



Состояние метаболизма костной ткани при синдроме гиперпролактинемии

Ш.С. Анварова, М.А. Пирматова

Кафедра эндокринологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В общей структуре развития вторичного остеопороза одно из ведущих мест занимает эндокринная патология, в частности заболевания гипоталамо-гипофизарной системы. В обзорной статье приводятся этиопатогенетические особенности синдрома гиперпролактинемии, характеризующегося повышенным уровнем пролактина в крови и возникающими вследствие этого метаболическими изменениями, особенно при нарушениях ремоделирования костной ткани.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, ремоделирование, костная ткань, остеопороз

Известно, что синдром гиперпролактинемии (ГПРЛ) – одно из распространённых нейроэндокринных заболеваний, характеризующееся стойким повышением пролактина, приводящее к гипогонадизму у женщин и мужчин [1,2]. Данная патология сопровождается недостаточностью лютеиновой фазы со стойкой ановуляцией, олигоменареей, аменореей, галактореей, себореей, гирсутизмом, синдромом вирилизации, снижением либидо. Отмечены также изменения со стороны иммунного статуса, психологической сферы, водно-электролитного баланса. В последние годы авторами обсуждается вопрос о нарушениях жирового и углеводного обмена, костной системы при данной патологии [3].

Первые заметки с описанием клинических симптомов характерных для ГПРЛ встречаются в древних трактатах, в том числе и в трудах Гиппократов. Попытка объединить ряд характерных симптомов в одну нозологическую форму была впервые произведена в XIX веке. Данный симптомокомплекс был назван синдромом Клари Фромелля [4].

В XX веке Argonz del Castilio высказал предположение о гормональной природе выявленных нарушений. В 1954г. Олбрайт и Форбс описали женщин со спонтанной лактацией и аменореей, снижением уровня гонадотропинов в крови, причём у половины из них была выявлена опухоль гипофиза [5].

В настоящее время диагностика ГПРЛ не вызывает особых затруднений. Известно, что он характеризуется избыточной секрецией пролактина (ПРЛ). Между тем, ПРЛ впервые был выявлен в 1971г. радиоиммунологическим методом. В среднем норма пролактина в сыворотке крови у женщин составляет 240 мЕд/л (12 нг/мл), у мужчин – 140 мЕд/л (7 нг/мл). Это гормон, секретируемый передней долей

гипофиза клетками пролактотрофами, расположенными в заднелатеральной области, которые составляют от 10% до 25% от всех клеток передней доли гипофиза, однако их количество увеличивается до 70% во время беременности. ПРЛ представляет собой полипептид, состоящий из 199 аминокислот с молекулярной массой 23,5 кДа. Последовательность расположения аминокислот схожа с гормоном роста и плацентарным лактогеном человека, что долгое время создавало трудности для идентификации пролактина [6]. Кроме того существуют промежуточные клетки маммосоматотрофы, обладающие свойством дифференцироваться в клетки, которые секретируют СТГ, и ПРЛ. В лактотрофы они дифференцируются под действием эстрогенов в период кормления грудью ребёнка [7].

ПРЛ не секретируется под действием релизинг гормона, т.к. все попытки его обнаружения не увенчались успехом. Регуляция происходит за счёт ингибирующего действия гипоталамуса, что обусловлено действием дофамина (ДА). Последний синтезируется в тубероинфундибулярном дофаминергическом тракте, его нейроны расположены в медиобазальной области гипоталамуса. Идентифицировано два типа дофаминовых рецепторов – D1 и D2. D1-рецепторы стимулируют аденилатциклазу, а D2-рецепторы её угнетают. Дофамин и его агонисты стимулируют D2-рецепторы, вызывая ингибирование аденилатциклазы и уменьшение внутриклеточного цАМФ, что в свою очередь приводит к снижению высвобождения ПРЛ. Ингибирование высвобождения ДА антагонистами D2-рецепторов приводит к повышению секреции ПРЛ. Высвобождение ПРЛ контролирует вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), который находится в аденогипофизе и гипоталамусе и оказывает паракринное и аутокринное действие. ТТГ также является мощным стимулятором



секреции ПРЛ, однако их секреция контролируется независимо друг от друга: лактация не приводит к увеличению секреции ТТГ, а первичный гипотиреоз не сопровождается повышением ПРЛ [8].

