

К вопросу о диагностике и лечении синдрома гиперпролактинемии

В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, Н.Д. Матвеев

Волгоградский ГМУ МЗ РФ

e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Информация об авторах

1. Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, vskvortsov1@ya.ru

2. Тумаренко Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, al.volga2017@ya.ru

3. Матвеев Никита Дмитриевич, студент, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, nikita.mat.2012@mail.ru

Резюме

Гиперпролактинемия – состояние, для которого характерно повышенное содержание пролактина (гормона гипофиза) в крови. Чаще всего гиперпролактинемия встречается у молодых женщин в возрасте 25-40 лет, значительно реже – у мужчин такого же возраста. Гиперпролактинемия является патогенетической основой ряда эндокринных расстройств, нейроэндокринных синдромов и бесплодия практически у 35-40% женщин. Данная статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, диагностика, лечение.

Для цитирования: Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Матвеев Н.Д. К вопросу о диагностике и лечении синдрома гиперпролактинемии. Медицинская сестра, 2021; 3 (23): 27–30. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-03-05>

On the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome

V.V. Skvortsov, A.V. Tumarenko, N.D. Matveev

Volgograd state medical university Russian Health Ministry

e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Information about the authors

1. Vsevolod V. Skvortsov, Dr. of Sciences (Medical), Associate Professor, Internal Medicine Department, Volgograd state medical university, Russian Health Ministry, vskvortsov1@ya.ru

2. Aleksandr V. Tumarenko, PhD in Medical Sciences, Assistant of the Department of Internal Medicine, Volgograd state medical university, Russian Health Ministry, al.volga2017@ya.ru

3. Nikita D. Matveev, student, Volgograd state medical university, Russian Health Ministry, nikita.mat.2012@mail.ru

Abstract

Hyperprolactinemia – a condition characterized by high levels of prolactin (pituitary hormone) in the blood. Most often hyperprolactinemia occurs in young women aged 25-40 years, much less in men of the same age. Hyperprolactinemia is the pathogenetic basis of a number of endocrine disorders, neuroendocrine syndromes and infertility in almost 35-40% of women. This article is devoted to the etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome.

Key words: hyperprolactinemia, diagnosis, treatment.

For citation: Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Matveev N.D. On the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome. The Nurse, 2021; 3 (23): 27–30.

DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-03-05>

Местом синтеза и секреции ПРЛ (пролактина) являются клетки-лактотрофы передней доли гипофиза. В то же время пролактин может продуцироваться не только тканями гипофиза. В частности, локальная секреция его возможна в децидуальном эндометрии, большое количество его также может синтезироваться децидуальной оболочкой во время беременности и поступать в амниотическую жидкость. У небеременных женщин секреция ПРЛ эндометрием ничтожна и не может приниматься в расчет при поиске причин гиперпролактинемии. Описаны случаи секреции пролактина злокачественными опухолями (например, овсяноклеточный рак легкого), но вероятность этого невысока и пролактин нельзя считать достоверным маркером опухоли. [1–2]

Секреция пролактина регулируется пролактин-стимулирующими факторами: серотонином, ТРГ, ГнРГ, ацетилхолином, эндогенными опиоидами, гистамином, вазоинтестинальным пептидом, вазопрессинном, нейротензином, гистамином, субстанцией Р, мелатонином. Эстрогены стимулируют рост и дифференцировку лактотрофов, усиливают экспрессию гена пролактина, синтез, хранение и секрецию пролактина.

Пролактин-ингибирующими факторами являются допамин, ГАМК, гастрин, соматостатин,

гонадотропин-связывающий белок (ГСБ), эндотелин I и эндотелин II.

Основным физиологическим пролактин-ингибирующим фактором считается допамин. В норме повышенный уровень пролактина, помимо беременности и лактации, определяется во время сна, секса, при приеме пищи, физических нагрузках, стрессах, в перивуляторный период и во второй фазе менструального цикла. [2]

К патологической гиперпролактинемии приводят:

- Опухоли гипофиза (микро - и макроаденома).
- Повреждение ножки гипофиза вследствие черепно-мозговой травмы или хирургического вмешательства.
- Различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга и некоторые другие).
- Нейроинфекции (энцефалит, менингит).
- Почечная недостаточность.
- Прием наркотиков и галлюциногенов.
- Прием некоторых лекарственных препаратов (эстрогены, снотворные, нейролептики и т.д.).
- Бронхолегочный рак.
- Травмы грудной клетки.
- Различные гинекологические заболевания (миома матки, эндометриоз, воспалительные заболевания, спаечный процесс в малом тазу). [2–3]

При стойком повышенном уровне пролактина у женщины могут возникать нарушения менструального цикла (редкие менструации или аменорея), бесплодие, галакторея (встречается по данным литературы у 70% пациенток).

Выделяют несколько степеней галактореи:

- при I степени - единичные капли выделений при пальпации молочной железы;
- при II степени - обильные выделения при пальпации;
- при III степени - спонтанные выделения.

