

ЯВОРСКАЯ С.Д., ФАДЕЕВА Н.И., НАГАЙЦЕВ В.М., ВОСТРИКОВ В.В.
 Алтайский государственный медицинский университет,
 Сибирский институт репродукции и генетики человека,
 г. Барнаул

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Обследованы 594 женщины репродуктивного возраста с гиперпролактинемией в сочетании с нарушением менструальной функции и/или бесплодием. По данным МРТ изменения в области гипофиза установлены у 199 (33,5 %), аденомы гипофиза у 109 из них, в 80,8 % случаев – микроаденомы. Наиболее частыми неопухолевыми процессами были эндокрраниоз (39 %) и изменения, связанные с ВЧД (29,7 %). В анамнезе пациенток с неопухолевыми процессами в области гипофиза высока частота пренатальных осложнений (40,6 %) и ЧМТ (15,6 %). Уровень пролактина у женщин с центральным генезом гиперпролактинемии в 7,6 раз выше, а при симптоматической гиперпролактинемии в 2,9 раз выше, чем у женщин с регулярным 2-х фазным менструальным циклом. Пациентки с центральным генезом гиперпролактинемии имеют в 2,6 раза выше уровень пролактина и более ярко выраженную клиническую картину, чем пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии. Гиперпролактинемический гипогонадизм развивается при уровне пролактина более 4000 мМЕ/л.

Ключевые слова: гиперпролактинемия; МРТ; аденома гипофиза; гипогонадизм.

YAVORSKAYA S.D., FADEEVA N.I., NAGAITSEV V.M., VOSTRIKOV V.V.
 Altay State Medical University,
 Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul

CLINICAL-RADIOLOGICAL AND LABORATORY ASPECTS OF HYPERPROLACTINAEMIA SYNDROME OF THE CENTRAL AND PERIPHERAL GENESIS.

594 women of reproductive age with hyperprolactinaemia and menstrual dysfunction and/or infertility were examined. According to Magnetic resonance imaging (MPI) changes in hypophysis area were established at 199 women (33,5 %), adenomas of a hypophysis at 109 of them and in 80,8 % of cases – microadenoma. The most frequent non-tumoral processes were endokraniosis (39 %) and changes connected with intracranial pressure (29,7 %). In the anamnesis of patients with non-tumoral processes near hypophysis the frequency of prenatal complications (40,6 %) and craniocerebral injuries (15,6 %) was high. Women with a central genesis of hyperprolactinaemia had Prolactinum in 7,6 times more, with symptomatic hyperprolactinaemia in 2,9 times more than women with the regular two-phase menstrual cycle. Patients with a central genesis of hyperprolactinaemia had more pronounced clinical picture and Prolactinum in 2,6 times more than patients with a peripheral genesis of hyperprolactinaemia. Hyperprolactinaemia hypogonadism developed at level of Prolactinum more than 4000 mI.U./l.

Key words: hyperprolactinaemia; magnetic resonance imaging; a hypophysis adenoma; a hypogonadism.

Пролактин (ПРЛ) в эволюционном плане является древнейшим гормоном гипофиза, обеспечивающим сохранение рода [1]. Повышенная секреция пролактина — гиперпролактинемия — является проявлением как самостоятельного гипоталамо-гипофизарного заболевания, так и одним из самых распространенных синдромов при различных эндокринопатиях, а также при соматогенных и нервнорефлекторных воздействиях [2, 3]. Проблемы, связанные с диагностикой и лечением гиперпролактинемии, относятся к

междисциплинарным. Пациенты с повышенным уровнем пролактина могут встретиться на приеме невропатолога, нейрохирурга, эндокринолога, гинеколога. Поэтому точных данных по распространенности данной патологии в популяции нет. По данным отечественных исследователей, распространенность гиперпролактинемии в общей популяции составляет около 0,5 % у женщин и 0,07 % у мужчин. Медицинские сообщества США говорят об 1 % людей в мире [4]. Из 300 функций пролактина, доминантной является его влияние

на репродукцию человека [2, 4]. Видимо, поэтому в 80 % случаев гиперпролактинемия имеет место у женщин активного репродуктивного возраста (25-40 лет) и зачастую именно акушеру-гинекологу приходится принимать клинические решения на этапах диагностики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 1997-2011 гг. нами были тщательно обследованы 594 женщины с синдромом гиперпролактинемии, в возрасте от 18 до 45 лет. Средний возраст женщин составил $26,8 \pm 7,6$ лет. Основные причины, заставившие женщин обратиться за помощью, были нарушения менструальной функции и/или бесплодный брак.

