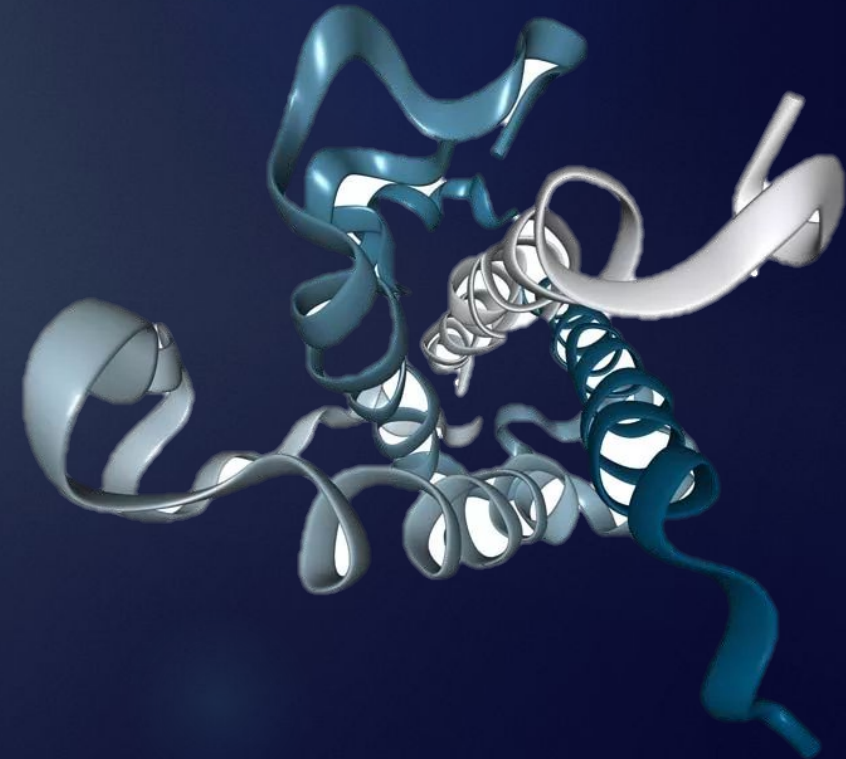




# Гиперпролактинемия

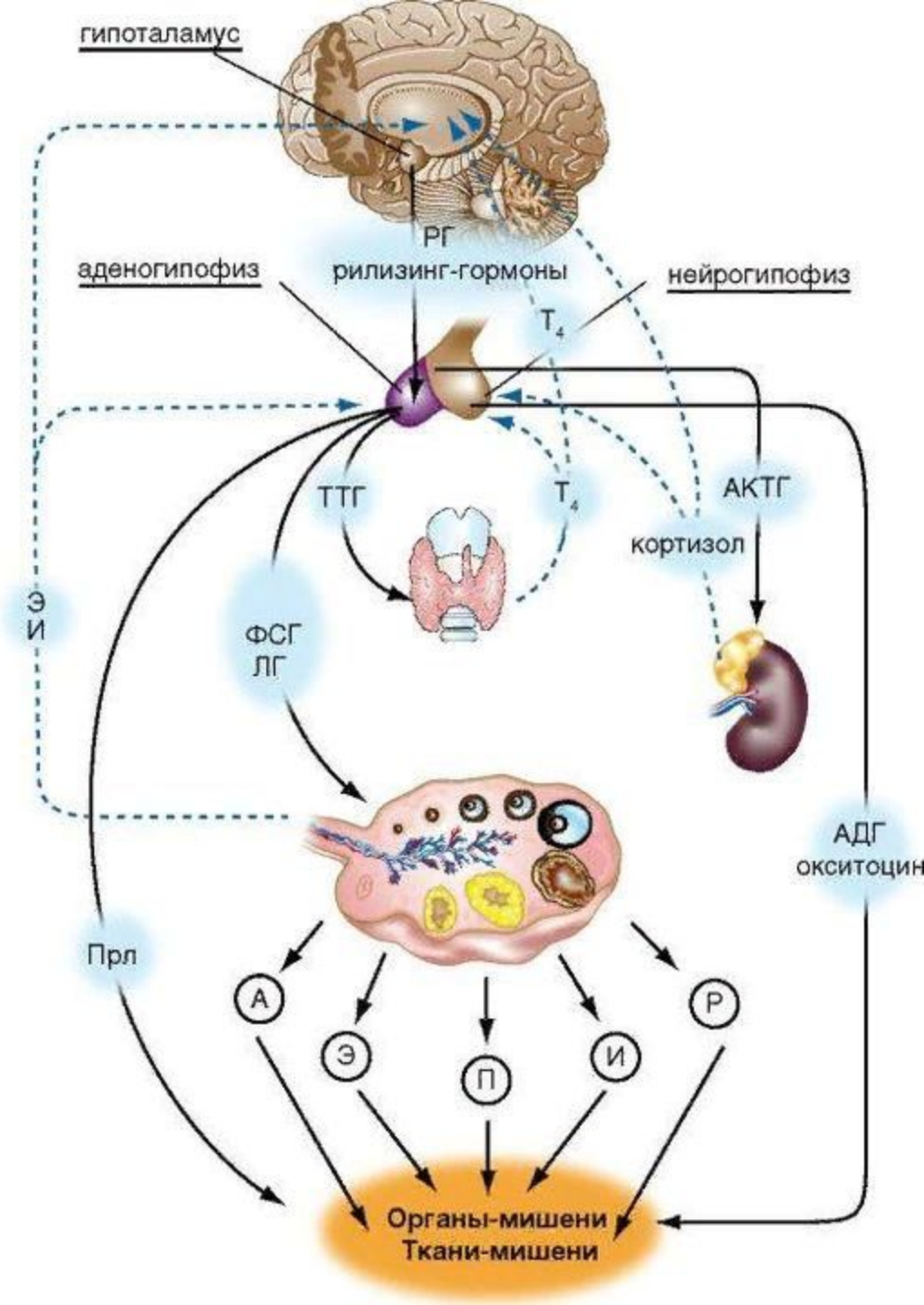
Подготовили: Плиева И.И. и Яшкина С.А  
16 группа 5 курс лечебный факультет



