

**А.В. Московкина, О.З. Пузикова, В.А. Линде,
Н.П. Рыбинская**

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Гиперпролактинемия у девочек-подростков с синдромом гиперандрогении

Проведено исследование с целью выявления клинко-патогенетических закономерностей формирования синдрома гиперпролактинемии у девочек в пубертатном периоде при функциональной гиперандрогении. У 64 пациенток с различными проявлениями гиперандрогении исследовали содержание в плазме крови андрогенов, пролактина, гонадотропных гормонов и половых стероидов. У половины пациенток основной группы выявили стабильное или транзиторное повышение уровня пролактина, что подтверждает факт частого сочетания двух патологических состояний – гиперандрогении и гиперпролактинемии, каждое из которых может взаимно утяжелять друг друга, способствуя развитию овариальной дисфункции и формированию репродуктивных проблем.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, гиперандрогения, девочки-подростки.

Контактная информация: Московкина Ангела Владимировна, канд. мед. наук.
E-mail: moskangel@bk.ru

© Коллектив авторов, 2013

Гиперпролактинемия (ГП) – одно из проявлений гипоталамо-гипофизарной дисфункции и распространенный нейроэндокринный синдром, чаще встречающийся у женщин репродуктивного возраста. Частота ГП составляет 0,5–1,75%, а при аменорее или гипоменструальном синдроме определяется у 15–25% пациенток [1]. В последнее время достигнут значительный прогресс в изучении этиологии, патогенеза, диагностике и лечении эндокринных болезней, состояний и синдромов, связанных с нарушением продукции пролактина (ПРЛ) [2]. Но роль ГП в формировании патологии в детском и подростковом возрасте изучена явно недостаточно, несмотря на

его очевидную значимость в репродуктивной эндокринологии взрослых. Этиологическая гетерогенность ГП – причина не всегда адекватной терапии и отсутствия ожидаемого клинического эффекта, а именно восстановления менструального цикла после нормализации уровня ПРЛ [3].

Популяционная частота ГП у девочек-подростков неизвестна, поскольку нарушения менструального цикла у них не всегда становятся поводом для визита к врачу и обследования. Многолетнее изучение ГП оставляет много вопросов, связанных с иницилирующими механизмами ее развития. Известна историческая связь ГП с аденомами гипофиза – лишь этот ас-

A.V. MOSKOVKINA, O.Z. PUZIKOVA, V.A. LINDE, N.P. RYBINSKAYA

Hyperprolactinemia in adolescent girls with hyperandrogenism

The paper focuses on studying the particularities clinical and pathogenesis mechanism formation of hyperprolactinemia in adolescent girls with the syndrome of functional hyperandrogenism. In 64 patients having various hyperandrogenic manifestations, the blood plasma level of androgens, prolactin, gonadotropic hormones, and sex steroids was studied. Half of the patients of the main group revealed stable or transient increase in prolactin levels, confirming the frequent combination of two pathologies - hyperandrogenia and hyperprolactinemia, each of which can mutually burdening each other, contributing to the formation of ovarian dysfunction and reproductive problems.

Key words: hyperprolactinemia, hyperandrogenia, adolescent girl.

пект достаточно подробно описан в литературе [4].

Много вопросов в теоретическом и практическом плане вызывает форма ГП, которую выделяют как функциональную, или идиопатическую. По мнению некоторых авторов, это самая частая причина всех ГП [5], однако этиология и патогенез ее идиопатической формы до конца не ясен. Предполагается, что главный этиологический фактор – нарушение контроля продукции гормона на гипоталамическом уровне [6]. В то же время имеются сведения, что среди женщин с умеренно и незначительно повышенным уровнем ПРЛ в плазме есть пациентки с недиагностированными ранее микро- и макропролактиномами [7].

Некоторые авторы подчеркивают роль эмоциональных факторов в формировании ГП, полагая, что отрицательные эмоции, особенно в пубертатном периоде, могут стать причиной стрессиндуцированной гиперпролактинемии и ановуляции [8]. Хорошо известен феномен развития ГП при первичном некомпенсированном гипотиреозе, вплоть до формирования пролактином [9].

