

# СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

---

Профессор кафедры эндокринологии ММА

Романцова Татьяна Ивановна

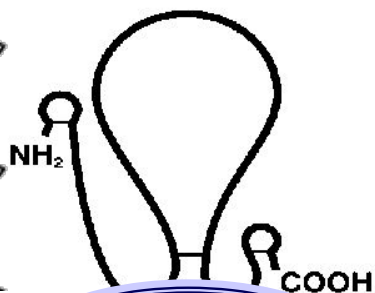
# КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ГАЛАКТОРЕЮ

---

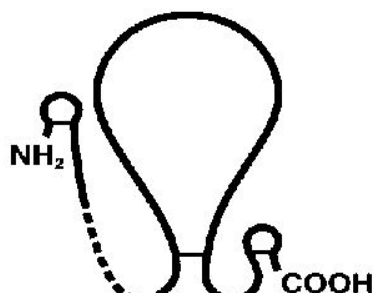
- ✓ при атрофии матки после родов - *синдром Чиари-Фроммеля*
- ✓ у нерожавших женщин - *синдром Ахумады - Аргонса-(дель) Кастилло*
- ✓ при аденомах гипофиза — *синдром Форбес – Олбрайта*
- ✓ при болезни Иценко-Кушинга- *синдром Янга*
- ✓ при гипотиреозе — *синдром Ван – Вика – Росса - Хеннеса*
- ✓ у мужчин - *синдром О`Конелли*



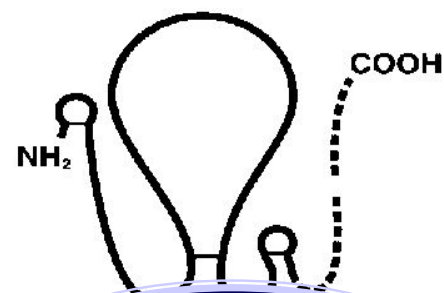
# ИЗОФОРМЫ ПРОЛАКТИНА



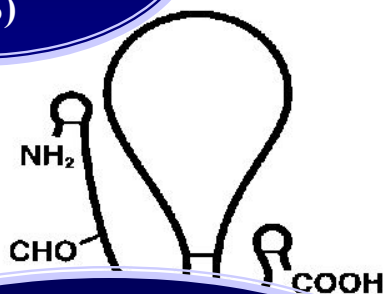
**Пролактин**  
основная форма  
23 кДа (80 -  
90%)



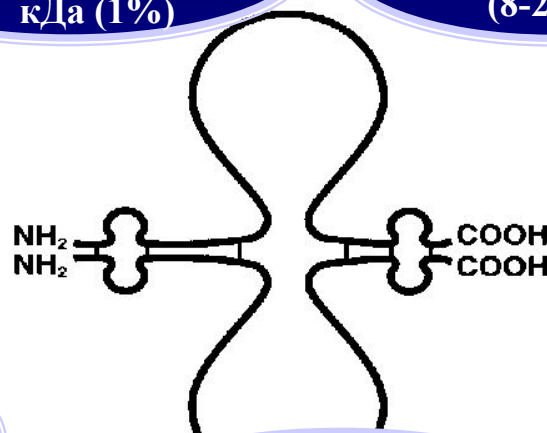
**Little –  
пролактин**  
16 кДа (1%)



