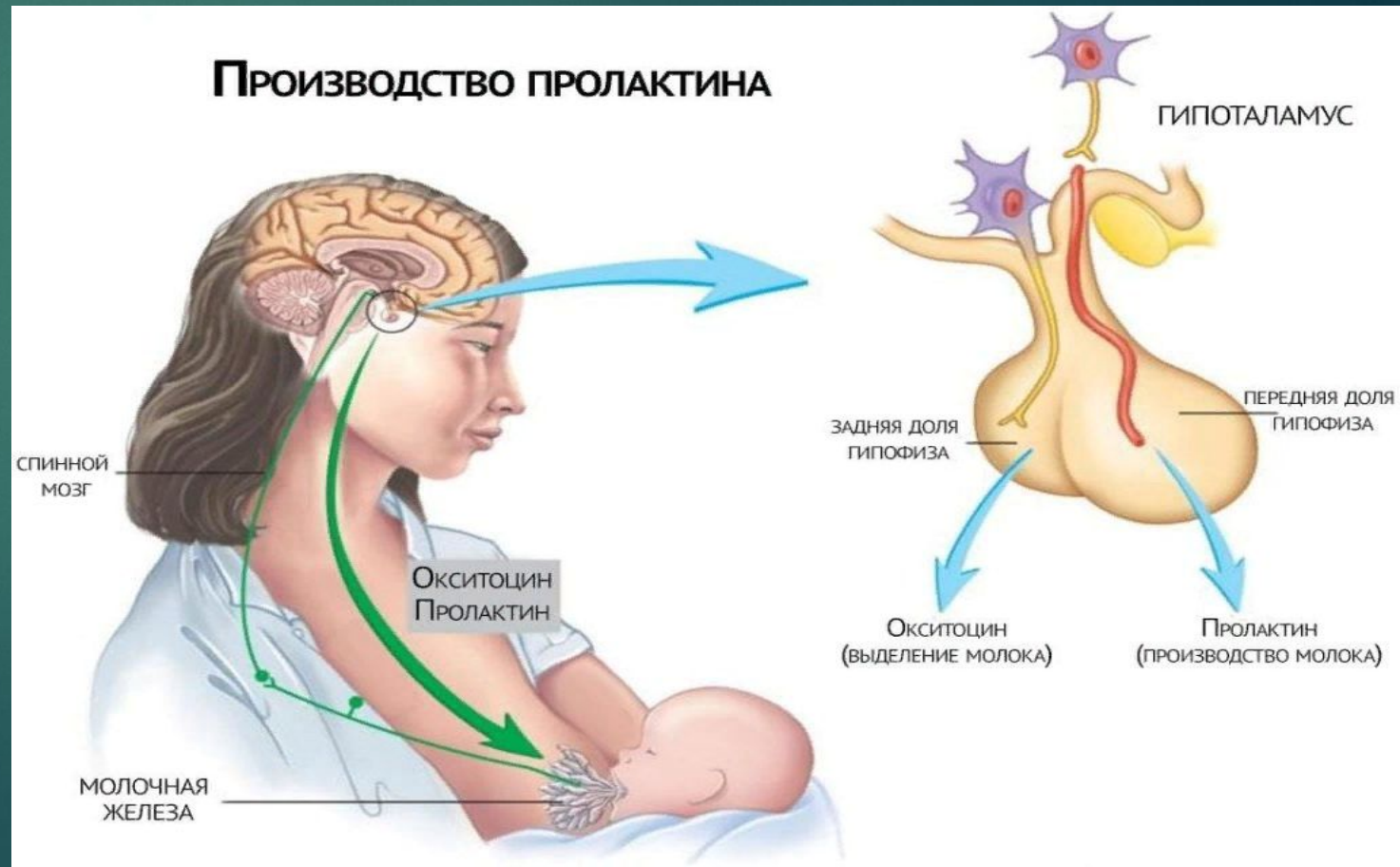




# ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Выполнила студентка 5 курса  
6 группы Иванова Д.И.

- ▶ Пролактин — это гормон, который выделяется из передней доли гипофиза. Одна из основных ролей пролактина — секреция молока в молочных железах у кормящих матерей. Он отвечает также за правильное функционирование репродуктивной системы.
- ▶ Гиперпролактинемия — это расстройство эндокринной системы, при котором пролактин держится на высоком уровне.



