контактов: Никита Владимирович Иванов, e-mail: baltic.forum@gmail.com

Резюме

Обзор литературы посвящен актуальной теме современной эндокринологии и гинекологии – клиторомегалии. В настоящее время клиторомегалия рассматривается как симптом эндокринологического заболевания, связанного с нарушением биосинтеза тестостерона или избытка продукции андрогенов. Однако в большей части случаев причину аномалии установить невозможно. Состояние, описываемое как «идиопатическая клиторомегалия», занимает лидирующие позиции среди причин этого отклонения. Несмотря на успехи современной гинекологии, в большинстве случаев позволяющей успешно преодолевать данный недуг в детстве путем клиторопластики, взрослые пациентки с клиторомегалией достаточно часто обращаются за помощью к специалистам. Такие девушки и женщины часто имеют тревожно-депрессивные расстройства, связанные с переживаниями по поводу имеющегося у них заболевания. Это влечет за собой социальную дезадаптацию женщины, связанную с сексологическими и психологическими проблемами, что требует наблюдения и лечения сексолога или психотерапевта. Представлена информация по генетическим синдромам и орфанным заболеваниям, сопровождающимся клиторомегалией. Предложены алгоритмы дифференциальной диагностики данных нарушений как у новорожденных девочек, так и у девушек и взрослых женщин.

Ключевые слова: клиторомегалия, вирилизация, маскулинизация, андрогены

Для цитирования: Иванов Н.В., Серебрякова И.П., Худякова Н.В., Федорова А.И. Клиторомегалия: принципы диагностики и лечения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(4):462–475. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.400>.

Clitoromegaly: principles of diagnostics and treatment

Nikita V. Ivanov¹, Inna P. Serebryakova¹, Natalia V. Khudyakova², Anna I. Fedorova¹

¹Mechnikov North-Western State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 199034, Russia;

²Saint Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Embankment, Saint Petersburg 199034, Russia

Corresponding author: Nikita V. Ivanov, e-mail: baltic.forum@gmail.com

Abstract

The literature review is dedicated to the topical subject in current endocrinology and gynecology – clitoromegaly. At present, clitoromegaly is considered as a symptom of an endocrinological disease associated with impaired testosterone or androgen production. However, in most cases, the cause of the disease cannot be determined. A condition described in the clitoromegaly classification as an "idiopathic clitoromegaly" holds a leading place. Despite an opportunity to perform a successful clitoroplasty in childhood, adult patients with clitoromegaly quite often seek specialists' help. Such girls and women often suffer from anxiety-depressive disorders related to social maladjustment associated due to sexological and psychological problems, which requires a sexologist or psychotherapist's supervision and treatment. Here, we provide the data on genetic syndromes accompanied by clitoromegaly. Differential diagnostics algorithms for neonates, young and adult women are proposed.

Keywords: clitoromegaly, virilization, masculinization, androgens

For citation: Ivanov N.V., Serebryakova I.P., Khudyakova N.V., Fedorova A.I. Clitoromegaly: principles of diagnostics and treatment. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(4):462–475. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.400>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Клиторомегалия является очень частым симптомом эндокринологических заболеваний: от нозологий, относящихся к нарушениям формирования пола, до вирилизующих форм аденокортикального рака и синдрома поликистозных яичников. Однако этому симптому уделено недостаточно внимания в современных алгоритмах ведения пациенток с данными заболеваниями.
- ▶ Большинство отечественных публикаций написаны врачами-хирургами (хирургами-гинекологами), где представлены возможности современной клиторопластики. Поскольку клиторомегалия является симптомом основного заболевания, ассоциированного с избытком андрогенов, она в ряде случаев не может быть устранена хирургическим путем, что приведет к рецидиву данного симптома.

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые предложены алгоритмы и стратегии ведения пациенток с клиторомегалией. Представлены алгоритмы обследования пациенток с врожденной клиторомегалией в неонатальном и пубертатном периодах, также предложен алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста и в постменопаузальном периоде с приобретенной клиторомегалией.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Предложены новые подходы в диагностике и лечении пациенток с клиторомегалией, которые могут быть применены не только в практике врача акушера-гинеколога, но и врача эндокринолога (детского эндокринолога), генетика, неонатолога, педиатра.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Clitoromegaly is a common symptom of endocrinological diseases: from disorders of sex development to virilizing adrenocortical cancer and polycystic ovary syndrome. However, this symptom has not been extensively investigated in current management algorithms for such patient cohorts.
- ▶ The majority of Russian-written publications are released by surgeons (gynecological surgeons), which describe the opportunities of modern clitoroplasty. However, in some cases clitoromegaly being a symptom of the underlying disease related to excess of androgens cannot be eliminated surgically that may result in its recurrence.

What are the new findings?

- ▶ For the first time, we propose algorithms and strategies for managing patients with clitoromegaly. Algorithms for examining patients with congenital clitoromegaly in the neonatal and pubertal periods are presented separately. Noteworthy, an algorithm for the management of reproductive age and postmenopausal patients with acquired clitoromegaly is proposed.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ New approaches to the diagnostics and treatment of patients with clitoromegaly are proposed, which can be applied not only in practice of an obstetrician-gynecologist, but also of an endocrinologist (pediatric endocrinologist), geneticist, neonatologist, and pediatrician.

Введение / Introduction

Клиторомегалия (или макроклитор) – аномальное увеличение клитора (**рис. 1**) является важнейшим проявлением целого ряда эндокринологических заболеваний. Несмотря на клиническую значимость симптома, данному состоянию уделено недостаточно внимания в научной литературе. Чаще в публикаци-



Рисунок 1. Идиопатическая клиторомегалия (наблюдение авторов).

Figure 1. Idiopathic clitoromegaly (authors' observation).

ях обсуждаются возможности хирургической коррекции, но диагностике и дифференциальной диагностике посвящено недостаточно работ [1–5]. В большинстве случаев обсуждаются нарушения формирования пола, а не изолированная клиторомегалия. Однако макроклитор может не сопровождаться другими признаками вирилизации и быть единственным проявлением заболевания.

Макроклитор может быть как врожденным, так приобретенным. Следует отметить, что чаще всего увеличение в размерах клитора происходит в результате воздействия избытка андрогенов. Воздействие половых стероидов может происходить во внутриутробном периоде и младенческом, подростковом, репродуктивном и перименопаузальном возрасте. С одной стороны, явная клиторомегалия у новорожденных с амбивалентными гениталиями достаточно легко идентифицируется. С другой стороны, пограничные состояния (в виде изолированной клиторомегалии) могут оставаться незамеченными. Важно отметить, что если увеличение клитора происходит одновременно с преждевременным пубархе, гирсутизмом (наиболее частым признаком гиперандрогении) и другими признаками вирилизации, то клиторомегалию следует интерпретировать как симптом эндокринного заболевания, что требует консультации врача-специалиста.

Эмбриология, анатомия и физиология клитора / Embryology, anatomy and physiology of the clitoris

Клитор – достаточно сложный наружный половой орган женщин, структура которого детально была изучена только благодаря использованию современных методов визуализации [6]. Орган начинает формироваться на 4-й неделе внутриутробной жизни из мезенхимальных клеток исходно в виде генитального бугорка. Далее бугорок увеличивается в размерах и становится клитором, который можно распознать к 14-й неделе развития эмбриона [7]. Структурно клитор гомологичен мужскому половому члену, и оба органа развиваются из единого эмбрионального зачатка. В отсутствие андрогенов (наиболее сильного – дигидротестостерона) дальнейшего роста клитора не происходит. Отсутствие сращения губно-мошоночных складок в конечном итоге приводит к образованию открытых половых губ, промежностного входа во влагалище и промежностной уретры. Клитор состоит из внешней части, состоящей из головки и капюшона, и внутреннего тела, состоящего из корня, ножек и луковиц. Большая часть органа скрыта кожей и соединительной тканью вульвы.

Патологические состояния, сопровождающиеся клиторомегалией / Clitoromegaly-accompanied pathological conditions

Причины и классификация / Etiology and classification

В то время как клиторомегалия у новорождённых девочек наблюдается при ряде генетических заболеваний, приобретенное увеличение размеров клитора встречается реже, но этот симптом не теряет свою значимость и у девушек пубертатного возраста и у взрослых женщин. В большинстве случаев в научной литературе клиторомегалия описана как результат биохимической гиперандрогении (повышение уровня андрогенов в крови), и обычно ученые её классифицируют в соответствии с разработками E. Сорси с соавт. [8].

Классификация клиторомегалии:

1. клиторомегалия, ассоциированная с гормональными нарушениями;
2. клиторомегалия негормональной этиологии;
3. псевдоклиторальная форма;
4. идиопатическая клиторомегалия.

Одной из наиболее частых причин врожденной и пубертатной приобретенной клиторомегалии являются заболевания, сопровождающиеся избытком продукции андрогенов и относящиеся к группе «нарушений формирования пола» (НФП). Это врожденные состояния, включающие атипичное развитие хромосомного, гонадного или анатомического пола и в ряде случаев сопровождающиеся формированием амбивалентных

гениталий при рождении. Поскольку клиторомегалия является частью комплекса нарушений строения гениталий, изолированное увеличение клитора нечасто встречается у пациенток данной группы. Успехи молекулярной генетики привели к пересмотру классификации и номенклатуры заболеваний, относящихся к НФП. В настоящее время принято выделять 3 большие группы: 46,XX НФП, 46,XY НФП и НФП, ассоциированные с аномалиями числа и структуры половых хромосом [9]. Клиторомегалия может рассматриваться как единственный симптом заболеваний данной группы. Подробнее НФП описаны в нашей предыдущей работе [7].