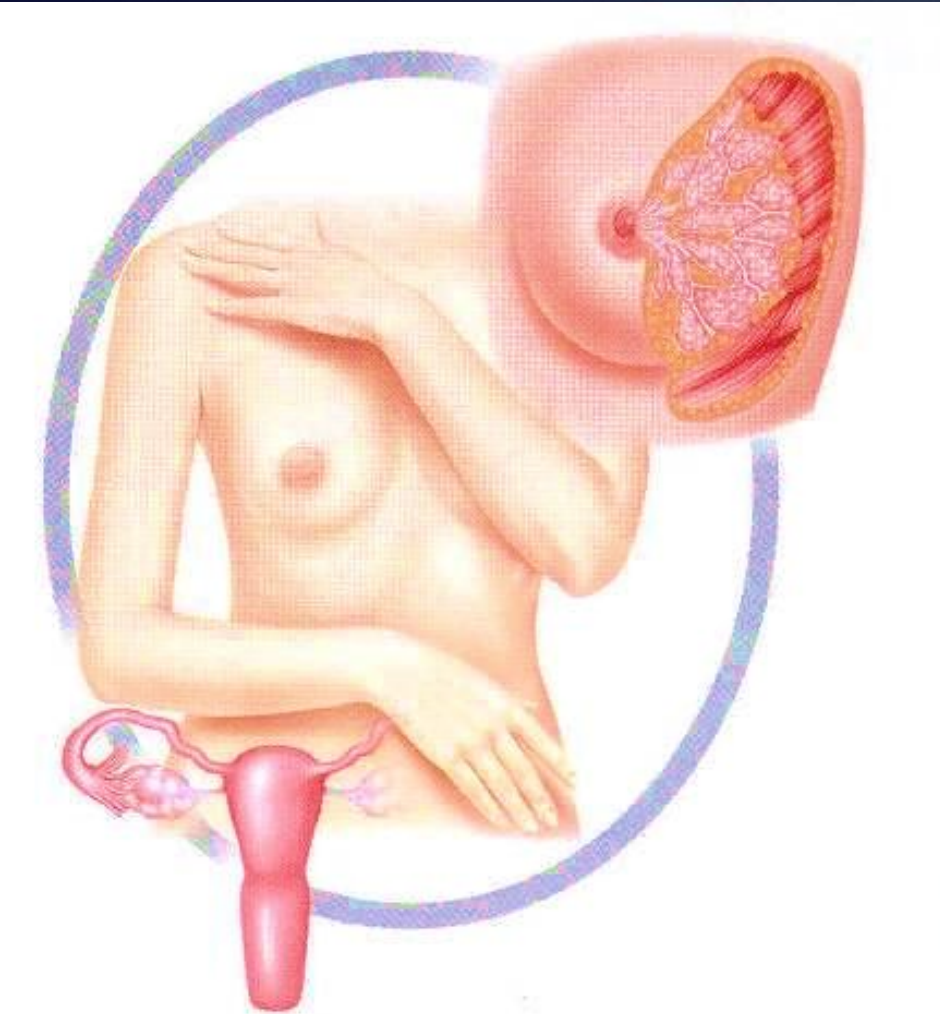
**Гиперпролактинемия** – стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови.

**Синдром гиперпролактинемии**  
(гиперпролактинемический гипогонадизм, синдром персистирующей галактореи-аменореи)

– это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы



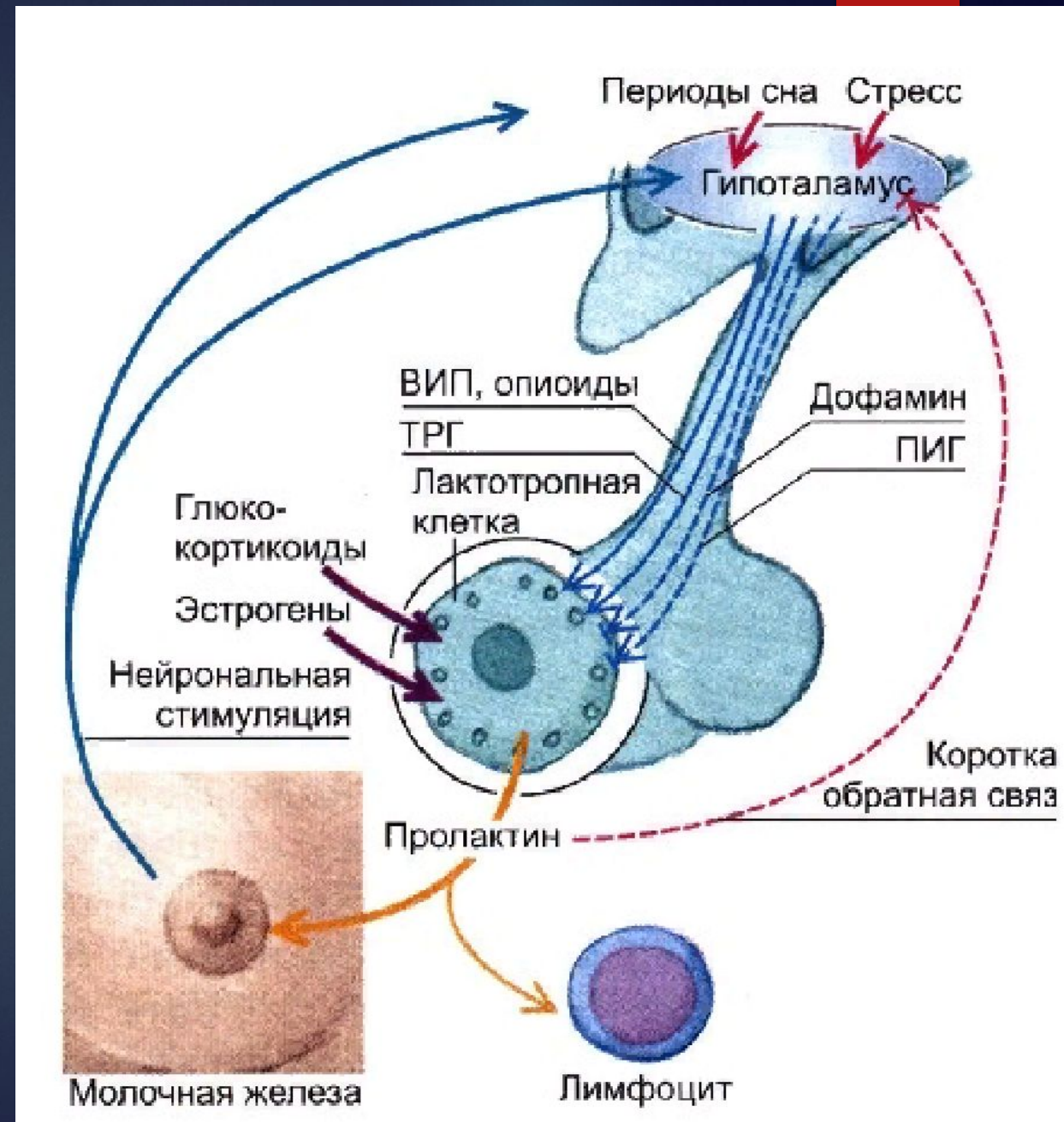
# Эпидемиология



- ▶ Согласно данным разных авторов распространенность патологической гиперпролактинемии колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек, встречается у 5% женщин репродуктивного возраста.
- ▶ Микроаденомы гипофиза обнаруживают в 1,5-26,7% исследованиях прижизненных биопсий.
- ▶ Гиперпролактинемия диагностируется у 17% женщин с синдромом поликистозных яичников, в 14% случаев - у пациенток с вторичной аменореей
- ▶ При сексуальной дисфункции у мужчин гиперпролактинемия выявляется примерно в 10 % случаев, а в некоторых исследованиях достигает 20 %, поэтому исследование уровня ПРЛ в крови является важным этапом в диагностике причин импотенции.

# ФИЗИОЛОГИЯ

▶ ПРА является полипептидным гормоном, секретирующимся в лактотрофах передней доли гипофиза, которые составляют от 11 до 29 % всего клеточного состава аденогипофиза и концентрируются, главным образом, в его заднелатеральной области. У здоровых лиц пролактин участвует в реализации репродуктивной функции, у женщин – участвует в формировании плода, индуцирует и поддерживает лактацию после родов.



