

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Халимова Н.Ю., Халимова З.Ю., Холикова А.О., Обидова Д.Х., Сафарова М.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии им. Я.Х.Туракулова, МЗ РУз

✓ Резюме

Синдром гиперпролактинемии – это симптомокомплекс, возникающий на фоне повышения уровня пролактина в организме человека и наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы. В то же время, имеются научные исследования, посвященные изучению влияния отдельных составляющих метаболического синдрома и гиперпролактинемии. Совсем недавно было обнаружено, что пролактин вырабатывается в жировой ткани и что рецептор пролактина экспрессируется в жировой ткани. Несмотря на многочисленные исследования, интересным остается изучение корреляции между уровнями пролактина и метаболического синдрома у бесплодных женщин. Авторы статьи представили обзорный материал по современным научным исследованиям, что поможет улучшению знаний о метаболическом синдроме при гиперпролактинемии и дифференцированном подходе к лечению данного состояния.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, метаболический синдром, поликистоз яичников, аденома гипофиза.

METABOLIC DISORDERS IN HYPERPROLACTINEMIA

Halimova Z. Y., Kholikova A. O., Halimova N. Y., Obidova D. Kh., Safarova M. S..

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after Ya.Kh.
Turakulova, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

✓ Resume

The syndrome of hyperprolactinemia is a symptom complex that occurs against the background of an increase in the level of prolactin in the human body and the most characteristic manifestation of which is a violation of the function of the reproductive system. At the same time, there are scientific studies devoted to the study of the influence of individual components of the metabolic syndrome and hyperprolactinemia. More recently, it has been found that prolactin is produced in adipose tissue and that the prolactin receptor is expressed in adipose tissue. Despite numerous studies, it remains interesting to study the correlation between prolactin levels and metabolic syndrome in infertile women. The authors of the article presented an overview material on current scientific research that will help improve knowledge about the metabolic syndrome in hyperprolactinemia and a differentiated approach to the treatment of this condition.

Key words: hyperprolactinemia, metabolic syndrome, polycystic ovary, pituitary adenoma.

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯДА МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАР

Halimova Z. Y., Xoligova A. O., Halimova N. Y., Obidova D. X., Safarova M. S.

Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya Ilmiy -Amaliy
Tibbiyot Markazi, O'zR SSV

Rezyume

Giperpolaktinemiya sindromi - bu inson tanasida prolaktin miqdorining oshishi fonida paydo bo'ladigan simptomokompleks bulib, reproduktiv tizim faoliyatining buzilishi bilan xarakterlanadi. Shu bilan birga, metabolik sindrom va giperprolaktinemiyaning alohida komponentlarining ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan ilmiy tadqiqotlar mavjud. Yaqinda orada aniqlanishicha, prolaktin yog 'to'qimasida ham ishlab chiqariladi va prolaktin retseptorlari yog' to'qimasida mavjud. Ko'p sonli tadqiqotlarga qaramay, bepusht ayollarda prolaktin darajasi va metabolik sindrom o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish qiziq bo'lib qolmoqda. Maqola mualliflari giperprolaktinemiya dagi metabolik sindrom va bu holatni davolashga differentsial yondashuv haqidagi bilimlarni yaxshilashga yordam beradigan zamonaviy ilmiy tadqiqotlar haqida umumiy ma'lumot taqdim etishdi.

Kalit so'zlar: giperprolaktinemiya, metabolik sindrom, tuxumdonning polikistozi, gipofiz adenomasi

Актуальность

Большинство заболеваний гипоталамуса и гипофиза встречается относительно редко, в связи с чем многие врачи общей практики плохо знакомы с их проявлениями, методами диагностики, тактикой лечения, методами реабилитации. Невысокая частота встречаемости подобного рода заболеваний, однако, не умаляет значимости проблем, встающих перед конкретным больным. Об одном из таких заболеваний – патологической гиперпролактинемии хотелось бы остановиться, которая в последствии развивает инсулинорезистентность (ИР), метаболические нарушения, расстройства психоэмоционального характера вплоть до когнитивных нарушений.

Гиперпролактинемия (ГПРЛ) – это стойкое избыточное содержание пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови. Синдром ГПРЛ – это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы [11].

