

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»  
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ  
ФАКУЛЬТЕТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

## **Повышение репродуктивного потенциала пациенток с гиперпролактинемией**

**Информационно – методическое письмо**

Москва,  
2016

## АННОТАЦИЯ

Информационно-методическое письмо посвящено изучению репродуктивного здоровья и разработке алгоритма корректирующих мероприятий при планировании беременности у больных с различными формами гиперпролактинемии.

Представлен стандартный спектр лабораторных и инструментальных исследований, принципы лечения бесплодия у больных с различными формами гиперпролактинемии.

Информационно-методическое письмо предназначено для врачей акушеров-гинекологов стационаров, женских консультаций, для клинических ординаторов, аспирантов, врачей-курсантов ФУВ.

**Авторы:** д.м.н., проф. Логутова Л.С., д.м.н., проф. Я.З. Зайдиева, к.м.н. И.А.Иловойская, д.м.н. М.А. Чечнева, к.м.н. О.С. Горенкова, Е.В. Кручинина, А.В. Глазкова.



бессимптомной [1,9].

Галакторея встречается у 20–80% женщин с гиперпролактинемией, но даже при выраженной гиперпролактинемии и наличии аденомы гипофиза галакторея может отсутствовать, с другой стороны, она может выявляться и при нормальном уровне ПРЛ в крови.

Бесплодие, чаще вторичное, встречается после родов или самопроизвольных выкидышей. Иногда транзиторная гиперпролактинемия встречается у женщин с регулярным менструальным циклом. Нарушение овуляции, ведущее к бесплодию, может быть основной причиной обращения к врачу больной с гиперпролактинемией.

Замечено, что больные с гиперпролактинемией жалуются на частые головные боли. Головные боли чаще проявляются по типу мигрени и отмечаются как при повреждениях гипофиза, так и без них. Головокружение, транзиторное повышение артериального давления (АД) по типу нейроциркуляторной дистонии отмечают при активном опросе примерно 50% женщин с гиперпролактинемией [8].

По разным данным, в общей популяции распространенность пролактиномы гипофиза с клинической симптоматикой колеблется от 6–10 на 100 000 до 50 на 100 000 человек. В отдельных работах распространенность пролактином у женщин составляет 30 на 100 000, а пик частоты их выявления приходится на возраст от 25 до 34 лет. При этом распространенность гиперпролактинемии, обусловленной наличием пролактином, или функциональной, по поводу которой пациенты когда-либо получали патогенетическое лечение, составляет 90 на 100 000 женщин. В возрасте от 25 до 34 лет ежегодный уровень диагностирования гиперпролактинемии составляет 23,9 на 100 000 женщин в год [2].

По оценкам экспертов, до 40% наблюдений бесплодия приходится на эндокринный фактор. При этом одной из наиболее частых причин в структуре эндокринного бесплодия является гиперпролактинемия. Восстановление фертильности, а также ведение беременности на фоне синдрома

гиперпролактинемии представляют собой одну из важных проблем репродуктивного здоровья во всем мире. Синдром гиперпролактинемии или «гиперпролактинемического гипогонадизма» – наиболее распространенная нейроэндокринная патология. Число таких больных в России, по разным оценкам, составляет от 214 тыс. до 2 млн человек, причем 80% наблюдений регистрируются у женщин 25–40 лет. Патологическая гиперпродукция ПРЛ у женщин вызывает различные нарушения менструального цикла, вплоть до аменореи, приводит к ановуляции и является, хотя и не единственной, но одной из частых причин бесплодия. В настоящее время гиперпролактинемия отмечается у 25–30% бесплодных семей. Согласно наблюдениям Т.В.Овсянниковой [6], почти у 19% пациенток с бесплодием наблюдается повышенный уровень ПРЛ, а среди больных с аменореей гиперпролактинемия имеет место у каждой 4-й женщины.

Сегодня ПРЛ рассматривают как плеiotропный гормон с широчайшим спектром эффектов. Практически все клетки и ткани организма – пролактин-зависимые. Гиперпролактинемия таит в себе и онкоугрозу: получены убедительные доказательства того, что ПРЛ обладает свойствами, косвенно способствующими канцерогенезу и метастазированию, усиливает клеточную пролиферацию и васкуляризацию тканей [8].