Значительный интерес представляет сочетание ГП с синдромом гиперандрогении (СГА). Усиление влияния адреналовых андрогенов наблюдается у 32–40% больных с гиперпролактинемией, а функциональную ГП отмечают примерно у трети женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) [10]. По некоторым данным, повышенный уровень ПРЛ связан с более тяжелыми проявлениями гирсутизма и гиперандрогенной дисфункции яичников, с более выраженной инсулинорезистентностью [11]. До сих пор не выяснено, является ли ГП причиной или следствием гиперандрогении у части пациенток. Для клиницистов остается множество нерешенных вопросов относительно тактики ведения пациенток с ГП, тем более при сочетании с СГА [12–14].

Ссылки на исследования у девочек-подростков в доступной литературе встретить не удалось. Представляется актуальным изучение клинических и гормональных проявлений ГП у девочек в пубертатном периоде развития для последующей разработки на этой основе оптимальных подходов к коррекции данной сочетанной патологии.

Цель работы: выявить клиничко-патогенетические закономерности формирования ГП у девочек в пубертатном периоде при наличии СГА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 123 девочек-подростков в возрасте 15–17 лет с различными клиническими проявлениями СГА (акне, гирсутизм различной степени тяжести). У 83 (67,5%) пациенток основной группы определялись нарушения менструального цикла

(преимущественно по типу олигоменореи).

Контрольную группу составили 40 девочек того же возраста с нормальным менструальным циклом и без клинических проявлений гиперандрогении.

Обследование проводили по единому протоколу, включавшему исследование методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа содержания в сыворотке крови базального (утреннего) уровня пролактина (с 8 до 9 ч утра – ПРЛу). Для исследования уровня гормона в ночные часы (с 3 до 5 ч – ПРЛн) накануне пациенткам был установлен периферический кубитальный катетер. Для исследования ПРЛ, стимулированного в результате мягкого интеллектуально-эмоционального стресса (ПРЛс), пациентки публично в течение одной минуты производили обратный арифметический счет. В качестве верхнего предела нормы была принята концентрация ПРЛ в сыворотке крови, равная 600 мЕд/л [15].

Всем пациенткам проведено стандартное неврологическое и офтальмологическое обследование.

Функциональное состояние гипофиза, яичников и надпочечников оценивали методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на 4–5-й день спонтанного или индуцированного менструального цикла по уровню базальных (с 8 до 9 ч утра) показателей лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (E_2), прогестерона, свободного тестостерона ($T_{св}$), общего тестостерона (Т), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭАС), дегидроэпиандростерона (ДГЭА) 17-оксипрогестерона (17-ОП) и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). С целью исключения гипотиреоза как причины гиперпролактинемии определяли в плазме крови уровень ТТГ и тиреоидных гормонов. Ни в одном случае снижение функции щитовидной железы не выявлено.

При уровне базального и/или ночного ПРЛ более 900 мЕд/л проводили визуализацию хиазмально-селлярной области методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате «Siemens» *Espreo* 1,5 T (Германия).

В процессе работы изучали анамнестические данные подростков, характер менструальной функции, оценивали антропометрические показатели, развитие вторичных половых признаков, степень выраженности гирсутизма по шкале Ферримана–Галлвея. Состояние внутренних гениталий оценивали по данным ультразвукового исследования органов малого таза.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ *Statistica 6,0*. Применяли многофакторный анализ главных компонент и корреляционный анализ по Спирмену. Достоверность показателей определена по коэффициенту Стьюдента (t). Критическим уровнем значимости считали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структуры нарушений менструальной функции у девочек основной группы показал, что наибольший удельный вес имели различные проявления гипоменструального синдрома (81,2%), чаще всего в виде редких и скудных менструаций (78,1%). Частота вторичной аменореи, не обусловленной генетической патологией, составила 3,1%. У 18,7% девочек отмечены нарушения менструального цикла по типу меноррагий и гиперполименореи. Основная проблема диагностики тяжести СГА состоит в том, что в пубертате умеренная андрогензависимая дермопатия, себорея, кратковременная нерегулярность менструаций и эхографическая картина мультифолликулярных яичников у некоторых девочек-подростков – вариант физиологической нормы [16]. Длительность этого периода составляла ранее 3–5 лет, однако многие авторы рекомендуют сократить этот срок до 1 года [17].

