

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**И.И. Бурко**

**СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2019

УДК 616.432-008.61:577.175.328(075.9)

ББК 54.15я73

Б 91

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»  
протокол № 3 от 23.04.2019.

#### **Автор:**

*Бурко И.И.*, доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат  
медицинских наук

#### **Рецензенты:**

Шанько Ю.Г., заместитель директора по научной работе ГУ «РНПЦ  
неврологии и нейрохирургии» член-корреспондент Национальной академии  
наук Беларуси, доктор медицинских наук, профессор

1-ая кафедра внутренних болезней Учреждения образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»

Б 91 **Бурко, И. И.**

Синдром гиперпролактинемии: диагностика, лечебные  
подходы: учеб.-метод. пособие /И. И. Бурко. – Минск: БелМАПО,  
2019. – 10 с.

ISBN 978-985-584-339-0

В учебно-методическом пособии обобщены современные представления о  
диагностических критериях синдрома гиперпролактинемии, тактике лечения в зависимости от  
клинических симптомов и целей по реализации репродуктивной функции, прогнозе.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих  
содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям "Эндокринология"  
(дисциплина "Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников, половых желез"),  
"Общая врачебная практика" (дисциплина "Внутренние болезни"); «Терапия» (дисциплина  
"Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний"); «Акушерство и гинекология»  
(дисциплина «Гинекология»); «Неврология» (дисциплина "Частная неврология и вопросы  
нейрохирургии"); а также повышения квалификации врачей общей практики, врачей-  
эндокринологов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-неврологов, врачей-офтальмологов.

УДК 616.432-008.61:577.175.328(075.9)

ББК 54.15я73

**ISBN 978-985-584-339-0**

© Бурко И.И., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ	5
ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ	7
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	10

\*

## ВВЕДЕНИЕ

Гиперпролактинемия – стабильное повышение уровня пролактина крови.

Физиологическая гиперпролактинемия – состояния, ассоциированные с повышением пролактина крови и не требующие лечения: беременность, лактация, после физической нагрузки, приема пищи, сна, полового акта, медицинских манипуляций, гипогликемии, стресса, интеркуррентных заболеваний с подъемом температуры, нейрогенная при травме грудной стенки, спинного мозга, опоясывающий лишай; раздражение сосков молочной железы (пирсинг);

Патологическая гиперпролактинемия, или синдром гиперпролактинемии – симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы с проявлениями гипогонадизма.

Причины патологической гиперпролактинемии:

– патология гипофиза:

макропролактиномы (более 1 см) и микропролактиномы (менее 1 см);

смешанные аденомы и гиперпролактинемия при гормонально-активных опухолях гипофиза (соматотропинома, кортикотропинома, гонадотропинома, тиреотропинома), гиперпролактинемия при МЭН 1 синдроме;

гиперпролактинемия при гормонально-неактивных опухолях гипофиза, лимфоцитарном аутоиммунном гипофизите, синдроме «пустого» турецкого седла;

– заболевания гипоталамо-гипофизарной системы:

облучение, травмы (разрыв ножки гипофиза, хирургические вмешательства в супраселлярной области);

опухоли и врожденные аномалии развития гипоталамо-гипофизарной области: краниофарингиома, герминома, метастатическое поражение, менингиома, разрастание опухоли, расположенной над турецким седлом (супраселлярные массы), киста кармана Ратке;

объёмно-деструктивные и воспалительно-инфильтративные заболевания гипоталамуса, гранулематозные процессы, инфекционные процессы, сосудистые аномалии (аневризма внутренней сонной артерии);

– медикаментозная гиперпролактинемия:

истощение запасов дофамина: резерпин, метилдофа;

блокаторы дофаминовых рецепторов: нейролептики из групп фенотиазида (сонапакс, аминазан, галоперидол), противорвотные средства: метоклопромид;

лекарственные средства, тормозящие продукцию дофамина: верапамил, морфин;

ингибиторы обратного захвата дофамина: трициклические антидепрессанты, ингибиторы захвата МАО (амитриптилин, имапрамин);

ингибиторы обратного захвата серотонина (флюоксетин, сибутрамин);  
эстроген-содержащие препараты, аналоги гонадотропин релизинг гормона, тиреолиберин;

стимуляторы серотонинергической системы: амфетамины, галлюциногены;

блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub> рецепторов: циметидин, ранитидин.