**Big-пролактин**  
45-50 кДа  
(8-20%)

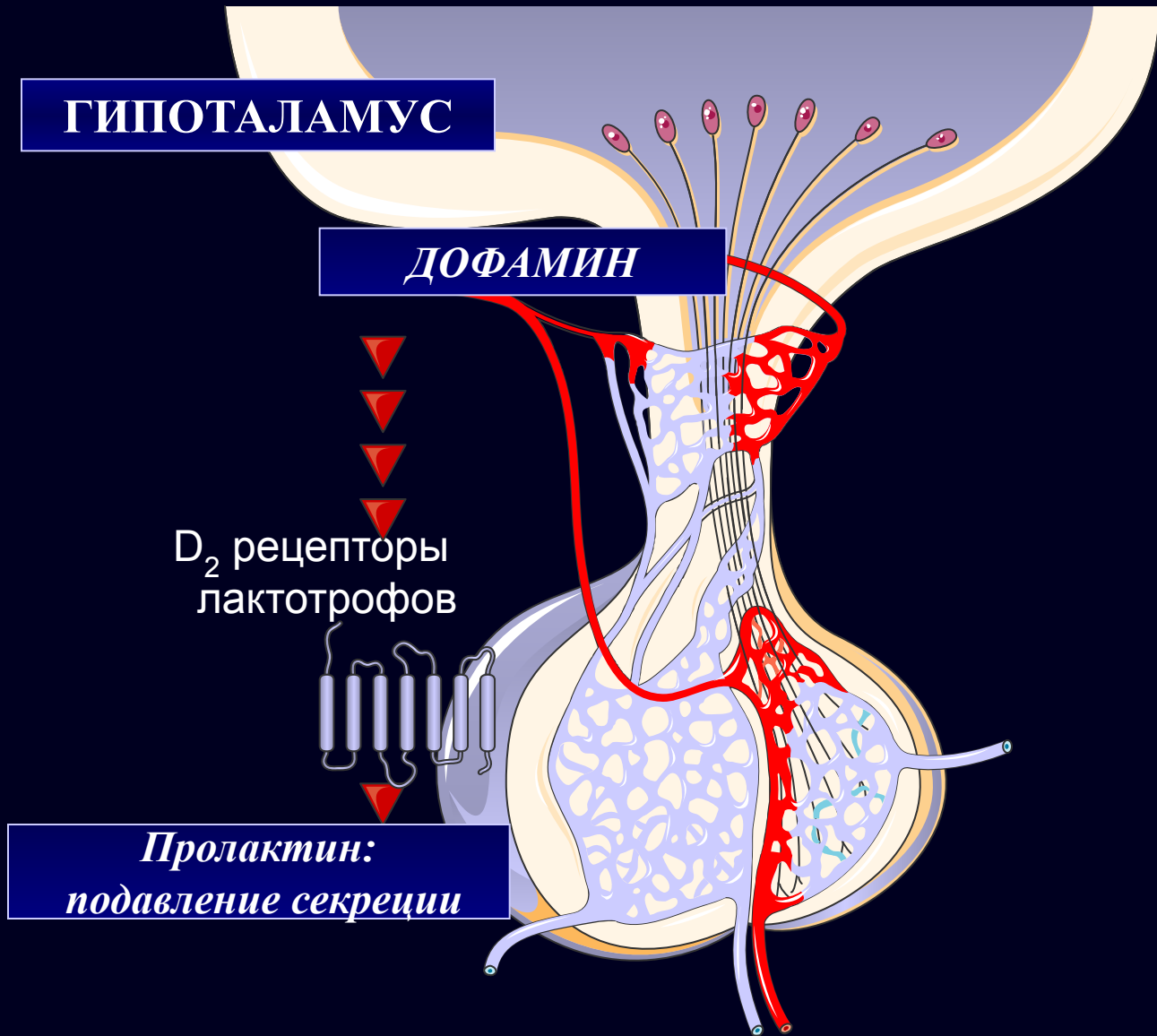


**Гликированный  
пролактин**  
25 кДа (до 15%)

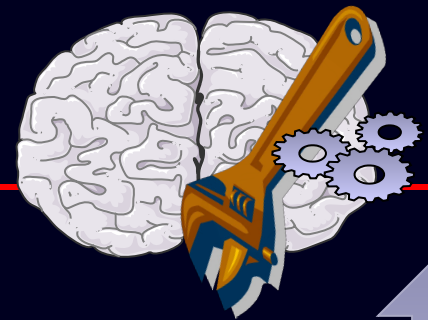


**Big-big -пролактин**  
(дисульфидный  
димер)  
150 кДа (1 – 5%)

# РОЛЬ ДОФАМИНА В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА



# РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА



ПРЛ – ингибирующие факторы

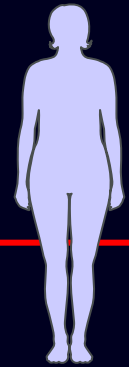
- Дофамин
- Гамма - аминомасляная кислота
- Гастрин
- Гастрин - релизинг - пептид
- Соматостатин
- Ионы кальция

