

РОЛЬ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ В ГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ТЕЛАРХЕ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У ДЕВОЧЕК ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ЖИЗНИ*

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение репродуктивного потенциала девочек относится к числу самых важных медико-социальных проблем общества в целом и приоритетных задач акушерско-гинекологической науки в частности, поскольку в ближайшие годы девочки вступят в репродуктивный период и от них во многом будет зависеть не только улучшение демографической ситуации в стране, но и состояние здоровья будущих поколений.

Репродуктивный потенциал формируется под воздействием большого количества факторов. Преждевременное половое созревание возникает как следствие преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, может быть результатом гормонально активных опухолей, патологии центральной нервной системы (ЦНС) как органического, так и функционального характера, возникать под воздействием ятрогенных факторов.

В связи с продолжающейся урбанизацией и несовершенством систем экологической защиты населения все большее количество детей подпадают под постоянное воздействие экотоксинов и ксенобиотиков, подвержены хроническому стрессу со всеми неблагоприятными последствиями этого влияния: нарушением становления функции центральных и периферических звеньев женской репродуктивной системы и формированием прямых и обратных связей между разными уровнями регуляции женской половой системы.

В практической деятельности детские гинекологи из всех видов нарушений полового развития наиболее часто диагностируют неполную форму преждевременного полового созревания у девочек по изосексуальному типу – изолированное телархе на фоне повышенного уровня пролактина (ПРЛ).

Известно, что на формирование молочных желез (МЖ) значительное влияние оказывает ПРЛ, начиная еще со внутриутробного периода онтогенеза, когда происходит закладка альвеолярного аппарата [1].

Концентрация ПРЛ в сыворотке крови человека в течение жизни существенно меняется. У новорожденных его уровень в крови достаточно высок, но до 3-го месяца жизни

он снижается до 100–250 мМЕ/л. Максимальной границей нормы считается уровень до 400 мМЕ/л [2, 3, 8].

Для выбора адекватной тактики лечения изолированного телархе у детей принципиальным является назначение препарата с доказанной эффективностью, с дофаминергическим эффектом, способствующим нормализации уровня ПРЛ и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

На сегодняшний день имеется доказательная база по применению специального экстракта плодов витекса священного BNO 1095, стандартизированного по содержанию циклических дитерпенов (клерододиенол и т. д.) при нарушениях женской репродуктивной системы, ассоциированных с повышением уровня ПРЛ. Данный стандартизированный экстракт является активным веществом препарата Циклодинон®, эффективность которого в снижении уровня ПРЛ была доказана как в ходе слепых плацебо-контролируемых исследований [4–6], так и в ходе сравнительных исследований с бромкриптином, где он показал сопоставимую с синтетическим ингибитором секреции ПРЛ активность при лучшем профиле безопасности [7]. Кроме того, имеется положительный опыт применения препарата Циклодинон® при изолированном телархе у детей первых лет жизни [8].

Цель исследования: изучение эффективности воздействия препарата Циклодинон® на девочек с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня ПРЛ.

Задачи исследования:

1. Определить уровень гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ), ПРЛ и эстрадиола в сыворотке крови у девочек с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе до начала лечения и на фоне терапии через 1, 2, 3 мес.

2. Провести УЗИ внутренних половых органов перед началом лечения и через 3 мес от начала терапии.



О.И. МАЛЬЦЕВА

к. мед. н., заведующая
Центром планирования семьи
КУ «Днепропетровский областной
перинатальный центр со
стационаром» ДОС, г. Днепр
ORCID: 0000-0001-6583-5074

Контакты:

Мальцева Ольга Игоревна
Центр планирования семьи КУ
«Днепропетровский областной
перинатальный центр со
стационаром» ДОС
49100, Днепр, Космическая, 17
Тел.: +38 (066) 713 64 07;
+38 (066) 428 92 25
Email: cps.rch@gmail.com

3. Оценить эффективность негормонального метода лечения девочек с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня ПРЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В областном центре планирования семьи на базе КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОС было проведено обследование 30 девочек в возрасте от 1 года до 5 лет с преждевременным изолированным телархе. У девочек были проведены клиническое, ультразвуковое и гормональное исследования. УЗИ проводили на аппарате ULTIMA фирмы «Радмир»; для определения содержания гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ и эстрадиол) в сыворотке крови использовали метод радиологического анализа. Все пациентки были обследованы эндокринологом, неврологом и педиатром.

Из исследования были исключены девочки с органическими заболеваниями ЦНС, гормонопродуцирующими опухолями и с наличием состояний, требующих лечения другими специалистами и препаратами.

Девочкам с изолированным телархе и повышенным содержанием ПРЛ назначался препарат Циклодинон® в зависимости от возраста пациентки и уровня ПРЛ в сыворотке крови в дозе от 1/8 до 1 таблетки (или от 5 до 40 капель) утром натощак 1 раз в день (методические рекомендации Института охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении клинической симптоматики у всех пациенток отмечалось увеличение МЖ до Ma2 по Таннеру. По данным УЗИ, у всех пациенток наблюдались соответствующие возрасту размеры и структура внутренних половых органов.

При исследовании гормонального статуса исходный уровень ФСГ и ЛГ составил $0,3 \pm 0,02$ МЕ/л и $0,5 \pm 0,03$ МЕ/л соответственно, уровень эстрадиола был менее 5 пг/мл, что соответствует возрастным нормам, уровень ПРЛ был повышен и составил $680 \pm 11,5$ мМЕ/л при возрастной норме 110–400 мМЕ/л.

Оценку результатов проводили через 1, 2, 3 мес лечения препаратом Циклодинон®.

Через 1 мес терапии средний уровень ПРЛ составил 575 мМЕ/л. При этом нормализация уровня ПРЛ отмечалась у 3 (10%) девочек, имеющих исходно незначительно повышенный уровень ПРЛ. У этих же девочек наблюдалось уменьшение МЖ до Ma1.

Через 2 мес приема препарата уровень ПРЛ снизился до 492 мМЕ/л. Достижение пределов нормы отмечалось еще у 8 (26,6%) девочек, у 6 (20%) из них также наблюдался регресс МЖ. Через 3 мес терапии препаратом Циклодинон® уровень ПРЛ в сыворотке крови продолжил снижаться и составил $395 \pm 11,1$ мМЕ/л (рис. 1).

У этой же когорты пациенток отмечали выраженный регресс МЖ и вторичных половых признаков. У 19 (63,3%) девочек наблюдали полный регресс вторичных половых признаков. У 2 (6,7%) девочек остались минимальные про-

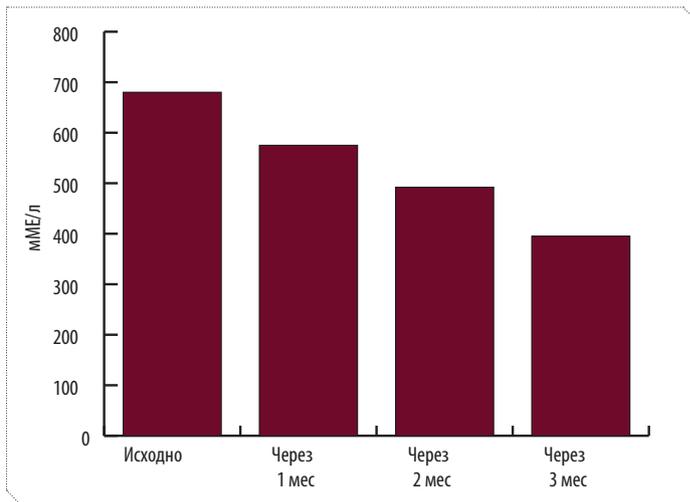


Рисунок 1. Динамика уровня ПРЛ в процессе лечения

явления телархе. У 9 (30%) девочек через 3 мес лечения отмечалось незначительное уменьшение МЖ, уменьшение и снижение секреции ПРЛ до $480 \pm 11,2$ мМЕ/л, что явилось причиной для продолжения лечения и дальнейшего на-

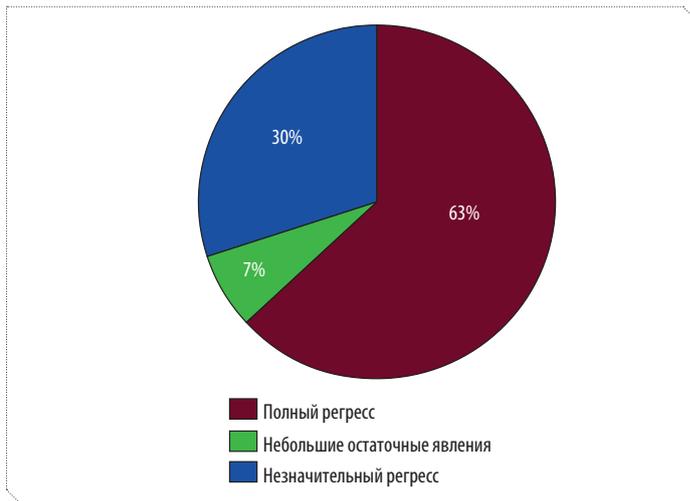


Рисунок 2. Распределение пациенток в зависимости от эффективности регресса вторичных половых признаков

блюдения за детьми (рис. 2).

Уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола колебались в пределах возрастных норм и составили к концу лечения (через 3 мес) $0,6 \pm 0,03$ МЕ/л (ФСГ) и $0,4 \pm 0,03$ МЕ/л.

Данные УЗИ у всех пациенток свидетельствовали о соответствующих возрасту размерам и структуре внутренних половых органов.

На протяжении 3 мес применения препарата Циклодинон® каких-либо побочных реакций или нежелательных явлений не отмечалось.

ВЫВОДЫ

1. У детей первых пяти лет жизни в генезе изолированного телархе значительную роль играет повышение уровня ПРЛ в сыворотке крови.

2. Применение стандартизированного лекарственного растительного препарата Циклодинон® с допаминергическим эффектом, способствующим нормализации уровня

ПРЛ, для лечения девочек с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня ПРЛ является эффективным и патогенетически обоснованным. Это подтверждается результатами клинического и гормонального исследований.

3. Нормализация уровня ПРЛ коррелировала со значительной нормализацией размеров МЖ.

4. Максимальный терапевтический эффект в исследуемой группе наступил через 3 мес.

5. Незначительная динамика клинических и лабораторных показателей у части детей явилась причиной для про-

должения их лечения и дальнейшего наблюдения.

6. Лечение препаратом Циклодинон® отличается хорошей переносимостью, однако в связи с относительно небольшим количеством обследуемых для более детального раскрытия данной особенности препарата требуется более длительное наблюдение с включением большего количества пациенток. □

Список литературы можно найти по ссылке:
<http://professional-event.com/ru/izdatelstvo/zdorove-zhenshchiny/248-4-110-2016-ru>

РОЛЬ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ В ГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ТЕЛАРХЕ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У ДЕВОЧЕК ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ЖИЗНИ

О.И. Мальцева, к. мед. н., заведующая Центром планирования семьи КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОС, г. Днепр

Детские гинекологи из всех видов нарушений полового развития наиболее часто диагностируют неполную форму преждевременного полового созревания у девочек по изосексуальному типу – изолированное телархе на фоне повышенного уровня пролактина.

Цель исследования: изучение эффективности воздействия препарата Циклодинон® на девочек с изолированным телархе на фоне повышенного уровня пролактина.

Материалы и методы. Было проведено обследование 30 девочек в возрасте от 1 года до 5 лет с преждевременным изолированным телархе. Проведено клиническое ультразвуковое и гормональное исследование. Все пациентки обследованы эндокринологом, неврологом и педиатром. Девочкам с изолированным телархе и повышенным содержанием пролактина назначали препарат Циклодинон® в зависимости от возраста и уровня пролактина в сыворотке крови в дозе от 1/8 до 1 таблетки (или от 5 до 40 капель) утром натощак один раз в день.

Результаты. В ходе исследования у 30 девочек с изолированным телархе выявлено стабильное повышение уровня пролактина (до 680 мМЕ/л при значениях нормы 110–400 мМЕ/л) при относительно нормальном уровне гонадотропинов и эстрадиола. При применении препарата специального экстракта *Vitex Agnus Castus* – Циклодинон® отмечено постепенное, в течение 3 мес снижение уровня пролактина до нормальных значений – с 680 до 396 мМЕ/л. Уменьшение уровня пролактина коррелировало с регрессом клинических признаков телархе. Побочных или нежелательных явлений при применении препарата Циклодинон® на протяжении 3 мес не отмечалось.

Выводы. У детей первых пяти лет жизни в генезе изолированного телархе значительную роль играет повышение уровня пролактина в сыворотке крови. Применение стандартизированного лекарственного растительного препарата Циклодинон® с допаминергическим эффектом, способствующим нормализации уровня пролактина, для лечения девочек с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня пролактина является эффективным и патогенетически обоснованным. Это подтверждается результатами клинического и гормонального исследования.

Ключевые слова: изолированное телархе, пролактин, гиперпролактинемия, Циклодинон.