Эпидемиология. В настоящее время установлено, что ГПРЛ встречается у 5-20% взрослого населения, среди бесплодных пар – в 25-30%. Согласно данным разных авторов распространенность патологической ГПРЛ колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек, встречается у 5% женщин репродуктивного возраста [11,24]. Галакторея у женщин с повышенной выработкой пролактина сопровождается в 35-45% случаев, нарушения менструального цикла – в 45-60%. Считается, что ГПРЛ присутствует у 10-25% женщин с вторичной аменореей или олигоменореей, примерно у 30% женщин с галактореей или бесплодием и у 75% женщин с аменореей и галактореей. Гиперпролактинемия диагностируется у 17% женщин с синдромом

поликистозных яичников, в 14% случаев – у пациенток с вторичной аменореей [23].

Этот синдром нередко встречается у мужчин. Так, гиперпролактинемия выявляется в 99% случаев галактореи у мужчин и в 4-20% случаев эректильной дисфункции. Более того, распространенность гиперпролактинемии составила 1,5% в серии из 1 370 последовательных пациентов с эректильной дисфункцией.

Современная классификация синдрома гиперпролактинемии (2011) [30]:

1. Физиологическая ГПРЛ: Кормление грудью, Коитус, Упражнения, Беременность, Сон, Стресс.

2. Патологическая ГПРЛ: Повреждение гипоталамо-гипофизарного ствола, Гранулемы, Инфильтраты, Облучение, Киста Ратке.

Травма: разрез гипофиза, супраселлярная операция.

Опухоли: краниофарингиома, герминома, гипоталамические метастазы, менингиома, супраселлярные образования гипофиза.

3. Гипофизарные нарушения: Акромегалия, Идиопатическая, Лимфоцитарный гипофизит или параселлярное новообразование, Макроаденома (компрессионная), Макропролактинемия, Плуригормональная аденома, Пролактинома, Операция, Травма

4. Системные расстройства: Грудная клетка – нейрогенная травма грудной клетки, хирургическое вмешательство, опоясывающий герпес.

Хроническая почечная недостаточность: Цирроз, Черепное излучение, Эпилептические припадки, Поликистоз яичников, Псевдоцитоз

5. Медикаментозная ГПРЛ: Анестетики, Противосудорожные средства,

Антидепрессанты, Антигистаминные препараты (H₂), Гипотензивные, Холинергический агонист, Гиперсекреция, вызванная лекарствами, Блокаторы дофаминовых рецепторов, Ингибиторы синтеза дофамина

Эстрогены: оральные контрацептивы; отмена оральных контрацептивов, Нейролептики, Нейропептиды, Опиаты и антагонисты опиатов [30].

Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и зачастую мы её встречаем у пациенток с гиперпролактинемией. С одной стороны, это обусловлено его широкой распространенностью, которая составляет 20–35% в общей популяции, а среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний – свыше 50% и гормональными нарушениями [25,26]. С другой стороны, МС и гиперпролактинемия играют значительную роль в ускорении развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом [28]. Одним из важных органов-мишеней при МС является головной мозг (27). Как известно, риск развития мозговых инсультов у лиц с МС в 4–7 раз выше по сравнению с общей популяцией [27]. Цереброваскулярные осложнения во многом определяют судьбу больных метаболическим синдромом, являясь важнейшей причиной стойкой утраты трудоспособности и летального исхода. В Узбекистане были проведены исследования по изучению МС у пациентов соматотроп гормон(СТГ)секретирующими аденомами гипофиза [28].

В настоящее время имеются научные исследования, посвященные изучению влияния отдельных составляющих метаболического синдрома и гиперпролактинемии. Пролактин является гормоном аденогипофиза, и его рецептор экспрессируется в большинстве периферических органов. Его наиболее известная физиологическая роль заключается в поддержке лактации, но он имеет широкие функции в метаболических, осморегуляторных и иммунорегуляторных путях [15]. Совсем недавно было обнаружено, что пролактин вырабатывается в жировой ткани и что рецептор пролактина экспрессируется в жировой ткани [15].

