

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

А.А. Кубанова<sup>1</sup>, И.А. Иловайская<sup>1</sup>, З.С. Каимова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ

<sup>2</sup>РУДН, медицинский факультет, Москва

Изучали особенности клинической симптоматики и гормональных показателей у пациентов с различными вариантами синдрома ГПРЛ (макропролактиномы, микропролактиномы, неопухолевая ГПРЛ). В исследование были включены 174 пациента в возрасте от 18 до 69 лет. Выявлено, что микроаденомы и неопухолевая ГПРЛ наблюдаются у пациентов фертильного возраста.

**Ключевые слова:** гиперпролактинемия, пролактин, макропролактиномы, микропролактиномы, неопухолевая ГПРЛ, бесплодие.

Гиперпролактинемия (ГПРЛ) является биохимическим маркером гипоталамо — гипофизарной дисфункции, с которой в клинической практике встречаются врачи разных специальностей: гинекологи, эндокринологи, офтальмологи, неврологи, урологи, психотерапевты, сексопатологи, диетологи. Актуальность темы обусловлена тем, что синдром ГПРЛ является причиной бесплодного брака в 30% случаев, может быть маркером органического поражения гипоталамо-гипофизарной области и как следствие приводит к неврологическим нарушениям и нарушениям зрения.

**Целью** нашего исследования являлось выявление особенностей клинической симптоматики и гормональных показателей у пациентов с различными вариантами синдрома ГПРЛ (макропролактиномы, микропролактиномы, неопухолевая ГПРЛ)

Для реализации этой цели были намечены следующие задачи: 1) проанализировать возрастную структуру пациентов с ГПРЛ различного генеза; 2) сравнить клинические особенности у пациентов с макроаденомами, микроаденомами, неопухолевой ГПРЛ; 2) сравнить гормональные показатели у пациентов с различными вариантами синдрома ГПРЛ.

**Объектом исследования** были 174 пациента в возрасте от 18 до 69 лет, наблюдавшихся в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского с 2007 по 2014 г. В зависимости от состояния гипоталамо-гипофизарной области обследуемые были разделены на группы. Первую группу составили пациенты с макроаденомами ( $n = 55$ ), что состави-

ло 32% от общего числа обследуемых. Вторую группу составили пациенты с микроаденомами ( $n = 66$ ) — 38% от общего числа обследуемых. В группу неопухолевой ГПРЛ ( $n = 53$ ) — 30% вошли пациенты без органических нарушений хиазмально-селлярной области (с так называемой «идиопатической» ГПРЛ,  $n = 41$ ), лекарственной ГПРЛ ( $n = 7$ ) и синдромом пустого турецкого седла ( $n = 5$ )

В ходе подробного сбора анамнеза, анализа жалоб и осмотра пациентов были выявлены основные жалобы, предъявляемые пациентами с различными вариантами синдрома ГПРЛ: головная боль, нарушение зрения, выделения из молочных желез, нарушения репродуктивной сферы, ожирение. Все пациенты исследуемых групп были обследованы по схеме: консультация эндокринолога, исследование гормонального статуса (уровень ПРЛ, макропролактина, мономерного пролактина, тиреотропного гормона, Т4, Т3, АТ к ТПО); МРТ головного мозга с прицельным исследованием области турецкого седла; консультация офтальмолога и нейрохирурга.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием статистической программы Statistica 7.0 для Windows 7.0 с применением методов вариационной статистики для непараметрических данных. Результаты представлены в виде медианы (Me), интерквартильный размах (Q25; Q75). Для определения статистической значимости в независимых группах для множественного сравнения использовался тест Краскела—Уоллиса, для попарного сравнения групп —

U-тест Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Критический уровень значимости при статистической проверке гипотез в данном исследовании был принят равным 0,05. Коэффициент  $p$ , находящийся в диапазоне от 0,05 до 0,08 расценивался как наличие тенденции к различию между выборками.