ПРЛ имеет уникальную способность, в отличие от других гормонов гипофиза, спонтанно секретироваться в больших количествах, как лактотрофами, так и в меньшем количестве клетками мозга и др. тканями, может выполнять функции гормона и нейропептида. Особенностью ПРЛ также является отсутствие эндокринного органа - мишени, конечной точкой его приложений являются не эндокринные органы, следовательно, отсутствует гормонально опосредованная система обратной связи.

К факторам, подавляющим секрецию ПРЛ, относят дофамин, серотонин, норадреналин, эндогенные опиоиды и галанин. У больных с гиперпролактинемией, наряду с повышенным пролактином, выявлено снижение уровня норадреналина и дофамина по сравнению со здоровыми [9].

Что касается половых гормонов, то эстрогены ингибируют активность нейроэндокринных дофаминергических нейронов в гипоталамусе. Они также стимулируют рост и дифференцировку пролактотрофов, усиливая экспрессию гена пролактина, путём прямого воздействия на ген, или уменьшая количество рецепторов к дофамину на пролактотрофах и блокируя секрецию дофамина [10]. Относительно влияния андрогенов на секрецию пролактина данные противоречивы. Некоторые авторы считают, что неароматизированные андрогены, в частности дигидротестостерон, не влияют на секрецию ПРЛ. Однако другие источники утверждают, что секрецию ПРЛ может активизировать тестостерон посредством его эстрогенных метаболитов, и повышенные значения ДГЭА и ДГЭА-С в надпочечниках связаны с нарушением метаболизма андрогенов именно под действием ПРЛ, регулирующего секрецию надпочечниковых андрогенов, это подтверждается фактом выделения рецепторов к ПРЛ в сетчатой зоне надпочечников [11].

ПРЛ имеет циркадный ритм на протяжении суток, который появляется в пубертатном возрасте. Пиковые значения достигаются в ночное время, через 60-90 минут после засыпания. После пробуждения уровень ПРЛ резко снижается. Минимальная концентрация ПРЛ наблюдается с 9-10 часов до полудня. Период его полувыведения составляет 20-30 минут [7,8].

В свою очередь ПРЛ имеет около 300 биологических функций [6], в частности: а) участвует в процессах созревания фолликула и овуляции [12]; б) поддерживает функцию жёлтого тела. Установлено, что в лютеиновую фазу, в норме, уровень ПРЛ выше, а также коррелирует с более высоким уровнем про-

гестерона, и наоборот, но иногда при гиперпролактинемии отмечается снижение уровня прогестерона в крови, что связано с нарушением метаболизма холестерина и ферментов; в) участвует в регуляции объёма и состава амниотической жидкости, контролируя транспорт воды и ионов; г) стимулирует развитие секреторного аппарата молочной железы (МЖ) при беременности, при этом также участвуют кортизол, плацентарный лактоген, эстрогены и прогестерон. Выявлено, что в период беременности повышаются уровни прогестерона и эстрогенов, при этом блокируя действие ПРЛ на МЖ, в послеродовом периоде же, при резком снижении уровней этих гормонов в крови, повышается количество рецепторов в железистой ткани к ПРЛ, приводящих к активации лактогенеза и лактации [13]; д) оказывает влияние на поведение и стимулирует родительские инстинкты; е) является регулятором половой функции у мужчин – усиливая обменные процессы в яичке, увеличивает массу яичек и семенных канальцев; ё) действует синергично с тестостероном, за счёт торможения активности 5 α -редуктазы, оказывая влияние на обмен андрогенов, что приводит к стимуляции секреции предстательной железы; ж) потенцирует действие ЛГ и ФСГ на восстановление и поддержание сперматогенеза; з) влияет на углеводный обмен в сперматозоидах, способствует образованию цАМФ, окислению глюкозы и повышению активности мальтазы; и) участвует в регуляции секреции инсулина [14]; к) участвует в регуляции секреции надпочечниковых андрогенов и в их метаболизме; л) воздействует на рост МЖ и стимуляцию ангиогенеза [15-17].

