



ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕВОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИСТИННОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

© О.В. Лагно¹, М.Е. Туркунова¹, Е.Б. Башнина²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Преждевременное половое развитие у девочек: клинический случай истинного идиопатического преждевременного полового развития // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 71–77. <https://doi.org/10.17816/PED12171-77>

Поступила: 19.12.2020

Одобрена: 15.01.2021

Принята к печати: 19.02.2021

Преждевременное половое развитие занимает важное место в практике детского эндокринолога. При выявлении у пациента признаков преждевременного полового развития диагностический поиск направлен на исключение опухолевого генеза как ложного (периферического), так и истинного, или центрального, преждевременного полового развития, а также гонадотропин-независимых форм преждевременного полового развития. Онкологическая настороженность важна в работе не только детского эндокринолога, но и врача-педиатра. В лечении пациентов со всеми неопухолевыми формами центрального преждевременного полового развития используют препараты группы аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона, что позволяет остановить прогрессирование полового развития, снизить темпы костного созревания и, тем самым, увеличить конечный рост ребенка. Наиболее часто встречается идиопатический вариант центрального преждевременного полового развития. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с идиопатическим вариантом центрального преждевременного полового развития. Изложено классическое течение идиопатического варианта центрального преждевременного полового развития с типичными сложностями диагностики в дебюте заболевания, хорошей компенсацией на фоне терапии препаратом из группы агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и нормальным половым созреванием через 6–12 мес. после отмены терапии. Описание данного клинического случая может быть интересно педиатрам и эндокринологам.

Ключевые слова: преждевременное половое развитие; идиопатическое центральное преждевременное половое развитие; лечение агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона; трипторелин.

PRECOCIOUS PUBERTY IN GIRLS: A CLINICAL CASE OF IDIOPATHIC CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY

© O.V. Lagno¹, M.E. Turkunova¹, E.B. Bashnina²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Lagno OV, Turkunova ME, Bashnina EB. Precocious puberty in girls: a clinical case of idiopathic central precocious puberty. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):71-77. <https://doi.org/10.17816/PED12171-77>

Received: 19.12.2020

Revised: 15.01.2021

Accepted: 19.02.2021

Central precocious puberty occupies an important place in the practice of a pediatric endocrinologist. If the patient reveals signs of premature sexual development, the diagnostic search is aimed at eliminating the tumor origin of both false (peripheral) and gonadotropin-dependent, or central, precocious puberty, as well as gonadotropin-independent forms of premature sexual development. Oncological alertness is important in the work of not only a pediatric endocrinologist, but also a pediatrician. In the treatment of all non-tumor forms of central precocious puberty, drugs of the group of analogues of gonadotropin-releasing hormone are used, which allows to stop the progression of sexual development, reduce the rate

of bone maturation and, thereby, increase the final growth of the child. The most common idiopathic variant of central precocious puberty. The article presents a clinical case of observing a patient with an idiopathic variant of central premature sexual development during therapy with a drug from the group of analogues of gonadotropin releasing hormone of prolonged action. The classical course of the idiopathic variant of central precocious puberty with typical diagnostic difficulties in the onset of the disease, good compensation against the background of therapy with a drug from the group of agonists of gonadotropin-releasing hormone and normal puberty 6–12 months after cancellation of the therapy is demonstrated. The latter is explained by the proven reversibility of the effects of this group of drugs. The description of this clinical case, in the authors' opinion, should be of interest to doctors at the local pediatricians and pediatricians working in the medical care departments for children in educational institutions.

Keywords: precocious puberty; idiopathic central precocious puberty; GnRH agonist treatment; triptorelin.

Преждевременное половое развитие (ППР) у девочек диагностируют при появлении всех или некоторых вторичных половых признаков до 8 лет. Согласно современной классификации выделяют истинное ППР, ложное ППР и неполные формы ППР (преждевременное телархе, преждевременное адренархе и преждевременное менархе). Причиной истинного ППР является преждевременная активация гипоталамо-гипофизарной (ГТ-ГП) системы, что может быть обусловлено следующими причинами: опухоли центральной нервной системы (ЦНС), эпифиза, органические неопухолевые поражения ЦНС, облучение головного мозга, патология миграции гонадотропин-рилизинг-гормон-секретирующих нейронов, генетические синдромы, такие как Рассела–Сильвера, нейрофиброматоз I типа. Нелеченый первичный гипотиреоз и позднее лечение при избытке половых гормонов в случае ложного ППР также приводит к истинному ППР [16]. При исключении вышеперечисленных причинно-значимых факторов пациентке с лабораторно доказанной ГТ-ГП-активацией функции яичников устанавливают диагноз «истинное идиопатическое ППР». Истинное ППР может быть полным в том случае, если у пациентки развиты все вторичные половые признаки (увеличение молочных желез, оволосение в области лобка, подмышечных впадин и было наступление менархе). Истинное ППР считается неполным, если появились еще не все вторичные половые признаки.