Несколько наблюдений из исследований на животных и клинического опыта показывают, что пролактин может действовать как адипоцитокин, который модулирует последствия ожирения. У крыс повышение уровня пролактина связано с

увеличением потребления пищи и массы тела. У пациентов с пролактиномами увеличение веса часто является заметной особенностью и обратимо при лечении гиперпролактинемии [5]. Другие метаболические нарушения, наблюдаемые при пролактиномах, включают резистентность к инсулину и дислипидемию. На животных моделях пролактин способствует накоплению висцеральной жировой ткани (ВЖТ) [10]. У женщин с ожирением высвобождение пролактина усиливается пропорционально индексу массы тела (ИМТ) и ВЖТ [13].

Имеются исследования, где пролактин был связан со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, но меньше известно о том, предсказывает ли пролактин частоту возникновения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [16]. По данным других исследований пролактин не связан с комплексной панелью факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Измерение циркулирующих уровней пролактина в сообществе, вероятно, не дает существенного представления о кардиометаболическом риске [17]. Неясно, связана ли вариабельность пролактина в физиологическом диапазоне с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Авторы Кейт Этеркельсон, Тобин М и др. не обнаружили поперечной связи между пролактином и ИМТ ни у мужчин, ни у женщин [16]. Последующее исследование из той же когорты позже показало, что пролактин был связан с более высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин в течение 10 лет.

Исследования показывают, что сывороточный ПРЛ взаимодействует с метаболизмом глюкозы [2]. С одной стороны, сывороточный ПРЛ на разных уровнях оказывает различное влияние на метаболизм глюкозы. У пациентов с гиперпролактинемией более часто развивались нарушение толерантности к глюкозе и резистентность к инсулину [20], что приводило к МС. Эти изменения могут быть уменьшены с помощью агонистов дофаминовых рецепторов, которые снижают уровень ПРЛ в сыворотке крови. Однако, когда сывороточный ПРЛ находится в нормальном физиологическом диапазоне, его связь с метаболизмом глюкозы обратная [8,22]. Низкий уровень ПРЛ в сыворотке крови может указывать на более высокий риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа [9,29]. С другой стороны, секреция ПРЛ зависит от уровня глюкозы в крови. Когда уровень глюкозы в крови снижается, рецептор глюкозы в гипоталамических нейронах будет передавать информацию родственным нейронам,

стимулируя клетки. ТТГ и, наконец, регулируя секрецию ПРЛ [19]. Тем не менее, это исследование не обнаружило никакой разницы в гликемии натощак (ГН) между пациентами с СПКЯ и пациентами, не являющихся СПКЯ, хотя сывороточный ПРЛ и ГН положительно коррелируют у пациентов с СПКЯ.

Ученые китайского университета предполагают, что бесплодные пациентки с СПКЯ с нормальным уровнем глюкозы в крови могут быть особой группой, чей метаболизм глюкозы несколько отличается от здорового населения, хотя конкретные причины и механизм неясны. Их исследование показало, что ИМТ пациентов с СПКЯ во всех возрастных группах значительно выше, чем у пациентов без СПКЯ, и чем ниже сывороточный ПРЛ, тем выше ИМТ [26]. Это согласуется с более ранним исследованием. ПРЛ вырабатывается макрофагами в жировой ткани в ответ на воспаление и гипергликемию [11], способствует образованию жировой ткани и тормозит распад липидов в жировой ткани [15]. ПРЛ, высвобождаемый из подкожной жировой клетчатки, пересаженной у пациентов с ожирением, значительно ниже, чем у пациентов без ожирения, а сывороточный ПРЛ у детей с ожирением ниже, чем у детей без ожирения [29]. Хотя на высвобождение ПРЛ влияет ожирение, механизм и последствия снижения высвобождения ПРЛ из-за ожирения все еще в значительной степени неизвестны. Но некоторые исследования показали, что ПРЛ не связан с ИМТ у пациентов с ожирением и без ожирения, а базовый сывороточный ПРЛ не связан с ИМТ. Результаты подтверждают мнение о том, что ожирение снижает высвобождение ПРЛ и снижает уровень ПРЛ в сыворотке крови. Кроме того, анализы показали, что даже после устранения эффектов гиперпролактинемии ИМТ, уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов ТГ и ЛПНП у пациентов с СПКЯ по-прежнему значительно выше, чем у пациентов без СПКЯ, а ПРЛ отрицательно коррелирует с ТГ, ОХ и ЛПНП у пациентов с СПКЯ [23].

