DOI: 10.56871/MTP.2024.25.12.005
УДК 612.433.018+577.175+631.811.982+616.12-008.331.1-07-085-055.1

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА У МУЖЧИН. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЕДИНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ

© Виктор Владимирович Смирнов[1], Анна Борисовна Шаповалова[1], Павел Александрович Мочалов[1], Владимир Станиславович Василенко[1], Герел Владимировна Азыдова[1], Наталья Валерьевна Худякова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
[2] Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0253-4132 SPIN: 3227-8438

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Мочалов П.А., Василенко В.С., Азыдова Г.В., Худякова Н.В. Гиперпролактинемия различного генеза у мужчин. Особенности клинической картины и единый подход к терапии // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 3. С. 35–43. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2024.25.12.005

Поступила: 02.05.2024 ***Одобрена: 02.07.2024*** ***Принята к печати: 03.09.2024***

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются подходы к диагностике и терапии синдрома гиперпролактинемии у мужчин репродуктивного возраста. Авторами рассмотрены клинические особенности опухолевых и идиопатических гиперпролактинемий, продемонстрированы наиболее частые патологические эффекты повышенного уровня пролактина у пациентов мужского пола. Приводятся данные собственного исследования, по результатам которого показана идентичность клинико-лабораторных проявлений синдрома гиперпролактинемии у пациентов с пролактинпродуцирующими аденомами гипофиза, а также лекарственно-индуцированной и идиопатической гиперпролактинемией. Особое внимание уделено необходимости своевременной диагностики и назначения терапии пациентам с идиопатической и симптоматической лекарственно-индуцированной гиперпролактинемией. Полученные результаты важны для оценки прогноза, выбора тактики лечения для данных категорий пациентов. Результаты исследования показали одинаково негативное влияние различных клинических проявлений как при опухолевой, так и при лекарственно-индуцированной и идиопатических гиперпролактинемиях, что доказывает необходимость унификации подхода к своевременной диагностике и терапии этого патологического состояния у пациентов мужского пола.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпролактинемия, лекарственно-индуцированная гиперпролактинемия, идиопатическая гиперпролактинемия, пролактинома, андрогенный дефицит, ингибиторы обратного захвата серотонина, агонисты дофамина, артериальная гипертензия, ренин-ангиотензиновая система, рецепторы тирозинкиназного типа, дислипидемия, гомоцистеин

HYPERPROLACTINEMIA OF VARIOUS GENESIS IN MEN. FEATURES OF CLINICAL PICTURE AND UNIFIED APPROACH TO THERAPY

© Viktor V. Smirnov[1], Anna B. Shapovalova[1], Pavel A. Mochalov[1], Vladimir S. Vasilenko[1], Gerel V. Azydova[1], Natalia V. Khudyakova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course of endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0253-4132 SPIN: 3227-8438

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Mochalov PA, Vasilenko VS, Azydova GV, Khudyakova NV. Hyperprolactinemia of various genesis in men. Features of clinical picture and unified approach to therapy. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(3):35–43. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2024.25.12.005

Received: 02.05.2024 *Revised: 02.07.2024* *Accepted: 03.09.2024*

ABSTRACT. The article discusses approaches to the diagnosis and therapy of hyperprolactinemia syndrome in men of reproductive age. The authors considered the clinical features of tumor and idiopathic hyperprolactinemia, demonstrated the most common pathological effects of elevated prolactin levels in male patients. The article presents data from our own research, the results of which show the identity of clinical and laboratory manifestations of hyperprolactinemia syndrome in patients with prolactin-producing pituitary adenomas, as well as drug-induced and idiopathic hyperprolactinemia. Special attention is paid to the need for timely diagnosis and the need to prescribe therapy to patients with idiopathic and symptomatic drug-induced hyperprolactinemia. The results obtained are important for assessing the prognosis, choosing treatment tactics, and for these categories of patients. The results of the study showed the equally negative effect of various clinical manifestations in tumor and drug-induced and idiopathic hyperprolactinemia, which proves the need to unify the approach to timely diagnosis and therapy of this pathological condition in male patients.