Также снижается либидо, возникает гирсутизм (избыточный рост волос у женщин по мужскому типу), акне (угревая сыпь на коже), ожирение, нарушение зрения, головные боли, эмоциональные расстройства и др.

В настоящее время гиперпролактинемия является одной из распространённых причин бесплодия (причём не только женского, но и мужского) [2–4, 6].

Гиперпролактинемия можно диагностировать уже на основании двух последовательных анализов уровня пролактина сыворотки крови. В случае лёгкой гиперпролактинемии может быть необходимо повторное измерение уровня пролак-

тина крови с интервалом 60–90 минут, чтобы исключить стресс-индуцированную гиперпролактинемия в связи с венепункцией.

Если явно присутствует гиперпролактинемия, необходимо искать лежащие в её основе причины. Три наиболее распространённые причины гиперпролактинемии, не связанные с пролактиномой, включают беременность, первичный гипотиреоз и приём определённых медикаментов.

Если данные анамнеза, особенно, что касается приёма медикаментов, терапевтическое исследование, анализы крови, исследование функции щитовидной железы и тест на беременность не дают ответа, наиболее вероятно нарушение со стороны гипоталамо-гипофизарной системы.

С диагностической целью могут быть назначены под контролем уровня пролактина препараты тироксина. Приём медикаментов, которые могут сказаться на уровне пролактина, если это возможно, следует прекратить за 48–72 часа до проведения анализа на пролактин сыворотки крови [2–3, 6, 8].

В случаях, когда причина гиперпролактинемии не определена, требуется обязательное инструментальное исследование области турецкого седла. Слегка повышенный уровень пролактина сыворотки крови может быть связан с негормональноактивной аденомой гипофиза или краниофарингиомой, оказывающих давление на гипофизарный стебель, явно же повышенные уровни пролактина (> 250 нг/мл) почти всегда связаны с пролактиномой.

Рентгенологические методы обследования черепа и турецкого седла. Основной задачей этого этапа является уточнение характера и степени выраженности изменений в гипоталамо-гипофизарной области, приводящих к гиперпродукции ПРЛ, а также подтверждения или исключения опухолевого (органического) генеза заболевания. С этой целью проводят рентгенографию черепа (краниографию), компьютерную или магнитно-резонансную томографию.

Краниография дает возможность оценить размеры, конфигурацию и особенности турецкого седла, а также решить ряд дифференциально-диагностических задач. Диагностическими признаками макроаденомы гипофиза являются увеличение размеров турецкого седла, расширение входа в турецкое седло, истончение и укорочение клиновидных отростков, углубление дна, выпрямление, разрушение спинки седла. По краниографии можно не только диагностировать аденомы гипофиза, но и определить характер и направление роста опухоли (супра-, инфра-, пара- и ретроселлярное). Увеличение турецкого седла

без деструктивных изменений в его стенках может быть обусловлено так называемым пустым турецким седлом. [3, 6, 8]

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии головного мозга являются современными методами диагностики патологии гипоталамо-гипофизарной области, в частности микроаденом гипофиза. Методы позволяют получить сведения о конфигурации костей черепа, размерах любого интраселлярного образования, а также определить распространенность экстраселлярного поражения, поскольку эти методы обладают способностью дифференцировать по плотности мягкие ткани.

Исследование глазного дна и полей зрения на белую и цветные метки проводят всем больным с гиперпролактинемией для уточнения состояния оптико-хиазмальной области. Опухоли, распространяющиеся за пределы турецкого седла вверх (супраселлярно), могут сдавливать перекрест зрительных нервов, вызывая битемпоральную гемианопсию. Полная битемпоральная гемианопсия встречается редко.

Функциональные гормональные тесты относительно субъективны в оценке функциональной или органической гиперпролактинемии и приобретают диагностическую ценность только при сопоставлении с клиническими и рентгенологическими методами исследования. Наиболее четко коррелируют с клинической картиной заболевания, базальным уровнем ПРЛ в плазме крови и результатами лучевой диагностики пробы с тиролиберинном и метоклопрамидом (церукалом). В случаях, когда другие причины гиперпролактинемии были исключены и МРТ не визуализировала микроаденому, гиперпролактинемия называется «идиопатической» [3–4, 6, 8].

Методы лечения гиперпролактинемии включают медикаментозное лечение, лучевую терапию и хирургическое вмешательство.

При макроаденомах гипофиза вопрос о методе лечения решается совместно гинекологом и нейрохирургом. В связи с эффективностью медикаментозного лечения при пролактиномах редко прибегают к операциям и лучевой терапии. Лишь небольшой части больных с макропролактиномами, у которых размер опухоли не уменьшается на фоне медикаментозного лечения, может понадобиться операция. Эта операция в настоящее время проводится через небольшой разрез около носовых пазух. Иногда специалисты рекомендуют провести лучевую терапию, что позволяет прекратить прием лекарств. Однако при этом возможно дальнейшее развитие недостаточности гипофиза.

