

К.С. Куликова^{1, 2, 3, 4}, Н.Ю. Калинин¹, А.А. Колодкина^{1, 5}, Е.В. Бублик⁴, А.Н. Тюльпаков^{2, 3}¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Москва, Российская Федерация² Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Российская Федерация³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация⁴ Ильинская больница, Москва, Российская Федерация⁵ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

Экзогенная гиперандрогения у детей в результате непреднамеренного воздействия топическими андрогенами

Автор, ответственный за переписку:

Куликова Кристина Сергеевна, к.м.н., детский эндокринолог Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Медико-генетического научного центра им. акад. Н.П. Бочкова

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1; **e-mail:** kristinakulikova87@gmail.com

Обоснование. Применение топических андрогенов в последние годы приобретает все более широкую популярность в связи с доступностью и простотой использования в домашних условиях. Однако низкая осведомленность о предосторожности при применении топического геля может приводить к непреднамеренному вторичному воздействию препаратом на третьих лиц, включая риск развития экзогенной гиперандрогении у детей. **Описание клинических случаев.** В статье приведено описание 5 пациентов (3 мальчика и 2 девочки), поводом обследования которых были признаки преждевременного полового развития (ППР): лобковое оволосение, увеличение полового члена или клитора, ускорение роста и опережение костного возраста. По результатам у всех пациентов были выявлены изолированное повышение уровня тестостерона в крови, низкие значения гонадотропных гормонов и других показателей стероидного профиля. В ходе повторного проактивного опроса родителей стало известно об использовании отцами пациентов трансдермальных форм тестостерона и несоблюдении ими правил предосторожности по возможному попаданию данных средств на кожу детей. После исключения экзогенного воздействия андрогена у всех пациентов уровень тестостерона в крови снизился до препубертатных значений. При динамическом наблюдении у двоих пациентов запустилось гонадотропинзависимое ППР, что потребовало назначения терапии трипторелином. **Заключение.** Данная серия случаев показывает необходимость повышения осведомленности врачей и пациентов о возможном риске развития экзогенной гиперандрогении у детей при непреднамеренном воздействии трансдермальными андрогенами в результате применения этих препаратов родителями или опекунами и, соответственно, о важности соблюдения мер предосторожности. Тщательный сбор семейного и социального анамнеза у детей с признаками преждевременного полового созревания имеет важное значение в своевременности диагностики экзогенной причины гиперандрогении и выборе обследования и лечения.

Ключевые слова: экзогенная гиперандрогения, преждевременное половое развитие, тестотоксикоз, гипертрофия клитора, лобковое оволосение, трансдермальный тестостерон, андроген, липогель тестостерона, бодибилдинг

Для цитирования: Куликова К.С., Калинин Н.Ю., Колодкина А.А., Бублик Е.В., Тюльпаков А.Н. Экзогенная гиперандрогения у детей в результате непреднамеренного воздействия топическими андрогенами. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(5):610–614. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2971>

ОБОСНОВАНИЕ

Применение топических андрогенов в последние годы приобретает все более широкую популярность в связи с доступностью и простотой использования в домашних условиях. Более того, эти факторы приводят к тому, что топические андрогены нередко применяются не только по медицинским показаниям, но и с косметическими целями (бодибилдинг, наращивание и поддержание мышечной массы, внешняя привлекательность, повышение либидо, снижение веса). Однако низкая осведомленность о предосторожностях при использовании топического геля может приводить к непреднамеренному вторичному воздействию препаратом на третьих лиц, включая риск развития периферического преждевременного полового развития

(ППР) у детей [1, 2] вследствие пассивного всасывания при контакте с кожей [3, 4].

Гиперандрогения в детском возрасте — это состояние, которое требует обязательного тщательного обследования, так как подход к терапии зависит от причин ее возникновения. При проведении дифференциальной диагностики гиперандрогении детского возраста необходимо помнить об экзогенных причинах, что подчеркивает важность тщательного сбора семейного и социального анамнеза у детей с признаками ППР на начальном этапе обследования. Необходимо активно уточнять информацию о том, применяют ли родители или опекуны какие-либо средства, в том числе содержащие андрогены.