KEYWORDS: hyperprolactinemia, drug-induced hyperprolactinemia, idiopathic hyperprolactinemia, prolactinoma, androgen deficiency, serotonin reuptake inhibitors, dopamine agonists, arterial hypertension, renin-angiotensin system, tyrosine kinase type receptors, dyslipidemia, homocysteine

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпролактинемия — это повышенное содержание пролактина в сыворотке крови. Распространенность гиперпролактинемии в популяции составляет соответственно 0,5% у женщин и 0,007% у мужчин.

Эффекты гиперпролактинемии у женщин в основном хорошо изучены. В первую очередь это касается негативных изменений в репродуктивной системе. Гораздо меньшее значение придается клиническим аспектам повышения уровня пролактина у мужчин. В основном гиперпролактинемия у мужчин сопровождается снижением либидо и эректильной дисфункцией, нарушениями сперматогенеза и развитием бесплодия по мужскому фактору, приводя во многих случаях к развитию гиперпролактинемического гипогонадизма. Повышение уровня пролактина у мужчин приводит к развитию гинекомастии, уменьшению мышечной массы, вплоть до формирования саркопенического синдрома, астенического синдрома, субдепрессивных и депрессивных состояний. Имеющиеся в настоящее время исследования, посвященные проблеме гиперпролактинемии, затрагивают в основном аспекты, касающиеся вопросов репродуктивной патологии, как у женщин, так и отчасти проблемы вторичного андрогенного дефицита у мужчин [1, 3, 12]. Тем не менее существуют исследования, которые показывают негативное влияние гиперпролактинемии не только на репродуктивную, но и на другие системы, в частности сердечно-сосудистую. Описано более 80 биологических эффектов пролактина в организме. Секреция пролактина ингибируется пролактостатином, роль которого выполняет дофамин. Дофамин оказывает ингибирующее действие на уровни аденогипофиза через систему высокоспецифичных рецепторных структур, локализованных на мембранах лактотрофов. Уровни пролактина у мужчин обычно существенно ниже, чем у женщин, и составляют 86–324 мМЕ/л, тогда как у женщин 126–574 мМЕ/л [6]. Однако при развитии патологической гиперпролактинемии (опухолевой, лекарственно-индуцированной, идиопатической) уровни гормона сопоставимы у мужчин и женщин. Клинические проявления гиперпролактинемии более заметны у женщин репродуктивного возраста, и чаще всего первыми проявлениями являются мастодиния и дисменорея. У мужчин повышенные уровни пролактина могут снизить продукцию тестостерона клетками Лейдига, оказывать влияние на поведенческие реакции, снижать уровень либидо, вызывать гинекомастию и эректильную дисфункцию [1, 3, 13]. Чаще всего в этих случаях снижение уровня тестостерона у мужчин объясняется другими причинами, нежели повышение уровня пролактина, например стрессом, недостаточным сном, неправильным питанием, избыточной массой тела, недостатком физической активности, наступлением андропаузы [2, 15]. И уж тем более очень редко в клинической практике рассматривается негативное влияние