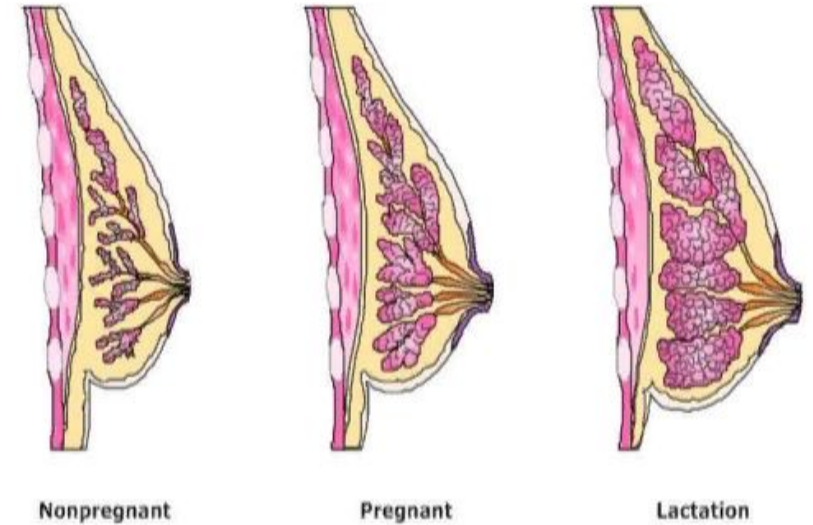


Пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем и не регулируется по механизмам прямой- обратной связи

ПРЛ-ингибирующие факторы: дофамин, гастрин, соматостатин

ПРЛ-стимулирующие факторы: ТТГ, окситоцин, серотонин, эстрогены

- ▶ Пролактин оказывает влияние на нормальное развитие молочных желез и на выработку грудного молока у женщины после рождения ребенка.
- ▶ В период беременности пролактин вырабатывается в больших количествах, что приводит к увеличению груди у женщин. Это подготавливает женскую грудь к грудному вскармливанию и секреции молока. Основная функция пролактина у женщин и мужчин – регуляция репродуктивной системы.
- ▶ Поддерживает существование желтого тела и образование в нем прогестерона (гормона материнства). Наряду с гонадотропными гормонами синхронизирует созревание фолликула и овуляцию
- ▶ Он «следит» за нормальным уровнем сперматогенеза, отвечает за такие свойства сперматозоидов как подвижность и пропорциональность строения, способность оплодотворить яйцеклетку.



Three sagittal views of the breast.

- ▶ Что является причиной повышения уровня пролактина? Причины, приводящие к гиперсекреции пролактина, подразделяются на

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ

- Половой акт
- Физические нагрузки
- Гинекомастия у мужчин
- Беременность
- Лактация
- Стресс
- Сон

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ

- Анестетики
- Антиконвульсанты
- Антидепрессанты
- Гипотензивные препараты (резерпин,  $\alpha$  – метилдопа, ант. кальциевых каналов)
- Холинергические агонисты
- Блокаторы допаминовых рецепторов и ингибиторы синтеза допамина
  - Эстрогены (ОКА и другие)
  - Нейролептики / антипсихотики
- Опиоиды, морфин, кокаин, героин
- Антагонисты гистаминовых H<sub>2</sub>- рецепторов
- Серотонинергические средства (амфетамины, галлюциногены)