# Регуляция

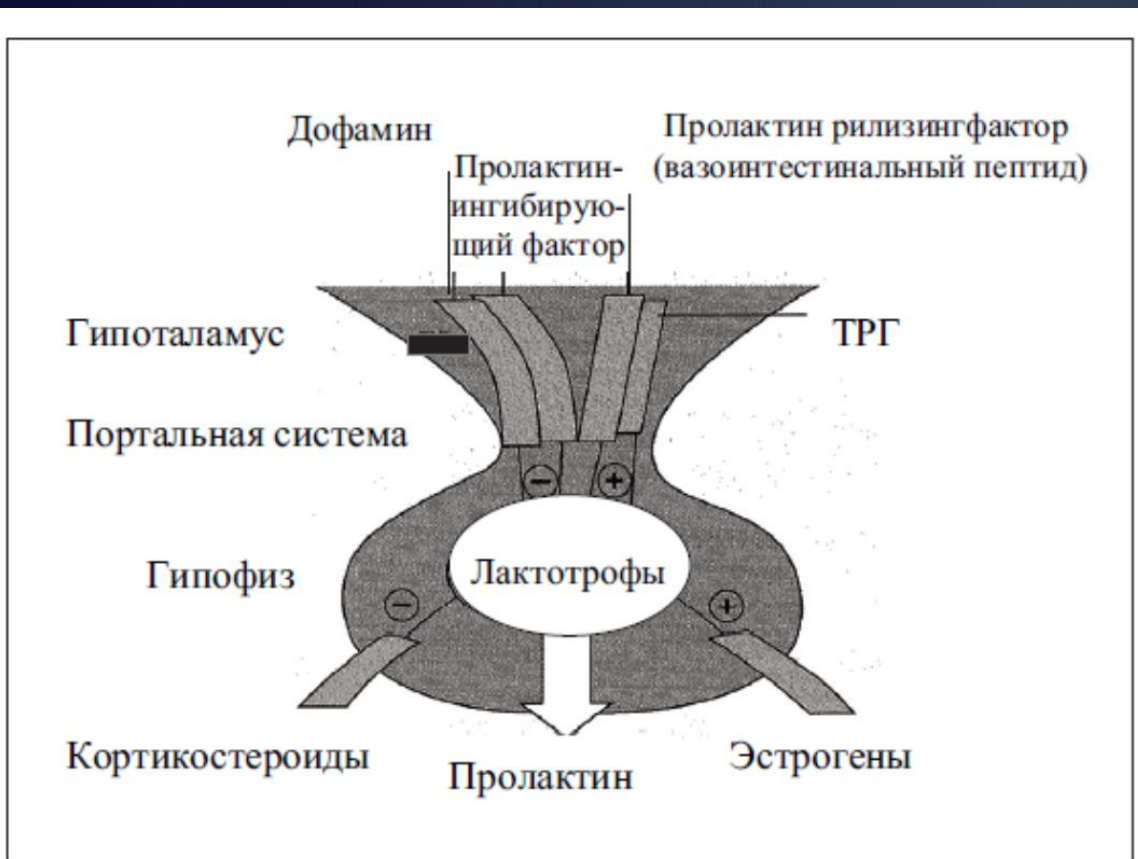
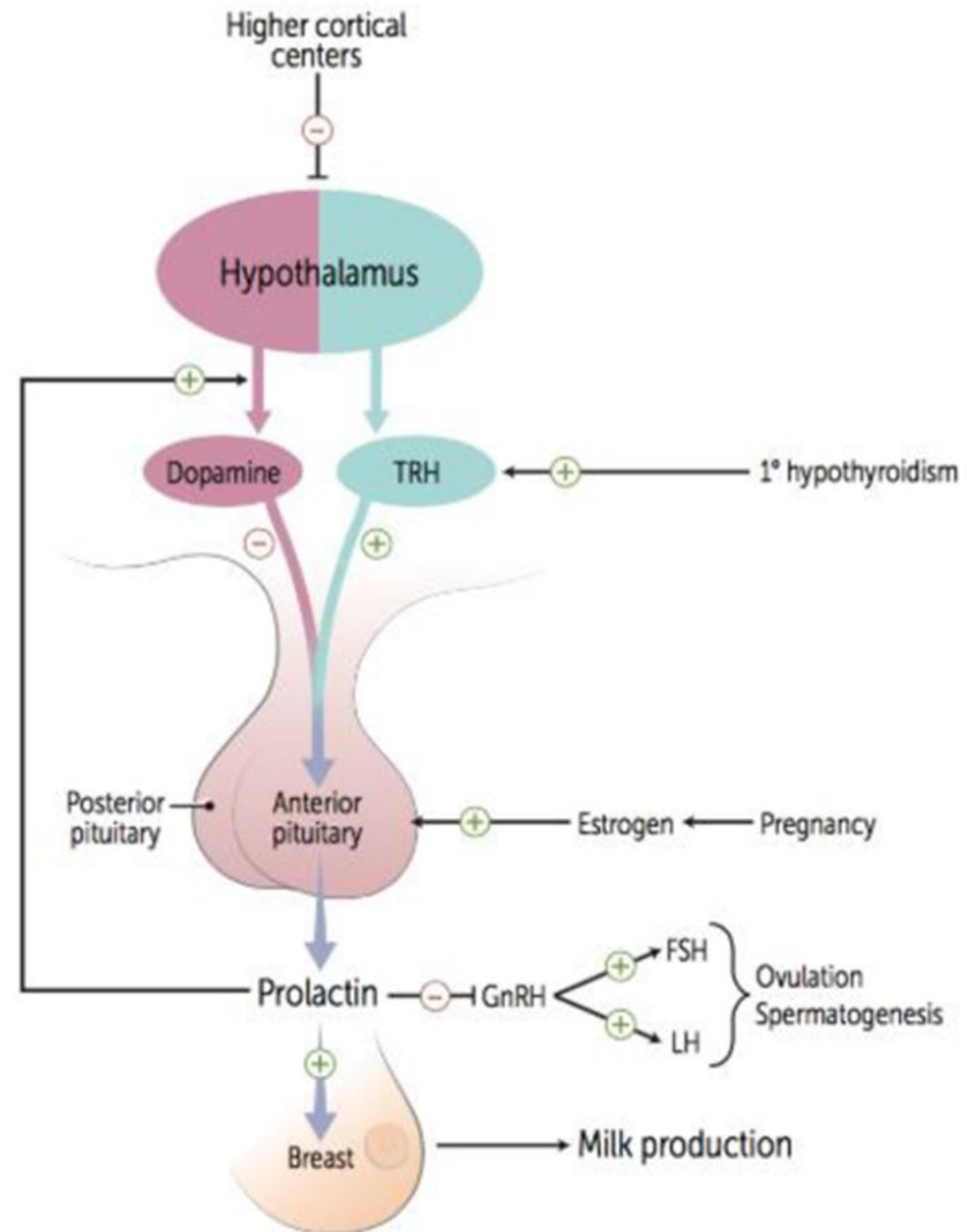


Рис. 2. Ингибиторы и стимуляторы секреции ПРЛ

- ▶ нейромедиаторы и нейропептиды (дофамин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, тиреотропин-релизинг-гормон, опиаты и др.)
- ▶ гормоны периферических эндокринных желез (эстрогены, тиреоидные гормоны).
- ▶ Главным физиологическим фактором, регулирующим секрецию ПРЛ, является дофамин (ДА), который синтезируется в гипоталамическом тубероинфундибулярном дофаминергическом тракте и оказывает ингибирующее действие на синтез и секрецию пролактина, а также пролиферацию лактотрофов.

