УДК:618.1:616.432-008.61:577.175.328]-085.27-085.357

**Пути нормализации эндокринно-метаболических нарушений при гиперпролактинемических состояниях**

**С.И.Гайворонская, О.П.Танько, О.А.Лященко, В.Ю.Паращук**

**Резюме.** В работе предложена комплексная схема лечения гиперпролактинемического гипогонадизма функционального и смешанного генеза. В результате проведенных исследований доказана эффективность сочетания каберголина и кардоната для нормализации менструальной функции и улучшения объективного и субъективного статуса.

 **Вступление**. Повышение уровня секреции пролактина является одной из патогенетических причин синдрома галактореи-аменореи. Клиническая картина гиперпролактинемического гипогонадизма не всегда проявляется только галактореей и аменореей, так как на фоне гиперпролактинемии возможно отсутствие галактореи вследствие нечувствительности рецепторов молочных желез к пролактину при наличии аменореи и наоборот – лакторея при наличии менструации.

 Наряду с вышеописанными симптомами при гиперпролактинемии у этих больных диагностируют поликистоз яичников, дефицит массы тела, мастопатии, инволютивные изменения половых органов, снижение либидо, диспареунию.

Современные исследования показывают, что гиперпролактинемия наблюдается у 15-30% женщин со вторичной аменореей и почти у 70% больных, страдающих бесплодием. По данным литературы 50% случаев гиперпролактинемии обусловлены микро- и макропролактиномами, 50% - симптоматической формой гиперпролактинемии вследствие гипотиреоза, синдрома поликистозных яичников, заболеваний печени, почек, при приеме лекарственных препаратов, вызывающих снижение уровня дофамина.

Необходимо отметить, что гиперпролактинемический гипогонадизм оказывает влияние не только на менструальную и репродуктивную функцию, но и является причиной нарушения различных метаболических процессов. Установлено, что ключевым звеном в развитии гиперпролактинемического гипогонадизма является дезинтеграция в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, обусловленная нарушением тонического ингибирующего контроля секреции пролактина.

При смешанной и функциональной гиперпролактинемии медикаментозное лечение направлено на подавление секреции пролактина, что, в свою очередь, приводит к восстановлению менструальной и репродуктивной функции. В настоящее время для лечения данного заболевания используют агонисты дофамина: абергин, норпролак, достинекс, бромокриптин и др. При использовании данных препаратов достаточно быстро нормализуется уровень пролактина, восстанавливается менструальный цикл. Однако, по нашему мнению, важным является не только восстановление эндокринного гомеостаза, но и регуляция окислительно-восстановительных процессов в тканях головного мозга в условиях нарушенного метаболизма и гипоксии.

**Цель исследования**. Разработать комплексный метод коррекции эндокринно-обменных нарушений при функциональных гиперпролактинемиях.

**Материалы и методы**. Под наблюдением находилось 35 женщин в возрасте 18-39 лет с функциональной гиперпролактинемией. Контрольную группу составили 10 женщин с нормальными показателями уровня пролактина.

Всем пациенткам было проведено полное клиническое исследование, определение уровня гормонов (пролактин, прогестреон, эстрадиол, фолликулостимулирующий, лютеинизирующий, тиреотропный) радиоиммунологическим методом, ультразвуковое исследование внутренних женских половых органов, рентгенологическое исследование турецкого седла, магниторезонансная томография хиазмоселлярной зоны, тесты функциональной диагностики, оценку соматического статуса с использованием индекса массы тела по Брею (1978 г.).

Для лечения использовали сочетанное применение каберголина в дозе 0,5 мг 2 раза в неделю в течение 3 месяцев и препарата кардонат, в состав которого входит 100 мг α-карнитина, 50 мг лизина, 1 мг кофермента В12 (кобамамида), 50 мг кофермента В1 (кокарбоксилазы), 50 мг кофермента В6 (пиридоксаль-5-фосфата). Препарат кардонат является эффективным регулятором окислительных процессов в условиях нарушенного метаболизма и гипоксии. Кардонат применялся в лечебной дозе по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1-3 месяцев.

**Результаты исследования и их обсуждение**. На момент обследования длительность заболевания составляла 3 ± 0,7 года.

Среди часто встречающихся жалоб следует отметить нарушение менструальной функции (олиго-, опсо-, аменорея), бесплодие, мастодинию, периодическую головную боль и нарушение зрения.

Признаки галактореи впервые выявлены у 39,4% больных, нестабильность вегетативных реакций у 67,8% больных, дефицит массо-ростового показателя у 69% пациенток.

При рентгенологическом исследовании турецкого седла патологии не выявлено у 77,6% пациенток, у 12% наблюдалось удвоение его задней стенки, у 10,2% - ее истончение.

Магниторезонансное обследование хиазмоселлярной зоны было проведено у 12 женщин, при этом у 9 (75%) больных наблюдалось увеличение гипофиза без очаговых изменений, при этом средние размеры его составили 1,3±0,05 мм, у 2 (16,6%) больных зафиксирована асимметрия гипофиза за счет увеличения правого его отдела.

По результатам обследования гормонального статуса у обследованных женщин выявлено повышение уровня пролактина до 936±214,2 нмоль/л (р<0,05). Показатели фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов составили соответственно 8,2±0,3 нмоль/л и 10,09±0,04 нмоль/л, что соответствует физиологической норме, однако уровень этих гормонов у 37,5% пациенток имеет тенденцию к снижению.

У 3 пациенток со смешанной формой гиперпролактинемии отмечено повышение уровня фолликулостимулирующего гормона в 1,5 раза, лютеинизирующего гормона в 1,2 раза в сравнении с физиологическими показателями.

Гиперплазия щитовидной железы без нарушения ее функции отмечена у 34,4% женщин с гиперпролактинемией, при этом уровень тиреотропного гормона находился в пределах физиологической нормы и составлял 81,5±0,37 нмоль/л.

Контроль вышеперечисленных показателей осуществлялся в процессе лечения ежемесячно. Снижение уровня пролактина до субнормальных цифр после 1 месяца лечения наблюдалось у 68,5% женщин, после 3 месяцев лечения у 78,9%, независимо от исходного уровня этого гормона. Использование предложенного метода лечения позволило восстановить менструальную функцию у 85,3% женщин.

Известно, что клеточные механизмы действия каберголина проявляются за счет стимулирования D2-рецепторов лактотропных клеток гипофиза, приводящих к уменьшению активности аденилатциклазы, что в свою очередь, снижает уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ).

Примечательно, что уменьшение уровня цАМФ является важным механизмом ингибирования секреции гормонов дофаминергическими веществами.

Очевидно, этот эффект и позволил не только стабилизировать уровень пролактина у наблюдавшихся пациенток в пределах близких к физиологической норме, но и способствовал восстановлению нормального менструального цикла.

Эффективная формула аминокислот и коферментов в составе кардоната позволяет создать оптимальную метаболическую поддержку функции репродуктивных органов. На фоне проводимой терапии пациентки отмечали улучшение самочувствия, настроения, работоспособности. При этом у 78% женщин возобновилось нормальное течение менструаций и овуляция, у 32,3% пациенток исчезли проявления галактореи. Отмечена положительная динамика в нормализации массо-ростового показателя.

**Выводы.** Клиническая манифестация гиперпролактинемических состояний весьма разнообразна и требует своевременной коррекции. Введение в схему лечения каберголином препарата кардонат положительно влияет на функциональное состояние гипофиза, улучшая показатели гормонального профиля, а также осуществляет «метаболическую поддержку» клетки, стимулируя различные виды обмена.

**Литература.**

1. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. – М.: Медицина, 1999. – 253 с.
2. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. – М.: «Медпрес-информ», 2006. – 415 с.
3. Основы репродуктивной медицины. Практическое реководство / Под ред. В.К.Чайки. – Донецк, 2001. – 608 с.
4. Yen S.S.C., Gaffe K.B. Reproductive Endocrinology: Physiology, pathophysiology and clinical management. – New York, 1983. – 700 p.