

# ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ПРОЛАКТИНОМАМИ НА ЭТАПАХ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА\*

Хижняк О. О., Гогитидзе Т. Г.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков  
admin@iper.com.ua

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Глю0 — гликемия натощак

ИМТ — индекс массы тела

ИР — инсулинорезистентность

ИРИ — иммунореактивный инсулин

ПЖ — поджелудочная железа

ПРЛ — пролактин

ПТТГ — пероральный тест толерантности к глюкозе

HbA<sub>1c</sub> — гликозилированный гемоглобин

Пролактин (ПРЛ) является полифункциональным гормоном аденогипофиза, большинство биологических эффектов которого связаны с репродуктивной функцией человека [1, 2]. Получены данные, о том что гиперпролактинемия ассоциируется с ожирением, метаболическим синдромом, снижением чувствительности к инсулину, инсулинорезистентностью (ИР) и нарушением толерантности к глюкозе [3, 4]. По данным некоторых авторов, более чем у половины больных гиперпролактинемия сопровождается прогрессированием ожирения, снижением чувствительности к инсулину и ИР [5, 6]. Другие авторы не выявили нарушений углеводного обмена у больных на фоне длительной гиперпролактинемии [7, 8].

При обсуждении вопросов, связанных с оценкой безопасности применения длительной супрессивной терапии агонистами дофамина у больных с органической гиперпролактинемией, информация о состоянии углеводного обмена у таких пациентов в литературе недостаточно освещена. В этой связи изучение особенностей углеводного обмена у больных с органической гиперпролактинемией, обусловленной активностью ПРЛ-секретирующей аденомы гипофиза на различных этапах фармакологически индуцированных состояний, а именно, нормализа-

\*Работа выполнена в рамках научной тематики отделения возрастной эндокринологии ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» «Визначити особливості гормонально-метаболических порушень у хворих на соматомамнотропіноми і пролактиноми при гіпер- і гіпопролактинемії» (государственный регистрационный № 011U010492).

Учреждением, которое финансирует исследования, является НАМН Украины.

Авторы гарантируют ответственность за все, что опубликовано в статье.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при выполнении работы и написании статьи.

Рукопись поступила в редакцию 20.05.2015.

ции уровня ПРЛ и гипопролактинемий, вызванных назначением высоких доз каберголина представляет особый интерес.

Целью исследования стало изучение показателей углеводного обмена и чувствительности к инсулину у пациентов с про-

лактиномами на этапах супрессивной фармакотерапии, а также проведение сравнения этих показателей на фоне состояний гипер-, гипопролактинемии и нормализации уровня ПРЛ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» были обследованы и прошли 12-месячный курс лечения агонистом дофаминовых рецепторов (каберголином) 61 пациент с пролактиномой (52 женщины и 9 мужчин) в возрасте от 16 до 66 лет. Общая длительность заболевания составляла от 1 до 60 месяцев, средняя ( $12,3 \pm 10,1$ ) месяцев. Мониторинг уровня ПРЛ и показателей углеводного обмена на фоне супрессивной терапии проводили на этапах 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения. Одна группа пациентов получала супрессивную терапию — максимальную дозу каберголина, кратную повышению уровня ПРЛ в крови (количество таблеток каберголина 0,5 мг соответствовало тому, во сколько раз уровень гормона превышал верхнюю границу нормы, но не более 5 мг в неделю) [9, 10], другая группа — терапию с постепенным увеличением дозы каберголина под контролем уровня ПРЛ в сыворотке крови каждые 4 недели. Эффективность супрессивной терапии оценивали по показателям ПРЛ в крови с помощью перцентильных таблиц, учитывая пол и возраст здоровых исследуемых. Гормональный статус считался нормализованным у пациентов с уровнем ПРЛ в пределах 5–95 перцентили. При уровне ПРЛ ниже 5 перцентили состояние оценивали как гипопролактинемию.

Биохимические и иммунологические исследования проводили в аттестованных для проведения измерений клинико-диагностических лабораториях ГУ «ИПЭП». Забор венозной крови для гормональных исследований проводили натощак. Уровни гормонов определяли иммуно-ферментным методом на автоматическом анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology, США). Для измерения концентрации ПРЛ исполь-

зовали наборы фирмы «АлкорБио» (Россия), иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида — коммерческие наборы фирмы «ELISA» DRG Diagnostics, (США).