ПРЛ - стимулирующие факторы

- Эстрогены
- ВИП
- Эндогенные опиоиды
- Люлиберин
- Тиролиберин
- Ангиотензин 1
- Бомбезин
- Норадреналин
- Секретин
- Серотонин
- Холецистокинин

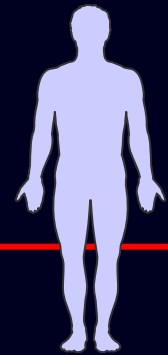
# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА У ЖЕНЩИН

---



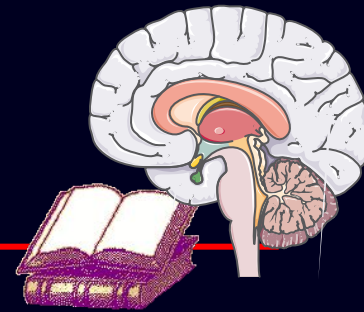
- ✓ Рост и формирование молочных желез у подростков
- ✓ В период беременности - подготовка молочных желез к лактации (стимулирует развитие секреторного аппарата)
- ✓ В послеродовой период -поддержание лактации (усиливает синтез белков, углеводов, жира)
- ✓ Обеспечивает регуляцию менструального цикла: поддерживает созревание фолликулов, овуляцию, функционирование желтого тела (усиление продукции прогестерона)

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА У МУЖЧИН



- ✓ Потенцирует эффекты ЛГ и ФСГ, направленные на сперматогенез, регулирует количество рецепторов к ЛГ на клетках Лейдига
- ✓ Повышает массу яичек и семенных канальцев
- ✓ Регулирует метаболизм андрогенов (подавляет образование дигидротестостерона из тестостерона)
- ✓ Обеспечивает нормальную подвижность сперматозоидов

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



## I. ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКИЙ ГИПОГОНАДИЗМ:

### а) Пролактиномы:

- макроаденомы
- микроаденомы

### б) Идиопатическая гиперпролактинемия

## II. Гиперпролактинемия в сочетании с другими гипоталамо- гипофизарными заболеваниями

## III. Симптоматическая гиперпролактинемия

## IV. Бессимптомная гиперпролактинемия

## V. Смешанные формы



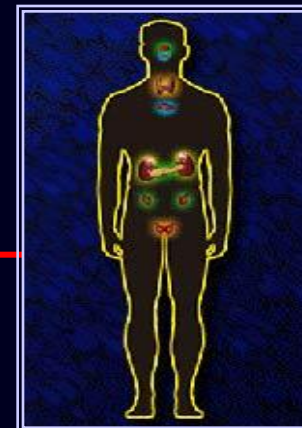
# ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



- ✓ Гормонально - активные аденомы гипофиза
- ✓ Гормонально неактивные опухоли гипоталамо-гипофизарной области
- ✓ Синдром «пустого» турецкого седла
- ✓ Системные заболевания с вовлечением нейроэндокринной области
- ✓ Сосудистая патология
- ✓ Лучевые, хирургические и другие травмирующие воздействия
- ✓ Лимфоцитарный гипофизит

# СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

---



- ✓ Поражение периферических эндокринных желез
- ✓ Прием медикаментов
- ✓ Нервно - рефлекторная гиперпролактинемия
- ✓ Почечная, печеночная недостаточность
- ✓ Наследственные заболевания
- ✓ Внегипофизарная продукция пролактина
- ✓ Гиперпролактинемия у профессиональных спортсменок

# ПРЕПАРАТЫ, НАРУШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ПРОЛАКТИНА



- ✓ психотропные
  - фенотиазиды
  - бутирофеноны
  - имипрамин и др.
- ✓ гипотензивные
  - метилдопа
  - производные раувольфии
- ✓ противорвотные
  - метоклопрамид
  - сульпиридин и др.
- ✓ гормоны
  - эстрогены (оральные контрацептивы)
- ✓ опиаты
  - морфин и его производные
- ✓ антигистаминные
  - циметидин
  - меклозин;
- ✓ другие (верапамил)