Нарушения менструальной функции были у 376 женщин (63,3 %). Из них вторичная аменорея была у 79 (21,1 %), опсоменорея — у 297 (78,9 %). Регулярный, но ановуляторный, менструальный цикл был у 218 женщин (36,7 %). У 39 (17,9 %) из них менструальные выделения были скудными, у 13 (5,9 %) присутствовал выраженный болевой синдром. Бесплодный брак, как основная жалоба, был у 456 женщин (76,8 %). Первичное бесплодие было у 267 пациенток (58,6 %), вторичное — у 189 (41,4 %).

При опросе были установлены дополнительные жалобы: частые головные боли у 118 (19,8 %), нарушения психосоматического статуса, в виде депрессивного состояния, плохого сна, слабости и плаксивости — у 85 (14,3 %), масталгия во второй фазе цикла — у 7 (1,2 %).

Всем женщинам проводилось обследование по следующему алгоритму: анкетирование и анализ медицинской документации, общий и гинекологический осмотр, рентгенография черепа или МРТ головного мозга. Диагностика гиперпролактинемии основывалась на данных лабораторных тестов. В качестве материала для гормональных исследований использовалась сыворотка крови. Забор крови осуществлялся из локтевой вены натощак с 8 до 10 часов утра на 5-8 день спонтанного менструального цикла. При незначительном повышении базального уровня пролактина — 600-1000 мМЕ/л (28,5-47,6 нг/мл), для исключения транзиторного повышения уровня пролактина, анализ повторяли дважды.

Кроме уровня общего пролактина, методом ELISA при помощи лабораторной системы Мультикан Мэйджик, определяли уровень ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т4 свободного, ДЭАГС, тестостерона и кортизола. В качестве контрольной группы были обследованы 25 здоровых женщин, средний возраст

$26,3 \pm 5,4$ лет (19-35 лет), с полноценным 2-х фазным менструальным циклом по данным УЗИ и меноциклограммы, без выделений молозива из молочных желез и без рентгенологических изменений в области гипофиза.

Все женщины основной и контрольной групп дали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере в программе Statistica 6,0. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Учитывая, что критерии согласия не подчинялись нормальному распределению, для оценки количественных признаков в 2-х независимых группах использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, при сравнении нескольких независимых групп проводили ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. При наличии различий в нескольких независимых группах далее проводили однофакторный анализ с определением критерия Фишера. Взаимосвязь 2-х переменных определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значения качественных признаков представлены в процентах, для сравнения которых использовали z-критерий для долей. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базальный уровень пролактина в плазме крови у 594 женщин основной группы варьировал в широких пределах — от 600 мМЕ/л (28,5 нг/мл) до 8800 мМЕ/л (419 нг/мл), средний уровень пролактина в группе составил $1746,5 \pm 165,0$ мМЕ/л ($83,1 \pm 7,8$ нг/мл). У большинства женщин (496 или 83,5 %) базальный уровень пролактина не превышал 2000 мМЕ/л (83,5 %). У 321 пациентки (54 %) базальный уровень пролактина был ниже или равен 1000 мМЕ/л, у 175 женщин (29,4 %) варьировал от 1001 мМЕ/л до 2000 мМЕ/л. Значительное (> 2000 мМЕ/л) повышение базального уровня пролактина установлено у 98 женщин (16,5 %). Базальный уровень пролактина 2001-4000 мМЕ/л был у 59 женщин, от 4000-6000 мМЕ/л — у 23, больше 6000 мМЕ/л — у 16. У 25 здоровых женщин (контрольная группа) базальный уровень пролактина варьировал от 231,0 мМЕ/л (11,0 нг/мл) до 476,7 мМЕ/л (22,7 нг/мл).

После определения повышенного уровня пролактина у пациенток основной задачей врача является установление генеза гиперпролактинемии.

