

# Магний и депрессия: есть ли связь?



**П**ролактин представляет собой белок из 198 аминокислот (23 кД), продуцируемый лактотрофными клетками передней доли гипофиза. Его основная функция заключается в увеличении груди во время беременности и стимулировании лактации. Пролактин также связывается со специфическими рецепторами в гонадах, лимфоидных клетках и печени [1].

Секреция пролактина является пульсирующей, увеличивается во время сна, стресса, беременности и т.д. Нормальные значения натощак обычно составляют менее 25-30 нг/мл в зависимости от конкретной лаборатории, а также могут варьироваться по ряду причин.

Гиперпролактинемия, не связанная с родами и лактацией— это состояние, при котором лактотрофные аденомы гипофиза продуцируют пролактин. Эти лактотрофные аденомы называются пролактиномами и составляют примерно 40% всех опухолей гипофиза [2]. Однако гиперпролактинемия также может быть вызвана фармакологическими причинами или какой-либо другой патологией гипоталамо-гипофизарных дофаминергических путей. Идиопатическая гиперпролактинемия возможна как диагноз исключения.

## Признаки и симптомы гиперпролактинемии

Женщины обычно обращаются с олигоменореей, аменореей или бесплодием в анамнезе. А также с галактореей, обуслов-

ленной прямым физиологическим действием пролактина на эпителиальные клетки молочной железы.

Мужчины обычно предъявляют жалобы на сексуальную дисфункцию (хотя исследование Rubio-Abadal et al. показало, что распространенность сексуальной дисфункции у мужчин и женщин одинакова) [3], проблемы со зрением или головную боль. Гипогонадизм и неврологические симптомы, особенно дефекты поля зрения, также встречаются у мужчин.

У обоих полов наличие опухоли гипофиза может вызвать дефекты полей зрения или головную боль.

## Диагностика

Как правило, гиперпролактинемия выявляется в ходе оценки жалоб пациента, например, аменореи, галактореи или эректильной дисфункции. Иногда необходимо провести несколько измерений пролактина натощак. Современные лабораторные методы исследования тиреотропного гормона очень чувствительны для выявления гипотиреоза, в то время как измерение азота мочевины и креатинина в крови важно для выявления почечной недостаточности. Оба состояния (гипотиреоз, почечная недостаточность) могут являться причиной гиперпролактинемии.

Если пациентка не находится в постменопаузе или не перенесла гистерэктомию, ей требуется тестирование на беременность. Пациентов с макроаденомой необходимо обследовать

на предмет возможного гипопитуитаризма. Пациентам мужского пола следует проверять уровень тестостерона.

У многих пациентов с акромегалией пролактин секретируется совместно с гормоном роста. Любому, у кого есть подозрение на акромегалию, необходимо исследование инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), и при необходимости определение соматотропного гормона (СТГ) в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ).

Хотя современные компьютерные томографы (КТ) дают очень подробные изображения, магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора. МРТ позволяет обнаружить аденомы размером от 3 до 5 мм.

## Лечение

Лечение направлено на устранение симптомов гиперпролактинемии или уменьшение размера опухоли. Пациентам, принимающим лекарства, которые вызывают гиперпролактинемия, следует по возможности отменить их. Пациентам с гипотиреозом необходимо назначать заместительную терапию гормонами щитовидной железы. Пациенты с гиперпролактинемией и отсутствием симптомов (идиопатическая или микропролактинома) могут находиться под наблюдением без лечения.

### Медикаментозная терапия

Исследование Wu et al. показало, что агонисты дофамина могут обеспечить долгосрочное лечение инвазивных гигантских пролактином. Исследование, которое имело средний период наблюдения 135,5 месяцев, показало, что пациенты, получавшие бромокриптин, достигли долгосрочного контроля своего заболевания в отношении уменьшения размера опухоли и нормализации уровня пролактина. Однако исследователи также определили, что у пациентов в возрасте до 25 лет была тенденция к персистирующей гиперпролактинемии даже при длительной терапии агонистами дофамина [4].

Обзор литературы, проведенный Fachi et al., показал, что агонисты дофамина бромокриптин, каберголин и хинаголид оди-

наково эффективны при лечении гиперпролактинемии, но каберголин является более безопасным. Частота побочных явлений у каберголина 27,7% (0,5 мг/нед) или 14,7% (1 мг/нед) по сравнению с 83,0% для бромокриптина (5 мг/день) и 75,0% для хинаголида (0,075 мг/день) [5].

В случаях фармакологически индуцированной гиперпролактинемии обязательна оценка соотношения риск-польза. Прекращение приема препарата является наиболее эффективным методом, но это может быть недопустимо.

Стойкий гипогонадизм, связанный с гиперпролактинемией, может привести к остеопорозу. Лечение значительно улучшает качество жизни пациента. Если целью является лечение только гипогонадизма, пациенты с идиопатической гиперпролактинемией или микроаденомой могут получать заместительную терапию эстрогенами и контролировать уровень пролактина [14].

### Хирургические методы лечения

Общие показания к операции на гипофизе включают непереносимость лекарств пациентами, опухоли, резистентные к медикаментозной терапии, пациенты со стойкими дефектами поля зрения, несмотря на медикаментозное лечение, и пациенты с большими кистозными или геморрагическими опухолями.

Ретроспективное исследование пациентов мужского пола, проведенное Anderegg et al., показало, что у мужчин с пролактиномами нарушение плотности костной ткани остается проблемой даже после медикаментозного (агонисты дофамина) или хирургического лечения. Оба типа терапии успешно контролировали гиперпролактинемия и гипогонадизм. Однако при длительном наблюдении (63 месяца) патология плотности костной ткани была обнаружена у 37% пациентов, что было высоким как в терапевтических, так и в хирургических когортах, по сравнению с 27% в начале исследования [7].

Лучевая терапия является еще одним методом лечения. Она может быть необходима при быстро растущих опухолях [8].

## Литература

1. Nilsson LA, Roepstorff C, Kiens B, Billig H, Ling C. Prolactin suppresses malonyl-CoA concentration in human adipose tissue. *Horm Metab Res.* 2009;41(10):747-751. doi:10.1055/s-0029-1224181
2. Thapa S, Bhusal K. Hyperprolactinemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 26, 2021.
3. Rubio-Abadal E, Del Cacho N, Saenz-Navarrete G, et al. How Hyperprolactinemia Affects Sexual Function in Patients Under Antipsychotic Treatment. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(5):422-428. doi:10.1097/JCP.0000000000000539
4. Wu ZR, Zhang Y, Cai L, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Invasive Giant Prolactinomas after a Mean Ten-Year Followup. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:8580750. doi:10.1155/2016/8580750
5. Fachi MM, de Deus Bueno L, de Oliveira DC, da Silva LL, Bonetti AF. Efficacy and safety in the treatment of hyperprolactinemia: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(6):1549-1556. doi:10.1111/jcpt.13460
6. Berinder K, Akre O, Granath F, Hulting AL. Cancer risk in hyperprolactinemia patients: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(2):209-215. doi:10.1530/EJE-11-0076
7. Anderegg L, Frey J, Andres RH, et al. Long-Term Follow-Up of Primary Medical Versus Surgical Treatment of Prolactinomas in Men: Effects on Hyperprolactinemia, Hypogonadism, and Bone Health. *World Neurosurg.* 2017;97:595-602. doi:10.1016/j.wneu.2016.10.059
8. Oh, M. C., Kunwar, S., Blevins, L., & Aghi, M. K. (2012). Medical versus surgical management of prolactinomas. *Neurosurgery clinics of North America*, 23(4), 669–678. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2012.06.010>

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.