

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12325-30>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

© Ю.М. Томила<sup>1</sup>, Г.В. Чистоусова<sup>2</sup>, Л.В. Софронова<sup>1</sup><sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь, Россия;<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Краевая детская клиническая больница», Пермь, Россия

Для цитирования: Томила Ю.М., Чистоусова Г.В., Софронова Л.В. Результаты лечения детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников, проживающих в Пермском крае // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 25–30. <https://doi.org/10.17816/PED12325-30>

Поступила: 14.04.2021

Одобрена: 20.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

**Введение.** Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – это группа аутосомно-рецессивных заболеваний. Около 90 % всех детей с ВДКН имеют недостаточность фермента 21-гидроксилазы, который необходим для синтеза глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Сольтеряющая форма ВДКН формируется при дефиците и глюкокортикоидов, и минералокортикоидов. Отсутствие лечения при данной форме приводит к гибели ребенка уже в младенчестве, а потому раннее выявление и начало лечения чрезвычайно важно.

**Цель исследования:** изучить клинические особенности течения заболевания и оценить эффективность лечения детей с сольтеряющей формой ВДКН в Пермском крае.

**Материалы и методы.** Проведен анализ клинических особенностей течения заболевания у 40 детей с сольтеряющей формой ВДКН, проживающих в Пермском крае. Для оценки адекватности подобранной терапии были проанализированы клинические проявления: тяга к соленой пище, гиперпигментация кожных покровов, гирсутизм, нарушение роста и другие симптомы, а также показатели электролитного баланса, уровень 17-гидроксипрогестерона, аденокортикотропного гормона, ренина.

**Результаты и обсуждение.** Несмотря на современные возможности диагностики и лечения при ВДКН, полной компенсации заболевания удается добиться далеко не во всех случаях. Почти у всех обследованных детей встречались либо симптомы недостаточности заместительной терапии, либо признаки передозировки. У ряда детей, не имеющих клинических проявлений заболевания, были выявлены отклонения в гормональном профиле.

**Выводы.** В ходе нашего исследования установлено, что для детей младшего возраста характерны симптомы передозировки глюко- или минералокортикоидами, а также частое возникновение сольтеряющих кризов на фоне присоединения интеркуррентных заболеваний, тогда как для детей подросткового возраста актуальны проблемы, связанные с недостаточной дозой глюкокортикоидных препаратов. Существенные трудности терапии детей с ВДКН также связаны с коротким действием гидрокортизона (Кортефа®). Один из способов решения этих проблем – организация школы для родителей детей, больных ВДКН. Создание мотивации, объяснение принципов лечения и важности регулярного приема препаратов, а также объяснение алгоритма действий при неотложных состояниях – важный шаг в достижении компенсации заболевания.

**Ключевые слова:** сольтеряющая форма врожденной дисфункции коры надпочечников; основные клинические проявления; гиперандрогения; электролитные нарушения; причины декомпенсации.

## THE RESULTS OF THERAPY OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN CHILDREN IN PERM REGION

© Yu.M. Tomilina<sup>1</sup>, G.V. Chistousova<sup>2</sup>, L.V. Sofronova<sup>1</sup><sup>1</sup>Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia;<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russia

For citation: Tomilina YuM, Chistousova GV, Sofronova LV. The results of therapy of congenital adrenal hyperplasia in children in Perm Region. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(3):25-30. <https://doi.org/10.17816/PED12325-30>

Received: 14.04.2021

Revised: 20.05.2021

Accepted: 23.06.2021

**Background.** Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a group of autosomal recessive disorders. About 90% of all children with CAH have 21-hydroxylase deficiency which is required for the synthesis of glucocorticoids and mineralocorticoids. The salt-wasting form of CAH develops with a deficiency of both types of hormones. This form of CAH results in infant death if not treated, therefore early disease detection and start of treatment are very important.

**Aim** of research is to study the clinical features of the course of the disease and evaluate the treatment efficacy of children with salt-wasting form of CAH in the Perm region.