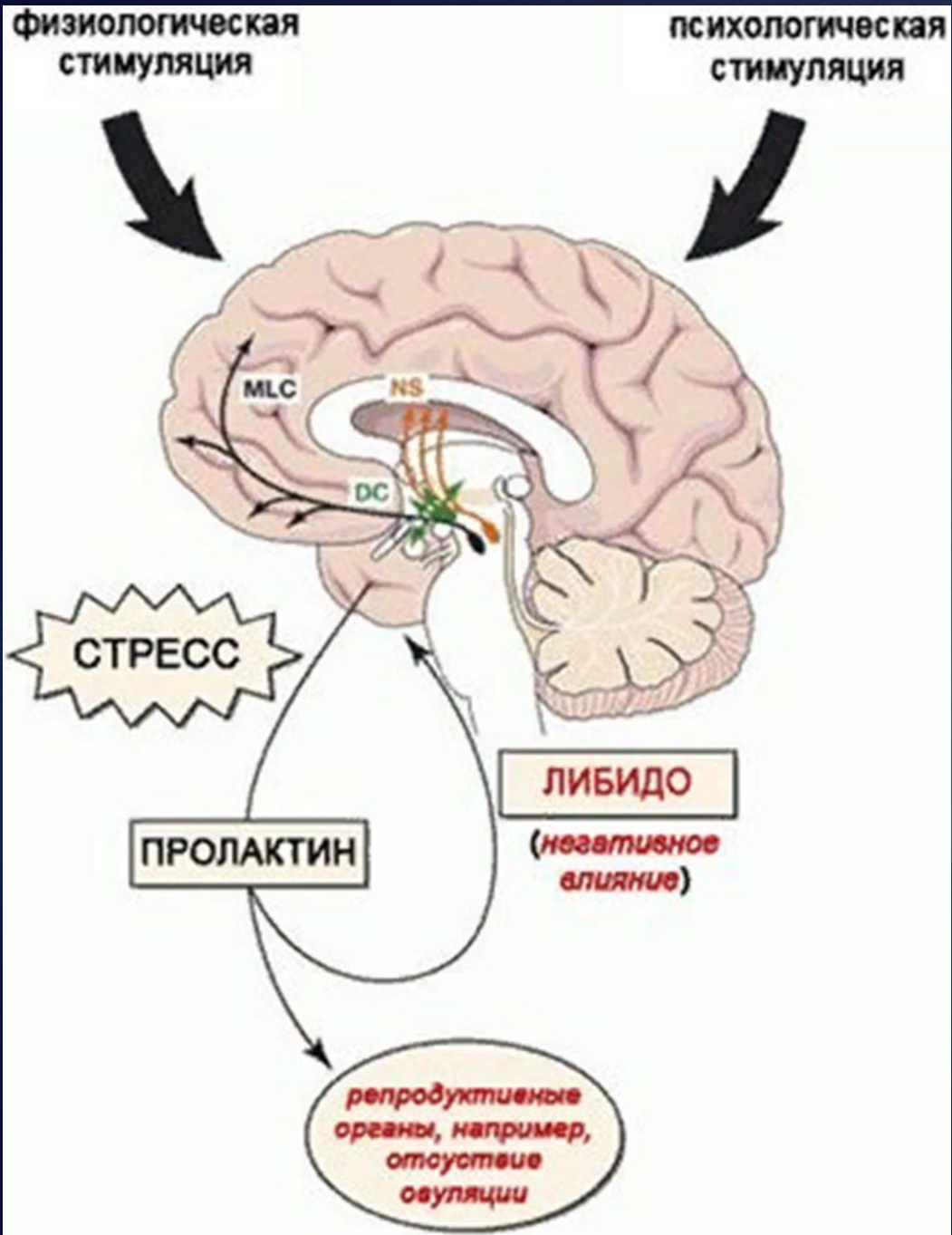
- ▶ Секреция пролактина регулируется отрицательной обратной связью, где пролактин, воздействуя на пролактиновые рецепторы в срединном возвышении, стимулирует секрецию дофамина. Дофамин, действуя через аденилатциклазный путь метаболизма, уменьшает секрецию пролактина лактотрофами гипофиза. Основным дофаминовым рецептором в аденогипофизе является D2. Связывание дофамина с этим рецептором уменьшает клеточную активность аденилатциклазы и содержание цАМФ.
- ▶ Стимулирует секрецию: пролактин-рилизинг-гормон, ТТГ, серотонин



# Эффекты пролактина

Пролактиновый рецептор — однокомпонентный (ковалентный) трансмембранный полипептид, который обнаружен не только в молочной железе, но и во многих других тканях, в том числе в печени, надпочечниках, легких, яичках, яичниках. Действие пролактина во многих из этих тканей остается неизученным.

- ▶ обеспечивает образование молока (лактогенез), пролиферацию протоков и гиперплазию молочной железы, развитие долек.
- ▶ отвечает за торможение овуляционного цикла, ингибируя секрецию ФСГ и ГнРФ, способствует продлению существования жёлтого тела, снижает секрецию эстрогенов фолликулами яичников и секрецию прогестерона жёлтым телом.
- ▶ оказывает некоторое обезболивающее действие.
- ▶ участвует в формировании лёгочного сурфактанта эмбриона на последней стадии беременности
- ▶ принимает участие в иммунных реакциях.
- ▶ влияет на стимуляцию разрастания первичных олигодендроцитов
- ▶ может стимулировать рост новых кровеносных сосудов.
- ▶ регуляция водно-солевого обмена, стимуляция секреции вазопрессина и альдостерона
- ▶ Стимулирует синтез инсулина, липогенез
- ▶ Влияет на аппетит, повышает агрессию, повышает либидо



# ЭТИОЛОГИЯ

Физиологическая гиперпролактинемия не связана с заболеваниями:

- ▶ наблюдается во время сна
- ▶ после физических упражнений
- ▶ при стрессовых ситуациях
- ▶ в поздней фолликулиновой фазе менструального цикла
- ▶ на протяжении беременности (с десятикратным увеличением к концу срока гестации) в процессе
- ▶ кормления грудью
- ▶ в перинатальном периоде плода и новорожденного (в первые сутки после рождения уровень ПРЛ у новорожденного в несколько раз превышает материнский)



Патологическая гиперпролактинемия согласно материалам ВОЗ развивается в результате органических или функциональных нарушений в системе гипоталамус гипофиз и наблюдается при следующих состояниях.



### I. Первичные формы (интракраниальные):

- опухоли гипофиза (макро и микропролактиномы);
- травматические повреждения ножки гипофиза, любой процесс, нарушающий транспорт дофамина по аксонам (объемно деструктивные и воспалительно инфильтративные заболевания гипоталамуса, такие как глиома, краниофарингиома, арахноидит, туберкулез и др., разрыв стебля гипофиза вследствие травмы, опухоли; синдром пустого турецкого седла);
- хроническая внутричерепная гипертензия.

## II. Вторичные формы (висцеральные):

– эндокринопатии (первичный гипотиреоз как следствие пролактин стимулирующего действия тиреолиберина, заболевания надпочечников, болезнь Аддисона, болезнь Иценко-Кушинга, синдром Штейна-Левенталя, акромегалия);

– нейрогенная гиперпролактинемия;

– эктопическая продукция ПРЛ (карцинома бронхов, гипернефроз, рак молочных

желез, ХПН, повреждение

внутриматочных

рецепторов при частых

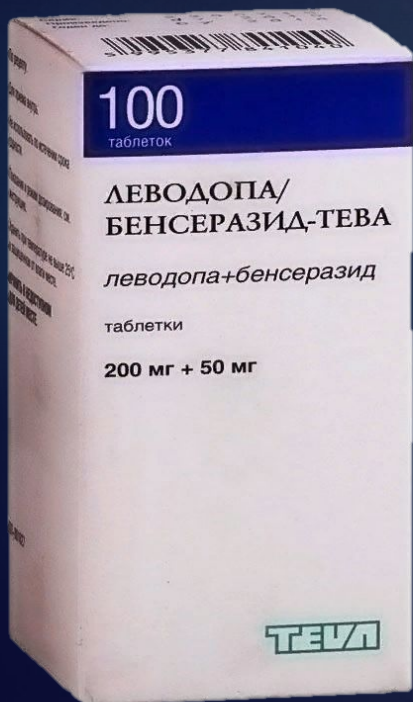
выскабливаниях,

травма грудной клетки

в области молочных желез).