гиперпролактинемии на другие органы и системы, в том числе и на сердечно-сосудистую. Стоит отметить, что многие эффекты патологической гиперпролактинемии у мужчин и женщин могут совпадать, а в некоторых случаях могут иметь разные клинические проявления из-за различий в физиологии и гормональном фоне каждого пола [2, 3, 12, 15]. Так, например, в отличие от мужчин, у женщин высокий уровень пролактина может привести к повышению уровня андрогенов, что может предполагать определенные гендерные различия патологической гиперпролактинемии в воздействии на другие органы и системы [3, 12, 15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставить клинические проявления гиперпролактинемии различного генеза, определить необходимость медикаментозной коррекции гиперпролактинемии у пациентов мужского пола, выявить гендерные отличия патологических гиперпролактинемий, определить роль гиперпролактинемии в патогенезе сердечно-сосудистых расстройств у пациентов мужского пола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы две группы пациентов в возрасте от 40 до 50 лет, имеющих уровень пролактина выше 350 мЕД/л как минимум при двукратном измерении. Первую группу составили пациенты с выявленной по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) гипофиза с контрастированием пролактин-секретирующей микроаденомой гипофиза (n=30, средний возраст 45,1±3,7 года). Эти пациенты получали терапию каберголином в дозе от 250 до 2000 мкг, поддерживая целевой уровень пролактина менее 300 мЕд/л в течение не менее двух лет. Вторую группу составили пациенты с патологической гиперпролактинемией (n=65, средний возраст 44,2±4,6 года), которые имели стойкую гиперпролактинемию выше 350 мЕД/л. Вторая группа была разделена на три подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты с аденомой гипофиза (n=27, средний возраст 43,4±4,6 года), не получавшие по разным причинам пролактинснижающую терапию или получавшие ее в недостаточном количестве. При этом пациенты первой подгруппы не достигли целевых уровней пролактина. Пациенты второй подгруппы имели идиопатическую гиперпролактинемию (n=18, средний возраст 44,5±4,7 лет). Третью подгруппу составили пациенты с лекарственно-индуцированной гиперпролактинемией (n=20, средний возраст 45,1±3,3 лет). Пациенты второй и третьей подгрупп не получали терапию пролактинснижающими препаратами и имели стойкую гиперпролактинемию выше 350 мМЕ/л. В исследование не включались пациенты с гипотиреозом, с нарушениями функции почек, хронической болезнью почек (ХБП) от стадии С3а и выше, хроническими заболеваниями печени, первичным гипогонадизмом, злоупотребляющие алкоголем. Проводился анализ историй болезни, анамнестических данных, общеклиническое обследование. Оценивались средние уровни общего содержания пролактина, а также макропролактина для исключения феномена макропролактинемии. Исследование проводилось строго натощак с соблюдением всех рекомендаций по методике исследования пролактина. Кроме того, были изучены уровни потенциально атерогенных фракций липидограммы, гомоцистеина, С-реактивного белка, интерлейкина-6. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование сердца (эхокардиография — ЭхоКГ). Проводился расчет массы миокарда по формуле расчета:

$$ММЛЖ = 0,8 \cdot (1,04 \cdot (ТМЖП + КДР + ТЗС)^3 - КДР^3) + 0,6,$$

где ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, г; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки в конце диастолы, мм; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка, мм; ТЗС — толщина задней (нижнелатеральной) стенки левого желудочка в конце диастолы, мм.

И расчет по формуле индекса ММЛЖ, г/м^2 = = ММЛЖ : ППТ, где ППТ — площадь поверхности тела.

Исследовался также уровень тестостерона у пациентов во всех группах. Исследование проходило на базе нескольких медицинских центров Санкт-Петербурга. Полученные данные обработаны методом статистического анализа с использованием программы Excel 5.0. Достоверность показателей оценивалась по χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой группе уровень общего пролактина оказался ниже по сравнению с пациентами второй группы (154,5±13,5 и 615,71±53,2 мЕд/л, $p < 0,05$). Уровень макропролактина был низким и оказался сопоставим в обеих группах (21,64±19,4 и 43,22±13,1 мЕд/л, $p > 0,05$) (рис. 1).

Пациенты всех трех подгрупп с патологической гиперпролактинемией также не различались между собой по среднему уровню пролактина и макропролактина, составив соответственно 596,3±43,1; 637,2±51,5; 622,1±39,8 мЕд/л, и 38,0±11,6; 47,4±12,5; 45,6±13,5 мЕд/л (p >0,05) (рис. 2). Таким образом, исключался феномен макропролактинемии.

Частота клинических проявлений у пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Кроме того, было проведено сравнение отдельных клинико-лабораторных показателей в подгруппах пациентов с патологической гиперпролактинемией, представленное в таблице 2.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что у пациентов с патологической гиперпролактинемией был значительно выше индекс массы тела, усредненные значения которого соответствовали квалификационным критериям ожирения I степени. У пациентов с патологической гиперпролактинемией отмечается увеличение уровня гомоцистеина, что способствует повышению уровня атерогенных фракций липидов в крови, таких как липопротеиды низкой плотности и триглицериды, ускоряя развитие атеросклероза. Этот эффект частично обусловлен повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, в результате воздействия высоких уровней пролактина на иммунную систему, что способствует развитию системного воспаления.

У пациентов с гиперпролактинемией наблюдается снижение уровня тестостерона, соответствуя, таким образом, критериям гипогонадизма по рекомендациям ISSAM (International Society for the Study of the Aging Male, Международное общество по изучению старения мужчин), из-за негативного влияния высокого уровня пролактина на клетки Лейдига. Это может приводить к снижению либидо и развитию эректильной дисфункции. Кроме того, повышенный уровень пролактина за счет развития гиперпролактинемического гипогонадизма способствует увеличению жировой массы и развитию ожирения [7, 9].