ПРЛ имеет несколько изоформ:

- «малый» (ММ – 23,5 кДа) – мономерная форма, обладает высокой биологической активностью;
- «Big» (ММ – около 50 кДа) и «Big-Big» или макропролактин (ММ – около 100 кДа) – димерная и тримерная формы, обладают меньшей рецепторной и соответственно биологической активностью, характеризуются отсутствием клинических признаков при высоких показателях ПРЛ. В норме содержание макропролактина в крови колеблется от 0 до 10%, однако в некоторых случаях достигает и 80% [18]. Учитывая большие размеры макропролактина, затрудняется его прохождение через сосудистую стенку, соответственно снижен клиренс, и на уровне почечных клубочков вызывает накопление его в организме. Данное состояние называют «макропролактинемией», причина которой до сих пор не известна. Некоторые авторы называют данный процесс аутоиммунным, т.к. он сопровождается образованием неспецифических иммуноглобулинов класса G, и антипролактиновые антитела сохраняют стабильность в течение 5 недель, в результате чего следует относить макропролактинемия к хроническим заболеваниям [19]. Клинически макропролактинемия в 46-61% случаев протекает бессимптомно [10,20].



Кроме этого, были выявлены и другие изоформы ПРЛ, например:

- с молекулярной массой 16 кДа образуется в МЖ, но также обнаружен в тканях печени и мозга, оказывает подавляющее действие на ангиогенез;
- с молекулярной массой 22 кДа образуется в клетках тимуса, селезенки и периферическими лимфоцитами;
- «гликозилированная» форма (ММ – 25 кДа) – биологическая активность в 4 раза ниже, составляет около 15-25% от всего количества гормона, влияет на секрецию и клиренс пролактина;
- фосфорилированная форма – участвует в аутокринной регуляции путём подавления секреции нефосфорилированного ПРЛ [21];

Синдром гиперпролактинемии характеризуется, и как самостоятельное гипоталамо-гипофизарное заболевание, и как один из самых распространённых синдромов при различных эндокринопатиях, соматогенных и нервно-рефлекторных воздействиях. Гиперпролактинемия – это патология, имеющая гетерогенное происхождение и проявление. Причиной такой гетерогенности является, в ряде случаев, несоответствие клинической картины и уровня общего иммунореактивного пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови [22]. Причины, вызывающие гиперпролактинемия делятся на: 1) физиологические, такие как медицинские манипуляции, физические упражнения, сон, гипогликемия, психологический стресс, период беременности, лактация, половой акт, приём белковой пищи; 2) патологические – распространённость которых составляет около 17 человек на 1000 населения [23].

В свою очередь патологические причины, вызывающие гиперпролактинемия, подразделяются на:

- Первичные – избыточный биосинтез ПРЛ при гиперфункции гипофиза; гипоталамо-гипофизарная недостаточность по типу синдрома Шиена (синдром «пустого» турецкого седла); нарушение функции гипоталамуса со снижением продукции ПИФ; аденомы гипофиза (пролактиномы); гормонально неактивные опухоли, повреждающие гипоталамус; воспалительные процессы гипоталамо-гипофизарной системы; акромегалия, синдром Иценко-Кушинга;
- Вторичные – при различных эндокринных заболеваниях (синдромы Штейна-Левенталя, предменопаузальный и предменструальный, аденогенитальный, первичный гипотиреоз, синдром поликистозных яичников), применении контрацептивных средств (оральные гормональные средства и ВМС) и различных лекарственных препаратов (адренергические, адреноблокаторы, резерпин, транквилизаторы), патологии печени, почек, поджелудочной железы [24].