В настоящей статье приводится описание серии случаев экзогенной гиперандрогении у детей вследствие

использования топических андрогенов их отцами, два из которых являются семейными примерами.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Клинический пример № 1

Девочка, 6 лет, со слов родителей с 5,0–5,5 лет отмечено медленно прогрессирующее лобковое оволосение и незначительное увеличение молочных желез. При осмотре рост — 123 см (2,0 SD), масса тела — 22 кг (–0,65 SD индекса массы тела (ИМТ)), кожа чистая, половое развитие по Таннеру: B2P2, менструации (Ме) отсутствуют. По данным мультистероидного профиля отмечалось изолированное повышение уровня тестостерона до 4,9 нмоль/л (норма 0–0,5), при нормальных значениях 17-ОН-прогестерона (17-ОНР), андростендиона, дегидроэпиандростерона и кортизола; уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Э2) соответствовали допубертатным значениям. Костный возраст (по Tanner – Whitehouse 20, TW20) составил 8,5 лет при хронологическом — 6 лет. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза данных за увеличение размеров матки и яичников, а также за наличие объемных образований не получено. На основании проведенного обследования были исключены все возможные эндогенные причины гиперандрогении. По данным диагностической пробы с аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ) были получены допубертатные значения ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что исключало наличие гонадотропинзависимого ППР. Во время повторной беседы с родителями стало известно, что отец пациентки с подросткового возраста наблюдается с диагнозом «Гипогонадотропный гипогонадизм» и в постоянном режиме получает трансдермальный препарат тестосте-

рона. Препарат наносит ежедневно на кожу бедер и рук. Отец часто обнимает дочь, девочка спит с родителями. Отец был переведен на инъекционные формы эфиров тестостерона, после чего при повторном анализе крови через 2 нед уровень тестостерона у ребенка снизился до 0,6 нмоль/л. Через 3 мес у девочки стало отмечаться дальнейшее увеличение молочных желез. При осмотре рост — 127 см (1,96 SD), скорость роста — 11,3 см/год (5,5 SD), половое развитие по Таннеру: B2-3P1, Me abs. Уровень эстрадиола в крови — 95 пмоль/л (норма < 138). При пробе с Гн-РГ максимальный уровень ЛГ составил 34 Ед/л, что подтверждает начало гонадотропинзависимого ППР. Пациентке назначена терапия трипторелином.

Клинический пример № 2

Девочка, 12 мес, обследована в стационаре по поводу прогрессирующего лобкового оволосения, увеличения клитора и повышенной потливости. Данные жалобы появились с 8 мес. Известно, что ребенок рожден на сроке 37 нед с массой тела 2490 г (–0,95 SD) и длиной тела 43 см (–2,4 SD). При обследовании в 11 мес было выявлено изолированное повышение уровня тестостерона до 16,2 нмоль/л. На момент обследования в 12 мес рост — 73 см (–0,7 SD), масса тела — 10,9 кг (+1,9 SD ИМТ), отмечались повышенная жирность волос, комедоны на коже лица, гипертрофия клитора с головкой около 1,5 см, увеличение больших половых губ; половое развитие по Таннеру: B1P2-3, Me abs. В мультистероидном профиле выявлено изолированное незначительное повышение уровня тестостерона — до 0,7 нмоль/л (норма 0,0–0,5), остальные параметры соответствовали референсным значениям. В крови также был незначительно

Kristina S. Kulikova^{1, 2, 3, 4}, Natalia Yu. Kalinchenko¹, Anna A. Kolodkina^{1, 5}, Evgeniya V. Bublik⁴, Anatoliy N. Tyulpakov^{2, 3}

¹ I.I. Dedov Endocrinology Research Center, Moscow, Russian Federation

² N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Ilyinskaya Hospital, Moscow, Russian Federation

⁵ V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine, Moscow, Russian Federation