Таблица 1
Показатели уровня андрогенов в плазме крови у девочек-подростков основной и контрольной групп (медианы, квартили)

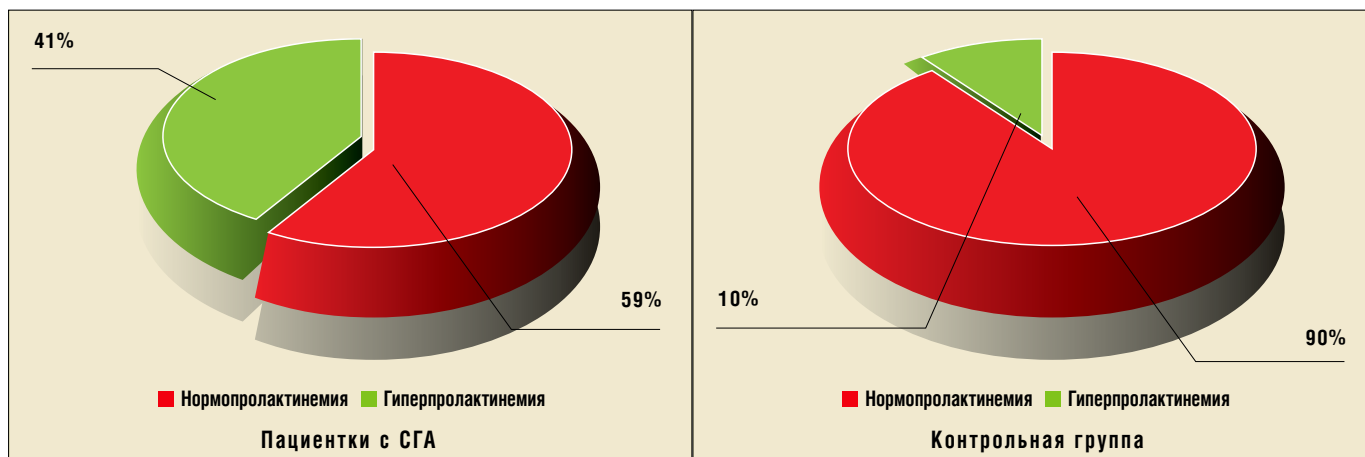
Группа обследуемых, n=94	17-ОП нг/мл	ДГЭА мкг/мл	ДГЭА-С мкг/мл	Тс (св) пг/мл	ГСПС нмоль/л
Пациентки с СГА, n=64	1,90 (0,80; 2,80)	17,5 (12,6; 21,5)	5,15 (2,60; 5,90)	3,70 (0,90; 6,20)	43,00 (33,0; 65,0)
Контрольная группа, n=30	0,90 (0,50; 1,40)	7,50 (6,50; 9,20)	3,30 (2,20; 4,50)	2,05 (1,20; 3,60)	74,00 (55,0; 120,0)
p	0,034	0,024	0,041	0,051	0,022

При исследовании базальных значений андрогенов установлено достоверное повышение уровня 17-ОП ($p=0,034$), ДГЭА ($p=0,024$), ДГЭАС ($p=0,041$), Тсв ($p=0,031$), а также снижение уровня ГСПС ($p=0,022$) у пациенток с СГА по сравнению с контрольной группой (табл. 1). При этом повышенный уровень Тсв для данного возраста отмечен только у 19,1% девочек с СГА, тогда как ДГЭАС – у 29,7%, ДГЭА – у 36,7%, а 17-ОП – у 23,4% обследованных. Повышенный уровень Тсв сочетался с нормальным уровнем ДГЭАС, ДГЭА и 17-ОП только у 15,1% пациенток. Следовательно, основным источником повышенной продукции андрогенов у обследованных девочек-подростков с СГА были надпочечники. При этом повышение уровня 17-ОП только в 4% случаев обусловлено результатом точечных генных мутаций, выявленных методом молекулярно-генетического анализа. Этим пациентам был установлен диагноз неклассической формы гиперплазии коры надпочечников (ГКН).