У пациентов с гиперпролактинемией наблюдается снижение уровней калия и магния за счет активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что способствует развитию артериальной гипертензии. Среди механизмов, которые провоцируют развитие артериальной гипертензии, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) не только за счет активации РААС, но и потенцирования рецепторов тирозинкиназ, а также ретенция жидкости в кишечнике, что приводит к увеличению ОЦК. Повышение артериального давления приводит к ремоделированию миокарда левого желудочка и развитию его гипертрофии [11, 13, 19].

Проведенное исследование показало, что у пациентов с опухолевой, идиопатической и лекарственно-индуцированной гиперпролактинемией с одинаковой частотой наблюдается артериальная гипертензия, ремоделирование миокарда (выражающееся в повышении массы и индекса массы миокарда левого желудочка, а также в увеличении конечного диастолического размера левого желудочка), повышенный уровень гомоцистеина, атерогенных фракций липидограммы [4, 11, 14]. Все пациенты, независимо

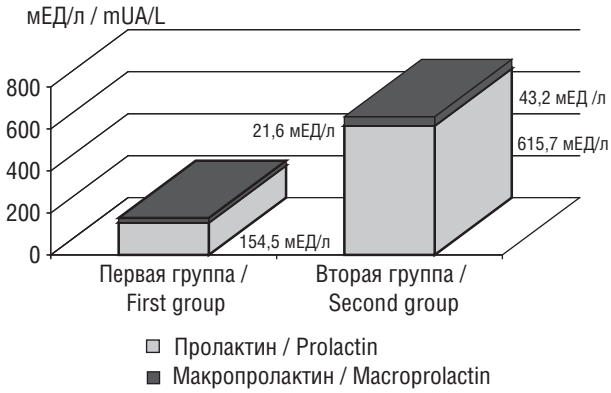

Рис. 1. Уровни пролактина и макропролактина у пациентов с гиперпролактинемией в исследуемых группах

Fig. 1. Prolactin and macroprolactin levels in patients with hyperprolactinemia in the study groups

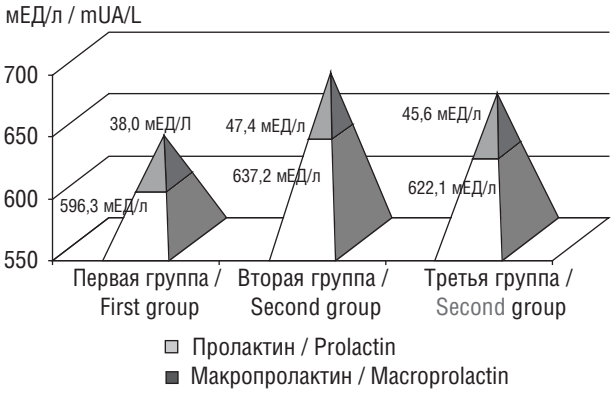

Рис. 2. Уровни пролактина и макропролактина у пациентов с патологической гиперпролактинемией в трех подгруппах

Fig. 2. Prolactin and macroprolactin levels in patients with pathological hyperprolactinemia in three subgroups

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп пациентов с нормальным и повышенным уровнем пролактина

Table 1

Clinical characteristics of the examined groups of patients with normal and elevated prolactin levels

