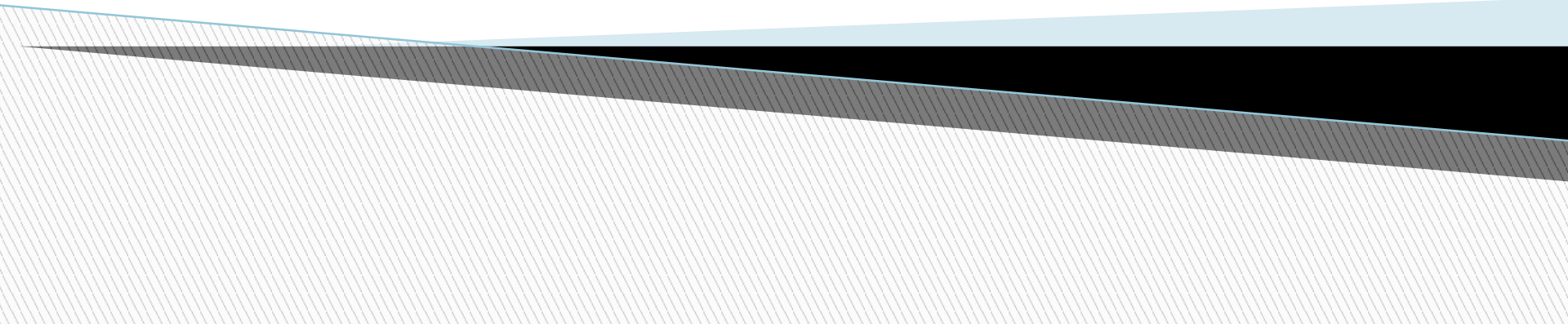
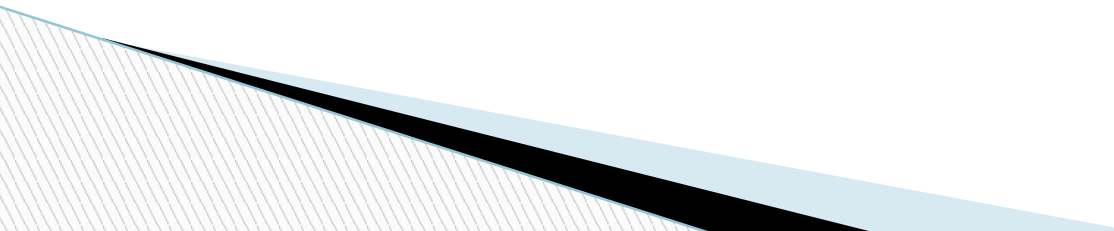


Синдром гіперпролактинемії

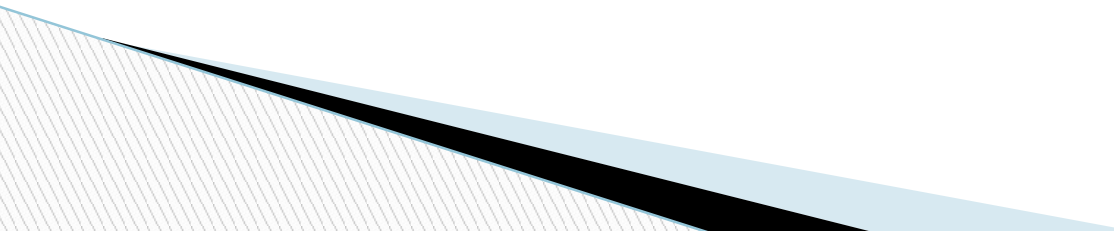


- ▣ *Гіперпролактинемія*-це підвищення секреції пролактину,яке зумовлене фізіологічними змінами або порушенням механізмів його продукції, що призводить до розвитку захворювань або патологічних станів організму.
- ▣ Діагностується у 20% хворих з порушеннями менструальної та репродуктивної функції. У 40-50% жінок з гіперпролактинемією та аменореєю виявляють пролактиноми гіпофізу.

Гормон пролактин (лактотропний, лактогенний, мамотропний гормон, мамотропін) — поліпептидний гормон передньої частки гіпофіза з 198 амінокислотних залишків. Виділяється лактотрофами гіпофіза й накопичується у ньому. Належить до родини пролактиноподібних білків. До цієї родини належать також соматотропін і плацентарний лактоген. Крім гіпофіза пролактин виділяється децидуальними клітинами плаценти та імунокомпетентними клітинами. Пролактин відіграє провідну роль у репродуктивній здатності людини, всі його фізіологічні впливи спрямовані на сприяння відтворенню людини як біологічного виду.



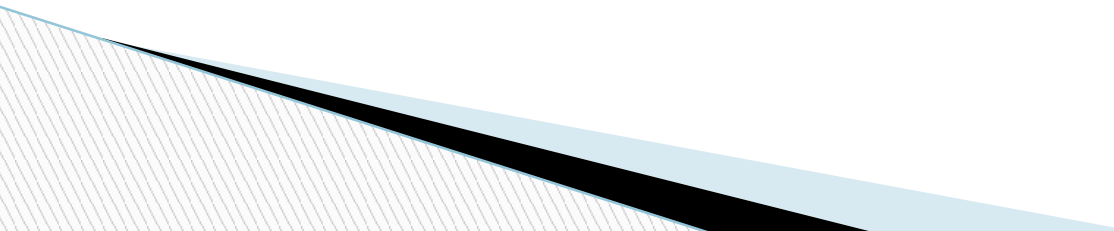
Фізіологічна роль пролактину в жінок реалізується так:

- він сприяє дозріванню фолікула, овуляції, функціонуванню жовтого тіла та виділенню прогестерону;
 - під час вагітності регулює транспорт води та іонів через амніон і підтримує об'єм і склад амніотичної рідини;
 - сприяє секреції андрогенів наднирковими залозами;
 - зменшує чутливість яєчників до гонадотропінів;
 - сприяє формуванню материнського інстинкту.
- 

Патогенез

В основі патогенезу первинної ГП лежить дисфункція гіпоталамуса, яка виникає під дією різних патологічних чинників. Безперервна стимуляція секреції ПРЛ призводить до гіперплазії пролактотрофів і розвитку мікро- та макроаденом гіпофізу.

Таким чином, стійка ГП виникає при недостатній продукції дофаміну, при ураженні пролактотрофів гіпофізу або коли останні не чутливі до дії дофаміну (буває рідко).



Види гіперпролактинемії

- Фізіологічна (при вагітності, під час пологів, лактації, стресових ситуаціях, при фізичному навантаженні).
- Патологічна розвивається внаслідок анатомічних і функціональних порушень гіпоталамо-гіпофізарної ділянки та при деяких екстрагенітальних захворюваннях:
 - ❖ функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції;
 - ❖ запальні, пухлинні та інші органічні процеси гіпоталамуса та гіпофіза;
 - ❖ травматичні пошкодження ніжки гіпофізу;
 - ❖ нейроендокринні захворювання (гіпотиреоз, токсичний зоб, хвороба Іценка-Кушинга та ін.);
 - ❖ хронічні захворювання нирок, печінки, рак легень, рак шийки матки;
 - ❖ оперативні втручання на грудній клітці, її пухлини;
 - ❖ прийом лікарських препаратів: нейролептики (фенотіазин, сульпірид), антидепресанти, гіпотензивні (резерпін), морфій, естрогени, КОК (нон-овлон, регевідон, тризістон та інші), церукал.

Клінічні симптоми

- галакторея;
- порушення менструального циклу;
- безпліддя;
- гірсутизм.

Порушення менструального циклу

Проявляється у вигляді:

- вторинної аменореї (60% хворих),
- олігоменорея (28% хворих),
- ДМК (8% хворих).

При регулярному ритмі менструації ГП зустрічається в 5% випадків, носить транзиторний характер і діагностується при 2-3 кратному визначення рівня пролактину (ПРЛ) з інтервалом в 7-10 днів.

Галакторея

Виявляється у 80% хворих з аменореєю, у 55% з олігоменореєю. При регулярному циклі – у 5-10% хворих з ГП.

Гірсутизм

Відмічається у кожної четвертої хворої з підвищеним рівнем пролактину. У цих жінок рівень тестостерону вищий за норму, рівень 17-КС і ДЕАС – нормальний або підвищений.

ГП діагностується при нейроендокринних синдромах

- При синдромі склеро-полікістозних яєчників (СПКЯ) –20% випадків. Клінічними особливостями поєднання цих синдромів є: галакторея(25%), олігоменорея (70%), ановуляція, безпліддя (95%0, гірсутизм (40%).
- При передменструальному синдромі циклічна гіперпролактинемія (в II фазу циклу) спостерігається у 10-15% хворих з нейропсихічними та “кризовими” формами передменструального синдрому.
- При клімактеричному синдромі у 10-15% жінок. Для них характерні симпато-адреналові кризи.
- При гіпотиреозі. Ці хворі відмічають слабкість, втомлюваність, гальмування психічних реакцій, закрепи, сонливість, сухість шкіри та ламкість нігтів.

Форми гіперпролактинемії

- Галакторея, оліго- або аменорея без аденоми гіпофізу – це функціональна форма (синдром Аргоні-дель-Кастільо).
- Галакторея, оліго- або аменорея в поєднанні з пухлиною гіпофізу – органічна форма (синдром Форбса-Олбрайта).
- Післяпологова галакторея та аменорея (синдром Кіарі-Фроммеля).
- Галакторея, олігоменорея і первинний гіпотиреоз.
- Гіперпролактинові форми передменструального та клімактеричного синдромів, а також поєднання СПКЯ з ГП.

Діагностика

- Визначення рівня пролактину.

Верхньою границею норми для ПРЛ є 500 мілі Міжнародних одиниць/л.

- 2.Рентгенологічне дослідження турецького сідла.
 - 3.Комп'ютерна томографія.
 - 4.Магнітно-ядерний резонанс.
 - 5.Проби з парлоделом і церукалом.
 - 6.Визначення стану очного дна та поля зору.
 - 7.Гормональне обстеження.
 - 8.Лапароскопія.
 - 9.Гістероскопія.
- 

Гормональне обстеження

Проводять по такій схемі:

- при безплідді та регулярному ритмі менструацій визначають: в I фазу циклу пролактин і тестостерон, в II фазу – ПРЛ і прогестерон;
- при олігоменореї: ПРЛ, ЛГ, ФСГ, тестостерон;
- при аменореї: ПРЛ, ЛГ, ФСГ, тестостерон, естрадіол, кортизол (за показами) .
- при підозрі на гіпотиреоз: ТТГ, Т3 і Т4.

Отримані результати оцінюють таким чином:

- а) Поєднання ГП з підвищеним рівнем тестостерону в 1,5 рази та індексом ЛГ/ФСГ більше ніж в 2 рази, порушенням менструального циклу, ановуляцією та безпліддям свідчить про наявність СПКЯ.
- б) Поєднання підвищеного рівня пролактину, ЛГ і ФСГ в 2-4 рази, аменореєю, гіпоестрогенією та “приливами” свідчить про клімактеричний синдром.
- в) У пацієнток репродуктивного віку така картина свідчить про синдром резистентних яєчників.
- г) Поєднання ГП з підвищенням ТТГ в 1,5-2 рази, зниженням Т3 і Т4 характерно для гіпотиреозу.

Лікування

▣ При функціональній формі ГП.

(підвищення рівня ГЛ не більше 2500 мМО/л, відсутня рентгенологічна патологія з боку турецького сідла, позитивні проби з парлоделом і церукалом, олігоменорея. Регулярний ритм менструацій, ДМК та аменорея зустрічаються в 25% випадків. У кожної третьої хворої має місце галакторея).

- Лікування слід починати з $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ частини таблетки парлоделу. При необхідності дозу парлоделу збільшують. Максимальна доза має бути не більше 10 мг на добу, тривалість лікування 6-8 місяців.
- При появі першого овуляторного менструального циклу лікування парлоделом слід продовжувати в тій же дозі ще протягом 6 місяців.

При мікропролактиномі гіпофізу

(підвищення рівня ПР від 2500 до 8000 мМО/л, негативні проби з парлоделом і церукалом, відсутність пухлини при рентгенологічному дослідженні турецького сідла, аменорея, галакторея, непліддя).

- Лікування проводять по вище зазначеній схемі, але максимальна добова доза може бути збільшена до 12,5-15 мг. Термін лікування – не менше 12 місяців.
- Під час вагітності жінки повинні спостерігатись додатково у невропатолога та окуліста. Парлодел призначати до 12-15 тижнів вагітності по 2,5-3 мг/д.

При макроаденомі гіпофізу.

(наявність синдрому аменореї – галактореї в 100% випадків, рівень пролактину від 8000 до 1000 мМО/л і більше, негативні проби з парлоделом та церукалом, наявність пухлини при рентгенологічному дослідженні турецького сідла).

- В залежності від розмірів пухлини, її локалізації, віку хворої та наявності екстрагенітальних захворювань проводять оперативне лікування (видалення пухлини) або консервативне (дистанційне опромінення рентгенівськими променями та телегамматерапія).
- Лікування парлоделом повинно передувати оперативному лікуванню.

При пролактинемії та склеро- полікістозних яєчниках.

- Парлодел призначають за тією ж схемою, що і при функціональній формі ГП. Додатково рекомендується лікування кломіфеном цитратом впродовж 6 місяців в дозі 50-100-150 мг на добу (з 5 по 9 день циклу). При відсутності ефекту слід провести лапароскопічне дослідження з послідуною широкою біопсією або клиновидною резекцією, або термокаутерізацією яєчників.

При гіперпролактинемії та передменструальному синдромі.

Цим хворим призначають парлодел в дозі 2,5-5 мг на добу за 2 дні до появи патологічних симптомів. Лікування продовжують впродовж II фази циклу та в менструальні дні. Тривалість лікування 3-4 цикли. Потім роблять перерву на 2-3 цикли.

При гіперпролактинемії та клімактеричному синдромі.

- Лікування проводять парлоделом (по $\frac{1}{2}$ -1 /4 частині на добу) впродовж 2-3 тижнів, з перервою на 7-10 днів.

Синдром галактореї, порушення менструальної функції та явища первинного гіпотиреозу.

- Цю групу хворих лікують ендокринологи. Призначають препарати тиреоїдних гормонів: тиреоїдин (0,1 г), трийодтироніна гідрохлорид (20 мкг) або тиреокомб.

Протипокази до застосування парлоделу (бромкріптину)

- важкі форми серцево-судинних захворювань;
- психози;
- гестози в анамнезі;
- гіпотензія.

Побічна дія парлоделу:

- ▣ нудота, блювота, головний біль,
- ▣ запаморочення.

При резистентності до парлоделу

- **Метерголін** (від 4-8 до 12-24 мг/добу). Він більш ефективний при функціональній ГПЛ, ніж при пухлинному генезі захворювання.
- **Достінекс** – він більш активний, ніж парлодел. Його використовують при пролактиномах, акромегалії. Являється препаратом вибору для пригнічення лактації. Схема: по 1 табл. 1-2 рази в тиждень, 6-12 місяців. На фоні прийому рекомендують запобігати вагітності, так як він тератогенний.
- **Квінаголід (норпролак)** – пролонгованої дії. Схема: перші 3 дні – по 25 мкг, потім 3 дні – по 50 мкг, далі – по 75 мкг. Максимальна добова доза 300 мкг. Протипоказаний при порушенні функції печінки, нирок.
- **Бромкріптин LAR** – пролонгована форма для в/в введення: 1 раз на місяць. Використовують при лікуванні пухлини гіпофізу.
- **Абергін** – Він мало вивчений. Призначають по 1 табл. 3 рази на день.



Дякую за увагу!