

Несправжній передчасний статевий розвиток: синдром Мак-К'юна—Олбрайта



Ю.О. Щербак, В.О. Галаган,
М.А. Циганкова

Медико-генетичний центр, Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», Київ

Синдром Мак-К'юна—Олбрайта характеризується поліостотичною фіброзною дисплазією, пігментними плямами на шкірі та автономною ендокринною гіперфункцією і є результатом постзиготичної соматичної мутації, яка спричиняє активацію внутрішньоклітинних сигнальних каскадних реакцій за відсутності гормональної стимуляції. Передчасний статевий розвиток у дітей із синдромом Мак-К'юна—Олбрайта виникає внаслідок гонадотропіннезалежної автономної оваріальної або тестикулярної активації. Ознаки фіброзної дисплазії кісток варіюють від маленьких асимптомних ділянок до значних деструктивних пошкоджень, що призводять до патологічних переломів. Зміни на шкірі представлені однією великою або кількома невеликими пігментними плямами кольору кави з молоком, які частіше з'являються на першому році життя. Патологія ендокринних органів зумовлена появою гормонпродукувальних аденом (гіпертиреоз, гіперкортицизм, гіпофізарний гігантизм або акромегалія). Наведено клінічні випадки синдрому Мак-К'юна—Олбрайта в дітей різного віку.

Ключові слова: синдром Мак-К'юна—Олбрайта, автономна ендокринна активація, передчасний статевий розвиток, фіброзна дисплазія, пігментні плями кольору кави з молоком.

Серед генетично детермінованих форм несправжнього статевого розвитку найчастіше зустрічається синдром Мак-К'юна—Олбрайта (Fibrous dysplasia polyostotic; MIM 174800). Класичний варіант синдрому передбачає наявність принаймні двох ознак із характерної тріади — ураження кісток у вигляді поліостотичної фіброзної дисплазії, пігментні плями на шкірі кавового кольору й автономна гіперфункція однієї або кількох ендокринних залоз [1, 2, 5].

Клінічну картину синдрому вперше описали Mc Cune і Albright незалежно один від одного в 1937 р. Дослідження останніх років значно розширили спектр синдрому Мак-К'юна—Олбрайта. Найхарактернішими є зміни в яєчниках, кістках і шкірі, проте можуть бути ураженими й інші ендокринні та неендокринні тканини.

Синдром Мак-К'юна—Олбрайта — це результат постзиготичної соматичної мутації в гені *GNAS1*, який локалізований на довгому плечі хромосо-

ми 20 у локусі 13.3 і кодує альфа-субодиницю стимуляційного G-протеїну (*Gsa*). G-протеїн бере участь у внутрішньоклітинній передачі гормонального сигналу, що з'єднує клітинні поверхневі рецептори і внутрішньоклітинні сигнальні каскади. Унаслідок активації *Gsa*-елемента здійснюється постійне стимулювання аденілатциклази й підвищення рівня цАМФ у клітині. Таким чином, специфічна мутація спричиняє активацію внутрішньоклітинних сигнальних каскадних реакцій за відсутності фізіологічної гормональної стимуляції. Чим раніше в ембріогенезі відбувається мутація, тим більша кількість тканин утягується в патологічний процес. Мутації в пізньому ембріогенезі локальніші й виявляються лише двома або трьома фенотипічними ознаками синдрому [6, 8, 12, 21]. Мутація, яка відбувається в тканині після диференціювання в специфічні клітинні лінії, може призводити до виникнення поодинокі аденоми. Наприклад, *Gsa*-активаційні мутації були

Стаття надійшла до редакції 7 листопада 2014 р.

Щербак Юлія Олександрівна, к. мед. н.
01135, м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. Тел. (044) 236-12-76
E-mail: yuliyashcherbak@yahoo.com

описані в ізольованих гіперфункціональних вузлах щитоподібної залози й соматотропінпродуковальних аденомах гіпофіза [7, 9, 10].

Випадки синдрому Мак-К'юна—Олбрайта зазвичай спорадичні. Поширеність його становить 1 : 100 тис. — 1 : 1 млн населення. Постзиготична соматична мутація виникає незалежно від статі, але за клінічними виявами синдром найчастіше діагностують у жінок [5, 7, 11, 22].