### Результаты

**Возрастная структура.** Большая доля пациентов с синдромом ГПРЛ была в возрасте от 20 до 59 лет. Пациенты старше 60 лет встречались преимущественно в группе макропролактином гипофиза. В группе микроаденом и неопухолевой ГПРЛ основную часть составили пациенты репродуктивного возраста (20—49 лет) — 86% и 78,7% соответственно с пиком заболеваемости в группе микроаденом в возрасте от 20 до 39 лет (65,15%) и примерно равным распределением в группе неопухолевой ГПРЛ. В группе макроаденом пациенты репродуктивного возраста составили всего

56,4% с пиком заболеваемости от 30 до 39 лет. Пациенты старше 50 лет встречались преимущественно в группе макроаденом — 41,82% от общего числа пациентов. Медиана возраста в группе макроаденом составила 45 лет, в группе микроаденом — 34,5 лет, а в группе неопухолевой ГПРЛ — 34 лет.

**Изучение основных клинических особенностей.** Головная боль встречалась в 82% случаев, а нарушение зрения — в 56% (рис. 1). Среди пациентов с микроаденомами большинство пациентов не предъявляло основных жалоб (42%). Однако некоторые пациенты также жаловались на головную боль (28,8%) и нарушение зрения (13,6%), которые имели иной генез нежели у пациентов с макроаденомами. Галакторея у пациентов данной группы являлась наиболее распространенным клиническим симптомом (33%).

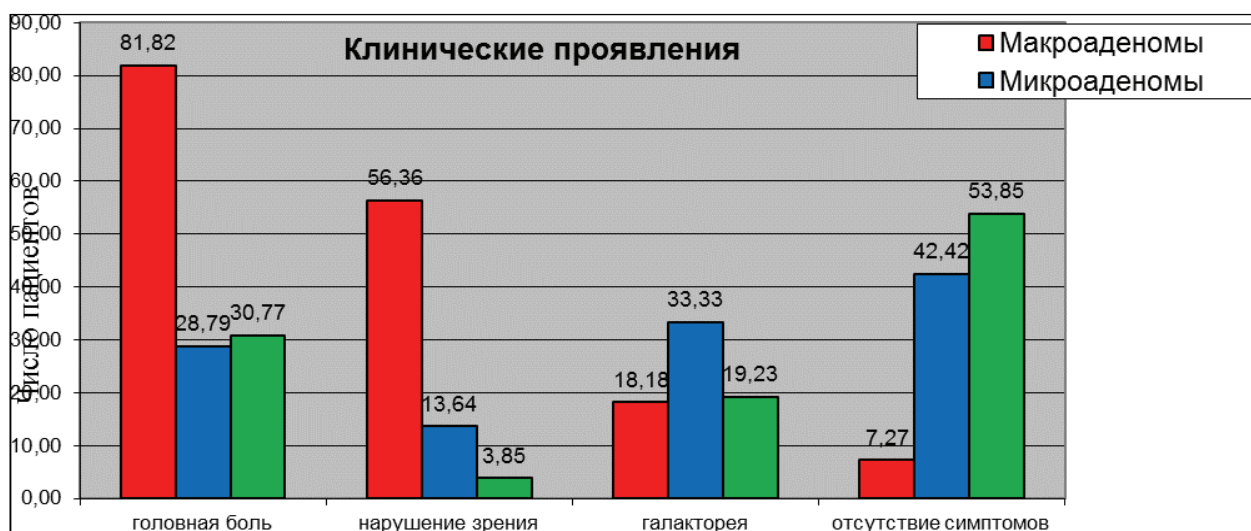


Рис. 1. Клинические проявления у пациентов с синдромом гиперпролактинемии

В группе неопухолевой ГПРЛ отсутствие типичной клинической симптоматики имело место в 53,85% случаев. Однако, как и в группе микроаденом, пациенты с неопухолевой ГПРЛ также предъявляли жалобы на головную боль (30,7%) и нарушение зрения, которое отмечалось всего лишь в 3,85% случаев. Галакторея имела место в 19,23% случаев.