46,XX нарушения формирования пола, сопровождающиеся клиторомегалией / Clitoromegaly-related 46,XX disorders of sex development

46,XX НФП, ассоциированные с избытком продукции андрогенов, включают ряд заболеваний, сопровождающихся формированием врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Эта группа нозологий является наиболее частой причиной вирилизации наружных половых органов девочек из-за ферментативного дефекта биосинтеза глюкокортикоидов и минералокортикоидов: дефицита 21-гидроксилазы [11] или 11 β -гидроксилазы [7]. По оценкам экспертов, распространенность ВДКН составляет 1 случай на 10 тыс. жителей планеты, а ее ежегодная заболеваемость колеблется от 1 на 5000 до 1 на 20 тыс. новорожденных в зависимости от этнической группы. В 90 % случаев ВДКН ассоциирована с мутациями в гене CYP21A2 (хромосома 6p21.3), кодирующем фермент 21-гидроксилазу и контролирующей продукцию кортизола и альдостерона. ВДКН подразделяется на «классическую» сольтеряющую форму, характеризующуюся симптомами дефицита минералокортикоидов, и «вирильную» форму, сопровождающуюся исключительно вирилизацией наружных гениталий (включая клиторомегалию) у девочки. Отдельно описывают «неклассическую» форму ВДКН, при которой чаще наблюдается повышение продукции андрогенов в пубертатном периоде, что сопровождается нарушениями менструаций, формированием гирсутизма и клиторомегалии [10]. Воздействие на плод высокого уровня андрогенов вызывает маскулинизацию (вирилизацию) наружных гениталий. В большинстве случаев изменения половых органов включают клиторомегалию [11]. Однако при «классической» форме часто наблюдаются выраженные степени вирилизации – сращение половых губ, формирование мошонки и уретры по мужскому типу с наружным отверстием на вентральной поверхности пениса – гипоспадией. Изолированная клиторомегалия (без иных проявлений вирилизации) описана как при «классической» форме, так и при «неклассической» форме ВДКН [12].

«Тестикулярные» формы 46,XX НФП могут также приводить к клиторомегалии. Наличие участка SRY гена или иных генов (например, SOX9), ответствен-

ных за формирование яичка, приводит к развитию в эмбриональном периоде у девочки участков рудиментарных тестикул, способных с стероидогенезу андрогенов. Вирилизация наружных гениталий наблюдается относительно часто.

46,XY нарушения формирования пола, ассоциированные с дефектом синтеза или действия андрогенов и сопровождающиеся клиторомегалией / 46,XY disorders of sex development associated with impaired androgen production or action accompanied by clitoromegaly

Нарушения синтеза или действия андрогенов являются основной причиной нарушений формирования пола у эмбрионов с кариотипом 46,XY. У плода формируются половые органы по женскому типу с различной степенью маскулинизации: от клиторомегалии до амбивалентных гениталий и микропениса с гипоспадией и расщеплением мошонки. Эта группа заболеваний включает дефицит 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы, 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы, дефицит 5 α -редуктазы, синдром нечувствительности к андрогенам (неполная форма, синдром Рейфенштейна) и другие редкие (орфанные) заболевания. Особенностью данной группы отклонений является избыток синтеза андрогенов в период пубертата, что приводит к формированию клиторомегалии в возрасте 9–12 лет [7].

Нарушения формирования пола, ассоциированные с аномалиями количества половых хромосом и сопровождающиеся клиторомегалией / Sex development disorders associated with sex chromosome copy number and accompanied by clitoromegaly

НФП, ассоциированные с аномалиями половых хромосом, включают синдром Шерешевского–Тёрнера (синдром 45,X), смешанную дисгенезию гонад с кариотипом 45,X/46,XY и овотестикулярные НФП с кариотипом 46,XX/46,XY. Синдром Шерешевского–Тёрнера является наиболее распространенной аномалией половых хромосом среди девочек и в ряде случаев сопровождается увеличением клитора. Пациентки со смешанной дисгенезией гонад и кариотипом 45,X/46,XY также могут иметь аномалии строения наружных гениталий, включая клиторомегалию. При овотестикулярных НФП у пациентки зачастую обнаруживается как ткань яичка, так и ткань яичников, что также приводит к частичной вирилизации гонад и увеличению клитора в пубертате [13].

Врожденная клиторомегалия у девочек с кариотипом 46,XX, развивающаяся вследствие вирилизации матери во время беременности / Congenital clitoromegaly in 46,XX karyotype girls due to pregnancy-associated maternal virilization

Маскулинизация гениталий эмбриона женского пола из-за экзогенных факторов может быть связа-

на с вирилизующими опухолями у матери (лютеома беременных) или с приемом матерью во время беременности препаратов андрогенов или прогестагенов, обладающих андрогенной активностью [14, 15]. Использование диэтилstilбэстрола во время беременности может также приводить к клиторомегалии у эмбриона женского пола. Воздействие андрогенов между 8-й и 14-й неделями беременности приводит к сращению губно-мошоночной области и гипертрофии клитора, тогда как воздействие после 12 нед внутриутробного периода жизни вызывает только клиторомегалию у эмбриона с кариотипом 46,XX. Описаны случаи развития гипертрофии клитора с пигментацией половых губ. Однако необходимо отметить, что наиболее частой причиной гестационной гиперандрогении матери и плода является лютеома беременных. Реже встречаются опухоли яичников или надпочечников, продуцирующие андрогены. Еще реже диагностируются фетоплацентарные аномалии, такие как дефицит ароматазы [16].

Приобретенная клиторомегалия, ассоциированная с избытком андрогенов / Acquired clitoromegaly associated with androgen excess

Маскулинизирующие (вирилизующие) опухоли могут быть причиной приобретенной клиторомегалии. Они секретируют половые стероидные гормоны, включая новообразования, происходящие из яичников, надпочечников и реже печени. Их клинические проявления обусловлены результатом действия андрогенов на периферические ткани, чувствительные к андрогенам, и включают не только клиторомегалию, но и гирсутизм, алопецию по мужскому типу, барифонию. Увеличение клитора описано у девочек препубертатного и пубертатного возраста с аденокортикальным раком, продуцирующим андрогены [17]. Гиперандрогения и вирилизация чаще связана именно с аденокортикальным раком, а не с доброкачественной аденомой надпочечников [18]. Сообщалось о редких случаях легкой клиторомегалии у девочек-подростков с андрогенсекретирующей аденокортикальной онкоцитомой [19].

Чаще у девочек и женщин разных возрастных групп клиторомегалия связана с новообразованиями, происходящими из яичников, из которых 20 % являются гранулезоклеточными опухолями. Ювенильная гранулезоклеточная опухоль является необычным типом опухоли, происходящей из негерминогенной клеточной ткани, которая может проявляться клиторомегалией и признаками преждевременного полового созревания [20]. Клитормегалия также была описана как симптом опухоли стромы полового тяжа – лейдигомы, продуцирующей тестостерон, у девочек в пубертатном периоде [21].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным эндокринным заболеванием,

характеризующимся нарушениями менструального цикла и клинической или биохимической гиперандрогенией. Им страдают 9–18 % женщин репродуктивного возраста. Типичные симптомы, связанные с гиперандрогенией, могут возникать в любом возрасте и включать преждевременное пубархе, гирсутизм и нарушения менструального цикла в подростковом и репродуктивном возрасте. Гиперандрогения описана у 60–80 % пациенток с СПКЯ и может приводить к увеличению клитора. Однако этот признак описывается нечасто [22], что, на наш взгляд, связано с недостаточной информированностью врачей, обследующих данный контингент больных. Ряд авторов, исследуя наружные половые органы женщин с СПКЯ, предложили расценивать клииторомегалию как важный и ранний симптом заболевания [23].

Клииторомегалия как симптом генетических синдромов и орфанных заболеваний, не сопровождающихся избытком андрогенов / Clitoromegaly manifested in genetic syndromes and orphan diseases unrelated to androgen excess

Синдром Фрейзера / Fraser syndrome

Синдром Фрейзера – редкое врожденное заболевание с частотой 1 случай на 100 тыс. живорождений. Синдром включает криптофтальм, аномалии половых органов, из которых у девочек наиболее часто встречается клииторомегалия (36 % пациентов) и кожная синдактилия [24].

Синдром Донохью / Donoghue syndrome

Синдром Донохью является аутосомно-рецессивным генетическим заболеванием с вовлечением 19-й хромосомы и мутацией гена инсулинового рецептора (INSR), что вызывает продукцию неактивных молекул-субъединиц рецептора. Младенцы имеют массивную гиперинсулинемию, часто связанную с непереносимостью глюкозы или явным сахарным диабетом с гипогликемией натощак. Сопутствующие клинические проявления у девочек включают черный акантоз, гиперандрогению в постпубертатном периоде, гирсутизм, олигоменорею, клииторомегалию и бесплодие. Эти проявления, по-видимому, связаны со специфическим действием инсулина на кожу и яичники, частично опосредованное стимуляцией рецептора инсулиноподобного фактора роста 1.

Синдром Секкеля / Seckel syndrome

Синдром Секкеля – чрезвычайно редкое наследственное заболевание, характеризующееся внутриутробной задержкой роста, что приводит к низкой массе тела при рождении. Задержка роста продолжается после рождения и приводит к низкорослости. Клииторомегалия является одним из основных проявлений синдрома. Механизмы увеличения клитора не изучены [25].

Синдром Аперта / Apert syndrome

Синдром Аперта – орфанное генетическое заболевание, распространенность – 1 случай на 65 тыс. живых новорожденных. Формирование клинической картины синдрома обусловлено специфической миссенс-мутацией гена *FGFR2*. Это приводит к увеличению количества клеток-предшественников, которые вступают в остеогенный путь. Характерные пороки развития – краниосиностоз и синдактилия рук и ног. Мочеполовые аномалии встречаются с частотой 10 %. Клииторомегалия – одно из самых распространенных отклонений развития половой системы у девочек. Механизмы развития не изучены [26].

Синдром Беквита-Видемана / Beckwith-Wiedemann syndrome

Синдром Беквита-Видемана представляет собой совокупность врожденных аномалий развития и наиболее распространенная причина высокорослости. Распространенность заболевания составляет 1 случай на 10 тыс. новорожденных. Обычно заболевание проявляется макроглоссией, дефектами брюшной стенки и гигантизмом. У пациентов описаны различные аномалии развития урогенитального тракта, включая клииторомегалию у девочек [27].