Клінічні вияви синдрому Мак-К'юна—Олбрайта

Передчасний статевий розвиток — найчастіша ендокринна ознака синдрому Мак-К'юна—Олбрайта, яка виникає внаслідок гонадотропіннезалежної автономної активації функції яєчників або яєчок. Передчасний статевий розвиток за цього синдрому більш характерний для дівчаток, ніж для хлопчиків. Активация пострецепторного цАМФ-сигнального каскаду у фолікулярних клітинах яєчників призводить до утворення естрогенпродукувальної кісти (або кіст). Домінантна оваріальна кіста розвивається незалежно від стимулювання гонадотропінами. Передчасний статевий розвиток у дівчаток зазвичай маніфестує після 1-го року життя, проте його вияви можуть з'явитися вже з 4-х місяців; на відміну від справжнього (гонадотропінзалежного) передчасного статевого розвитку несправжній починається з менструальноподібної кровотечі без попереднього нагубання молочних залоз і за відсутності росту волосся на лобку. Епізоди менструацій можуть бути поодинокими або рецидивними. Також надлишкова секреція естрогенів стимулює прискорення темпів зростання і скелетної зрілості [1, 5, 7, 13, 15, 16, 22].

Фібозна дисплазія у хворих на синдром Мак-К'юна—Олбрайта може уражати будь-яку кістку, але найчастіше ураження зазнають довгі трубчасті кістки, ребра й череп. Патологічні процеси в кістках варіюють від асимптомного ураження невеликих ділянок, що їх виявляють випадково під час сканування, до значних деструктивних змін, які призводять до патологічних переломів і ураження нервів [1, 5, 12, 13, 15, 22].

Зміни шкіри, притаманні синдрому, представлені однією великою або кількома різного розміру пігментними плямами кольору кави з молоком, які частіше з'являються на 1-му році життя. Цей симптом зумовлений надмірним утворенням меланіну в клітинах шкіри, що в нормі запускається меланоцитстимуляційним гормоном (MSH) через рецептор, який є класичним G-протеїновим рецептором, пов'язаним із Gsa. Саме активація Gsa-субодиниці в меланоцитах призводить до гіперпродукції пігменту [5, 12, 13, 15, 22].

Серед розладів ендокринних залоз до складу синдрому можуть входити гіпертиреоз, гіперкортицизм, гіпофізарний гігантизм або акромегалія

(унаслідок СТГ-продукувальної аденоми гіпофіза). У пацієнтів також можуть діагностувати неендокринну патологію, а саме: гіпофосфатемію, хронічний гепатит та порушення серцевого ритму (можлива навіть раптова смерть від серцевої аритмії) [6, 10, 11, 22].

Лабораторна діагностика синдрому Мак-К'юна—Олбрайта передбачає дослідження рівнів фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізувального гормону (ЛГ) і статевих стероїдів. Показники ФСГ і ЛГ перебувають зазвичай у межах вікової норми. Оскільки гіперсекреція естрогенів яєчниками у хворих епізодична, необхідні повторні дослідження зразків крові через певний час, щоб виявити підвищення рівня естрадіолу.

Стимуляційний тест із гонадотропін-рилізінг-гормоном (Гн-РГ) (препаратом триптореліну в дозі 1 мкг/кг) допомагає диференціювати гонадотропінзалежний (центральный, справжній) і гонадотропіннезалежний (несправжній) передчасний статевий розвиток. У сироватці крові досліджують рівень ФСГ і ЛГ натще та через 30 хв, 1 год і 4 год після введення препарату. Відсутність збільшення показників ЛГ і ФСГ після введення Гн-РГ характерна для гонадотропіннезалежного передчасного статевого розвитку, зумовленого синдромом Мак-К'юна—Олбрайта [3, 4, 15, 22].

Ультразвукове дослідження органів малого таза допомагає виявити наявність оваріальних кіст. Розмір яєчників у хворих не має діагностичного значення. Кіста (або кісти) часто візуалізується з одного боку на відміну від центрального (гонадотропінзалежного) передчасного статевого розвитку, за якого кісти в яєчниках невеликі і двобічні [5, 7, 9].