Показатель / Parameter	Группа сравнения / Comparison groups		p
	первая группа / first group (n=30)	вторая группа / second group (n=65)	
Возраст, годы /Age, years	45,1±3,7	44,2±4,6	>0,05
Рост, см / Height, cm	177± 8,7	178±6,1	>0,05
Вес, кг / Weight, kg	84,4±6,3	93,3±6,4	<0,05
Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	26,9±3,1	30,1±2,3	<0,05
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/L	4,4±0,3	4,0±0,2	<0,05
Магний, ммоль/л / Magnesium, mmol/L	0,92±0,1	0,81±0,1	<0,05
Общий кальций, ммоль/л / Total calcium, mmol/L	2,44±0,3	2,41±0,2	>0,05
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	5,6±1,8	6,17±2,4	<0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L	2,67±0,24	3,7±0,4	<0,05
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,76±0,1	2,31±0,3	<0,05
Гомоцистеин, мкмоль /л / Homocysteine, µmol/l	8,5±1,9	19,7±4,5	<0,01
Тестостерон, нмоль/л / Testosterone, nmol/l	18,6±4,7	11,1±5,1	<0,01
Мочевая кислота, мкмоль/л / Uric acid, µmol/L	333,9±31,3	363,7±45,3	<0,05
Интерлейкин-6, пг/мл / Interleukin-6, pg/ml	2,7±0,5	4,7±0,6	<0,05
Артериальная гипертензия, % / Arterial hypertension, %	23,3	44,6	<0,01
Артериальная гипертензия, абс. / Arterial hypertension, abs.	7	29	<0,01
Артериальная гипертензия I степени, % / Arterial hypertension I degree, %	13,3%	26,15%	<0,01
Артериальная гипертензия I степени, абс. / Arterial hypertension I degree, abs.	4	17	<0,01
Артериальная гипертензия II степени, % / Arterial hypertension II degree, %	10,0	18,4	<0,01
Артериальная гипертензия II степени, абс. / Arterial hypertension II degree, abs.	3	12	<0,01
↓ ST–T с глубоким зубцом T в отведениях V_1–V_6, % / Depression of ST–T with negative T-wave in V_1–V_6 leads, %	16,6	27,7	<0,01
↓ ST–T с глубоким зубцом T в отведениях V_1–V_6, абс. / Depression of ST–T with negative T-wave in V_1–V_6 leads, abs.	6	18	<0,01
Фракция выброса, % / Ejection fraction, %	67,4±4,6	64,3±6,9	>0,05
Масса миокарда левого желудочка, г / Left ventricle mass, g	191,4±8,7	250,7±9,1	<0,05
Индекс массы миокарда, г/м^2 / Index of left ventricle mass, g/m^2	89,9±5,4	118,8±8,2	<0,01
Толщина задней стенки, мм / Thickness of posterior wall, mm	9,3	10,5	<0,05
Относительная толщина стенки левого желудочка / Relative wall thickness of the left ventricle	0,35	0,32	<0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм / Thickness of intraventricular septum, mm	9,1	9,9	<0,05
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм / Final diastolic size of left ventricle, mm	54,5±4,9	62,7±4,6	<0,01
Конечный систолический диаметр левого предсердия, мм / Final systolic diameter of left atrium, mm	39,4±2,2	40,1±1,3	>0,05

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов в подгруппах с различным генезом гиперпролактинемии

Table 2

Clinical characteristics of patients in subgroups with different genesis of hyperprolactinemia