Учитывая данные ранее проведенных исследований [5, 6], что уровень пролактина до 2000 мМЕ/л, как правило, говорит о гиперпролактинемии функционального (периферического) генеза, всем пациенткам, имеющим уровень пролактина в этом диапазоне, была назначена

Корреспонденцию адресовать:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна,
656015, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 81, кв. 3.
Тел: 8 (3852) 61-89-81; +7-962-792-7942.
E-mail: L2001@bk.ru

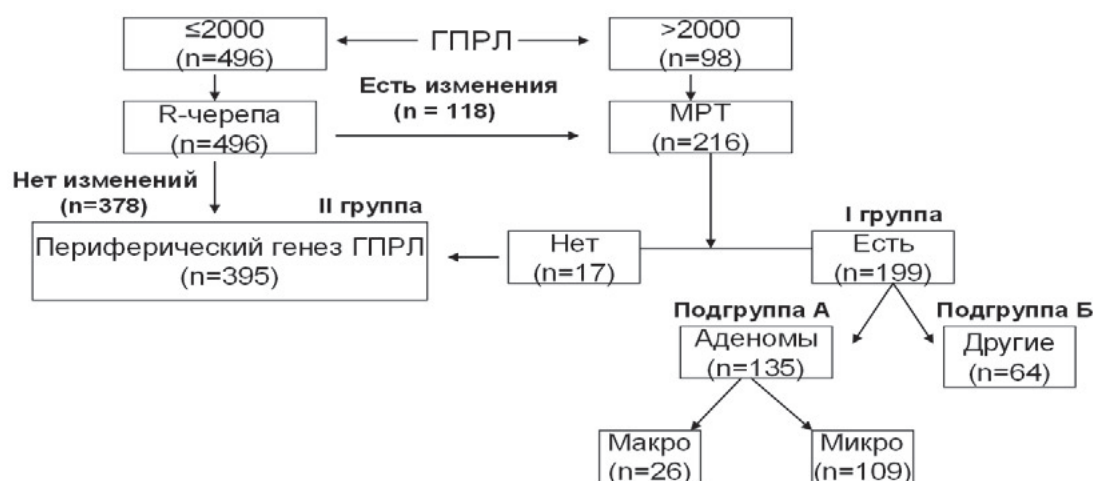
рентгенография черепа, а пациенткам с уровнем пролактина более 2000 мМЕ/л — сразу магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ).

По результатам рентгенографии черепа патологические изменения в области гипофиза установлены у 118 женщин (23,8 %). Для уточнения патологии им было проведено МРТ головного мозга. МРТ проведено 216 женщинам, отсутствие изменений в области гипофиза установлено у 17 (14,4 %) из них. После проведения лучевой диагностики женщины с гиперпролактинемией были разделены на 2 группы сравнения (рис.).

Окончательный вариант патологических изменений гипофиза у пациенток подгруппы Б установлен после проведения МРТ с контрастированием. Самым распространенным патологическим процессом был эндокраниоз, или обызвествление твердой мозговой оболочки — 25 (39 %), с формированием микроцелле, турецкого седла «закрытого» типа у 5 (20 %) из них. Признаки длительного повышения внутричерепного давления (ВЧД) в виде небольшого увеличения размеров турецкого седла, расширения входа в него, пролабирования 3-го желудочка, гидроцефалии, установлены у 19 пациенток (29,7 %). У 9 женщин (14,1 %)

Рисунок

Алгоритм диагностики центральных и периферических форм гиперпролактинемии



Первую группу составили 199 женщин (33,5%), у которых были установлены патологические изменения в области гипофиза. Во вторую группу вошли 395 женщины (66,5 %) без изменений в области гипофиза. В свою очередь, пациентки первой группы, по результатам лучевых методов исследования были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу А составили 135 женщин (67,8 %) с опухолями гипофиза, из них у 26 (19,2 %) диагностирована макроаденома (опухоль более 10 мм в диаметре), а у 109 (80,8 %) — микроаденома. Неопухолевые процессы, которые могут имитировать аденомы гипофиза, были установлены у 64 женщин (32,2 %) — подгруппа Б.

диагностировано «пустое» турецкое седло, а у 7 (10,9 %) — локальное истончение, остеопороз стенок турецкого седла (табл. 1).

Истончение стенок турецкого седла, локальный или распространенный остеопороз могут быть первыми маркерами формирующейся опухоли гипофиза. Наиболее редкими формами патологического процесса в области гипофиза были дистрофические — 3 (4,7 %) и кистозные — 1 (1,6 %) изменения.