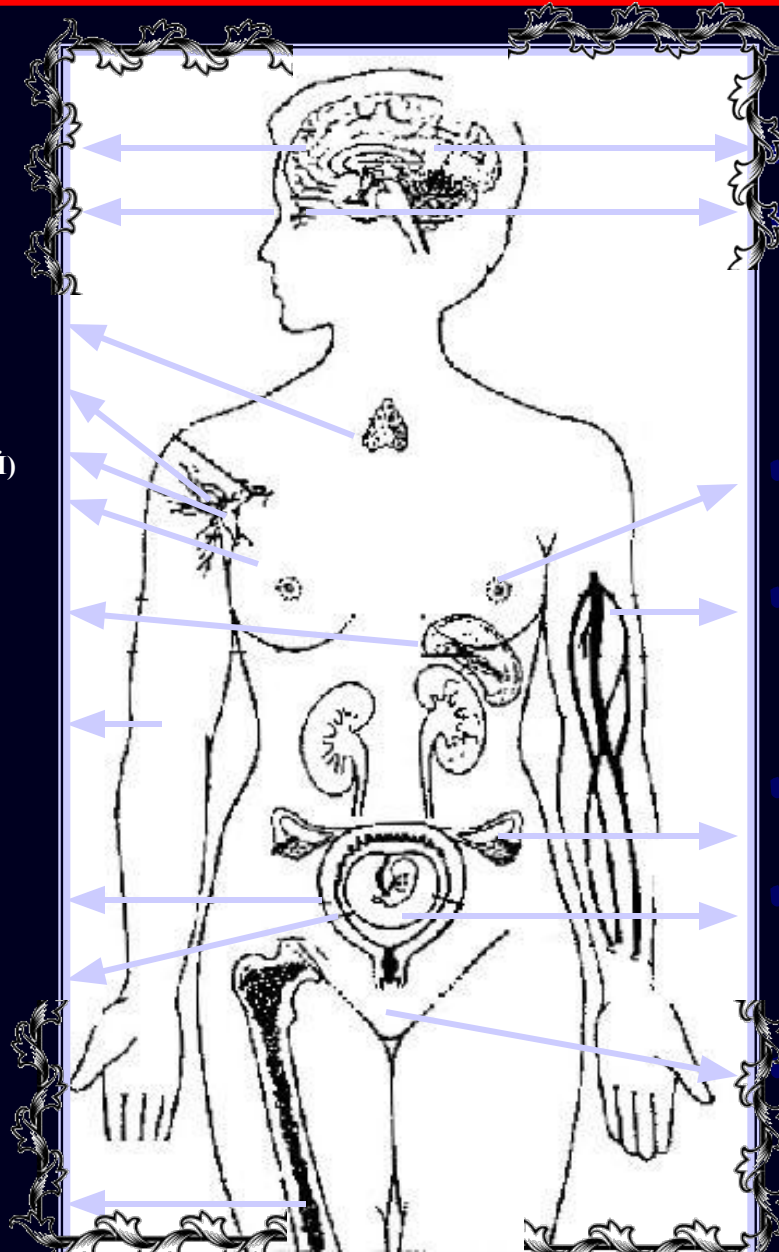
# ИСТОЧНИКИ ВНЕГИПОФИЗАРНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА

## ТКАНИ

- ✓ ГОЛОВНОЙ МОЗГ (НЕЙРОНЫ)
- ✓ СЛЕЗНАЯ ЖЕЛЕЗА (ЭПИТЕЛИЙ)
- ✓ ТИМУС (ТИМОЦИТЫ)
- ✓ ЛИМФОУЗЛЫ (ЛИМФОЦИТЫ)
- ✓ ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ (ЭПИТЕЛИЙ)
- ✓ МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА (ЭПИТЕЛИЙ)
- ✓ СЕЛЕЗЕНКА (ЛИМФОЦИТЫ)
- ✓ КОЖА (ФИБРОБЛАСТЫ)
- ✓ МИОМЕТРИЙ (МИОЦИТЫ)
- ✓ ДЕЦИДУАЛЬНАЯ ОБОЛОЧКА (СТРОМА)
- ✓ КОСТНЫЙ МОЗГ (ЛИМФОИДНЫЕ КЛЕТКИ)