В настоящее время методом выбора в лечении гиперпролактинемии является медикаментозная терапия агонистами дофамина [1]. Одним из основных вопросов, интересующих врачей и пациенток с гиперпролактинемией, является планирование беременности на фоне медикаментозной терапии и ведение беременных с данным заболеванием [5].

## **ОПИСАНИЕ МЕТОДА**

### **Методы обследования**

Проводится стандартный спектр лабораторных и инструментальных исследований.

1. Сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр женщин.

2. Гормональные исследования: определение уровня гормонов: ФСГ, ЛГ, ТТГ, СТГ, АКТГ, пролактина, эстрадиола, андрогенов радиоизотопным методом.

3. УЗИ органов малого таза в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и доплерометрией сосудов матки и ее придатков с использованием мультисекторного трансвагинального датчика.

4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием (по показаниям).

### Лечение

Методом выбора у пациенток с гиперпролактинемией является применение медикаментозного лечения – агонистов дофамина.

Цели лечения:

- нормализация уровня пролактина;
- уменьшение размеров микроаденомы;
- устранение симптомов гиперпролактинемического гипогонадизма и восстановления фертильности;
- предотвращение рецидива и возобновление роста опухоли.

Лечение лекарственной гиперпролактинемии, обусловленной приемом лекарственных средств (нейролептики, антидепрессанты, комбинированные оральные контрацептивы и др.) по поводу соматических заболеваний, рекомендуется начинать с прекращения приема препарата. Если отмена терапии неприемлема, следует оценить возможность применения альтернативных препаратов. При невозможности отмены или замены психотропного лекарственного средства необходимо рассмотреть целесообразность назначения агонистов дофамина после консультации психиатра для оценки риска развития психозов. Больным с лекарственной гиперпролактинемией возможно назначение гомеопатических средств (мастодинон, циклодинон), способствующих снижению уровня пролактина.

Каберголин (достинекс) является патогенетически обоснованным препаратом первой линии как наиболее эффективным в отношении нормализации уровня пролактина и уменьшения размеров опухоли. Выпускается в таблетках по 0,5мг. Доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня пролактина. Периодически измеряется уровень пролактина: первично через 1 мес. после начала лечения для коррекции терапии, затем каждые 3 мес. на фоне лечения.

МРТ-исследование головного мозга проводится через 1 год или через 3 мес. у пациенток с макропролактиномой при повышенном уровне пролактина на фоне приема антидофаминергических препаратов, а также при присоединении новой симптоматики (галакторея, расстройство полей зрения, головные боли, гормональные нарушения).

Необходима консультация офтальмолога у пациенток с макропролактиномами при риске повреждения перекреста зрительных нервов, диагностика сопутствующих заболеваний: вторичного остеопороза, галактореи на фоне нормализации уровня пролактина, нарушения секреции других гормонов гипофиза.

Критерии отмены медикаментозной терапии:

- продолжительность лечения более 2 лет;
- нормализация уровня пролактина;
- отсутствие аденомы по данным МРТ;
- значительное уменьшение размеров опухоли: уменьшение макроаденомы до размеров менее 10мм или более 50% от исходного размера;
- беременность;
- постменопауза.

После отмены агонистов дофамина динамический контроль уровня пролактина проводится 1 раз в 3 мес. в течение 1 года, далее ежегодно в течение как минимум 5 лет.

С целью восполнения дефицита прогестерона во II фазе менструального цикла, несмотря на достижение нормальных значений пролактина,

рекомендуется назначать аналоги натурального прогестерона (дюфастон или утрожестан). Больным, планирующим беременность, на фоне приема каберголина стимуляцию овуляции следует проводить клостилбегитом (кломифеном) с последующим применением триггера овуляции – хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ).

С целью динамического контроля беременным с пролактиномами показано наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога, офтальмолога. Пациенткам с микроаденомами клиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб и осмотр, проводится 1 раз в триместр, беременным с макроаденомами – не реже 1 раза в месяц с обязательным осмотром офтальмолога и периметрией 1 раз в 2–3 мес.