– гиперпролактинемия на фоне других заболеваний:

первичный гипотиреоз;

недостаточность коры надпочечников, врожденная дисфункция коры надпочечников;

хроническая почечная недостаточность, цирроз печени;

синдром поликистозных яичников, хронический простатит;

гормонально-активные опухоли (апудома, гонадобластома, тератома яичника, карцинома шейки матки, колоректальная карцинома);

– идиопатическая гиперпролактинемия.

## **ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ**

### **Клинические критерии**

Клинические признаки гипогонадизма: у женщин – нарушения менструального цикла, бесплодие, галакторея, гирсутизм, снижение либидо; у мужчин – снижение либидо, потенции, признаки дефицита андрогенов, бесплодие, гинекомастия.

Клинические симптомы наличия объемного процесса в гипоталамо-гипофизарной области – головная боль, сужение полей зрения, компрессия зрительного нерва, гипопитуитаризм, повышение внутричерепного давления, гидроцефалия, несахарный диабет, ликворея, паралич III, IV, VI пар черепно-мозговых нервов.

Метаболические эффекты – ожирение, нарушение углеводного и жирового обмена, остеопороз, утомляемость, общая слабость.

## Диагностика гиперпролактинемии проводится согласно таблице:

Обязательная	Дополнительная*
Оценка наличия клинических проявлений Определение уровня гормонов: пролактин, ТТГ МРТ головного мозга (предпочтительно с введением контрастного вещества)	Определение уровня гормонов: мономерный пролактин, св.Т4, ФСГ, ЛГ, ХГЧ, тестостерон, эстрадиол, прогестерон (середина лютеиновой фазы) , ДГЭАС, 17-ОП, ИФР-1, АКТГ, кортизол в слюне ОАК ОАМ БИК: общий белок, альбумин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевины, липидограмма УЗИ щитовидной железы и регионарных л/узлов Трансвагинальное УЗИ органов малого таза УЗИ молочных/грудных желез ЭХО-кардиография УЗИ ОБП и забрюшинного пространства Спермограмма Консультация врачей-специалистов: терапевт (врач общей практики), акушер-гинеколог, уролог; офтальмолог (глазное дно, поля зрения, периметрия), нейрохирург, радиолог

### Диагностические критерии

Гиперпролактинемия может диагностироваться при наличии 2-кратного повышения уровня пролактина  $>20$  нг/мл или 400 мЕд/л у мужчин и  $> 25$  нг/мл или 500 мЕд/л у женщин.

Для патологической гиперпролактинемии характерны, как правило, более высокие уровни пролактина без четкой зависимости от размера опухоли; при этом требуется исключение физиологической гиперпролактинемии. Пациентам с гиперпролактинемией проводится обследование функции щитовидной железы, почек, печени, исключение приема ряда лекарственных средств, беременности у женщин детородного возраста. При подозрении на медикаментозную гиперпролактинемия, рекомендуется повторное определение уровня пролактина через 72 часа после отмены препарата, если это возможно без риска для состояния пациента.

При подозрении на наличие объемного образования в гипоталамо-гипофизарной области проводится МРТ гипофиза, предпочтительно с введением контрастного вещества.

В случае выявления макроаденомы или микроаденомы с супраселлярным ростом, проводится консультация офтальмолога с оценкой остроты зрения, состояния зрительного нерва и компьютерной периметрией.

При повышении уровня пролактина и отсутствии клинических симптомов проводится определение мономерного пролактина для исключения феномена макропролактинемии.

При несоответствии больших размеров аденомы гипофиза, наличии явных клинических симптомов и умеренного повышения уровня пролактина крови рекомендуется проводить разведение сыворотки 1:100 и определение пролактина повторно в разведении для исключения ложноотрицательных результатов («НООК»-эффект).

#### **Формулировка диагноза:**

Синдром гиперпролактинемии на фоне микроаденомы гипофиза. Аменорея вторичная, галакторея.

Синдром гиперпролактинемии на фоне макроаденомы гипофиза. Сужение полей зрения обоих глаз с признаками компрессии зрительного нерва.

Синдром гиперпролактинемии на фоне микроаденомы гипофиза. Вторичный гипогонадизм. Двусторонняя ложная гинекомастия. Ожирение 1 степени (ИМТ 30,4 кг/м<sup>2</sup>)

### **ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ**

Цель лечения – устранение симптомов гиперпролактинемии, восстановление фертильности, минимизация размеров опухоли гипофиза и нормализация уровня пролактина на минимально эффективных дозах агонистов дофамина. Зависит от необходимости планирования беременности, выраженности клинических симптомов гипогонадизма и масс-эффекта (при наличии аденомы гипофиза).