**Materials and methods.** We conducted an analysis of the clinical features of the salt-wasting form of CAH in 40 children of the Perm region. To evaluate the treatment efficacy following symptoms were analyzed: salty food craving, hyperpigmentation of skin, hirsutism, delayed or accelerated growth, etc. and parameters of water-electrolytic balance, the level of 17-hydroxyprogesterone, adrenocorticotrophic hormone, renin.

**Results and discussion.** Despite the modern possibilities of diagnosing and treating CAH, the complete control of the disease can't be achieved in all children. Almost all the children examined had either symptoms of replacement therapy failure or overdose symptoms. Hormonal imbalance disorders were performed by a few children without any symptoms of the disease.

**Conclusion.** During our research we concluded that young children often have issues with an overdose of hormonal drugs and frequent occurrence of salt-wasting crises against the background of associated diseases, while for teenagers, problems associated with an insufficient dose of glucocorticoid drugs are relevant. Also, significant difficulties in the treatment of children with CAH are associated with the short action of hydrocortisone. One way to solve these problems is to organize a school for parents of children with CAH. Creating motivation, explaining the principles of treatment and importance of regular taking of drugs, as well as algorithm in medical emergency is an important step in achieving control for the disease.

**Keywords:** salt-wasting form of congenital adrenal hyperplasia; hyperandrogenism; main clinical manifestations; electrolyte imbalance; reasons of decompensation.

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — это группа заболеваний с ауто-сомно-рецессивным механизмом наследования, обусловленных врожденным нарушением стероидогенеза вследствие дефицита ферментативных систем.

Около 90 % всех детей с ВДКН имеют дефицит фермента 21-гидроксилазы (мутация в гене *CYP21*) и менее 10 % — дефицит 11 $\beta$ -гидроксилазы (дефект в гене *CYP11B1*). Остальные формы встречаются крайне редко [5, 9]. Недостаток 21-гидроксилазы вызывает дефицит глюкокортикостероидов (ГКС) и минералокортикоидов, реже — дефицит только глюкокортикоидов. Компенсаторная гиперстимуляция коры надпочечников адренотропным гормоном (АКТГ) приводит к переизбытку андрогенов и предшественников синтеза кортизола — 17-гидроксипрогестерона (17-ОН-прогестерона) [1, 3, 7, 10]. В зависимости от выраженности снижения активности 21-гидроксилазы выделяют 3 формы заболевания: простую или вирильную, сольтеряющую и стертую или неклассическую [6, 4, 10]. При сольтеряющей форме определяющую роль в клинике заболевания играет дефицит альдостерона и возникающие на этом фоне сольтеряющие кризы, которые при отсутствии лечения могут привести к летальному исходу уже в младенчестве. При вирильной — клиника обусловлена гиперпродукцией андрогенов на фоне низкого уровня кортизола. При неклассической форме дефицит фермента не выраженный, поэтому клиника имеет стертый характер. Для сольтеряющей и вирильной форм ВДКН характерно нарушение формирования наружных половых органов (НПО) у девочек, проявляющееся вирилизацией разной степени выраженности.

У мальчиков при рождении встречается макрогени-тосомия, однако на нее, как правило, не обращают внимания.

В России ВДКН среди детей встречается с частотой 1 : 9500 [1, 5, 6]. К концу 2019 г. в Пермском крае на учете с диагнозом ВДКН состояло 122 ребенка.

С марта 2006 г. в России введен неонатальный скрининг, в ходе которого исследуется уровень в крови 17-ОН-прогестерона. Данное исследование позволяет выявлять детей с ВДКН уже в первые дни жизни, но считается неэффективным при неклассической, а в некоторых случаях и при вирильной форме [2, 6, 9]. На сегодняшний день наиболее информативным методом в отношении всех форм ВДКН является молекулярно-генетическое исследование методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции для обнаружения точечных мутаций в гене *CYP21* [9]. Однако пока этот метод доступен лишь в крупных эндокринологических центрах.