При выявлении роста опухоли или прогрессировании симптоматики необходимо возобновить терапию агонистами дофамина (бромокриптин, каберголин) во время беременности.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Данное научное исследование проводилось совместно с отделением терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ на основании договора № 27 о научно-техническом сотрудничестве от 2015г.

За отчетный период согласно дизайну протокола исследования был проведен ретроспективный анализ данных обследования и лечения пациенток репродуктивного возраста (200 женщин) с различными видами гиперпролактинемии, обратившихся в отделение гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИИАГ и отделение терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ.

**Нарушения менструального цикла по результатам ретроспективного анализа выявлены у 71,8% больных:** первичная аменорея – у 8%, вторичная аменорея – у 11,6%, олигоменорея – у 47,8%, гиперполименорея – у 2,2%, ациклические маточные кровотечения – у 2,2% пациенток. Регулярный менструальный цикл был у 28,2% пациенток, однако у 50% из них выявлены выраженные проявления предменструального синдрома (ПМС).



Нарушения репродуктивной функции были следующими: бесплодие – у 18,7% пациенток, невынашивание беременности – у 10,1%, преждевременные роды – у 2,7%.

Метаболические нарушения и другая патология распределялись следующим образом: избыток массы тела – у 12% больных, ожирение I ст. – у 21,5%, ожирение II ст. – у 18%, ожирение III ст. – у 14,5%, сахарный диабет 2-го типа – у 2,5%, первичный гипотиреоз – у 8%, узловой эутиреоидный зоб – у 3%, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (масталгия) – у 43,8%, галакторея – у 14,5%, фибroadеномы молочной железы – у 3,5%, головные боли – у 7,2%, ухудшение зрения – у 3,6%, эпилепсия – у 2,2%, шизофрения – у 3%.

Исходя из превалирующих жалоб женщин, определена частота первичного обращения к следующим специалистам: к гинекологу – 62%, к общему эндокринологу – 23%, к неврологу – 8%, к маммологу – 5%, к офтальмологу – 2%.

**При обследовании пациенток выявлены следующие виды гиперпролактинемии:**

- 1) функциональная – 28%;
- 2) микроаденома гипофиза – 43,3%;
- 3) макроаденома гипофиза – 9%;
- 4) соматотропинома – 1,5%;
- 5) феномен макропролактинемии – 18,2%.

Среди обратившихся пациенток с гиперпролактинемией ранее получали медикаментозную терапию, назначенную по месту жительства, 62% (без стойкого эффекта), из них:

- гомеопатическую терапию (циклодинон и/или мастодион) – 15%;
- агонисты дофамина: бромокриптин – 31,5%, норпролак – 1%, каберголин – 14,5%.

В ходе ретроспективного анализа были выявлены следующие ошибки диагностики и лечения у пациенток с гиперпролактинемией специалистами по месту жительства:

- нет указаний в анамнезе на случаи применения лекарственных средств, вызывающих повышение уровня ПРЛ (амфетамины, нейролептики, антидепрессанты, синтетические эстрогены, прием КОК и др.);
- при гормональном исследовании не определены изоформы ПРЛ (мономерный- и макропролактин), величина которых коррелирует с выраженностью их биологического воздействия;
- исходное и динамическое исследование ПРЛ, без учета фаз менструального цикла;
- не проведено дополнительное исследование гипоталамо-гипофизарной системы (МРТ с контрастированием) при значениях ПРЛ более 2000 мЕд/л;
- неадекватные (короткие, прерывистые) курсы лечения.

В отделениях ГБУЗ МО МОНИИАГ и ГБУЗ МО МОНИКИ проспективно обследованы 108 пациенток с диагностированной гиперпролактинемией. В зависимости от вида гиперпролактинемии все пациентки были разделены на следующие группы:

**1-я группа** – функциональная гиперпролактинемия – 34 (31,5%);

**2-я группа** – микроаденома гипофиза – 48 (44,4%);

**3-я группа** – макроаденома гипофиза – 5 (4,6 %);

**4-я группа** – феномен макропролактинемии – 21 (19,4%).

На основании комплексного подхода с использованием современных методов исследования дана оценка состояния репродуктивной функции пациенток. Установлено, что наиболее типичными симптомами гиперпролактинемии, независимо от ее вида, являются нарушения репродуктивной функции.