- ▶ III. Фармакологическая гиперпролактинемия (на фоне применения некоторых лекарственных препаратов, например нейролептиков, антидепрессантов, антигипертензивных средств, высоких доз эстрогенов).
- ▶ IV. Идиопатическая (функциональная) гиперпролактинемия



# Клиническая картина

Нарушения:

- репродуктивные
- сексуальные
- метаболические
- эмоционально-личностные
- неврологические нарушения (при макропролактиномах)

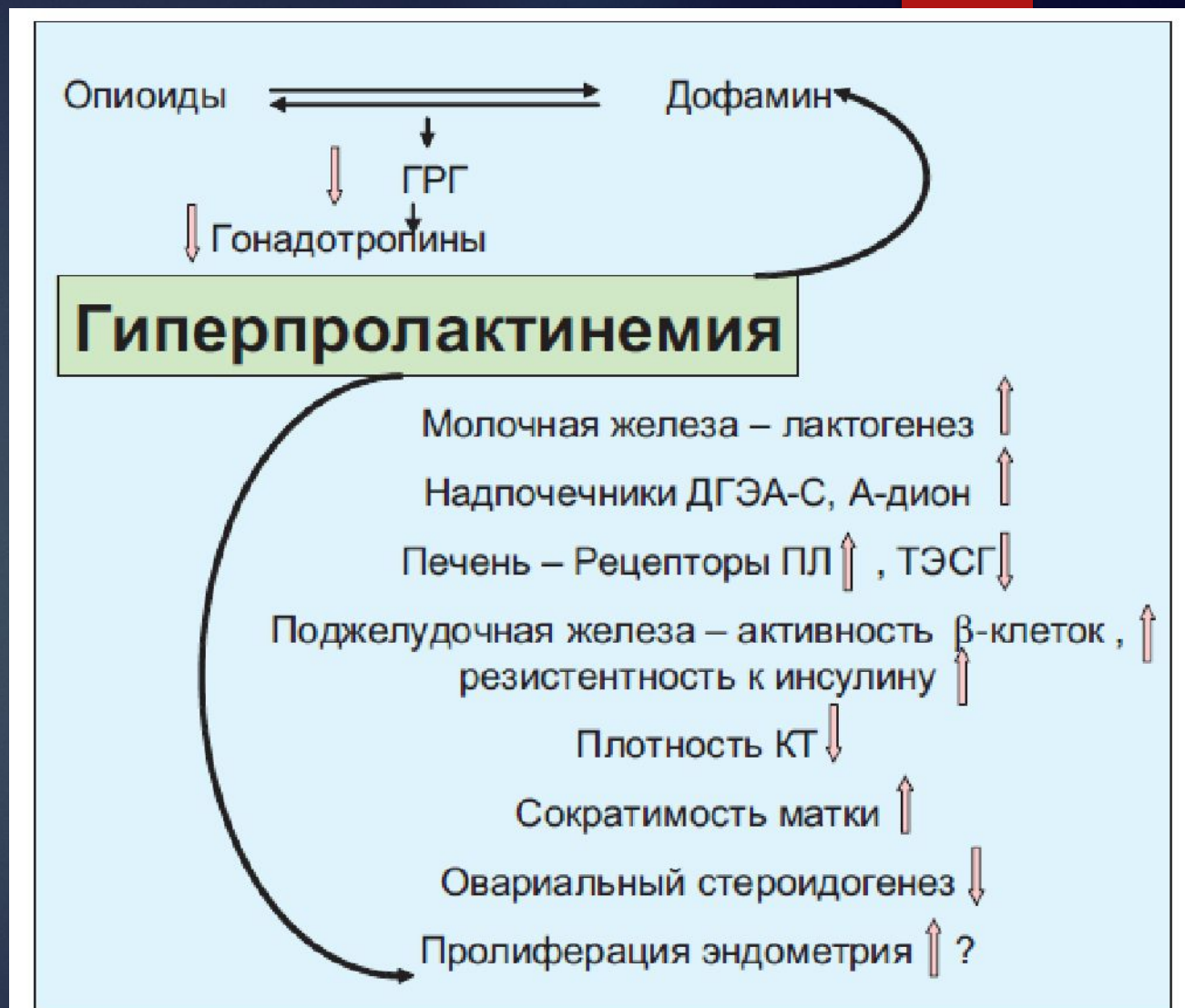
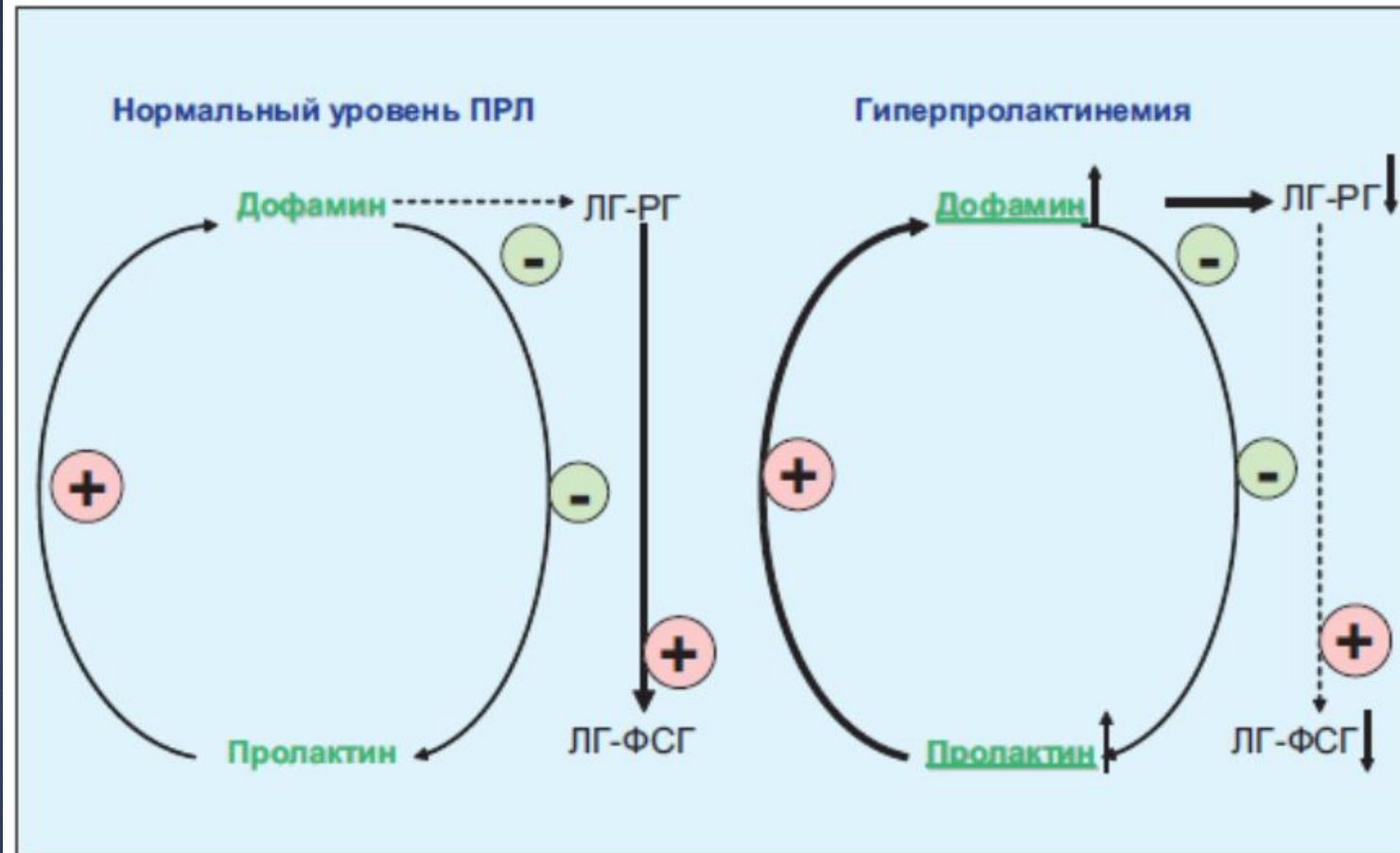


