

**УДК 616.433****СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ: ВЛИЯНИЕ НА
РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ****Авдои Диана Германовна**студентка кафедры нормальной физиологии УГМУ
9826613239@mail.ru**Блюшке Майя Игоревна**студентка кафедры нормальной физиологии УГМУ
Blyushkemi@mail.ru**Зерчанинова Елена Игоревна**доцент кафедры нормальной физиологии УГМУ, кандидат медицинских наук -
zerchaninova@mail.ru**Маклакова Ирина Юрьевна**заведующий кафедрой нормальной физиологии УГМУ, кандидат медицинских наук,
доцент
makliu@mail.ru**Аннотация**

Введение. Распространенность всех форм синдрома гиперпролактинемии составила 13,8 случаев на 100 000 человек. Причем до 80% случаев заболевания приходится на молодых женщин в возрасте 25-44 лет. Цель исследования. Изучить влияние гиперпролактинемии на женскую репродуктивную функцию, описать характерные симптомы на основании анализов пациенток, проходивших амбулаторное лечение. Материалы и методы. В процессе исследования были проанализированы истории болезней, а также результаты биохимических исследований уровня гормонов в сыворотке крови у 98 пациенток. Для выявления патологий аденогипофиза были использованы результаты исследования МРТ с контрастом «Гадовист». Для статистического анализа выборки пациенток было использовано программное обеспечение Microsoft Excel. Результаты и обсуждение. В большинстве случаев на фоне повышения уровня пролактина у пациенток отмечаются изменения уровня ЛГ, ФСГ и эстрадиола. В процессе исследования были выявлены различные формы нарушений репродуктивной функции женщин. Данные исследования показывают прямое влияние уровня пролактина в сыворотке крови на детородную функцию женщин. Выводы. Гиперпролактинемия оказывает значительное влияние на репродуктивную функцию даже при нормальных значениях ЛГ, ФСГ и эстрадиола. Гиперпролактинемия снижает репродуктивную функцию, а именно способствует развитию дисменореи, мастопатии, снижению либидо, и является причиной эндокринного бесплодия женщин.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, пролактин, ФСГ, ЛГ, эстрадиол.

HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME: IMPACT ON REPRODUCTIVE FUNCTION

Diana G. Avdoi

student of the Department of Normal Physiology of USMU
9826613239@mail.ru

Maya I. Blyushke

student of the Department of Normal Physiology of USMU
Blyushkemi@mail.ru

Elena I. Zerchaninova

Associate Professor of the Department of Normal Physiology of the USMU, Candidate of Medical Sciences
zerchaninova@mail.ru

Irina Yu. Maklakova

Head of the Department of Normal Physiology of USMU, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
makliu@mail.ru

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of all forms of hyperprolactinemia syndrome was 13.8 cases per 100,000 people. Moreover, up to 80% of cases of the disease occur in young women aged 25-44 years. **The purpose of the study.** To study the effect of hyperprolactinemia on female reproductive function, to describe the characteristic symptoms based on the analyses of patients undergoing outpatient treatment. **Materials and methods.** In the course of the study, medical histories were analyzed, as well as the results of biochemical studies of the level of hormones in the blood serum of 98 patients. Microsoft Excel software was used for statistical analysis of a sample of patients. **Results and discussion.** In most cases, against the background of an increase in prolactin levels in patients, changes in the level of LH, FSH and estradiol are noted. In the course of the study, various forms of violations of women's reproductive function were identified. These studies show a direct effect of the level of prolactin in the blood serum on the reproductive function of women. **Conclusions.** Hyperprolactinemia has a significant effect on reproductive function even with normal values of LH, FSH and estradiol. Hyperprolactinemia reduces reproductive function, namely, contributes to the development of dysmenorrhea, mastopathy, decreased libido, and is the cause of endocrine infertility in women.

Keywords: hyperprolactinemia, prolactin, FSH, LH, estradiol.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром гиперпролактинемии является одной из самых распространенных причин развития нейроэндокринных нарушений. По результатам последних когортных исследований, распространенность всех форм синдрома гиперпролактинемии составила 13,8 случаев на 100 000 человек. Причем до 80% случаев заболевания приходится на молодых

женщин в возрасте 25-44 лет [1]. В независимости от причины гиперпролактинемии, избыточная секреция пролактина приводит к нарушениям деятельности репродуктивной системы, и, как следствие, к гипогонадизму и эндокринному бесплодию [2].