Имеющееся значительное повышение уровня ПРЛ в крови без патологии со стороны гипоталамо-гипофизарной системы или какой-либо другой видимой причины, относят к идиопатической ГПРЛ, по данным разных авторов она составляет 8,5-40% [25].

Наиболее частой причиной стойкого повышения уровня ПРЛ в крови является гормонально-активная опухоль гипофиза, секретирующая избыточное количество ПРЛ.

Пролактиномы или пролактинсекретирующие аденомы составляют до 45% от общего количества опухолей гипофиза [26]. Эти опухоли, в основном, встречаются у взрослых, и редко у детей. Аденомы гипофиза обычно хорошо отграничены и отделены от нормальной ткани гипофиза псевдокапсулой, содержащей ретикулин. В некоторых случаях, когда границы аденомы плохо определяются, псевдокапсула сформирована недостаточно, и клетки аденомы распространяются на «нормальную» ткань железы, прилежащую к опухоли [7].

Аденомы гипофиза разделяют следующим образом. По направлению роста: 1) инфраселлярный – в пазуху клиновидной кости или носоглотку; 2) антеселлярный – в сторону площадки основной кости, в решетчатый лабиринт; 3) ретроселлярный – за спинку, на скат, разрушая спинку, либо в обход на скат под твердую мозговую оболочку (ТМО); 4) латероселлярный – в кавернозный синус или под ТМО средней черепной ямки, в латеральное пространство супраселлярного отдела; 5) супраселлярный.

По размеру: 1) микроаденома – нормальное турецкое седло; 2) небольшая (16-25 мм); 3) средняя (26-35 мм); 4) большая (36-59 мм); 5) гигантская (>60 мм).

Диагноз микроаденомы гипофиза (диаметр <10 мм) должен основываться, прежде всего, на клинических и лабораторных данных, а методы визуализации служат для подтверждения или для исключения этой патологии.

К макроаденомам относят опухоли диаметром >10 мм. Их визуализация при современной компьютерной томографии и МРТ не представляет особых сложностей. Более трудным является дифференциальный диагноз с другими объёмными образованиями хиазмально-селлярной области. При относительно небольших размерах опухоль заполняет лишь турецкое седло. Однако в большинстве случаев опухоль имеет экстраселлярный рост. В таких случаях важно определить распространённость процесса и его отношение к образованиям околоселлярной области – хиазме, зрительным нервам, внутренней сонной артерии, кавернозному синусу и др. Это необходимо для выбора оптимального хирургического доступа к опухоли: транскраниального, трансназального или комбинированного [25,26].



Клинические проявления варьируют в зависимости от наличия таких симптомов, как репродуктивные, сексуальные, метаболические и эмоционально-личностные нарушения. Гиперпролактинемия встречается у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин, причём является наиболее частой причиной половых расстройств: эректильной дисфункции – до 20% и бесплодия – до 30% [27]. При макропролактинемии отмечаются признаки и симптомы наличия объёмного процесса в гипоталамо-гипофизарной области [7].

Симптоматика аденомы гипофиза располагает широким спектром проявлений, в числе которых выделяют эндокринно-обменный синдром, а также симптомы офтальмоневрологического и рентгенологического масштаба. Степень выраженности, свойственная эндокринно-обменному процессу, указывает на уровень избыточности выработки гипофизом гормона, а также на степень актуальных тканевых повреждений, возникших вокруг опухоли [28].

Офтальмоневрологическая симптоматика, указывающая на наличие аденомы, заключается в первичной атрофии, которой подвергаются зрительные нервы, а также в изменении полей зрения, гипоксии и прочих проявлениях. Клинические особенности и интенсивность зависят напрямую от роста опухолевого образования. В результате прогрессирования состояния может появляться головная боль, которая чаще локализуется в глазничной, височной и лобной областях. Как правило, головная боль носит тупой характер, тошнотой она не сопровождается, как и не зависит от конкретного положения тела. Использование анальгезирующих препаратов, зачастую, не приносит облегчения [29]. При продолжении роста опухоли к верхней области, происходит повреждение гипоталамических структур. Если рост опухоли происходит книзу, то сопровождается процесс может ощущением заложенности носа, а также истечением цереброспинальной жидкости из носа.