Большая доля пациентов с ожирением в группе макроаденом — 44%, более трети пациентов с микроаденомами также имели ожирение — 34%. В группе неопухолевой ГПРЛ пациенты с избыточной массой тела составили всего 22%.

**Менструальная функция.** У 80,9% пациентов с макроаденомами был нарушен менструальный цикл. У 41% пациенток — аменорея; 36,3% пациенток находились в менопаузе (рис. 2).

Clinical studies

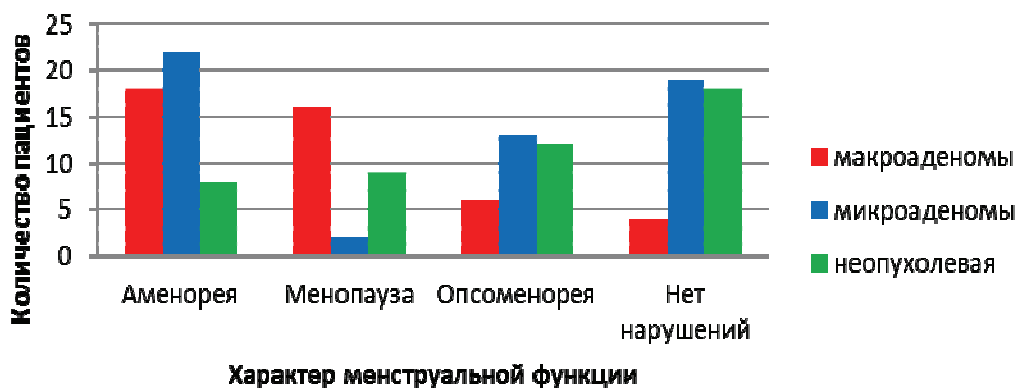


Рис. 2. Менструальная функция у пациентов с макроаденомами, микроаденомами и неопухолевой гиперпролактинемией

Более трети пациенток с микроаденомами не имело нарушений менструального цикла (34%). Аменорея в группе микроаденом являлась наиболее частым видом нарушения менструального цикла — 39,3% обследуемых.

У пациенток с неопухолевой ГПРЛ в большинстве случаев нет нарушений менструального цикла (38,2%). Опсоменорея более характерна для пациенток этой группы — 25,5%.

**Сравнение групп по уровню ПРЛ.** У большей части пациентов (42%) с макроаденомами отмечался уровень ПРЛ свыше 5000, в то время как среди пациентов с микроаденомами и неопухолевой ГПРЛ характерен уровень ПРЛ (1000—2000) в 38% и 45% случаев соответственно. (рис. 3).

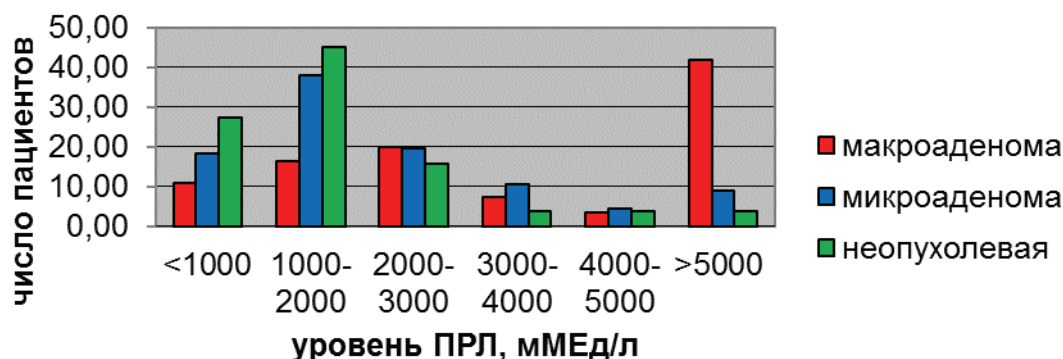


Рис. 3. Распределение пациентов с различными вариантами синдрома ГПРЛ по уровню ПРЛ

