

Департамент здравоохранения Воронежской области
ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1»

Гиперпролактинемия

Информационно-методическое письмо
для врачей-эндокринологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики

Составили:
главный эндокринолог Воронежской
области
зав. эндокринологическим отделением
ГУЗ ВОКБ №1
к.м.н. Панюшкина Г.М.,
Зав. кафедрой эндокринологии ВГМА
им. Н.Н.Бурденко
Проф. Золоедов В.И.,
Асс. кафедры эндокринологии
к.м.н. Волынкина А.П.

Воронеж - 2010г.

Гиперпролактинемия - это повышенный уровень пролактина в сыворотке крови, который устанавливается при наличии увеличенных концентраций пролактина в сыворотке крови в *нескольких* образцах (у женщин > 27нг/мл; 550мЕд/л и у мужчин > 20нг/мл; 400мЕд/л). Распространенность патологической гиперпролактинемии составляет 17 человек на 1000 населения.

Распространенность опухолей гипофиза в Воронежской области представлена в табл. 1.

Опухоли	Район
гипофиза	
(-кол-во)	-
0	Аннинский, Воробьевский, Каменский, Нижнедевицкий, Новоусманский, Новохоперский, Ольховатский, Павловский, Панинский, Поворинский, Репьевский, Россошанский, Терновский, Эртильский
1	Верхнехавский, Грибановский, Кантемировский, Каширский, Лискинский, Петропавловский, Семилукский
2	Борисоглебский, Кантемировский, Хохольский
3	-
4	Бобровский, Калачеевский, Острогожский, Подгоренский
5	Рамонский
6	-
7	Бутурлиновский, Верхнемамонский, Таловский

Физиологические причины гиперпролактинемии:

- Медицинские манипуляции
- Физические упражнения
- Сон
- Гипогликемия

- Психологический стресс
- Период беременности
- Кормление грудью (акт сосания)
- Раздражение соска молочной железы
- Половой акт (у женщин)
- Прием белковой пищи

Патологические причины гиперпролактинемии:

Заболевания гипоталамуса

- Опухоли (краниофарингиома, герминома, гамартома, глиома, опухоль III желудочка мозга, метастазы)
- Инфильтративные заболевания (гистиоцитоз X, саркоидоз, туберкулез)
- Псевдоопухоль мозга
- Артериовенозные пороки
- Облучение гипоталамической области
- Повреждение ножки гипофиза (синдром перерезки ножки гипофиза)

Заболевания гипофиза

- Пролактинома
- Аденомы гипофиза
- Синдром «пустого турецкого седла»
- Интраселлярные образования: киста, герминома, менингиома; киста кармана Ратке

Другие заболевания

- Первичный гипотиреоз
- Синдром поликистозных яичников
- Хронический простатит, ХПН, цирроз печени
- Недостаточность коры надпочечников, врожденная дисфункция коры надпочечников
- Повреждения грудной клетки
- Эктопированная секреция гормонов

- Идиопатическая гиперпролактинемия

Фармакологические причины гиперпролактинемии:

- Ингибиторы рецепторов дофамина (нейролептики, противорвотные)
- Применение препаратов, истощающих запасы дофамина (резерпин)
- Ингибиторы синтеза дофамина (метилдопа, карбидопа, леводопа)
- Антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов (циметидин, фамотидин, ранитидин)
- Трициклические антидепрессанты, ингибиторы захвата МАО
- Эстрогены, антагонисты кальция (верапамил)

Клинические проявления гиперпролактинемии

- Нарушения репродуктивной сферы (симптомы гипогонадизма): у женщин - аменорея, опсо-, олигоменорея, ановуляция, укорочение лютеиновой фазы, бесплодие, галакторея, мастопатия; у мужчин - снижение либидо и потенции, гинекомастия, галакторея
- Психо-эмоциональные расстройства: астения, колебания настроения, гипотимия, сужение интересов, психонегативные нарушения
- Психо-эндокринный синдром: повышенная раздражительность, склонность к психовегетативным реакциям, тревожность, эмоциональная лабильность, аутизация
- Неврологические проявления (при наличии макроаденом): постоянные головные боли, нарушения зрения, поражение III,IV,V,VI пар черепно-мозговых нервов, апоплексия гипофиза
- Эндокринно-обменные изменения: инсулинорезистентность, увеличение массы тела, дислипидемия, остеопения/остеопороз
- Прочие нарушения: ринорея/ воспалительные процессы основной пазухи
- Задержка полового развития у девочек и мальчиков