Рецептор пролактина (р-ПРЛ) высоко экспрессируется в печени, которая является ключевым органом для поддержания гомеостаза метаболизма. Однако мало что известно о роли сывороточного ПРЛ в печени. Zhang et al. оценили экспрессию р-ПРЛ и сигнальных молекул, участвующих в метаболизме липидов в печени человека и клетках HepG2, и обнаружили, что сывороточный ПРЛ у пациентов с неалкогольной жировой дистрофией печени ниже, чем у контрольной [14]. Они считали, что

существует новая связь между центральной нервной системой и печенью, а ПРЛ улучшает стеатоз печени через р-ПРЛ и жир / CD36. Анализ показал, что PRL отрицательно коррелирует с АЛТ, АСТ, гамма-глутамин трансфераза (γ -GGT) и щелочная фосфатаза (ЩФ), предполагая, что более низкий сывороточный ПРЛ может повредить клетки печени. Даже после устранения эффектов ИМТ уровни АСТ, АЛТ γ -ГТТ, ЩФ и мочевой кислоты значительно выше у пациентов с СПКЯ и без СПКЯ. Более того, результаты показали, что чем ниже сывороточный PRL, тем выше сывороточные ТГ, ТК и ЛПНП. Поэтому необходимо дополнительно изучить, существуют ли другие механизмы, связанные с печеночной микроциркуляторной дисфункцией, вызванной нарушением липидного обмена при низком состоянии ПРЛ. Поскольку ПРЛ регулирует ферменты и транспортеры, связанные с глюкозой и липидами в других органах-мишенях, следует проводить будущие исследования для изучения патофизиологического воздействия на ткани печени.

У высших приматов плацентарные гены, включая ПЛГр (плацентарный лактоген гормон роста) и ПГр (плацентарный гормон роста), являются результатом множественных случаев дупликации гена Гр. В отличие от своих мышинных аналогов, гормоны ПЛГр и ПГр связывают как лактогенные, так и соматогенные рецепторы с различной аффинностью. Влияние материнского ожирения на активацию плацентарных членов семейства генов Гр, особенно на экспрессию и функцию этих генов, плохо изучено. Данные частично гуманизированных трансгенных мышей Гр/ПЛ указывают на то, что для экспрессии плаценты *in vivo* требуется как удаленная область контроля локуса ПЛГр (LCR), так и больше связанных с генами регуляторных областей. Кроме того, специфическая картина взаимодействий между промоторными областями гена LCR и ПЛ обнаружена в термине плацентарный хроматин у женщин с нормальным индексом массы тела (ИМТ) в диапазоне 18,5–25 кг м⁻² путем захвата конформации хромосом. Эта картина нарушается при материнском ожирении (ИМТ II класса > 35 кг м⁻²) и связанные с > 40% снижением уровня рНК ПЛГр во время беременности, а также уровней ПЛГр в сыворотке крови, но не ПРЛ. Рассмотрена относительная важность хромосомной архитектуры и прогнозируемые свойства участия транскрипционного фактора с точки зрения производства ПЛГр и реакции на ожирение на основе сравнения с компонентами,

необходимыми для эффективной экспрессии гена ГР гипофиза человека [14].