Оценку состояния гомеостаза глюкозы проводили в соответствии с рекомендациями Американской диабетической ассоциации 2012 г. [11]. Уровень гликемии натощак (Глю0) определяли в плазме капиллярной крови глюкозооксидазным методом на анализаторе «Biosen C-line» (EKF, Германия). Постпрандиальный уровень глюкозы определяли в плазме капиллярной крови через 2 часа после приема пищи. Уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) в крови определяли фотоколориметрическим методом с помощью коммерческого набора реактивов АО «Реагент». Чувствительность к инсулин-опосредованному усвоению глюкозы оценивали по индексу НОМА-S%, функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (ПЖ) — по индексу НОМА-B%, степень ИР — по индексу НОМА-IR, которые подсчитывались с помощью сертифицированной программы «НОМА Calculator v2.2» для свободного использования [12].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statgraphics Plus for Windows 3.0» (Manugistic Inc. USA). Для сравнения 2 и более групп с различной по объему выборкой использовали одно- и двухфакторный дисперсионный анализ ( $F$ -критерий Фишера, непараметрический критерий Крускала-Уоллиса). Ассоциацию между количественными переменными оценивали с помощью корреляционного анализа ( $r$ -коэффициент корреляции Спирмена). Полученные результаты представлены в таблицах и графиках в виде средней арифметической и ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования были изучены основные показатели углеводного обмена и чувствительности к инсулину, полученные в ходе обследования пациентов в установленные периоды фармакотерапии агонистами дофаминовых рецепторов. Результаты дисперсионного анализа по общей выборке пациентов представлены в табл. 1.

Базальный уровень Глю0 у пациентов с гиперпролактинемией, вызванной пролактиномой, варьировал в широких пределах от 3,43 до 6,1 ммоль/л. На фоне супрессивной терапии отмечено статистически значимое снижение уровня Глю0 ( $p < 0,01$ ). Причем средние значения этого показателя на этапах фармакотерапии в период 3, 6 и 12 месяцев обследования значимо не отличались между собой. Также имела место аналогичная динамика изменений средних значений уровня  $HbA_{1c}$ . Начиная с 3 месяца терапии выявлено статистически значимое снижение  $HbA_{1c}$  ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1).

В ходе обследования пациентов установлено, что, если после 3 и 6 месяцев фармакотерапии наблюдалось статистически значимое снижение уровня постпрандиальной глюкозы относительно базального уровня ( $p < 0,01$ ), то после 12 месяцев супрессив-

ной терапии на фоне фармакологически индуцированной гипопролактинемии имело место повышение постпрандиальной гликемии относительно базального уровня и предшествующих этапов обследования ( $p < 0,01$ ) (см. табл. 1).

Обращает внимание тот факт, что динамика секреторной функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы по показателям индекса НОМА-В %, имеет противоположную направленность по отношению к динамике показателей постпрандиальной гликемии. На этапах 3 и 6 месяцев наблюдалось статистически значимое повышение секреторной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы ( $p < 0,001$ ) с последующим возвращением к базальному уровню после 12 месяцев фармакотерапии (см. табл. 1). Наряду с этим, на протяжении курса терапии у пациентов не было выявлено значимых изменений уровня инсулина в крови натощак. Несмотря на некоторое снижение среднего уровня ИРИ при анализе всей выборки, его изменения не были статистически значимыми (см. табл. 1).

Следует отметить, что дисперсионный анализ показателей, характеризующих чувствительность к инсулину, таких как

Т а б л и ц а

Динамика показателей углеводного обмена на этапах пролактинснижающей терапии ( $M \pm m$ )

Показатель	До лечения (n = 51)	Лечение агонистами дофамина		
		3 месяца (n = 40)	6 месяцев (n = 36)	12 месяцев (n = 37)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,74 ± 0,6	4,5 ± 0,42 <sup>1</sup>	4,4 ± 0,48 <sup>1</sup>	4,5 ± 0,52 <sup>1</sup>
Глюкоза на 120 мин. ПГТГ, ммоль/л	5,29 ± 1,25	4,67 ± 0,62 <sup>1</sup>	4,58 ± 0,76 <sup>1</sup>	6,2 ± 2,78 <sup>2</sup>
$HbA_{1c}$ , %	5,52 ± 0,62	4,97 ± 0,51 <sup>2</sup>	4,88 ± 0,36 <sup>2</sup>	4,83 ± 0,46 <sup>2</sup>
ИРИ, мкЕд/мл	14,2 ± 8,5	12,8 ± 4,2	11,9 ± 3,8	12,3 ± 5,2
НОМА-S %	89,8 ± 56,3	74,2 ± 40,5	74,7 ± 25,3	89,7 ± 43,3
НОМА-B %	138,9 ± 75,6	172,1 ± 70,6 <sup>2</sup>	173,3 ± 46,2 <sup>2</sup>	146,8 ± 50,6
НОМА-IR, у. е.	1,55 ± 0,91	1,57 ± 0,51	1,48 ± 0,47	1,36 ± 0,59

Примечание. <sup>1</sup> —  $p < 0,01$ ; <sup>2</sup> —  $p < 0,001$  (по  $F$ -критерию Фишера) — уровень статистической значимости различий при сравнении группы до и на этапах лечения.