Синдром Рассела-Сильвера / Russell-Silver syndrome

Синдром Рассела-Сильвера встречается с частотой 1 случай на 40–100 тыс. новорожденных. Синдром представляет собой клинически и генетически гетерогенное врожденное заболевание, основными признаками которого являются задержка роста, аномалии лица и асимметрия конечностей. У этих пациентов зачастую обнаруживают клииторомегалию [28].

Врожденная генерализованная липодистрофия / Congenital generalized lipodystrophy

Врожденная генерализованная липодистрофия представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся отсутствием жира в организме и тяжелым нарушением обмена веществ. В ряде случаев выявляется клииторомегалия [29].

Нейрофиброматоз / Neurofibromatosis

Нейрофиброматоз является аутосомно-доминантным заболеванием с частотой примерно 1 случай на 3 тыс. живорождений. Характерными признаками являются пигментные поражения кожи (пятна «кофе с молоком») и опухоли мягких тканей, возникающие из нервной оболочки в любых частях тела. В ряде случаев поражается клитор (формируется клииторомегалия), половые губы и мочевого пузыря [30, 31].

Клииторомегалия описана как результат формирования кавернозной гемангиомы или нейрофибромы в ретроклиторальной области, что может быть ассоциировано с нейрофиброматозом [32].

Приобретенная клиторомегалия, не ассоциированная с генетическими заболеваниями и гиперандрогенией / Acquired clitoromegaly unrelated to genetic diseases and hyperandrogenism

Изолированная клиторомегалия может быть связана с ятрогенными повреждениями клитора после операций на половых органах. Женское обрезание, к сожалению, все еще распространено в некоторых странах. Выполняется оно различными травматическими способами и может включать клиторэктомию. Кисты, расположенные в параклиторальной области, являются нередким осложнением обрезания и описаны в литературе.

Увеличение клитора может быть связано с негормональными причинами, такими как доброкачественная (или злокачественная) опухоль или эпидермоидная киста. Чаще такие новообразования формируются у взрослых женщин и крайне редки у детей [33, 34]. К ним относятся такие опухоли, как карцинома, опухоль энтодермального синуса, саркома и рабдомиосаркома [35]. Учитывая богатую иннервацию клитора, сообщались случаи клиторомегалии у пациентки со шванномой. Диагноз основывался на основании гистологического исследования [36]. Другие изолированные опухоли включают фиброму, лейомиому, ангиокератому, псевдолимфому, ангиомиксому и гемангиоперицитому [37, 38].

Идиопатическая клиторомегалия / Idiopathic clitoromegaly

Если клиторомегалия развивается в неонатальном периоде, ее обычно связывают с внутриутробным действием андрогенов, например, как в случае ВДКН. Но также описана транзиторная изолированная неонатальная клиторомегалия. Она обычно связана с временным повышением уровня андрогенов в крови новорожденного без установленных причин. В дальнейшем состояние разрешается спонтанно, когда уровни андрогенов нормализуются. Несмотря на тщательное обследование, причина гиперандрогении остается неизвестной. Если все гормональные показатели в норме и других отклонений не отмечается, ставится диагноз «идиопатической клиторомегалии». Подобные состояния описываются довольно часто в научной литературе [8, 39].

Обследование девочек, девушек и женщин с клиторомегалией / Examination of girls, young and adult women with clitoromegaly

Обследование лиц с клиторомегалией для выявления заболеваний, относящихся к группе «нарушения формирования пола», необходимо производить не только у новорожденных с клиторомегалией, но и у девочек и подростков, столкнувшихся с данным явлением.

Сбор анамнеза у лиц (и их семей) с клиторомегалией включает изучение следующих аспектов:

- наличие аномалий развития половой системы у родственников;
- прием лекарственных препаратов матерью во время беременности (антиандрогены, андрогены, гестагены, ингибиторы 5 α -редуктазы и др.);
- применение вспомогательных репродуктивных технологий;
- наличие у родственников надпочечниковой недостаточности;
- наличие смертей в раннем младенческом возрасте у близких родственников;
- проведение обрезания клитора;
- травмы клитора.

Исследование наружных половых органов является самой ответственной частью объективного осмотра пациенток с клиторомегалией. Подробнее инструменты диагностики клиторомегалии описаны в нашей предыдущей работе [7]. Методики применимы как у новорожденных, детей пубертатного возраста, так и у взрослых пациенток:

- оценка степени вирилизации гениталий по шкале Прадера (**рис. 2**);
- оценка положения и размера яичек, если выявлен кариотип 46,XY;
- оценка размеров клитора (**табл. 1**) и расчет клиторального индекса (**табл. 2**);
- оценка аногенитального расстояния у новорожденных девочек и детей в возрасте до 1 года;
- определение стадии полового развития по шкале Таннера.

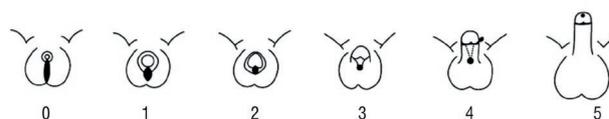


Рисунок 2. Шкала вирилизации наружных половых органов для новорожденных с кариотипом 46,XX (шкала Прадера): 0 баллов – наружные половые органы сформированы по женскому типу; 1 балл – гипертрофия клитора; 2 балла – гипертрофия клитора и формирование уrogenитального синуса, срастание половых губ; 3 балла – микропенис с промежностной гипоспадией и мошонкообразные большие половые губы; 4 балла – пенисообразный клитор со стволовой или головчатой гипоспадией и мошонкой; 5 баллов – наружные половые органы сформированы по мужскому типу с венечной гипоспадией [40].

Figure 2. An external genitalia virilization scale for 46,XX karyotype neonates (Prader scale): 0 points – the external genitalia are formed according to the female type; 1 point – clitoral hypertrophy; 2 points – clitoral hypertrophy and urogenital sinus, fusion of the labia; 3 points – micropenis with perineal hypospadias and scrotum-shaped labia majora; 4 points – penis-shaped clitoris with hypospadias; 5 points – the external genital formed according to the male type with hypospadias [40].

Таблица 1. Размеры клитора у девочек, девушек и женщин европейской популяции [44].**Table 1.** Clitoris size in European girls, young and adult women [44].

Возраст Age	Длина клитора, мм Clitoris length, mm	Ширина клитора, мм Clitoris width, mm
38–42 нед / 38–42 weeks, M ± SD	4,0 ± 1,2	3,3 ± 0,1
0–3 лет / 0–3 years	< 12,6	< 5,0
4–8 лет / 4–8 years	< 18,8	< 6,0
9–12 лет / 9–12 years	< 24,2	< 5,0
13–16 лет / 13–16 years	< 27,4	< 8,0
> 18 лет / > 18 years, M ± SD	19,1 ± 8,7	5,5 ± 1,7
Min–max	5,0–35,0	3,0–10,0

Таблица 2. Клииторальный индекс у девочек и девушек европейской популяции в зависимости от возраста [44].**Table 2.** Age-dependent clitoral index in European girls [44].

Возраст, лет Age, years	Клииторальный индекс, мм ² Clitoral index, mm ² M ± SD
0–1	15,1 ± 1,4
1–8	15,1 ± 0,9
8–13	16,7 ± 0,9
13–18	20,7 ± 1,6

Исследование размеров клитора и оценка клииторального индекса / Clitoris size and clitoral index assessment

В настоящее время хорошо известны данные о размерах клитора у взрослых женщин. Однако определение клииторомегалии у новорожденных и детей основано на ограниченном количестве исследований. Клииторальный индекс (КИ) – произведение продольной длины и поперечной ширины был введен в гинекологическую и акушерскую терминологию в 1980 г. [41]. В 1998 г. впервые был использован прибор для измерения размера клитора у младенцев [42]. С тех пор измерения активно проводились у младенцев, детей и у девочек-подростков [43, 44] (табл. 1).

Лабораторная и инструментальная диагностика при клииторомегалии / Laboratory and instrumental diagnostics in clitoromegaly

Лабораторные методы исследования новорожденных детей и подростков с клииторомегалией включают в себя кариотипирование, молекулярно-генетическое обследование и лабораторную гормональную диагностику. Кариотипирование является обязательным методом исследования пациенток, столкнувшихся с аномалиями строения гонад, клииторомегалией, первичной аменореей и задержкой полового развития. Молекулярно-генетическое обследование позволит уточнить конкретную нозологию, сопровождающуюся аномалиями формирования гениталий, например, вариант ВДКН.

Лабораторная эндокринологическая диагностика включает определение гормонов в крови (реже в слюне) и их метаболитов в моче. В настоящее время наиболее популярны методы иммуноферментного и радиоиммунологического анализа, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хроматография и масс-спектрометрия (ГХ-МС). При помощи данных методов мы рекомендуем исследовать в крови девочек и женщин уровни дигидротестостерона (ДГТ), общего и свободного тестостерона (Т), 17-ОН прогестерона, 11-дезоксикортизола (S), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), андростендиона (А4), аденокортикотропного гормона (АКТГ). При ряде клинических ситуаций (например, при синдроме Иценко–Кушинга) может потребоваться исследование уровня кортизола в крови, моче или слюне. Для диагностики стертых форм ВДКН и аденокортикального рака мы рекомендуем исследовать стероидный профиль мочи методом ГХ-МС [10].

Выбор вариантов инструментальной диагностики зависит от возраста дебюта клииторомегалии. Так, при подозрении на НФП показано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза для оценки формирования внутренних половых органов, поиска гонад, производных мюллеровых протоков. В случаях приобретенной клииторомегалии необходимо визуализировать яичники и надпочечники при помощи УЗИ или томографии.