При исследовании содержания ПРЛу в плазме крови выявлено повышение его уровня более 600 мЕд/л у 38,7% девочек-подростков с СГА, а в контрольной группе – не более чем у 10% ($p=0,009$). При этом в группе с СГА среди пациенток с ГП значения ПРЛу > 900 мМЕ/л отмечены у 9,5% девочек, а в группе здоровых сверстниц показатели ПРЛу свыше данного предела вообще не зафиксированы. Примечательно, что у пациенток основной группы с нормопролактинемией медиана показателя ПРЛу превышала таковую у здоровых сверстниц в 1,6 раза (соответственно 366 ± 45 и 225 ± 57 мМЕ/л, $p=0,047$).

Следует отметить, что у пациенток с СГА, имеющих нарушения менструального цикла и повышенный ПРЛу, медиана его значений в 1,2 раза превышала таковую у девочек с СГА без нарушений цикла (соответственно 892 ± 229 и 729 ± 145 мМЕ/л, $p=0,09$).

Диаграмма. Частота ГП у девочек-подростков в основной и контрольной группах



Аналогичная тенденция прослеживалась у девочек с нормальными значениями ПРЛУ (392 ± 129 и 279 ± 114 мМЕ/л; $p=0,2$). Эти данные подтверждают предположение о том, что нарушение дофаминергической регуляции секреции ПРЛ у пациенток с СГА может стать отягощающим фактором, способствуя развитию овариальной дисфункции. По некоторым данным, повышенный уровень ПРЛ связан с более тяжелыми проявлениями гирсутизма и гиперандрогенной дисфункции яичников [18].

При клиническом обследовании пациенток с базальной ГП наличие галактореи из одной или обеих молочных желез было выявлено у 17,6% девочек-подростков. При осмотре невролога у 64,7% пациенток с ГП зафиксированы различные минимальные мозговые дисфункции в виде астено-невротического синдрома, вегетативной дистонии, гипоталамической дисфункции, цефалгического синдрома. Анамнестические указания на перинатальное неблагополучие, травмы черепа, нейроинфекции были получены у 75% подростков с ГП.

Принято считать, что уровень ПРЛ в сыворотке крови очень чувствителен к разнообразным факторам, в том числе воздействию стресса. В некоторых руководствах встречаются рекомендации избегать исследования пролактина на фоне стресса [19].

Исследование уровня ПРЛс позволило выявить достоверное возрастание этого показателя по сравнению с базальным уровнем лишь у 3 (2,4%) пациенток с СГА. Возможно, концентрация ПРЛ повышается при более значительном стрессе. В наших исследованиях у 41,1% девочек-подростков основной группы с повышенным уровнем ПРЛУ имелось указание на предшествующую длительную психотравмирующую ситуацию (утрата близких, развод родителей, неблагополучие в семье), что является косвенным подтверждением участия хронического эмоционального стресса в развитии ГП при наличии СГА (диаграмма). В период полового созревания организм особенно уязвим для различных воздействий и заболеваний, связанных с нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, таких как неврозы, депрессии, расстройства аппетита, сезонные аффективные расстройства, синдром хронической усталости, последствия постоянных чрезмерных спортивных нагрузок [20].

Исследование глазного дна и полей зрения производилось для исключения органических изменений в оптико-хиазмальной области. Сужение артериол и/или расширение венул глазного дна было выявлено у 64,7% девочек-подростков с повышенным ПРЛУ и сочеталось с различной патологией центральной нервной системы. Сужение полей зрения не было отмечено ни в одном случае. По результатам МРТ-обследования у 11,7% пациенток со значением

ПРЛУ более 900 мМЕ/л были обнаружены признаки микроаденомы гипофиза. Во всех случаях размер образования не превышал 0,5 мм.

