

Роль гиперпролактинемии в генезе преждевременного телархе и ее коррекция у девочек первых пяти лет жизни

О.И. Мальцева

Центр планирования семьи КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДООС

Изолированное телархе у девочек 1–5 лет часто обусловлено повышением уровня пролактина (ПРЛ), который играет важную роль как в становлении женской репродуктивной функции (в целом), так и в маммогенезе (в частности).

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.

Материалы и методы. В областном центре планирования семьи на базе КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДООС было проведено обследование 30 девочек в возрасте от 1 до 5 лет с преждевременным изолированным телархе (ПИТ).

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

Результаты. В ходе исследования отмечено стабильное повышение уровня ПРЛ (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 – Циклодинона отмечено постепенное, в течение 3 мес снижение уровня пролактина до нормальных значений с 680 до 396 мМЕ/л. Уменьшение уровня ПРЛ коррелировало с регрессом клинических признаков телархе. Побочных или нежелательных явлений при применении Циклодинона на протяжении 3 мес не отмечено.

Заключение. Применение стандартизированного лекарственного растительного препарата Циклодинон® с допаминэргическим 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.

Ключевые слова: изолированное телархе, пролактин, Циклодинон®.

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 они вступают 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. Преждевремен-

ное половое созревание возникает как результат преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, может быть следствием воздействия гормонально-активных опухолей, патологии ЦНС как органического, так и функционального характера, а также ятрогенных факторов.

В связи с урбанизацией, которая продолжается, несовершенством систем экологической защиты населения все большее количество детей попадают под постоянное влияние 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 детского гинеколога из всех видов нарушений полового развития наиболее часто встречаются девочки с неполной формой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня пролактина.

Известно, что на формирование грудной (молочной) железы значительное влияние оказывает пролактин (ПРЛ), начиная еще с внутриутробного периода онтогенеза, когда происходит закладка ее 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, 5].

Для выбора адекватной тактики лечения изолированного телархе у детей принципиальным является назначение препарата с доказанной эффективностью, допаминэргическим 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®, чья эффективность в снижении уровня ПРЛ была доказана как в ходе слепых плацебо-контролируемых исследований [4, 6, 7], так и в ходе сравнительных исследований с бромокриптином, где он показал сопоставимую с синтетическим ингибитором секреции ПРЛ активность при лучшем профиле безопасности [8]. Кроме того, имеется положительный опыт применения Циклодинона при изолированном телархе у детей первых лет жизни [5].

Цель исследования: изучение эффективности воздействия препарата Циклодинон® на девочек с неполной фор-

мой преждевременного полового созревания по изосексуальному типу – изолированным телархе на фоне повышенного уровня ПРЛ.

Задачи исследования:

1. Определить уровень гонадотропных гормонов (ФСГ, 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, 6 мес.

2. Провести ультразвуковое исследование внутренних половых органов перед началом лечения, через 3 и 6 мес от начала терапии.

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

В областном центре планирования семьи на базе КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОС было проведено обследование 30 девочек в возрасте от 1 до 5 лет с преждевременным изолированным телархе (ПИТ).

У девочек было проведено клиническое, ультразвуковое и гормональное обследование.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате ULTIMA фирмы «Радмир»; для определения содержания гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ и эстрадиола) 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 назначали препарат Циклодинон® в зависимости от возраста и уровня ПРЛ в сыворотке крови в дозе от 1/8 таблетки до 1 таблетки (от 5 капель до 40 капель) утром натощак 1 раз в день (методические рекомендации Института охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

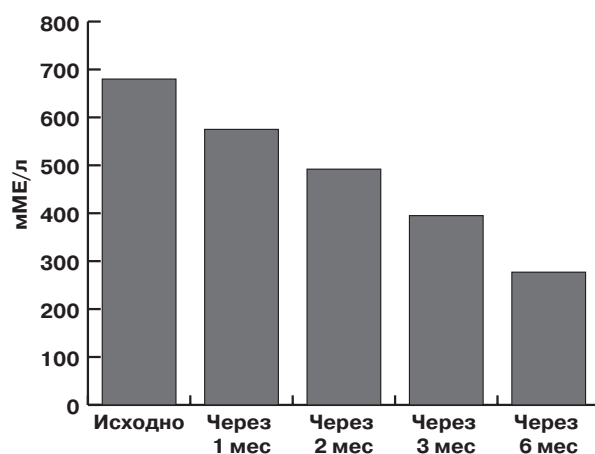
При изучении клинической симптоматики у всех пациенток наблюдалось увеличение грудной железы до Ма 2 по Таннеру. При проведении ультразвукового исследования у всех пациенток наблюдались соответствующие возрасту размеры и структура внутренних половых органов.

