

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.1; 616-074.

DOI: 10.17816/pmj3836-14

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРОЛАКТИНОМОЙ

С.Д. Шукюров

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования
врачей имени А. Алиева, г. Баку, Республика Азербайджан*

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH PROLACTINOMA

S.D. Shukyurov

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

Цель. Повышение эффективности медикаментозного лечения пролактином на основании результатов клинико-лабораторных исследований. Пролактиномы редко выявляются у лиц детского возраста и очень часто характеризуются агрессивным ростом.

Материалы и методы. С целью определения клинических, лабораторных, гормональных, функциональных и инструментальных маркеров было обследовано 63 больных микропролактиномами и 53 – макропролактиномами. Некоторые биохимические показатели образцов крови, такие как TSH, T₄, T₃, FSH, LH, GH, IGF, АСТН, кортизол и пролактин, изучались у здоровых лиц, а у пациентов с микропролактиномой и макропролактиномой четыре раза: через 3, 6 и 12 месяцев после начала лечения каберголином.

Результаты. В ходе исследования определено, что среднее значение FSH в образцах крови, полученных при гормональных исследованиях, проведенных до лечения каберголином, составило $4,94 \pm 0,41$ МЕ/л, что несколько ниже аналогичного показателя здоровых женщин ($n = 24$), участвовавших в исследовании ($5,49 \pm 0,52$ МЕ/л) ($p = 0,4037$). При статистическом анализе на 6-м месяце лечения соответствующим препаратом наблюдалось достоверное снижение среднего значения LH-гормона у пациентов до $1,93 \pm 0,25$ МЕ/л ($p = 0,0002$, $p_1 = 0,0232$). В биоптатах, полученных в течение указанного периода исследований, минимальный уровень гормона составлял 0,1 МЕ/л, а максимальный – 4,18 МЕ/л.

© Шукюров С.Д., 2021
тел. +99 455 762 17 80
e-mail: Statya2021@mail.ru
[Шукюров С.Д. – эндокринолог, диссертант кафедры терапии].

© Shukyurov S.D., 2021
tel. +99 455 762 17 80
e-mail: Statya2021@mail.ru
[Shukyurov S.D. – endocrinologist, author of dissertation, Department of Therapy].

Выводы. Таким образом, лечение пациентов с макро- и микропролактиномой с использованием каберголина может сыграть важную роль в коррекции их физических, гормональных и других параметров и позволит расширить использование его аналогов в практической медицине.

Ключевые слова. Макропролактинома, микропролактинома, уровень пролактина, каберголин.

Introduction. Prolactinomas are rarely detected in children and are very often characterized by aggressive growth.

Objective. The aim of the study was to increase the effectiveness of drug treatment with prolactin based on the results of clinical and laboratory studies.

Material and methods. In order to determine clinical, laboratory, hormonal, functional and instrumental markers, 63 patients with microprolactinomas and 53 patients with macroprolactinomas were examined. Some biochemical parameters of blood samples, such as TSH, T4, T3, FSH, LH, GH, IGF, ACTH, cortisol and prolactin were studied in healthy individuals, in patients with microprolactinoma and macroprolactinoma 4 times: 3, 6 and 12 months after the start of treatment with cabergoline.

Results. During the study, it was determined that a mean value of FSH in blood samples obtained during hormonal studies conducted before treatment with cabergoline was 4.94 ± 0.41 IU/L, that is slightly lower than that of healthy women ($n = 24$) who participated in the study (5.49 ± 0.52 IU/L) ($p = 0.4037$). Statistical analysis within the 6th month of treatment with the appropriate drug showed a reliable decrease in a mean value of LH hormone to 1.93 ± 0.25 IU / L ($p = 0.0002$, $p_1 = 0.0232$). In biopsies obtained during this study period, the minimum hormone level was 0.1 IU/L, and the maximum – 4.18 IU L.

Conclusions. Thus, the treatment of patients with macro- and microprolactinoma using cabergoline can play an important role in correcting their physical, hormonal and other parameters, and will expand the use of its analogs in practical medicine.

