

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ АГОНИСТАМИ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ-ГОРМОНА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

© О.В. Лагно<sup>1</sup>, М.Е. Туркунова<sup>1</sup>, Е.Б. Башнина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Для цитирования: Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Опыт лечения преждевременного полового созревания агонистами гонадотропин-релизинг-гормона длительного действия // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 45–50. <https://doi.org/10.17816/PED10445-50>

Поступила: 11.06.2019

Одобрена: 15.07.2019

Принята к печати: 19.08.2019

Центральное преждевременное половое созревание (ЦППС) занимает важное место в практике детского эндокринолога. В лечении всех форм ЦППС используют препараты группы агонистов гонадотропин-релизинг-гормона, фармакологическое действие которых основано на десенсибилизации гипофиза к стимулирующему воздействию гонадотропин-релизинг-гормона. Терапия агонистами гонадотропин-релизинг-гормона позволяет остановить прогрессирование полового развития, снизить темпы костного созревания и тем самым увеличить конечный рост ребенка. В статье продемонстрирована структура диспансерной группы пациентов с ЦППС, которым был назначен препарат группы агонистов гонадотропин-релизинг-гормона пролонгированного действия. Проанализированы результаты наблюдения пациентов с идиопатическим ЦППС, получавших терапию Трипторелином 3,75 мг в стандартном режиме 1 раз в 28 дней и переведенных на Трипторелин 11,25 мг 1 раз в 3 мес., а также пациентов с разными формами ЦППС с впервые установленным диагнозом. Представленные результаты лечения препаратами Трипторелина 11,25 мг путем внутримышечных инъекций в режиме 1 раз в 3 мес. в сравнении с результатами лечения пациентов Трипторелином 3,75 мг в режиме внутримышечных инъекций 1 раз в 28 дней у пациентов с ЦППС показали свою эффективность. Препараты группы агонистов гонадотропин-релизинг-гормона пролонгированного действия тормозят развитие вторичных половых признаков, приводят к уменьшению размеров внутренних гениталий у лиц женского пола и наружных гениталий у лиц мужского пола, снижают прогрессирование костного возраста. Отмечено также, что сокращение частоты инъекций препаратов данной группы с 1 раза в 28 дней до 1 раза в 3 мес. позитивно влияет на эмоциональное состояние детей, получающих в течение длительного периода (3–6 лет) данное лечение.

**Ключевые слова:** гонадотропин-зависимое преждевременное половое развитие; идиопатическое центральное преждевременное половое развитие; лечение агонистами гонадотропин-релизинг-гормона; Трипторелин.

## EXPERIENCE OF TREATMENT PRECOCIOUS PUBERTY BY GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE AGONISTS OF PROLONGED ACTION

© O.V. Lagno<sup>1</sup>, M.E. Turkunova<sup>1</sup>, E.B. Bashnina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Lagno OV, Turkunova ME, Bashnina EB. Experience of treatment precocious puberty by gonadotropin-releasing hormone agonists of prolonged action. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(4):45-50. <https://doi.org/10.17816/PED10445-50>

Received: 11.06.2019

Revised: 15.07.2019

Accepted: 19.08.2019

Central precocious puberty (CPP) occupies an important place in the practice of pediatric endocrinologist. In the treatment of all forms of CPP, there are used drugs of GnRH (gonadotropin-releasing hormone) agonists group, whose pharmacological effect of is based on desensitization of the pituitary gland to the stimulating effect of GnRH. Therapy with agonist of gonadotropin-releasing hormone allows to stop the progression of sexual development, reduce the rate of bone maturation and, thereby, increase the final growth of the child. The article demonstrates the structure of the dispensary group of patients with CPP who were treated with the agonists GnRH of prolonged action. There has been conducted the analysis of the observation results of patients with idiopathic CPP who received 3.75 mg Triptorelin therapy in the standard regimen once every 28 days and transferred to Triptorelin 11.25 mg once every 3 months, as well as patients with different forms of CPP with a newly established diagnosis. The presented results of treatment with 11.25 mg Triptorelin drugs by intramuscular injection in a regimen of 1 time in 3 months in comparison with the results of treatment with 3.75 mg of Triptorelin patients in the regimen of intramuscular injections once every 28 days in patients with CPP showed their effectiveness. Preparations of the agonists GnRH group of prolonged action inhibit the development of secondary

sexual characteristics, lead to a decrease in the size of the internal genitalia in female and external genitalia in male and reduce the progression of bone age. It was also noted that reducing the frequency of injections of drugs of this group from 1 time in 28 days to 1 time in 3 months positively affects the emotional state of children receiving this treatment for a long period (3-6 years).