Ложное ППР обусловлено гиперсекрецией половых гормонов (андрогенов или эстрогенов) без активации ГТ-ГП-системы, то есть это может быть автономная гиперсекреция эстрогенов в связи с опухолью яичников или надпочечников, или же экзогенное введение эстрогенов. В этом случае ППР развивается по изосексуальному типу. Развитие ложного ППР по гетеросексуальному типу обуславливает избыток андрогенов, вызванный андроген-продуцирующими опухолями яичников или надпочечников или нарушением надпочечникового стероидогенеза вследствие разных ферментативных дефектов, как в случае с врожденной гиперплазией коры надпочечников (ВГКН) [15].

До определенного момента, как правило, до достижения «пубертатного» костного возраста, к варианту ложного ППР относится синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева. Патология вызвана автономным функционированием фолликулярных кист яичников. Продукция эстрогенов связана с препубертатной структурой секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) с отсутствием реакции на гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ). Позднее, обычно при возникновении овуляторных циклов, наступает гонадотропин-зависимое половое созревание [6, 7, 16]. Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева — редкое генетическое заболевание, в основе которого лежат соматические мутации в гене GNAS. Клинические признаки заболевания включают пятна с четкими границами светло-коричневого цвета с локализацией обычно на бедрах, спине, пояснице, груди и в местах костных деформаций, фиброзную дисплазию и гиперфункцию эндокринных желез [13]. В настоящее время синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева и персистирующие фолликулярные кисты у девочек выделяют в отдельную группу гонадотропин-независимого ППР, обусловленного активацией стероид-секретирующих элементов половых желез без участия гонадотропинов [8].

Как в случае истинного, так и ложного ППР, в большинстве случаев наблюдается значительное ускорение костного возраста, и при отсутствии своевременной диагностики и терапии у пациентов происходит быстрое закрытие ростовых зон, что приводит к формированию низкорослости в зрелом возрасте [4, 8, 12].

Отдельно следует выделить такие неполные формы ППР, как преждевременное телархе и преждевременное адренархе. Преждевременное телархе — это одно- или двустороннее развитие грудных желез, которое начинается в грудном возрасте, чаще в возрасте 2 лет и не сопровождается другими симптомами полового развития. Редко бывает развитие сосков, утолщение слизистой влагалища и увеличение матки, индуцированное эстрогенами. Такое состояние обычно носит доброкачественный

характер и связано с секрецией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и развитием антральных фолликулов в большей степени, чем в контрольной группе препубертатного возраста. Нестимулированный и ГРГ-стимулированный уровни ЛГ в плазме соответствуют значениям, характерным для допубертатного периода [6].

Диагноз «преждевременное аденоархе» устанавливают после исключения ложного и истинного ППР. Термин аденоархе означает физиологический процесс, который у здоровых лиц начинается в 6–8 лет, как правило, за 2 года и более до активации ГТ-ГП-системы и повышения секреции гонадотропинов. В этом возрасте усиливается секреция дегидроэпиандростерона и андростендиона, синтезирующихся в ретикулярной зоне коры надпочечников, что клинически не проявляется, кроме как небольшим увеличением скорости роста, усилением секреции апокриновых потовых желез. У части детей повышение активности 17,20-лиазы и 17- α -гидроксилазы приводит к преждевременному появлению пубархе (оволосению в области лобка) и терминальных волос в аксиллярной области, что представляет собой преждевременное аденоархе. В зарубежной литературе этот термин трактуют как чрезмерное аденоархе [10]. У большинства девочек с преждевременным аденоархе отмечается умеренное ускорение костного возраста, а уровень 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) может превышать норму у детей в препубертатном периоде, что обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики преждевременного аденоархе и неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников [1, 9, 14, 17]. Несмотря на увеличение скорости роста и костного возраста, окончательный рост при преждевременном аденоархе не изменяется, но повышена вероятность развития синдрома поликистозных яичников во взрослом возрасте [6, 19]. По данным российских авторов, гормональным маркером преждевременного аденоархе является повышенный уровень андростендиона [2].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с преждевременным половым развитием диагностика ППР проводится поэтапно. На первом этапе необходимо установить наличие преждевременного полового развития, выделить группу неполных форм (преждевременное телархе и преждевременное аденоархе). На втором этапе у пациентов с подтвержденным ППР необходимо установить нозологический вариант с целью определения тактики лечения [8].