Показатель / Parameter	Группа сравнения / Comparison group			p
	первая группа / first group (n=27)	вторая группа / second group (n=18)	третья группа / third group (n=20)	
Возраст, годы / Age, years	43,4±3,2	44,5±3,5	45,1±3,4	>0,05
Рост, см / Height, cm	177,3±4,7	179,6±3,1	177,5±5,4	>0,05
Вес, кг / Weight, kg	92,7±4,8	91,8±6,4	95,5±3,7	>0,05
Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	29,9	28,6	30,5	<0,05
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/L	3,99±0,3	4,1±0,2	3,97±0,3	>0,05
Магний, ммоль/л / Magnesium, mmol/L	0,79±0,1	0,82±0,1	0,82±0,1	>0,05
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	6,14±1,6	6,07±1,4	6,3±1,9	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L, mmol/l	3,52±0,2	3,63±0,2	3,92±0,2	>0,05
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	2,22±0,1	2,29±0,2	2,45±0,2	>0,05
Гомоцистеин мкмоль /л / Homocysteine, mcmol/L	19,1±2,4	18,7±1,7	20,7±2,8	>0,05
Тестостерон, нмоль/л / Testosterone, nmol/L	10,9±3,1	12,1±2,7	10,2±3,1	>0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л / Uric acid, mcmol/L	359,8±20,3	364,7±12,3	366,3±13,2	>0,05
Артериальная гипертензия, % / Arterial hypertension, %	44,5	44,4	45,5	>0,05
Артериальная гипертензия, абс./ Arterial hypertension, abs.	12	8	9	>0,05
Артериальная гипертензия I степени, % / Arterial hypertension I degree, %	25,9	27,7	25,0	>0,05
Артериальная гипертензия I степени, абс. / Arterial hypertension Low density lipoproteins, mmol/L degree, abs.	7	5	5	>0,05
Артериальная гипертензия II степени, % / Arterial hypertension II degree, %	18,5	16,7	20,0	>0,05
Артериальная гипертензия II степени, абс. / Arterial hypertension II degree, abs.	5	3	4	>0,05
↓ ST–T с глубоким зубцом Т в отведениях V_1–V_6, % / Depression of ST–T with negative T-wave in V_1–V_6 leads, %	25,9	27,7	30,0	>0,05
↓ ST–T с глубоким зубцом Т в отведениях V_1–V_6, абс. / Depression of ST–T with negative T-wave in V_1–V_6 leads, abs.	7	5	6	>0,05
Масса миокарда левого желудочка, г / Left ventricle mass, g	240,7±7,7	244,9±8,1	247,4±8,9	<0,01
Индекс массы миокарда, г/м^2 / Index of left ventricle mass, g/m^2	73,4±4,4	86,8±4,2	84±4,4	<0,01
Толщина задней стенки, мм / Thickness of posterior wall, mm	10,45	10,51	10,51	>0,05
Относительная толщина стенки левого желудочка / Relative wall thickness of the left ventricle	0,41	0,37	0,40	<0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм / Thickness of intraventricular septum, mm	9,75	10,01	9,8	<0,05
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм / Final diastolic size of left ventricle, mm	61,3±1,7	63,4±1,8	64,0±2,1	<0,01

от генеза гиперпролактинемии, имели одинаково пониженный уровень тестостерона, калия и магния. Исключением в этих подгруппах был более высокий уровень индекса массы тела у пациентов с лекарственно-индуцированной гиперпролактинемией, вероятно, вследствие приема ингибиторов обратного захвата серотонина, которые могут оказывать стимулирующее воздействие на чувство голода [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проявления гиперпролактинемии у мужчин по сравнению с женщинами могут быть менее очевидными по нескольким причинам.

Гиперпролактинемия у мужчин встречается существенно реже, чем у женщин, что может снижать подозрения на ее наличие. Клиническая картина может быть менее очевидной, такие симптомы, как гипогонадизм, могут расцениваться как проявления возрастного андрогенного дефицита [9]. В целом медицинская осведомленность о гиперпролактинемии может быть ниже, что приводит к задержке в диагностике и лечении этого состояния. Симптомы гиперпролактинемии могут перекрываться симптомами других состояний, что затрудняет диагностику [6, 8, 9, 18].

Гиперпролактинемия сама по себе не является фактором сердечно-сосудистого риска, но может потенцировать другие факторы, такие как артериальная гипертензия и дислипидемия, по нескольким причинам, в частности, способствуя нарастанию уровня гомоцистеина, что приводит к повышению действия атерогенных фракций липидов и агрегации тромбоцитов [13, 14, 19]. Гиперпролактинемия может способствовать развитию артериальной гипертензии различными путями. Среди этих механизмов можно выделить стимуляцию РААС через повышение активности тирозинкиназ, что способствует задержке натрия и воды, наряду с задержкой жидкости через кишечник это способствует увеличению ОЦК. Кроме того, высокий уровень пролактина приводит к повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) за счет его прямого вазоконстрикторного действия. Эти изменения могут усиливаться повышением уровня катехоламинов за счет повышения активности тирозингидроксилазы [4, 13]. Неконтролируемая гиперпролактинемия может привести к развитию кардиомиопатии, что может проявляться нарушением сократительной функции миокарда [4].