Заключение

В заключении хотелось бы отметить, что несмотря на многочисленные исследования, интересным остается изучение корреляции между уровнями пролактина и МС у бесплодных женщин. Улучшение знаний о МС при гиперпролактинемии откроют новые возможности в дифференцированном подходе к лечению данного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аббара А., Кларк С.А., Несбитт А., Али С. и др. Интерпретация уровня гонадотропина в сыворотке крови при гиперпролактинемии. //Нейроэндокринология 2018; 107:105–113.
2. Ал-Нами МС, Ал-Кураишы ХМ, Ал-Гарееб АИ, Ал-Мамоори Ф. Metabolic profile and prolactin serum levels in men with type 2 diabetes mellitus: old-new rubric. //Int J Crit Illn Inj Sci. (2019) 9:120–6. 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_40_19 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Арайё-Лопес Р., Црамpton Й.Р., Аяуино Н.С., Миранда Р.М., Кокай И.Ц., Реис А.М., et al. . Prolactin regulates kisspeptin neurons in the arcuate nucleus to suppress LH secretion in female rats. //Endocrinology. (2014) 155:1010–20. 10.1210/en.2013-1889 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Арзт Е., Бронштейн М., Гуителман Гипофиз сегодня: молекулярные, физиологические и клинические аспекты. Долгосрочное наблюдение за пролактиномами: должно ли лечение агонистом дофамина быть пожизненным. М: Front Horm Res. Basel, Karger, 2006, vol 35, pp 88-101
5. Ауриемма Р.С., Граньери Л., Гальдьеро М., Симеоли К. и др. Влияние каберголина на метаболизм при пролактиномах. //Нейроэндокринология 2013; 98:299-310
6. Ауриемма Р.С., Де Алцубиерре Д., Пирчио Р., Пивонелло Р. и Цолао А. Аномалии глюкозы, связанные с пролактин-секретировкой аденом гипофиза. //Фронт. Эндокринолог. (2019) 10:327. doi: 10.3389/fendo.2019.00327
7. Букееноге Т., Сисино Г., Ауриентис С., Чинетти-Гбагиди Г., Керр-Конте Дж., Стальс Б. и др. Макрофаги жировой ткани (АТМ) пациентов с ожирением высвобождают повышенные уровни пролактина во время воспалительного вызова: роль пролактина в диабете? //Биохим Биопиз Акта. (2014) 1842:584–93. 10.1016/j.bbadis.2013.12.005 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Ванг Т., Ху И., Ху М., Нинг Г., Лу Й., Даи М, et al. . Circulating prolactin and risk of type 2 diabetes: a prospective study. //Am J Epidemiol. (2016) 184:295–301. 10.1093/aje/kwv326 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Ванг Т., Лу Й., Ху И., Ли М., Сун Й., Занг Ж., et al. . Circulating prolactin associates with diabetes and impaired glucose regulation: a population-based study. //Diabetes Care. (2013) 36:1974–80. 10.2337/dc12-1893 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Вилар Л., Вилар К.Ф., Лира Р. Фрейтас. Подводные камни в диагностической оценке гиперпролактинемии. //Нейроэндокринология 2019;109:7-19 <https://doi.org/10.1159/000499694>.
11. Мельниченко Г.А., член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Гиперпролактинемия: тридцатилетняя история изучения синдрома. 2015 27.03.
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Иловайская И.А., Далантаева Н.С., Бармина И.И. Гиперпролактинемия. Современные подходы и старые проблемы. //Вестник репродуктивного здоровья. 2009; №2: с.2-8.(49)2450. Под ред. И.И. Дедова. Клиническая нейроэндокринология. М 2011; 113-118.
13. Зайбо Янг, Цзюньсен Ше, Цунгун Чжоу, Му Ляншань. Связь между сывороточным пролактином и метаболическими нарушениями: систематический обзор. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.25.20180182>
14. Занг П, Ге З, Ванг Х, Фенг Щ, Сун Х, Чу Х, et al. . Prolactin improves hepatic steatosis via CD36 pathway. //J Hepatol. (2018) 68:1247–55. 10.1016/j.jhep.2018.01.035 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Карпе Н., Бинарт Н. Пролактин и жировая ткань. //Биохимия. (2014) 97:16–21. 10.1016/j.biochi.2013.09.023 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Кейт Э. Теркельсен, Тобин М. Абрахам, Элисон Педли, Джозеф М.Массаро, Патрис Сазерленд, Удо Хоффманн и Кэролайн С. Фокс Связь между пролактином и частотой сердечно-сосудистых факторов риска в фрамингемском исследовании сердца. 23.02.2016г. //Журнал Американской кардиологической ассоциации.; 5:e002640 <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002640>
17. Массаро М., Патрис Сазерленд, Удо Хоффманн и Кэролайн С. Фокс Связь между