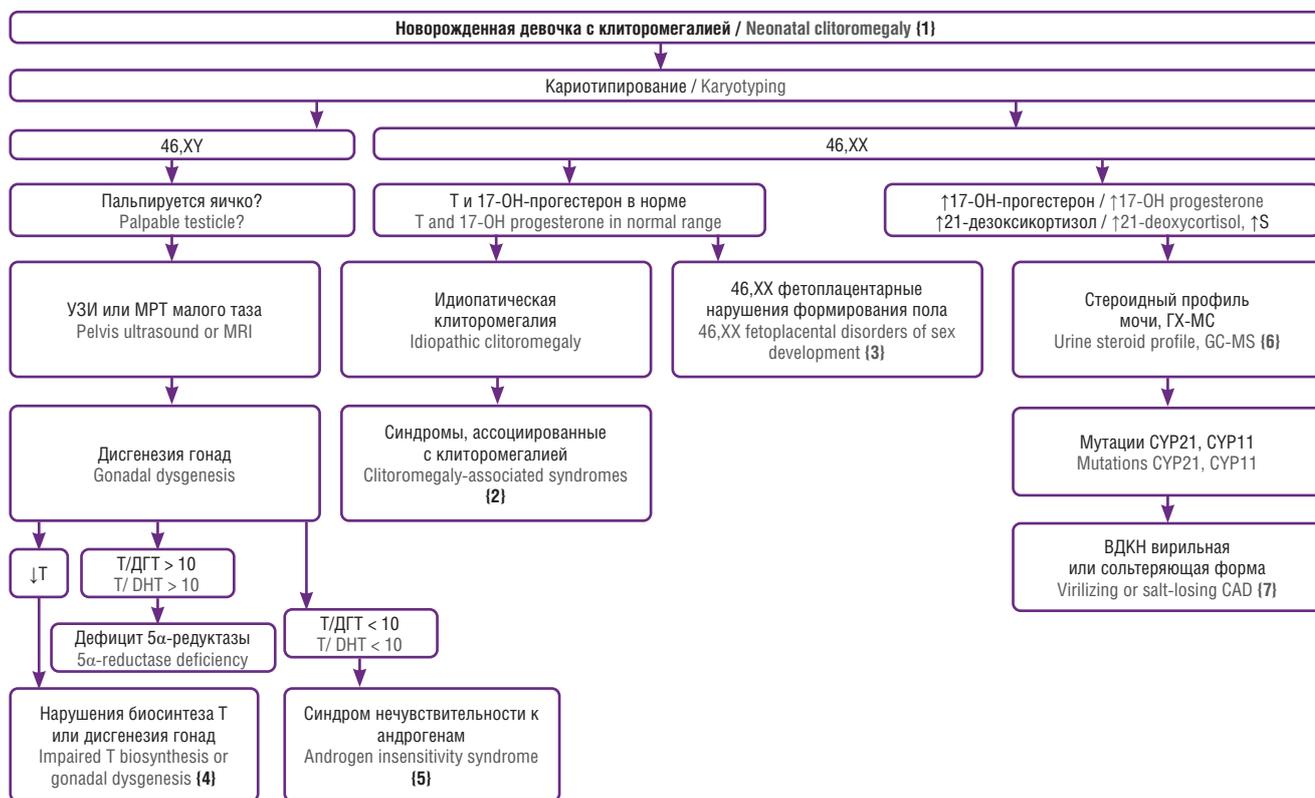
Алгоритмы обследования пациенток с клииторомегалией / Examination algorithms for patients with clitoromegaly

Только правильное сочетание сбора анамнеза, объективного осмотра, инструментальных методов исследования и лабораторной диагностики (цитогенетической, молекулярно-генетической и эндокринологической) позволит установить диагноз и назначить лечение пациентке с клииторомегалией. Впервые в наших работах предложены алгоритмы дифференциальной диагностики нарушений формирования пола в 2021 г. [7], а также в диагностике генетических син-

дромов, сопровождающихся вирилизацией у женщин, в 2010 г. [45].

Обследование размеров клитора необходимо проводить не только у всех новорожденных девочек, но и у всех девушек-подростков, столкнувшихся с нарушениями пубертатного полового развития – преждевременным половым развитием, первичной аменореей,

вирилизацией. У женщин репродуктивного возраста эти методы применимы при сочетании клиторомегалии и гирсутизма, бесплодия и/или вторичной аменореи. Алгоритм дифференциальной диагностики клиторомегалии для новорожденных девочек представлен на **рисунке 3**, для девушек пубертатного возраста – на **рисунке 4**, а для взрослых женщин – на **рисунке 5**.



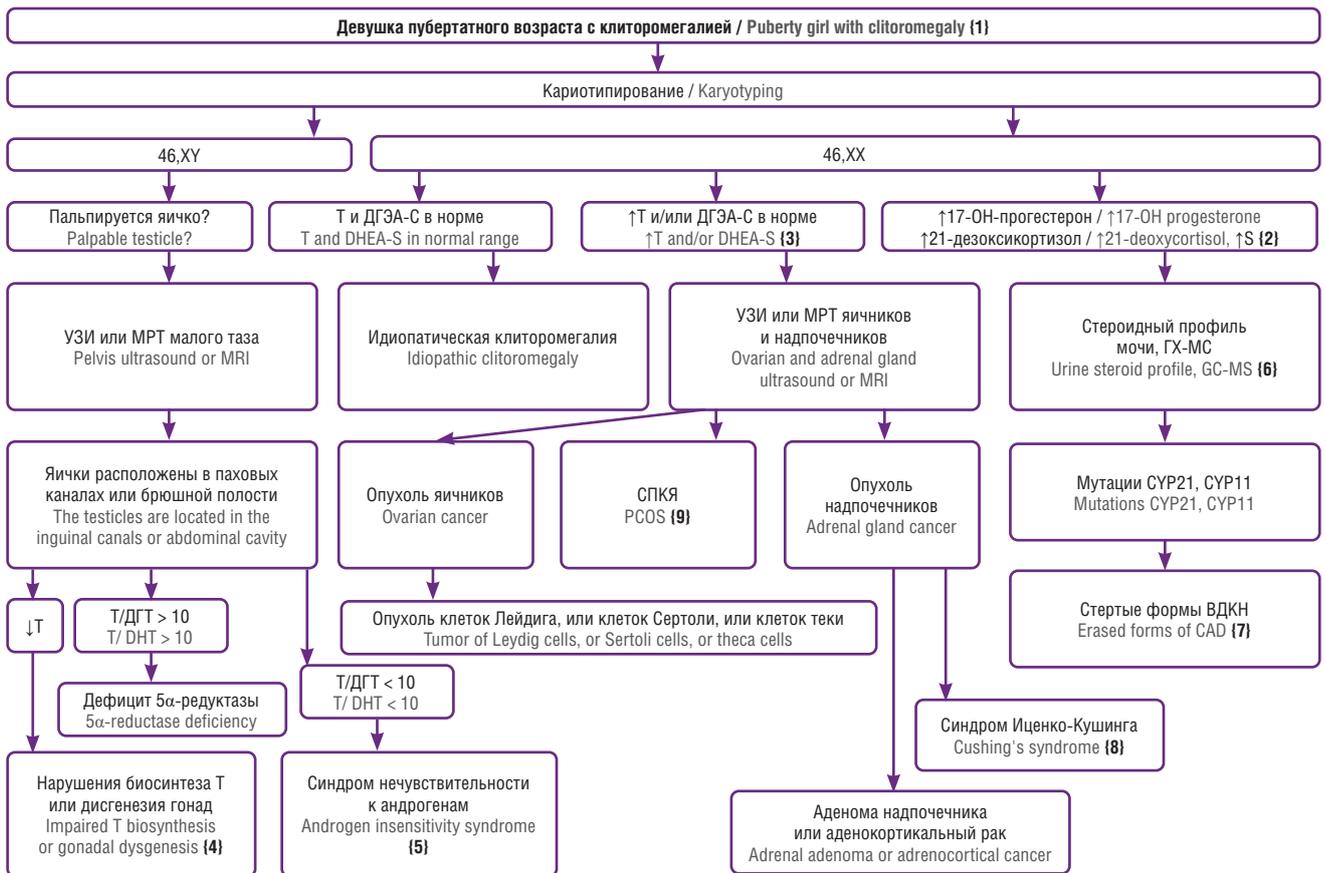
(1) Необходимо исключить использование андрогенов матерью во время беременности или наличие во время беременности у матери андроген-продуцирующей опухоли (лютеома беременных). Также мы рекомендуем измерение аногенитального расстояния.	(1) It is necessary to rule out androgen use or androgen-producing tumor during pregnancy (luteoma of pregnancy). We also recommend measuring the anogenital distance.
(2) Синдромы, ассоциированные с клиторомегалией – синдром Шершевского-Тёрнера, синдром Антли-Бикслера, синдром Фрайзера, синдром Донохью, синдром Секкеля, синдром Аперта, синдром Рассела-Сильвера, нейрофиброматоз, синдром Беквита-Видемана. Большинство данных заболеваний относится к редкой патологии и при подозрении на данное расстройство необходима консультация врача-генетика.	(2) Turner syndrome, Antley-Bixler syndrome, Fraser syndrome, Donoghue syndrome, Seckel syndrome, Apert syndrome, Russell-Silver syndrome, neurofibromatosis, Beckwith-Wiedemann syndrome are associated with clitoromegaly, most of which occur rarely. In case such disorder is suspected, a geneticist consultation is necessary.
(3) Фетоплацентарные 46,XX нарушения формирования пола обычно связаны с избыточным воздействием андрогенов, продуцируемых в организме матери или плацентой во внутриутробном периоде.	(3) Fetoplacental 46,XX disorders of sex development are usually related to high maternally- or placentally-derived fetal-exposed androgen level.
(4) «Развернутые» формы синдромов нарушений синтеза тестостерона сопровождаются формированием наружных половых органов по женскому типу у эмбриона с кариотипом 46,XY. Во внутриутробном периоде или в пубертате может наблюдаться увеличение в размерах клитора за счет избыточного синтеза предшественников андрогенов.	(4) Full forms of testosterone synthesis disorders are accompanied by female external genitalia formation in 46,XY embryo. In the prenatal period or puberty, enlarged clitoris may be observed due to excessive synthesis of androgen precursors.
(5) По нашим наблюдениям, полная (развернутая) форма синдрома нечувствительности к андрогенам (синдром тестикулярной феминизации) крайне редко сопровождается врожденной клиторомегалией.	(5) According to our observations, the full (expanded) form of androgen insensitivity syndrome (testicular feminization syndrome) is extremely rarely accompanied by congenital clitoromegaly.
(6) Исследование стероидного профиля мочи методом ГХ-МС позволяет произвести дифференциальную диагностику различных нарушений стероидогенеза надпочечников, сопровождающихся вирилизацией гениталий (клиторомегалией) у детей с кариотипом 46,XX: дефицит 21-гидроксилазы, 11β-гидроксилазы, 3β-гидроксистероиддегидрогеназы.	(6) The study of urine steroid profile by GC-MS allows for the differential diagnostics of various impaired adrenal steroidogenesis (accompanied by clitoromegaly in 46,XX children: 21-hydroxylase, 11β-hydroxylase, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiencies).
(7) В большинстве случаев выявляется вирильная или сольтеряющая форма дефицита 21-гидроксилазы или 11β-гидроксилазы.	(7) In most cases, virilizing or salt-losing form of 21-hydroxylase or 11β-hydroxylase deficiency is detected.