Keywords. Macroprolactinoma, microprolactinoma, prolactin level, cabergoline.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в диагностике, разработке и внедрении эффективных методов лечения нейроэндокринных заболеваний за последние десятилетия, частота встречаемости патологии все еще продолжает расти. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эти заболевания, продолжают приводить к эпидемиологическому росту доброкачественных опухолей передней доли гипофиза – пролактиномы, возникающей из-за повышенной секреции пролактина, и репродуктивных нарушений, что указывает на важность расширения научных исследований в этой области [1]. Когда размер аденомы слишком велик, это, на фоне замедления нормальной секреции гормонов, может вы-

звать гормональную или гипопизарную недостаточность.

Пролактинома является наиболее частой из активных опухолей гипоталамо-гипофизарной области и составляет 40 % от общего числа опухолей гипофиза [2]. Заболевание чаще встречается в возрасте от 20 до 50 лет и чаще у лиц женского пола в отношении 10:1 [3]. Но при этом важно отметить, что при возрастных показателях старше 50 лет частота заболеваемости аналогична у обоих полов [4]. Макропролактиномы чаще обнаруживаются у людей молодого и среднего возраста и составляют 40–45 % от всех макроаденом гипофиза [5]. Макроаденомы, при развитии которых возникают различные соматические патологии, выявляются у 58 % обследуемых мужчин и 42 % женщин [6]. Для диагностики аденомы гипофиза использу-

ются как лабораторные, так и инструментальные методы, которые дают весьма подробную информацию о наличии, размере, составе, расположении аденомы и окружающих тканевых структурах.

В настоящее время основным методом лечения пролактиномы является применение агонистов дофаминовых рецепторов, что в большинстве случаев нормализует уровень пролактина в крови, а также уменьшает размер аденомы [7]. В качестве первых агонистов дофаминовых рецепторов использовался бромокриптин в разных дозировках [8]. Позже стали применяться и другие стимуляторы дофаминергической системы. Однако исследования показали, что при лечении пролактиномы в некоторых случаях (у 10–15 % пациентов) развивается устойчивость к этой группе препаратов [8]. Поэтому при лечении пролактином различной степени тяжести ингредиентами и дозами агонистов для предотвращения такого рода осложнений важно проводить исследования по оценке гормональных и метаболических маркеров, индекса массы тела, психологического состояния пациента и т.д.

Таким образом, пролактинома – это заболевание, поражающее другие органы и системы и приводящее к серьезным осложнениям, среди которых необходимо отметить негативное влияние на эндокринную систему и последующее развитие эндокринопатий, увеличение индекса массы тела, раннюю сексуальную дисфункцию и бесплодие, значительно ухудшающих качество жизни пациентов [9, 10]. Несмотря на то что большинство аденом гипофиза доброкачественные, некоторые функционально активные аденомы могут снижать показатели физического психоэмоционального состояния пациентов по причине наличия сопутст-

вующих заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония, ожирение, нервные расстройства и т.д. Поэтому очень важна ранняя диагностика аденом и выбор оптимальной тактики их лечения.

Целью исследования – повышение эффективности медикаментозного лечения пролактином на основании результатов клинико-лабораторных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью определения клинических, лабораторных, гормональных, функциональных и инструментальных маркеров было обследовано 63 больных с микропролактиномами и 53 с макропролактиномами. Для сравнительного анализа полученных данных использовали аналогичные показатели 37 здоровых людей. Чтобы оценить влияние лечения каберголином на различные физические параметры и размер опухоли пациентов, в исследование включили 55 женщин и 8 мужчин с диагнозом микропролактиномы и, соответственно, 29 и 24 лица аналогичного пола с диагнозом макропролактиномы. В ходе лечения еженедельная доза каберголина у женщин с микроаденомой в сроки до месяца составляла в среднем 0,5 мг, 1–3 месяца – 1 мг, 3–6 месяцев – 1,5 мг и 6–12 месяцев – 2 мг. Мужчинам с микроаденомами назначали в первый месяц 0,5 мг, 1–3 месяца – 1 мг, 3–6 месяцев – 2 мг и 6–12 месяцев – 2,5 мг.

В исследовании доза каберголина у женщин с макроаденомой в течение первого месяца 0,5 мг, 1 мг – в 1–3 месяца, 2 мг – в 3–6 месяцев и 3 мг – в 6–12 месяцев. Мужчинам с макроаденомой назначали: 0,5; 2,0; 3,0; 4,0 мг каберголина соответственно.