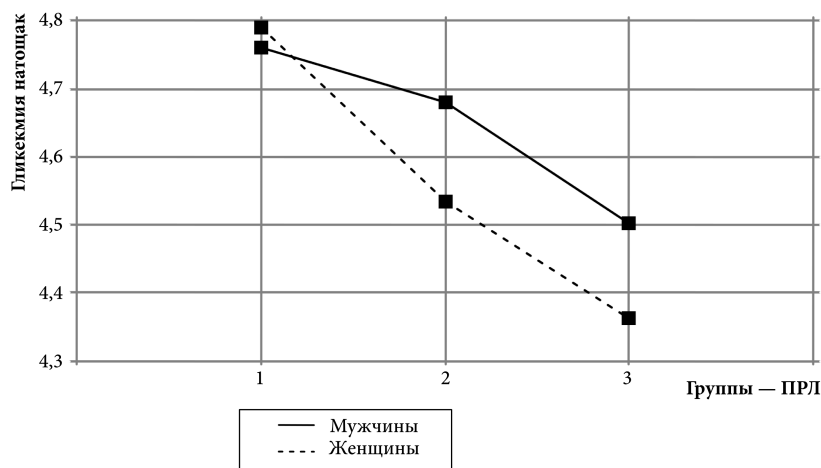


Рис. 1. Уровень глікемії натощак у пацієнтів різного статю з пролактиномами на фоні гіперпролактинемії (1 група), нормалізованого рівня пролактину (2 група) та гіпопролактинемії (3 група).

НОМА-S% і НОМА-IR по всій вибірці пацієнтів не дозволило виявити певну динаміку на фоні супресивної терапії (см. табл. 1).

По результатам першого етапу дослідження нами були зроблені висновки про те, що серед показателів вуглеводного обміну тільки рівень глікемії натощак і  $HbA_{1c}$  реагують на зниження рівня ПРЛ на етапах супресивної фармакотерапії. Решта показателів, в силу впливу на них варіабельності таких факторів як тривалість захворювання та індивідуальна чутливість до інсуліну, повинні бути досліджені більш детально.

Необхідно враховувати також той факт, що в ході супресивної терапії були досягнуті як нормалізація рівня ПРЛ, так і його зниження до стану гіпопролактинемії. Тому, можливо, зміни вуглеводного обміну в зв'язі з переходом від гіперсекреції ПРЛ до його нормалізації та навіть, в ряді випадків, до гіпосекреції, допоможуть відкрити закономірності формування гормонально-метаболических порушень у пацієнтів з пролактиномами і, як наслідок, — використання адекватних та безпечних схем терапії.

На другому етапі дослідження було проведено двохфакторний дисперсійний аналіз, при якому порівняння показателів вуглеводного обміну проводили з урахуванням підви-

щеного, нормального та зниженого рівня ПРЛ у пацієнтів різного статю. На основі початкових показателів ПРЛ в крові, а також показателів, досягнутих на фоні супресивної терапії, хворі були розділені на три групи: 1 група — початковий стан гіперпролактинемії, 2 група — нормалізація ПРЛ та 3 група — гіпопролактинемія.

Так, середній рівень Глю0 у чоловіків 1, 2 та 3 груп статистично значимо не відрізнявся і становив  $(4,76 \pm 0,2)$  ммоль/л,  $(4,68 \pm 0,3)$  ммоль/л та  $(4,57 \pm 0,2)$  ммоль/л відповідно. У жінок 1, 2 та 3 груп середній рівень Глю0 становив  $(4,79 \pm 0,1)$  ммоль/л,  $(4,53 \pm 0,1)$  ммоль/л та  $(4,36 \pm 0,1)$  ммоль/л, відповідно. Незалежно від статю пацієнтів, статистично значимі відмінності рівня цього показателя відзначалися між 1 та 3 групами ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 1).