Тщательно собранный анамнез у этих пациенток позволил выявить ряд интересных фактов, которые могут быть первопричиной формирования патологических изменений в области гипофиза. У

Сведения об авторах:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: L2001@bk.ru

ФАДЕЕВА Наталья Ильинична, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nat2fad@hotmail.com

НАГАЙЦЕВ Владимир Михайлович, канд. мед. наук, зам. главного врача по научной работе, Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул, Россия.

ВОСТРИКОВ Вячеслав Валерьевич, канд. мед. наук, главный врач, Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул, Россия.



Таблица 1

Лучевые и анамнестические особенности пациенток с неопухолевыми формами патологии области гипофиза и гиперпролактинемией, абс. (%)

Изменения в области гипофиза (n = 64)	абс. %	ПРЛ, мМЕ/мл	Перинатальный анамнез		ЧМТ	НМФ с менархе
			Вес < 3 кг	ПЧНС		
Эндокраниоз, в т.ч. микроцеле	25 (39,0) 5	1151 ± 189 1713 ± 328	5 (20,0)	6 (24,0)	2 (8,0)	11 (44,0)
ВЧД	19 (29,7)	1060 ± 185	2 (10,5)	5 (26,3)	6 (31,6)	7 (36,8)
«Пустое» тур. седло	9 (14,1)	1225 ± 138	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	3 (33,3)
Остеопороз	7 (10,9)	1393 ± 476	1 (14,3)	1 (14,3)	0	3 (42,8)
Дистрофические изменения	3 (4,7)	1802 ± 358	0	1 (33,3)	1 (33,3)	0
Киста гипофиза	1 (1,6)	1000	0	0	0	0

26 пациенток (40,6 %) этой группы был отягощен перинатальный анамнез: малый вес при рождении у 9 (34,6 %), перинатальные поражения ЦНС у 14 (53,8 %). Сотрясение головного мозга и черепно-мозговые травмы были у 10 женщин (15,6 %), наиболее часто они были в анамнезе женщин с ВЧД. У пациенток с аденомами гипофиза связь с перинатальным анамнезом или особенностями жизни не установлена.

Средний уровень пролактина у пациенток основной группы достоверно превышал средний уровень ПРЛ у женщин контрольной группы (табл. 2). Уровень ПРЛ у пациенток первой группы (центральный генез ГПРЛ) составил $2523,0 \pm 286,2$ мМЕ/л ($120,1 \pm 13,6$ нг/мл) и был в 2,9 раз выше, чем у пациенток второй группы сравнения (периферический генез ГПРЛ) – $970,6 \pm 43,9$ мМЕ/л ($46,2 \pm 2,1$ нг/мл), и в 7,6 раз выше, чем у женщин контрольной группы ($p = 0,001$). Уровни других гонадотропных и периферических гормонов варьировали в широких пределах, хотя в среднем достоверно не различа-

лись между группами. При анализе гормональных показателей внутри первой группы (табл. 3) установлено, что средний уровень пролактина у пациенток с аденомами гипофиза (подгруппа А) был в 3,4 раза выше, чем у пациенток с неопухолевыми изменениями в области гипофиза (подгруппа Б) ($p < 0,00001$). У пациенток с макроаденомами в 2 раза выше, чем у пациенток с микроаденомами, и в 4,5 раза выше, чем у пациенток подгруппы Б ($p < 0,00001$). У пациенток с неопухолевыми изменениями гипофиза средний уровень пролактина был в 2,2 раза ниже, чем у пациенток с микроаденомами ($p < 0,00001$).

Внутри подгруппы Б достоверных различий по среднему уровню пролактина у пациенток с разными формами изменений области гипофиза не установлено. Не достоверно более высокий средний уровень пролактина был у пациенток с «закрытым» типом турецкого седла и дистрофическими изменениями в области гипофиза.

Достоверных различий между уровнем других гонадотропных гормонов в подгруппах А и

Таблица 2

Средний базальный уровень гормонов у пациентов с центральными и периферическими формами гиперпролактинемии

Группы (n = 619)	ПРЛ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л	ДЭГАС, Мкг/мл	Тестостерон общий, Нмоль/л	Кортизол, мМоль/л
1 группа (n = 199)	$2523 \pm 286,2$	$7,3 \pm 1,1$	$9,5 \pm 2,8$	$2,5 \pm 0,4$	$3,9 \pm 1,0$	$3,4 \pm 0,6$	$567,1 \pm 171,6$
2 группа (n = 395)	$970,6 \pm 57,8$	$6,2 \pm 0,7$	$9,2 \pm 1,3$	$2,2 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$	$524,3 \pm 132,7$
Контроль (n = 25)	$315,5 \pm 58,5$	$7,2 \pm 0,8$	$10,2 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,1$	$3,4 \pm 1,2$	$2,2 \pm 0,8$	$328,1 \pm 142,6$
p	0,001*	0,07	0,1	0,3	0,1	0,2	0,6

Примечание: * различия достоверны.