Exogenous Hyperandrogenism in Children due to Unintentional Exposure to Topical Androgens

Background. The usage of topical androgens has become increasingly popular in recent years due to their availability and ease of use at home. However, a lack of awareness about the precautions to be taken when using topical gels can lead to unintended secondary exposure of third parties, including the risk of developing exogenous hyperandrogenism in children. **Case Reports** describe 5 patients (3 boys and 2 girls) who were examined for signs of precocious sexual development (PSD): pubic hair, enlargement of the penis or clitoris, accelerated growth, and advanced bone age. All patients showed isolated increases in blood testosterone levels, low values of gonadotropic hormones, and other indicators of the steroid profile. During a repeated proactive survey of parents, it was revealed that the patients' fathers were using transdermal forms of testosterone and were not following the precautions to avoid exposing their children to these products. After eliminating the exogenous exposure to androgen, all patients' blood testosterone levels returned to prepubertal levels. During follow-up, two patients developed gonadotropin-dependent PSD, necessitating the initiation of triptorelin therapy. **Conclusion.** These case reports highlight the need for increased awareness among physicians and patients of the potential risk of developing exogenous hyperandrogenism in children with unintentional exposure to transdermal androgens as a result of parental or guardian use of these medications and, consequently, the importance of taking precautions. Thorough collection of family and social history in children with signs of precocious puberty is essential in the timely diagnosis of an exogenous cause of hyperandrogenism and in the selection of examination and treatment.

Keywords: exogenous hyperandrogenism, precocious sexual development, testotoxicosis, clitoral hypertrophy, pubic hair, transdermal testosterone, androgen, testosterone lipogel, bodybuilding

For citation: Kulikova Kristina S., Kalinchenko Natalia Yu., Kolodkina Anna A., Evgeniya V. Bublik Evgeniya V., Tyulpakov Anatoliy N. Exogenous Hyperandrogenism in Children due to Unintentional Exposure to Topical Androgens. *Pediatric pharmacology*. 2025;22(5):610–614. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2971>

повышен уровень дегидроэпиандростерона сульфата — до 0,6 нмоль/л (норма 0,01–0,5). По результатам УЗИ органов брюшной полости, надпочечников и малого таза патологических образований не обнаружено, размеры матки и яичников были допубертатными. Костный возраст соответствовал 9 мес (по TW20). При диагностике методом полимеразной цепной реакции ген SRY не обнаружен. При повторном расспросе родителей получена дополнительная информация: отец девочки ежедневно использовал гель тестостерона трансдермально для повышения либидо, данный препарат он начал применять еще до рождения ребенка. Последние 10 дней до госпитализации ребенок с отцом не контактировал, что объясняет снижение уровня тестостерона до практически нормальных значений. Таким образом, была установлена экзогенная причина гиперандрогении.

Клинические примеры № 3 и № 4

Пациенты являются сибсами.

Родители мальчика, 3 лет 6 мес, обратились с жалобами на прогрессирующее увеличение размеров половых органов, частые эрекции, появление лобкового оволосения, высокие темпы роста, агрессивное поведение. При осмотре: рост — 115 см (+3,8 SD), масса тела — 25,5 кг (+2,5 SD ИМТ), скорость роста — 17,1 см/год (+7,3 SD). При осмотре обращало на себя внимание хорошее развитие мышц, акне на спинке носа и коже лба. Половое развитие по Таннеру: G3P2, длина полового члена — 7 см, объем яичек 1–1,5 мл, подмышечное оволосение отсутствовало. На боковой поверхности кожи живота выявлено пятно цвета «кофе с молоком» размером около 3 см. При первичном расспросе родители отрицали использование ими каких-либо средств, содержащих андрогены. Костный возраст (по TW20) составил 6,5 лет. В гормональном профиле отмечалось повышение уровня тестостерона до 13,1 нмоль/л (норма 0,2–0,8) при низких значениях ЛГ и ФСГ. По результатам обследования у пациента исключены врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) или опухоль, продуцирующая хорионический гонадотропин человека. Пациенту проведена диагностическая проба с аналогом Гн-РГ (трипторелин): максимальный уровень ЛГ составил 4,3 Ед/л. По данным УЗИ органов брюшной полости, надпочечников и яичек патологических образований не обнаружено. Учитывая наличие гонадотропиннезависимого ППР, пятна цвета «кофе с молоком», с целью возможного выявления очагов фиброзной дисплазии в рамках синдрома МакКьюна — Олбрайта проведена рентгенография костей нижних конечностей, данных за патологические изменения костной ткани не выявлено.