Рис. 3. Нейроэндокринно-метаболические эффекты гиперпролактинемии

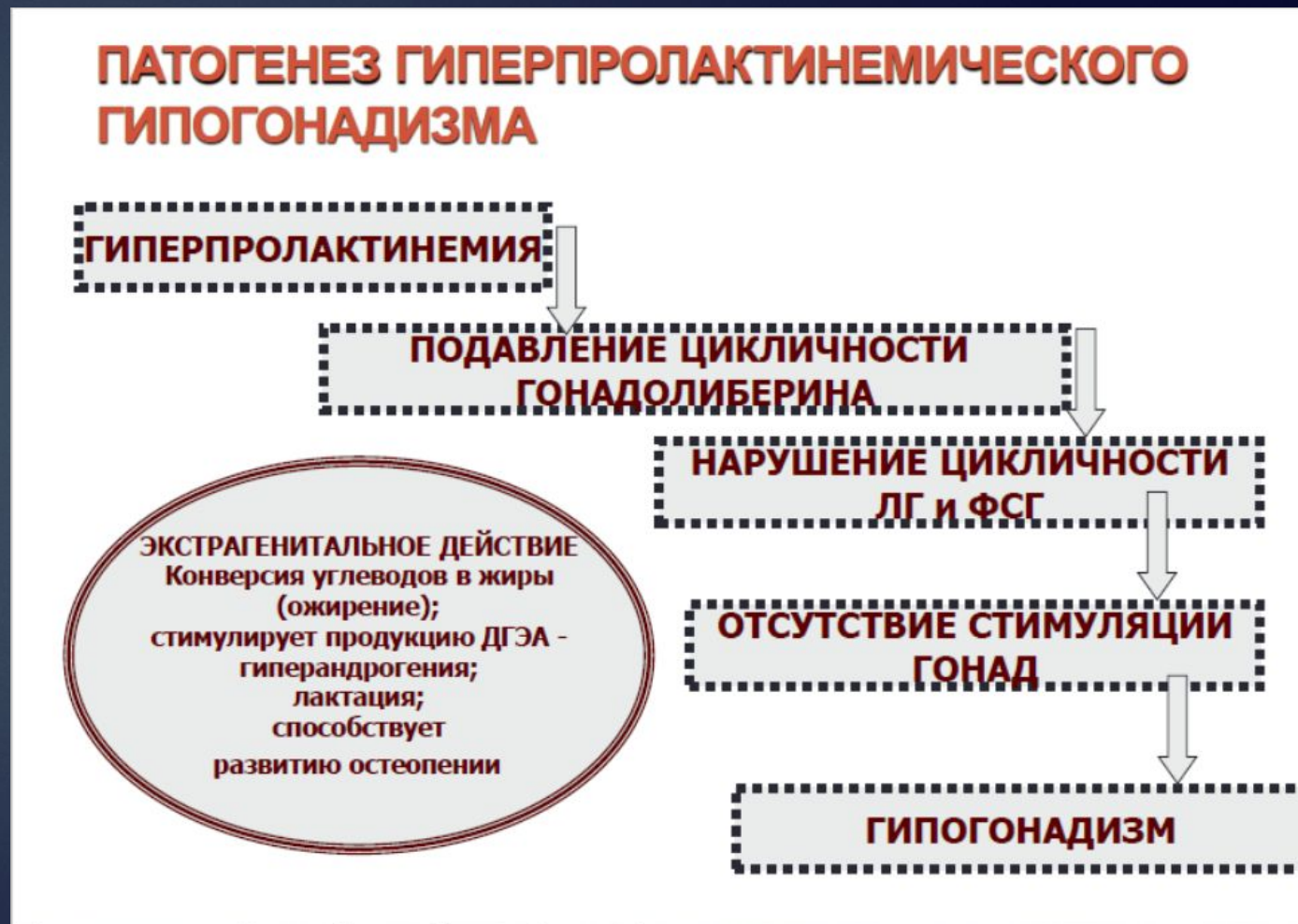
- ▶ При гиперпролактинемии нарушается ритм секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ), блокируется выработка ФСГ и ЛГ, а также непосредственно подавляется стероидогенез в половых железах.
- ▶ Среди механизмов патогенеза при гиперпролактинемии выделяют блокаду рецепторов ЛГ в яичниках, нарушение механизма положительной обратной связи гонадотропинов на секрецию эстрогенов, а также нарушение секреции и метаболизма андрогенов в надпочечниках.
- ▶ Гиперпролактинемические состояния сопровождаются недостаточностью лютеиновой фазы



**Рис. 4. Взаимодействие ПРЛ и гонадотропных гормонов в норме и при гиперпролактинемии**

# Синдром галактореи-аменореи

- ▶ Наиболее часто в гинекологической практике встречается синдром галактореи-аменореи (гиперпролактинемический гипогонадизм), который подразделяется на идиопатическую, симптоматическую ( напр. **синдром Ван Вика-Росса-Генесса**) и смешанную формы заболевания. Практически для всех форм галактореи-аменореи характерны увеличение секреции ПРЛ, наличие лактореи и аменореи или гипоменструального синдрома.





Бесплодие 20–60 %

Аменорея 70–90 %

Олигоменорея 15–20 %

Ановуляция 5–10 %

Галакторея 70 %

Гирсутизм 15–20 %

Вторичный СПКЯ

Снижение или  
отсутствие либидо и  
потенции 50–85 %

Бесплодие < 15 %

Гипогонадизм 21 %

Гинекомастия 23 %

Галакторея < 8 %

Ожирение 40–60 %

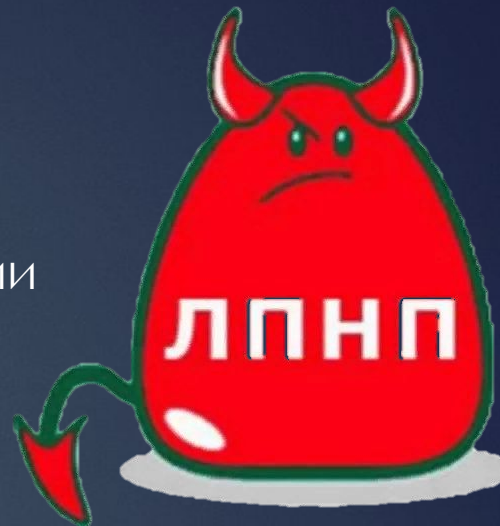
Остеопения 30–32 %

Нарушения зрения  
и головная боль  
при наличии  
макроаденомы

**Галакторея - около 67% с гиперпролактинемией , но не коррелирует с уровнем пролактина**

# Метаболические нарушения

- ▶ повышение массы тела
- ▶ повышению аппетита
- ▶ изменения в липидном обмене:  
гиперхолестеринемия, повышение концентрации ЛПНП и ЛПОНП со снижением ЛПВП.
- ▶ ожирение
- ▶ инсулинорезистентность
- ▶ остеопения и остеопороз





# Эмоционально-личностные расстройства

- ▶ склонность к депрессии
- ▶ нарушения сна
- ▶ жалобы неспецифического характера (повышенная утомляемость, слабость, снижение памяти, тянущие боли в области сердца)
- ▶ раздражительность, эмоциональная лабильность, различные аффективные расстройства, тревожные и тревожно-фобические, соматоформные нарушения, нарушения влечений, развиваться сужение интересов, замедление ассоциативных процессов, нарушения концентрации внимания.
- ▶ аутизация, психосоциальная дезадаптация, развитие психоза



# Опухоль гипофиза

Первым клиническим проявлением опухоли иногда бывает апоплексия гипофиза (острый геморрагический инфаркт), сопровождающаяся внезапной головной болью, тошнотой, рвотой, офтальмоплегией, нарушением зрения, острой гипофизарной недостаточностью, помрачением сознания.

