Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):14-18
DOI: 10.14341/OMET2016214-18

Национальный опрос по лечению гиперпролактинемии в условиях реальной клинической практики

Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Воротникова С.Ю.*, Тарасова Т.С.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель. Изучить особенности ведения и лечения пациентов с гиперпролактинемией врачами-эндокринологами из 30 субъектов Российской Федерации.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели применялся специально разработанный анонимный онлайн опросник. В исследовании приняли участие 74 врача-эндокринолога с 30 регионов Российской Федерации в период с 2014 по 2015 год.

Результаты. В регионах Российской Федерации наблюдается удовлетворительная доступность различных методов диагностики заболевания и его осложнений, для лечения используются препараты агонистов дофамина, врачи неоднократно сталкиваются с проблемами лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии, беременности на фоне приема медикаментозной терапии.

Выводы. Согласно данным опроса наблюдается недостаточный уровень осведомленности врачей о ведении и лечении пациентов с гиперпролактинемиией, что диктует необходимость проведения экспертами в этой области дополнительных семинаров и образовательных лекций.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, агонисты дофамина, лекарственно-индуцированная гиперпролактинемия, медицинский опрос.

The data of national medical interview on hyperprolactinemia treatment in real clinical practice

Melnichenko G.A., Dzeranova L.K., Pigarova E.A., Vorotnikova S.Y., Tarasova T.S.
Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitry Ulyanova dom 11, Moscow, Russia, 117036

Hyperprolactinemia is one of the most common endocrine pathology, which doctors of different specialties face in real clinical practice.

Aim of the study was to determine the features of management and treatment of patients with hyperprolactinemia in different regions of Russian Federation.

Material and methods. The national medical interview on hyperprolactinemia treatment was conducted in 2014-2015 among 74 endocrinologists from 30 regions of Russia.

Results. Endocrinologists in regions of Russian Federation have satisfactory access to various methods of diagnostics of the disease and its complications, knowledge of different dopamine agonists for treatment, and have practice in management of patients with drug-induced hyperprolactinemia.

Conclusion. According the data of the interview majority of doctors have insufficient level of knowledge in management and treatment of patients with hyperprolactinemia that is why additional lectures and seminars should be conducted by specialists of that problem.

Keywords: hyperprolactinemia, dopamine agonists, drug-induced hyperprolactinemia, medical survey

DOI: 10.14341/OMET2016214-18

Введение

Гиперпролактинемия является одной из самых частых эндокринных патологий и имеет повсеместную распространенность. Заболевание обусловлено повышением уровня пролактина, что, в свою очередь, приводит к развитию галактореи, аменореи, половой дисфункции, гипогонадизму, бесплодию. Этиология гиперпролактинемии достаточно сложна, а в ряде случаев генез установить не удается. В физиологических концентрациях пролактин секретируется лактотрофными клетками передней доли гипофиза, выделение гормона регулируется нейромедиатором дофамином, поступающим к лактотрофам по портальной системе ножки гипофиза. Гиперпродукция пролактина наблюдается при развитии лактотрофной опухоли гипофиза (пролактинома), нарушении дофаминовой регуляции при сдавлении гипоталамо-гипофизарного тракта новообразованием, хирургическом вмешательстве, диссеминированном патологическом процессе

DOI: 10.14341/OMET2016214-18

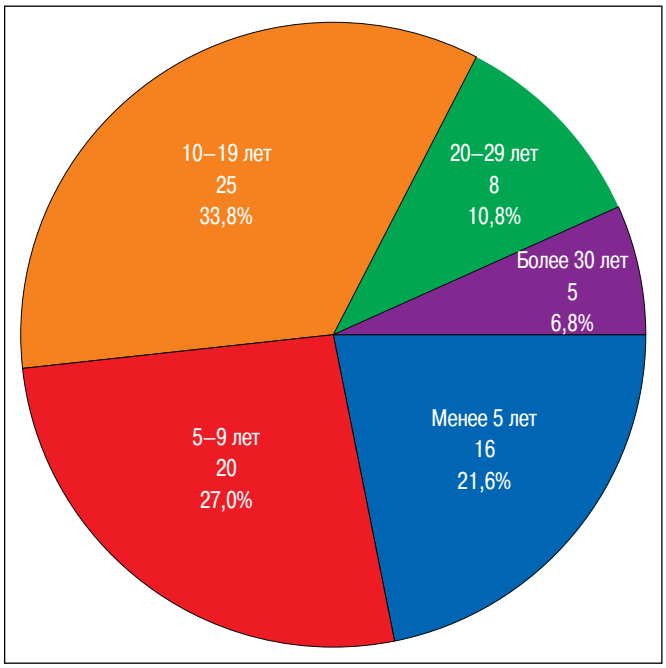

Рис. 1. Стаж работы по специальности.