**Keywords:** gonadotropin dependent precocious puberty; idiopathic central precocious puberty; GnRH agonist treatment; Triptorelin.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Преждевременное половое развитие характеризуется появлением вторичных половых признаков до 8 лет у девочек, до 9 лет у мальчиков. Клинически центральное преждевременное половое созревание (ЦППС) проявляется ускорением физического развития, преждевременным появлением вторичных половых признаков, ранним закрытием зон роста и формированием низкорослости во взрослом возрасте [3, 4].

Терапию агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) пролонгированного действия с целью подавления прогрессирования полового развития и увеличения конечного роста проводят уже более 20 лет. Трипторелин 3,75 мг эффективно подавляет секрецию гонадотропинов и половых стероидных гормонов, что, в свою очередь, приводит к остановке развития вторичных половых признаков и у части пациентов к их регрессу, способствует регуляции поведения пациентов [1, 7, 10].

Условиями терапии агонистов ГнРГ пролонгированного действия являются непрерывность терапии, ведение календаря и соблюдение режима инъекций. Регулярное введение препаратов агонистов ГнРГ пролонгированного действия обуславливает постоянную повышенную концентрацию его в крови, что способствует подавлению секреции гонадотропных гормонов — лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ). Сокращение секреции гонадотропных гормонов гипофиза ведет к снижению продукции половых гормонов в яичниках или яичках. Длительная терапия Трипторелином эффективно позволяет скорректировать костный возраст пациентов и обеспечивает достижение оптимального роста у детей с ЦППС [5, 11, 12].

Доказана обратимость воздействия этой группы препаратов. Нормальное половое созревание происходит через 6–12 мес. после отмены терапии. Обзор научных публикаций последних лет подтверждает эффективность использования Трипторелина у детей с ЦППС [2, 9, 12].

В педиатрической практике уменьшение количества инъекций чрезвычайно важно для улучшения приверженности лечению пациентов. В связи с появлением новых фармакологических форм агонистов ГнРГ пролонгированного действия, таких

как Трипторелин 11,25 мг (трипторелина памоат, в пересчете на трипторелин 11,25 мг), и использованием их в педиатрической практике обсуждаются принципы лечения и эффективности терапии ЦППС [7–9].

**Цель исследования** — оценить эффективность и переносимость Трипторелина 11,25 мг у детей с ЦППС при переводе с Трипторелина 3,75 мг и при старте с терапии Трипторелином 11,25 мг.

Критериями эффективности терапии агонистами ГнРГ пролонгированного действия являются:

- снижение скорости роста до возрастной нормы;
- отсутствие прогрессирования полового развития или регресс вторичных половых признаков;
- увеличение костного возраста (КВ) не более чем на 1 год в течение текущего года;
- базальный уровень ЛГ и эстрадиола (Э2) для девочек, тестостерона (Т) для мальчиков может служить критерием эффективности в случае изначально повышенного уровня этих гормонов.

Через 3–6 мес. от начала терапии в сомнительных случаях проводят пробу с ГнРГ (отсутствие выброса ЛГ во время пробы более 4 ЕД/л) [3].

В Санкт-Петербурге лечение ЦППС агонистами ГнРГ проводят с 2002 г. [1]. Пациенты получали Трипторелин 3,75 мг. С 2016 г. начата терапия Трипторелином 11,25 мг.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В Санкт-Петербурге в настоящее время в регистр орфанных заболеваний с диагнозом ЦППС включены 56 пациентов, все получают Трипторелин 11,25 мг.

Структура диспансерной группы пациентов с ЦППС представлена на рис. 1.

В 50 % случаев встречается идиопатический вариант ЦППС. Дети с резидуально-органическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) составляют 23 % пациентов. На долю опухолей ЦНС (глиомы, астроцитомы хиазмально-селлярной области и дна III желудочка) приходится 7 % всех случаев ЦППС. У 16 % встречается гипоталамическая гамартома, которая представляет собой эктопию гипоталамической ткани, вызванную миграцией нейронов в эмбриональном периоде, и секретирующая ГнРГ. Пациенты, у которых на фоне



Рис. 1. Структура диспансерной группы пациентов с центральным преждевременным половым созреванием в Санкт-Петербурге (%): ЦППС – центральное преждевременное половое созревание; ЦНС – центральная нервная система; ВГКН – врожденная гиперплазия коры надпочечников

Fig. 1. The structure of the dispensary group of patients with CPP in St. Petersburg (%)

простой вирильной и неклассической форм врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН) развился синдром ЦППС, составляют 4 %.