Характер нарушения менструального цикла у обследованных женщин был следующим: первичная аменорея – у 6,5%, вторичная аменорея – у 13%, олигоменорея – у 38,5%, гиперполименорея – у 4,2%, альгодисменорея – у 5,6%, ациклические маточные кровотечения – у 2%.

Бесплодие наблюдалось у 43%: из них первичное бесплодие – у 18,6% и вторичное бесплодие – у 24,4%. Кроме того, у пациенток с синдромом

гиперпролактинемии отмечена относительно высокая частота невынашивания беременности, что составило 13,8% (чаще неразвивающиеся беременности в I триместре – более 60% среди всех обследованных пациенток).

Нарушения менструального цикла и репродуктивной функции, в основном, были обусловлены наличием ановуляторного и гипоэстрогенного типа или овуляторными циклами с относительной гиперэстрогенией при недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ).

Как известно, гиперпролактинемия угнетает фолликулогенез, блокируя рецепторы ЛГ в яичниках, снижает синтез прогестерона, ведет к уменьшению гранулезных клеток в фолликулах и снижению рецепции к ФСГ, сопровождается ингибированием продукции  $17\beta$ -эстрадиола гранулезными клетками, ведет к преждевременному регрессу «желтого тела» и к супрессии в высвобождении Гн-РГ.

У 41 (38,5%) пациентки 1-й и 2-й групп с гиперпролактинемией в сочетании с синдромом поликистозных яичников показатели андрогенов яичникового и надпочечникового генеза были повышены, у остальных женщин значения андрогенов были в пределах нормативных значений.

При гиперпролактинемии, обусловленной микро- и макроаденомой гипофиза, наблюдаются неврологические симптомы: головная боль, головокружение, снижение остроты и сужение полей зрения. Жалобы на головные боли и головокружение предъявляли 18% пациенток 1-й группы; более 50% женщин 2-й группы; более 80% пациенток 3-й группы и 15% больных 4-й группы. После нормализации значений ПРЛ на фоне терапии достинексом неврологическая симптоматика практически у всех женщин купировалась. Около 3% всех пациенток обследованных групп продолжали предъявлять жалобы на головокружение, головные боли, но это было обусловлено сопутствующей патологией – нарушением кровообращения в вертебробазиллярном бассейне (ВББ) (проявления шейного остеохондроза).

42,3% пациенток всех обследованных групп предъявляли жалобы на нарушение сексуальной функции – значительное снижение либидо. После

нормализации показателей ПРЛ на фоне лечения достинексом в течение следующих 3 месяцев пациентки отмечали повышение сексуальной активности.

Гиперпролактинемия влияет на углеводный обмен, так как ПРЛ способствует развитию нарушений толерантности к глюкозе, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности. У пациенток всех обследованных групп избыточная масса тела и различные степени ожирения (I–III степень) выявлены более, чем у 60%. Инсулинорезистентность диагностирована у 24% пациенток, которым потребовалась дополнительная патогенетическая терапия, назначенная общим эндокринологом.

### **Гормональный фон у обследованных пациенток**

**1-я группа** (34 пациентки) – значения общего ПРЛ составили (от 630,8 до 1020,9 МЕ/л) среднее значение –  $696 \pm 20,4$  МЕ/л (мономерный ПРЛ составлял 40–60% от общего), из которых у 11,7% пациенток был выявлен первичный гипотиреоз (значения ТТГ в среднем составляли  $10,2 \pm 1,2$  МЕ/л при норме 0,4–4,0), после коррекции гипотиреоза значения ПРЛ снизились до нормальных значений.

Пациентки с лекарственно индуцированной (амфетаминами, нейролептиками, антидепрессантами) гиперпролактинемией в специфическом лечении не нуждаются. При невозможности отмены или замены психотропного лекарственного средства, необходимо рассмотреть целесообразность назначения агонистов дофамина после консультации с психиатром для оценки снижения риска развития психозов.

**2-я группа** (48 пациенток) – значения общего ПРЛ составили (от 876,2 до 5139,2 МЕ/л) среднее значение –  $2567 \pm 14,6$  МЕ/л (мономерный ПРЛ составлял более 60% от общего), по данным МРТ диагностированы микроаденомы гипофиза, без изменений общих размеров железы и контуров «турецкого седла».