Психоэмоциональные расстройства при гиперпролактинемии проявляются в виде астений, смены настроения, психонегативных нарушений, замедления ассоциативных процессов, нарушения памяти и внимания. Иногда встречается специфический психоэндокринный синдром в виде повышенной раздражительности, тревожности, склонности к депрессивным и психовегетативным реакциям, эмоциональной лабильности, пониженной толерантности и аутизма, психосоциальной дезадаптации [30]. Эндокринно-обменные изменения проявляются в виде инсулинорезистентности, ожирения, нарушения липидного обмена и метаболизма костной ткани.

Метаболические изменения, связанные с повышенным содержанием пролактина в крови, позволили отнести ГП к заболеваниям, сопровождающимся ожирением, и дифференцировать их при диагностике причин ожирения. По данным авторов, у 40-60%

больных с ГП наблюдаются инсулинорезистентность и избыточная масса тела [30]. Нарушения метаболизма костной ткани проявляются снижением минеральной плотности костной ткани до 3,8% в год с развитием остеопении или остеопороза, даже в отсутствие гипогонадизма [31]. Выявлено, что у больных с гиперпролактинемией повышенная секреция ПРЛ и признаки гипогонадизма являются ключевыми факторами риска развития остеопенического синдрома [32].

Изучение конвергенции, между процессами обмена энергии и гомеостаза костей, свидетельствует о том, что энергетический метаболизм и костная масса регулируются одними и теми же гормонами, в частности лептином, аденопектином, нейропептидом и субстанцией Р. Основной чертой большинства типов гормональной регуляции является то, что они управляются по принципу обратной связи, так что клетки, на которые воздействовал гормон, отправляют сигналы, влияющие на гормонопродуцирующие клетки. Концепция регуляции по механизму обратной связи свидетельствует о том, что клетки костной ткани взаимосвязаны с уровнями гормонов в организме, в частности с уровнем пролактина [30].

Костная ткань – это динамическая структура, где постоянно происходят процессы образования и разрушения. Она бывает 2-х видов: кортикальная (компактная) и трабекулярная (губчатая). Их соотношение варьирует в различных частях скелета, что обусловлено различной ответной реакцией на метаболические воздействия, а также неравномерной потерей костной ткани и риском развития переломов. В частности, одной из главных мишеней развития остеопороза (ОП) являются тела позвонков, состоящие в основном из губчатой кости [33].

В процессе жизнедеятельности костной системы участвуют взаимосвязанные и взаимозамещающие процессы, т.е. процессы костеобразования и костной резорбции.

В процессе резорбции участвуют остеокласты (ОК), действующие только на минерализованную кость, не изменяя её матрикс. Остеобласты (ОБ) – клетки «строители», участвуют в образовании новой костной ткани и её минерализации.

При нарушении ремоделирования костной ткани, процессы резорбции преобладают над активностью формирования кости, в результате наблюдается снижение костной массы и развитие остеопороза [34].

Остеопороз – системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий – характеризуется уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и, следовательно, к повышению риска возникновения переломов [35].



В настоящее время в результате разработки метода ультразвуковой денситометрии стало возможно измерять костную ткань, а точнее её точную массу или плотность в различных отделах скелета [36]. Это позволило выявлять ранние признаки остеопороза независимо от факторов, влияющих на его развитие, в том числе как генетических, так и гормональных, а также курение, питание и активный образ жизни [37].