- пролактином и частотой сердечно-сосудистых факторов риска в фраммингемском исследовании сердца. 23.02.2016г. //Журнал Американской кардиологической ассоциации.; 5:e002640 <https://doi.org/10.1161/JANA.115.002640>
18. Макото Даймон, Ая Камба, Хириси Мураками, Сатору Мидзусири, Шо Осоной, Масато Ямаити, Кота Мацуки, Эри Сато, Дзютаро Танабэ. Связь между уровнем пролактина в сыворотке крови и резистентностью к инсулину у мужчин, не страдающих диабетом. Опубликовано: 6 апреля 2017 г. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175204>
 19. Мацотела И, Триebel Й, Клапп Ц. Time for a new perspective on prolactin in metabolism. //Trends Endocrinol. Metab. (2020) 31:276–86. 10.1016/j.tem.2020.01.004 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 20. Пала Н.А, Лавай Б.А, Мисгар Р.А, Дар Р.А. Metabolic abnormalities in patients with prolactinoma: response to treatment with cabergoline. //Diabetol Metab Syndr. (2015) 7:99. 10.1186/s13098-015-0094-4 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 21. Питер А. Каттини, Янь Цзинь, Джессика С. Джармаш, Ношин Нурджахан, Маргарет Э. Бок. Ожирение и регуляция выработки плацентарного лактогена во время беременности. 26 апреля 2020 <https://doi.org/10.1111/jne.12859>
 22. Руиз-Херпера Х., де Лос Риос Е.А., Диаз Й.М., Лерма-Алварado Р.М., Мартинез де ла Ескалера Л, Лопез-Баррера Ф, et al. . Prolactin promotes adipose tissue fitness and insulin sensitivity in obese males. Endocrinology. (2017) 158:56–68. 10.1210/en.2016-1444 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 23. Спанос Н., Циомалос К., Макут Д., Койу Э. и др Адипокины, инсулинорезистентность и гиперандрогения у пациентов с ожирением с синдромом поликистозных яичников. //Obes Facts 2012;5:495–504
 24. Татарчук Т.Ф., Гуньков С.В., Ефименко О.А.. Клиническая лекция: "Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии". //Журнал "Эндокринология" 2012. февраль №1 (3)
 25. Фелиситас Лопес-Викки, Шэрон Р. Ледиман, Ана Мария Орнштейн, Папийон Густафсон, Пенелопа Ноулз, Гильермина Мари Луке, Дэвид Р. Граттан, Дамасия Беку-Вильялобос. Хронический высокий уровень пролактина влияет на экспрессию генов в дискретных ядрах гипоталамуса, участвующих в приеме пищи. Впервые опубликовано: 16 января 2020 <https://doi.org/10.1096/fj.201902357R>.
 26. Хайян Ян, Джунбо Ди, Цзесюэ Пан, Ронг Ю, Йили Тенг, Чжухуа Цай и Сяохуэй Ден. Первая аффилированная больница Медицинского университета Вэньчжоу, Китай. Связь между пролактином и метаболическими параметрами у женщин с СПКЯ: ретроспективный анализ (Опубликовано онлайн 12 мая 2020 г). doi: 10.3389/fendo.2020.00263
 27. Халимова З.Ю, Халикова А.О и др. Распространенность метаболических и сосудистых осложнений у больных с акромегалией по регионам Республики Узбекистан». Конференция «Высокие технологии в эндокринологии Москва, 23-26 ноября 2009г
 28. Халимова З.Ю., Халикова А.О. Патогенез метаболических осложнений акромегалии. //Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2010 г, №1, стр. 6 -11.
 29. Чирико В, Каннаво С, Ласкуанити А, Салпиетро В, Мандолфино М, Ромео П.Д, et al. Prolactin in obese children: a bridge between inflammation and metabolic-endocrine dysfunction. //Clin Endocrinol. (2013) 79:537–44. 10.1111/cen.12183 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 30. Шломо Мелмед, Фелипе Федоровна Казануева, Эндрю Р. Хоффман, Дэвид Л. Кляйнберг, Виктор М. Монтори, Джанет А. Шлехте, Джон А. Х. Васс. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: руководство по клинической практике Эндокринного общества. //Журнал клинической эндокринологии и метаболизма, том 96, выпуск 2, 1 февраля 2011 года, страницы 273–288, Опубликовано: 01 февраля 2011 История статьи Полученный: 22 июля 2010 Принятый: 25 октября 2010 Опубликованный: 01 февраля 2011 года.

Поступила 09.09.2021