

Комплексная эхография и лечение функциональной (идиопатической) гиперпролактинемии у женщин репродуктивного возраста с позиции доказательной фитотерапии

О.В. Доленко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

На основании данных комплексной эхографии, клинического и гормонального исследований проведено изучение применения препарата Мастодинон® у женщин репродуктивного возраста с функциональной (идиопатической) гиперпролактинемией с позиции доказательной фитотерапии. **Ключевые слова:** гиперпролактинемия, комплексная эхография, лечение, Мастодинон®, женщины репродуктивного возраста.

В последние годы отмечен возрастающий интерес врачей различных специальностей к заболеваниям и синдромам, обусловленным нарушением секреции пролактина (ПРЛ).

Гиперпролактинемия (ГП) является одним из частых синдромов эндокринной гинекологии, ее этиопатогенетические факторы разнообразны и гетерогенны не только по происхождению, но и по своим проявлениям [4, 6, 8, 11].

В аспекте репродуктивной гинекологии особый интерес к синдрому ГП обусловлен тем, что традиционно связывает определенный круг нарушений фертильности женщин репродуктивного возраста: ановуляторные менструальные циклы, синдром персистенции желтого тела, галактореи, привычное невынашивание, что приводит в конечном счете к бесплодию [6, 9, 20].

Накопленные рядом исследователей клинические и экспериментальные данные показали, что нарушение секреции ПРЛ и развитие симптомокомплекса наблюдаются как при первичном поражении гипоталамо-гипофизарной системы, так и при других эндокринных заболеваниях, сопровождающихся его патологической секрецией [7, 10, 16, 19].

Молекулярный полиморфизм ПРЛ многообразен. Так, биологическая активность ПРЛ определяется не только его количеством, но и соотношением биологически активного и иммунонеактивного ПРЛ (микро- и макропролактин), а также состоянием рецепторов в органах-мишенях [12–14, 18].

Многочисленные исследования, посвященные вопросам молекулярной биологии ПРЛ, регуляции его синтеза, секреции, особенностям рецепции в тканях, позволяют рассматривать синдром ГП в более широком аспекте, определить дифференциальные критерии с применением лучевых методов диагностики – ультразвукографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ), выработать тактику лечения и последующую реабилитацию женщины с данной патологией [5, 13, 15, 17].

В настоящее время патогенетически обоснованной считается нейропротекторная и нейрометаболическая терапия, направленная на восстановление реактивности дофаминергических и ГАМК-ергических рецепторов головного мозга [5, 6].

Согласно современным представлениям, лечение ГП у женщин репродуктивного возраста основывается на принципах доказательности, профиля безопасности и критериев приемлемости, что позволяет дифференцировать подходы к лечению, направленному на нормализацию концентрации

биологически активного ПРЛ, восстановление овуляторных менструальных циклов и фертильности женщин [6, 19, 22].

Цель исследования: изучение клинической эффективности негормонального растительного препарата Мастодинон®, обоснование его применения у женщин репродуктивного возраста с функциональной (идиопатической) ГП с позиции доказательной фитотерапии на основании результатов клинического, гормонального исследований и данных комплексной эхографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 46 женщин репродуктивного возраста (основная группа) с клиническими проявлениями ГП и наличием экоструктурных изменений паренхимы грудных желез.

Контрольную группу составили 12 пациенток с сохраненным гормональным профилем и отсутствием структурных изменений грудных желез.

При анализе анамнестических данных у женщин обследованных групп учитывали время наступления менархе, паритет, продолжительность лактационного периода, воздействие стрессовых факторов, степень выраженности невроvegetативных расстройств.

При осмотре и пальпации грудных желез оценивали их форму, симметричность, выраженность подкожной жировой клетчатки, наличие отделяемого из сосков и участков болезненности во всех квадрантах.

У всех пациенток основной группы исключен первичный характер поражения структур головного мозга (микро- и макроаденома гипофиза, краниофарингеома) при помощи МРТ и компьютерной томографии (КТ), проведенной в аксиальной проекции.