Учитывая тот факт, что эндокринная система человека имеет циркадный ритм, наступление ночи сопровождается изменениями характера секреции большинства гормонов. Уровень ПРЛ, как и многих других гормонов, также подвержен суточным колебаниям. Так, наименьший его уровень наблюдается сразу после пробуждения. Увеличение секреции пролактина начинается через один час после засыпания и продолжает нарастать в процессе сна с пиком секреции в предрассветные часы [21].

При диагностике ГП следует учитывать особенности физиологических колебаний уровня содержания ПРЛ в плазме крови. Подобный подход имеет особое значение для диагностики транзиторной ГП, которую можно выявить лишь при исследовании проб крови в период физиологического подъема уровня ПРЛ во время сна (с 3 до 5 ч утра). Повышение уровня ПРЛн в ночное время (свыше 600 мМЕ/л) было выявлено нами более чем у половины обследованных основной группы (55,5%) и в большинстве случаев совпадало с повышением базальных показателей гормона. Однако у 22 (17,9%) пациенток с СГА гиперпролактинемия (свыше 600 мМЕ/л) отмечали исключительно в ночное время.

Ведется дискуссия относительно роли транзиторной ГП у детей: от полного отрицания ее патологической значимости до признания ее в качестве важного маркера неблагополучия гипоталамической области мозга. Проспективное наблюдение нами этой группы больных при отсутствии лечения в течение года позволило зафиксировать развитие стабильной базальной гиперпролактинемии в 68,2% случаев. Следует подчеркнуть, что у 22,7% девочек-подростков с изолированным повышением ночного уровня пролактина при проведении МРТ головного мозга было выявлено изменение эхо-сигнала в sella-зоне, что не позволяло исключить начальную стадию формирования микроаденомы гипофиза. Эти данные показывают важность хронобиологического подхода к диагностике ГП. На наш взгляд, не следует пренебрегать фактом транзиторного повышения уровня пролактина, поскольку, свидетельствуя об определенных нарушениях дофаминергической регуляции, он может быть предвестником формирования стойкой и даже органической ГП.

Изучение корреляции уровня ПРЛ с показателями андрогенов позволило выявить достоверную положительную связь его содержания в крови с концентрацией ДГЭА ($p=0,003$), 17-ОП ($p=0,04$), Т ($p=0,04$) и Тсв ($p=0,03$) в крови и отрицательную корреляцию с уровнем ГСПС ($p=0,01$) (табл. 2). Имеются противо-

Таблица 2

Результаты анализа корреляционной связи базального уровня ПРЛ с показателями андрогенов у девочек-подростков с СГА

Показатели андрогенов	17-ОП нг/мл		ДГЭА-С мкг/мл		ДГЭА мкг/мл		Тестостерон нмоль/л		Тестостерон (св) пг/мл		ГСПС нмоль/л	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
Показатели корреляции	0,17	0,04	0,13	0,18	0,35	0,003	0,18	0,04	0,39	0,03	-0,51	0,01

Примечание: R – коэффициент корреляции по Спирмену; знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; его отсутствие – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену.

речивые данные относительно влияния андрогенов на секрецию ПРЛ. Одни ученые предполагают, что неароматизированные андрогены, в частности, дигидротестостерон, не оказывают влияния на секрецию ПРЛ. В качестве аргумента они приводят данные о том, что у 30–60% больных с гиперпролактинемией повышен уровень ДГЭА и ДГЭАС. Другие исследователи связывают это с нарушением метаболизма андрогенов в надпочечниках под действием ПРЛ, которому приписывается роль дополнительного фактора, регулирующего секрецию надпочечников. Эту гипотезу подтверждает тот факт, что ученые выделили рецепторы к ПРЛ во всех трех зонах коры надпочечников [22].