Для анализа эффективности Трипторелина 11,25 мг были взяты данные амбулаторных карт пациентов с ЦППС за период наблюдения 12 мес.: физикальное обследование с оценкой физического и полового развития; гормональное обследование (базальные уровни ФСГ, ЛГ, Э2, тестостерона за 1–3 дня до плановой инъекции); данные ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза у девочек; рентгенографии кистей с оценкой КВ.

Проведен анализ результатов наблюдения 10 девочек с идиопатическим ЦППС, получавших терапию Трипторелином 3,75 мг в стандартном режиме 1 раз в 28 дней и переведенных на Трипторелин 11,25 мг 1 раз в 3 мес., и 10 человек с впервые установленным диагнозом ЦППС: 8 девочек и 2 мальчиков, которым был назначен Трипторелин 11,25 мг 1 раз в 3 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первую группу вошли пациентки с идиопатическим ЦППС. Возраст начала терапии Трипторелином 3,75 мг у пациентов в среднем составил 6,5 года ( $\pm 1$  год 1 мес.), возраст, когда они обследовались, получая Трипторелин 3,75 мг, — 7 лет 8 мес. ( $\pm 1$  год). Через 6–12 мес. после перевода на терапию Трипторелином 11,25 мг они были обследованы повторно. Клинические признаки прогрессирования пубертата у пациенток отсутствовали. У большинства девочек настроение было стабильным. Родители двух пациенток отмечали усиление эмоциональной лабильности за 2–3 дня

перед очередной инъекцией Трипторелина 11,25 мг. В то же время родители трех пациенток указывали на улучшение психоэмоционального состояния детей при переводе на Трипторелин 11,25 мг. Все пациентки чувствовали себя комфортнее при режиме инъекций 1 раз в 3 мес: меньше выражали беспокойство перед очередной инъекцией, спокойнее шли на процедуру в поликлинику.

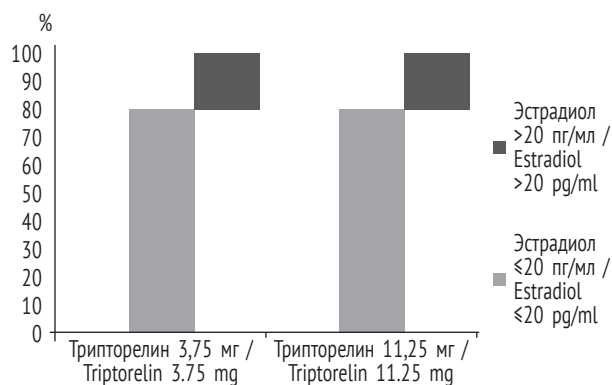
Средние (М) базальные уровни ЛГ, ФСГ и Э2 как при лечении Трипторелином 3,75 мг, так и при лечении Трипторелином 11,25 мг были сопоставимы ( $p \leq 0,001$ ):

$$\begin{aligned} M(\text{ЛГ}_{3,75 \text{ мг}}) &= 0,92 (\pm 0,79) \text{ мМЕ/мл}; \\ M(\text{ЛГ}_{11,25 \text{ мг}}) &= 0,44 (\pm 0,47) \text{ мМЕ/мл}; \\ M(\text{ФСГ}_{3,75 \text{ мг}}) &= 1,62 (\pm 1,28) \text{ мМЕ/мл}; \\ M(\text{ФСГ}_{11,25 \text{ мг}}) &= 1,91 (\pm 0,95) \text{ мМЕ/мл}; \\ M(\text{Э2}_{3,75 \text{ мг}}) &= 13,2 (\pm 12,2) \text{ пг/мл}; \\ M(\text{Э2}_{11,25 \text{ мг}}) &= 13,6 (\pm 12,8) \text{ пг/мл}. \end{aligned}$$

У 80 % пациенток первой и второй групп уровень Э2 не превышал 20 пг/мл как при дозе 3,75 мг, так и при дозе 11,25 мг (рис. 2).