Единственный возможный способ коррекции гормональных нарушений при ВДКН — это заместительная гормональная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами. Девочкам с признаками вирилизации НПО показана феминизирующая пластика, сроки проведения которой определяются в зависимости от степени вирилизации [8]. В дальнейшем требуется постоянно контролировать адекватность подобранной терапии и изменять дозу гормональных препаратов в зависимости от возраста и массы тела ребенка. Кроме того, дозировка должна быть скорректирована на фоне интеркуррентных заболеваний.

*Цель исследования* — изучить клинические особенности течения заболевания и оценить эффективность лечения детей с сольтеряющей формой ВДКН, проживающих в Пермском крае.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы истории болезни 40 детей в возрасте от 1 до 15 лет ( $6,6 \pm 3,8$  года) с сольтеряющей формой ВДКН, находившихся на лечении в отделении эндокринологии КДКБ в 2017–2019 гг. Под наблюдением находились 23 девочки и 17 мальчиков. Диагноз ВДКН установлен по результатам неонатального скрининга у 38 пациентов и у двух мальчиков, родившихся до введения скрининга, — заподозрен на основании клинических проявлений сольтеряющего криза, возникшего в первый месяц жизни. По экстренным показаниям госпитализированы 7 детей, остальные 33 ребенка поступили в плановом порядке. Молекулярно-генетическое обследование в лаборатории генетики моногенных заболеваний «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России проведено 11 детям.

Для оценки адекватности подобранной терапии были проанализированы клинические проявления: тяга к соленой пище, гиперпигментация кожных покровов, гирсутизм, нарушение роста и другие симптомы, и лабораторные показатели: уровень калия и натрия сыворотки крови и их соотношение, содержание в сыворотке крови 17-ОН-прогестерона, АКТГ, ренина.

Средний возраст пациентов, а также средние дозы препаратов представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ( $M \pm \delta$ ). Показатели, характеризующие качественные признаки, определяли в процентах. Для статистического анализа данных использовали программу Microsoft Excel 2016.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети с первых недель жизни получали гормональную терапию, что предотвратило формирование сольтеряющего криза в дебюте заболевания. С целью коррекции дефицита глюкокортикоидов назначали Кортэф® (таблетированная форма гидрокортизона) в дозе от 5,7 до 19,23 мг/м<sup>2</sup> в сутки ( $12,41 \pm 3,38$  мг/м<sup>2</sup> в сутки). Дефицит минералокортикоидов корректировали Кортинеффом (флудрокортизон — препарат с минералокортикоидной активностью) в дозе от 25 до 150 мкг/сут ( $74,46 \pm 33,10$  мкг/сут). Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, рекомендуемая доза Кортефа — 10–15 мг/м<sup>2</sup> в сутки, Кортинеффа — 50–150 мкг/сут [5]. Превышение рекомендуемой дозы Кортефа отмечено у 7 человек (17,5 %), дозы ниже предписанных получали 10 пациентов (25 %). Недостаточная доза Кортинеффа (менее 50 мкг/сут) была назначена 5 детям (12,5 %).

В связи с декомпенсацией заболевания на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) были го-

спитализированы 7 пациентов, у трех из них имела место рвота от 1 до 8 раз в сутки, у пяти — жидкий стул, у большинства — признаки обезвоживания. У всех детей выявлены выраженные нарушения электролитного баланса: гиперкалиемия, гипонатриемия, соотношение калий/натрий от 1 : 29 до 1 : 20. У двух отмечено повышение АКТГ (215–294 пг/мл) и 17-ОН-прогестерона (76,3–123 нмоль/л), у пяти — повышение ренина: 62,7–336 МЕ/л. Отчетливых нарушений гормонального профиля не выявлено у двух пациентов.