Современные стандарты диагностики требуют проведения стимуляционной пробы с гонадотропин-рилизинг-гормоном короткого действия. Данная

проба позволяет дифференцировать гонадотропин-зависимые формы ППР от гонадотропин-независимых и от изолированного телархе у девочек. В лечении при всех вариантах гонадотропин-зависимого ППР, в том числе истинного идиопатического ППР, эффективно используются препараты из группы аналогов ГРГ-пролонгированного действия, которые десенсибилизируют гипофиз к стимулирующему воздействию собственного гонадотропин-рилизинг-гормона. В России зарегистрированы следующие препараты из этой группы: Диферелин 3,75 мг, Диферелин 11,25 мг, Декапептил депо 3,75 мг, у которых действующее вещество трипторелин, и Люкрин 3,75 мг и Люкрин депо 11,25 мг (действующее вещество лейпрорелин).

После проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и гипофиза возможно исключить органические опухолевые причины преждевременного полового развития и гамартomu гипоталамической области [5]. Необходимо отметить, что гипоталамическая гамартома не является опухолью, а представляет врожденную эктопию гипоталамической ткани и в 70 % случаев вызывает ППР. Помимо ППР гамартомы гипоталамической локализации сопровождаются неврологическими нарушениями, поведенческими нарушениями и могут вызвать развитие несахарного диабета [8].

Препаратом выбора в терапии истинного идиопатического ППР был трипторелин 3,75 мг, который 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. Длительная терапия трипторелином эффективно позволяет скорректировать костный возраст у пациентов и обеспечивает достижение оптимального роста у детей с истинным ППР [3, 8, 18].

Критериями эффективности терапии препаратами группы аналогов ГРГ-пролонгированного действия, к которым относится трипторелин (3,75 мг), можно считать: снижение скорости роста до возрастной нормы, отсутствие прогрессирования полового развития или регресс вторичных половых признаков, увеличение костного возраста не более чем на 1 год в течение текущего года. Низкий базальный уровень ЛГ и эстрадиола для девочек может служить критерием эффективности в случае изначально повышенного уровня этих гормонов. При недостаточной эффективности проводимой терапии, через 3–6 мес. от начала лечения, повторяется проба с трипторелином короткого действия, должно быть отсутствие выброса ЛГ более 4 ЕД/л во время пробы [8].

В качестве примера дифференциально-диагностического алгоритма, подбора лечения и дальнейшего диспансерного наблюдения при преждевременном половом развитии у девочек мы приводим клиническое наблюдение пациентки с истинным идиопатическим ППР. Результаты диспансерного наблюдения за пациентами с истинным ППР в Санкт-Петербурге показали, что на долю идиопатического варианта приходится 50 % случаев данной патологии [11].

Пациентка П., 7,5 года, поступила для обследования в эндокринное отделение клиники в связи преждевременным появлением и прогрессированием вторичных половых признаков.

Анамнез заболевания на момент госпитализации: у девочки с 4,5 года увеличение молочных желез, что на амбулаторном этапе было расценено как неполная форма преждевременного полового развития: изолированное телархе. В 6,5 года в связи с постепенным увеличением молочных желез проведено УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствуют 11 годам. Гормональное обследование: базальный ЛГ 1,5 мМЕ/мл, ФСГ 5,26 мМЕ/мл, эстрадиол 49,6 пмоль/л, что соответствовало II стадии полового созревания по шкале Таннера. Рекомендована госпитализация в детское эндокринное отделение. При появлении и прогрессировании пубархе пациентка в срочном порядке госпитализирована.