# Патологические причины

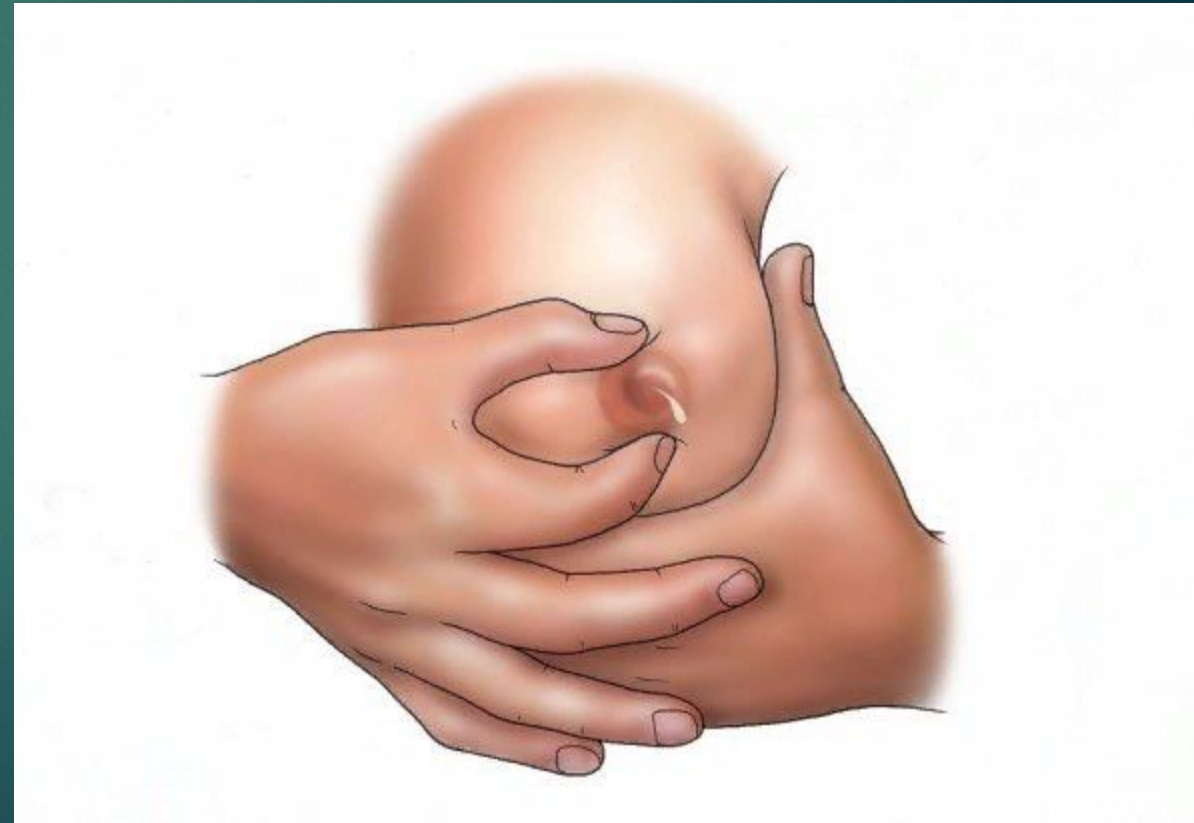
- ▶ Наличие опухоли гипофиза Прولاктиномы (опухоли гипофиза, вырабатывающие пролактин) являются наиболее частой причиной патологической гиперпролактинемии. Обычно они имеют маленькие размеры (не более 1 см в диаметре)
- ▶ Изолированная гиперпродукция пролактина гипофизом без наличия локальных изменений гипофиза (эссенциальная или идиопатическая гиперпролактинемия)
- ▶ Снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз)
- ▶ Хроническая почечная недостаточность
- ▶ Заболевание яичников (синдром поликистозных яичников)
- ▶ Центральный гиперкортицизм
- ▶ Цирроз печени
- ▶ Состояние после операции на молочных железах и органах грудной клетки
- ▶ Хронический простатит у мужчин