Цель исследования - изучить влияние гиперпролактинемии на женскую репродуктивную функцию, описать характерные симптомы на основании анализов пациенток, проходивших амбулаторное лечение.

МАТЕРИАЛЫ

В процессе исследовательской работы были проанализированы истории болезней 98 пациенток, проходивших лечение в течение 2021-2022 года в ГАУЗ СО «ГП №3 г. Нижний Тагил». В зависимости от жалоб пациенток были выделены следующие группы: 1 группа – девушки и молодые женщины (42 человека, от 18 до 30 лет) с жалобами на дисменорею (нарушение менструального цикла); 2 группа – женщины (58 человек, от 20 до 42 лет) с жалобами на дисменорею и безуспешные попытки забеременеть. В 1 группе девушки и молодые женщины беременность не планировали. Исследуемые в крови гормоны: пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол.

Критерии включения в исследование были следующими: диагноз гиперпролактинемия (МКБ-10/E22.1); возраст пациенток на момент лечения: от 18 до 42 лет. В исследование не были включены женщины, страдающие вторичными формами гиперпролактинемии, которые развиваются вследствие целого ряда других эндокринологических или соматических заболеваний и состояний.

Для выявления патологий аденогипофиза были использованы результаты исследования МРТ с контрастом «Гадовист». В ходе исследования применялся метод статистического анализа. Для статистического анализа выборки пациенток было использовано программное обеспечение Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анамнезе пациенток не было отмечено снижение остроты зрения, выпадение полей зрения и других нейроэндокринных нарушений. Это указывает на исключение из возможных причин синдрома гиперпролактинемии у исследуемых пациенток макроаденомы (размеры варьируют от 10 до 40 мм).

Результаты МРТ гипофиза с контрастом в 100% случаев показали микроаденому гипофиза (размеры до 10мм). Полученные нами результаты расходятся с результатами изученных нами научных работ, в которых микроаденома гипофиза не является основной причиной гиперпролактинемии в 100% случаев [3,4].

В процессе исследования была выявлена следующая закономерность: в 1 группе у 9 женщин с дисменореей и гиперпролактинемией не более года (2-6 месяцев) уровень ЛГ, ФСГ и эстрадиола оставался в пределах нормы. У остальных 32 женщин, у которых отмечалась дисменорея и длительная (более 6 месяцев) гиперпролактинемия, было отмечено повышение уровня ЛГ, ФСГ и снижение эстрадиола ниже нормы. Такие изменения отмечались и во 2 группе: у 22 женщин с дисменореей и гиперпролактинемией менее полугода наблюдались нормальные показатели половых гормонов, а у остальных 35 женщин с дисменореей и длительной гиперпролактинемией наблюдались такие же изменения, как и у 32 женщин из 1 группы. Изменения уровня гормонов у женщин с продолжительной и непродолжительной гиперпролактинемией представлены на рисунках 1,2.

Исходя из результатов нашего исследования, изменение уровня ЛГ, ФСГ и эстрадиола в крови оказывают влияние как на менструальный цикл, так и на наступление беременности, о чем свидетельствуют и другие исследования [5]. Мы отметили, что у других пациенток, несмотря на нормальный уровень ЛГ, ФСГ и эстрадиола, наблюдается дисменорея.

У женщин с непродолжительной гиперпролактинемией были установлены следующие средние значения исследуемых гормонов: пролактин – 697 мЕд/л (референсный интервал 109-557 мЕд/л), ЛГ – 8,7 мМЕд/мл (референсный интервал <15,97 мМЕд/мл), ФСГ – 4,14 мМЕд/мл (референсный интервал 0,57-8,77), эстрадиол – 360 пмоль/л (референсный интервал в фолликулярную фазу 68-1269 пмоль/л).