При поступлении рост 134 см (+2,5 SDS), масса тела 30,5 кг (+0,25 SDS массы по росту). Индекс массы тела (ИМТ) 16,9 кг/м² (± 1 SDS). Половая формула по шкале Таннера: AI PII–III MaIII Me (–). Темп роста составил 14 см за год. Костный возраст соответствовал 9,5 года. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (матка 4,5 × 1,8 × 1,5 см; яичники: левый 2,0–1,4–1,9 см, 4–5 фолликулов до 3 мм; правый 2,0–1,4–1,8 см, 3–5 фолликулов до 4 мм), что соответствовало 11 годам. Гормональное обследование: базальный уровень гормонов ЛГ 3,3 мМЕ/мл, ФСГ 4,9 мМЕ/мл, эстрадиол 62 пмоль/л, 17-ОНП 0,85 нг/мл. Показаний к проведению АКТГ-теста для исключения неклассической формы ВГКН по результатам полученного 17-ОНП не было. УЗИ надпочечников — без патологии.

Стандартом диагностики истинного ППР является проведение пробы с ГРГ-короткого действия [8, 15]. После проведения стимуляционной диагностической пробы (вводилось 0,1 мг трипторелина п/к) максимальное повышение уровней исследуемых гормонов: ЛГ 67,9 мМЕ/мл и ФСГ 21,1 мМЕ/мл.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и гипофиза: МР-данных о наличии

объемных патологических образований в хиазмально-селлярной области не получено. Пациентке установлен диагноз: «Истинное преждевременное половое развитие, идиопатическое».

У пациентки с клиническими проявлениями преждевременного полового созревания диагноз «истинное идиопатическое преждевременное половое развитие» установлен в возрасте 7,5 года и начата терапия препаратом из группы аналогов ГРГ-продолжительного действия трипторелином (3,75 мг) по схеме в дозе 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Условиями лечения препаратом трипторелина продолжительного действия являются непрерывность терапии, ведение календаря и соблюдение режима инъекций. Пациентка рекомендуемый режим инъекций трипторелина не нарушала.

В дальнейшем пациентка обследовалась амбулаторно. Динамическое наблюдение показало, что у пациентки прекратилось прогрессирование вторичных половых признаков, при пальпации молочных желез ткань железы незначительно увеличена преимущественно за счет жирового компонента. Уровень ЛГ 0,2 мМЕ/мл, ФСГ 0,6 мМЕ/мл на 26-й день после введения трипторелина (3,75 мг), что свидетельствовало о положительном эффекте терапии. УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 9 годам. На первом году лечения темп роста составлял 6,5 см. Замедлилось прогрессирование костного возраста, который через год терапии соответствовал 10 годам.

В последующий второй год терапии темп роста пациентки составил 4,5 см в год. Костный возраст соответствовал 10,5 года. Половая формула по шкале Таннера: AI PIII Ma II–III Me (–). Так как усилилась андрогенизация, а темп роста за последние 6 мес. наблюдения составил 1 см, было принято решение об отмене гормональной терапии. Девочке на момент завершения лечения было 9 лет 9 мес. Физическое развитие оценено как высокое, гармоничное: рост 146 см (+2,5 SDS), масса тела 40,5 кг (+0,9 SDS массы по росту), ИМТ 18,9 кг/м² (+1,2 SDS).

Через год после завершения терапии препаратом трипторелина было проведено УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 9 годам. Данные рентгенографии кистей рук: костный возраст соответствовал 11,5 года. Уровни половых гормонов (ЛГ 5,45 мМЕ/мл, ФСГ 7,16 мМЕ/мл, эстрадиол 49,5 пмоль/л) соответствовали III стадии полового созревания по шкале Таннера: AIII PIV Ma III Me (–). Темп роста составил 8 см/год. Менархе — через 15 мес. после отмены терапии.

Контрольное диспансерное обследование, которое проводилось через 30 мес. после завершения терапии трипторелином (3,75 мг), когда девочке было 12 лет 3 мес., показало, что менструальная функция у пациентки стала регулярной через 10–12 мес. после менархе. Уровни половых гормонов, взятых на 5-й день менструального цикла: ЛГ 2,61 мМЕ/мл, ФСГ 6,9 мМЕ/мл, эстрадиол 26,1 пмоль/л. УЗИ органов малого таза: размеры матки и яичников соответствовали 12,5 года, в яичниках по периферии лоцировались единичные фолликулы диаметром до 5 мм. Физическое развитие пациентки расценивалось как выше среднего, гармоничное: рост 160 (+1,6 SDS), масса тела 50,5 кг (+0,1 SDS). Формировалось феминное телосложение. Половое развитие: АIII PIV Ma IV Me (+), регулярные менструации через 28–30 дней соответствовали IV стадии по шкале Таннера.