По нашим данным, исследование базальных показателей уровня гонадотропинов и периферических половых стероидов в сыворотке крови (табл. 3) позволило выявить достоверное повышение средних показателей ЛГ у пациенток с СГА ($p=0,051$) и

Таблица 3

Показатели базального уровня гонадотропинов и Э в плазме крови у девочек-подростков (медианы, квартили)

Группа обследуемых, n=94	ЛГ мМЕ/мл	ФСГ мМЕ/мл	Эстрадиол пг/мл
Пациентки с СГА, n=64	7,20 (4,50; 10,0)	5,30 (3,40; 7,50)	43,0 (21,0; 91,0)
Контрольная группа, n=30	4,20 (3,15; 5,45)	5,90 (4,20; 7,50)	84,0 (32,0; 128,0)
p	0,051	0,491	0,027

Примечание: p – статистические различия между группами.

Таблица 4

Результаты анализа корреляционной связи базального уровня ПРЛ с показателями гонадотропинов и половых стероидов у девочек-подростков с СГА

Показатели гонадотропинов и половых стероидов	ЛГ мМЕ/мл		ФСГ мМЕ/мл		Эстрадиол пг/мл		Прогестерон нмоль/л	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Показатели корреляции	0,182	0,041	0,295	0,071	-0,542	0,038	0,138	0,489

Примечание: R – коэффициент корреляции по Спирмену; знак (-) свидетельствует об обратной корреляционной связи; его отсутствие – о прямой корреляционной связи; p – значимость корреляционной связи по Спирмену.

снижение уровня эстрадиола в 2–2,5 раза по сравнению с контрольной группой ($p=0,027$), что отражает механизм формирования овариальной дисфункции в условиях гиперандрогении.

Мы установили наличие достоверной положительной корреляционной связи содержания ЛГ в сыворотке крови ($R=0,182$; $p=0,041$) и отрицательной корреляции уровня эстрадиола ($R=-0,542$; $p=0,038$) с уровнем ПРЛ (табл. 4). Это свидетельствует о том, что развитие овариальной дисфункции в условиях СГА и ГП может быть обусловлено изменением чувствительности яичников к гонадотропным стимулам (снижением чувствительности к ФСГ и повышением чувствительности к ЛГ). Совокупность данных процессов приводит к торможению синтеза эстрадиола, нарушениям яичникового стероидогенеза и фолликулогенеза. Известно, что степень выраженности нарушений в репродуктивной системе коррелирует с тяжестью ГП. Возможный патогенетический механизм взаимосвязи ГП и СГА – стимуляция избыточной секреции АКТГ вследствие нарушения ритма секреции ЛГ, и, как следствие, повышение продукции андрогенов адреналового происхождения [23].

Среди обследованных девочек-подростков с СГА, имеющих нормальный уровень ПРЛу, в 20% случаев отмечено повышение этого показателя в лютеиновой фазе цикла, коррелировавшее с соответствующим повышением уровня адреналовых андрогенов в этой фазе цикла – 17-ОП ($R=0,32$; $p=0,004$) и ДГЭА ($R=0,38$; $p=0,003$). Повышенный уровень ПРЛу во второй фазе цикла приводит к снижению продукции ЛГ, ФСГ и прогестерона, что является фактором риска развития бесплодия. Данный факт указывает на необходимость исследова-

ния уровня ПРЛ не только в фолликулярной, но и в лютеиновой фазе цикла у пациенток с СГА.

Выводы

Практически у половины пациенток основной группы было выявлено стабильное или транзиторное повышение уровня ПРЛ, что подтверждает факт частого сочетания двух патологических состояний – СГА и ГП, каждое из которых может взаимно утяжелять друг друга, способствуя развитию овариальной дисфункции и формированию репродуктивных проблем в дальнейшем. Данные проведенного исследования подтверждают необходимость внимательного отношения к преходящему повышению уровня пролактина у подростков с СГА. Мы считаем важным проведение МРТ-визуализации диэнцефальной области мозга при наличии даже транзиторного повышения уровня пролактина свыше 900 мМЕ/л с целью возможного выявления начальных признаков микроаденомы гипофиза.