В каждой исследуемой группе до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения определяли массу тела (кг), индекс массы тела – ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (см) и физические параметры. У всех пациентов мы использовали каберголин для лечения в соответствии с указанными выше дозировкой и графиком. Некоторые биохимические показатели образцов крови, такие как TSH, T4, T3, FSH, LH, GH, IGF, АСТН, кортизол и пролактин, изучались у здоровых лиц, а у пациентов с микропролактиномой и макропролактиномой четыре раза – вначале, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения каберголином. Соответствующие биохимико-гормональные параметры здоровых людей были приняты за норму, и эти параметры сравнивались с данными, полученными у пациентов на разных этапах лечения.

Для характеристики группы однородных единиц определены их средние арифметические величины (M), ее стандартная ошибка (m) и диапазон изменений (min–max). Для статистической обработки данных применен непараметрический критерий U (Уилкоксона – Манна – Уитни) и параметрический t -критерий Стьюдента как метод оценки различий показателей. Для сравнения относительных показателей использо-

вался критерий χ^2 Пирсона [3]. Различия показателей были статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке возрастных характеристик в группе обследуемых больных с диагностированными микро- и макропролактиномами достоверных различий по гендерному фактору не было выявлено. Диагноз микропролактиномы определен у 55 (87,3 %) женщин и 8 (12,7 %) мужчин; средний возраст женщин $29,5 \pm 1,72$ г., мужчин – $27,4 \pm 3,04$ г. Следует отметить, что нижний возрастной предел составлял для женщин с микропролактиномой 18 лет, самый старший возраст – 38 лет, а для мужчин с микропролактиномой – 18 и 36 лет соответственно (табл. 1).

Диагноз макропролактиномы выставлен 53 лицам, среди которых 29 (54,7 %) женщин, 24 (45,3 %) мужчины. У женщин средний возраст составил $19,9 \pm 2,05$ г., при этом самый низкий возраст – 19 лет, а самый старший – 45 лет. По полученным данным, среди пациентов мужского пола с диагнозом макропролактиномы минимальный возраст составлял 18 лет, а максимальный – 37 лет, а в среднем – $35,0 \pm 2,58$ г.

Таблица 1

Возрастные показатели пациентов

Показатели	Микропролактинома, $n = 63$		Макропролактинома, $n = 53$		Здоровые лица, $n = 37$	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Количество, абс. (%)	55 (87,3)	8 (12,7)	29 (54,7)	24 (45,3)	24 (64,9)	13 (35,1)
Возраст, лет $M \pm m$ (min–max)	$29,5 \pm 1,72$ (18,0–38,0)	$27,4 \pm 3,04$ (18,0–36,0)	$29,9 \pm 2,05$ (19,0–45,0)	$35,0 \pm 2,58$ (18,0–37,0)	$27,4 \pm 1,73$ (18,0–39,0)	$33,5 \pm 4,06$ (18,0–45,0)

В ходе исследования у пациенток женского пола с диагнозом макропролактиномы ($n = 29$) минимальная окружность талии составила 68 см, а максимальный показатель был 110 см при среднем значении фактора $85,9 \pm 2,33$ см до начала терапии с применением каберголина (табл. 2). Однако в наших измерениях у пациентов мужского пола с диагнозом макропролактиномы ($n = 24$) минимальная средняя окружность талии составила 70 см и 106 см – максимальная при среднем значении для всех обследуемых пациентов $94,3 \pm 2,10$ см.

У 55 женщин микропролактиномой, при измерении перед приемом каберголина средняя окружность талии составила $84,8 \pm 1,77$ см, при этом минимальное значение – 60 см, а максимальное – 108 см. У мужчин с диагнозом микропролактиномы средняя окружность талии составила $97,0 \pm 3,52$ см, при минимальных и максимальных значениях 80 и 104 см соответственно.