Рентгенографічне дослідження трубчастих кісток дає змогу виявити асимптомні ділянки фіброзної дисплазії («позитивні» ділянки). Такі рентгензнахідки в разі підтвердженого гонадотропіннезалежного передчасного статевого розвитку свідчать на користь синдрому Мак-К'юна—Олбрайта [5, 12, 13, 15, 22].

Лікування синдрому Мак-К'юна—Олбрайта

Оскільки передчасний статевий розвиток у дітей із синдромом Мак-К'юна—Олбрайта є гонадотропіннезалежним, лікування препаратами Гн-РГ неефективне на відміну від справжнього (центрального) передчасного статевого розвитку. За довготривалої гіперестрогенемії, яка супроводжується прискоренням кісткового дозрівання та/або менархе, призначають препарати, що блокують периферичний метаболізм стероїдів або конкурують зі статевими гормонами на рівні рецепторів.

Тривалий час єдиним засобом для лікування передчасного статевого розвитку в дітей із синдро-



Рисунок. Поширені пігментні плями на шкірі тулуба й кінцівок хворої В.

мом Мак-К'юна—Олбрайта вважали антиандрогенний препарат — ципротерону ацетат (у дозі 50–100 мг/м² на добу).

Позитивний ефект у терапії гіперестрогенемії був отриманий під час використання в дорослих хворих інгібіторів ароматази, які знижують рівень циркуляційних естрогенів (тестолактон у дозі 20 мг/кг на добу за 3–4 прийоми зі збільшенням її за потреби до 40 мг/кг на добу). Останні дослідження свідчать також на користь використання в дорослих пацієнтів протипухлинних препаратів – селективних інгібіторів ароматази, які мають антиестрогенну дію за рахунок блокування синтезу естрогенів у периферичних тканинах (летрозол, анастрозол) [16, 19, 20]. Описана також ефективність антагоністу естрогенових рецепторів тамоксифену (антиестроген, який спочатку розробляли для лікування естрогенчутливого раку молочної залози) у лікуванні передчасного статевого розвитку в дівчаток із синдромом Мак-К'юна—Олбрайта (у дозі 20 мг/добу) [14].

Медикаментозного лікування фіброзної дисплазії сьогодні не існує. Повідомлення щодо використання біфосфонатів суперечливі, проте вони зменшують болісність ушкоджених ділянок [18]. Показанням для хірургічного лікування слугує перелом.

Клінічний випадок 1

Дівчина В. у віці 16 років була скерована на консультацію до медико-генетичного центру у зв'язку з наявністю поширених пігментних плям, що створювали виражений косметичний дефект (рисунок). Хвора народилася від першої вагітнос-

ті, фізіологічних вчасних пологів з масою тіла 3200 г та довжиною тіла 50 см. Батьки здорові, сімейний анамнез не обтяжений випадками вроджених вад розвитку, спадкових захворювань, тяжкими соматичними хворобами, безпліддям. З анамнезу відомо, що поширені пігментні плями на шкірі з'явилися у віці 7 міс, а у віці 11 міс виник перший епізод менструальноподібної кровотечі. Було встановлено діагноз «передчасний статевий розвиток, ізольоване менархе» та призначено лікування ципротероном, яке пацієнтка отримувала до 14 років. Під час зовнішнього огляду стигм дизембріогенезу не виявлено, будова тіла пропорційна, на шкірі тулуба, шиї та сідниць візуалізуються пігментні плями кольору кави з молоком з нерівними контурами за типом географічної карти. Вторинні статеві ознаки розвинуті відповідно до віку, менструальний цикл регулярний. Враховуючи фенотипічні вияви та дані анамнезу, діагностовано синдром Мак-К'юна—Олбрайта та рекомендовано щорічне обстеження в ендокринолога з метою своєчасного виявлення порушень функції ендокринних залоз і рентгенологічне сканування кісток (пошук можливих ділянок фіброзної дисплазії). До теперішнього часу пацієнтка щорічно проходила планові обстеження, ознак ендокринної патології не виявляли. Із 18 років уперше візуалізовані ділянки фіброзної дисплазії кісток — спочатку в ребрах, із часом — у кістках черепа, тілах хребців, довгих трубчастих кістках, що клінічно виявлялися у вигляді патологічних переломів.

