Преждевременное половое развитие

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E22.8, E28.1, E29.0, E30.1, E30.8, E31.1 · Российская ассоциация эндокринологов

Преждевременное половое развитие (ППР) — появление вторичных половых признаков у девочек до 8 лет и у мальчиков до 9 лет. Рекомендация описывает разделение на центральные, периферические и изолированные формы, их диагностику и лечение с учетом причины.

Главное

- Различают гонадотропин-зависимое (центральное), гонадотропин-независимое (периферическое) и парциальное ППР. При центральной форме активируется гипоталамо-гипофизарно-гонадная система; при периферической половые стероиды образуются автономно гонадами, надпочечниками или опухолью.
- Полная форма ППР проявляется прогрессированием вторичных половых признаков, ускорением роста и костного созревания. Изолированное телархе и изолированное адренархе относятся к неполным формам.
- При гонадотропин-зависимом ППР МРТ головного мозга обязательно проводят всем мальчикам и девочкам с манифестацией ППР в возрасте 6 лет и младше; у девочек с дебютом в промежутке от 6 до 8 лет исследование проводят при неврологической симптоматике и/или признаках гипопитуитаризма.
- ЛГ выше 0,3 Ед/л при высокочувствительном методе с допубертатными нормативами с высокой вероятностью указывает на центральное ППР. ЛГ ниже 0,3 Ед/л его не исключает.
- При стимуляционной пробе с аналогом ГнРГ повышение ЛГ более 6 Ед/л поддерживает центральную форму; отсутствие повышения ЛГ — периферическую. При клинике Tanner 3 и выше вместе с пубертатным ЛГ проба не обязательна.
- При центральном ППР лечение пролонгированными аналогами ГнРГ назначают девочкам до 6 лет и мальчикам до 9 лет; у девочек 6–8 лет решение принимают индивидуально. Цели — замедлить костное созревание и остановить прогрессию полового развития.
- Без своевременного лечения ППР отмечается ускоренное закрытие зон роста и негативный прогноз конечного роста.

Диагностика

1. Подтвердите возрастной критерий: вторичные половые признаки появились до 8 лет у девочки или до 9 лет у мальчика. На первом этапе отделите полную форму от изолированного телархе или адренархе.
2. Соберите анамнез: возраст появления признаков, скорость их прогрессирования, изменение роста за 3–6 месяцев, неврологические симптомы и признаки несахарного диабета, пятна цвета кофе с молоком, признаки синдромальной патологии. Интермиттирующее течение характерно для овариальных эстрогенпродуцирующих кист яичников.
3. Оцените половое развитие по Tanner, рост и его SDS, скорость роста за 6–12 месяцев, у мальчиков — объем или длину яичек, у девочек — менструальную функцию. Рост более чем на 2 SD относительно целевого и ускорение скорости роста более чем на 2 SD являются критериями ППР; несоответствие размера яичек степени полового развития указывает на периферическую форму. УУР С, УДД 4–5.
4. Определите ЛГ, ФСГ и половые стероиды: общий тестостерон у мальчиков и общий эстрадиол у девочек. При выраженной прогрессии повышенный эстрадиол на фоне допубертатных гонадотропинов поддерживает эстроген-секретирующую патологию, а выраженное повышение андрогенов — гиперфункцию или опухоль яичек либо надпочечников. УУР С, УДД 4.
5. Если форма неясна, проведите пробу с короткодействующим аналогом ГнРГ: измерьте ЛГ и ФСГ до введения и в динамике. Используют бусерелин 300 мкг интраназально или трипторелин 100 мкг подкожно; кровь берут в 0, 1 и 4 часа. ЛГ более 6 Ед/л свидетельствует в пользу центрального ППР. УУР С, УДД 5.
6. Выполните рентгенографию кистей для определения костного возраста: опережение более чем на 2 года относительно паспортного возраста является критерием ППР. Дополнительно проводят УЗИ малого таза у девочек и мошонки у мальчиков; при адренархе или повышенном ДГЭА/ДГЭА-С визуализируют надпочечники. УУР С, УДД 3–4; для УЗИ малого таза у девочек УУР В, УДД 3.

7. При ППР у мальчика определите 17ОНР, альфа-фетопротеин, свободную β-субъединицу ХГЧ, ДГЭА и/или ДГЭА-С. При преждевременном адренархе у девочки исследуйте 17ОНР, ДГЭА/ДГЭА-С, андростендион и общий тестостерон; 17ОНР выше 15 нмоль/л с высокой вероятностью указывает на неклассический дефицит 21-гидроксилазы.