При сборе семейного анамнеза выяснилось, что у пациента имеется младший брат, 1 года 3 мес, у которого также отмечается увеличение в размере полового члена в течение последних 6 мес. При осмотре брата пробанда выявлены незначительное ускорение роста (83 см, +1,3 SD), увеличение размеров полового члена (4 см), объем яичек — 2 мл, лобковое оволосение отсутствовало, на коже живота также имелось пятно цвета «кофе с молоком» размером до 0,5 см. В гормональном профиле зафиксировано изолированное повышение тестостерона до 2,0 нмоль/л (норма 0–1,2). С учетом семейного анамнеза и проведенного обследования заподозрен диагноз «Семейный тестотоксикоз», обусловленный активирующей мутацией гена *LHCGR*. Согласно литературным данным, при тестотоксикозе патогенные варианты чаще выявляются в экзоне 11 гена *LHCGR*. Однако при секвенировании данного участка гена патологических вариантов

выявлено не было, в связи с чем анализ был расширен до секвенирования целевой панели генов по нарушению формирования пола, по результатам которого патогенных вариантов не обнаружено.

С целью предотвращения дальнейшей прогрессии полового развития, костного возраста, а также с целью улучшения ростового прогноза и социальной адаптации старшему ребенку была назначена терапия ингибиторами ароматазы 3-го поколения (анастрозол) в сочетании с антиандрогенами (бикалутамид).

Спустя 10 дней от начала терапии получена информация, что отцом детей применяется трансдермальный препарат тестостерона в больших количествах (5–10 пакетиков/сут, 1 пакет содержит 50 мг тестостерона) с целью поддержания мышечной массы в течение последних 2 лет. Отец находился в регулярном контакте с детьми. Также стало известно, что мать пациентов отмечает у себя нарушение менструального цикла, появление угревой сыпи на коже спины и огрубление голоса. Отец детей прекратил применение геля. Терапия анастрозолом и бикалутамидом старшему мальчику была отменена, при контрольном обследовании (через 7 дней) уровень тестостерона в крови снизился до препубертатных значений, также родители отметили изменения в поведении и внешнем виде ребенка: стал спокойным, практически полностью исчезла угревая сыпь на лице и значительно снизилась частота эрекций.

Через 4 мес после снижения уровня тестостерона мать вновь отметила появление акне на лице и огрубление голоса у старшего ребенка. При осмотре выявлено увеличение объема яичек до 5 мл, в связи с чем предположено развитие истинного гонадотропинзависимого ППР, подтвержденного при пробе с Гн-РГ: максимальный уровень ЛГ составил 12,6 Ед/л. Уровень тестостерона в крови — 1,0 нмоль/л (норма 0,4–1,0).

Начата терапия препаратами трипторелина.