Принятой классификацией ОП в данное время по этиопатогенетическому признаку являются: первичный, в частности климактерический, синильный, ювенильный, идеопатический и вторичный. В общей структуре развития вторичного остеопороза на первом месте находится эндокринная патология, в частности гипоталамо-гипофизарной системы, в том числе и гиперпролактинемия, что составляет 15-20%, чаще у лиц молодого и среднего возрастов. Однако сам ПРЛ не играет существенной роли в метаболизме костной ткани, но повышенный его уровень влияет на секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса, вызывая уменьшение содержания циркулирующих эстрогенов и тестостерона [37,38]. Снижение уровня эстрогенов в крови при ГПРЛ является пусковым элементом развития метаболических нарушений. По мнению разных авторов, это связано именно с нарушением функции яичников [34,38]. Активное влияние ПРЛ, при его избыточном количестве в крови, оказывает на яичники, вызывая связывание его с рецепторами гонадотропных гормонов и подавляя их действие на стероидогенез, а также уменьшает чувствительность яичников к гонадотропным гормонам (ГГ), вызывая ингибирующее действие на синтез эстрогенов и прогестерона [38]. Эстрогены, в свою очередь, обладают анаболическим воздействием на костную ткань, участвуют в поддержании объёма костной массы и при их недостатке наблюдается снижение функции остеобластов и активация остеокластов, приводящих к сдвигу в костном ремоделировании в пользу процессов резорбции и, соответственно, к ОП [37]. По данным разных авторов, ПРЛ вызывает повышение в крови, так называемого, паратгормон-подобного белка (ПТГпБ), схожего по структуре с паратиреоидным гормоном. Выявлено, что при ГПРЛ идёт значительное повышение ПТГпБ [39].

В исследованиях Мохорта и соавт. (2013) выявлено изменение остеокальцина ниже границы референсного интервала и бета-кросслапса. По показателям остеоденситометрии, у женщин с ГП не выявлено остеопороза ни в поясничной области, ни в проксимальных отделах бедренных костей. Наличие остеопении обнаружено в 45% случаев [40].

Многими авторами отмечено, что при нормализации уровня пролактина в крови нарастает костная масса. Colao A. et al. (2000) выявили повышение МПКТ в области позвоночника и бедренных костей в течение года лечения агонистами дофамина. У мужчин МПКТ

повышается в условиях нормализации пролактина в сыворотке и устранения признаков гипогонадизма. Показатели костного метаболизма коррелируются с нормализацией уровня тестостерона. Между тем выявлено, что гиперпролактинемический гипогонадизм обусловлен понижением эстрогенов в большей степени, чем тестостерона, но применение препаратов эстрадиола у лиц мужского рода с пониженной костной массой до конца не изучено [32]. Ряд авторов выявили, что несмотря на лечение агонистами дофамина, полного восстановления костной массы не наблюдалось, так у больных с пролактиномами, находившимися под наблюдением в течение 9 лет, при нормальном уровне пролактина и устранении гипогонадизма, МПКТ была ниже, по сравнению с лицами контрольной группы [41,42].

Согласно имеющимся литературным сведениям, у больных с синдромом гиперпролактинемии проявления остеопенического синдрома отмечены в 30-32% случаев, в отличие от популяции женщин предменопаузального периода, где зарегистрированы проявления остеопении лишь в 10-12% случаев. Ряд авторов указывают на остеопенический синдром в 45% случаев у больных с ГПРЛ при декомпенсированной стадии патологического процесса [42,43].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о нарушениях метаболизма костной ткани у больных с синдромом гиперпролактинемии, приводящих к переломам, инвалидизации больных и ухудшающих прогноз основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б.Манухин, Л.Г.Тумилович, М.А.Геворкян. - М.: МИА., 2001. - 247с.
2. Сметник В.П. Метаболические влияния эстрогенов и их дефицита / В.П.Сметник // Рук-во по климактерии. - 2001. - № 11. - С. 406-426.
3. Метаболические эффекты пролактина / Л.К.Дзеранова [и др.] // Вестник репродуктивного здоровья. - 2008. - № 3-4. - 29с.
4. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, Т.И.Романцева // - М. - 2004. - 5с.
5. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения гиперпролактинемии / Г.А.Мельниченко [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2013. - Т.59, № 6. - С.19-26.
6. Prolactin: The new biology of old hormone / V.Goffm [et al.] // Ann Rev Physiol. - 2002. - V.64. - P.47-67.
7. Bronstein M.D. Disorders of Prolactin Secretion and Prolactinomas / M.D.Bronstein//