с разрушением гипофизарной портальной системы. Умеренное повышение уровня пролактина наблюдается при гипотиреозе, приеме ряда лекарственных препаратов (нейролептики, антидепрессанты, оральные контрацептивы и др.), эндометриозе, тяжелых системных заболеваниях, травмах грудной клетки [1, 2]. Ряд авторов указывают на потенциальную роль гиперпролактинемии в развитии ожирения. Избыточная секреция пролактина модулирует функциональную активность ферментов и транспортеров в жировой ткани, приводит к нарушению пищевого поведения ввиду дисфункции дофаминергической регуляции центральной нервной системы [3]. Адекватное лечение гиперпролактинемии приводит к коррекции ряда метаболических параметров как за счет нормализации уровня пролактина, так и прямого действия агонистов дофамина [4, 5, 6].

Согласно данным разных авторов, распространенность патологической гиперпролактинемии колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек [7]. Учитывая эпидемиологическую значимость заболевания, целью исследования явилось проведение анализа особенностей ведения и лечения пациентов с гиперпролактинемией различного генеза врачами-эндокринологами в нескольких регионах Российской Федерации.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели применялся специально разработанный анонимный онлайн опросник. В исследовании приняли участие 74 врача-эндокринолога из 30 регионов Российской Федерации в период с 2014 по 2015 гг.

Результаты

Средний возраст участников составил 42,5 года (от 25 до 60 лет), процент женщин – 89%, мужчин – 11%. Стаж работы респондентов по специальности представлен на рис. 1. Подавляющее большинство участников опроса посвящают клинической работе более 50% рабочего времени, в том числе амбулаторному приему пациентов – около 61–120 часов в месяц. Количество консультируемых пациентов с эндокринной патологией в месяц: менее 30 пациентов – 9,5%, 31–150 пациентов – 51%, 151–299 пациентов – 34%, более 300 пациентов – 19%.

При анализе блока вопросов, касающихся диагностики гиперпролактинемии, выявлено, что 8% респондентов доверяют однократному определению уровня пролактина (ПРЛ) при соблюдении условий забора крови, 74% – назначают повторное исследование ПРЛ, 11% – проводят гормональное исследование трижды, около 1% – определяют ритм ПРЛ и около 5,5% – пользуются другими методиками. Проведение базового гормонального анализа для исследования уровня общего ПРЛ при подозрении на гиперпролактинемию в различных регионах проводится в равной степени как на платной основе, так и в рамках обязательного медицинского страхования, в то время как оплата количественного определения доли макропролактина (или истинного ПРЛ) в 61% случаев ложится на плечи пациента или не проводится совсем. Доступность выполнения визуализирующих инструментальных методик, в частности, МРТ, в целом по регионам удовлетворительная, в половине случаев томография головного мозга проводится на бесплатной основе. Практически все респонденты отметили возможность проведения консультации офтальмолога и периметрии для оценки масс-эффектов новообразования при опухолевом генезе гиперпролактинемии (рис. 2).

Согласно данным опроса, при ведении пациентов региональные врачи сталкивались с этиологически различными видами гиперпролактинемии с преобладанием опухолевого генеза (рис. 3).