Через 12 месяцев после завершения лечения каберголином количество лютеинизирующего гормона (ЛН) в образцах крови, полученных от пациентов лечебной группы, снизилось в среднем на $5,10 \pm 0,27$ МЕ/л ($p = 0,0008$, $p_1 = 0,0001$). В течение этого периода для пациентов минимальный уровень ЛН гормона составил 1,77 МЕ/л, а максимальный уровень – 8,63 МЕ/л. Согласно литературным данным, уровень исследуемого гормона у женщин может варьироваться в зависимости от физиологического и патологического состояния организма (табл. 3). Так, количество соответствующего гормона в фолликулярной фазе менструального цикла составляет 1,9–12,5 МЕ/л, у женщин на пике менструального цикла – 8,7–76,3 МЕ/л, в лютеиновой фазе менструального цикла – 0,5–16,9 МЕ/л, $\leq 1,5$

МЕ/л – у беременных, 15,9–54,0 МЕ/л – в периоде постменопаузы, 0,7–5,6 МЕ/л – у женщин, использующих противозачаточные средства.

Согласно литературным данным, количество гормона роста (ГН) в крови женщин должно быть < 10 нг/мл или < 452 пмоль/л. У детей это значение находится в диапазоне 0–20 нг/мл или 0–904 пмоль/л, а у новорожденных – 5–40 или 226–1808 соответственно. На данном этапе исследования уровни этого гормона в образцах крови здоровых женщин не изучались. У пациентов с микропролактиномой, в отличие от других гормонов, уровень ГН определялся путем взятия образцов крови только дважды: один раз перед началом лечения каберголином и один раз через 3 месяца после начала лечения. Образцы крови, полученные до лечения каберголином, имели среднее количество гормона $3,84 \pm 0,16$ нг/мл с минимальным уровнем 2,13 нг/мл и максимальным – 6,2 нг/мл. По данным, полученным на последнем этапе исследования, через 12 месяцев лечения каберголином средний уровень фолликулостимулирующего гормона FSH у мужчин с микропролактиномой снизился до $1,96 \pm 0,26$ МЕ/л ($p = 0,0023$, $p_1 = 0,0005$) (табл. 4). В этом случае минимальное значение для соответствующего параметра составляло 1,22 МЕ/л, а максимальное – 3,05 МЕ/л.

Другими словами, в результате лабораторных исследований, проведенных на завершающем этапе, через 12 месяцев лечения каберголином средний уровень FSH у мужчин с микропролактиномой снизился до $1,96 \pm 0,26$ МЕ/л ($p = 0,0023$, $p_1 = 0,0005$). В этом случае минимальное значение для этого параметра составляло 1,22 МЕ/л, а максимальное – 3,05 МЕ/л.

Таблица 2

Физические характеристики обследуемых

Показатель	Микропролактинома, $n = 63$		Макропролактинома, $n = 53$	
	женщины, $n = 55$	мужчины, $n = 8$	женщины, $n = 29$	мужчины, $n = 24$
Рост, м	$1,61 \pm 0,004$ (1,5–1,68)	$1,76 \pm 0,014$ (1,7–1,8)	$1,62 \pm 0,006$ (1,55–1,68)	$1,75 \pm 0,013$ (1,6–1,86)
Вес, кг	$73,1 \pm 1,83$ (40,0–105,0)	$91,4 \pm 4,54$ (68,0–104,0)	$72,9 \pm 2,22$ (53,0–100,0)	$87,9 \pm 2,51$ (61,0–21,0)
ИМТ, кг/м ²	$28,3 \pm 0,71$ (14,7–41,0)	$29,5 \pm 1,10$ (23,5–32,2)	$27,8 \pm 0,78$ (19,9–36,7)	$28,8 \pm 0,92$ (20,4–40,9)
Объем талии, см	$84,8 \pm 1,77$ (60,0–108,0)	$97,0 \pm 3,52$ (80,0–110,0)	$85,9 \pm 2,33$ (68,0–110,0)	$94,3 \pm 2,10$ (70,0–106,0)
Талия/рост	$0,53 \pm 0,011$ (0,38–0,68)	$0,55 \pm 0,017$ (0,47–0,62)	$0,53 \pm 0,014$ (0,42–0,67)	$0,54 \pm 0,013$ (0,40–0,66)