#### **Лечение**

**Медикаментозное** – первый метод выбора у пациентов с синдромом гиперпролактинемии, в том числе опухолевого генеза.

Используются лекарственные средства группы агонистов дофамина:

- каберголин (начальная доза 0,25-0,5 мг в неделю внутрь в один или в два приема, титрация дозы проводится постепенно - на 0,5 мг в неделю с месячным интервалом под контролем уровня пролактина и клинической симптоматики, терапевтическая доза 0,25 – 4,5 мг в неделю с максимальной дозой 11 мг в неделю;

- бромокриптин (начальная доза 0,625-1,25 мг в сутки внутрь с постепенной титрацией дозы, терапевтическая доза 2,5 -7,5 мг в сутки).

Оптимально не менее двух лет непрерывного лечения.

При достижении длительной клинико-гормональной компенсации возможна отмена медикаментозной терапии у пациентов с благоприятными прогностическими факторами:

гиперпролактинемия неопухолевого генеза или микроаденома;  
невысокие уровни пролактина до начала терапии;  
нормализация уровня пролактина на фоне терапии с последующим снижением дозы агонистов дофамина;  
уменьшение размера аденомы на фоне терапии;  
достижения возраста менопаузы при отсутствии макроаденомы гипофиза.

В других ситуациях длительность медикаментозной терапии определяется индивидуально, вероятность рецидива максимальна в первый год после прекращения терапии и при наличии макроаденомы.

Наличие асимптомной гиперпролактинемии не является абсолютным показанием к терапии.

При медикаментозной гиперпролактинемии рекомендуется рассмотреть возможность отмены лекарственного средства или его замены после консультации с профильным специалистом. В случае гиперпролактинемии, обусловленной соматической или эндокринной патологией – лечение основного заболевания.

При наступлении беременности терапию агонистами дофамина рекомендуется отменить. Продолжение терапии агонистами дофамина возможно в случае макроаденомы и признаках дальнейшего роста; осмотр офтальмолога и оценка полей зрения, периметрия 1 раз в 3 месяца. Измерение уровня пролактина во время беременности нецелесообразно.

При длительном приеме (более 5 лет) высоких суточных доз агонистов дофамина показана эхокардиография и УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

После отмены агонистов дофамина уровень пролактина определяется 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года наблюдения, далее ежегодно в течение минимум 5 лет.

Динамическое наблюдение при гиперпролактинемии опухолевого генеза:

- контроль пролактина первично через 1 месяц после начала лечения, далее при необходимости до достижения целей терапии (титрация дозы);

- МРТ головного мозга проводится при установке диагноза, затем через 1 год при микроаденоме, через 6 месяцев – при макроаденоме. В дальнейшем 1 раз в год с постепенным увеличением интервала обследований при отсутствии негативной динамики.

При установлении диагноза аденома гипофиза проводится исключение дефицита тропных гормонов.

### **Хирургическое лечение**

Показания для хирургического лечения:

наличие симптомов макроаденомы гипофиза с хиазмальным синдромом или другого объемного процесса в гипоталамо-гипофизарной области;

отсутствие эффекта, непереносимость или противопоказания для медикаментозной терапии агонистами дофаминовых рецепторов;

рост опухоли на фоне терапии;

апоплексия гипофиза.

После аденомэктомии проводится контроль уровня пролактина 1 раз в 3 месяца в течение 1 года, далее ежегодно в течение 5 лет. Также проводится оценка тропных функций гипофиза для исключения их дефицита и несахарного диабета, осмотр офтальмолога с оценкой полей зрения и МРТ-контроль по показаниям.

### **Радиотерапия**

Показания определяются нейрохирургом и радиологом при невозможности хирургического лечения или высоком хирургическом риске.

Диспансерное наблюдение (объем и сроки обследования).

Периодичность осмотра врачом-эндокринологом и схема обследования определяются индивидуально.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гиперпролактинемия : клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. / Клинические рекомендации Российской Ассоциации эндокринологов, 2014
2. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J. Clin. // Endocrinol. Metab., February 2011. – 962 (2). – P 273-288.

Учебное издание

**Бурко Ирина Ивановна**

**СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.04.2019. Формат 60X84/16 Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Time New Roman»

Печ. л. 0,63. Уч.- изд. л. 0,48. Тираж 100 экз. Заказ 58.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3