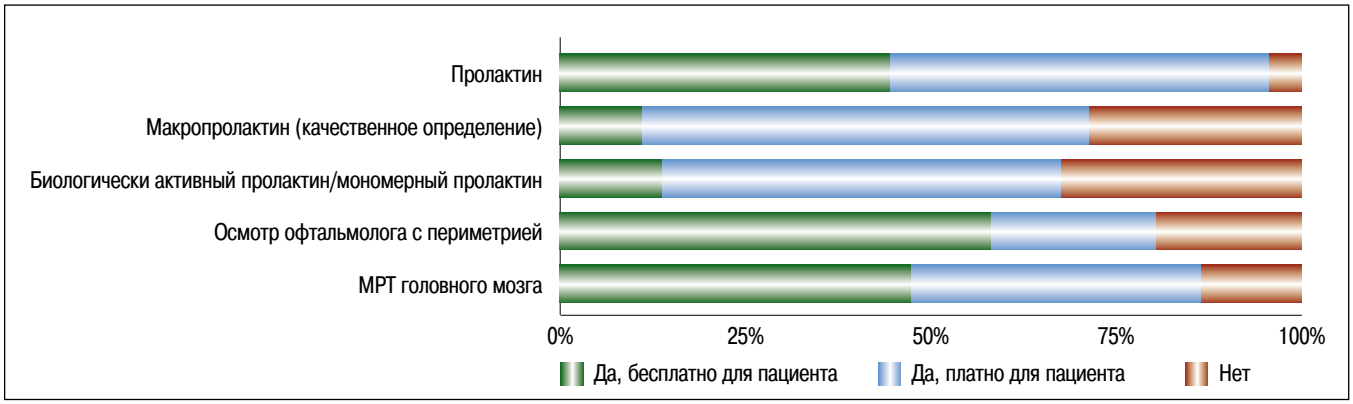

Рис. 2. Доступность основных диагностических обследований при гиперпролактинемии.

Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):14-18
DOI: 10.14341/OMET2016214-18

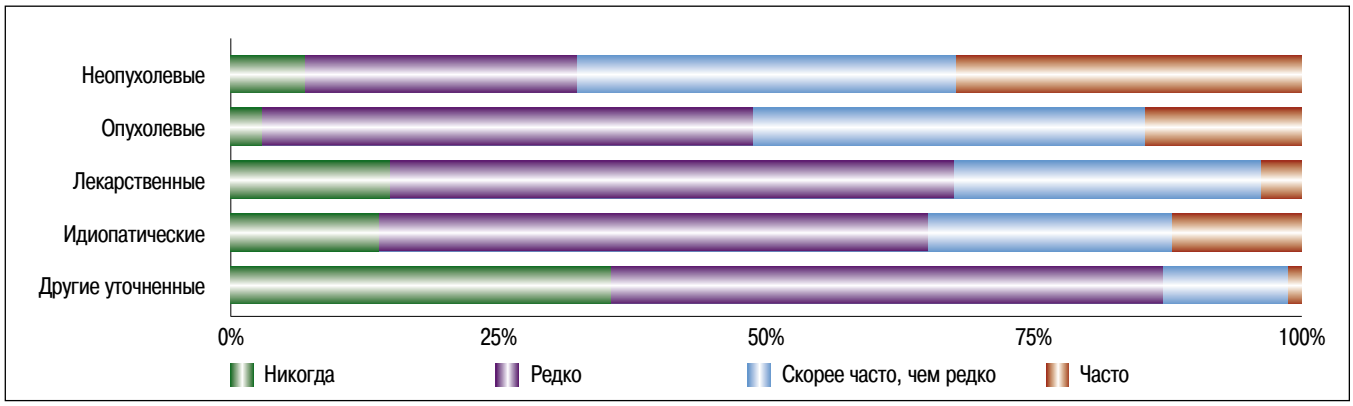

Рис. 3. Частота видов гиперпролактинемий.

Определение показаний к проведению МРТ головного мозга в случае подозрений на опухолевый генез гиперпролактинемии является одним из спорных вопросов, волнующих врачей разных специализаций. По данным зарубежной и российской литературы, для пролактином характерен уровень ПРЛ более 2000 мЕд/л, что, однако, в случае умеренной гиперпролактинемии не исключает наличие истинной пролактинсекретирующей опухоли с низкой продукцией гормона [8, 9, 10]. По мнению большинства опрошенных эндокринологов, уровень ПРЛ более 1000 мЕд/л является значимым для уточнения генеза заболевания и исключения патологии гипоталамо-гипофизарной области (рис. 4).

Ряд вопросов опросника касался лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии. Более 80% опрошенных врачей в своей практике встречались с данной патологией. При этом среди всех препаратов, влияющих на секрецию пролактина, большая часть респондентов отметила антидепрессанты как основной фактор развития гиперпролактинемии (рис. 5).