У женщин с продолжительной гиперпролактинемией были установлены следующие средние значения исследуемых гормонов: пролактин – 758 мЕд/л, ЛГ – 22 мМЕд/мл, ФСГ – 13,9 мМЕд/мл, эстрадиол – 38 пмоль/л.

Под влиянием пролактина снижается чувствительность яичников к эстрогенам. ФСГ является фактором, контролирующим синтез эстрадиола в клетках фолликулярного слоя, окружающих яйцеклетку. Высокий ФСГ и низкий эстрадиол способствуют замедлению роста гранулезных клеток, вырабатывающих прогестерон – гормон желтого тела яичника. Последствиями данного нарушения являются ановуляция и, как следствие, проблемы с зачатием [5].

Четверть исследуемых женщин с подтвержденным синдромом гиперпролактинемии из обеих групп (23 человека) жаловалась на выделения из сосков молочных желез, не связанных с лактацией (галакторея). При рассмотрении результатов УЗИ женщин с галактореей у 11 женщин была выявлена мастопатия.

Пролактин способствует развитию лактоцитов и стимулирует молочные железы к выработке молока. Помимо этого, пролактин совместно с эстрогенами и прогестероном контролирует формирование молочной железы. В связи с этим, гиперсекреция пролактина может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях молочных желез [6].

67 женщин жаловались на снижение либидо. У всех пациенток с данным симптомом в анализах отмечался низкий уровень эстрадиола.

Основным фактором, угнетающим секрецию пролактина, является дофамин. На клетки аденогипофиза он действует через систему D2-рецепторов, локализованных на мембранах лактотрофов [2]. В каждом случае эндокринологом был назначен каберголин (агонист дофамина). В динамике лечения отмечалась нормализация уровня пролактина, ЛГ, ФСГ и эстрадиола индивидуально за 2-12 месяцев.

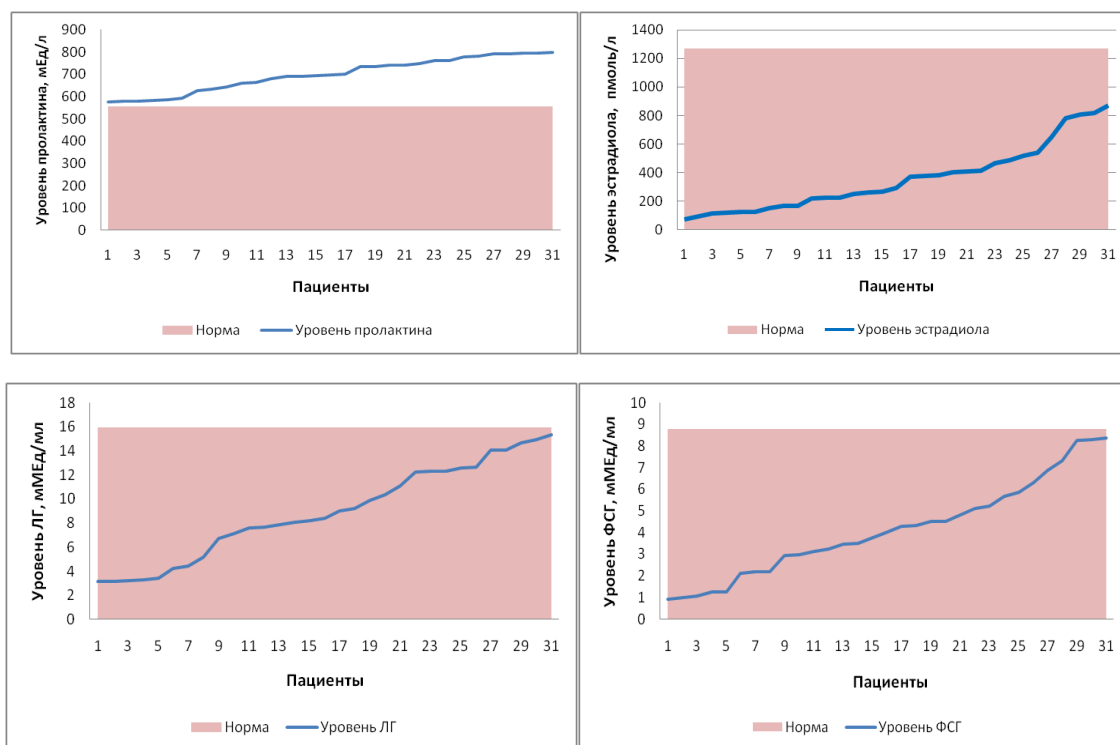


Рисунок 1

«Изменения уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола и пролактина среди женщин с непродолжительной гиперпролактинемией»