Таблица 3

**Влияние терапевтических мер
на эндокринологические показатели у женщин**

Показатель	Здоровые $n = 24$	Микропролактинома – женщины, $n = 55$							
		до лечения	p	через 3 месяца	p ; p_1	через 6 месяцев	p ; p_1	через 12 месяцев	p ; p_1
TSH, МЕ/л	$2,28 \pm 0,21$ (0,90–4,62)	$8,30 \pm 0,65$ (1,93–24,53)	0,0001	$2,38 \pm 0,10$ (1,29–4,04)	0,6341; 0,0001	$2,11 \pm 0,08$ (1,1–3,89)	0,3884; 0,0001	$1,25 \pm 0,02$ (1,0–1,7)	0,0001; 0,0001
$T_{\text{свободный}}$ пМоль/л	$2,94 \pm 0,11$ (2,14–4,12)	$2,39 \pm 0,10$ (1,0–4,6)	0,0019	$2,05 \pm 0,08$ (1,0–2,97)	0,0001; 0,0113	$1,87 \pm 0,07$ (1,03–2,54)	0,0001; 0,0001	$1,11 \pm 0,01$ (1,0–1,2)	0,0001; 0,0001
FSH, МЕ/л	$5,49 \pm 0,52$ (1,65–12,48)	$5,38 \pm 0,35$ (0,24–12,25)	0,8682	$4,73 \pm 0,28$ (1,21–10,0)	0,1680; 0,1191	$3,21 \pm 0,20$ (1,08–7,43)	0,0001; 0,0001	$1,40 \pm 0,07$ (0,92–3,26)	0,0001; 0,0001
LH, МЕ/л	$7,35 \pm 0,75$ (2,41–18,36)	$8,79 \pm 0,66$ (0,1–18,36)	0,2027	$7,98 \pm 0,57$ (2,01–17,18)	0,5308; 0,0107	$6,51 \pm 0,20$ (3,26–8,98)	0,1530; 0,0018	$5,10 \pm 0,27$ (1,77–8,63)	0,0008; 0,0001
GH, нг/мл		$3,84 \pm 0,16$ (2,13–6,2)		$3,36 \pm 0,09$ (1,96–4,49)	$p_1 =$ 0,0121				
Кортизол, мкг/дл	$12,4 \pm 1,14$ (5,6–23,9)	$13,9 \pm 0,58$ (5,7–25,9)	0,1941	$10,7 \pm 0,53$ (2,8–17,5)	0,1312; 0,0001	$9,6 \pm 0,18$ (6,8–12,26)	0,0007; 0,0001	$6,8 \pm 0,14$ (4,98–8,52)	0,0001; 0,0001
Пролак- тин, нг/мл	$19,6 \pm 1,99$ (3,6–34,3)	$142,5 \pm 11,47$ (36,4–300,0)	0,0001	$24,2 \pm 2,84$ (4,0–83,0)	0,3121; 0,0001	$9,1 \pm 1,01$ (0,91–40,0)	0,0001; 0,0001	$5,7 \pm 0,80$ (0,37–38,5)	0,0001; 0,0001

Примечание: значение p для теста Манна – Уитни. Выделены статистически значимые различия.