**3-я группа** (5 пациенток) — значения общего ПРЛ составили (от 5215 до 25392,2 МЕ/л) среднее значение –  $18789 \pm 34,6$  МЕ/л (мономерный ПРЛ составлял более 60% от общего), по данным МРТ – диагностированы аденомы гипофиза. Все пациентки 3-ей группы дополнительно были консультированы нейрохирургом и офтальмологом ГБУЗ МО МОНИКИ.

Все наблюдаемые пациентки с гиперпролактинемией получали патогенетическое лечение каберголином (доза подбиралась в зависимости от исходного уровня пролактина). Через 1–3 месяца уровень пролактина снизился до нормативных значений.

Двум пациенткам произведено оперативное лечение (трансфеноидальная аденомэктомия) в условиях отделения нейрохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ, с последующей противорецидивной терапией достинексом в минимальной дозировке – 1/4 таблетки 1 раз в неделю. Лучевая терапия данным пациенткам не проводилась.

При обследовании пациенток 1-й группы (34 женщины – 31,5%) у 8 (23,5%) женщин этой группы выявлен гипотиреоз. Эти пациентки впоследствии наблюдались у общего эндокринолога ГБУЗ МО МОНИКИ, им была назначена заместительная терапия препаратами гормонов щитовидной железы (эутирокс, L-тироксин), в результате чего нормализовались значения пролактина, и менструальный цикл стал регулярным.

Показатели гормонального фона (половых гормонов) пациенток всех обследованных групп отличались только в зависимости от возрастной группы.

Возраст от 18 до 35 лет: нормальные показатели гонадотропинов (ЛГ –  $4,2 \pm 1,02$  МЕ/л и ФСГ –  $6,5 \pm 0,98$  МЕ/л; антимюллеров гормон (АМГ) –  $8,5 \pm 1,3$  нг/мл), эстрадиол – понижен – менее 60 пг/мл. Поздний репродуктивный возраст (36–40 лет) характеризовался снижением овариального резерва (ЛГ –  $10,3 \pm 1,8$  МЕ/л и ФСГ –  $13,6 \pm 1,25$  МЕ/л; АМГ –  $1,06 \pm 0,6$  нг/мл) и повышением уровня эстрадиола (средние значения 190 пг/мл).

При исследовании уровня прогестерона во 2-й фазе менструального цикла выявлена недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) у 11,7% пациенток (средний уровень показателя прогестерона составил  $4,76 \pm 0,76$  нг/мл при норме для 2-й фазы менструального цикла 5,1–27 нг/мл). Всем пациенткам с НЛФ на фоне патогенетического лечения гиперпролактинемии назначались гестагены: утрожестан 200мг или дюфастон по 20мг/сут с 14-го по 28-й день менструального цикла.

У всех обследованных пациенток показатели АКТГ были в норме, а СТГ был повышен только у 2 пациенток 3-й группы, у которых были макроаденомы (соматотропиномы), после оперативного лечения значения СТГ нормализовались.

**УЗИ органов малого таза** – неинвазивный метод, позволяющий оценивать рецептивность эндометрия по его толщине и эхогенности ткани. Сонографические характеристики эндометрия, как известно, меняются во время менструального цикла: гипозоногенная текстура с четкой эхогенной линией в центре в пролиферативную фазу сменяется гиперэхогенной картиной без эхогенной центральной линии в секреторную фазу.

У пациенток с гипозоногией после нормализации показателей ПРЛ на фоне приема достинекса при УЗИ органов малого таза определялась гипоплазия эндометрия (М-эхо от 5 до 7мм), что потребовало применения препаратов, содержащих аналоги натуральных эстрогенов (дивигель) от 0,5 до 2 г/сут. с 9-го по 17-й день цикла при планировании беременности. Дозы эстрогенов, длительность проводимого лечения определялись индивидуально для каждой пациентки. При толщине эндометрия больше 8 мм вероятность наступления беременности была высокой.

Среди 108 пациенток, наблюдавшихся в отделении гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИИАГ, беременность планировали 52 (48%) пациентки (1,2 и 4-й групп). Пациентки 3-й группы (с макропролактинемией) на период наблюдений беременность не планировали и наблюдались совместно с общими эндокринологами ГБУЗ МО МОНИКИ. Пациенткам, которые не планировали беременность, при нормализации менструального цикла на фоне проводимой терапии агонистами дофамина проводилось динамическое УЗИ органов малого таза с целью оценки структуры яичников.