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 – 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, 6 мес лечения Циклодиноном.

Через один месяц терапии средний уровень ПРЛ составил 575 мМЕ/л. При том, что нормализацию уровня ПРЛ отмечали у 3 (10%) девочек, имеющих изначально значительно повышенный уровень ПРЛ. У этих же девочек наблюдалось уменьшение грудной железы до Ма 1.

Через 2 мес приема уровень ПРЛ снизился до 492 мМЕ/л. Достижение пределов нормы отмечали еще у 8 (26,6%) девочек, у 6 (20%) из них также наблюдался регресс грудной железы. Через 3 мес терапии Циклодиноном



Динамика уровня ПРЛ в процессе лечения, мМЕ/л

уровень ПРЛ в сыворотке крови продолжил снижаться и составил $395 \pm 11,1$ мМЕ/л.

У этой же когорты пациенток отмечали выраженный регресс грудных желез и вторичных половых признаков. У 19 (63,3%) девочек наблюдался полный регресс вторичных половых признаков. У 2 (6,7%) девочек остались минимальные проявления телархе. У 9 (30%) девочек через 3 мес лечения отмечали незначительное уменьшение грудных желез, снижение секреции ПРЛ до $480 \pm 11,2$ мМЕ/л, что явилось причиной для продолжения лечения и дальнейшего наблюдения за детьми.

Через 6 мес от начала терапии Циклодиноном уровень ПРЛ снизился до нормальных возрастных значений у всех обследуемых и составил $277 \pm 10,2$ мМЕ/л (рисунок) и полный регресс вторичных половых признаков.

Уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола колебались в пределах возрастных норм и составили к концу лечения (через 6 мес) $0,4 \pm 0,02$ МЕ/л (ФСГ) и $0,4 \pm 0,03$ МЕ/л (ЛГ), уровень эстрадиола – менее 5 пг/мл.

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

На протяжении 6 мес применения препарата Циклодинон® каких-либо побочных реакций или нежелательных явлений не отмечено.

ВЫВОДЫ

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

Применение стандартизированного лекарственного растительного препарата Циклодинон® с допаминэргическим 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.

Нормализация уровня ПРЛ коррелировала с нормализацией размеров грудных желез.

Максимальный терапевтический эффект в исследуемой группе наступил через 6 мес.

Лечение препаратом Циклодинон® отличается хорошей переносимостью, однако в связи с относительно небольшим количеством пациенток для более детального исследования требуется более длительное наблюдение с включением большего количества пациенток.

Роль гиперпролактинемії у генезі передчасного телархе та її корекція у дівчаток перших п'яти років життя
О.І. Мальцева

Ізольоване телархе у дівчаток 1–5 років часто зумовлене підвищенням рівня пролактину (ПРЛ), який відіграє важливу роль як у становленні жіночої репродуктивної функції (в цілому), так і мамогенезі (зокрема).

Мета дослідження: вивчення ефективності впливу препарату Циклодинон® на дівчаток з неповною формою передчасного статевого дозрівання за ізосексуальним типом – ізольованим телархе на тлі підвищеного рівня ПРЛ.

Матеріали та методи. В обласному центрі планування сім'ї на базі КУ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОС було проведено обстеження 30 дівчаток у віці від 1 до 5 років з передчасним ізольованим телархе (ПІТ).

Дівчаткам з ізольованим телархе і підвищеним вмістом ПРЛ призначали препарат Циклодинон® залежно від віку та рівня ПРЛ у сироватці крові в дозі від 1/8 таблетки до 1 таблетки (від 5 крапель до 40 крапель) вранці натщесерце 1 раз на день (методичні рекомендації Інституту охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України).