Начало терапии препаратом трипторелина пролонгированного действия у нашей пациентки позволило блокировать прогрессирование гонадархе и замедлить раннее закрытие зон роста костей. Продолжительность терапии составила 2 года 3 мес. На момент завершения терапии рост ребенка опережал средний по возрасту на 2 года и гармонизировал с костным возрастом. После завершения терапии наблюдалось постепенное развитие вторичных половых признаков. Менархе появилось через 15 мес. после завершения терапии препаратом трипторелина (3,75 мг). Через 2,5 года после завершения терапии физическое и половое развитие пациентки, а также результаты гормонального и инструментального методов исследования соответствовали ее паспортному возрасту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентки с дебютом преждевременного полового созревания в 4,5 года и прогрессированием заболевания с 6,5 года был установлен диагноз: «Истинное идиопатическое преждевременное половое развитие». Своевременная диагностика, а также эффективная и безопасная терапия способствовали нормализации физиологических показателей роста и полового развития ребенка. Последнее объясняется доказанной обратимостью воздействия группы препаратов агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в лечении при центральных формах ППР, к которым относят и истинное идиопатическое ППР. Проблема в том, что некоторые другие формы гонадотропин-зависимого ППР в дебюте начинаются так же, как истинное идиопатическое ППР, но, к сожалению, наблюдается более быстрое прогрессирование заболевания, закрытие зон роста и риск низкорос-

лости во взрослом возрасте. Врачи-педиатры при проведении планового диспансерного наблюдения могут заметить период начальных проявлений ППР у детей, проявляющийся увеличением молочных желез у девочек, увеличением размеров яичек у мальчиков, выраженным ускорением темпа роста, что очень важно для ранней диагностики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашева О.В., Плотникова Е.В., Тыртова Л.В., и др. Преждевременное адренархе у девочек // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 1. – С. 151–152. [Barasheva OV, Plotnikova EV, Tyrtova LV, et al. Prezhdevremennoe adrenarhe u devochek. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2012;91(1):151-152. (In Russ.)]
2. Барашева О.В., Плотникова Е.В., Тыртова Л.В., и др. Клинико-лабораторные особенности преждевременного адренархе у девочек // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 37. – № 1. – С. 80–82. [Barasheva OV, Plotnikova EV, Tyrtova LV, et al. Clinical and laboratory characteristics of premature adrenarhe in girls. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;37(1):80-82. (In Russ.)]
3. Башнина Е.Б., Туркунова М.Е., Лагно О.В., Шакун Е.Ю. Эффективность лечения гонадотропинзависимого преждевременного полового развития аналогами люлиберина // Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи». – СПб., 2018. – С. 324–326. [Bashnina EB, Turkunova ME, Lagno OV, Shakun EJ. Jeffectivnost' lechenija gonadotropinzavisimogo prezhdevremennogo polovogo razvitija analogami ljuliberina. Proceedings of the Russian science conference "Aktual'nye voprosy pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi". Saint Petersburg, 2018. P. 324-326. (In Russ.)]
4. Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. Е.Б. Башниной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Bashnina EB, editor. Jendokrinnye zabolevanija u detej i podrostkov: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow: GjeOTAR-Media, 2017. (In Russ.)]
5. 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, diag-