В настоящее время выделяют 3 поколения препаратов для лечения гиперпролактинемии:

- I поколение агонистов дофамина – эргот и его производные: бромокриптин, лизурид, перголид, метерголин, абергин. Из препаратов этой группы в основном применяют бромокриптин (парлодел);
- II поколение – неэрготсодержащие дофаминомиметические средства – хинаголид из группы октабензохолинов;
- III поколение – дериват эрголина – каберголин, является селективным в отношении D₂-рецепторов. [4, 6, 7, 8]

В последние годы широко применяются растительные агонисты D₂-рецепторов – экстракт *vitus agnus castus*.

Агонисты дофаминовых рецепторов взаимодействуют со специфическими D₂-рецепторами на поверхности клеток гипофиза, секретирующих пролактин. Это вызывает снижение уровня циклоаденозинмонофосфата и внутриклеточного кальция, в результате чего сначала замедляется секреция пролактина (быстрый эффект), затем снижается транскрипция гена пролактина и его синтез (медленный эффект). Антимитотическая активность агонистов дофаминовых рецепторов приводит к уменьшению размеров микро- и макропролактином.

Основным активным компонентом препарата является прутняк обыкновенный. Дофаминергические эффекты препарата, вызывая снижение продукции пролактина, устраняют гиперпролактинемия. Кроме того, в экспериментах *in vitro* показано, что экстракт прутняка, обладая высоким сродством к D₂-эндорфинным рецепторам, ингибирует высвобождение пролактина (ПРЛ) из культуры пролактотрофных клеток гипофиза и этот эффект нейтрализуется антагонистом дофамина – галоперидолом. Повышенная концентрация пролактина нарушает секрецию гонадотропинов, в результате чего могут возникнуть нарушения созревания фолликулов, овуляции и образования желтого тела, что в дальнейшем ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном и может вызвать нарушения менструального цикла, а также мастодинию. В отличие от эстрогенов и других гормонов пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купирует болевой синдром. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов приводит к нормализации второй фазы менструального цикла. [1, 7, 8]

Способность Циклодинона (агнукастона) эффективно снижать повышенную секрецию пролактина отражает его «центральное» действие, обусловленное стимулирующим влиянием на дофаминовые рецепторы аденогипофиза.

Показаниями являются:

- нарушения менструального цикла;
- мастодиния;
- предменструальный синдром.
- функциональная пролактинемия

Представляет собой таблетки с зеленовато-голубой оболочкой, круглой формы, имеют матовую поверхность. В состав одной таблетки входит 3,2–4,8 миллиграмм экстракта из плодов прутняка обыкновенного. Имеются также капли для приема внутрь в виде прозрачной, желто-коричневой жидкости, с запахом плодов прутняка обыкновенного; возможно выпадение незначительного осадка в процессе хранения. 100 г сухой экстракт плодов прутняка обыкновенного 192–288 мг, что соответствует 2,4 г лекарственного растительного сырья. Назначают по 40 капель или по 1 таб. 1 раз/сут утром. Курс лечения – не менее 3 месяцев в непрерывном режиме [7, 8].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.

The article is not sponsored.

Литература

1. Балан В.Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных

гиперпролактинемией. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007. № 3, с. 28-33.

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. М., 2004. 304 с.

3. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Н.Ю., Григорьева Т.А. Новые подходы к синдрому гиперпролактинемии. Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. - Вып. 1, Т. XLIX. - С. 39-41.

4. Овсянникова Т.В. Гиперпролактинемия // Медицина для всех. 1997, № 1 (2), с.19-21.

5. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии. Consilium-medicum (гинекология). 2004, т. 6, №6. 2004.

6. Сметник В.П. Гиперпролактинемия и нарушения функции репродуктивной системы // Акушерство и гинекология. 1990, № 4, с. 75-79.

7. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Опыт применения фитопрепарата «Циклодинон» (агнукастон) у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией. Проблемы репродукции, 2005, № 5, с. 1-4.

8. Kılıcdağ E.V. Циклодинон (агнукастон) и бромокриптин для лечения гиперпролактинемии и масталгии // International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2004, № 85, с. 292-293.

9. Турмухамбетова Б.Т., Козлова Л.К., Джуламанова А.Б., Никонова Е.Н. Особенности репродуктивной функции женщин с ревматоидным артритом. Врач, 2020; 5 (31): 18-22 <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-04>

10. Булгакова С.В., Тренева Е.В., Захарова Н.О., Николаева А.В. Влияние старения надпочечников на работу различных органов и систем. Врач, 2020; (6): 34-39 <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-06>

11. Смирнова О., Цуканов В., Сняжков А., Москаленко О., Елманова Н., Овчаренко Е., Титова Н. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при хроническом атрофическом гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*. Врач, 2019; (11): 41-45 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-08>

12. Амлаев К.Р. Диабет как проблема медицинской профилактики. Врач, 2021; (3): 9-14 <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-02>

12 мая – Международный день медицинской сестры



Дорогие коллеги!

Редакция журнала «Медицинская сестра» от души поздравляет Вас с профессиональным праздником!

Мы желаем благополучия Вам и Вашим близким.

Достатка в доме. Признания на работе. Любви и тепла в семье.