- Neuroendocrinology and Pituitary Disease. - 2009. - P.485-510.
8. Татарчук Т.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии / Т.Ф.Татарчук, С.В.Гуныков, О.А.Ефименко // Репродуктивная эндокринология. - 2012. - № 1(3). - С.27.
9. Гилязутдинов И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И.А.Гилязутдинов, З.Ш.Гилязутдинова // Руководство для врачей. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006. - 416с.
10. Уварова Е.В. Возможности негормональной коррекции уровня пролактина на фоне гормональной контрацепции у сексуально активных молодых женщин / Е.В.Уварова, Н.В.Болдырева // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т.15. - № 1. - С.1-7.
11. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин / Г.А.Мельниченко [и др.] // Пособие для врачей. - М. - 2007. - 56с.
12. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н.Серов, В.Н.Прилепская, Т.В.Овсянникова // МЕДпресс-информ. М. - 2006. - 528с.
13. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М.Сидельникова // МЕДпресс-информ. - М. - 2007. - 351с.
14. Надь Ю.Г. Гормонозаместительная терапия при гипопролактинемии / Ю.Г.Надь // Гинекология. - 2010. - Т.11. - С.19-26.
15. Prolactin secretion Baterns: basic mechanisms and clinical implicators for reproduction / Marsel Egli [et al.] // Reproduction. - 2010. - V.140. - P.643-654.
16. Clapp C. Peptide Hormone Regulation of Angiogenesis / C.Clapp, S.Thebault, M.C.Jeziorski // Physiol Rev. - 2009. - V. 89(4). - P.1177-215.
17. Grattan D.R. Prolactin: A Pleiotropic Neuroendocrine / D.R.Grattan, I.C.Kokay // Hormone J Neuroendocrinol. - 2008. - № 20(6). - P.752-63.
18. Архипкина Т.Л. Роль пролактина в формировании нарушений углеводного обмена у больных с СПЯК / Т.Л.Архипкина, Л.П.Любимова, Е.И.Каленик // Проблема эндокринной патологии. - 2010. - № 1. - С.38-44.
19. Macroprolactinemia: predictability on clinical basis and detection by PEG precipitation with two different immunometric methods / P.Amadori [et al.] // J. Endocrinol Invest. - 2003. - № 26(2). - P.148-56.
20. Richa V. Macroprolactin: A Frequent Cause of Misdiagnosed Hyperprolactinemia in Clinical Practice / V.Richa, G.Rahul, A.Sarika // J Reprod Infertil. - 2010. - № 11(3). - P.161-7.
21. Identification of IgG immunocomplex macroprolactin with an immunometric «sandwich» system: Technical and clinical considerations / P. Amadori [et al.] // J. Endocrinol Invest. - 2004. - V.27(11). - P.1022-8.
22. Татарчук Т.Ф. Гиперпролактинемия – симптом, синдром, диагноз / Т.Ф.Татарчук, О.А.Ефименко // Здоровья Украины. - 2013. - № 1. - С.47-49.
23. Ciccarelli A. The Epidemiology of Prolactinomas / A.Ciccarelli, A.F.Daly, A.Beckers // Pituitary. - 2005. - № 8(1). - P.3-6.
24. Hattori N. Macroprolactinemia: a new cause of hyperprolactinemia / N.Hattori // J. Pharmacol Sci. - 2003. - № 92(3). - P.171-7.
25. Schlechte J. A. Prolactinoma. Clinical practice / J.A.Schlechte // The new England Journal of Medicine. - 2003. - № 349. - P.2035-41.
26. Abboud C.H. Prolactinomas / C.H.Abboud, M.J.Ebersold // Diagnosis and Management of Pituitary Tumors. - 2001. - P. 279-294.
27. Дедов И.И. Современная нейроэндокринология / И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, А.К.Липатенкова / Вестник Российской академии медицинских наук. - 2012. - № 8. - С.10-11.
28. Дедов И.И. Клиническая нейроэндокринология / И.И.Дедов // - М. - 2010. - С.109-137.
29. Мохорт Т.В. Синдром гиперпролактинемии: современные подходы к диагностике и лечению / Т.В.Мохорт, М.Р.Сафина // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2012. - № 4(22). - P.130-141.
30. Colao A. The prolactinoma / A.Colao // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2009. - Vol.23. - P.575-596.
31. PRL secreting adenomas in male patients. Pituitary / Ciccarelli [et al.] // - 2005. - № 8(1). - P. 39-42.
32. Colao A. Prolactinomas in adolescents: persistent bone loss after 2 years of prolactin normalization/ A.Colao, C.DiSomma, S.Loche // Clin Endocrinol (Oxf)., - 2000. - № 52(3). - P.319-27.
33. Состояние кальция - фосфорного обмена у молодых женщин с гиперпролактинемией / О.А.Белых [и др.] // Остеопении. Бюллетень ВСНЦ со РАМН. - 2005. - № 4(42). - 150с.
34. Ермоленко Т.О. Диагностика, лечение и профилактика структурно-функциональных изменений костной ткани при гипофункции яичников / Т.О.Ермоленко, О.М.Игнатъев // Методические рекомендации МОЗ Украины. - Киев. - 2007. - 47с.
35. Нарушения фосфорного обмена и костного метаболизма у молодых женщин с гиперпролактинемией / Е.А.Кочеткова [и др.] // Тез. конференция, посвящённой 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА «Новые лабораторные технологии в диагностике и лечении заболеваний человека». ЧелГМА, Челябинск. - 2006. - С.9-11.



36. Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Л.И.Беневоленская, О.М.Лесняк // Клинические рекомендации.- М.- 2005.
37. Татарчук Т.Ф. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога / Т.Ф.Татарчук, И.Б.Венцовская, О.А.Ефименко // Международный эндокринологический журнал. - 2007. - № 1(7).
38. Effects of estrogen plus progestin on risk fracture and bone mineral density. WHI randomized trial / J.A.Cauley [et al.] // JAMA. - 2003. - Vol.290. - P.1729-1738.
39. For the PaTH Study Investigators. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis / D.M.Black [et al.] // N Engl J Med. - 2003. - Vol.349 - P.1207-1215.
40. Минеральная плотность кости у женщин с пролактинсекретирующей аденомой гипофиза, получающих постоянную терапию агонистами дофамина / Т.В.Мохорт [и др.] // Оригинальные научные публикации - 2013. - С.80-82.
41. Prevalence of osteopenia in men with prolactinoma / E.C.Naliato [et al.] // J Endocrinol Invest. - 2005. - Vol.28. - P.12-17.
42. Bone density in women with prolactinoma treated with dopamine agonists / E.C.Naliato [et al.] // Pituitary. - 2008. - Vol.11. - P.21-28.
43. Relationship between PTH sex steroid and bone turnover marker measurements and bone density in recently postmenopausal women / M.A.Garcia-Perez [et al.] // Maturitas. - 2003. - 30(5). - № 45(I). - P.67-74.

Summary

State of bone metabolism in hyperprolactinemia syndrome

Sh.S. Anvarova, M.A. Pirmatova

Chair of Endocrinology Avicenna TSMU

In general structure of secondary osteoporosis one of the leading places takes endocrine pathology, especially diseases of the hypothalamic-pituitary system. In a review etiology and pathogenetical especially of hyperprolactinemia syndrome are conducted that characterized by elevated levels of prolactin in the blood and resulting metabolic changes, especially the processes of bone remodeling disorders.

Key words: hyperprolactinemia, remodeling, bone tissue, osteoporosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пирматова Махина Абдурахимовна –
аспирант кафедры эндокринологии ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Абая, 3
E-mail: mahina-f.s@mail.ru