

Применение препарата дифенин у девушек- подростков с центральной формой синдрома
поликистозных яичников

Гуркин Ю.А., Баласанян В.Г., Гайдуков С.Н., Н.Г.Безуглова.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра
детской и подростковой гинекологии ФУВ.

По современным представлениям трансформация нервных импульсов в гормональные на уровне гипоталамуса осуществляется с помощью нейромедиаторных систем. Основным компонентом этой системы являются нейромедиаторы: катехоламины (норадреналин, дофамин, адреналин) и индоламины (серотонин). От уровня нейромедиаторов в различных отделах лимбической системы мозга зависит секреция либеринов гипоталамуса и как следствие гипофизарных гормонов. В условиях нарушенной лимбической регуляции гипоталамуса возникает патологическая секреция кортиколиберина, кортикотропина и гормонов коры надпочечников. Таким образом, функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой (ГГНЯ) системы контролируется секрецией кортико- и гонадолиберина, которые в свою очередь находятся под контролирующим влиянием многих факторов. Среди них наиболее важное значение имеют биогенные амины.

Цель исследования—определение целесообразности применения препарата нейромедиаторного действия (дифенин) у девочек–подростков с центральной формой СПЯ.

Материалы и методы исследования.

Были обследованы 60 девушек в возрасте от 14 до 18 лет, с центральной формой СПЯ, т.е. с выраженными проявлениями системных нарушений со стороны центральных отделов регуляции функции репродуктивной системы.

Функциональное состояние различных отделов центральной нервной системы (ЦНС) оценивали, сопоставляя данные визуального анализа электроэнцефалограмм (ЭЭГ), зарегистрированных до и после лечения. Регистрация биоэлектрической активности головного мозга проведена всем больным при помощи 10-канального чернилопишущего электроэнцефалографа фирмы “NIHON KONDEN”(Япония), используя моно- и биполярные способы отведения электродов (по общепринятой международной системе отведения 10-20). Запись биоэлектрической активности головного мозга осуществляли в стандартных условиях в состоянии покоя с закрытыми глазами и при функциональных нагрузках—ритмической фотостимуляции и дозированной гипервентиляции продолжительностью не менее 3 минут. Концентрация гормонов в плазме периферической крови определялась с помощью автоматического иммунохемилюминисцентного анализатора IMMULITE. Состояние органов малого таза уточняли с помощью

ультразвукового исследования, которое выполнялось всем больным на аппарате Aloka SSD (Япония) с использованием трансабдоминального и/или трансвагинального датчиков 5-7,5 МГц.

Для оценки функциональной активности ГГНЯ-системы девушки-подростки в течении 3-6 месяцев принимали дифенин. Больные обследованы трижды – до лечения и через 3 и 6 месяцев после лечения. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических симптомов, данных ЭЭГ, ультразвукового исследования, секреции гонадотропинов, тестостерона.

Результаты исследований.

При изучении анамнеза жизни девушек с СПЯ, была выявлена высокая частота перенесенных инфекционных заболеваний в детстве. Частые ОРВИ (более 4 раз в год) 38 %; ангины – 29 %; хронический тонзиллит – 21%, что выразилось в высоком инфекционном индексе (более 3).

Для данных больных характерны множественные проявления диэнцефальных (гипоталамических) нарушений: вегетативно–сосудистая дистония по гипертоническому типу; повышение аппетита; жажда; нарушения сна и бодрствования; эмоциональные нарушения (раздражительность, плаксивость).