Нарушения:

- ▶ гипопитуитаризм
- ▶ снижение остроты зрения
- ▶ паралич экстраокулярных мышц
- ▶ ограничение полей зрения,
- ▶ отёк зрительного нерва
- ▶ гидроцефалия.
- ▶ ринорея и ликворея
- ▶ паралич III, IV, VI пар черепных нервов.
- ▶ головная боль



## Мария Тюдор «Кровавая» и ложная беременность

- ▶ Теория 1: у неё прекратились месячные и появилось молоко. Скорее всего, это следствие опухоли гипофиза, которая стимулировала повышенную выработку пролактина.
- ▶ Теория 2: после замужества подданные сначала радовались, что ее живот начал быстро расти. Но когда и через 10 месяцев, и через год роды так и не наступили, стало понятно, что беременность — мнимая. Королева мучилась от головной боли, лихорадки и бессонницы, потом стала терять зрение и вскоре умерла. Возможно это была опухоль яичника или матки.



# Диагностика

- ▶ ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ
- ▶ ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ
- ▶ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
- ▶ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА



# Жалобы

Женщины предъявляют жалобы на наличие выделений из молочных желез, нарушения менструального цикла, снижение полового влечения, фригидность, бесплодие.

У мужчин проявлениями гиперпролактинемии могут быть снижение или отсутствие либидо и потенции, уменьшение вторичных половых признаков, бесплодие вследствие олигоспермии, гинекомастия.

Пациенты с макропролактиномами часто предъявляют жалобы, связанные с наличием объемного образования- головная боль, снижение остроты зрения.



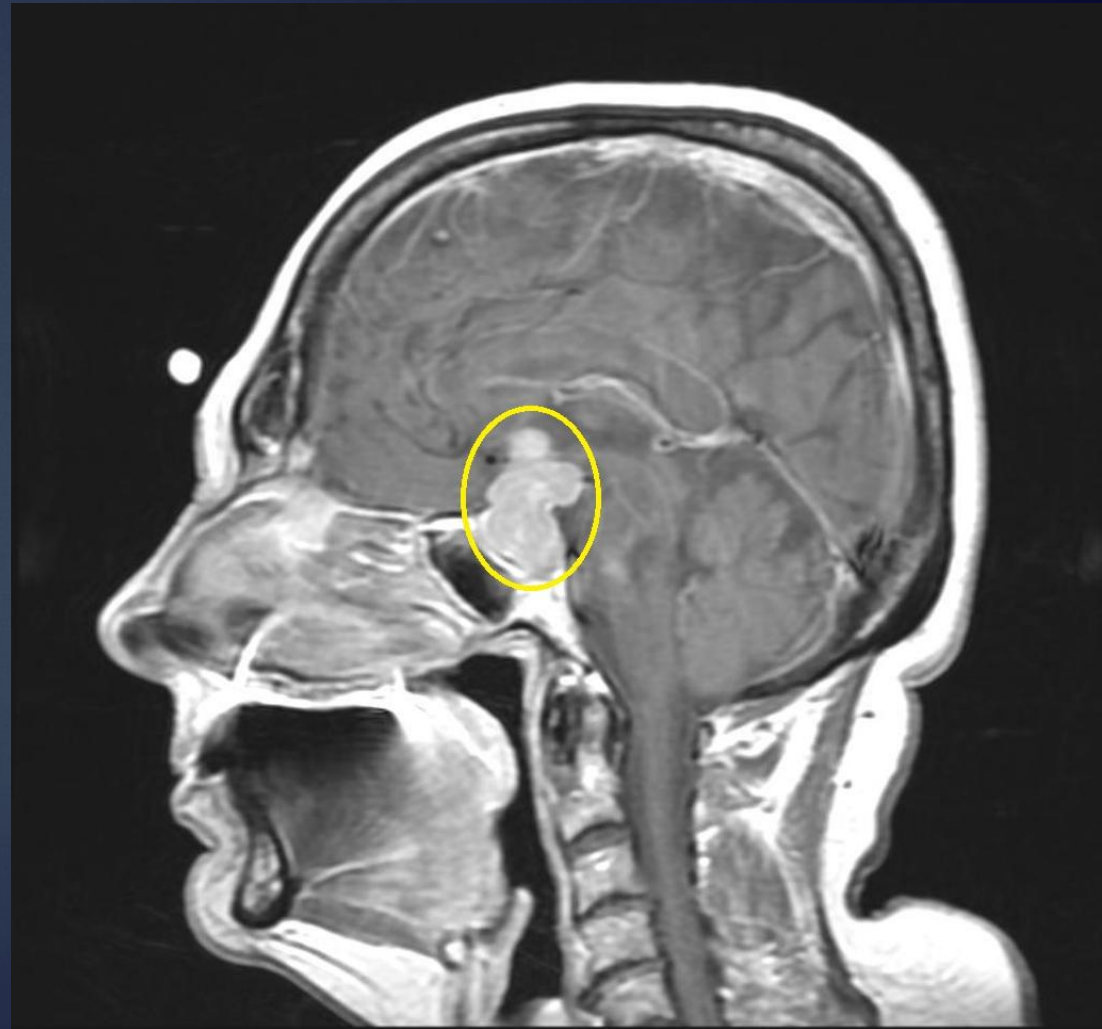
# Лабораторная диагностика

- ▶ СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ЭНДОКРИНОЛОГОВ
- ▶ ОСНОВНОЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРИЗНАК — **ОДНОКРАТНОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА**  $>20$  НГ/МЛ ИЛИ 400 МЕД/Л У МУЖЧИН И  $> 25$  НГ/МЛ ИЛИ 500 МЕД/Л У ЖЕНЩИН.
- ▶ БОЛЬШИНСТВО РОССИЙСКИХ ЭКСПЕРТОВ ПРИДЕРЖИВАЮТСЯ МНЕНИЯ О НЕОБХОДИМОСТИ КАК МИНИМУМ ДВУКРАТНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА.



# Визуализация

- ▶ МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ
- ▶ ПРИБЕГНУТЬ К ДАННОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ СЛЕДУЕТ ПОСЛЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ПРИЧИН ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии ИЛИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПОДОЗРЕНИИ НА ИМЕЮЩУЮСЯ ОПУХОЛЬ
- ▶ ПРОВОДЯТ ИССЛЕДОВАНИЕ В T1 И T2-ВЗВЕШАННЫХ ИЗОБРАЖЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ



# Фармакологическая гиперпролактинемия

- ▶ НЕЙРОЛЕПТИКОВ
- ▶ АНТИДЕПРЕССАНТОВ
- ▶ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ
- ▶ ОПИАТОВ
- ▶ АНЕСТЕТИКОВ
- ▶ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ
- ▶ КОК

ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЛОГИЧКОЙ ГИПЕРПРОЛАТИНЕМИИ, РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПОВТОРНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА ЧЕРЕЗ 72 ЧАСА ПОСЛЕ ОТМЕНЫ ПРЕПАРАТА, ЕСЛИ ТАКОВАЯ НЕ НЕСЕТ РИСК ДЛЯ ПАЦИЕНТА.