# Клинические проявления гиперпролактинемии

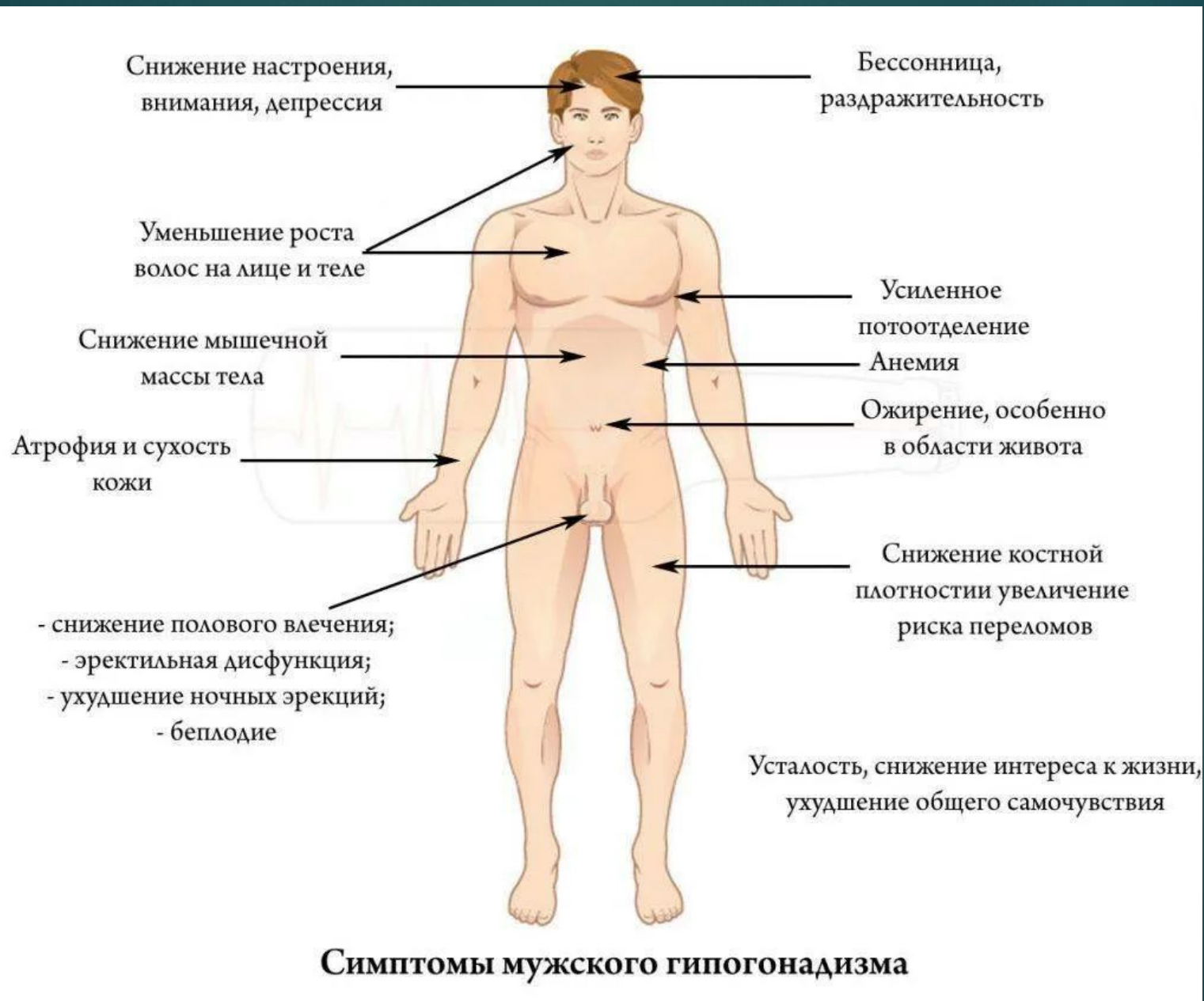
Женщины	Мужчины	Мужчины и женщины
Бесплодие 20–60 % Аменорея 70–90 % Олигоменорея 15–20 % Ановуляция 5–10 % Галакторея 70 % Гирсутизм 15–20 % Вторичный СПКЯ	Снижение или отсутствие либидо и потенции 50–85 % Бесплодие < 15 % Гипогонадизм 21 % Гинекомастия 23 % Галакторея < 8 %	Ожирение 40–60 % Остеопения 30–32 % Нарушения зрения и головная боль

## ГАЛАКТОРЕЯ

- ▶ I степени – выделение молозива из сосков при пальпации каплями,
- ▶ II степени – выделение молозива из сосков при пальпации струей,
- ▶ III степени – спонтанное постоянное выделение молозива из сосков.









# Диагностика гиперпролактинемии

- ▶ Устанавливая диагноз гиперпролактинемии, необходимо провести гормональное исследование пролактина (2-3 исследования). Верхний уровень у женщин и мужчин в норме находится в пределах 20-27 нг/мл (400-540 мЕд/л)
- ▶ Вероятность опухолевого генеза патологического повышения пролактина возрастает при значениях пролактина, превышающих 2000-3000 мкЕд\мл.

- ▶ Второй пункт диагностирования — это определение макропролактина и/или биоактивного пролактина. Это исследование нужно проводить в ситуациях несоответствия клинической картины заболевания содержанию пролактина.
- ▶ Анализ лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), периферических половых гормонов (эстрадиол для женщин, тестостерон для мужчин) необходим для исключения других заболеваний половых желез.
- ▶ Определение значений ТТГ и Т4св для исключения гипотиреоза как причины симптоматического повышения пролактина и как самостоятельной причины нарушений менструального цикла или бесплодия.
- ▶ Проведение УЗИ органов малого таза для исключения других заболеваний или подтверждения гиперпролактического гипогонадизма (гипоплазия матки и яичников)
- ▶ Еще один этап обследования — это исключение гипоталамо-гипофизарных повреждений (проведение МРТ с контрастированием и осмотр окулиста (глазное дно, поле зрения)).

## Лечение

- ▶ медикаментозное
- ▶ хирургическое
- ▶ лучевая терапия

### Цели лечения:

- нормализация уровня пролактина
- уменьшение размеров опухоли
- устранение симптомов гиперпролактинемии гипогонадизма и восстановление фертильности
- предотвращение рецидива или возобновления роста опухоли.

**МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ**- агонисты дофамина – производные алкалоидов спорыньи, действуют на D2 рецепторы

▶ **КАБЕРГОЛИН** препарат 1-линии (влияние на ГПр и размеры аденомы)

- -начальная доза 0,25—0,5 мг/нед с последующим наращиванием дозы (1 раз в мес.) до нормализации уровня пролактина до 4.5 мг/ нед. при резистентных формах с макс дозой 11 мг/нед.

▶ **Бромокриптин**

- Используется более 30 лет • Является неселективным агонистом дофаминовых рецепторов в головном мозге, что определяет большее количество побочных эффектов.

- Начальная дозировка составляет 0,62—1,25 мг/сут, терапевтический диапазон в пределах 2,5—7,5 мг/сут



## Клиническая эффективность оценивается по следующим признакам:

- ▶ Нормализация половой функции;
- ▶ Подавление галактореи;
- ▶ Уменьшение размеров опухоли более чем на 25%

## Состояние половой функции у жен оценивается по:

- восстановлению 2 последовательных менстр. кровотечений и 1 овуляторного цикла при нормализации уровня прогестерона
- Восстановление менстр. цикла - не показание для отмены лечения
- Минимальная длительность лечения - не менее 1 года с последующим контролем размеров аденомы гипофиза
- Сохранение гиперПРА при отмене препаратов - показание для пролонгации лечения у жен до наступления менопаузы.
- В менопаузе определяющий фактор - размеры аденомы гипофиза: при микроаденоме лечение отменяется (при наличии макроаденомы показано хирургическое лечение).

## Критерии отмены терапии

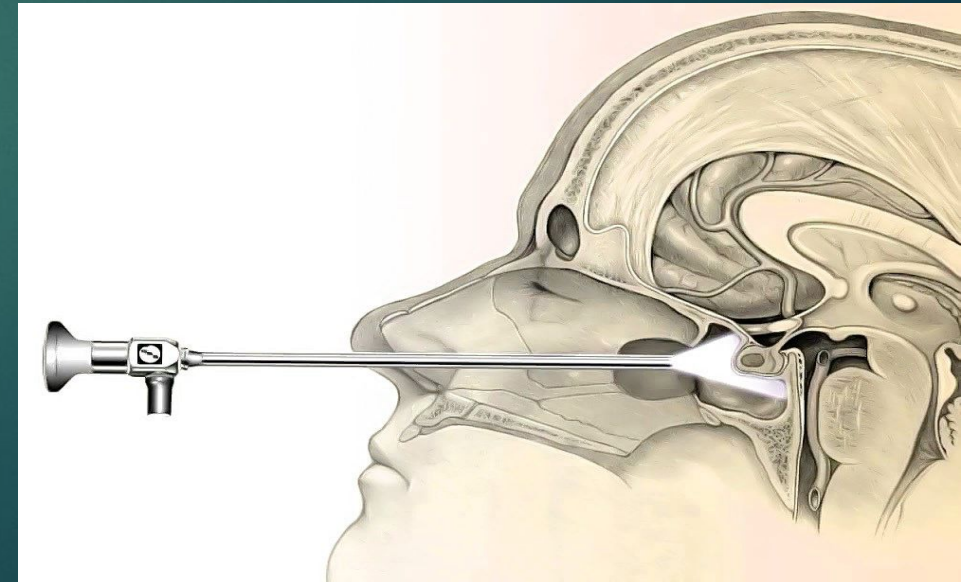
- ▶ Продолжительность лечения более 2 –3 х лет
  - ▶ Нормализация уровня пролактина Отсутствие аденомы гипофиза при мониторинге
  - ▶ Уменьшение размеров опухоли более 50% от исходного размера
  - ▶ Уменьшение размеров макроаденомы менее 10 мм
- Беременность Постменопауза

Постменопауза – наблюдение 3 года при наличии аденомы гипофиза



# Показания для хирургического лечения:

- Рефрактерность к Адп и непереносимость Адп;
- Аденомы гипофиза с супраселлярным ростом и признаками компрессии хиазмы и/или повышения внутричерепного давления;
- Опухоли гипоталамо-гипофизарной зоны в прорастании в сфеноидальный синус и/или сопровождающиеся ликворореей.
- Увеличение размеров опухоли несмотря на оптимальную схему лечения
- Апоплексия гипофиза
- Прولاктонома 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



# Лучевая терапия

- ▶ • в случае прогрессирования заболевания, когда у пациентов не наблюдается положительного ответа на другие виды лечения.
- ▶ • через несколько лет после проведения лучевой терапии, часто развиваются гипопитуитаризм