В первой группе пациенток с идиопатическим ЦППС длина тела матки на терапии Трипторелином 3,75 мг составляла в среднем  $28 \pm 7,7$  мм, через 6–12 мес. лечения Трипторелином 11,25 мг показатели длины тела матки находились в пределах  $33,9 \pm 5,1$  мм. По данным УЗИ органов малого таза у двух пациенток отмечалось увеличение длины матки на 12 и 9 мм, хотя у остальных средние показатели длины матки в группе наблюдения не превысили 34 мм, что является индикатором отсутствия гормональной стимуляции [6].

Вторую группу составили пациенты, у которых терапия начиналась с Трипторелина 11,25 мг:



**Рис. 2.** Количество пациенток (%), у которых уровни базального эстрадиола не превышали 20 пг/мл при лечении Трипторелином 3,75 мг и 11,25 мг

**Fig. 2.** The number of patients (%) whose basal estradiol levels of did not exceed 20 pg/ml when treated with 3.75 mg and 11.25 mg of Triptorelin

у 4 детей — идиопатическое ЦППС, у 3 детей — ЦППС на фоне резидуально-органического поражения ЦНС, у 1 ребенка 3,5 года — гамартома серого бугра. Представленная когорта пациентов отражает структуру ЦППС. Период наблюдения пациентов составил 6–12 мес.

Клинически отсутствовало прогрессирование вторичных половых признаков. У пациенток с идиопатическим ЦППС уже через 2 мес. произошли изменения в поведенческих реакциях: реже возникали эпизоды перепада настроения, дети стали спокойнее.

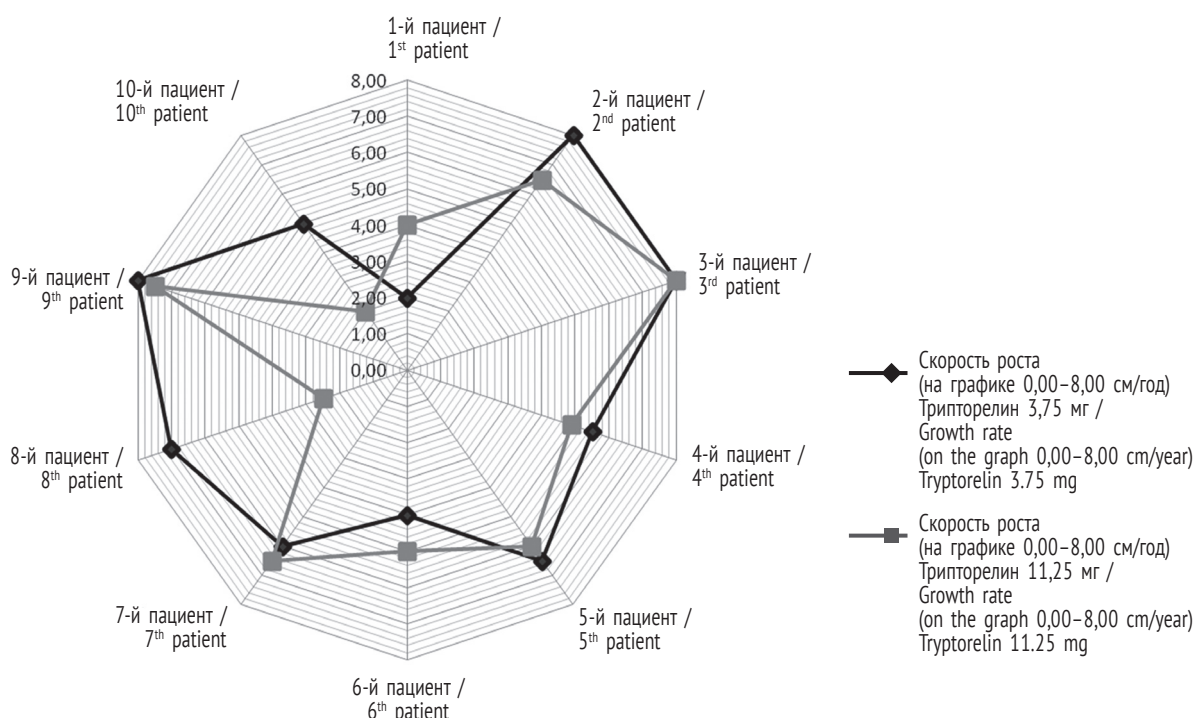
Показательны темпы роста до лечения препаратами группы антагонистов ГнРГ и на фоне терапии Трипторелином 11,25 мг:  $11,2 \pm 3,6$  и  $5,75 \pm 1,5$  см/год соответственно, что отвечает критерию эффективности по снижению скорости роста до возрастной нормы.