Гиперпролактинемия может увеличивать риск развития метаболического синдрома, который включает в себя артериальную гипертензию, дислипидемию, инсулинорезистентность и ожирение. Все эти составляющие повышают риск сердечно-сосудистой смертности [13, 14, 20]. Независимо от причины повышения уровня пролактина механизм его действия на организм пациента, в частности на сердечно-сосудистую систему, остается единым [14, 18]. Необходимо разработать скрининговые программы выявления гиперпролактинемии у мужчин не только с андрогенным дефицитом и эректильной дисфункцией, но и при выявлении сердечно-сосудистых расстройств (артериальная гипертензия, дислипидемия, вторичная кардиомиопатия неустановленного генеза, гипергомоцистеинемия и т.д.) [5, 17]. Целесообразно раннее назначение пролактинснижающей терапии во всех случаях выявления гиперпролактинемии, независимо от ее генеза [8]. Назначение лечения поможет не только улучшить качество многих аспектов жизни таких пациентов, но и снизить кардиоваскулярные риски [21, 22].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Ярмолинская М.И., Суслова Е.В. Синдром гиперпролактинемии от теории к практике. Проблемы репродукции. 2020;6(2):27–33.
2. Али Н., Каледина Е.А., Петяева А.В. Гиперпролактинемия и аутоиммунитет. Клиническая патофизиология. 2018;24(3):27–38.
3. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю. Клинические случаи гиперпролактинемии у мужчин и женщин в разные периоды жизни. Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. 2021;10(1):34–40.
4. Бондарев С.А., Смирнов В.В. Клинико-инструментальные особенности сердца на фоне хронического физического или психоэмоционального стресса. Терапевт. 2018;5:28–35.
5. Василенко В.С., Левин М.Я., Антонова И.Н. Факторы риска и заболевания сердечно-сосудистой системы у спортсменов. СПб.: СпецЛит; 2016.
6. Ворожцова И.Н., Павленко О.А., Лукьяненок П.И. Пролактинома: Этиологические, диагностические и терапевтические аспекты. Современные проблемы науки и образования. 2016;4:23.
7. Горобец Л.Н., Буланов В.С., Литвинов А.В., Василенко Л.М. Гиперпролактинемия у больных с психическими расстройствами: клиника, диагностика, профилактика и коррекция. Методические рекомендации. Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского. 2021.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Клинические рекомендации. Гиперпролактинемия (проект). Ожирение и метаболизм. 2023;20(2):170–188.
9. Диагностика лечение и мониторирование возрастного гипогонадизма у мужчин. Рекомендации ISSAM EAA и ASA The Aging Male. 2020:1–8.
10. Евсегнеев Р.А. Гиперпролактинемия, вызванная антипсихотиками. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2020;11(2):297–307.
11. Карев Е.А., Вербило С.Л., Малев Э.Г. и др. Количественная оценка показателей деформации миокарда: от теории к практике. Трансляционная медицина. 2020;7(6):16–28.
12. Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Бармина И.И. и др. Гендерные особенности гиперпролактинемического синдрома. Проблемы эндокринологии. 2009;55(6):26–31.
13. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С. и др. Влияние гиперпролактинемии различного генеза на сердечно-сосудистые риски в пременопаузе. International Journal of Medicine and Psychology. 2024;7(1):98–106.
14. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Канавец Н.С. и др. Особенности практического подхода к диагностике и лечению гиперпролактинемий различного генеза у женщин репродуктивного возраста. Медицина: теория и практика. 2023;8(4):247–256.
15. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С. и др. Метаболизм костной ткани при яичниковой гиперандрогении у бывших спортсменок молодого возраста с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2021;6(1):3–10.
16. Тайц А.Н., Воробцова И.Н., Курдынко Л.В. и др. Патофизиологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2018;3(2):19–25.
17. Тимофеев Е.В., Бачурин Р.Е. Случай развития тяжелой дисгормональной кардиомиопатии у мужчины среднего возраста. Российский кардиологический журнал. 2023;28(S.8):110.
18. Хмара И.М., Чайковская А.М. Клиника, диагностика и лечение гиперпролактинемии. Медицинские новости. 2021; 8(323):16–26.
19. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. и др. Гипергомоцистеинемия у мужчин с метаболическим синдромом и ранними стадиями болезни почек. Артериальная гипертензия. 2017;23(2):141–149.
20. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Темная Н.В. и др. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013;4:13–22.
21. Levine S., Muneyyirci-Delale O. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. Department of Obstetrics and Gynecology, SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, USA. 2018.
22. Soto-Pedre E. et al. Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia. The PROLEARS study. Endocr. Connect. 2017;6(8):580–588.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Yarmolinskaya M.I., Suslova Ye.V. Hyperprolactinemia syndrome from theory to practice. Problemy reproduktsii. 2020;6(2):27–33. (In Russian).
2. Ali N., Kaledina Ye.A., Petyayeva A.V. Hyperprolactinemia and autoimmunity. Klinicheskaya patofiziologiya. 2018;24(3):27–38. (In Russian).
3. Ametov A.S., Pashkova Ye.Yu. Clinical cases of hyperprolactinemia in men and women at different periods of life. Endokrinologiya. Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2021;10(1):34–40. (In Russian).
4. Bondarev S.A., Smirnov V.V. Clinical and instrumental features of the heart against the background of chronic physical or psychoemotional stress. Terapevt. 2018;5:28–35. (In Russian).
5. Vasilenko V.S., Levin M.Ya., Antonova I.N. Risk factors and diseases of the cardiovascular system in athletes. Saint Petersburg: SpetsLit; 2016. (In Russian).
6. Vorozhtsova I.N., Pavlenko O.A., Luk'yanenok P.I. Prolactinoma: Etiological, diagnostic and therapeutic as-