По данным эхографии у больных с “центральной” формой СПЯ обнаружен диффузный тип поликистозных яичников, при котором в увеличенных яичниках множественные фолликулы количеством 22 ± 3 располагались по всему объему как в периферическом слое, так и в центральной строме. Причем в периферических отделах яичников фолликулы определялись большего диаметра – 8 ± 2 мм, чем в центральной строме – 4 ± 2 мм. Строма визуализировалась утолщенной, средней эхогенности, с множественными фолликулярными структурами. Концентрация ЛГ у пациенток $21,1 \pm 0,9$ мМЕ/мл, ФСГ – $3,2-12$ мМЕ/мл; соотношение ЛГ/ФСГ – 1,5 – 2,5. У 20% обследуемых девушек–подростков индекс ЛГ/ФСГ более 1,5, но менее 2. У 58 (96,6%) пациенток с избыточной массой тела достоверно повышенной оказалась концентрация дегидроэпиандростерон–сульфата (ДГЭА–С) $17-24$ нмоль/л в среднем $20,5 \pm 3,5$ нмоль/л, которая положительно коррелировала с уровнем кортизола $335,8-339,2$ нмоль/л. У 80% пациенток зарегистрировано повышенное содержание тестостерона в крови $3,39 \pm 0,61$ нмоль/л.

Анализ биоэлектрической активности мозга выявил, что только у 7 (11,7%) пациенток данные ЭЭГ соответствовали возрастным нормам. У 53 (88,3%) девушек обнаружены общемозговые изменения, свидетельствующие о дисфункции диэнцефальных, срединно-стволовых структур мозга. При этом часто в процесс вовлекались лимбические структуры мозга. У 10 девушек (16,6%) выявлены выраженные изменения биоэлектрической

активности мозга – на ЭЭГ зарегистрированы вспышки и разряды пароксизмальной активности.

Через 3 месяца терапии дифенином у 42 (70%) пациенток третьей группы восстановился нормальный ритм менструального цикла. У 30 из них на фоне лечения отмечено улучшение частотно-амплитудных характеристик основного ритма покоя (α -ритма) и нормализация его пространственного распределения; на ЭЭГ α -ритм приобрел доминирующий характер. Амплитуда его в задних отделах мозга снизилась с 90-120 до 60-80 мкВ; уменьшилась, а в некоторых случаях снизилась выраженность генерализованной медленноволновой активности. У 10 девушек после лечения отмечено снижение влияния структур лимбического комплекса.

После 6 месячного курса лечения у 35 (58,3%) больных отметили снижение массы тела на 4-6 кг, причём максимальное снижение произошло у девочек с наибольшей массой тела. Все 60 больных отметили уменьшение, а часть и исчезновение нарушений со стороны центральной нервной системы. Гирсутное число уменьшилось на 1-2 балла, при этом ни одна из девочек не использовала эпиляцию.

При УЗИ органов малого таза отмечено некоторое уменьшение размеров яичников, ЯМИ снизился-3,8-3,7(до лечения 3,9-4,1), норма 3,5. Данные М-эха соответствовали дню менструального цикла. При исследовании гормональных параметров у 60 пациенток уровень ЛГ снизился с $21,1 \pm 0,9$ мМЕ/мл до $16,05 \pm 0,85$ мМЕ/мл. Соотношение ЛГ/ФСГ составило 1:1. Концентрация тестостерона снизилась с $3,39 \pm 0,61$ нмоль/л до $2,4 \pm 0,1$ нмоль/л, 17-КС с мочой с $13,97 \pm 1,28$ мг/сут до $10,9 \pm 0,28$ мг/сут ($p < 0,05$).

Обсуждение.

Представляет интерес нормализация ЭЭГ, а также снижение уровня тестостерона и индекса ЛГ/ФСГ после применения препарата нейромедиаторного действия. Дифенин уменьшает возбудимость подкорковых центров, реализующих эмоции. (4) При этом замедляется скорость кругооборота серотонина, что может приводить к изменению соотношения катехоламинов в гипоталамусе. Эти данные совпадают с нашими наблюдениями. Можно предполагать, что препараты нейромедиаторного действия способствуют увеличению секреции гонадолиберина, нормализации взаимоотношений катехоламинов, ответственных за циклическую секрецию ЛГ.

Сравнительный анализ полученных данных до и после 6 месячного лечения девушек дифенином убеждает в целесообразности использования препаратов нейромедиаторного действия для регуляции гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений.