

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ / ENDOCRINOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.50>

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ПРОЛАКТИНОМА. СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ, ПОИСК ПУТИ РЕШЕНИЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Научная статья

Жилина А.Н.^{1,*}, Мельникова Ю.Е.², Чижова Ю.А.³, Игнашова Е.В.⁴

¹ORCID : 0000-0002-3237-1039;

^{1,2,3}Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

⁴ООО ЦСМ "Локомотив", Ярославль, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (anendocrin[at]rambler.ru)

Аннотация

Гиперпролактинемия – стойкое избыточное повышение пролактина в сыворотке крови. Синдром гиперпролактинемии – это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, клиническими проявлениями которого будут гипогонадизм и бесплодие. У пациенток женского пола – нарушения менструаций, снижение либидо, невозможность наступления беременности. У пациентов мужского пола возникают проблемы с потенцией, олигоспермия, гинекомастия. Секреция пролактина находится под сложным нейроэндокринным контролем, в котором участвуют различные факторы: нейромедиаторы, гормоны периферических эндокринных желез. В большей мере пролактин синтезируется и секретируется клетками гипофиза – лактотрофами. Прولاктиномы встречаются в 40–50% всех аденом гипофиза и до 80% гормонально активных аденом гипофиза и составляют самую большую группу гормонально-активных опухолей. Основным методом лечения пролактином является терапия агонистами дофамина – бромкриптином, каберголином. Однако, несмотря на высокую эффективность агонистов дофамина, не все опухоли могут отвечать на медикаментозное лечение. Проблема степени чувствительности к терапии у пациентов с гиперпролактинемией характеризуется достаточной распространенностью и отсутствием четких критериев ее решения.

Ключевые слова: пролактинома, резистентность к терапии, агонисты дофаминовых рецепторов, трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия, стереотаксическая радиотерапия, лучевая терапия.

PHARMACORESISTANT PROLACTINOMA. DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT, SEARCH FOR SOLUTIONS. CLINICAL CASE

Research article

Zhilina A.N.^{1,*}, Melnikova Y.Y.², Chizhova Y.A.³, Ignashova Y.V.⁴

¹ORCID : 0000-0002-3237-1039;

^{1,2,3}Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

⁴ООО "Lokomotiv", Yaroslavl, Russian Federation

* Corresponding author (anendocrin[at]rambler.ru)

Abstract

Hyperprolactinemia is a persistent excessive increase of prolactin in the blood serum. Hyperprolactinemia syndrome is a symptom complex that occurs against the background of hyperprolactinemia, the clinical manifestations of which are hypogonadism and infertility. In female patients – menstrual disorders, decreased libido, inability to get pregnant. Male patients have problems with potency, oligospermia, gynecomastia. Prolactin secretion is under a complex neuroendocrine control that involves various factors: neurotransmitters, hormones of peripheral endocrine glands. To a greater extent, prolactin is synthesized and secreted by pituitary cells – lactotrophs. Prolactinomas occur in 40-50% of all pituitary adenomas and up to 80% of hormonally active pituitary adenomas, and constitute the largest group of hormonally active tumors. The main method of prolactin treatment is therapy with dopamine agonists – bromocriptine, cabergoline. However, despite the high effectiveness of dopamine agonists, not all tumors can respond to drug therapy. The problem of the degree of sensitivity to therapy in patients with hyperprolactinemia is quite common, and there are no clear criteria for its solution.

Keywords: prolactinoma, resistance to therapy, dopamine receptor agonists, transnasal transsphenoidal adenomectomy, stereotactic radiotherapy.

Введение

Гормон пролактин синтезируется и секретируется клетками гипофиза – лактотрофами. Данный гормон имеет очень обширный спектр биологического действия в организме и является многофункциональным гормоном, который принимает участие в наступлении и поддержании лактации после беременности, функционировании желтого тела, продукции прогестерона. Тормозит секрецию пролактина дофамин за счет связывания с D₂ рецепторами. Дофамин вырабатывается в гипоталамусе и поступает в гипофиз по гипоталамо-гипофизарному тракту. Причиной повышения уровня пролактина в 90% случаев являются пролактиномы [1]. Повышение уровня пролактина может быть и при нарушениях гипоталамо-гипофизарных дофаминергических взаимоотношений, при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, антидепрессантов) или при других патологических состояниях (гранулематозные, инфильтративные процессы, облучение, киста кармана Ратке, травмы). В некоторых случаях наблюдается идиопатическая гиперпролактинемия [2].

Пролактиномы встречаются в 40–50% всех аденом гипофиза и до 80% гормонально активных аденом гипофиза. Распространенность пролактином варьирует от 100 до 755 случаев на 1 млн взрослого населения, заболеваемость колеблется от 6 до 10 новых случаев на 1 млн населения в год. Чаще всего заболевание регистрируется у пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, при этом соотношение мужчин и женщин среди пациентов составляет 1:10, для пациентов старше 50 лет указанная гендерная разница исчезает [8]. Таким образом, пролактин-секретирующие аденомы гипофиза составляют самую большую группу гормонально-активных опухолей.

В зависимости от размера опухоли пролактиномы классифицируются на микропролактиномы (до 10 мм) и макропролактиномы (более 10 мм). Пациентов с макропролактиномами могут беспокоить жалобы, связанные с наличием объемного образования – головная боль, повышение внутричерепного давления, сужение полей зрения. Неважно какая причина привела к развитию гормонально-активной пролактиномы избыточная секреция пролактина приводит к нарушениям пульсаторного выброса ЛГ, ФСГ, и, как следствие, к гипогонадизму и бесплодию [3]. У пациенток женского пола наблюдаются нарушения менструаций, снижение либидо, невозможность наступления беременности. У пациентов мужского пола возникают проблемы с потенцией, олигоспермия, гинекомастия.

В настоящее время основным методом лечения пролактином является терапия агонистами дофамина – бромкриптином, каберголином и рядом других препаратов. Данные международных и российских исследований показывают, что прием агонистов дофамина приводит к нормализации уровня пролактина крови и вызывает уменьшение размеров опухоли у 92% пациентов, в том числе при опухолях большого и гигантского размера [9]. Однако, несмотря на высокую эффективность агонистов дофамина, не все опухоли могут отвечать на медикаментозное лечение. Одной из возможных причин фармакорезистентности является низкая экспрессия D2 дофаминовых рецепторов. Резистентная пролактинома представляет собой отсутствие адекватной лабораторной и клинической компенсации повышенного уровня пролактина и уменьшения размеров опухоли на фоне лечения максимально переносимыми дозами препаратов из класса агонистов дофамина. Методом выбора лечения таких пациентов является хирургический или лучевой, хотя данные варианты лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза в настоящее время не считаются предпочтительным методом первичного лечения [4]. На сегодняшний день в мировой литературе нет однозначных данных о том, какие опухоли можно считать резистентными, и в каких случаях должен решаться вопрос о проведении аденомэктомии [7].

Нельзя не отметить, что фармакорезистентная аденома встречается, не так часто. Данный факт затрудняет быстрое и эффективное снижение уровня пролактина, приводит к развитию осложнений, прогрессированию роста опухоли, что опасно тем, что если такая опухоль давит на *chiasma opticum* (перекрест зрительных нервов), то возможно наступление полной потери зрения, интенсивных головных болей и немотивированного чувства тревоги, особенно при пролактиномах большого размера [5]. В связи с этим, хотелось бы поделиться собственным опытом в ведении пациентки с фармакорезистентной макропролактиномой. Интерес к данной клинической ситуации заключается еще и в сложности принятия решений в условиях коморбидной патологии, сочетающей в себе эндокринологическую, неврологическую и хирургическую проблемы.

Основная часть

Пациентка В, 59 лет, обратилась на прием к врачу-неврологу с жалобами на постоянные головные боли давящего, распирающего характера, больше справа в височной и затылочно-теменной областях, усиливающиеся в положении лежа. При принятии вертикального положения интенсивность головных болей снижалась. Отмечалось также снижение памяти концентрации внимания и шаткость походки.

Anamnes morbi: Головные боли беспокоили пациентку длительное время, примерно около 2х лет до обращения к неврологу. Периодически принимала обезболивающие препараты, эффект которых со временем снижался и для купирования болей стал требоваться прием больших доз по сравнению с теми дозами которые пациентка принимала с момента возникновения жалоб. По информации, полученной из интернет-ресурсов, пациентка самостоятельно стала принимать суматриптан 100 мг, расценив, что головные боли связаны с мигренью. На фоне приема суматриптана интенсивность головных болей снижалась, но полностью головные боли не купировались. Осмотрена неврологом, которым рекомендовано сохранить суматриптан и добавить к терапии антидепрессанты, вазоактивные препараты (детралекс, церебролизин, трентал). Принимала вышеуказанные комбинации ЛС около 3х месяцев без положительного эффекта. Во время повторного осмотра невролога дополнительно было выявлено напряжение паравертебральных мышц шейного отдела 1 степени, без ограничения движений в шейном отделе. В связи с этим неврологом принято решение введение ботулотоксина типа А, в асептических условиях. Введено 40 ЕД в *m.temporalis*, 8 ЕД в *m. corrigator*, 4 ЕД в *m. procerus*, 30 ЕД в *m. Occipitalis*. Введение ботулотоксина типа А проводилось дважды, с интервалом 4 месяца. На фоне терапии ботулотоксином типа А отмечалось незначительное снижение частоты и интенсивности головных болей, отмечалось даже полное отсутствие головной боли в течение 1.5 месяцев. Пациентке рекомендовано дообследование (МРТ головного мозга, УЗИДГ сосудов головы и шеи, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы, консультация эндокринолога).

Anamnesis vitae: Сопутствующие заболевания: узловой зоб, хронический панкреатит, хронический гастрит, ожирение 1 степени, гипертоническая болезнь 2 степени, 2 стадии, риск 3. Инфекционный гепатит, венерические заболевания, туберкулез, аллергические реакции отрицает. Гемотрансфузий не было. Вредные привычки отсутствуют. Наследственность отягощена по гипертонической болезни (мать). Беременностей – 1, роды – 1. Менструальный цикл отсутствует.

Status praesens: Рост = 156 см, вес = 84 кг, ИМТ = 34, 52 кг/м². При обращении общее состояние относительно удовлетворительное. Тонус мускулатуры сохранен. Кожные покровы обычной влажности, обычного цвета. Стриий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Толщина складки ниже лопатки 1,5 см.

Система органов дыхания: Дыхание через нос свободное, ЧДД = 16 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет.

Сердечно-сосудистая система: Область сердца не изменена. Границы относительной тупости сердца расширены влево, +1,5 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет, ЧСС = 81 в минуту, АД при осмотре (левая рука) = 150/92 мм рт ст, (правая рука) = 140/90 мм рт ст. Пульсация на периферических сосудах сохранена.

Система органов пищеварения: Язык влажный, чистый. Зубы санированы. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень, селезенка не увеличены. Стул – склонность к запорам.

Система мочевыделения: Область почек визуально не изменена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Неврологический статус: В сознании. Контактна. Полностью ориентирована. Зрачки обычной формы. Фотореакции сохранены. Глазные щели D=S. Язык по средней линии. Мышечный тонус не изменен. Мышечная сила сохранена. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S. Патологических знаков нет. Брюшные рефлексы равны. Координационные пробы выполняет неуверенно. В позе Ромберга устойчива. Нарушений чувствительности нет. Нарушений функции тазовых органов нет. Нистагма и диплопии нет. Движение глазных яблок в полном объеме. Болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва нет. Высшие корковые функции сохранены.

Проведены дополнительные методы исследования:

Анализ крови на пролактин от апреля 2018 года = 9778 мМЕ/л (108,78 – 557,13), от апреля 2019 года = 12375 мМЕ/л (108,78 – 557,13), от июля 2019 года = 15867,0 мМЕ/л (108,78 – 557,13), от ноября 2019 года = 20899 мМЕ/л (108,78 – 557,13). В анализах крови значимого количества макропролактина не выявлено, мономерный пролактин = 96, 98%. В апреле 2018 года начат прием агонистов дофамина (достинекс 0,5 мг), начиная с ½ таблетки 2 раза в неделю. Доза препарата постепенно повышалась, к ноябрю 2019 года доза достинекса составила 10,5 таблеток в неделю. При приеме данной дозы достинекса отмечала сонливость, головокружение, склонность к запорам. Несмотря на наличие вышеуказанных побочных эффектов, продолжала прием препарата. Головные боли беспокоили практически ежедневно, до 5-6 раз в течение недели. Большинство специалистов сходятся во мнении, что в отсутствие видимого эффекта от приема каберголина в дозе 3,0 мг в неделю, не стоит ожидать положительных результатов от дальнейшего увеличения дозы. Однако, есть единичные данные о назначении 15-20 мг в неделю, что приводило к положительному результату терапии [6].

Исследование других гормонов гипофиза от ноября 2019 года. ТТГ = 2,1 мкМЕ/мл (0,35-4,94), Т4 свободный = 11,9 (9-19,05) пмоль/л, ФСГ = 100 (постменопауза - 26,72-133,41) мМЕ/мл, ЛГ = 52,5 (5,16-61,99) мМЕ/мл, АКТГ = 10,3 (7,2- 63,3) пг/мл, СТГ = 0,3 (0,06-8) нг/мл

МРТ головного мозга от 24.04.2018 года – объемное образование гипофиза. Гипофиз 1,0*0,61*1,4 см, верхний контур несколько выпуклый. В правой половине гипофиза образование 0,5*0,6*0,68 см с гиперинтенсивным МР сигналом на T1 и T2 программе с жироводалением. Воронка 0,8 мм, несколько отклонена влево. Область мосто-мозжечковых углов без особенностей. Ствол мозга не изменен. Мозжечок не изменен. Асимметрия позвоночных артерий.

МРТ головного мозга от 13.05.2018 – отрицательная динамика. Увеличение размеров новообразования в области гипофиза. Верхний контур гипофиза деформирован, тесно прилежит к зрительному перекресту. Воронка резко отклонена влево. Ствол мозга не изменен. Мозжечок не изменен.

МРТ головного мозга от 08.11.2019 - Определяется интра-супра-параселлярное образование общими размерами 2,13см*1,72см*1,34 см. Образование прилежит к сифону правой ВСА без сужения ее просвета, к зрительному перекресту в центральных и левых отделах с ее касанием. Отрицательная динамика в виде увеличения размеров объемного образования в области гипофиза, компрессионного воздействия на зрительный перекрест.

УЗИ органов брюшной полости: кальцинат правой доли печени в 4 сегменте с теневой дорожкой. Диффузные изменения поджелудочной железы

Эхокардиоскопия: Полости не увеличены. Клапаны не изменены. Нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка не выявлено.

Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов головы и шеи. Эхографические признаки стенозирующего атеросклеротического поражения БЦА. Непрямолинейность хода правой и левой позвоночных артерий в канале шейных позвонков. Гипоплазия правой позвоночной артерии.

Осмотр окулиста и периметрия: ДЗН бледно-розовые, контуры четкие, сосуды равномерно сужены, ход сосудов без особенностей, в Мз- пигментная диссоциация. Пресбиопия. Начинаяющийся атеросклероз сетчатки. ЦХРД. Поля зрения без патологии. Скотом не выявлено. Внутриглазное давление OD= 22, OS= 23.

ЭКГ – ритм синусовый, с ЧСС = 82 в минуту, диффузные дисметаболические изменения миокарда.

Был выставлен клинический диагноз:

Основной: Макроаденома гипофиза; эндо-супра-параселлярная, гормонально активная, пролактин-продуцирующая, фармакорезистентная.

Лечение: Учитывая тяжелое и прогрессирующее течение заболевания, прогрессирующее увеличение размера образования в области гипофиза 16.01.2020 было проведено эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление макроаденомы гипофиза. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. В неврологическом и нейроофтальмологическом статусе не отмечалось отрицательной динамики. Признаков назальной ликвореи не выявлялось. После оперативного лечения уровень пролактина снизился до 2193 мкМЕ/мл (59 – 619), перед оперативным лечением уровень пролактина составлял = 24356 мкМЕ/мл (59 – 619). При контрольном, послеоперационном МРТ головного мозга не выявлено остатков опухоли. Ишемических и геморрагических осложнений не выявлено. Пациентка выписана в компенсированном удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринолога, невролога и офтальмолога.

Пациентка после оперативного лечения наблюдалась эндокринологом, проводился контроль уровня пролактина и МРТ в динамике, принимала достинекс 0,5 мг по 4 таб в неделю. Интенсивность головных болей после проведенного трансфеноидального удаления аденомы гипофиза снизилась. В течение первых 3х месяцев головные боли не беспокоили пациентку. Затем головные боли стали появляться примерно 2-3 раза в неделю.

Анализ крови на пролактин от 14.04.2020 пролактин = 1965 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный пролактин = 48%. От 11.08.2020 = 3939 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный = 79%, от 24.10.20 = 6472,35 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный = 79%. После проведения операции существует вероятность развития гипопитуитаризма. Поэтому в динамике оценивался не только уровень пролактина, но и других гормонов гипофиза. От октября 2020 года: ТТГ = 3,2 мкМЕ/мл (0,35-4,94), Т4 свободный = 12,9 (9-19,05) пмоль/л, ФСГ = 190 (постменопауза - 26,72-133,41) мМЕ/мл, ЛГ = 58 (5,16-61,99) мМЕ/мл, АКТГ = 13,9 (7,2- 63,3) пг/мл, СТГ = 0,9 (0,06-8) нг/мл.

МРТ головного мозга от 14.04.2020 Состояние после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления макроаденомы гипофиза от 16.01.2020. Остаточная ткань опухоли. Положительная динамика в виде значительного уменьшения размеров образования, уменьшение степени компрессирующего действия на зрительный перекрест. Послеоперационный сфеноидит.

МРТ головного мозга от 11.08.2020 с контрастным усилением Эндоселлярный остаток опухоли гипофиза. Состояние после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления макроаденомы гипофиза от 16.01.2020. Остаточная ткань опухоли без признаков продолженного роста. Разрешение послеоперационного сфеноидита. Образование прилежит к правым отделам хиазмы, с начальными признаками ее компрессии.

С учетом наличия остаточной ткани опухоли и повышением уровня пролактина в динамике, начальными признаками компрессии хиазмы, несмотря на проведенное оперативное лечение, принято решение в ноябре 2020 года, о проведении стереотаксической радиотерапии на установке «Leksell gamma knife icon». Лучевая терапия не является методом выбора терапии гиперпролактинемии. К данному виду терапии прибегают только в случае необходимости воздействия на остаточную ткань опухоли, при невозможности проведения радикальной операции, а также непереносимости или резистентности к терапии агонистами дофаминовых рецепторов. К сожалению, метод лучевой терапии используется редко, поэтому не проведена достоверная оценка степени эффективности данной методики у пациентов с резистентными пролактиномами.

Перед проведением стереотаксической радиотерапии достинекс отменен. 20.11.2020 проведена гиподифракционированная лучевая терапия 3 фракции по 8 Грей. Очагов 1, мощность дозы 2,003 Гр/мин. Дозиметрическое планирование выполнено на планирующей системе «Leksell gamma Plan Wizard 11.1». Для расчета дозового распределения использовался алгоритм TMR10. Изготовлена индивидуальная термопластическая маска, проведена топометрическая предлучевая подготовка. Пациентка перенесла лечение удовлетворительно.

После проведенной процедуры, пациентка продолжила наблюдение у эндокринолога, принимала каберголин (достинекс 0,5 мг) по 4 таб в неделю. Динамика уровня пролактина: январь 2021 год пролактин = 1590 мкМЕ/мл (108,78 – 557,13), биологически активный пролактин = 38%, август 2021 год пролактин = 1795 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный пролактин = 42%. Январь 2022 год пролактин = 2045 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный пролактин = 48%, октябрь 2022 год пролактин = 2500 мкМЕ/мл (108,78 – 557, 13), биологически активный пролактин = 52%. За время наблюдения после проведенного лучевого метода лечения головные боли не беспокоили пациентку примерно около 6 месяцев, затем стали появляться при стрессовых ситуациях, при психоэмоциональном перенапряжении, после физической нагрузки. С октября 2022 года интенсивность головных болей вернулась на прежний уровень, какой был до начала терапии.

МРТ головного мозга от ноября 2022 года: Эндоселлярный остаток опухоли гипофиза. Состояние после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления макроаденомы гипофиза от 16.01.2020. Остаточная ткань опухоли с признаками продолженного роста. Образование интимно прилежит к правым отделам хиазмы, с начальными признаками ее компрессии.

Для исключения развития гипопитуитаризма проведено обследование для исключения дефицита других гормонов гипофиза. От ноября 2022 года: ТТГ = 2,9 мкМЕ/мл (0,35-4,94), Т4 свободный = 12,3 (9-19,05) пмоль/л, ФСГ = 110 (постменопауза - 26,72-133,41) мМЕ/мл, ЛГ = 56,7 (5,16-61,99) мМЕ/мл, АКТГ = 11,93 (7,2- 63,3) пг/мл, СТГ = 0,6 (0,06-8) нг/мл.

Заключение

На сегодняшний день, с учетом отрицательной динамики уровня пролактина, данных МРТ головного мозга, наличием остаточной ткани опухоли пациентка направлена в центр «Гамма-нож» для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения и возможности проведения повторной стереотаксической радиотерапии.

На первый взгляд лечение гиперпролактинемии не представляет собой значительных трудностей. Однако у некоторых пациентов, как в данном клиническом случае очевидными становится ряд нерешенных вопросов [10]. Одним, из которых является проблема резистентности образования гипофиза, а хирургическое лечение или лучевая терапия далеко не всегда позволяют достичь необходимого эффекта от лечения. Возможно использование новых фармакологических методов, например модуляторов эстрогеновых рецепторов (тамоксифена, ралоксифена), ведутся разработки антагонистов рецепторов пролактина, которые первоначально использовались в онкологической практике в терапии новообразований молочной железы и простаты. Обсуждается также возможность применения аналогов соматостатина, особенно при смешанных аденомах гипофиза (гормон роста/пролактин). К сожалению, на сегодняшний день не сформулирован единый алгоритм по определению и последующему ведению фармакорезистентных к агонистам дофамина пациентам. Проблема степени чувствительности к терапии у пациентов с гиперпролактинемией характеризуется не только достаточной распространенностью, но отсутствием четких критериев ее решения, что, безусловно, требует дальнейших исследований и определяет ее актуальность.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Новоселя Н.В., НоЧУ ВО "Кубанский медицинский институт", Краснодар, Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.50.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Novoselya N.V., Kuban Medical Institute, Krasnodar, Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.50.1>