Information about authors:

YAVORSKAYA Svetlana Dmitrievna, candidate of medical sciences, assistante, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: L2001@bk.ru

FADEEVA Natalia Iljinichna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nat2fad@hotmail.com

NAGAITSEV Vladimir Michailovna, candidate of medical sciences, deputy of main doctor on the advanced study, Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul, Russia.

VOSTRIKOV Viacheslav Valerievich, candidate of medical sciences, main doctor, Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul, Russia.

Б, а также внутри этих подгрупп, не установлено. При практически одинаковом среднем уровне ТТГ во всех подгруппах, недостоверно более низкий уровень ФСГ и ЛГ имели пациентки с макроаденомами.

Иногда в научных публикациях синдром гиперпролактинемии называют гиперпролактинемическим гипогонадизмом [7, 8]. Другие исследователи считают, что диагноз этот не правомочен, так как гипогонадизм у пациентов с гиперпролактинемией развивается далеко не всегда [4].

При анализе гормонального профиля пациенток с гиперпролактинемией было установлено, что уровень основных гонадотропных гормонов варьирует у них в широком диапазоне. При анализе средних показателей ФСГ, ЛГ и ТТГ при разных значениях пролактина достоверных различий мы не получили (табл. 4).

Был проведен ранговый корреляционный анализ взаимозависимости уровня пролактина с уровнем других гормонов гипофиза. Результаты

корреляционного анализа представлены в таблице 5. Из таблицы наглядно видно, что при умеренной гиперпролактинемии (до 2000 мМЕ/л) связь между пролактином и ФСГ отрицательная, ослабевающая с ростом уровня пролактина, и слабая положительная с ЛГ. Видимо, это связано с тем, что при незначительном повышении уровня пролактина стероидогенез не страдает, развивается состояние относительной гиперэстрогении и, возможно, яичниковой гиперандрогении (связь пролактина с тестостероном слабая, но положительная).

При достаточно высоком уровне пролактина (2000-4000 мМЕ/л) ситуация кардинально меняется. Выраженное угнетение функции яичников, состояние дефицита половых стероидов (гипоменструальный синдром вплоть до аменореи клинически, отрицательная связь средней силы с тестостероном) приводит к активации гипофиза: связь пролактина с ФСГ становится положительной, с ЛГ отрицательной. При дальнейшем росте уров-

Таблица 3
Гормональный профиль пациенток с центральными формами гиперпролактинемии

Группа 1 (n = 199)	ПРЛ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л
Подгруппа А (n = 135)	3992,8 ± 369,3* (1280-8800)	7,1 ± 1,8	7,9 ± 3,7	2,3 ± 0,7
Макроаденомы (n = 26)	5344,0 ± 851,5* (2883-8800)	6,1 ± 2,1	4,5 ± 2,5	2,3 ± 0,9
Микроаденомы (n = 109)	2641,7 ± 355,2* (1280-8500)	8,2 ± 1,9	11,3 ± 5,4	2,4 ± 0,5
Подгруппа Б (n = 64)	1175,5 ± 126,9* (607-2777)	6,6 ± 1,5	8,8 ± 2,3	2,9 ± 0,9

Примечание: * значения имеют достоверные отличия между подгруппами А и Б и внутри подгруппы А ($p < 0,00001$).