Влияние терапевтических мер на эндокринологические показатели у мужчин

Показатель	Здоровые, $n = 13$	Микропролактинома – мужчины, $n = 8$							
		до лечения	p	через 3 месяца	p ; p_1	через 6 месяца	p ; p_1	через 12 месяца	p ; p_1
TSH, МЕ/л	$2,12 \pm 0,23$ (0,90–3,79)	$7,68 \pm 1,13$ (3,83–12,5)	0,0001	$2,44 \pm 0,26$ (1,34–3,57)	0,3935; 0,0037	$2,04 \pm 0,21$ (1,3–2,98)	0,8132; 0,0025	$1,58 \pm 0,13$ (1,12–2,25)	0,0980; 0,0011
$T_{\text{свободный}}$ пмоль/л	$2,94 \pm 0,17$ (2,10–4,62)	$2,85 \pm 0,35$ (1,1–4,22)	0,7950	$2,17 \pm 0,22$ (1,16–2,79)	0,0128; 0,1311	$1,77 \pm 0,17$ (1,12–2,35)	0,0002; 0,0240	$1,20 \pm 0,05$ (1,03–1,36)	0,0001; 0,0016
FSH, МЕ/л	$6,14 \pm 0,91$ (1,36–12,48)	$5,71 \pm 0,84$ (1,52–9,44)	0,7503	$4,92 \pm 0,69$ (1,67–8,23)	0,3555; 0,0021	$3,51 \pm 0,61$ (1,36–6,92)	0,0508; 0,0006	$1,96 \pm 0,26$ (1,22–3,05)	0,0023; 0,0005
LH, МЕ/л	$7,81 \pm 1,91$ (2,46–28,70)	$5,93 \pm 1,14$ (2,09–12,83)	0,4807	$5,26 \pm 0,95$ (2,86–10,4)	0,3327; 0,3790	$4,45 \pm 0,69$ (2,57–8,06)	0,1974; 0,0796	$3,70 \pm 0,45$ (2,35–5,57)	0,1141; 0,0428
GH, нг/мл		$4,07 \pm 0,48$ (2,53–5,82)		$3,01 \pm 0,20$ (2,2–3,95)	$p_1 =$ 0,0145				
Кортизол, мкг/дл	$13,6 \pm 1,36$ (5,8–22,4)	$14,3 \pm 2,16$ (6,9–22,5)	0,7780	$11,2 \pm 1,19$ (6,2–14,8)	0,2358; 0,0202	$9,3 \pm 0,91$ (4,9–12,1)	0,0342; 0,0103	$8,0 \pm 0,82$ (4,6–10,9)	0,0072; 0,0055
Пролак- тин, нг/мл	$25,7 \pm 12,95$ (4,6–179,1)	$127,5 \pm 46,13$ (8,3–400,0)	0,0180	$11,3 \pm 2,13$ (4,0–23,0)	0,4010; 0,0373	$3,8 \pm 0,73$ (0,85–6,5)	0,2040; 0,0309	$1,9 \pm 0,33$ (0,85–3,5)	0,1686; 0,0291

Примечание: значение p для теста Манна – Уитни. Выделены статистически значимые различия.

В течение 6-го месяца лечения каберголином средний уровень трийодтиронина свободного (T_3) в образцах крови, полученных от пациенток с макропролактиномой, снизился до $2,11 \pm 0,14$ пмоль/л ($p = p_1 = 0,0001$). В результате анализа образцов крови, проведенного на завершающем этапе лечения каберголином, у пациентов с макропролактиномой средний уровень свободного T_3 в биологических материалах понизился еще больше – до $1,76 \pm 0,10$ пмоль/л ($p = p_1 = 0,0001$). На этом этапе максимальное количество свободного T_3 составляло 2,89 пмоль/л и минимальное – 1,04 пмоль/л. В ходе исследования определено, что среднее значение FSH в образцах крови, полученных при гормональных исследованиях, проведенных до лечения каберголином, составило $4,94 \pm 0,41$ МЕ/л, что несколько ни-

же аналогичного показателя здоровых женщин ($n = 24$), участвовавших в исследовании ($5,49 \pm 0,52$ МЕ / л) ($p = 0,4037$). На этом этапе лечения у пациентов с макропролактиномой самый низкий уровень FSH в образце крови составлял 1,28 МЕ/л, а самый высокий – 8,42 МЕ/л. В течение 3-го месяца после начала лечения препаратом средний уровень FSH в биологических материалах снизился по сравнению с предыдущим периодом до $3,85 \pm 0,33$ МЕ/л ($p = 0,0082$; $p_1 = 0,0460$). При статистическом анализе на 6-м месяце лечения соответствующим препаратом наблюдалось достоверное снижение среднего значения LH-гормона у пациентов до $1,93 \pm 0,25$ МЕ/л ($p = 0,0002$; $p_1 = 0,0232$). В биоптатах, полученных в течение указанного периода исследований, минимальный

уровень гормона составлял 0,1 МЕ/л, а максимальный – 4,18 МЕ/л.

ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов с макро- и микропролактиномой с использованием каберголина может сыграть важную роль в коррекции их физических, гормональных и других параметров.

2. Применение каберголина позволит расширить использование его аналогов в практической медицине.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ворожцова И.Н., Павленко О.А., Лукьяненко П.И., Коновалова Н.А. Пролактинома: этиологические, диагностические и терапевтические аспекты. Современные проблемы науки и образования 2016; 4: 123–135.

2. Романенко В.А., Теплякова М.А., Шабаетова В.И. Гормональные нарушения при аденоме гипофиза как причина бесплодия. Молодой ученый 2017; 14.2: 36–39.