**Заключение.** Как показало наше исследование, основную массу пациентов в группе микроаденом и неопухолевой ГПРЛ составляют пациенты фертильного возраста, что неблагоприятно сказывается на их менструальной функции и нередко является причиной бесплодия. Для пациентов с макроаденомами характерны самые высокие показатели уровня ПРЛ, что является основным диагностическим признаком, позволяющим запо-

дозрить макроаденому. Для пациентов с неопухолевой ГПРЛ характерны самые низкие показатели уровня ПРЛ, что является косвенным признаком, указывающим на отсутствие патологии в гипоталамо-гипофизарной области. А для микроаденом характерны средние показатели уровня ПРЛ.

Вследствие полиморфизма клинических проявлений с ГПРЛ могут встретиться в клинической практике врачи разных специальностей, следова-



тельно, необходимо знать о данной патологии. Кроме того, по данному вопросу обилие противоречивых данных в медицинской литературе, что крайне затрудняет понимание данной патологии особенно врачам смежных специальностей, что подтверждает необходимость дальнейших исследований для совершенствования критериев диагностики и лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Voicu V., Medvedovici A., Ranetti A.E. Drug-induced hypo- and hyperprolactinemia: mechanisms, clinical and

therapeutic consequences // *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013. Vol (8) 9. P. 955—68.

2. Carvalho M.M., Gois C. Hyperprolactinemia in mentally ill patients // *Acta Med Port.* 2011. Vol (24) 6. P. 1005—12.

3. Sesmilo G Epidemiology of acromegaly in Spain // *Endocrinol Nutr.* 2012. Vol. Endocrinol Nutr 2012 Dec 12. pii: S1575-0922(12)00319-1. doi: 10.1016/j.endonu.2012.09.010. [Epub ahead of print]

4. Scacchi M., Cavagnini F. Acromegaly // *Pituitary.* 2006. Vol. (4) 9. P. 297—303.

5. Chanson P., Salenave S Acromegaly // *Orphanet J Rare Dis* 2008 Jun 25; 3:17. doi: 10.1186/1750-1172-3-17

## CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH DIFFERENT VARIANTS OF THE SYNDROME HYPERPROLACTINEMIA

A.A. Kubanova<sup>1</sup>, I.A. Ilvovskaya<sup>1</sup>, Z.S. Kaitova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FGBI Educational-scientific medical center of administration of the President of the Russian Federation

<sup>2</sup>People's friendship University, medical faculty

Studied clinical features symptoms and hormonal parameters in patients with different types of syndrome HPRL (macroprolactinoma, microprolactinoma, nonneoplastic GPL). The study included 174 patients aged 18 to 69. Leivable that microadenomas and nonneoplastic GPRL observed in patients of childbearing age.

**Key words:** hyperprolactinemia, prolactin, macroprolactinoma, microprolactinoma, nonneoplastic GPL, infertility.

#### REFERENCES

1. Voicu V., Medvedovici A., Ranetti A.E. Drug-induced hypo- and hyperprolactinemia: mechanisms, clinical and therapeutic consequences. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.*, 2013, vol. (8) 9, pp. 955—68.

2. Carvalho M.M., Gois C. Hyperprolactinemia in mentally ill patients. *Acta Med Port*, 2011, vol. (24) 6, pp. 1005—12.

3. Sesmilo G Epidemiology of acromegaly in Spain. *Endocrinol Nutr.*, 2012, vol. Endocrinol Nutr 2012 Dec 12. pii: S1575-0922(12)00319-1. doi: 10.1016/j.endonu.2012.09.010. [Epub ahead of print]

4. Scacchi M., Cavagnini F. Acromegaly. *Pituitary*, 2006, vol. (4) 9, pp. 297—303.

5. Chanson P., Salenave S Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis*, 2008 Jun 25; 3:17. doi: 10.1186/1750-1172-3-17