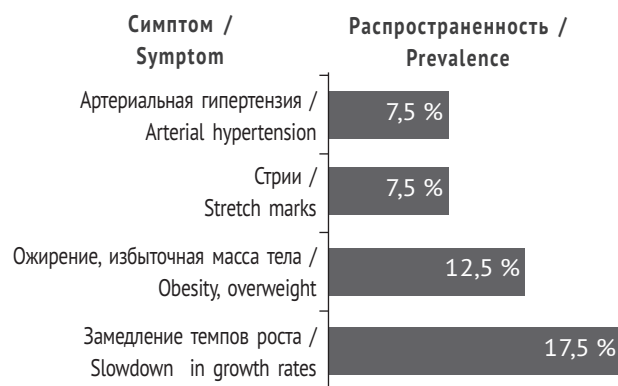
До приезда бригады скорой помощи большинство родителей не меняли дозы гормональных препаратов, лишь двум детям на фоне резкого ухудшения состояния был введен Солу-Кортэф®. В стационаре Солу-Кортэф (инъекционная форма гидрокортизона) был назначен шести детям. Средний возраст данной группы детей  $3,7 \pm 1,9$  года.

В плановом порядке поступили 33 ребенка. Полная компенсация без значимых клинико-лабораторных проявлений имела место лишь у 7 из них. У 5 детей выявлены лабораторные отклонения в виде повышения АКТГ, 17-ОН-прогестерона и ренина, хотя жалоб они не предъявляли.

Клинические признаки повышенного уровня андрогенов в различном сочетании имели место у 11 детей: гиперпигментация у 9 детей (27,3 %), гирсутизм — у 3 (9,1 %), угревая сыпь у 2 (6 %), признаки ложного преждевременного полового развития (ППР) у одного мальчика (3 %). Опережение костного возраста более чем на 2 года и некоторое ускорение темпов роста впервые годы жизни с последующим замедлением к пубертатному возрасту выявлено у 8 пациентов (24,2 %).

Гиперандрогения подтверждалась повышенным содержанием в крови 17-ОН-прогестерона у всех детей (от 46,6 до 202,5 нмоль/л), АКТГ у 9 человек (от 104 до 845 пг/мл), тестостерона у 2 девочек (10,4 и 11,5 нмоль/мл). Данные нарушения встречались в основном у детей пубертатного возраста, средний возраст —  $10,7 \pm 2,8$  года, что, возможно, связано с несвоевременной коррекцией доз гормональных препаратов по мере взросления детей.

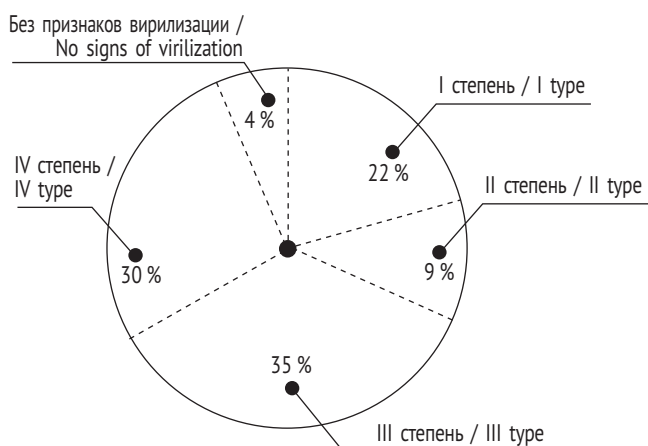
Тягу к соленой пище испытывали 6 детей (18 %). У одной девочки была выявлена гипонатриемия на фоне нормального уровня калия и соотношения электролитов. Нарушение соотношения  $K^+$  и  $Na^+$  отмечено у 5 детей — от 1 : 27 до 1 : 23. У всех детей выявлено повышение ренина от 50,0 до 313,8 мМЕ/л, что является признаком недостаточности заместительной терапии минералокортикоидами. Доза Кортинеффа у этих детей — от 25 до 100 мкг. Средний возраст данной группы детей —  $6,1 \pm 2,8$  года.