Клинический пример № 5

Родители мальчика, 4 лет 3 мес, обратились по поводу увеличения наружных гениталий, появления лобкового оволосения и усиленного запаха пота, ускорения темпов роста. Данные симптомы появились с 4 лет. Известно, что отец ребенка использовал гель, содержащий тестостерон, с целью снижения веса в течение последних 6 мес, в этот же период времени у пациента стали появляться и прогрессировать вторичные признаки полового развития. Также отец сообщил, что после рождения младшего ребенка, 5 мес назад, мальчик всегда засыпает с ним. Пациент был направлен на обследование, а отец ребенка после беседы сразу отказался от аппликаций тестостерона. При поступлении: рост — 110 см (+1,56 SD), масса тела — 20 кг (+0,8 SD ИМТ), кожа чистая, половое развитие по Таннеру: P3G2-3, объем яичек — по 4 мл. Костный возраст составил 4,3 года (по TW20). В мультистероидном анализе крови уровень тестостерона — 0,3 нмоль/л (норма 0,0–1,25,5), 17-ОНР — 1,0 нмоль/л (норма 0,2–3,5). При диагностической пробе с аналогом Гн-РГ (трипторелин) максимальный уровень ЛГ составил 2,8 Ед/л. При УЗИ объем правого тестикула — 1,0 мл, левого — 1,2 мл, дополнительных объемных образований в паренхиме яичек не определялось. По результатам УЗИ надпочечников патологических изменений не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанных случаях экзогенный характер гиперандрогении был установлен путем исключе-

ния всех возможных эндогенных причин: нарушения стероидогенеза, объемных образований гонад, надпочечников, гонадотропинзависимого ППР, гонадотропиннезависимых форм — синдрома Мак-Кьюна — Олбрайта — Брайцева и тестостоксикоза. Несоответствие клинической картины и данных обследования привело к проведению повторного проактивного опроса родителей. Указание на то, что отцами детей применяются топические андрогены, позволило окончательно установить причину гиперандрогении.

Внедрение в клиническую практику андрогенов с трансдермальным введением привело к появлению такого состояния, как непреднамеренное вторичное воздействие андрогенами. Хорошо известно, что трансдермальные кремы или гели могут оставаться активными на коже, увеличивая риск воздействия на окружающих, с которыми человек контактирует. Эта непреднамеренная контактная передача критична для детей из-за большей площади контакта по отношению к поверхности тела и более тонкой кожи, облегчающей диффузию.

Первое сообщение о ППР вследствие непреднамеренного экзогенного воздействия кремом, содержащим тестостерон, опубликовано в 1999 г. [1]. В 2010 г. A. Patel и соавт. представили сообщение о пренатальной вирилизации у младенца женского пола из монохориальной двойни из-за вторичного воздействия на мать геля тестостерона, которым пользовался отец, при этом у второго ребенка признаки гиперандрогении появились после рождения [5, 6]. С увеличением использования этих препаратов количество публикаций о вирилизации у детей вследствие вторичного воздействия андрогенов резко возросло по всему миру [7–13].

В 2009 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) выпустило предупреждение и обязало производителей топических андрогенов указывать в инструкции к препаратам информацию о потенциальных последствиях и рекомендации по правильному использованию для минимизации воздействия на женщин и детей [3]. Однако необходимо и подробное разъяснение лечащими врачами правил применения трансдермальных андрогенов: тщательное мытье рук после нанесения препарата и закрытие обработанной области одеждой как минимум в течение 2 ч после использования продукта; ограничение или полное исключение вероятности непрямого контакта (домашнее белье) окружающих с остатками гелей или кремов на основе тестостерона. В каждом представленном случае отцы детей отрицали то, что врачом, которым был назначен препарат, была предоставлена исчерпывающая информация о риске побочных эффектов для окружающих и необходимости строгого соблюдения мер предосторожности, и во всех случаях отцами была проигнорирована информация из инструкции.

Воздействие тестостерона на детей при использовании топических стероидов членом семьи трудно установить, поскольку родители не сообщают спонтанно о применении гелей тестостерона и не знают о риске воздействия через контакт. Следовательно, при появлении признаков ППР у ребенка допубертатного возраста педиатр или детский эндокринолог должен при сборе анамнеза уточнить факт использования местно применяемых стероидов кем-либо из членов семьи, так как это могут быть не только отцы, но и другие родственники.

В 2021 г. S. Azova и соавт. опубликовали случай развития ППР у мальчика вследствие непреднамеренного воздействия тестостероном, который попадал на кожу

ребенка в результате тесного контакта с бабушкой, который, в свою очередь, использовал гель андрогена по поводу гипогонадизма [12].