# Лечение

- ▶ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ
- ▶ ХИРУРГИЧЕСКОЕ
- ▶ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

## ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- ▶ НОРМАЛИЗАЦИЯ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА
- ▶ УМЕНЬШЕНИЕ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ
- ▶ УСТРАНЕНИЕ СИМПТОМОВ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМического ГИПОГОНАДИЗМА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ
- ▶ ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЦИДИВА ИЛИ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ РОСТА ОПУХОЛИ



# Медикаментозное лечение

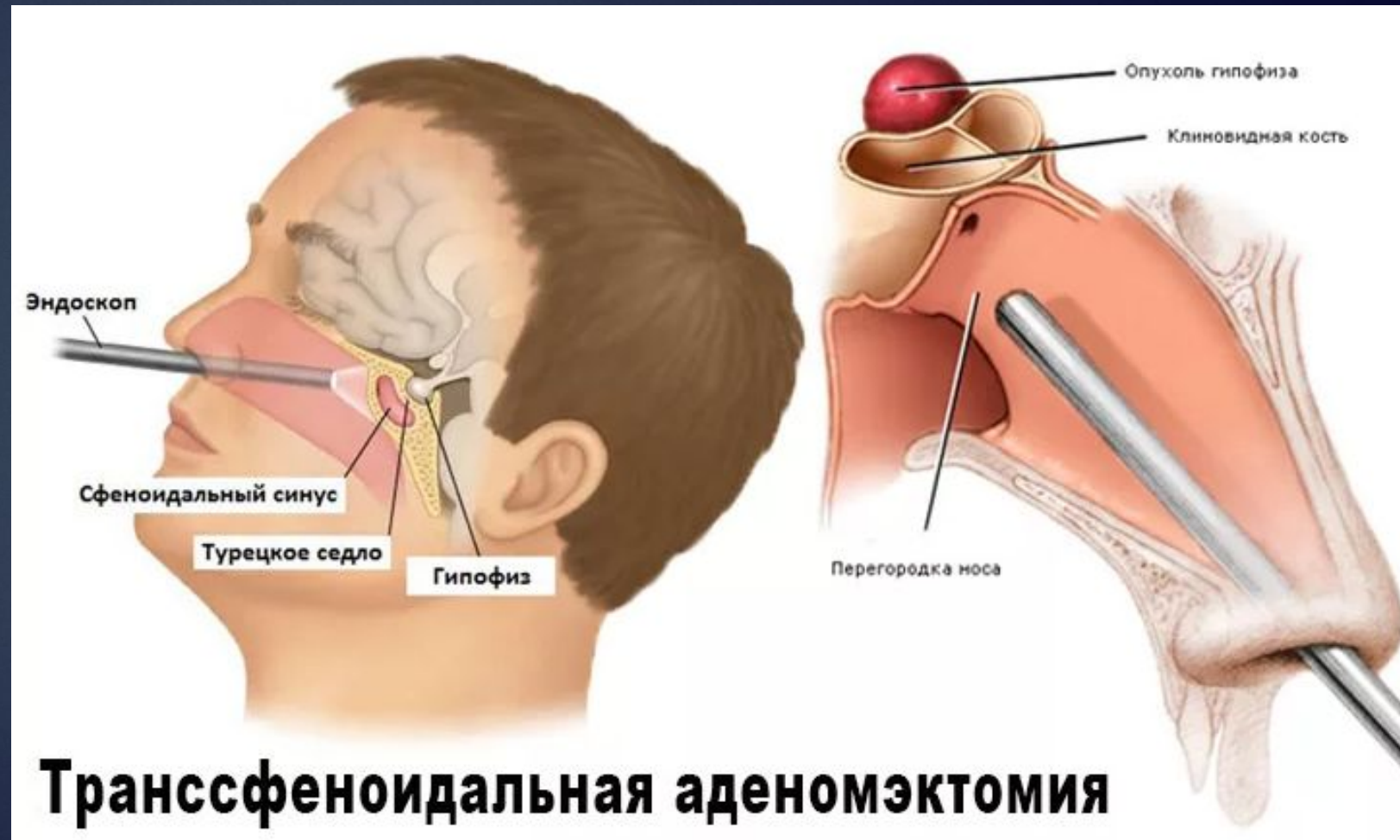
## АГОНИСТЫ ДОФАМИНА

1. КАБЕРГОЛИН- ЭРГОЛИНОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ АГОНИСТ D2 ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ. НАЧАЛЬНАЯ ДОЗИРОВКА СОСТАВЛЯЕТ 0,25-0,5 МГ В НЕДЕЛЮ С ПОСЛЕДУЮЩИМ НАРАЩИВАНИЕМ ДОЗЫ ДО НОРМАЛИЗАЦИИ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА. КАК ПРАВИЛО СРЕДНЯЯ ДОЗА СОСТАВЛЯЕТ 1 МГ/НЕД, ХОТЯ В СЛУЧАЯХ РЕЗИСТЕНТНЫХ ПРОЛАКТИНОМ МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ 3-4,5 МГ НЕД.
2. БРОМОКРИПТИН – ЭРГОЛИНОВЫЙ АГОНИСТ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ. НАЧАЛЬНАЯ ДОЗИРОВКА СОСТАВЛЯЕТ 0,62-1,25 МГ В СУТКИ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН. В ПРЕДЕЛАХ 2,5-7,5 МГ В СУТКИ.



# Хирургическое лечение

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРЕБУЕТСЯ НЕБОЛЬШОМУ ПРОЦЕНТУ ПАЦИЕНТОВ И **НЕ ЯВЛЯЕТСЯ** МЕТОДОМ ВЫБОРА ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАКТИНОМ. ПРОВЕДЕНИЕ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПАЦИЕНТАМ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ВЫСОКИХ ДОЗ КАБЕРГОЛИНА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ДРУГИМ ПРЕПАРАТАМ ДАННОЙ ГРУППЫ.



# Хирургическое лечение

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.

- ▶ УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ НЕСМОТРЯ НА ОПТИМАЛЬНУЮ СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ
- ▶ АПОПЛЕКСИЯ ГИПОФИЗА
- ▶ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
- ▶ МАКРОПРОЛАКТИНОМА, РЕЗИСТЕНТНАЯ К ЛЕЧЕНИЮ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА
- ▶ МИКРОАДЕНОМА, РЕЗИСТЕНТНАЯ К ЛЕЧЕНИЮ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА, У ПАЦИЕНТОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ
- ▶ КОМПРЕССИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ПЕРЕКРЕСТА, СОХРАНЯЮЩАЯСЯ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ
- ▶ ПРОЛАКТИНОМА С КИСТОЗНЫМ КОМПОНЕНТОМ, РЕЗИСТЕНТНАЯ К ЛЕЧЕНИЮ
- ▶ ЛИКВОРЕЯ НА ФОНЕ ПРИЕМА АГОНИСТОВ ДОФАМИНА
- ▶ МАКРОАДЕНОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ НАЛИЧИИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К НАЗНАЧЕНИЮ АГОНИСТОВ ДОФАМИНА

# Список литературы

- ▶ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ- 2015 Г.
- ▶ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА- 2011 Г.
- ▶ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМия . СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ 2009Г И.И. ДЕДОВ, Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, Т.И. РОМАНЦОВА, Л.Я. РОЖИНСКАЯ, Л.К. ДЗЕРАНОВА, И.А. ИЛОВАЙСКАЯ, Н.С. ДАЛАНТАЕВА, И. И. БАРМИНА ФГУ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
- ▶ И.А. ИЛОВАЙСКАЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии- 2012 Г
- ▶ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМия-2016Г

Спасибо за внимание!