Результати. У ході дослідження відзначено стабільне підвищення рівня ПРЛ (до 680 мМО/л при значеннях норми 110–400 мМО/л) при відносно нормальному рівні гонадотропінів та естрадіолу. При застосуванні препарату спеціального екстракту Vitex Agnus Castus – Циклодинону відзначено поступове, протягом 3 міс, зниження рівня ПРЛ до рівня нормальних значень – з 680 до 396 мМО/л. Зменшення рівня ПРЛ корелювало з регресом клінічних ознак телархе. Побічних або небажаних явищ під час застосування Циклодинону протягом 3 міс не відзначено.

Висновки. Застосування стандартизованого лікарського рослинного препарату Циклодинон з допамінергічним ефектом сприяє нормалізації рівня ПРЛ для лікування дівчаток з неповною формою передчасного статевого дозрівання за ізосексуальним типом – ізольованим телархе на тлі підвищеного рівня ПРЛ, є ефективним і патогенетично обґрунтованим. Це підтверджується результатами клінічного та гормонального досліджень.

Ключові слова: ізольоване телархе, пролактин, Циклодинон®.

Role of hyperprolactinemia in the genesis of the premature telarhe and its correction in girls during the first five years of life
O. I. Maltseva

Isolated telarhe in girls of 1–5 years, often caused by increased levels of prolactin (PL), which plays an important role in the development of the female reproductive function (in general), and in mammoheezis (in particular).

The aim of the study: to study the effectiveness of a drug Cyclodynon® on girls with an incomplete form of precocious puberty by the isosexual type – isolated telarhe on the base of increased levels of PL.

Materials and methods. In the regional center of family planning on the basis of SI «Dnipropetrovsk regional perinatal center with a hospital» DRH survey was conducted in 30 girls aged from 1 to 5 years with premature isolated telarhe (PIT).

Girls with isolated telarhe and a high level of PL were prescribed the drug, Cyclodynon® depending on the age and level of PL in serum at a dose from 1/8 of pill to 1 tablet (from 5 drops to 40 drops) in the morning on an empty stomach 1 time per day (guidelines of the Institute of health protection of children and adolescents of NAMS of Ukraine).

Results. In the study to include 30 girls with isolated telarhe noted a steady increase of PL (up to 680 mIU/l for normal values 110–560 mIU/l) at relatively normal levels of gonadotropins and estradiol. Use of the drug of special extract of Vitex Agnus Castus – Cyclodynon® led to a gradual, within 3 months, reduce of prolactin levels to the normal range of 680 to 396 mIU/L. Reducing of prolactin levels correlated with regression of clinical signs of telarhe. No side effects or undesirable Cyclodynon® application within 3 months is not noted.

Conclusion. A standardized herbal medicinal product Cyclodynon® with dopaminergic effect contributing to the normalization of PL for the treatment of girls with incomplete form of precocious puberty in isosexual type – isolated telarhe on the base of increased level of PL, is an effective and pathogenetically justified. This is confirmed by the results of clinical and hormonal reaserches.

Key words: isolated telarhe, prolactin, Cyclodynon®.

Сведения об авторе

Мальцева Ольга Игоревна – Центр планирования семьи КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стаціонаром» ДОС, 49000, г. Днепропетровск, ул. Космическая, 17; тел.: (066) 428-92-25. E-mail: cps.rch@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Участие пролактина в формировании фиброзно-кистозной мастопатии // Сергеева и соавт. Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5.
2. Іловайська А.І., Марова Є.І., 2000.
3. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение. / В.В. Смирнов,

- Ф.И. Морозкина, М.Д. Утев // Лечащий Врач. – 2014. – № 12.
4. Рівень пролактину та його корекція у дівчат з передчасним телархе. Левинець С.О, Верхошанова О.Г, Перевозчиков В.В. «Здоровье женщины 3(27)/2006.
5. Jarry et al. Agnus castus als dopamin-

- erges Wirkprinzip in Mastodynon® N. Zschr. Phytotherapie 1991, 12, 77–82.
6. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569–574.
7. Wuttke W et al. Chaste tree (Vitex

- agnus castus) pharmacological and clinical indications. Phytomedicin 2003, 10, 348–357.
8. Kilicdag et. al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. Int Journal Gynecol and Obstetrics 85, 2004: 292–293.

Статья поступила в редакцию 12.10.2016