Согласно данным опроса, в клинической практике врачи назначают различные препараты для лечения гиперпролактинемии различного генеза – бромокриптин, каберголин и его дженерики, при этом стоимость является неотъемлемым фактором в определении наиболее приемлемого для пациента лекарственного средства. Препаратом выбора во всех клинических ситуациях (при концентрации ПРЛ в крови более 3000 мЕД/л, при планировании беременности и гестации, при наличии микропролактиномы и макропролактиномы) большинством опрошенных врачей обозначен селективный агонист дофаминовых рецепторов – оригинальный каберголин (Достинекс). Треть респондентов отдали предпочтение бромокриптину в случае лечения пациенток, желающих иметь беременность в ближайшее время (рис. 6).

Около половины участников опроса указали на наличие опыта ведения беременности у пациенток с гиперпролактинемией. Согласно международным и российским клиническим рекомендациям, установление факта беременности требует отмены агонистов

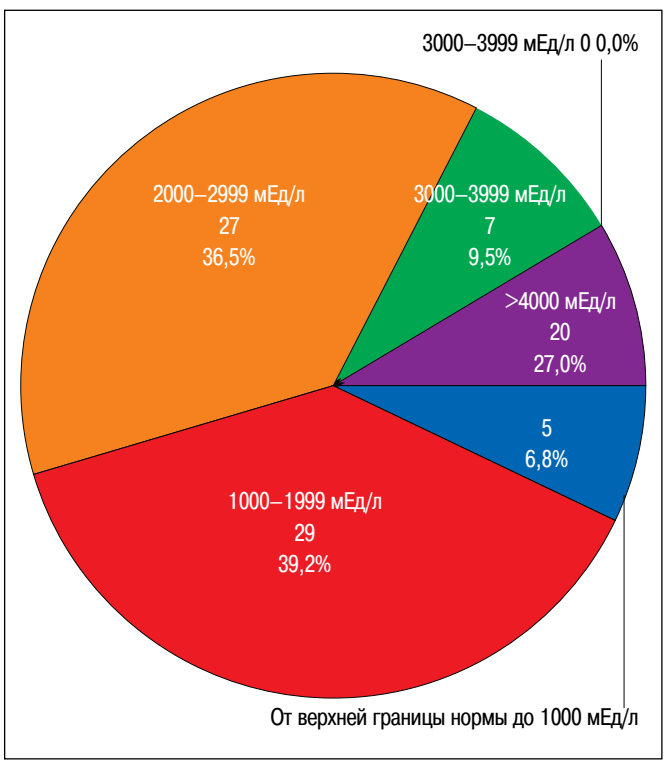

Рис. 4. Уровни пролактина, которые являются триггерами для назначения МРТ исследования головного мозга.

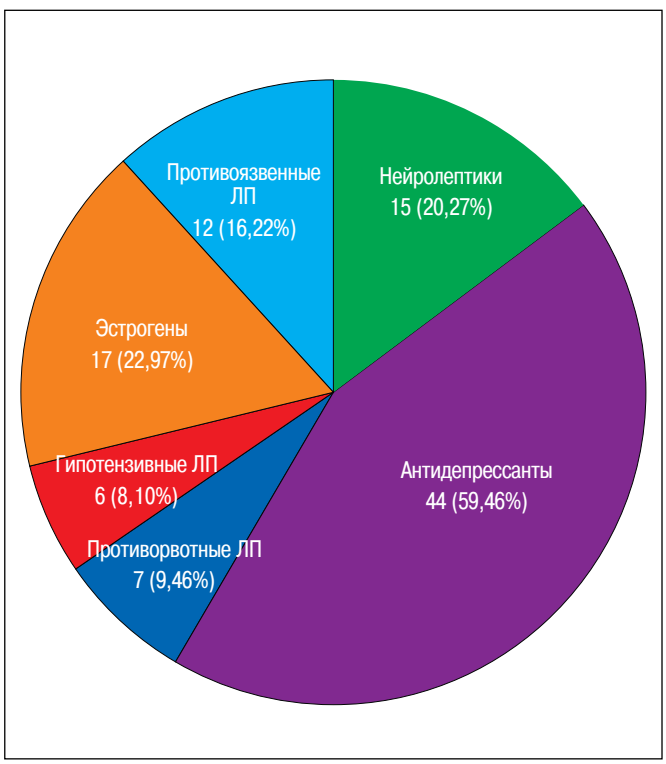

Рис. 5. Причины лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии.