При исследовании гормонального профиля учитывали показатели уровня ПРЛ, гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ), стероидных гормонов яичников – 17β-эстрадиола, прогестерона, с использованием методики тест-системы «Гранум».

Контрольное исследование уровней ПРЛ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона проводили через 3 и 6 мес лечения.

Оценку структурных изменений паренхимы грудных желез до- и после проведения лечения проводили с помощью комплексной ультразвукографии на аппарате SONO-ASE 8000 фирмы Medison, ULTIMA фирмы «Радмир», PHILLIPS Healscare с использованием линейного датчика с частотой 10–14 МГц, согласно разработанной нами методике [1, 2].

В качестве лечения женщинам основной группы применяли негормональный растительный препарат Мастодинон® в виде монотерапии, в капельной форме, по схеме 30 капель 2 раза в день, в течение 6 мес.

Выбор препарата Мастодинон® обусловлен наличием в его составе активной субстанции – специального экстракта AC BNO 1095 (*Vitex agnus castus*), стандартизованного по

Показатели гормонального профиля у женщин с функциональной ГП до- и в динамике лечения

Гормон	Основная группа			Контрольная группа
	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	
ЛГ, мМЕ/мл	3,7±2,3	4,06±2,1	6,34±2,1	6,7±1,8
ФСГ, мМЕ/мл	1,9±1,2	2,4±1,3	3,2±1,8	3,6±1,7
Эстрадиол, нмоль/л	2,3±0,2	2,4 ±0,6	2,6±0,9	2,7±0,8
ПРЛ, мМЕ/мл	815,0±22,4	587,4±28,6	332±23,7	283,2±58,4
Прогестерон, нмоль/л	2,4±1,3	3,9±1,2	6,2±1,3	6,4±1,2

содержанию бициклических дитерпенов, обладающих допаминергической активностью в отношении D2-рецепторов гипофиза, которые при взаимодействии способствуют снижению цАМФ и подавлению гиперсекреции гипофизарного ПРЛ лактотропными клетками.

Кроме того, бициклические дитерпены, проникая через гематоэнцефалический барьер, значительно увеличивают биодоступность препарата.

Эффективность Мастодинона в лечении нарушений репродуктивной системы женщины и патологии грудной железы доказана в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Его неоспоримыми преимуществами является высокий профиль безопасности, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов [3, 21, 22].

Применительно к нашим исследованиям, клиническую эффективность применения препарата Мастодинон® у пациенток с функциональной (идиопатической) ГП оценивали на основании результатов клинического и гормонального исследований, а также данных комплексной эхографии грудных желез.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке клинической симптоматики у 38 (82,6%) женщин отмечено нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, у 7 (15,2%) сохранялся регулярный цикл, у 36 (78,2%) пациенток наблюдалась галакторея в виде умеренного выделения жидкости при надавливании на ареолы сосков.

При активном опросе и уточнении данных анамнеза женщины с проявлениями галактореи отмечали перенесенные стрессовые воздействия в течение нескольких месяцев, у 27 (58,6%) наблюдались вегетативные расстройства различной степени выраженности (головная боль в виде мигрени, головокружение), эмоциональная лабильность, снижение либидо, у 21 (45,6%) наблюдалось транзиторное повышение артериального давления по типу нейро-циркуляторной дистонии.

Отмеченные клинические проявления и изменения нейрорепродуктивной деятельности у обследованных пациенток могут служить косвенным подтверждением угнетения секреции гонадотропинов, а также снижения синтеза андрогенов в така-клетках яичников на фоне повышенных значений ПРЛ.

При исследовании показателей гормонального профиля у женщин основной группы до лечения уровень ПРЛ варьировал в пределах 550–1200 нмоль/мл (28–75 нг/мл), средний показатель составил 815, 0±22,4 мМЕ/мл, в группе здоровых женщин – 283,2±58,4 нмоль/мл.