Рисунок 3. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием клиторомегалии у новорожденной девочки [разработано авторами].

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография; Т – тестостерон; ДГТ – дигидротестостерон; S – 11-дезоксикортизол; ГХ-МС – газовая хроматография и масс-спектрометрия; ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников.

Figure 3. Neonatal clitoromegaly differential diagnostics algorithm [designed by authors].

Note: UE – ultrasound examination; MRI – magnetic resonance imaging; T – testosterone; DHT – dihydrotestosterone; S – 11-deoxycortisol; GC-MS – gas chromatography and mass spectrometry; CAD – congenital adrenal dysfunction.



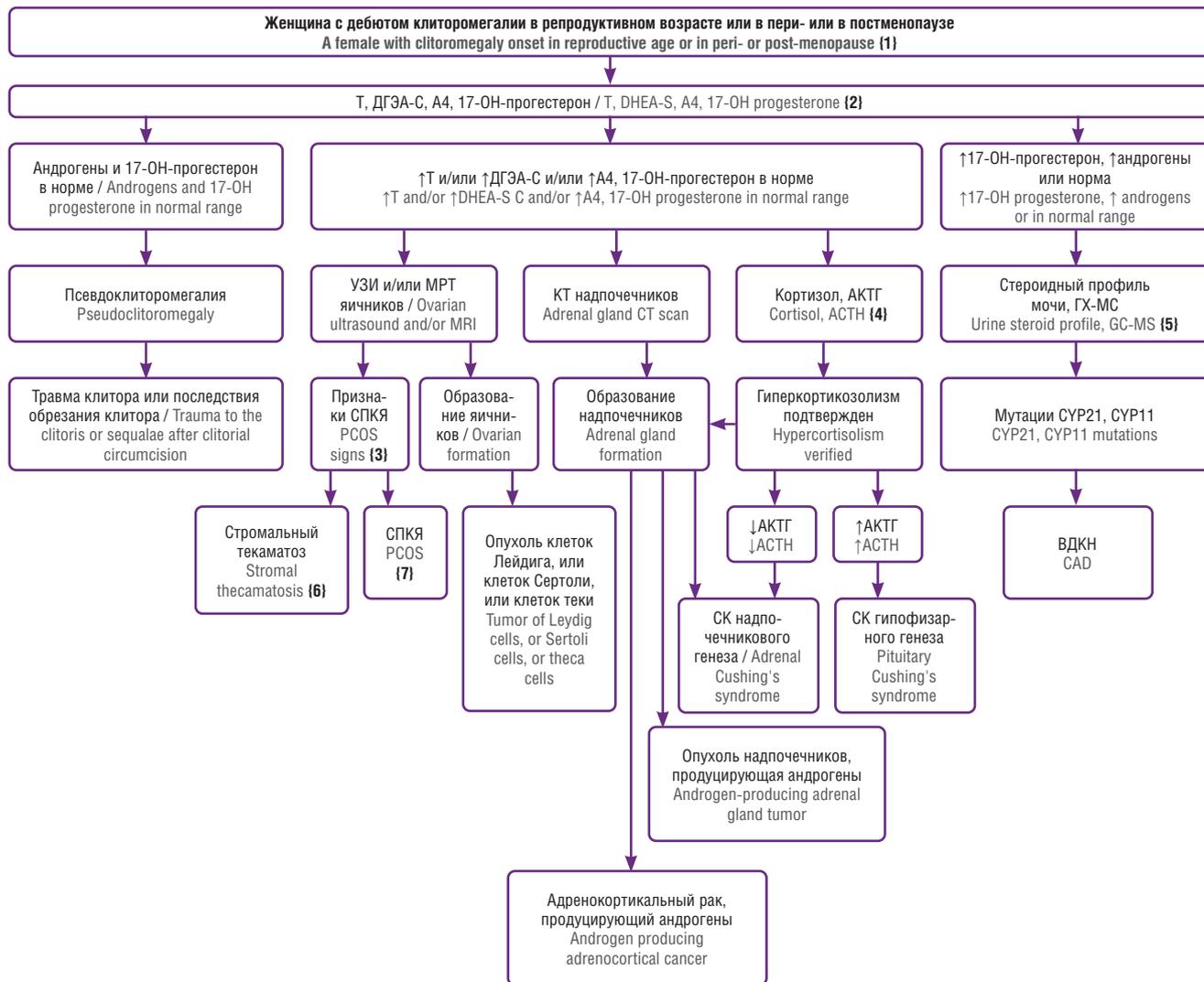
(1) Дебют клииторомегалии происходит в препубертатном или раннем пубертатном периоде, часто совпадает с возрастом адренархе.	(1) The clitoromegaly onset occurs in prepubertal or early pubertal periods, often coinciding with the adrenarche.
(2) Дефицит 3β-гидроксистероиддегидрогеназы у девочек 46,XX встречается относительно редко, но тоже может сопровождаться дебютом клииторомегалии в пубертате.	(2) 3β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency in 46,XX girls is relatively rare, but may also be accompanied by the clitoromegaly onset at puberty.
(3) При повышении уровня андрогенов в крови нужно исключить андроген-продуцирующую опухоль яичников или надпочечников. Использование методов визуализации (УЗИ и МРТ) позволяет в большинстве случаев точно установить локализацию новообразования.	(3) Ovarian or adrenal gland androgen-producing tumor of should be ruled out in patients with elevated androgen blood level. Imaging techniques (ultrasound and MRI) allows to precisely determine neoplasm localization.
(4) Синдромы нарушений синтеза тестостерона (дефицит 3β-гидроксистероиддегидрогеназы или дефицит 17β-гидроксистероиддегидрогеназы) у детей с кариотипом 46,XY сопровождаются формированием наружных половых органов по женскому типу. В пубертатном периоде может наблюдаться увеличение в размерах клитора за счет избыточного синтеза в надпочечниках предшественников андрогенов, обладающих вирилизирующей активностью.	(4) Syndromes of impaired testosterone synthesis (3β-hydroxysteroid dehydrogenase or 17β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiencies) in 46,XY children are accompanied by development of female external genitals. In puberty, enlarged clitoris may be observed due to the excessive production of adrenal androgen precursors with virilizing activity.
(5) По нашим наблюдениям, полная (развернутая) форма синдрома нечувствительности к андрогенам (синдром тестикулярной феминизации) редко сопровождается клииторомегалией, но в пубертате возможен рост клитора.	(5) According to our observations, the full (extended) form of androgen insensitivity syndrome (testicular feminization syndrome) is rarely accompanied by clitoromegaly, but clitoral growth is possible at puberty.
(6) Исследование стероидного профиля мочи методом ГХ-МС позволяет произвести дифференциальную диагностику различных нарушений стероидогенеза надпочечников, сопровождающихся вирилизацией гениталий (клииторомегалией) у девочек-подростков с кариотипом 46,XX: дефицит 21-гидроксилазы, 11β-гидроксилазы, 3β-гидроксистероиддегидрогеназы.	(6) Urine steroid profile assessed by GC-MS allows for differential diagnosis of diverse disorders of adrenal steroidogenesis accompanied by genital virilization (clitoromegaly) 46,XX girls: 21-hydroxylase, 11β-hydroxylase, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiencies.
(7) В большинстве случаев (до 99 %) выявляется дефицит 21-гидроксилазы или 11β-гидроксилазы, неклассические формы.	(7) In most cases (up to 99 %), non-classical 21-hydroxylase or 11β-hydroxylase deficiency is detected.
(8) Исследуется уровень аденокортикотропного гормона (АКТГ), проводятся стандартные тесты на выявление избытка кортизола, для дифференциальной диагностики функционального гиперкортицизма, синдрома Кушинга гипофизарного или надпочечникового генеза. В случае высокого уровня АКТГ в крови, показано проведение МРТ гипоталамо-гипофизарной области.	(8) Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) level is assessed, standard tests are to analyze excessive cortisol level are used necessary for ruling out autonomous cortisol secretion and functional hypercortisolism, Cushing's syndrome differentiation. In the case of high blood ACTH level, MRI of the hypothalamic-pituitary region is required.
(9) Диагноз СПКЯ может быть установлен у девочек через 1 год после начала менархе.	(9) PCOS can be diagnosed in girls one year after menarche.

Рисунок 4. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием клииторомегалии у девушек пубертатного возраста [разработано авторами].

Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография; Т – тестостерон; ДГТ – дигидротестостерон; S – 11-дезоксикортизол; ГХ-МС – газовая хроматография и масс-спектрометрия; ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон сульфат; СПКЯ – синдром поликистозных яичников; ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников.

Figure 4. Clitoromegaly differential diagnostics algorithm in puberty girls [designed by authors].