Литература

1. Кузнецова М.Н. Патология репродуктивной системы в период ее становления (Рук-во по эндокринной гинекологии под ред. Е.М. Вихляевой). – М.: МИА, 2000, с. 214–329.
2. Amadori P., Dilberis C., Marcolla A., et al. Macroprolactinemia: predictability on clinical basis and detection by PEG precipitation with two different immunometric methods. J Endocrinol Invest 2003; 26: p. 148–56.
3. Гоготадзе И.Н. Гиперпролактинемия в гинекологии детей и подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2010, №6, с. 33.
4. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Вакс В.В. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин (Пособ. для врачей). – М., 2007, 53 с.
5. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. – М.: Эйдос Медиа, 2002, 832 с.
6. Романцова Т.И., Мельниченко Г.А., Черногоров В.А. Проблемы диагностики гиперпролактинемических состояний // Гинекология, 1999, т. I, № 2.
7. Серебрянский О.Ю., Мельниченко Г.А., Романцова Т.Н. Современные представления о генезе пролактинсекретирующих аденом гипофиза // Проблемы эндокринологии, 2000, №2 (46), с. 31–41.
8. Рафиева З.Х., Абдурахманова Ф.М. Эндокринные нарушения у девушек, перенесших психоэмоциональный стресс // Всероссийский вестник акушера-гинеколога, 2009, №4, с. 51–55.
9. Анциферов М.Б., Свириденко Н.Ю. Синдром гипотиреоза: диагностика и лечение (Методические рекомендации). – М., НПЦ ЭМП, 2005.

10. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Камилова Д.П., Хачатрян А.М. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению // Гинекология, 2011, т. 13, №6, с. 51–53.
11. Tuzcu A., Bahcesci M., et al. Is hyperprolactinemia associated with insulin resistance in non-obese patients with polycystic ovary syndrome? J Endocrinol Invest 2003; 26: 655–9.
12. Цветкова Н.И. Синдром гиперпролактинемии в детском и подростковом возрасте: оптимизация диагностики и лечения. – М., 2003, 157 с.
13. Соснова Е.А. Особенности состояния репродуктивной системы у пациенток с гиперпролактинемическим синдромом. – М., 2006, 244 с.
14. Bracero N., Zacur H.A. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia. Obstet Gynecol Clin North Am 2001; 28 (1): 77–84.
15. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии (монография). – М., 2002, 768 с.
16. Уварова Е.В., Григоренко Ю.П. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2007, № 6, с. 41–61.
17. Шаргородская А.В., Пищулин А.А., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников в возрастном аспекте (обзор литературы) // Проблемы репродукции, 2003, №1, с. 28.
18. Пищулин А.А., Бутов А.В., Удовиченко О.В. Синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза // Проблемы репродукции, 1999, №3, с. 6–16, 24–28.
19. Вакс В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение // Consilium Medicum, 2001, т. 3, №11, с. 34–37.
20. Davis J. Prolactin and reproductive medicine. Curr Opin Obstet Gyn 2004; 16: 331–7.
21. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Олейник Ч.Г. Гиперпролактинемия: диагностика и современные методы лечения бромкриптином // Русский медицинский журнал, 2002, т. 10, № 15, с. 634–637.
22. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Роль гиперпролактинемии в становлении и реализации репродуктивной функции // Международный эндокринологический журнал, 2010, №3 (27).
23. Glasgow A., et al. Functional aspects of the effect of prolactin (PRL) on adrenal steroidogenesis and distribution of the PRL receptor in the human adrenal gland. Endocrinol & Metabol 1996; 81 (8): 3103–11.
24. Cunningham R.L., et al. Androgens induce dopaminergic neurotoxicity via Caspase-3-dependent activation of protein kinase C β . Neuroendocrinol 2009; 150 (12): 5539–24.
25. Purves-Tyson T.D., Handelsman D.J., et al. Testosterone regulation of sex steroid-related mRNAs and dopamine-related mRNAs in adolescent male rat substantia nigra/ BMC Neurosci 2012 Aug 6; 13: 95. doi: 10.1186/1471-2202-13-95.