У большинства детей из первой группы заметных изменений скорости роста при переходе на терапию Трипторелином 11,25 мг с терапии Трипторелина 3,75 мг не наблюдалось, что отражено на рис. 3.

Оценена динамика КВ. Согласно критериям эффективности терапии агонистами ГнРГ прогрессия КВ допустима не более чем 1 год за год лечения. В первой группе у 8 из 10 человек патологической прогрессии КВ отмечено не было. В группе пациентов, стартующих с Трипторелина 11,25 мг, за год наблюдения показатели КВ стабилизировались у 7 из 10 детей.

Базальные уровни ЛГ за 1–3 дня до инъекции Трипторелином 11,25 мг у большинства пациентов второй группы находились в диапазоне  $0,47 \pm 0,38$  мМе/мл. У 6 из 8 пациенток был исходно повышен уровень Э2 ( $39,4 \pm 17,2$  пг/мл). На фоне терапии Трипторелином 11,25 мг установлено значительное снижение базального уровня Э2 —  $6,05 \pm 2,85$  пг/мл ( $p \leq 0,001$ ).

У одной пациентки с исходно нормальным показателем Э2 был повышен уровень ЛГ (7,49 мМе/мл),



**Рис. 3.** Скорость роста (см/год) при лечении Трипторелином в дозе 3,75 и 11,25 мг

**Fig. 3.** Growth rate (cm/year) in the treatment of Triptorelin at a dose of 3.75 mg and 11.25 mg

через 6 мес. терапии базальный уровень ЛГ был 0,8 мМЕ/мл, а Э2 — 4,2 пг/мл.

Еще у одной пациентки с исходно нормальными уровнями ЛГ (0,58 мМЕ/мл) и Э2 (5 пг/мл) стимулированный уровень ЛГ составил 25 мМЕ/л. На фоне терапии произошел регресс вторичных половых признаков. Через 6 мес. лечения уровень Э2 оказался менее 5 пг/мл, а уровень ЛГ — 0,28 мМЕ/мл.

По данным литературы, базальный уровень ЛГ менее 0,3 мМЕ/мл свидетельствует об эффективности терапии препаратами агонистами ГнРГ пролонгированного действия [6].

Поскольку прогрессия КВ отсутствовала и размеры матки уменьшились на фоне терапии Трипторелином 11,25 мг, необходимости в проведении повторной стимуляционной пробы не было.

Показательно снижение уровня тестостерона у двух мальчиков с 5,14 до 0,025 нг/мл и с 86,9 до 0,5 нг/мл через 6 мес. от начала лечения Трипторелином 11,25 мг.

Следует сказать о сокращении размеров яичек у мальчиков с 12 до 8 см<sup>3</sup> и уменьшении длины матки у девочек с 39,9 ± 6,2 до 34,2 ± 4,4 мм через 12 мес. после начала терапии Трипторелином 11,25 мг.

В первой группе пациенток с идиопатическим ЦППС длина тела матки на терапии Трипторелином 3,75 мг составляла в среднем 28 ± 7,7 мм, через 6–12 мес. лечения Трипторелином 11,25 мг показатели длины тела матки находились в пределах 33,9 ± 5,1 мм. По данным УЗИ органов малого таза у двух девочек отмечалось увеличение длины матки на 12 и 9 мм, хотя у остальных пациенток средние показатели длины матки в группе наблюдения не превысили 34 мм, что является индикатором отсутствия гормональной стимуляции [6].

Если, несмотря на проводимую терапию, пубертат прогрессирует, в зарубежных руководствах рекомендован перевод на инъекции препаратов группы агонистов ГнРГ в дозе 3,75 мг 1 раз в месяц и при отсутствии терапевтического эффекта — увеличение дозы в 2 раза — до 7,5 мг [6]. В Российских клинических рекомендациях в случае недостаточного подавления секреции гонадотропинов указано на возможность увеличения дозы препарата в 2 раза или сокращения интервала между инъекциями до 21 дня [3].

## ВЫВОДЫ

Трипторелин 11,25 мг эффективно подавляет секрецию гонадотропина и половых стероидных гормонов, нивелирует ускоренное созревание скелета и в долгосрочном прогнозе определяет профилактику низкорослости.