Наиболее часто у детей при экзогенном воздействии тестостерона отмечаются лобковое оволосение, увеличение полового члена или клитора, ускорение роста и опережение костного возраста. В гормональном профиле у таких пациентов имеется изолированное повышение уровня тестостерона. Все эти признаки присутствовали у наших пациентов. Как правило, уровень тестостерона нормализуется после прекращения воздействия. В зависимости от длительности воздействия долгосрочные последствия могут отсутствовать или привести к растормаживанию собственной гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и развитию гонадотропинзависимого ППР [7, 12].

У представленных пациентов № 1 и № 3 через несколько месяцев после прекращения экзогенного воздействия запустилось гонадотропинзависимое ППР, что потребовало назначения терапии трипторелином. Предлагаемые механизмы развития центрального ППР включают в себя прайминг-эффект половых стероидов на гипоталамус или ответ на резкое снижение уровня половых стероидов после достижения контроля над основной этиологией ППР.

В литературе представлены данные наблюдения за пациентами ($n = 35$), которые подверглись непреднамеренному воздействию тестостероном, только у 54,3% из этой группы наблюдалась полная или частичная регрессия признаков полового развития, в двух случаях — дальнейшая прогрессия пубертата и развитие гонадотропинзависимого ППР в течение нескольких месяцев после прекращения воздействия, в результате чего потребовалось назначение аналогов Гн-РГ, у 20% пациентов информация о дальнейшем развитии отсутствует [7, 12].

Своевременность установления экзогенной причины вирилизации имеет большое значение, так как это определяет алгоритм обследования и выбор тактики ведения. В ряде случаев низкая информированность врачей о возможном экзогенном характере гиперандрогении может приводить к назначению достаточно большого количества обследований, что затягивает диагностику и увеличивает финансовые затраты. В доступной литературе сообщается о случаях, когда по причине отсутствия информации о возможном экзогенном воздействии тестостероном детям с вирилизацией ошибочно устанавливали диагноз ВДКН и назначали терапию глюкокортикоидами.

У пациента № 3 первоначально был ошибочно заподозрен вариант гонадотропиннезависимого ППР вследствие активирующей мутации в гене рецептора ЛГ. Данный диагноз представлялся наиболее вероятным, исходя из клинической картины, семейного анамнеза и данных обследования пациента, что привело к назначению терапии антиандрогенами и блокаторами ароматазы. Аналогичный случай был представлен ранее в сообщении S. Azova и соавт. (2021) [12].

Дифференциальная диагностика обязательна, если высокий уровень тестостерона сохраняется после прекращения воздействия. Это может быть связано с вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (центральной ППР) либо вирилизующими опухолями гонад или надпочечников [7, 12]. A. Green и соавт. (2014) сообщили о задержке в диагностике вирилизующей карциномы надпочечника и ложном рецидиве заболевания у девочки, которая подверглась воздействию тестостерона, который местно использовал ее отец [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что непреднамеренное воздействие трансдермальными андрогенами, приводящее к вирилизации у детей, достаточно широко представлено в научной литературе и в инструкции по препарату имеется предупреждение, оно по-прежнему остается упускаемой из виду причиной ППР, приводя к назначению чрезмерного количества обследований и, возможно, неправильному выбору тактики лечения.

ВКЛАД АВТОРОВ

К.С. Куликова — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ результатов, написание текста и утверждение финальной версии рукописи.

Н.Ю. Калинин — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ результатов, написание текста и утверждение финальной версии рукописи.

А.Н. Тюльпаков — сбор материала, редактирование.

А.А. Колодкина — сбор материала, редактирование.

Е.В. Бублик — сбор материала, редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Kristina S. Kulikova — research concept and design, data collection, results analysis, writing, approval of the final manuscript.