3. Delgrange E., Daems T., Verbelst J., Abs R., Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. Eur J Endocrinol 2014; 160: 747–752.

4. Behan L.A., Draman M.S., Moran C., King T., Crowley R.K., O'Sullivan E.P. et al. Secondary resistance to cabergoline therapy in a macroprolactinoma: a case report and literature review. Pituitary 2011; 14 (4): 362–366.

5. Федорова Н.С., Абросимов А.Ю., Дзедранова Л.К., Пугарова Е.А. Лактотрофные аденомы гипофиза, резистентные к лечению агонистами дофамина: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика. Архив патологии 2018; 3: 3–9.

6. Klibanski A. Dopamine agonist therapy in prolactinomas: when can treatment be discontinued. J Clin Endocrinol Metab 2013; 94: 2247–2249.

7. Ginovart N., Galineau L., Willeit M., Mizrabi R., Bloomfield P.M. Binding characteristics and sensitivity to endogenous dopamine of [11C]-(+)-PHNO, a new agonist radiotracer for imaging the high-affinity state of D2 receptors in vivo using positron emission tomography. J Neurochem 2014; 97: 1089–1103.

8. Vieira Neto L., Chimelli L., Pereira P.J. et al. The role of temozolomide in the treatment of a patient with a pure silent pituitary somatotroph carcinoma. Endocr Pract 2013; 19: e145–9.

9. Bettencourt-Silva R., Pereira J., Belo S., Magalhães D., Queirós J., Carvalho D. Prolactin-Producing Pituitary Carcinoma, Hypopituitarism, and Graves' Disease-Report of a Challenging Case and Literature Review. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 312.

10. Liu J.K., Patel J., Eloy J.A. The role of temozolomide in the treatment of aggressive pituitary tumors. J Clin Neurosci 2015; 22(6): 923–929.

REFERENCES

1. Vorozhbcova I.N., Pavlenko O.A., Luk'jannok P.I., Konovalova N.A. Prolactinoma: etiological, diagnostic and therapeutic aspects. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2016; 4: 123–135 (in Russian).

2. Romanenko V.A., Tepljakova M.A., Shabaeva V.I. Hormonal disorders in pituitary adenoma as a cause of infertility. *Molodoy uchenyj* 2017; 14 (2): 36–39 (in Russian).

3. Delgrange E, Daems T, Verbelst J, Abs R, Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in

macroprolactinomas: a study in 122 patients. *Eur J Endocrinol* 2014; 160: 747–752.

4. *Behan LA, Draman MS, Moran C, King T, Crowley RK, O'Sullivan EP, et al.* Secondary resistance to cabergoline therapy in a macroprolactinoma: a case report and literature review. *Pituitary* 2011; 14 (4): 362–366.

5. *Fedorova NS, Abrosimov AJu, Dzeranova LK, Pigarova EA.* Lactotrophic pituitary adenomas resistant to treatment with dopamine agonists: histological and immunohistochemical characteristics. *Arhiv patologii* 2018; 3: 3–9 (in Russian).

6. *Klibanski A.* Dopamine agonist therapy in prolactinomas: when can treatment be discontinued. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 94: 2247–2249.

7. *Ginovart N, Galineau L, Willeit M, Mizrabi R, Bloomfield PM.* Binding characteristics and sensitivity to endogenous dopamine of [¹¹C]-(+)-PHNO, a new agonist radiotracer for imaging the high-affinity state of D2 receptors in vivo using positron emission tomography. *J Neurochem* 2014; 97: 1089–1103.

8. *Vieira Neto L, Chimelli L, Pereira PJ, et al.* The role of temozolomide in the treatment of a patient with a pure silent pituitary somatotroph carcinoma. *Endocr Pract* 2013; 19: e145–149.

9. *Bettencourt-Silva R, Pereira J, Belo S, Magalhães D, Queirós J, Carvalho D.* Prolactin-Producing Pituitary Carcinoma, Hypopituitarism, and Graves' Disease-Report of a Challenging Case and Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 312.

10. *Liu JK, Patel J, Eloy JA.* The role of temozolomide in the treatment of aggressive pituitary tumors. *J Clin Neurosci* 2015; 22 (6): 923–929.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 01.03.2021