Отмечено резкое угнетение секреции гонадотропных гормонов – ФСГ и ЛГ – 1,9±1,2 и 3,7±2,3 мМЕ/мл соответственно, по отношению к группе контроля, снижение уровня эстрадиола и прогестерона (1,8±0,2 и 2,4±1,3 нмоль/л соответственно) на фоне гиперсекреции ПРЛ.

При контрольном исследовании уровней гормонов через 3 мес применения препарата Мастодинон® отмечено уменьшение уровня ПРЛ до 587,4±28,6 мМЕ/мл, повышение секреции ФСГ, ЛГ – 2,4±1,3 и 4,06±2,1 мМЕ/мл соответственно, прогестерона – до 3,9±1,2 нмоль/л. Уровень эстрадиола существенно не изменился по отношению с исходным показателем и составил 2,4±0,6 нмоль/л.

Через 6 мес лечения отмечено повышение секреции гонадотропинов ФСГ и ЛГ – 3,2±1,8 и 6,34±2,1 мМЕ/мл, эстрадиола и прогестерона – 2,6±0,9 и 6,2±1,3 нмоль/л соответственно, что приближалось к показателям контрольной группы.

Уровень ПРЛ снизился в 2,5 раза от исходных значений до лечения и составил 332±23,7 мМЕ/мл.

Результаты гормонального исследования до- и в динамике лечения представлены в таблице.

При комплексной эхографии грудных желез у всех женщин с функциональной ГП до лечения отмечено диффузное расширение просвета галактофоров 1-го и 2-го порядка до 2,1 мм и 1,8 мм, на фоне умеренной гиперплазии паренхимы, толщина которой в среднем составила 19,7 мм.

При проведении ультрасонографии грудных желез через 3 мес лечения нами отмечено уменьшение диаметра просвета протоков до 1,4 мм, гиперплазии паренхимы не наблюдалось.

Через 6 мес диаметр протоков составил 1,2 мм, толщина паренхимы составила 14,6 мм, эхограмма грудных желез соответствовала репродуктивному типу.

Данные комплексной эхографии у пациенток основной группы до и после лечения представлены на рис. 1, 2.

ВЫВОДЫ

Анализ результатов клинического и гормонального исследований, данных комплексной эхографии свидетельствует о том, что применение негормонального растительного препарата Мастодинон® в состав которого входит активная субстанция – специальный экстракт (*Vitex agnus castus*) – BNO 1095, содержащий бициклические дитерпены, оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперсекрецию гипофизарного ПРЛ, способствует повышению импульсной секреции гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), нормализации продукции половых стероидных гормонов яичников (эстрадиола и прогестерона), восстановлению структурных элементов паренхимы грудных желез.

С позиции доказательной фитотерапии на основании полученных результатов исследований применение негормонального, растительного препарата Мастодинон® у женщин репродуктивного возраста с функциональной (идиопатической) ГП в качестве монотерапии, в циклическом режиме не менее 6 мес, является патогенетически обоснованным, высокоэффективным, целесообразным и может быть широко применено в клинической практике.

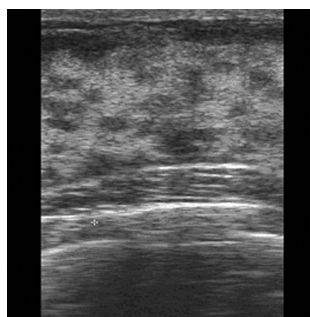


Рис. 1. ГП у женщин репродуктивного возраста

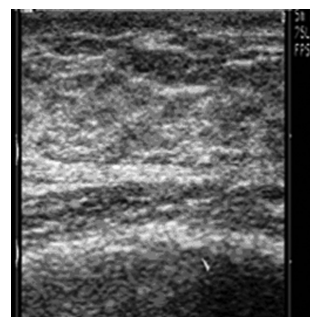


Рис. 2. Тип эхограммы грудных желез после проведения лечения

Комплексна ехографія та лікування функціональної (ідіопатичної) гіперпролактинемії у жінок репродуктивного віку з позиції доказової медицини
О.В. Доленко

The complex sonography and treatment of functional giperprolactinemya in women of reproductive age from position of evidential medicine
O.V. Dolenko

На підставі даних комплексної ехографії, клінічного та гормонального досліджень, проведено вивчення застосування препарату Мастодинон® та доведена його ефективність у жінок репродуктивного віку з функціональною (ідіопатичною) гіперпролактинемією з позиції доказової фітотерапії.