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

- ✓ ЛИКВОР
- ✓ СЛЕЗЫ
- ✓ МОЛОКО
- ✓ СЫВОРОТКА КРОВИ
- ✓ Фолликулярная жидкость
- ✓ Амниотическая жидкость
- ✓ МОЧА



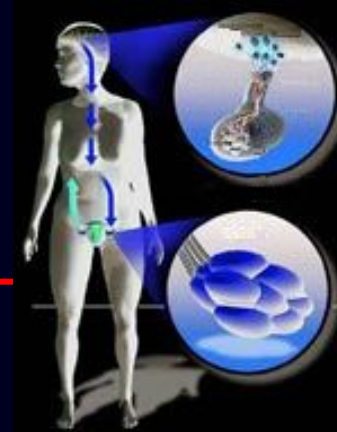
# ПОКАЗАНИЯ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА

---



- ✓ нарушения менструальной функции
- ✓ снижение либидо, потенции
- ✓ бесплодие
- ✓ галакторея
- ✓ гинекомастия
- ✓ задержка полового развития
- ✓ объемное образование гипоталамо - гипофизарной области (по данным краниографии, МРТ, КТ)
- ✓ состояние после операции или лучевой терапии по поводу опухолей гипоталамо - гипофизарной области

# ПАТОГЕНЕЗ ГИПОГОНАДИЗМА ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ



- ✓ Подавление пульсирующей секреции гонадолиберина (снижение амплитуды и частоты импульсов секреции ЛГ)
- ✓ Подавление продукции гонадотропинов на гипофизарном уровне
- ✓ Конкурентное связывание с рецепторами ЛГ и ФСГ в яичниках (снижение синтеза половых стероидов)
- ✓ Подавление активности ароматаз и 5 - альфа - редуктазы (снижение синтеза половых стероидов )
- ✓ Нарушение механизмов обратной связи между яичниками и гипофизом

# КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА



## Женщины:

- ✓ Неврологическая симптоматика при наличии макроаденомы
- ✓ Нарушения менструального цикла: укорочение лютеиновой фазы, ановуляторные циклы, опсоменорея, олигоменорея, аменорея
- ✓ Бесплодие
- ✓ Гипоплазия матки
- ✓ Галакторея
- ✓ Фиброзно-кистозная мастопатия
- ✓ Ожирение
- ✓ Избыточное оволосение
- ✓ Остеопороз

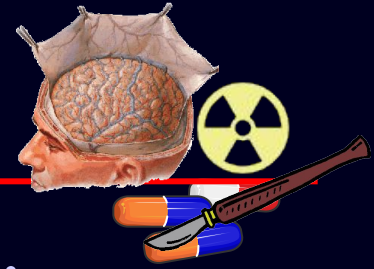
## Мужчины:

- Неврологическая симптоматика при наличии макроаденомы
- Импотенция
- Бесплодие





# ЛЕЧЕНИЕ



## Основные цели:

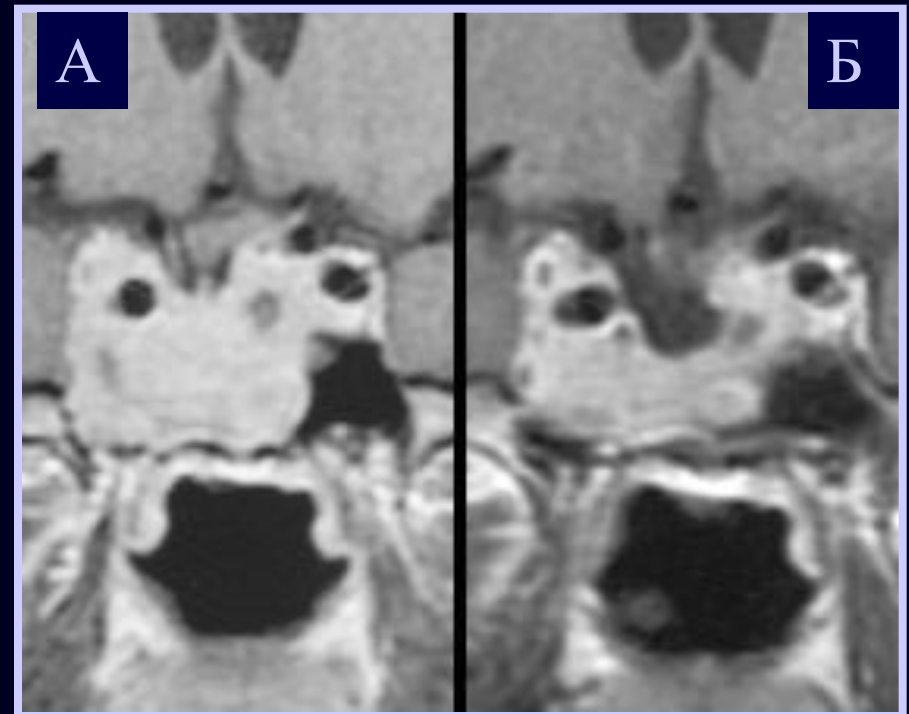
- ✓ Нормализация уровня пролактина
- ✓ Восстановление фертильности
- ✓ Стабилизация роста аденомы
- ✓ Нормализация менструального цикла
- ✓ Устранение психо - вегетативных, эндокринно-обменных и эмоционально-личностных нарушений

## Методы:

- ✓ **Медикаментозная терапия**  
(агонисты дофамина)
- ✓ **Оперативное лечение**
- ✓ **Лучевая терапия**

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ: агонисты дофамина

- ✓ **Бромокриптин**  
(неселективный агонист)
- ✓ **Хинаголид**  
(селективный агонист)
- ✓ **Каберголин**  
(селективный агонист)



Макропролактинома с компрессией хиазмы  
и прорастанием в кавернозные синусы:

А - до лечения,

Б - через 6 месяцев после терапии  
агонистами дофамина

# СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ БРОМОКРИТИНА



- ✓ День 1 - 3      1/3 таблетки /день
- ✓ День 4 – 6      2/3 таблетки /день
- ✓ С 7 дня 1 табл /день (2,5 мг)
  
- ✓ Средняя терапевтическая  
доза 2,5 - 15 мг/день

# СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ НОРПРОЛАКА



- ✓ День 1 - 3      0,025 мг/день
- ✓ День 4 - 6      0,05 мг/день
  
- ✓ С 7 дня    0,075 мг/день
  
- ✓ Средняя терапевтическая доза    0, 075 - 0,15 мг/день

# СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ КАБЕРГОЛИНА



- ✓ Начальная доза:  
0,25 либо 0,5 мг в неделю
- ✓ Подбор оптимальной дозы:  
увеличение на 0,5 мг  
с интервалами в 4 недели
- ✓ Обычная терапевтическая доза  
0,5 мг - 2,0 мг в неделю

# ПРОЛАКТИНОМЫ:

## ПОКАЗАНИЯ К АЛЬТЕРНАТИВНЫМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ



### ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

#### ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ Неэффективность агонистов дофамина
- ✓ Непереносимость агонистов дофамина
- ✓ Прогрессирующий рост опухоли
- ✓ Апоплексия гипофиза

#### НЕГАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ

- ✓ Риск рецидива ( до 50 % )
- ✓ Риск гипопитуитаризма и других осложнений

### ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

#### ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ Неэффективность агонистов дофамина
- ✓ Непереносимость агонистов дофамина
- ✓ Рецидив опухоли после оперативного лечения
- ✓ Отказ от операции
- ✓ Противопоказания к операции

#### НЕГАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ

- ✓ Отсроченный эффект терапии
- ✓ Риск гипопитуитаризма и других осложнений

# ПРОЛАКТИНОМЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

- ✓ Продолжительность терапии агонистами дофамина не менее года до зачатия
- ✓ Отмена агонистов дофамина с момента подтверждения беременности
- ✓ Назначение терапии гестагенами в течение I триместра
- ✓ Мониторинг полей зрения, неврологического статуса (не реже 1 раза в триместр)
- ✓ МР - томография головного мозга в послеродовой период
- ✓ Возобновление терапии агонистами дофамина при отрицательной динамике размеров аденомы

*Я УЖЕ ИДУ!*



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Вопросы?