Таблица 4
Средние значения гонадотропных гормонов у пациенток с различным уровнем пролактина

Диапазон ПРЛ	600-1000 (n = 331)	1000-2000 (n = 165)	2001-4000 (n = 56)	4001-6000 (n = 22)	> 6000 (n = 20)
ПРЛ (мМЕ/л)	749 ± 18,9	1335 ± 55,3	2782 ± 172,9	5256 ± 408,1	7783 ± 243,4
ФСГ (мМЕ/л)	6,1 ± 0,7	7,0 ± 1,5	7,3 ± 1,4	5,6 ± 1,07	5,4 ± 1,7
ЛГ (мМЕ/л)	9,1 ± 1,6	8,3 ± 1,8	9,3 ± 5,1	5,8 ± 1,5	5,3 ± 1,2
ТТГ (мМЕ/л)	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,5	2,0 ± 0,5	2,9 ± 0,6	2,3 ± 0,4

Таблица 5
Данные анализа зависимостей уровня пролактина с уровнем других тропных и периферических гормонов

Пролактин, мМЕ/л (n = 619)	ФСГ	ЛГ	ТТГ	Т4 св.	Тестостерон
До 600 (n = 25)	-0,08	0,06	0,08	-0,08	0,08
600-1000 (n = 321)	-0,1	0,06	0,08	-0,04	0,02
1001-2000 (n = 175)	-0,02	0,06	0,2	-0,04	0,05
2001-4000 (n = 59)	0,15	-0,1	-0,3	-0,1	-0,2
4001-6000 (n = 23)	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	-0,5
> 6000 (n = 16)	-0,2	-0,5	-0,5	-0,3	-0,4

ня пролактина (более 4000 мМЕ/л) связь с ФСГ опять становится обратной, как и с ЛГ, сила обратной связи нарастает с ростом уровня пролактина. Связь пролактина и ТТГ также напрямую зависит от уровня пролактина. При незначительном повышении уровня пролактина (до 1000 мМЕ/л) выработка гормонов идет в независимом друг от друга режиме (связи нет). При уровне пролактина от 1000 мМЕ/л до 2000 мМЕ/л появляется прямая положительная связь средней силы. При более высоких цифрах пролактина связь с ТТГ становится отрицательной и сила связи, как и с ФСГ и ЛГ, нарастает параллельно подъему уровня пролактина, что еще раз подтверждает факт угнетения выработки других гипофизарных гормонов при очень высоком (чаще всего опухолевого генеза) уровне пролактина.

Таким образом, взаимосвязь пролактина и других гипофизарных и периферических гормонов не всегда однозначна и зависит от уровня пролактина в организме женщины. При умеренной гиперпролактинемии слабая отрицательная связь только с ФСГ, связь с ЛГ и ТТГ положительная, состояния гипогонадизма нет. При высоком уровне пролактина происходит угнетение выработки других гипофизарных и, как следствие этого, периферических гормонов, развивается состояние гипофизарного гипогонадизма.

Пролактин оказывает действие практически на все органы и системы организма человека, поэтому клинические проявления гиперпролактинемии полиморфны: от бессимптомных форм до развернутой классической картины аменореи-галактореи [1]. Основные клинические маркеры повышенного уровня пролактина у пациенток с центральным и периферическим генезом гиперпролактинемии представлены в таблице 6.

Клиническая картина нарушений нейро-эндокринной регуляции репродуктивной системы женщин была более выражена у пациенток с центральными формами гиперпролактинемии, с более высоким уровнем пролактина. Клинические симптомы поражения ЦНС, такие как головная боль у пациенток 1 группы, присутствовали в 5,3 раз чаще, депрессивный синдром и нарушения сна — в 8,6 раз чаще, чем у пациенток 2-й группы сравнения. Нарушения зрения имели только пациентки 1 группы, у трех из четырех женщин была макроаденома. В 1,5 раза чаще центральная симптоматика имела место у женщин с аденомами гипофиза. Нарушения менструальной функции были представлены, в основном, гипоменструальным синдромом. Регулярный, но ановуляторный, менструальный цикл в 2 раза чаще ($p = 0,00001$) имели пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии (20,6 % и 44,8 %), поэтому основным поводом для обращения к ги-

некологу у них был бесплодный брак. Частота первичного бесплодия в группах сравнения достоверно не различалась (64,4 % и 56,1 %; $p = 0,09$). Гипоменструальный синдром у пациенток с нарушенным менструальным циклом был более выражен в 1 группе сравнения. Вторичная аменорея у них присутствовала в 9,3 раз чаще, чем у пациенток второй группы сравнения (32,6 % и 3,5 %; $p = 0,00001$). Внутри 1 подгруппы достоверных отличий по выраженности нарушений менструальной функции не установлено. Нарушения менструальной функции с возраста пубертата в 1,7 раза чаще было в группе женщин с периферическим генезом гиперпролактинемии (26,6 % и 45,4 %; $p = 0,0002$). В группе женщин с центральным генезом гиперпролактинемии достоверно чаще менструальный цикл был нерегулярным с менархе у пациенток подгруппы Б (отсутствие аденом) — 24 (37,5 %), чем у женщин подгруппы А (аденомы) — 18 (13,3 %) ($p = 0,0001$), что еще раз подтверждает факт раннего поражения ЦНС у женщин с неопуховыми изменениями в области гипофиза. Галакторея, как наиболее частный спутник гиперпролактинемии, диагностирована в 1,5 раза чаще у пациенток с центральными формами гиперпролактинемии, достоверно более часто у женщин с аденомами гипофиза ($p = 0,00001$).