**Рис. 1. Основные клинические проявления передозировки глюкокортикостероидов у 33 пациентов с сольтеряющей формой дисфункции коры надпочечников, госпитализированных в плановом порядке**

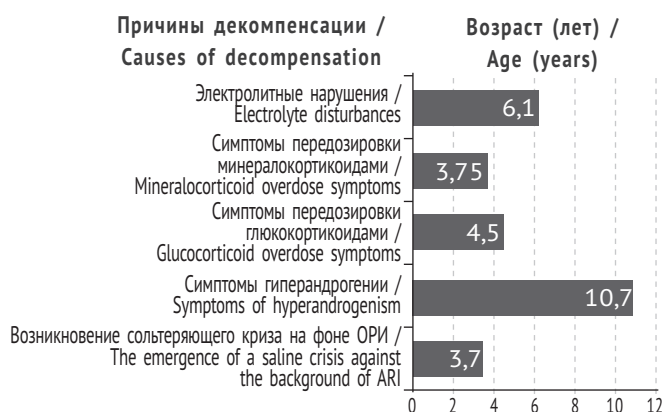
**Fig. 1. The main clinical manifestations of glucocorticoid drugs overdose in 33 patients with Congenital adrenal hyperplasia hospitalized on a planned basis**

Симптомы передозировки препаратами ГКС наблюдались у 9 пациентов (27 %). У 7 детей отмечалось замедление темпов роста, у одной девочки выявлена избыточная масса тела и у 4 — ожирение от 1-й до 3-й степени, у 3 детей внизу живота, на внутренней поверхности плеч и на бедрах были стрии. У 3 детей наблюдалось повышение артериального давления (рис. 1). Клинические проявления подтверждены лабораторными данными: у 6 детей отмечалось снижение АКТГ (менее 8,7 пг/мл). У этих же детей 17-ОН-прогестерон был на нижней границе нормы (целевой уровень 17-ОН-прогестерона — верхняя граница нормы или немного выше).



**Рис. 3. Вирилизация наружных гениталий у 23 девочек, участвовавших в данном исследовании (процентное соотношение различных степеней вирилизации)**

**Fig. 3. Virilization of the external genitals in 23 girls participating in this study (percentage of different degrees of virilization)**



**Рис. 2. Средний возраст детей, имеющих различные причины декомпенсации ВДКН, поступивших в плановом и экстренном порядке. ОРИ — острая респираторная инфекция**

**Fig. 2. The average age of children with various causes for the decompensation of CAH, admitted in a planned and emergency manner. ARI — acute respiratory infection**

Резкое подавление ренина отмечено у 3 детей. У одной девочки 3 лет 9 месяцев выявлена гипокалиемика, что может быть признаком передозировки минералокортикоидов.

До госпитализации дети получали Кортелеф в дозе от 10,7 до 19,23 мг/м<sup>2</sup> в сутки, Кортинефф — от 37,5 до 50,0 мкг/сут. Симптомы передозировки препаратами выявлялись в основном у детей дошкольного возраста (средний возраст — 4,5 ± 1,2 года).

На рис. 2 представлены основные причины декомпенсации заболевания и распределение данных причин по возрастным группам.

Нарушение строения НПО отмечалось у 22 из 23 девочек. Из них у 5 выявлена вирилизация I степени (гипертрофия клитора без изменения входа во влагалище или незначительным его сужением); у двух — II степени (гипертрофия клитора, недоразвитие половых губ, их частичное сращение, воронкообразное сужение входа во влагалище); у 8 — III степень (гипертрофия клитора с уrogenитальным синусом); у 7 — IV степень (урогенитальный синус, открывающийся у основания клитора, частичное сращение половых губ). Степень V вирилизации (сращение половых губ с образованием подобия мошонки и открытием уретры на верхушке гипертрофированного клитора) не встречалась (рис. 3).

Как видно на рис. 3, у 74 % девочек вирильный синдром был отчетливо выражен (II–IV степень вирилизации), то есть внимательный осмотр гениталий в большинстве случаев позволяет заподозрить ВДКН у девочек уже в первые часы жизни.

Феминизирующая пластика была проведена 19 девочкам (у 16 — первый этап, у 2 — два эта-



па оперативного лечения, и одной девочке проводили только резекцию клитора). Двум пациенткам оперативное лечение планируется. Родители одной девочки (4 года) отказываются от проведения феминизирующей пластики.