Рівень постпрандіальної глікемії у чоловіків 1, 2 та 3 груп становив  $(5,5 \pm 0,5)$  ммоль/л,  $(4,6 \pm 1,2)$  ммоль/л та  $(5,46 \pm 0,4)$  ммоль/л, відповідно. У жінок 1, 2 та 3 груп була помітна тенденція до поступового зниження рівня постпрандіальної глюкози при переході від стану гіперпролактинемії до гіпопролактинемії ( $(5,24 \pm 0,2)$  ммоль/л,  $(4,9 \pm 0,3)$  ммоль/л та  $(4,7 \pm 0,3)$  ммоль/л, відповідно) (см. рис. 2). При цьому ста-

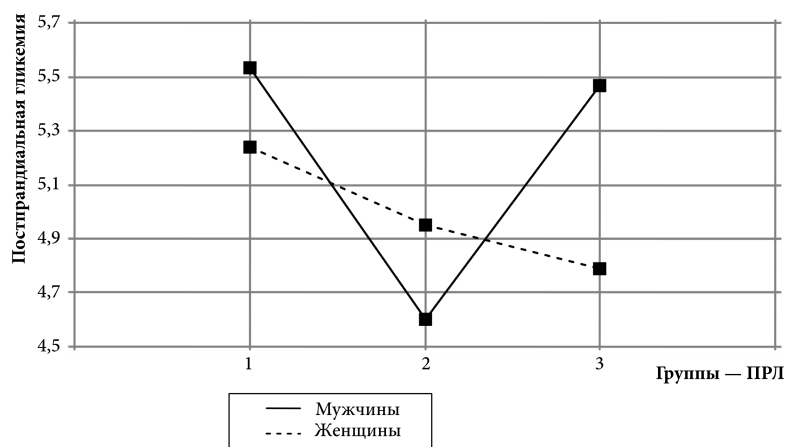


Рис. 2. Уровень поспрандиальной гликемии у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа).

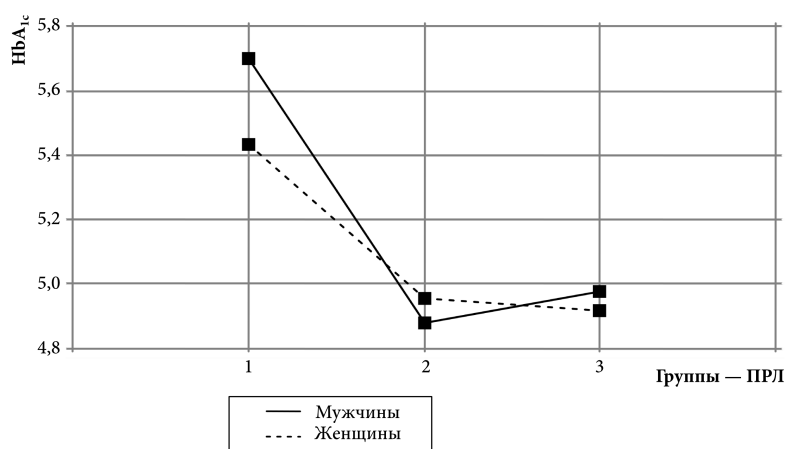


Рис. 3. Содержание HbA<sub>1c</sub> в крови у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа) с учетом пола пациентов.

тистически значимих различий, связанных с уровнем ПРЛ у больных разного пола выявлено не было.

При анализе показателей HbA<sub>1c</sub> установлено статистически значимое его снижение ( $p < 0,001$ ) при нормализации уровня ПРЛ и при гипопролактинемии как у мужчин, так и у женщин (см. рис. 3). У мужчин 1 группы уровень HbA<sub>1c</sub> составлял  $(5,7 \pm 0,2)\%$ , тогда как во 2 и 3 группах  $(4,88 \pm 0,2)\%$  и  $(4,97 \pm 0,1)\%$ , соответственно. У женщин 1 группы HbA<sub>1c</sub> был  $(5,4 \pm 0,1)\%$ , во 2 и 3 группах  $(4,95 \pm 0,1)\%$  и  $(4,91 \pm 0,10)\%$ , соответственно.