Ключові слова: гіперпролактинемія, комплексна ехографія, лікування, Мастодинон®, жінки репродуктивного віку.

Information of complex sonography is resulted, clinical and hormonal investigations, a ground is conducted and efficiency of application preparation of Mastodynon® for the women of reproductive age from position of evidential phytotherapy and criteria of acceptability.

Key words: hyperprolactinemia, complex sonography, treatment, Mastodynon®, women of reproductive age.

Сведения об авторах

Доленко Ольга Вячеславовна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: olga-med.edu.2705@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Р.Я., Левит С., Соболев Ю.С. Комплексная эхография. – Харьков. – Факт. – 1999. – С. 56–69.
2. Абдуллаев Р.Я., Грабарь В.В., Доленко О.В., Лисенко Т.П. Неопухольевые заболевания молочных желез. – Учебн. пособ. – Харьков: Нове слово, 2009. – .
3. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиноном / Бурдина Л.М. // Лечащий врач. – 1999. – № 8. – С. 11–12.
4. Вишляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2000. – 765 с.
5. Воронцов А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников // Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2001 г. – 40 с.
6. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Дзеранова Л.К. // Диагностика и лечение нейроэндокринных заболеваний. – М.: Адамант, 2003. – 167 с.
7. Романцова Т.И., Мельниченко Г.А., Черногоров В.А. Проблемы диагностики гиперпролактинемических состояний // Consilium med. 1999. – Т. I, ч. 2. – С. 91–97.
8. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
9. Соснова Е.А. Особенности состояния репродуктивной системы у пациенток с гиперпролактинемическим синдромом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 48 с.
10. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). – К.: Заповіт, 2003. – 303 с.
11. Aleem M., Choudhari J., Padwal V., et al. Hyperprolactinemia affects in adult male rats. J Endocrinol Invest. – 2005 Jan; 28 (1): pp. 39–48.
12. Bole-Feysot C., Goffm V., Edey M. et al. Prolactin and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in Prl receptor knockout mice. Endocrine Reviews 1998; 19:3: pp. 225–268.
13. Freeman M.E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. Prolactin: structure, function and regulation of secretion. Physiological Reviews, 2000, 80, 4, pp. 1523–1631.
14. Goffm V., Binart N., Touraine P., Kelly P.A. Prolactin: The new biology of old hormone // Ann Rev Physiol. – 2002. – 64. – P. 47–67.
15. Harper A.P. Ultrasound mammography. – Baltimore: University Park Press. – 1985.
16. Mah P.M., Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management // Seminars in reproductive medicine, 2002. – V. 20, No 4. – P. 365–373.
17. Otto P.C. Value of Ultrasound in breast diagnostics // Bildgebung. – 1993. – Vol. 60 (4). – P. 263–266.
18. Samson W.K., Taylor M.M., Baker J.R. Prolactin-releasing peptides. Regul. Pept 2003 15; 114 (1): 1–5.
19. Thorner M.O. Hyperprolactinemia // Hypothalamus and Pituitary Ch.6. – pp. 73–84.
20. Whittaker P.G., Wilcox T., Bind T. 1981 Maintained fertility in a patient with hyperprolactinemia due to big prolactin. J. Clin Endocrinol Metab. – pp. 863–866.
21. «Vítex agnus castus extract administered for luteal-phase defect treatment» // J. Reproduktionsmed Endokrinol, 2010;7: 362.
22. Wuttke et al. Der Stellenwert des Munchspfeff, Zeitschrift f. // Phytotherapie.- 2010;31:294–298.

Статья поступила в редакцию 17.11.2014