Таким образом, в настоящее время благодаря использованию неонатального скрининга первичная диагностика сольтерющей формы ВДКН осуществляется своевременно, однако последующая коррекция доз ГКС, необходимая по мере взросления ребенка, часто вызывает сложности.

Выраженная декомпенсация заболевания, требующая экстренной госпитализации, обычно обусловлена присоединением респираторных инфекций на фоне недостаточной коррекции доз гормональных препаратов и дефицита минералокортикоидов. Чаще подобная ситуация встречается у детей раннего и дошкольного возраста.

Поскольку с возрастом потребность в минералокортикоидах у детей снижается, у старших пациентов, особенно у подростков, недостаточная компенсация, нередко протекающая без отчетливых клинических проявлений, в большинстве случаев обусловлена неадекватной дозой глюкокортикоидов.

По нашим данным, менее чем у четверти пациентов, госпитализированных в плановом порядке, не было выявлено клинических проявлений заболевания.

Активный рост ребенка требует постоянной коррекции и контроля доз кортикостероидов, что не всегда осуществляется своевременно. В результате неадекватной заместительной терапии появляются признаки передозировки или же симптомы гиперандрогении на фоне недостаточного подавления андрогенпродуцирующей функции надпочечников.

Затрудняет проведение заместительной терапии отсутствие пролонгированных форм гормонов, поскольку трехкратный прием Кортефа провоцирует частые пропуски очередной дозы. Возникают «окна», когда в организме нет должного уровня глюкокортикоидов, что приводит к усиленному выбросу АКТГ, стимуляции коры надпочечников и активному синтезу андрогенов. Гиперандрогения провоцирует прогрессирование костного возраста, раннее закрытие зон роста и последующую низкорослость. При увеличении дозы и последующем регулярном приеме препаратов, возникает передозировка глюкокортикоидами, которая также ведет к раннему закрытию зон роста.

## ВЫВОДЫ

В периоды кажущегося благополучия у значительной части пациентов имеются признаки недостаточной компенсации заболевания, обусловлен-

ные неадекватной дозировкой кортикостероидов. В ходе нашего исследования установлено, что для детей младшего возраста характерны симптомы передозировки кортикостероидов, а также частое возникновение сольтерующих кризов на фоне присоединения интеркуррентных заболеваний.

Для детей подросткового возраста наиболее актуальной причиной декомпенсации становится недостаточная доза глюкокортикоидных препаратов и признаки гиперпродукции андрогенов.

Существенные трудности терапии детей с ВДКН связаны с коротким действием гидрокортизона (Кортефа) и необходимостью назначать его в 3 приема. Недостаточная комплаентность семьи приводит к пропускам очередных приемов гормонов, что затрудняет подбор адекватных доз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринова В.Г., Башнина Е.Б., Берсенева О.С., и др. Эндокринные заболевания детей и подростков. Под ред. Башниной Е.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – С. 196–210, 213–236. [Barinova VG, Bashnina EB, Berseneva OS, et al. Endokrinnye zabolevaniya detej i podrostkov. Bashnina EA, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 196–210, 213–236 (In Russ.)]
2. Баишева А.Р., Алексеева С.Н., Аргунова Е.Ф., и др. Результаты неонатального скрининга на адреногенитальный синдром у детей в Республике Саха (Якутия) за 10 лет // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 104–107. [Baisheva AR, Alekseeva SN, Argunova EF, et al. Rezul'taty neonatal'nogo skrininga na adrenogenital'nyj sindrom u detej v Respublike Sakha (Yakutia) za 10 let. Yakut Medical Journal. 2017;3: 104-107. (In Russ.)]
3. Бурцева Т.Е., Сыдыкова Л.А., Слепцова С.С., и др. Врожденная гиперплазия коры надпочечников у детей и взрослых: эпидемиология, клиника, генетические и гормональные маркеры. Учебное пособие. – Якутск: Ситим-медиа. 2018. – С. 68. [Burtseva TE, Sydykova LA, Slepцова SS, et al. Vrozhdannaya giperplaziya kory nadpochechnikov u detej i vzroslykh: epidemiologiya, klinika, geneticheskie i gormonal'nye markery. Uchebnoe posobie. Yakutsk: Sitim-media; 2018. P. 68 (In Russ.)]
4. Генри М., Кроненберг, Мелмед Шломо., и др. Эндокринология по Вильямсу. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия. Перевод с англ., под ред. акад. РАН и РАМН Дедова И.И., чл.-кор. РАМН Мельниченко Г.А. – М.: Рид Элсивер, 2010. – С. 100–118. [Genri M, Kronenberg, Melmed Shlomo, et al. Williams textbook of endocrinology. Diseases of the adrenal cortex and endocrine arterial hypertension. Translated from English and edited by Acad. RAS and RAMS Dedova II,