При отсутствии овуляции у всех пациенток обследованных групп, планирующих беременность, несмотря на нормализацию уровня ПРЛ, для стимуляции овуляции применяли кломифен-цитрат 50–100 мг/сут с 3 по 7-й день менструального цикла с последующим применением триггера овуляции

хорионического гонадотропина (6000–10000 ЕД) и с целью поддержки 2-й фазы менструального цикла – гестагены (утрожестан или дюфастон).

В обследуемых 1,2 и 4-й группах беременность наступила у 29 (56%) из 52 женщин. Из них без дополнительной стимуляции овуляции после нормализации уровня ПРЛ (на фоне терапии достинексом и спустя 3–6 мес после ее отмены) беременность наступила у 18 пациенток (62%); 11 (38%) пациенткам проводились циклы стимуляции овуляции.

12 (41%) пациенток благополучно доносили беременность и родили здоровых детей. У трех пациенток в ранние сроки (до 8 нед гестации) имела место неразвивающаяся беременность (при цитологическом исследовании выявлены хромосомные аномалии у абортусов). Остальные 14 женщин в настоящее время продолжают наблюдаться в ГБУЗ МО МОНИИАГ с прогрессирующей беременностью различных сроков. Всем пациенткам при наступлении беременности агонисты дофамина были отменены. В первой половине беременности концентрация ПРЛ в сыворотке крови прогрессивно возрастала, что является нормой для беременности.

### **Выводы:**

В настоящее время достигнуты успехи в диагностике и лечении гиперпролактинемии. Наиболее важной проблемой остается лечение нарушений менструального цикла и репродуктивной функции. В связи с этим проведенное исследование доказало следующее:

- высокую информативность поэтапного алгоритма обследования (динамическое исследование пролактина, половых гормонов и гормонов щитовидной железы с учетом фаз менструального цикла);
- необходимость определения изоформ ПРЛ (мономерный- и макропролактин), а также исследование гипоталамо-гипофизарной системы (МРТ с контрастированием) при значениях ПРЛ более 2000 МЕ/л; УЗИ органов малого таза);
- высокую эффективность комплексного лечения гиперпролактинемии с применением агонистов дофамина, гестагенов, а также эстрогенов и

индукторов овуляции, препаратов гормонов щитовидной железы и гипогликемической терапии (по показаниям);

- по результатам проведенного исследования выявлено, что показатели овариального резерва у пациенток с гиперпролактинемией не зависят от ее вида, а соответствуют только возрасту пациенток.

### **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Из 108 пациенток беременность планировали 52 (48%) пациентки. Для восстановления нарушений менструального цикла и репродуктивной функции у больных с различным генезом гиперпролактинемии применены агонисты дофамина, гестагены и триггеры овуляции. Разработанный алгоритм обследования и комплексной прегравидарной подготовки к беременности пациенток с гиперпролактинемией позволил повысить частоту наступления беременности с 30 до 56% и снизить частоту потерь беременности на ранних сроках с 13,8 до 10,3%.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорян О.Р., Ларина А.А., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А. Гиперпролактинемия в практике гинеколога: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Проблемы репродукции 2013; 4: 14–20.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Эндокринология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2015; 589–594.
3. Клиническая нейроэндокринология. Под ред. И.И. Дедова. М 2011; 113–118.
4. Иловайская И.А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов. Акуш и гинекол 2012; 1: 2–7.
5. Ларина А.А., Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия и беременность. Проблемы репродукции. 2013; 3: 13–17.
6. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Камилова Д.П., Хачатрян А.М. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению. Гинекология 2011; 6: 4–7.
7. Grattan D.R., Kokay I.C. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone. J Neuroendocrinol 2008; 20: 752–763.
8. Herring N, Szmigielski C, Becher H, Karavitaki N, Wass JA. Valvular heart disease and the use of cabergoline for the treatment of prolactinoma. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 70: 104–108.
9. Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 2: 273–288.doi: 10.1210/jc.2010–1692.