Note: UE – ultrasound examination; MRI – magnetic resonance imaging; T – testosterone; DHT – dihydrotestosterone; S – 11-deoxycortisol; GC-MS – gas chromatography and mass spectrometry; DHEA-S – dehydroepiandrosterone sulfate; PCOS – polycystic ovary syndrome; CAD – congenital adrenal dysfunction.



{1} Необходимо исследовать и другие симптомы вирилизации: гирсутое число, андройдная алопеция, маскулинизация телосложения.	{1} It is necessary to seek out for additional virilization symptoms such as hirsutism, alopecia, body masculinization.
{2} Исследование следует проводить до 10:00 утра, в репродуктивном возрасте, на 3–5-й день естественного или стимулированного гестагенами менструального цикла, вне приема эстроген-содержащих контрацептивных препаратов.	{2} The study should be carried out before 10:00 am, at reproductive age on day 3–5 of the natural or progesterone-stimulated menstrual cycle, without taking estrogen-containing contraceptives.
{3} Признаки СПКЯ оцениваются согласно клиническим рекомендациям – увеличение объема яичников/одного яичника более 10 см3 и/или более 20 кист в паренхиме яичника.	{3} Signs of PCOS should be assessed according to clinical guidelines – ovaries/ovary volume increase by more than 10 cm ³ and/or more than 20 cysts in the ovarian parenchyma.
{4} На первом этапе проводятся скрининг-тесты на гиперкортизолизм: тест с 1 мг дексаметазона и/или исследование кортизола в слюне в 23:00 и/или экскреция свободного кортизола в суточной моче. При подтверждении гиперкортизолизма проводится проба с 2 мг дексаметазона. Уровень АКТГ в крови исследуется до 10:00 утра.	{4} At stage 1, hypercortisolism screening tests are performed: 1 mg dexamethasone suppression test/late night salivary test and/or urine free cortisol. 2 mg dexamethasone suppression test if required. Blood ACTH level should be examined before 10:00 am.
{5} Исследование стероидного профиля мочи методом ГХ-МС позволяет произвести дифференциальную диагностику различных нарушений стероидогенеза в коре надпочечников, сопровождающихся гиперандрогенией, в подавляющем большинстве случаев дефектов 21-гидроксилазы или 11-β-гидроксилазы.	{5} Urine steroid profile assessed by GC-MS allows for differential diagnostics of diverse disorders of adrenal cortex steroidogenesis (caused by 21-hydroxylase or 11-β-hydroxylase defects and accompanied by hyperandrogenism in vast majority of cases).
{6} Стромальный текаматоз проявляется у женщин чаще в период постменопаузы.	{6} Stromal thecomatosis occurs more frequently in postmenopausal women.
{7} СПКЯ формируется обычно у девушек в пубертате или у женщин в репродуктивном периоде.	{7} PCOS is usually developed in pubertal girls or women in reproductive period.

Рисунок 5. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием клиторомегалии у взрослых женщин [разработано авторами].

Примечание: ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона-сульфат; КТ – компьютерная томография; СК – синдром Кушинга; Т – тестостерон; ГХ-МС – газовая хроматография и масс-спектрометрия; А4 – андростендион; СПКЯ – синдром поликистозных яичников; ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников; АКТГ – аденокортикотропный гормон.

Figure 5. Clitoromegaly differential diagnostics algorithm in adult female [designed by authors].

Note: DHEA-S – dihydroepiandrosterone sulfate; CT – computed tomography; CS – Cushing syndrome; T – testosterone; GC-MS – gas chromatography and mass spectrometry; A4 – androstenedione; PCOS – polycystic ovary syndrome; CAD – congenital adrenal dysplasia; ACTH – adrenocorticotrophic hormone.

Лечение клииторомегалии / Clitoromegaly treatment

В настоящее время опубликовано несколько блестящих обзоров, посвященных феминизирующей пластике гениталий при ВДКН, в том числе представлена исчерпывающая информация о клиторопластике [5]. Также хороший обзор по хирургической коррекции гениталий у девочек с ВДКН и клиторопластике представлен в работах отечественных авторов [1–3, 46]. В современной хирургии особый акцент делается на сохранение чувствительности (сенситивных зон) клитора, и разработки оперативного воздействия движутся именно в этом направлении [4]. Однако нам хотелось бы обратить внимание на эндокринологические подходы в коррекции данного состояния. Так, при своевременной диагностике заболеваний, сопровождающихся клииторомегалией, возможен регресс и уменьшение размеров клитора в ответ на проводимое лечение. Использование глюкокортикостероидов и антиандрогенов при вирилизующих заболеваниях, таких как ВДКН, способствуют регрессу клииторомегалии. Необходимо особо отметить роль пренатальной диагностики ВДКН и возможности пренатальной терапии вирилизации гениталий у девочек с ВДКН. Своевременное начало разработанного алгоритма пренатальной терапии дексаметазоном позволяет существенно снизить риск развития тяжелой вирилизации у новорожденной девочки с дефицитом 21-гидроксилазы или 11 β -гидроксилазы, при этом относительно безопасно для беременной и плода. Таким образом, мы видим определенный вектор развития современной эндокринологии не столько в оперативном лечении клииторомегалии, сколько в пренатальной и ранней постнатальной диагностике и гормональной терапии заболеваний, сопровождающихся клииторомегалией.

Женщины с клииторомегалией нередко нуждаются в помощи психотерапевта и сексолога, направленной на адаптацию к особенностям строения своих гениталий, профилактику неприятия собственного тела (в том числе, из-за гирсутизма). Стоит отметить высокую частоту депрессивных состояний и сексуаль-

ных дисфункций при заболеваниях, сопровождающихся клииторомегалией [47]. Депрессивные состояния могут быть связаны с гирсутизмом и другими клиническими проявлениями гиперандрогении, недомогательством внешним видом, антиандрогенной терапией, сомнениями в возможности забеременеть и выносить беременность, построить гармоничные партнерские отношения и целым рядом других факторов. Исследователи отмечают высокую распространенность нарушений психического состояния девушек и женщин даже при таком эндокринном расстройстве, как СПКЯ, когда клииторомегалия не слишком выражена или даже отсутствует. У них выявлены высокая частота снижения настроения и повышенной тревожности, низкая стрессоустойчивость, конфликтные отношения с окружающими [48]. Все это подтверждает необходимость коррекции психоэмоционального состояния таких пациенток. Сексуальные дисфункции в большинстве исследований связывают с последствиями феминизирующей генитопластики, которая может вызвать атрофию клитора, интравагинальный стеноз, снижение чувствительности. Однако более низкие показатели сексуальности наблюдаются также у женщин без оперативного лечения, а успешная генитопластика может давать косметические преимущества, положительно влияющие на сексуальную функцию. Преимущественными сексуальными проблемами являются снижение показателей удовлетворенности половой жизнью, высокая частота диспареунии, трудности достижения оргазма, значительно реже – проблемы гендерной идентичности [49, 50].