- Corresponding Member. RAMS Melnichenko G.A. Moscow: Rid Elsevier; 2010. P. 100-118. (In Russ.)
5. Карева М.А., Чугунов И.С. Федеральные клинические рекомендации — протоколы по ведению пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников в детском возрасте // Проблемы эндокринологии. — 2014. — Т. 60, № 2. — С. 41–50. [Kareva MA, Chugunov IS. Federal clinical practice guidelines on the management of the patients presenting with congenital adrenal hyperplasia. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(2):41-50. (In Russ.) DOI 10.14341/probl201460242-50]
  6. Лисс В.Л., Скородок Ю.Л., Плотникова Е.В., и др. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Под ред. проф. Шабалова Н.П. Учебное пособие. 4 изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2018. — С. 157–160. [Liss VL, Skorodok YL, Plotnikova EV, et al. Diagnostika i lechenie endokrinnyh zabolevanij u detej i podrostkov. Shabalov NP, ed. *Uchebnoe posobie*, 4 izd. Moscow: MEDpress-inform; 2018. P. 157-160. (In Russ.)]
  7. Плотникова Е.В., Скородок Ю.Л., Нагорная И.И., и др. Врожденная гиперплазия коры надпочечников (Адреногенитальный синдром). Учебно-методическое пособие. 3-е изд. испр. и доп. — Санкт-Петербург, 2019. — С. 6–7. [Plotnikova EV, Skorodok Yu.L., Nagornaya I.I., et al. *Vrozhdennaya giperplaziya kory nadpochechnikov (Adrenogenital'nyj sindrom)*. *Uchebno-metodicheskoe posobie*. 3 izd., ispr. i dop. Saint Petersburg; 2019. P. 6-7. (In Russ.)]
  8. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М., Сизонов В.В. Нарушения половой дифференцировки: состояние проблемы через 15 лет после Чикагского консенсуса // Проблемы эндокринологии. — 2020. — Т. 66, № 3. — С. 70–80. [Shiryaev ND, Kagancov IM, Sizozonov VV. Disorders of sex differentiation: state of the problem 15 years after the Chicago consensus. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(3):70-80. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12514]
  9. Speiser PW, Arlt W, Auchus Richard J, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4043-4088. DOI: 10.1210/jc.2018-01865
  10. Podgórski R, Aebischer D, Stompor M, et al. Congenital adrenal hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochimica Polonica*. 2018;65(1):25-33. DOI: 10.18388/abp.2017\_2343

#### ◆ Информация об авторах

Юлия Михайловна Томилина — ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии. ГБУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь, Россия. E-mail: yoohoo.95@mail.ru

Галина Витальевна Чистюсова — заведующий отделением детской эндокринологии. ГБУ здравоохранения Пермского края «Краевая детская клиническая больница», Пермь, Россия. E-mail: Chistousova60@mail.ru

Людмила Васильевна Софронова — д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии. ГБУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь, Россия. E-mail: pediatr-17@mail.ru

#### ◆ Information about the authors

Yulia M. Tomilina — Resident doctor, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics. Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. E-mail: yoohoo.95@mail.ru

Galina V. Chistousova — Head of Department of pediatric endocrinology. Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russia. E-mail: Chistousova60@mail.ru

Ludmila V. Sofronova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med), Professor, Department of Pediatrics with a course of outpatient pediatrics. Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. E-mail: pediatr-17@mail.ru