pects. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;4:23. (In Russian).
7. Gorobets L.N., Bulanov V.S., Litvinov A.V., Vasilenko L.M. Hyperprolactinemia in patients with mental disorders: clinical presentation, diagnostics, prevention and correction. Metodicheskiye rekomendatsii. Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr psikhiatrii i narkologii imeni V.P. Serbskogo. 2021. (In Russian).
8. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Dzeranova L.K. et al. Klinicheskiye rekomendatsii. Hyperprolactinemia (draft). Ozhireniye i metabolizm. 2023;20(2):170–188. (In Russian).
9. Diagnostics, treatment and monitoring of age-related hypogonadism in men. Rekomendatsii ISSAM EAA и ASA The Aging Male. 2020:1–8. (In Russian).
10. Yevsegneyev R.A. Hyperprolactinemia caused by antipsychotics. Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2020;11(2):297–307. (In Russian).
11. Karev Ye.A., Verbilo S.L., Malev E.G. et al. Quantitative assessment of myocardial deformation indices: from theory to practice. Translyatsionnaya meditsina. 2020;7(6):16–28. (In Russian).
12. Mel'nichenko G.A., Dzeranova L.K., Barmina I.I. et al. Gender features of hyperprolactinemic syndrome. Problemy endokrinologii. 2009;55(6):26–31. (In Russian).
13. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S. et al. The influence of hyperprolactinemia of various origins on cardiovascular risks in premenopause. International Journal of Medicine and Psychology. International Journal of Medicine and Psychology. 2024;7(1):98–106. (In Russian).
14. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Kanavets N.S. et al. Features of a practical approach to the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia of various origins in women of reproductive age. Meditsina: teoriya i praktika. 2023;8(4):247–256. (In Russian).
15. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S. et al. Bone tissue metabolism in ovarian hyperandrogenism in young former female athletes with polycystic ovary syndrome. Meditsina: teoriya i praktika. 2021;6(1):3–10. (In Russian).
16. Tayts A.N., Vorobtsova I.N., Kurdynko L.V. et al. Pathophysiological aspects of the formation of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Meditsina: teoriya i praktika. 2018;3(2):19–25. (In Russian).
17. Timofeyev Ye.V., Bachurin R.Ye. A case of severe dyshormonal cardiomyopathy in a middle-aged man. Rossiyskiy kardiologichekiy zhurnal. 2023;28(S.8):110. (In Russian).
18. Khmara I.M., Chaykovskaya A.M. Clinic, diagnostics and treatment of hyperprolactinemia. Meditsinskiye novosti. 2021; 8(323):16–26. (In Russian).
19. Khudyakova N.V., Pchelin I.Yu., Shishkin A.N. et al. Hyperhomocysteinemia in men with metabolic syndrome and early stages of kidney disease. Arterial'naya gipertenziya. 2017;23(2):141–149. (In Russian).
20. Shishkin A.N., Khudyakova N.V., Temnaya N.V. et al. The influence of obesity on myocardial remodeling in perimenopausal women. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 2013;4:13–22. (In Russian).
21. Levine S., Muneyyirci-Delale O. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. Department of Obstetrics and Gynecology, SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, USA. 2018.
22. Soto-Pedre E. et al. Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia. The PROLEARS study. Endocr. Connect. 2017;6(8):580–588.