Рисунок 2

«Изменения уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола и пролактина у женщин с продолжительной гиперпролактинемией»

ВЫВОДЫ:

1. При гиперпролактинемии нарушение репродуктивной функции происходит даже при нормальных значениях эстрадиола, ФСГ и ЛГ.

2. Гиперпролактинемия снижает репродуктивную функцию, а именно способствует развитию дисменореи, мастопатии, снижению либидо, и является причиной эндокринного бесплодия женщин.

Список литературы:

1. Soto-Pedre, E., Newey, P. J., Bevan, J. S., Greig, N., & Leese, G. P. (2017). The epidemiology of hyperprolactinaemia over 20 years in the Tayside region of Scotland: The Prolactin Epidemiology, Audit, and Research Study (PROLEARS). *Clinical Endocrinology*, 86(1), 60-67. <https://doi.org/10.1111/cen.13156>.
2. Адамян Л.В., Ярмолинская М.И., Сулова Е.В. Синдром гиперпролактинемии: от теории к практике. *Проблемы репродукции*. 2020;26(2):27-33.
3. Дзеранова Л.К., Федорова Н.С., Воротникова С.Ю., Пигарова Е.А. Описание клинических портретов пациентов С гиперпролактинемией // *Ожирение и метаболизм*. – 2018. – Т.15. – №. 3 – С. 65-69. doi: 10.14341/OMET9866
4. Зайдиева Я.З., Чечнева М.А., Кручинина Е.В. Репродуктивные исходы у женщин с различными типами гиперпролактинемии/ Сборник тезисов V Всероссийской онлайн-конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин», 17–18 октября 2020. – М.: ООО «Типография «Печатных Дел Мастер»; 2020 – 68 с.
5. Боярский Ю., Либова Т.А. Роль ЛГ в овариальной стимуляции. *Проблемы репродукции*. 2016;22(2):17-23.
6. Андреева Е.Н., Хамошина М.Б., Руднева О.Д. Пролактин и молочные железы: норма и патология // *Гинекология*. 2012. Т. 14, № 6. С. 12-16.

References:

1. Soto-Pedre, E., Newey, P. J., Bevan, J. S., Greig, N., & Leese, G. P. (2017). The epidemiology of hyperprolactinaemia over 20 years in the Tayside region of Scotland: The Prolactin Epidemiology, Audit, and Research Study (PROLEARS). *Clinical Endocrinology*, 86(1), 60-67.
2. <https://doi.org/10.1111/cen.13156> 2. Adamyan L.V., Yarmolinskaya M.I., Suslova E.V. Hyper-prolactinemia syndrome: from theory to practice. *Reproduction problems*. 2020;26(2):27 33.
3. Dzeranova L.K., Fedorova N.S., Vorotnikova S.Yu., Pigarova E.A. Description of clinical portraits of patients with hyperprolactinemia // *Obesity and metabolism*. – 2018. – Vol.15. – No. 3 – pp. 65-69. doi: 10.14341/OMET9866
4. Zaidieva Ya.Z., Chechneva M.A., Kruchinina E.V. Reproductive outcomes in women with various types of hyperprolactinemia/ *Collection of topics of the V All-Russian online conference with international participation "Reproductive health of women and men"*, October 17-18, 2020. – Moscow: ООО "Printing House "Printmaker"; 2020 – 68 p .
5. Boyarsky Yu., Libova T.A. The role of LH in ovarian stimulation. *Reproduction problems*. 2016;22(2):17 23.
6. Andreeva E.N., Khamoshina M.B., Rudneva O.D. Prolactin and mammary glands: norm and pathology // *Gynecology*. 2012. Vol. 14, No. 6. pp. 12-16.