Заключение / Conclusion

Возможность нарушения гендерной идентичности у женщин с клииторомегалией при ВДКН делает актуальным вопрос возраста, в котором девочкам целесообразно проводить феминизирующую генитопластику. В настоящее время эта проблема активно изучается, но пока мнения довольно противоречивы. Своевременная помощь сексолога и психотерапевта может быть весьма эффективной при возникновении целого спектра проблем у женщин с клииторомегалией.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 13.03.2023. В доработанном виде: 02.05.2023.	Received: 13.03.2023. Revision received: 02.05.2023.
Принята к печати: 02.06.2023. Опубликовано: 30.08.2023.	Accepted: 02.06.2023. Published: 30.08.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict to interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Михайличенко В.В., Фесенко В.Н., Новиков А.И., Муртазаалиев О.А. Клиторопластика при врожденной гиперплазии коры надпочечников. *Андрология и генитальная хирургия*. 2013;14(2):31–4. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-2-31-34>.
2. Морозов Д.А., Райгородская Н.Ю., Пименова Е.С. и др. Хирургическая коррекция негормональной клиторомегалии при нейрофиброматозе I типа. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016;6(4):92–6. <https://doi.org/10.17816/psaic298>.
3. Морозов Д.А., Айрян Э.К., Цмокалюк Е.Н. и др. Клиторопластика с морфологией сенситивных зон головки у детей с нарушением формирования пола. *Новости хирургии*. 2019;27(5):541–52. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.5.541>.
4. Айрян Э.К., Морозов Д.А., Цмокалюк Е.Н. и др. Морфология сенситивных зон клитора при вирилизации наружных гениталий у пациентов с нарушением формирования пола. *Детская хирургия*. 2017;21(2):64–6. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-64-66>.
5. Адамьян Л.В., Николаев В.В., Бижанова Д.А. и др. Феминизирующая пластика при врожденной дисфункции коры надпочечников (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021;27(6):56–65. <https://doi.org/10.17116/repro20212706156>.
6. O'Connell H., Sanjeevan K., Hutson J. Anatomy of the clitoris. *J Urol*. 2005;174(4 Pt 1):1189–95. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000173639.38898.cd>.
7. Андроник Д.И., Башнина Е.Б., Бурцев Е.А. и др. Принцип Лилит. К вопросу формирования пола у человека: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.В. Иванова, Е.Б. Башниной. СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2021. 382 с.
8. Сорсу Е., Aktas A., Sivrioglu N. et al. Idiopathic isolated clitoromegaly: a report of two cases. *Reprod Health*. 2004;1(1):4. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-1-4>.
9. Hughes I., Houk C., Ahmed S., Lee P.; LWPES/ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child*. 2006;91:554–63. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098319>.
10. Серебрякова И.П., Великанова Л.И., Ворохобина Н.В. и др. Особенности адrenaльного стероидогенеза у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы. *Проблемы эндокринологии*. 2005;51(4):22–6. <https://doi.org/10.14341/probl200551422-26>.
11. Bachelot A., Grouthier V., Courtillot C. et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: update in management of adult patients and prenatal treatment. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(4):R167–R181. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0888>.
12. Siddiqui S., Soomro N., Ganatra A. Classic congenital adrenal hyperplasia: a delayed presentation. *Pak J Med Sci*. 2013;29(1):220–3. <https://doi.org/10.12669/pjms.291.2830>.
13. Bergendi E., Plöchl E., Vlasak I., et al. A Turner-like phenotype in a girl with an isodicentric fluorescent Y chromosome mosaicism. *Klin Padiatr*. 1997;209(3):133–6. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1043943>.
14. Wilkins L., Jones H., Holman G., Stempfel R. Masculinization of the female fetus associated with administration of oral and intramuscular progestins during gestation: non-adrenal female pseudohermaphroditism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1958;18(6):559–85. <https://doi.org/10.1210/jcem-18-6-559>.
15. Voorhess M. Masculinization of the female fetus associated with norethindrone-mestranol therapy during pregnancy. *J Pediatr*. 1967;71(1):128–31. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(67\)80244-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(67)80244-0).
16. Parappil H., Rahman S., Al Khalaf F. Virilization in a female neonate due to increased maternal androgens. *Qatar Med J*. 2009;18(2):74–6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.02.029>.
17. Sandrini R., Ribeiro R., Delacerda L. Childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(7):2027–31. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.7.4057>.
18. Latronico A., Pinto E., Domenice S. et al. An inherited mutation outside the highly DNA-binding domain of the P53 tumor suppressor protein in children and adults with sporadic adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4970–3. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.10.7957>.
19. Lim Y., Lee S., Shin J. et al. Virilizing adrenocortical oncocyoma in a child: a case report. *J Korean Med Sci*. 2010;25(7):1077–9. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.7.1077>.
20. Schulz-Zeuthen P., Yamamoto C., Pires N. et al. Precocious puberty in a six years old girl caused by a juvenile granulosa cell ovarian tumor. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2003;131(1):71–6.
21. Park S.M., Kim Y.N., Woo Y.J. et al. A sclerosing stromal tumor of the ovary with masculinization in a premenarchal girl. *Korean J Pediatr*. 2011;54(5):224–7. <https://doi.org/10.3345/kjp.2011.54.5.224>.
22. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456–88. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.
23. Köşüş A., Kamalak Z., Köşüş N. et al. Clitoral and labial sizes in women with PCOS. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(1):97–101. <https://doi.org/10.31009/01443615.2015.1036399>.
24. Slavotinek A., Tiffet C. Fraser syndrome and cryptophthalmos: review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes. *J Med Genet*. 2002;39(98):623–33. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.9.623>.
25. Ramalingam K., Kaliyamurthy S., Govindarajan M., Swathi S. Seckel syndrome: a report of a case. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012;30(3):258–61. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.105021>.
26. Cohen M., Kreiborg S. Visceral anomalies in the Apert syndrome. *Am J Med Genet*. 1993;45(6):758–60. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320450618>.
27. Wong C., Cuda S., Kirsch A. A review of the urologic manifestations of Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr Urol*. 2011;7(2):140–4. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.06.003>.
28. Galli-Tsinopoulou A., Emmanouilidou E., Karagianni P. et al. A female infant with Silver Russell Syndrome, mesocardia and enlargement of the clitoris. *Hormones (Athens)*. 2008;7(1):77–81. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1111040>.
29. Khandpur S., Kumar A., Khadgawat R. Congenital generalized lipodystrophy of Berardinelli-Seip type: a rare case. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(3):402. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.79740>.
30. Cost N.G., Sanchez F.S., Weinberg A.G. et al. Neurofibromatosis presenting as painless clitoromegaly. *Urol J*. 2009;6(3):220–2. <https://doi.org/10.22037/uj.v6i3.409>.
31. Karabouta Z., Rousso I., Athanassiadou-Piperopoulou F. Clitoromegaly as first presentation of a neurocutaneous syndrome in a 3-year-old girl. *Clin Case Rep*. 2015;3(9):767–8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.320>.
32. Nayyar S., Liaqat N., Sultan N., Dar S.H. cavernous haemangioma mimicking as clitoral hypertrophy. *Afr J Paediatr Surg*. 2014;11(1):65–6. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.129238>.
33. Rouzi A.A., Sindi O., Radhan B., Ba'ageel H. Epidermal clitoral inclusion cyst after type I female genital mutilation. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(3):569–71. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117660>.
34. Schober M.S., Hendrickson B.W., Alpert S.A. Spontaneous clitoral hood epidermal inclusion cyst mimicking clitoromegaly in a pediatric patient. *Urology*. 2014;84(1):207–8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.008>.
35. Gomes A.L., Onofre L.S., de Souza Leão J.Q. et al. Clitoral anomalies not associated with disorders of sex development. *J Ped Surg Case Reports*. 2013;1(11):403–5. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2013.11.003>.
36. Llanaez P., Fresno F., Ferrer J. Schwannoma of the clitoris. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(5):471–2. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810517.x>.
37. Maor-Sagie E., Arbell D., Prus D. et al. Pilonidal cyst involving the clitoris in an 8-year-old girl: a case report and literature review. *J Pediatr Surg*. 2010;45(11):e27–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.07.022>.
38. Kawamura M., Matsumoto F., Matsui F. et al. Aggressive angiomyxoma of the vulva mimicking clitoromegaly in a young child. *Urology*. 2017;101:142–4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.10.034>.
39. Kujur A., Joseph V., Chandra P. Nerve sparing clitoroplasty in a rare case of idiopathic clitoromegaly. *Indian J Plast Surg*. 2016;49(1):86–90. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.182241>.
40. Prader A. Genital findings in the female pseudo-hermaphroditism of the congenital adrenogenital syndrome; morphology, frequency, development and heredity of the different genital forms. *Helv Paediatr Acta*. 1954;9(3):231–48. (In German).
41. Puppo V. Anatomy of the clitoris: revision and clarifications about the anatomical terms for the clitoris proposed (without scientific bases) by Helen O'Connell, Emmanuele Jannini, and Odile Buisson. *ISRN Obstet*

- Gynecol. 2011;2011:261464. <https://doi.org/10.5402/2011/261464>.
42. Kessler S.J. Lessons from the Intersexed. *New Brunswick: Rutgers University Press*, 1998. 208 p.
 43. Oberfield S.E., Mondok A., Shahrivar F. et al. Clitoral size in full-term infants. *Am J Perinatol*. 1989;6(4):453–4. <https://doi.org/10.1055/s-2007-999638>.
 44. Sane K., Pescovitz O.H. The clitoral index: a determination of clitoral size in normal girls and in girls with abnormal sexual development. *J Pediatr*. 1992;120(2 Pt 1):264–6. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)80439-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80439-1).
 45. Иванов Н.В., Петруничев А.Ю. Генетические синдромы в андрологии и гинекологии. СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2010. 316 с.
 46. Акрамов Н.Р., Закиров А.К. Нарушение формирования пола у девочек: эволюция взглядов на хирургическое лечение. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012;(5):50–63.

References:

1. Mikhaylichenko V.V., Fesenko V.N., Novikov A.I., Murtazaaliev O.A. Klitoroplastika in congenital adrenal hyperplasia. [Klitoroplastika pri vrozhdennoj giperplazii kory nadpochechnikov]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*. 2013;14(2):31–4. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-2-31-341>.
2. Morozov D.A., Raigorodskaya N.Yu., Pimenova E.S. et al. Surgical correction of nonhormonal clitoromegaly in neurofibromatosis type I. [Hirurgicheskaya korrekciya negormonal'noj klitoromegalii pri nejrofibromatoze I tipa]. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2016;6(4):92–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic298>.
3. Morozov D.A., Airyan E.K., Tsmokalyuk E.N. et al. Clitoroplasty with morphology of the glans sensitive zones in children with disorders of sex development. [Klitoroplastika s morfologiej sensitivnyh zon golovki u detej s narusheniem formirovaniya pola]. *Novosti hirurgii*. 2019;27(5):541–52. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.5.541>.
4. Airyan E.K., Morozov D.A., Tsmokalyuk E.N. Morphology of sensitive clitoris zones during virilization of external genitalia in patients with disorders of sex development. [Morfologiya sensitivnyh zon klitora pri virilizacii naruzhnyh genitalij u pacientov s narusheniem formirovaniya pola]. *Detskaya hirurgiya*. 2017;21(2):64–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-64-66>.
5. Adamyan L.V., Nikolaev V.V., Bizhanova D.A. et al. Feminizig genitoplasty in congenital adrenal hyperplasia: an overview. [Feminiziruyushchaya plastika pri vrozhdennoj disfunkcii kory nadpochechnikov (obzor literatury)]. *Problemy reprodukcii*. 2021;27(6):56–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20212706156>.
6. O'Connell H., Sanjeevan K., Hutson J. Anatomy of the clitoris. *J Urol*. 2005;174(4 Pt 1):1189–95. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000173639.38898.cd>.
7. Andronik D.I., Bashnina E.B., Burtsev E.A. et al. Lilit principle. On the issue of sex formation in humans: a practical guide for doctors. Eds. N.V. Ivanova, E.B. Tower. [Princip Lilit. K voprosu formirovaniya pola u cheloveka: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. N.V. Ivanova, E.B. Bashninoj]. *SPb.: POLITEH-PRESS*, 2021. 382 p. (In Russ.).
8. Copcu E., Aktas A., Sivrioglu N. et al. Idiopathic isolated clitoromegaly: a report of two cases. *Reprod Health*. 2004;1(1):4. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-1-4>.
9. Hughes I., Houk C., Ahmed S., Lee P.; LWPES/ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child*. 2006;91:554–63. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098319>.
10. Serebryakova I.P., Velikanova L.I., Vorokhobina N.V. et al. The specific features of adrenal steroidogenesis in patients with congenital adrenal cortical dysfunction due to 21-hydroxylase deficiency. [Osobennosti adrenalovogo steroidogeneza u bol'nyh s vrozhdennoj disfunkciej kory nadpochechnikov vsledstvie defekta 21-gidroksilazy]. *Problemy endokrinologii*. 2005;51(4):22–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl200551422-26>.
11. Bachelot A., Grouthier V., Courtillet C. et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: update in management of adult patients and prenatal treatment. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(4):R167–R181. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0888>.
47. Krysiak R., Drosdzol-Cop A., Skrzypulec-Plinta V., Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with nonclassic congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Med*. 2016;13(1):34–9. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.11.002>.
48. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Григорян О.Р., Дедов И.И. Психологические особенности больных при различных фенотипах синдрома поликистозных яичников. *Проблемы репродукции*. 2013;(3):25–9.
49. Nordenstrom A., Frisen L., Falhammar H. et al. Sexual function and surgical outcome in women with congenital adrenal hyperplasia Due to CYP21A2 deficiency: clinical perspective and the patients' perception. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(8):3633–40. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2639>.
50. Kanhere M., Fuqua J., Rink R. et al. Psychosexual development and quality of life outcomes in females with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2015;2015:21. <https://doi.org/10.1186/s13633-015-0017-z>.
12. Siddiqui S., Soomro N., Ganatra A. Classic congenital adrenal hyperplasia: a delayed presentation. *Pak J Med Sci*. 2013;29(1):220–3. <https://doi.org/10.12669/pjms.291.2830>.
13. Bergendi E., Plöchl E., Vlasak I., et al. A Turner-like phenotype in a girl with an isodicentric fluorescent Y chromosome mosaicism. *Klin Padiatr*. 1997;209(3):133–6. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1043943>.
14. Wilkins L., Jones H., Holman G., Stempfel R. Masculinization of the female fetus associated with administration of oral and intramuscular progestins during gestation: non-adrenal female pseudohermaphroditism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1958;18(6):559–85. <https://doi.org/10.1210/jcem-18-6-559>.
15. Voorhess M. Masculinization of the female fetus associated with norethindrone-mestranol therapy during pregnancy. *J Pediatr*. 1967;71(1):128–31. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(67\)80244-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(67)80244-0).
16. Parappil H., Rahman S., Al Khalaf F. Virilization in a female neonate due to increased maternal androgens. *Qatar Med J*. 2009;18(2):74–6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.02.029>.
17. Sandrini R., Ribeiro R., Delacerda L. Childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(7):2027–31. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.7.4057>.
18. Latronico A., Pinto E., Domenice S. et al. An inherited mutation outside the highly DNA-binding domain of the P53 tumor suppressor protein in children and adults with sporadic adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4970–3. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.10.7957>.
19. Lim Y., Lee S., Shin J. et al. Virilizing adrenocortical oncocytoma in a child: a case report. *J Korean Med Sci*. 2010;25(7):1077–9. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.7.1077>.
20. Schulin-Zeuthen P., Yamamoto C., Pires N. et al. Precocious puberty in a six years old girl caused by a juvenile granulosa cell ovarian tumor. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2003;131(1):71–6.
21. Park S.M., Kim Y.N., Woo Y.J. et al. A sclerosing stromal tumor of the ovary with masculinization in a premenarchal girl. *Korean J Pediatr*. 2011;54(5):224–7. <https://doi.org/10.3345/kjp.2011.54.5.224>.
22. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456–88. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.
23. Köşüş A., Kamalak Z., Köşüş N. et al. Clitoral and labial sizes in women with PCOS. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(1):97–101. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1036399>.
24. Slavotinek A., Tiffet C. Fraser syndrome and cryptophthalmos: review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes. *J Med Genet*. 2002;39(98):623–33. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.9.623>.
25. Ramalingam K., Kaliyampurthy S., Govindarajan M., Swathi S. Seckel syndrome: a report of a case. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012;30(3):258–61. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.105021>.
26. Cohen M., Kreiborg S. Visceral anomalies in the Apert syndrome. *Am J Med Genet*. 1993;45(6):758–60. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320450618>.
27. Wong C., Cuda S., Kirsch A. A review of the urologic manifestations of Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr Urol*. 2011;7(2):140–4. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.06.003>.

28. Galli-Tsinopoulou A., Emmanouilidou E., Karagianni P. et al. A female infant with Silver Russell Syndrome, mesocardia and enlargement of the clitoris. *Hormones (Athens)*. 2008;7(1):77–81. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1111040>.
29. Khandpur S., Kumar A., Khadgawat R. Congenital generalized lipodystrophy of Berardinelli-Seip type: a rare case. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(3):402. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.79740>.
30. Cost N.G., Sanchez F.S., Weinberg A.G. et al. Neurofibromatosis presenting as painless clitoromegaly. *Urol J*. 2009;6(3):220–2. <https://doi.org/10.22037/uj.v6i3.409>.
31. Karabouta Z., Rousso I., Athanassiadou-Piperopoulou F. Clitoromegaly as first presentation of a neurocutaneous syndrome in a 3-year-old girl. *Clin Case Rep*. 2015;3(9):767–8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.320>.
32. Nayyar S., Liaqat N., Sultan N., Dar S.H. Cavernous haemangioma mimicking as clitoral hypertrophy. *Afr J Paediatr Surg*. 2014;11(1):65–6. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.129238>.
33. Rouzi A.A., Sindi O., Radhan B., Ba'aqel H. Epidermal clitoral inclusion cyst after type I female genital mutilation. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(3):569–71. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117660>.
34. Schober M.S., Hendrickson B.W., Alpert S.A. Spontaneous clitoral hood epidermal inclusion cyst mimicking clitoromegaly in a pediatric patient. *Urology*. 2014;84(1):207–8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.008>.
35. Gomes A.L., Onofre L.S., de Souza Leão J.Q. et al. Clitoral anomalies not associated with disorders of sex development. *J Ped Surg Case Reports*. 2013;1(11):403–5. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2013.11.003>.
36. Llaneza P., Fresno F., Ferrer J. Schwannoma of the clitoris. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(5):471–2. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810517.x>.
37. Maor-Sagie E., Arbell D., Prus D. et al. Pilonidal cyst involving the clitoris in an 8-year-old girl: a case report and literature review. *J Pediatr Surg*. 2010;45(11):e27–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.07.022>.
38. Kawamura M., Matsumoto F., Matsui F. et al. Aggressive angiomyxoma of the vulva mimicking clitoromegaly in a young child. *Urology*. 2017;101:142–4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.10.034>.
39. Kujur A., Joseph V., Chandra P. Nerve sparing clitoroplasty in a rare case of idiopathic clitoromegaly. *Indian J Plast Surg*. 2016;49(1):86–90. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.182241>.
40. Prader A. Genital findings in the female pseudo-hermaphroditism of the congenital adrenogenital syndrome; morphology, frequency, development and heredity of the different genital forms. *Helv Paediatr Acta*. 1954;9(3):231–48. (In German).
41. Puppo V. Anatomy of the clitoris: revision and clarifications about the anatomical terms for the clitoris proposed (without scientific bases) by Helen O'Connell, Emmanuele Jannini, and Odile Buisson. *ISRN Obstet Gynecol*. 2011;2011:261464. <https://doi.org/10.5402/2011/261464>.
42. Kessler S.J. Lessons from the Intersexed. *New Brunswick: Rutgers University Press*, 1998. 208 p.
43. Oberfield S.E., Mondok A., Shahrivar F. et al. Clitoral size in full-term infants. *Am J Perinatol*. 1989;6(4):453–4. <https://doi.org/10.1055/s-2007-999638>.
44. Sane K., Pescovitz O.H. The clitoral index: a determination of clitoral size in normal girls and in girls with abnormal sexual development. *J Pediatr*. 1992;120(2 Pt 1):264–6. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)80439-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80439-1).
45. Ivanov N.V., Petrunichev A.Yu. Genetic syndromes in andrology and gynecology. [Geneticheskie sindromy v andrologii i ginekologii]. *SPb.: Izd-vo Politekhnikheskogo universiteta*, 2010. 316 p. (In Russ.).
46. Akramov N.R., Zakirov A.K. Sexual development disorder in girls: evolution of views on surgical treatment. [Naruszenie formirovaniya pola u devochek: evolyuciya vzglyadov na hirurgicheskoe lechenie]. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2012;(5):50–63. (In Russ.).
47. Krysiak R., Droszol-Cop A., Skrzypulec-Plinta V., Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with nonclassic congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Med*. 2016;13(1):34–9. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.11.002>.
48. Andreeva E.N., Sheremet'eva E.V., Grigorian O.R., Dedov I.I. Psychological characteristics of patients with different types of pcos. [Psihologicheskie osobennosti bol'nyh pri razlichnyh fenotipah sindroma polikistoznyh yaichnikov]. *Problemy reprodukcii*. 2013;(3): 25–9. (In Russ.).
49. Nordenstrom A., Frisen L., Falhammar H. et al. Sexual function and surgical outcome in women with congenital adrenal hyperplasia Due to CYP21A2 deficiency: clinical perspective and the patients' perception. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(8):3633–40. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2639>.
50. Kanhere M., Fuqua J., Rink R. et al. Psychosexual development and quality of life outcomes in females with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2015;2015:21. <https://doi.org/10.1186/s13633-015-0017-z>.

Сведения об авторах:

Иванов Никита Владимирович – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: baltic.forum@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4696-9290>. Author ID: 647940.

Серебрякова Инна Павловна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8534-6948>. Author ID: 433944.

Худякова Наталья Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0187-0457>. Author ID: 81693.

Федорова Анна Игоревна – д.м.н., профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8657-5002>. Author ID: 460196.

About the authors:

Nikita V. Ivanov – MD, PhD, Associate Professor, Academician Baranov Department of Endocrinology, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: baltic.forum@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4696-9290>. Author ID: 647940.

Inna P. Serebryakova – MD, PhD, Associate Professor, Academician Baranov Department of Endocrinology, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8534-6948>. Author ID: 433944.

Natalia V. Khudyakova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0187-0457>. Author ID: 81693.

Anna I. Fedorova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Psychotherapy, Medical Psychology and Sexology, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8657-5002>. Author ID: 460196.