Лечение

- При центральном ППР назначайте пролонгированные аналоги ГнРГ девочкам до 6 лет и мальчикам до 9 лет; у девочек 6–8 лет решение индивидуальное. УУР С, УДД 5.
- Для ежемесячной терапии используют трипторелин или лейпрорелин по 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней независимо от массы тела. Также описаны формы трипторелина и лейпрорелина по 11,25 мг внутримышечно 1 раз в 12 недель.
- Контролируйте лечение не раньше чем через 3 месяца от начала, затем не реже 1 раза в год; половое развитие, антропометрию и гормоны оценивают каждые 6 месяцев, костный возраст — ежегодно, а при быстром росте или прогрессии — каждые 6 месяцев. Целевые показатели: ЛГ менее 0,5 Ед/л, тестостерон менее 1 нмоль/л, эстрадиол менее 70 пмоль/л.
- Признаки эффективности центральной терапии: снижение скорости роста до возрастной нормы, отсутствие прогрессии или регресс вторичных признаков и прибавка костного возраста не более чем на 1 год за 1 год. В сомнительных случаях через 6 месяцев проводят пробу с аналогом ГнРГ; выброс ЛГ не более 4 Ед/л говорит об эффективности.
- При недостаточном подавлении гонадотропинов увеличьте дозу трипторелина или лейпрорелина с 3,75 до 7,5 мг внутримышечно каждые 28 дней. УУР С, УДД 4.
- При периферических формах лечение подбирают индивидуально в специализированном центре. Возможные препараты: летрозол 2,5 мг ежедневно, анастрозол 1 мг ежедневно, тамоксифен 10–20 мг ежедневно, фулвестрант 4 мг/кг внутримышечно каждые 28 дней, бикалутамид 12,5–100 мг в сутки; единых общепринятых схем нет, применение не зарегистрировано для ППР.
- При синдроме МакКьюна–Олбрайта у девочек лечение начинают при опережении костного возраста на 2 года и более и частых кровянистых выделениях: летрозол 2,5 мг 1 раз в сутки; при неэффективности — тамоксифен 10 мг в сутки или фулвестрант 4 мг/кг в месяц. У мальчиков с синдромом МакКьюна–Олбрайта при опережении костного возраста на 2 года и более и при тестотоксикозе используют анастрозол 1 мг в сутки в сочетании с бикалутамидом 12,5–100 мг/сут.
- Опухоли надпочечников и гонад требуют хирургического лечения. Удаление кист яичников при синдроме МакКьюна–Олбрайта обычно не проводят из-за риска снижения фертильности и рецидива; исключение — длительная персистенция кисты или подозрение на опухоль.

Когда направить и как наблюдать

- Планово госпитализируйте в стационар или дневной стационар, если первичное или динамическое обследование нельзя полноценно выполнить амбулаторно.
- Направляйте в специализированный стационар, если на месте невозможно уточнить диагноз, определить тактику или требуется назначение препаратов вне зарегистрированных показаний.
- Экстренная госпитализация нужна при неврологической симптоматике или симптомах острого живота на фоне объемного образования гонад или надпочечников.
- Выписка возможна после уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики; при невозможности этого в текущей организации пациента маршрутизируют в специализированную медицинскую организацию.

Частые вопросы

Какой возраст считать диагностическим порогом ППР?

Вторичные половые признаки до 8 лет у девочек и до 9 лет у мальчиков соответствуют критерию ППР. Диагностика начинается с подтверждения этого критерия и отделения полной формы от изолированного телархе или адренархе.

Как отличить центральное ППР от периферического?

Наиболее информативны ЛГ и проба с аналогом ГнРГ. ЛГ более 0,3 Ед/л при высокочувствительном методе или стимулированный ЛГ более 6 Ед/л поддерживают центральную форму; отсутствие повышения ЛГ при пробе — периферическую.

Когда ребенку с ППР нужна МРТ головного мозга?

МРТ обязательна всем мальчикам с доказанным центральным ППР и девочкам с манифестацией ППР в возрасте 6 лет и младше. У девочек с дебютом в промежутке от 6 до 8 лет исследование проводят при неврологической симптоматике и/или признаках гипопитуитаризма.

Как лечат центральное ППР и какие дозы аналогов ГнРГ используют?

Назначают пролонгированные аналоги ГнРГ: трипторелин или лейпрорелин по 3,75 мг внутримышечно каждые 28 дней; доступны также формы по 11,25 мг каждые 12 недель. При недостаточном подавлении гонадотропинов дозу ежемесячной формы увеличивают до 7,5 мг каждые 28 дней.

Нужно ли лечить изолированное телархе и адренархе?

После 2 лет при изолированном телархе повышен риск трансформации в полную центральную форму ППР. Преждевременное адренархе — диагноз исключения, который устанавливают после обследования на предмет других возможных причин гиперандрогении.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/648-prezhdevremennoe-polovoe-razvitie. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/648_2