Мониторинг наблюдения пациентов с ЦППС показал сопоставимую эффективность лечения агонистами ГнРГ пролонгированного действия 3,75 и 11,25 мг. При этом уменьшение числа инъекций при использовании препарата с длительностью действия 3 мес. благотворно влияет на психическое и эмоциональное состояние ребенка, может быть рекомендовано в случае необходимости более редких инъекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Башнина Е.Б., Корытко Т.Е. Отдаленные результаты лечения гонадотропинзависимого преждевременного полового развития аналогами люлиберина // Лечащий врач. – 2013. – № 11. – С. 40–42. [Bashnina EB, Korytko TE. Long-term effects of luteinizing hormone-releasing hormone analogues treatment in patients with gonadotrophin-dependent precocious puberty. *Practitioner*. 2013;(11):40-42. (In Russ.)]
2. Болмасова А.В., Карева М.А., Орлова Е.М. Особенности течения, диагностики и терапии детей с преждевременным половым развитием при гипоталамической гамартоме и идиопатической форме // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т. 58. – № 1. – С. 17–22. [Bolmasova AV, Kareva MA, Orlova EM. Peculiarities of the clinical course, diagnostics, and therapy of premature sexual development in the children presenting with its idiopathic form and with hypothalamic hamartoma. *Problems of endocrinology*. 2012;58(1):17–22. (In Russ.)]
3. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей Ф32 с эндокринными заболеваниями [интернет] / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – С. 277–294. [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases [internet]. Ed. by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Practica; 2014. P. 277–294. (In Russ.)]. Доступно по: <http://nauka.x-pdf.ru/17raznoe/41649-11-federalnie-klinicheskie-rekomendacii-protokoli-vedeniyu-detey-f32-endokrinnimi-zabolevaniyami-pod-red-dedova-peterko.php>. Ссылка активна на 12.08.2019.
4. Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. Е.Б. Башниной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 411 с. [Endocrine diseases in children and adolescents: a guide for doctors. Ed. by E.B. Bashnina. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 411 p. (In Russ.)]
5. Arrigo T, Cisternino M, Galluzzi F, et al. Analysis of the factors affecting auxological response to GnRH agonist treatment and final height outcome in girls with idiopathic central precocious puberty. *Eur J Endocrinol*. 1999;141(2):140-144. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1410140>.

6. Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, et al. Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60(2):163-172. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000144>.
7. Carel JC, Blumberg J, Symour C, et al. Three-month sustained release triptorelin (11.25mg) in the treatment of central precocious puberty. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):199-124. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02056>.
8. Chiocca E, Dati E, Baroncelli GI, et al. Central precocious puberty: treatment with triptorelin 11.25 mg. *Scientific World Journal.* 2012;2012:583751. <https://doi.org/10.1100/2012/583751>.
9. Durand A, Tauber M, Patel B, Dutailly P. Meta-analysis of paediatric patients with central precocious puberty treated with intramuscular triptorelin 11.25 mg 3-month prolonged-release formulation. *Horm Res Paediatr.* 2017;87(4):224-232. <https://doi.org/10.1159/000456545>.
10. Harrington J, Palmert MR, Hamilton J. Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty. *Arch Dis Child.* 2014;99(1):15-20. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304414>.
11. Swaenepoel C, Chaussain JL, Roger M. Long-term results of long-acting luteinizing-hormone-releasing hormone agonist in central precocious puberty. *Horm Res.* 1991;36(3-4):126-130. <https://doi.org/10.1159/000182145>.
12. Zenaty D, Blumberg J, Liyanage N, et al. A 6-month trial of the efficacy and safety of triptorelin pamoate (11.25 mg) every 3 months in children with precocious puberty: a retrospective comparison with triptorelin acetate. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(3):188-195. <https://doi.org/10.1159/000448840>.

◆ Информация об авторах

Ольга Васильевна Лагно – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: olga1526@yandex.ru.

Мария Евгеньевна Туркунова – аспирант, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 89650505452@mail.ru.

Елена Борисовна Башнина – д-р мед. наук, профессор, кафедра эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bashnina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Olga V. Lagno – MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Childhood Diseases with a Course of General Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: olga1526@yandex.ru.

Mariia E. Turkunova – Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitologii AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 89650505452@mail.ru.

Elena B. Bashnina – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Endocrinology named after V.G. Baranov. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bashnina@mail.ru.