DOI: 10.14341/OMET2016214-18

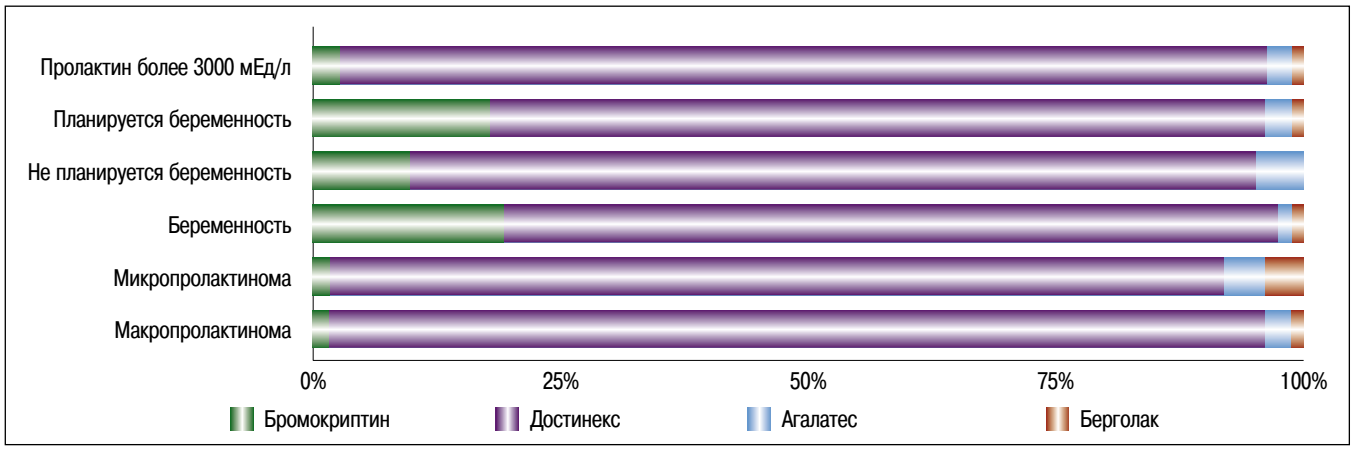

Рис. 6. Выбор агониста дофамина в различных клинических ситуациях.

дофамина [8, 9, 11]. По результатам опроса только 67,8% респондентов корректно консультируют пациенток по данному поводу, 21,5% рекомендуют постепенную отмену в течение 4 недель, а 10,7% – направляют к более узкому специалисту.

Говоря о качестве оказания помощи пациентам с гиперпролактинемией, к сожалению, следует отметить, что практически две трети врачей признали недостаточность квалификации и опыта ведения данной категории больных, около 10% респондентов не владеют информацией о феномене «HOOK»-эффекта, только 62% эндокринологов ознакомлены с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению гиперпролактинемии от 2013 года. При этом абсолютное большинство проявили желание повысить свой профессиональный уровень в данном вопросе.

Выводы

Результаты опроса демонстрируют несомненный интерес широкого круга врачей к проблеме ведения пациентов с гиперпролактинемией. В диагностике заболевания эндокринологи различных регионов практикуют неоднократное измерение уровня пролактина, вопрос о проведении дополнительного МР-исследования с целью уточнения генеза гиперпролактинемии в большинстве случаев ставится при получении результатов, превышающих 1000 мЕд/л. Позитивно характеризуется доступность визуализирующих методов диагностики заболевания, в том числе и на бюджетной основе. Реалии современной экономической ситуации диктуют эндокринологам необходимость учета стоимости препарата при назначении. В тоже время как и в мировой практике, в Росси препаратом выбора в лечении пациентов с гиперпролактинемией является селективный агонист дофаминовых рецепторов – каберголин (Достинекс). Возникновение беременности у пациенток, получающих терапию агонистами дофамина, представляло особые сложности для специалистов: около 10% эндокринологов прибегают к помощи экспертов, 21,5% – некорректно проводят отмену агонистов дофамина в период гестации.

Полагаясь на результаты анонимного опроса, следует отметить, что, несмотря на общедоступность и глобализацию обмена медицинской информацией, 10% респондентов не владеют информацией о феномене «HOOK»-эффекта, 62% – отметили недостаточность знаний и опыта ведения пациентов с гиперпролактинемией, около 30% врачей не ознакомлены с федеральными клиническими рекомендациями. Данный факт в совокупности с большим желанием врачей восполнить пробелы в знаниях о гиперпролактинемии диктует необходимость проведения экспертами в этой области дополнительных семинаров и образовательных лекций в различных регионах страны.

