ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИПТОРЕЛИНА 11,25 МГ У ДЕТЕЙ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ПОЛОВЫМ РАЗВИТИЕМ

О.В. Лагно¹, М.Е. Туркунова¹, Е.Б. Башнина², Т.Е. Корытко³

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
г. Санкт-Петербург

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

³Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская
городская поликлиника № 44», эндокринологический центр для детей и подростков.

ВВЕДЕНИЕ. В лечении ППР центрального генеза используют препараты группы АГнРГ (агонисты гонадотропин-рилизинг гормона), фармакологическое действие которых основано на десенсибилизации гипофиза к стимулирующему воздействию гонадотропин-рилизинг гормона. В Санкт-Петербурге лечение центрального ППР АГнРГ проводится с 2002 г препаратами Трипторелина 3,75 мг и с 2016 г. — также препаратами Трипторелина 11,25 мг.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить эффективность и переносимость Трипторелина 11,25 мг у детей с ППР при переводе с Трипторелина 3,75 мг и при начале терапии ППР с Трипторелина 11,25 мг. Критерии эффективности терапии АГнРГ пролонгированного действия соответствовали Российским федеральным клиническим рекомендациям (протоколам) по ведению пациентов с преждевременным половым развитием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ результатов наблюдения 10 девочек с идиопатическим ППР, получавших терапию Трипторелином 3,75 мг в стандартном режиме 1 раз в 28 дней и переведенных на Трипторелин 11,25 мг с инъекцией препарата 1 раз в 3 мес (1-я группа пациентов) и 10 человек (8 девочек и 2 мальчиков) с впервые установленным диагнозом ППР, которым начата терапия Трипторелином 11,25 мг (2-я группа пациентов). Для статистического анализа эффективности АГнРГ пролонгированного действия были взяты данные амбулаторных карт пациентов с ППР за период наблюдения в течение 12 мес: объективное обследование с оценкой физического и полового развития; рентгенографии кистей с оценкой костного возраста (КВ), гормональное обследование: базальные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), эстрадиола (Э2), тестостерона (у мальчиков) за 1–3 дня до плановой инъекции; данные УЗИ органов малого таза у девочек и яичек у мальчиков;

РЕЗУЛЬТАТЫ. В обеих группах пациентов клинических признаков прогрессирования пубертата не наблюдалось. Все пациенты комфортнее себя чувствовали при режиме инъекций 1 раз в 3 мес: меньше выражали беспокойство перед очередной инъекцией, спокойнее шли на процедуру в поликлинику. У большинства детей из 1-й группы заметных изменений скорости роста при переходе на терапию Трипторелином 11,25 мг с Трипторелина 3,75 мг не наблюдалось. Средняя скорость роста (М) у пациентов на терапии Трипторелином 11,25 мг и Трипторелином 3,75 мг были сопоставимы: $M(\text{скорость роста } 3,75 \text{ мг}) = 6 \pm 1,9 \text{ см/год}$ и $M(\text{скорость роста } 11,25 \text{ мг}) = 5,3 \pm 1,7 \text{ см/год}$. Темп роста пациентов из 2-й группы до лечения и на фоне терапии Трипторелином 11,25 мг составил $11,2 \pm 3,6 \text{ см/год}$ и $5,75 \pm 1,5 \text{ см/год}$, соответственно, что отвечает критерию эффективности по снижению скорости роста до возрастной нормы. Согласно критериям эффективности терапии АГнРГ прогрессия КВ допустима не более чем 1 год за 1 год лечения. В первой группе у 8 из 10 человек не наблюдалось патологической прогрессии КВ. В группе пациентов, стартовавших с Трипторелина 11,25 мг, за год наблюдения у 7 из 10 детей показатели КВ стабилизировались. Оценка результатов УЗИ в 1-й группе пациентов с идиопатическим ЦППС показала, что длина тела матки на терапии Трипторелином 3,75 мг составляла в среднем $28 \pm 7,7 \text{ мм}$, через 12 мес лечения Трипторелином 11,25 мг показатели длины тела матки были в пределах $33,9 \pm 5,1 \text{ мм}$. У пациенток 2-й группы наблюдалось уменьшение длины матки: $39,9 \pm 6,2 \text{ мм}$ до лечения и $34,2 \pm 4,4 \text{ мм}$ через 12 мес терапии Трипторелином 11,25 мг. Отмечалось уменьшение размеров яичек у мальчиков с 12 см^3 до 8 см^3 через

12 мес от начала терапии ЦПСС Трипторелином 11,25 мг. В 1-й группе пациентов средние базальные уровни ЛГ, как на дозе Трипторелина 3,75 мг, так и на дозе 11,25 мг были сопоставимы ($p \leq 0,001$): М (ЛГ 3,75 мг) = $0,92 (\pm 0,79)$ мМЕ/мл; М (ЛГ 11,25 мг) = $0,44 (\pm 0,47)$ мМЕ/мл. У пациентов 2-й группы базальные уровни ЛГ за 1–3 дня до инъекции Трипторелином 11,25 мг находились в диапазоне $0,47 \pm 0,38$ мМЕ/мл. В 1-й группе значения М (ФСГ 3,75 мг) = $1,62 (\pm 1,28)$ мМЕ/мл; М (ФСГ 11,25 мг) = $1,91 (\pm 0,95)$ мМЕ/мл; во 2-й группе М (ФСГ 11,25 мг) = $1,08 \pm 0,85$ через 12 мес терапии Трипторелином 11,25 мг.

У 80% пациенток первой и второй группы уровень Э2 не превышал 20 пг/мл как на дозе Трипторелина 3,75 мг, так и на дозе 11,25 мг. У мальчиков из 2-й группы снижение уровня тестостерона с 5,14 нг/мл до 0,025 нг/мл и с 86,9 нг/мл 0,5 нг/мл отмечалось уже через 6 мес от старта терапии Трипторелином 11,25 мг.

ВЫВОДЫ.

1. Препараты АГНРГ пролонгированного действия Трипторелин 11,25 мг и Трипторелин 3,75 мг эффективно подавляют секрецию гонадотропных гормонов, эстрадиола у девочек и тестостерона у мальчиков. Препараты данной группы замедляют ускоренное созревание скелета, что отражается в отсутствии патологической прогрессии костного возраста. В долгосрочном прогнозе приверженность пациентов к назначаемому детским эндокринологом патогенетического лечения ЦППС определяет профилактику низкорослости.
2. Наблюдение пациентов с ЦППС показал сопоставимую эффективность лечения АГНРГ пролонгированного действия как в режиме 3,75 мг 1 раз в 28 дней, так и при назначении Трипторелина 11,25 мг 1 раз в 3 мес. При этом уменьшение числа инъекций при использовании препарата с длительностью действия 3 мес положительно влияют на эмоциональное состояние пациентов
3. При наблюдении пациентов из 1-й и 2-й групп не было показаний к проведению пробы с АГНРГ короткого действия через 6 мес от начала терапии, которое назначается сомнительных случаях эффективности терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: центральное преждевременное половое развитие, лечение агонистами гонадотропин-рилизинг гормона, Трипторелин.