Клінічний випадок 2

Дівчинка С. отримала консультацію в медико-генетичному центрі у віці 2 років 10 міс. Народилася від другої вагітності, других фізіологічних вчасних пологів з масою тіла 3650 г і довжиною тіла 52 см. Батьки здорові, не мають шкідливих звичок і професійних шкідливостей. Сімейний анамнез не обтяжений. На 5-ту добу життя з'явилася пігментна пляма на шкірі в ділянці поперека та правої нижньої кінцівки. У віці 1 року 7 міс відмічено збільшення молочних залоз, яке самостійно зникло через 3 міс. У 2 роки 7 міс батьки повторно звернулися по допомогу, оскільки на тлі повторного збільшення молочних залоз виникли два епізоди менструальноподібних виділень. Під час огляду лицьових дисморфій та порушень дерматогліфіки не виявлено, зріст 104 см (+2SD), маса тіла 18 кг, ІМТ 16,6 кг/м² (50–85th), будова тіла пропорційна, на шкірі поперека, правої сідниці, задньої поверхні правої гомілки візуалізується пігментна пляма кольору кави з молоком з нерівними краями. Осифікація не прискорена (кістковий вік 3 роки). Під час лабораторного обстеження виявлено допубертатні показники гонадотропінів у крові (ФСГ < 0,3 мМО/мл; ЛГ < 0,07 мМО/мл) і збільшений рівень естрадіолу (38,5 пг/мл). Проба з диферелі-

ном негативна. За даними УЗД органів малого таза визначено збільшення внутрішніх геніталій: матка 25/13 × 20 × 14 мм, товщина ендометрія — 3 мм, правий яєчник 17 × 13 × 20 мм, лівий яєчник 17 × 15 × 19 мм, в обох яєчниках — численні фолікули 1–6 мм у діаметрі. Показники тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ₄), паратгормона, пролактину — у межах нормативних значень. Під час рентгенологічного долідження кісток на момент консультування патології не виявлено. Такі чинники, як відсутність високих рівнів гонадотропінів за наявної гіперестрогенемії, негативна проба з дифереліном і збільшення внутрішніх геніталій, свідчать на користь гонадотропіннезалежного передчасного статевого розвитку. Дитині встановлено діагноз «синдром Мак-К'юна—Олбрайта, несправжній передчасний статевий розвиток, ендокринний субгігантизм» і рекомендовано лікування ципротерону ацетатом до віку 10–11 років (до початку пубертату) зі щорічним плановим обстеженням та, за необхідності, корекцією дози.

Клінічний випадок 3

Дівчинка Д. була проконсультована в медико-генетичному центрі у віці 5 років 8 міс. Народилася від першої вагітності, фізіологічних вчасних пологів з масою тіла 3500 г та довжиною тіла 52 см. Батьки здорові, сімейний анамнез не обтяжений. У віці 5 років батьки звернули увагу на посилення пігментації ареол та збільшення молочних залоз. Фенотип без особливостей, зріст 123 см (+2SD), маса тіла 25 кг, ІМТ 16,5 кг/м² (50–85th), будова тіла пропорційна, шкіра звичайного кольору. Осифікація не прискорена (кістковий вік 5 років). Під час лабораторного обстеження визначено допубертатні рівні гонадотропінів у крові (ФСГ — 0,2 мМО/мл; ЛГ —

0,2 мМО/мл) на тлі збільшеного рівня естрадіолу (49,4 пг/мл). Проба з дифереліном негативна (відсутність пубертатного підвищення ФСГ і ЛГ після його введення, що свідчить на користь гонадотропіннезалежного передчасного статевого розвитку оваріального генезу). Показники ТТГ, вТ₄, ПТГ, пролактину — у межах нормативних значень. За даними УЗД органів малого таза визначено збільшення розмірів внутрішніх геніталій з наявністю фолікулярної кісти правого яєчника (матка 26/22 × 18 × 12 мм, ендометрій «–», правий яєчник 46 × 30 × 40 мм з анехогенним утворенням 33 × 20 × 30 мм, лівий яєчник 30 × 13 × 22 мм, з обох боків численні фолікули 3–5–6 мм у діаметрі). Під час рентгенологічного дослідження кісток органів грудної клітки виявлено численні «німі» вогнища фіброзної дисплазії в ділянці ребер. За результатами обстеження дівчинці встановлено діагноз «синдром Мак-К'юна—Олбрайта, несправжній передчасний статевий розвиток, ендокринний субгігантизм, фіброзна дисплазія» і рекомендовано прийом ципротерону ацетату до пубертатного віку зі щорічним плановим обстеженням, рентгенологічне сканування кісток кінцівок, таза, черепа з метою виявлення інших можливих вогнищ фіброзної дисплазії.

Ми вважаємо, що наведені дані літератури та власні клінічні спостереження мають практичне значення для дитячих ендокринологів, педіатрів, генетиків, гінекологів та інших фахівців, до яких можуть звертатися по допомогу пацієнтки з аналогічними виявами синдрому. Синдром Мак-К'юна—Олбрайта має широкий спектр клінічних ознак, тому під час лише одного консультування неможливо підтвердити або заперечити діагноз. Пацієнт потребує тривалого спостереження у зв'язку з потенційним ризиком виникнення аденом ендокринних залоз та патологічних переломів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кеннет А. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту: Атлас-справочник. — М.: Практика, 2011. — С. 540–541.
2. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Горельшев С.К., Лозовая Ю.В. Преждевременное половое развитие. Клиника, диагностика, лечение: Пособие для врачей. — К., 1999. — 40 с.
3. Практичні алгоритми в дитячій ендокринології. Передчасний розвиток грудей у дівчаток // Український журнал дитячої ендокринології. — 2012. — № 4. — С. 46–48.
4. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». — К., 2006. — С. 82–83.
5. Семичева Т.В., Коледова Е.Б. Клинические варианты синдрома Мак-Кьюна—Олбрайта — Брайцева у детей // Проблемы эндокринологии. — 1994. — № 2. — С. 44–47.
6. Akintoye S.O., Chebli C., Booher S. et al. Characterization of gsp-mediated growth hormone excess in the context of McCune—Albright syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87 (11). — P. 5104–5112.
7. Aysan Z., Onder A., Cetinkaya S. Eight-year follow-up of a girl with McCune—Albright syndrome // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. — 2011. — Vol. 3 (1). — P. 40–42.
8. Chanson P., Salenave S., Young J. Ovarian dysfunction by activating mutation of Gs alpha: McCune—Albright syndrome as a model // Annales d'Endocrinologie. — 2010. — Vol. 71 (N 3). — P. 210–213.
9. Collins M.T., Shenker A. McCune—Albright syndrome: new insights // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. — 2000. — Vol. 6. — P. 119–125.
10. Congedo V., Celi F.S. Thyroid disease in patients with McCune—Albright syndrome // Pediatr. Endocrinol. Rev. — 2007. — Vol. 4. — P. 429–433.
11. Coutant R., Lumbroso S., Rey R. et al. Macroorchidism due to autonomous hyperfunction of Sertoli cells and G(s)alpha gene mutation: an unusual expression of McCune—Albright syndrome in a prepubertal boy // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 1778–1781.
12. Diaz A., Danon M., Crawford J. McCune—Albright syndrome and disorders due to activating mutations of GNAS1 // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 20. — P. 853–880.
13. Dumitrescu C.E., Collins M.T. McCune—Albright syndrome // Orphanet J. Rare Disease. — 2008. — Vol. 3 (12). — www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18489744?dopt.
14. Eugster E.A., Rubin S.D., Reiter E.O. et al. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune—Albright syndrome: a multicenter trial // The Journal of Pediatrics. — 2003. — Vol. 143. — P. 60–66.
15. Feuillan P.P. McCune—Albright syndrome // Curr. Ther. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 6. — P. 235–239.
16. Feuillan P., Calis K., Hill S. et al. Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune—Albright syndrome: a pilot study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92. — P. 2100–2106.
17. Kirk J.M., Brain C.E., Carson D.J., Hyde J.C., Grant D.B. Cushing's syndrome caused by nodular adrenal hyperplasia in children with McCune—Albright syndrome // The Journal of Pediatrics. — 1999. — Vol. 134. — P. 789–792.

18. Matarazzo P., Lala R., Masi G. et al. Pamidronate treatment in bone fibrous dysplasia in children and adolescents with McCune–Albright syndrome // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 3. — P. 929–937.
19. Mieszczyk J., Lowe E.S., Plourde P., Eugster E.A. The aromatase inhibitor anastrozole is ineffective in the treatment of precocious puberty in girls with McCune–Albright syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 93. — P. 2751–2754.
20. Nunez S.B., Calis K., Cutler G.B., Jones J., Feuillan P.P. Lack of efficacy of fadrozole in treating precocious puberty in girls with the McCune–Albright syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 5730–5733.
21. Weinstein L.S., Shenker A., Gejman P.V. et al. Activating mutations of the stimulatory G-protein in the McCune–Albright syndrome // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 1688–1695.
22. Zacharin M. The spectrum of McCune–Albright syndrome // Pediatr. Endocrinol. Rev. — 2007. — Vol. 4. — P. 412–418.

Ложное преждевременное половое развитие: синдром Мак-Кьюна–Олбрайта

Ю.А. Щербак, В.А. Галаган, М.А. Цыганкова

Медико-генетический центр, Национальная детская специализированная больница «Охматдет», Киев

Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта характеризуется полиостотической фиброзной дисплазией, пигментными пятнами на коже и автономной эндокринной гиперфункцией и является результатом постзиготической соматической мутации, которая вызывает активацию внутриклеточных сигнальных каскадных реакций при отсутствии гормональной стимуляции. Преждевременное половое развитие у детей при синдроме Мак-Кьюна–Олбрайта возникает в результате гонадотропин-независимой автономной овариальной или тестикулярной активации. Проявления фиброзной дисплазии костей варьируют от маленьких асимптомных участков до значительных деструктивных очагов, приводящих к патологическим переломам. Изменения на коже представлены одним или несколькими небольшими пигментными пятнами цвета кофе с молоком, которые чаще появляются на первом году жизни. Патология эндокринных органов обусловлена появлением гормонпродуцирующих аденом (гипертиреоз, гиперкортицизм, гипофизарный гигантизм или акромегалия). Описаны клинические случаи синдрома Мак-Кьюна–Олбрайта у детей разного возраста.

Ключевые слова: синдром Мак-Кьюна–Олбрайта, автономная эндокринная активация, преждевременное половое развитие, фиброзная дисплазия, пигментные пятна цвета кофе с молоком.

False precocious puberty: McCune–Albright syndrome

Yu.O. Shcherbak, V.O. Galagan, M.A. Tsygankova

Center of Medical Genetics, National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt», Kyiv

McCune–Albright syndrome is characterized by fibrous dysplasia, pigmented spots on the skin, autonomous endocrine hyperfunction as a result of post zygotic somatic mutation in the GNAS1 gene that causes the activation of intracellular signaling cascade reactions in the absence of hormonal stimulation.

Precocious puberty in children with the McCune–Albright syndrome is a result of gonadotropin-independent ovarian or testicular autonomic activation. Signs of fibrous dysplasia of bone vary from small to large areas of destructive lesions, leading to pathological fractures.

Changes in the skin are presented with one large or several small pigmented spots «coffee with milk», which often occur in the first year of life. Pathology of endocrine organs caused by occurrence of hormone-producing adenomas (with development of hyperthyroidism, hypercorticism, pituitary gigantism or acromegaly as a result). The article shows clinical cases of syndrome McCune–Albright syndrome in children of different age.

Key words: McCune–Albright syndrome, autonomous endocrine activation, precocious puberty, fibrous dysplasia, pigmented spots of color «coffee with milk».