Natalia Yu. Kalinchenko — research concept and design, data collection, results analysis, writing, approval of the final manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yu YM, Punyasavatsu N, Elder D, D'Ercole AJ. Sexual development in a two-year-old boy by topical exposure to testosterone. *Pediatrics*. 1999;104(2):e23. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.104.2.e23>
2. Melnik BC. Androgen abuse in the community. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16(3):218–223. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32832afdfc>
3. Voelker R. Children's exposure to testosterone gel spurs FDA to order boxed label warning. *JAMA*. 2009;301(23):2428. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.810>
4. Stahlman J, Britto M, Fitzpatrick S, et al. Serum testosterone levels in non-dosed females after secondary exposure to 1.62% testosterone gel: effects of clothing barrier on testosterone absorption. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(2):291–301. doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.652732>
5. Kunz GJ, Klein KO, Clemons RD, et al. Virilization of young children after topical androgen use by their parents. *Pediatrics*. 2004;114(1):282–284. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.282>
6. Patel A, Rivkees SA. Prenatal virilization associated with paternal testosterone gel therapy. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010;2010:867471. doi: <https://doi.org/10.1155/2010/867471>
7. Brachet C, Heinrichs C. Central precocious puberty after interpersonal transfer of testosterone gel: just a coincidence? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012;25(7-8):757–760. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2012-0067>

Anna A. Kolodkina — data collection and editing.
Evgeniya V. Bublik — data collection and editing.
Anatoliy N. Tyulpakov — data collection and editing.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

К.С. Куликова

<https://orcid.org/0000-0002-0434-9088>

Н.Ю. Калинин

<https://orcid.org/0000-0002-2000-7694>

А.А. Колодкина

<https://orcid.org/0000-0001-7736-5372>

Е.В. Бублик

<https://orcid.org/0000-0003-2998-0893>

А.Н. Тюльпаков

<https://orcid.org/0000-0001-8500-4841>

8. Nelson D, Ho J, Pacaud D, Stephure D. Virilization in two pre-pubertal children exposed to topical androgen. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;26(9-10):981–985. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0127>
9. Green AL, Srivatsa A, Rodriguez-Galindo C. Delayed diagnosis and false relapse due to paternal testosterone use in adrenocortical carcinoma. *Pediatrics*. 2014;133(6):e1772–e1776. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1454>
10. García García E, Jiménez Varo I. Potential consequences in children of a testosterone gel used by their fathers. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(5):278–280. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.01.003>
11. Ramos CO, Macedo DB, Bachega TASS, et al. Premature Pubarche due to Exogenous Testosterone Gel or Intense Diaper Rash Prevention Cream Use: A Case Series. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(6):411–415. doi: <https://doi.org/10.1159/000495664>
12. Azova S, Wolfsdorf J. Precocious sexual development in a male toddler caused by unrecognized transdermal exposure to testosterone: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;34(5):675–678. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0616>
13. Georges E, Cedarbaum V, Bisno DI, Marshall I. Sexual precocity in the setting of parental use of a compounded testosterone cream: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2023;36(3):323–326. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0521>

Статья поступила: 28.05.2025, принята к печати: 16.10.2025

The article was submitted 28.05.2025, accepted for publication 16.10.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Куликова Кристина Сергеевна, к.м.н. [**Kristina S. Kulikova**, MD, PhD]; адрес: 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1 [address: 1, Moskvorechye Str., Moscow, 115522, Russian Federation]; e-mail: kristinakulikova87@gmail.com; eLibrary SPIN: 4931-5238

Калинченко Наталья Юрьевна, к.м.н. [**Natalia Yu. Kalinchenko**, MD, PhD]; e-mail: kalinnat@rambler.ru; eLibrary SPIN: 6727-9653

Колодкина Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Kolodkina**, MD, PhD]; e-mail: anna_kolodkina@mail.ru; eLibrary SPIN: 6705-6630

Бублик Евгения Викторовна, к.м.н. [**Evgeniya V. Bublik**, MD, PhD]; e-mail: e.bublik@ihospital.ru; eLibrary SPIN: 5594-0188

Тюльпаков Анатолий Николаевич, д.м.н. [**Anatoliy N. Tyulpakov**, MD, PhD]; e-mail: anatolytulpakov@gmail.com; eLibrary SPIN: 8396-1798