- nostics, 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.) <https://doi.org/10.14341/probl201258117-22>
6. Руководство по детской эндокринологии / под ред. Ч.Г.Д. Брук, Р.С. Браун: пер. с англ. / под ред. В.А. Петерковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Charles GD, Brown R, editors. Handbook of Clinical Pediatric Endocrinology / Translation from English, Peterkova VA, editor. Moscow: GJeOTAR-Media, 2009. (In Russ.)]
 7. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. – М.: 2009. [Gurkin JA. Detskaja i podrostkovaja ginekologija: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, 2009. (In Russ.)]
 8. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению пациентов с преждевременным половым развитием / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – С. 277–294. [Dedov II, Peterkova VA, editors. Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju pacientov s prezhdevremennym polovym razvitiem. Moscow: Praktika, 2014. P. 277-294. (In Russ.)]
 9. Лагно О.В., Плотникова Е.В. Вариант неполной формы преждевременного полового развития у девочек: преждевременное адренархе // Сборник трудов «Современная педиатрия». Санкт-Петербург – Белые ночи-2016. – СПб., 2016. – С. 101–103. [Lagno OV, Plotnikova EV. Variant nepolnoj formu prezhdevremennogo polovogo razvitija u devoček: prezhdevremennoe adrenarhe. Sovremennaja pediatrija. Sankt-Peterburg – Belye nochi-2016. Saint Petersburg: 2016. P. 101-103. (In Russ.)]
 10. Лагно О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. К вопросу о преждевременном адренархе у девочек (обзор литературы) // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 66–74. [Lagno OV, Plotnikova EV, Shabalov NP. To the question about premature adrenarche at girls (the literature review). *Pediatrician*. 2018;9(5):66-74. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/PED9566-74>
 11. Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Опыт лечения преждевременного полового созревания агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона длительного действия // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 4. – С. 45–50. [Lagno OV, Turkunova ME, Bashnina EB. Experience of treatment precocious puberty by gonadotropin-releasing hormone agonists of prolonged action. *Pediatrician*. 2019;10(4):45-50. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/PED10445-50>
 12. Лагно О.В., Туркунова М.Е., Вишневецкая Т.В., Башнина Е.Б. Особенности физического и полового развития и структуры сопутствующей патологии у пациентов с парциальной соматотропной недостаточностью // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 3. – С. 295–296. [Lagno OV, Turkunova ME, Vishneveckaja TV, Bashnina EB. Osobennosti fizicheskogo i polovogo razvitija i struktury soputstvujushhej patologii u pacientov s parcial'noj somatotropnoj nedostatocnost'ju. *Medicine: theory and practice*. 2019;4(s):295-296. (In Russ.)]
 13. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Колодкина А.А., и др. Роль молекулярно-генетических методов исследования в диагностике синдрома МакКьюна–Олбрайта–Брайцева // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – № 6. – С. 360–368. [Makazan NV, Orlova EM, Kolodkina AA, et al. The role of molecular genetic methods in the diagnosis of McCune–Albright syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):360-368. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/probl2017636360-368>
 14. Панфилова Е.В., Карева М.А., Колесникова Г.С., и др. Неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек-подростков // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52. – № 5. – С. 26–31. [Panfillova YV, Kareva MA, Kolesnikova GS, et al. The nonclassical form of congenital adrenal cortical dysfunction in adolescent girls. *Problems of Endocrinology*. 2006;52(5):26-31. (In Russ.)]
 15. Плотникова Е.В., Нагорная И.И., Скородок Ю.Л., и др. Преждевременное половое развитие: учебно-методическое пособие // Библиотека педиатрического университета. – СПб.: 2018. – 44 с. [Plotnikova EV, Nagornaja II, Skorodok JL, et al. Prezhdevremennoe polovoe razvitie: uchebno-metodicheskoe posobie. *Biblioteka pediatričeskogo universiteta*. Saint Petersburg; 2018. 44 p. (In Russ.)]
 16. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учебное пособие, 3-е изд., испр. и доп. / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. [Shabalov NP, editor. Diagnostika i lechenie jendokrinnyh zabolevanij u detej i podrostkov: uchebn. posobie 3-e izd., ispr. i dop. Moscow: MEDpress-inform, 2017. (In Russ.)]
 17. Юрьев В.К. Методология оценки и состояние репродуктивного потенциала девочек и девушек // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. – Т. 28. – № 4. – С. 3–5. [Jur'ev VK. Metodologija ocenki i sostojanie reproduktivnogo potenciala devoček i devushek. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2000;28(4):3-5. (In Russ.)]

18. 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>
19. Ribeiro FA, Resende EAMR, Silva APD, et al. Metabolic and hormonal assessment of adolescent and young adult women with prior premature adrenarche. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74: e836. <https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e836>

◆ Информация об авторах

Ольга Васильевна Лагно — канд. мед. наук, доцент кафедры 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 им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pd44diabet@zdrav.spb.ru.

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

◆ Information about the authors

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

Maria E. Turkunova — Postgraduate Student, Department of Pediatrics them. Professor I.M. Vorontsov AF and APE. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pd44diabet@zdrav.spb.ru.

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