Таким образом, патологические изменения в области гипофиза имеет место у каждой третьей пациентки с гиперпролактинемией (33,5 %). Опухолевый генез гиперпролактинемии встречается в 22,7 % случаев, в 80,8 % случаев это микроаденомы гипофиза. Среди неопуховых процессов в области гипофиза наиболее частыми являются эндокриниоз (39 %) и изменения, связанные с

Таблица 6
Клиническая характеристика пациенток с гиперпролактинемией центрального и периферического генеза

Клинические признаки гиперпролактинемии	Группа 1 (n = 199)	Группа 2 (n = 395)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Головные боли	86 (43,2)	32 (8,1)	0,00001
Депрессия, нарушения сна	69 (34,6)	16 (4,0)	0,00001
Нарушение зрения	4 (2,0)	0	0,004
НМФ	158 (79,4)	218 (55,2)	0,0001
Галакторея	131 (65,8)	165 (41,7)	0,00001
НРФ	135 (67,8)	321 (81,2)	0,0003

ВЧД (29,7 %). В анамнезе пациенток с неопуховыми процессами в области гипофиза высока частота перинатальных осложнений (40,6 %) и ЧМТ (15,6 %).

У женщин с гиперпролактинемией центрального генеза уровень пролактина в 7,6 раз выше, а при симптоматической гиперпролактинемии в

2,9 раза выше, чем у условно фертильных женщин с регулярным 2-х фазным менструальным циклом. Пациентки с центральным генезом гиперпролактинемии имеют в 2,6 раза выше уровень пролактина и более ярко выраженную клиническую картину в виде признаков нарушения со стороны ЦНС, гипоменструального синдрома и галактореи, чем пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии. Но нарушения становления менструальной функции с пубертатного периода в 2,2 раза чаще выявляются у женщин с периферическим генезом гиперпролактинемии, при практически идентичной частоте первичного бесплодия в группах сравнения. Гиперпролактинемический гипогонадизм имеет место только при высоком уровне гиперсекреции пролактина (более 4000 мМЕ/л), чаще опухолевого генеза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Панков, Ю.А. Все органы, ткани и клетки животных и человека являются эндокринными /Ю.А. Панков //Вестн. Рос. АМН. – 2001. – № 4. – С. 14-19.
2. Дедов, И.И. Синдром гиперпролактинемии /И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. – М., 2004. – 304 с.
3. Клинические и лабораторные аспекты феномена макропролактинемии /Г.А. Мельниченко, Н.П. Гончаров, Л.К. Дзеранова и др. //Вестн. Рос. АМН. – 2007. – № 3. – С. 52-55.
4. Калиниченко, С.Ю. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии: избранные лекции /С.Ю. Калиниченко. – М., 2010. – 96 с.
5. Сравнительное исследование пролактинсекретирующих и гормонально неактивных аденом гипофиза у больных с умеренной гиперпролактинемией /Л.И. Астафьева, Е.И. Марова, Б.А. Кадашев и др. //Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 3. – С. 30-33.
6. Серебрянский, О.Ю. Современные представления о генезе пролактинсекретирующих аденом гипофиза /О.Ю. Серебрянский, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова //Пробл. эндокринологии. – 2000. – № 2. – С. 30-41.
7. Романцова, Т.В. Клинико-лабораторные критерии и компьютерный анализ в дифференциальной диагностике различных форм первичного гиперпролактинемического гипогонадизма /Т.В. Романцова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 23 с.
8. Проскурина, И.А. Гиперпролактинемический гипогонадизм: этиология, патогенез, классификация и клинические проявления /И.А. Проскурина, Т.В. Романцова //Международ. журн. мед. практики. – 2001. – № 1. – С. 36-46.