Показания к определению уровня пролактина в сыворотке крови:

- У Нарушение менструальной функции у женщин
- У Бесплодие как у женщин, так и у мужчин

- > Галакторея
- > Снижение либидо и потенции у мужчин, гинекомастия у мужчин
- > Задержка полового развития у девочек и мальчиков
- > Любое образование гипоталамо-гипофизарной области, выявленное при КТ или МРТ
- > Состояние после операции по поводу любого образования гипоталамо-гипофизарной области

Диагностика гиперпролактинемии

/. *Подтверждение и оценка выраженности гиперпролактинемии:* для выяснения спонтанных или связанных со стрессом колебаний уровня пролактина целесообразно трижды определять его в отдельных или объединенных порциях крови. Учитывая большие суточные колебания уровня гормона, забор крови рекомендуют проводить в 9-11 ч утра. Исходный уровень пролактина в сыворотке крови в какой-то степени может помочь врачу судить о причине гиперпролактинемии:

- при уровне **пролактина** более **200 нг/мл (4000 мЕд/л)**, в гипофизе обычно имеется макроаденома (в случае отсутствия беременности)
- при уровне пролактина **менее 200 нг/мл (4000 мЕд/л)**, наиболее вероятные диагнозы - идиопатическая гиперпролактинемия или микроаденома гипофиза
- умеренное повышение пролактина (**28-85 нг/мл или 550-1700 мЕд/л**) обнаруживается при краниофарингиоме, гипотиреозе или в случае приема определенных медикаментов.
- **Выраженное повышение** пролактина встречается и в отсутствие гипофизарной патологии, когда одновременно присутствуют 2 и более провоцирующих фактора, например, у больных с ХПН, принимающих метоклопрамид.

Одной из причин гиперпролактинемии может быть **феномен макропролактинемии**, который встречается в 30% случаев гиперпролактинемии. Он обусловлен способностью молекул пролактина

объединяться либо друг с другом, либо с IgG с образованием соединения t молекулярной массой 100-150 кДа. Высокомолекулярный пролактин **не обладает** значимой активностью in vivo.

2. *Исключение симптоматических форм заболевания* (патологии щитовидной железы, СПКЯ, почечной и печеночной недостаточности, нервно-рефлекторных и медикаментозных влияний, беременности)
3. *Визуализация гипоталамо-гипофизарной области:* КТ или МРТ
4. *Уточнение состояния различных органов и систем*

Лечение

Цель лечения - нормализация концентрации пролактина, восстановление овуляторных менструальных циклов, фертильности у женщин и мужчин и нарушенных половых функций у мужчин, а при наличии пролактиномы - уменьшение массы опухоли.

Медикаментозное лечение

1. Производные алкалоидов спорыньи (эрготиновые)

A. Препараты 2-бромо-альфа-эргокриптина (бромкриптина)

- Бромкриптин внутрь 0,625 мг 1 р/сут на ночь с приемом пищи, в течение 1-й недели дозу увеличивают до 2,5 мг на ночь (максимальная доза -12,5 мг в 2-3 приема)

B. Препараты 2-бромо-альфа-эргокриптина и 2-бромо-бета-эргокриптина мезичата

- Абергин внутрь 4-16 мг в день в два приема во время еды

B. Препараты каберголина

- Достинекс внутрь 0,25-0,5 мг (0,5-1 таблетка) вечером во время еды **2 раза в неделю**; при необходимости увеличение дозы проводят на 0,5 мг в месяц под контролем уровня пролактина до максимальной дозы 2 мг 2 раза в неделю

2. Производное трициклических бензогуанолинов (неэрготиновые)

A. Препараты хинаголида

- Норпролак внутрь 1 раз в сутки перед сном 25 мкг с небольшим количеством пищи в 1-е 3 дня, затем постепенно повышают дозу каждые 3 дня на 25 мкг; с 7 дня суточная доза составляет 75 мкг с возможным повышением до 150 мкг.

Хирургическое лечение

Показания:

- Микро- и макроаденомы, рефрактерные к терапии агонистами дофамина
- Непереносимость агонистов дофамина
- Опухоли, прорастающие в сфеноидальный синус или сопровождающиеся ликвореей
- Макроаденомы со значительным супраселлярным ростом и признаками компрессии хиазмы зрительных нервов

Лучевая терапия

Показания: рецидив опухоли после оперативного вмешательства, отказ пациента от операции, тяжелая сопутствующая соматическая патология.

При феномене макропролактинемии лечение не требуется. Больные должны находиться под динамическим наблюдением эндокринолога по месту жительства.