РОЛЬ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ В ГЕНЕЗІ ПЕРЕДЧАСНОГО ТЕЛАРХЕ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ В ДІВЧАТОК ПЕРШИХ П'ЯТИ РОКІВ ЖИТТЯ

О.І. Мальцева, к. мед. н., завідувачка Центром планування сім'ї КУ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР, м. Дніпро

Дитячі гінекологи з усіх видів порушень статевого розвитку найчастіше діагностують неповну форму передчасного статевого дозрівання в дівчаток за ізосексуальним типом – ізольоване телархе на фоні підвищеного рівня пролактину.

Мета дослідження: вивчення ефективності впливу препарату Циклодинон® на дівчаток з ізольованим телархе на фоні підвищеного рівня пролактину.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 30 дівчаток у віці від 1 до 5 років з передчасним ізольованим телархе. Проведено клінічне ультразвукове і гормональне дослідження. Усі пацієнтки обстежені ендокринологом, неврологом і педіатром.

Дівчаткам із ізольованим телархе і підвищеним вмістом пролактину призначали препарат Циклодинон® в залежності від віку та рівня пролактину у сироватці крові в дозі від 1/8 до 1 таблетки (або від 5 до 40 крапель) вранці натщесерце один раз на добу.

Результати. У ході дослідження з включенням 30 дівчаток з ізольованим телархе виявлено стабільне підвищення рівня пролактину (до 680 мМО/л при значеннях норми 110–400 мМО/л) за відносно нормального рівня гонадотропінів та естрадіолу. Застосування препарату спеціального екстракту *Vitex Agnus Castus* – Циклодинон® сприяло поступовому, протягом 3 місяців, зниженню рівня пролактину до нормальних значень з 680 до 396 мМО/л. Зменшення рівня пролактину корелювало з регресом клінічних ознак телархе.

Побічних або небажаних явищ при застосуванні препарату Циклодинон® протягом 3-х місяців не відзначено.

Висновок. У дітей перших п'яти років життя в генезі ізольованого телархе значну роль відіграє підвищення рівня пролактину в сироватці крові. Застосування стандартизованого лікарського рослинного препарату Циклодинон® із допамінергічним ефектом сприяє нормалізації рівня пролактину в лікуванні дівчаток із неповною формою передчасного статевого дозрівання за ізосексуальним типом – ізольованим телархе на фоні підвищеного рівня пролактину є ефективним і патогенетично обґрунтованим. Це підтверджується результатами клінічного та гормонального дослідження.

Ключові слова: ізольоване телархе, пролактин, гіперпролактинемія, Циклодинон.

ROLE OF HYPERPROLACTINEMIA IN THE GENESIS OF PREMATURE THELARCHÉ AND ITS CORRECTION IN THE COURSE OF FIRST FIVE YEARS IN GIRLS

O.I. Maltseva, PhD, head of Family Planning Center, PI "Dnipropetrovsk Regional Perinatal Center with a Hospital" DRC, Dnipro

Pediatric gynecologists of all types of disorders of sexual development most often diagnose an incomplete form of premature puberty in girls of the isosexual type – isolated thelarche against the background of an elevated prolactin levels.

Aim of the research: to study the effect of the drug Cyclodynon® on girls with an isolated thelarche on the background of increased prolactin levels.

Materials and methods. Study include 30 girls aged from 1 to 5 years with isolated premature thelarche. Ultrasound and hormonal studies were conducted. All patients were examined by the endocrinologist, neurologist and pediatrician. Girls with isolated thelarche and a high prolactin level were prescribed the drug Cyclodynon® depending on the age and prolactin level at a dose of 1/8 to 1 tablet (or 5 to 40 drops) in the morning on an empty stomach once a day.

Results. Study included 30 girls with isolated thelarche revealed a stable increase in the prolactin level (up to 680 mIU/l while normal values is 110–400 mIU/l) with relatively normal gonadotropins and estradiol levels. The use of a special extract of *Vitex Agnus Castus* Cyclodynon® contributed to a gradual over 3 months reducing the prolactin level to normal from 680 to 396 mIU/l. Decrease in prolactin level correlated with regression of clinical signs of thelarche. Adverse or desirable effects when Cyclodynon® use for 3 months were noted.

Conclusion. Increased prolactin level played significant role in children during the first five years of life in the isolated thelarche genesis. The use of standardized herbal drug Cyclodynon® with dopaminergic effect led to normalization of the prolactin level in treatment girls with isolated thelarche on the background of elevated prolactin levels and is an effective and pathogenetically justified. This is confirmed by the results of clinical and hormonal studies.

Keywords: isolated, thelarche, prolactin, hyperprolactinemia, Cyclodynon.