Список литературы / References

1. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. — М: Триада, 2004. — 304 с.
2. Дедов И.И. Гиперпролактинемия / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова и др. // Современные подходы и старые проблемы. Вестник репродуктивного здоровья. — 2009. — 2. — с. 2-8.
3. Иловайская И.А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов / И.А. Иловайская // Акушерство и гинекология. — 2012. — 1. — с. 2-7.
4. Калинин П.Л. Показания к хирургическому лечению пролактинсекретирующих аденом гипофиза / П.Л. Калинин, Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев и др. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2017. — Т. 81. — 5. — с. 117-124.
5. Ларина А.А. Гиперпролактинемия и беременность / А.А. Ларина, О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева и др. // Проблемы репродукции. — 2013. — 3. — с. 13-17
6. Астафьева Л.И. Развитие назальной ликвореи у молодой женщины с гигантской пролактиномой через 6,5 лет терапии каберголином / Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев, П.Л. Калинин и др. // Эндокринная хирургия. — 2017. — 11(4). — с. 201-208.
7. Мельниченко Г.А. Резистентность к терапии агонистами дофамина у пациентов с гиперпролактинемией / Г.А. Мельниченко, Л.К. Дзеранова, И.И. Бармина и др. // Вестник репродуктивного здоровья. — 2007. — 2. — с. 10-16
8. Клиническая нейроэндокринология / Под ред. И.И. Дедова. — М., 2011. — с. 113-118.
9. Colao A. The prolactinoma / A. Colao // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2009. — Vol. 23. — p. 575-596
10. Molitch M.E. Pharmacologic resistance in prolactinoma patients / M.E. Molitch // Pituitary. — 2005. — 8(1). — p. 43-52. — DOI: 10.1007/s11102-005-5085-2.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Dedov I.I. Sindrom giperprolaktinemii [Hyperprolactinemia Syndrome] / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, T.I. Romancova. — M: Triada, 2004. — 304 p. [in Russian]
2. Dedov I.I. Giperprolaktinemija [Hyperprolactinemia] / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, T.I. Romancova et al. // Sovremennye podhody i starые problemy. Vestnik reproduktivnogo zdorov'ja [Modern Approaches and Old Problems. Reproductive Health Bulletin]. — 2009. — 2. — p. 2-8. [in Russian]
3. Ilovajskaja I.A. Diagnostika i lechenie giperprolaktinemii: klinicheskie rekomendacii Mezhdunarodnogo jendokrinologičeskogo obshhestva i vzgljad rossijskih jekspertov [Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: Clinical Recommendations of the International Endocrinological Society and Russian Experts] / I.A. Ilovajskaja // Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology]. — 2012. — 1. — p. 2-7. [in Russian]
4. Kalinin P.L. Pokazaniya k hirurgičeskomu lečeniju prolaktinsekretirujuščih adenom gipofiza [Indications for Surgical Treatment of Prolactin-secreting Pituitary Adenomas] / P.L. Kalinin, L.I. Astaf'eva, B.A. Kadashev et al. // Voprosy nejrohirurgii imeni N.N. Burdenko [Issues of N.N. Burdenko Neurosurgery]. — 2017. — Vol. 81. — 5. — p. 117-124. [in Russian]
5. Larina A.A. Giperprolaktinemija i beremennost' [Hyperprolactinemia and Pregnancy] / A.A. Larina, O.R. Grigorjan, E.N. Andreeva et al. // Problemy reprodukcii [Reproductive Issues]. — 2013. — 3. — p. 13-17 [in Russian]
6. Astaf'eva L.I. Razvitie nazal'noj likvorei u molodoj zhenshhiny s gigantskoj prolaktinomoj cherez 6,5 let terapii kabergolinom [Development of Nasal Liquorrhea in a Young Woman with Giant Prolactinoma after 6.5 Years of Cabergoline Therapy] / L.I. Astaf'eva, B.A. Kadashev, P.L. Kalinin et al. // Jendokrinnaia hirurgija [Endocrine Surgery]. — 2017. — 11(4). — p. 201-208. [in Russian]
7. Mel'nichenko G.A. Reziŝtentnost' k terapii agonistami dofamina u pacientov s giperprolaktinemiej [Resistance to Dopamine Agonist Therapy in Patients with Hyperprolactinemia] / G.A. Mel'nichenko, L.K. Dzeranova, I.I. Barmina et al. // Vestnik reproduktivnogo zdorov'ja [Reproductive Health Bulletin]. — 2007. — 2. — p. 10-16 [in Russian]
8. Kliničeskaja nejrojendokrinologija [Clinical Neuroendocrinology] / Ed. by I.I. Dedov. — M., 2011. — p. 113-118. [in Russian]
9. Colao A. The prolactinoma / A. Colao // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2009. — Vol. 23. — p. 575-596
10. Molitch M.E. Pharmacologic resistance in prolactinoma patients / M.E. Molitch // Pituitary. — 2005. — 8(1). — p. 43-52. — DOI: 10.1007/s11102-005-5085-2.