Дополнительную возможность для врачей также может дать разработанное мобильное приложение «ПРОЛАКТИН», содержащее информацию о диагностике, лечении и ведении пациентов с ГПРЛ. Приложение «Пролактин» бесплатно доступно для скачивания на iOS и Android (его можно найти, набрав в строке поиска пролактин по русски). Оно исполнено в виде поэтапного алгоритма, базирующегося на современных международных и российских клинических рекомендациях и стандартах. В ходе интерактивного использования помогает специалисту быстро отыскать ответы на различные вопросы о ГПРЛ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература | References

1. Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия. В кн.: Клиническая нейроэндокринология / Под ред. И.И. Дедова. – М.: УП Принт; 2011. – с. 49. [Dzeranova LK. Hyperprolactinemia. In: Clinical neuroendocrinology. Ed by Dedov II. Moscow: UP Print; 2011.p 49 (In Russ)].
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. – Тверь: Триада, 2004. [Dedov II, Melnichenko GA, Romantsova TI. Sindrom giperprolaktinemii. Tver: Triada; 2004. (In Russ).]
3. Романцова Т.И. Репродукция и энергетический баланс: интегративная роль пролактина // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1 – С. 5-18. [Romantsova TI. Reproduction and energy balance: the integrative role of prolactin. *Obesity and metabolism*. 2014;11(1):5-18. (In Russ).] doi: 10.14341/omet201415-18
4. Auriemma RS, Granieri L, Galdiero M, et al. Effect of Cabergoline on Metabolism in Prolactinomas. *Neuroendocrinology*. 2013;98(4):299-310. doi: 10.1159/000357810.

Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):14-18
DOI: 10.14341/OMET2016214-18

5. Ciresi A, Amato MC, Guarnotta V, et al. Higher doses of cabergoline further improve metabolic parameters in patients with prolactinoma regardless of the degree of reduction in prolactin levels. *ClinEndocrinol (Oxf).* 2013;79(6):845-52. doi: 10.1111/cen.12204.
6. Inancli S, Usluogullari A, Ustu Y, et al. Effect of cabergoline on insulin sensitivity, inflammation, and carotid intima media thickness in patients with prolactinoma. *Endocrine.* 2013;44(1):193-9. doi: 10.1007/s12020-012-9857-y.
7. Kars M, Souverein PC, Herings RM, et al. Estimated age- and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. *JCEM.* 2009;94(8):2729-34. doi: 10.1210/jc.2009-0177.
8. Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Дедов И.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения гиперпролактинемии // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т. 59. - №6. – С. 19-26. [Melnichenko GA, Dzeranova LK, Dedov II. Federal clinical recommendation on clinic, diagnostics, differential diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *Problems of endocrinology.*2013;59(6):19-26 (In Russ).] doi:10.14341/probl2013596l9-26
9. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline. *JCEM.* 2011;96(2):273-88. doi:10.1210/jc.2010-1692.
10. Rabinovich I, Cámara R, García M, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of prolactinoma and hyperprolactinemia. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(6):308-19. doi:10.1016/j.endonu.2012.11.005.
11. Molitch ME. Prolactinoma in *pregnancy Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(6):885-96. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.011.

Информация об авторах [Authors Info]

Воротникова Светлана Юрьевна, аспирант. [**Svetlana Y. Vorotnikova**, postgraduate student]. Адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11. [Address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]. Email: vorotnikova.s.y@gmail.com

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, акад. РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences]; eLibrary SPIN: 8615-0038. Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD] eLibrary SPIN: 2958-5555. Пигарова Екатерина Александровна, к.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, PhD] eLibrary SPIN: 6912-6331. Тарасова Татьяна Сергеевна, аспирант [Tat'yana S. Tarasova, postgraduate student]

Цитировать:
Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., и др. Национальный опрос по лечению гиперпролактинемии в условиях реальной клинической практики // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т.13. — №2. — С.14-18. doi: 10.14341/OMET2016214-18

To cite this article:
Melnichenko GA, Dzeranova LK, Pigarova EA, et al. The data of national medical interview on hyperprolactinemia treatment in real clinical practice. *Obesity and metabolism*. 2016;13(2):13-17. doi: 10.14341/OMET2016214-18