При сравнительном анализе уровня инсулина у мужчин установлено статисти-

чески значимое снижение этого показателя ( $p < 0,01$ ) при нормализации ПРЛ, а также гипопролактинемии (см. рис. 4). Если в 1 группе мужчин уровень инсулина был  $(19,6 \pm 1,8)$  мкЕд/мл, то во 2 и 3 группах —  $(13,9 \pm 2,3)$  мкЕд/мл и  $(16,1 \pm 1,36)$  мкЕд/мл соответственно. У женщин изменения уровня инсулина при нормализации ПРЛ или при гипопролактинемии были статистически незначимы: в 1 группе —  $(12,4 \pm 1,1)$  мкЕд/мл, во 2 группе —  $(12,2 \pm 0,87)$  мкЕд/мл и в 3 группе —  $(11,0 \pm 0,82)$  мкЕд/мл.

Гендерные различия в уровнях инсулина имели место при гиперпролактинемии ( $p < 0,01$ ) и гипопролактинемии ( $p < 0,01$ ).

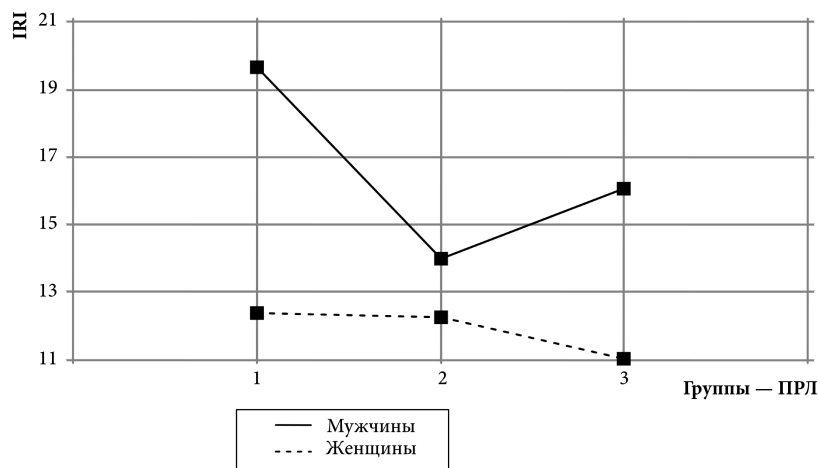


Рис. 4. Содержание инсулина в крови у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа) с учетом пола пациентов.

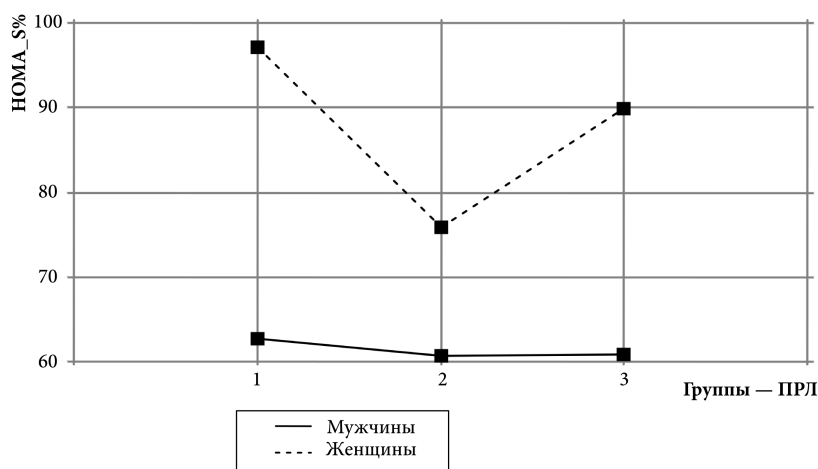


Рис. 5. Показатель чувствительности к инсулин-опосредованному усвоению глюкозы у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа).

Исследование чувствительности к инсулин-опосредованному усвоению глюкозы по показателям индекса НОМА-S% выявил статистически значимые гендерные различия у пациентов с гипер- и гипопролактинемией (см. рис. 5). У мужчин всех групп этот показатель отличался высокой вариабельностью и составил соответственно  $(62,6 \pm 14,6) \%$ ,  $(60,6 \pm 18,5) \%$ ,  $(60,8 \pm 10,7) \%$ . У женщин 1, 2 и 3 групп индекс НОМА-S% составил соответственно  $(97,1 \pm 8,3) \%$ ,  $(75,9 \pm 6,9) \%$ ,  $(89,9 \pm 6,4) \%$ . Из-за высокой индивидуальной вариабель-

ности показателя НОМА-S% как у мужчин, так и у женщин, в нашем исследовании не представляется возможным убедительно доказать влияние уровня ПРЛ на чувствительность рецепторов к инсулину.

Аналогичный результат получен при анализе показателя инсулинорезистентности — индекса НОМА-IR (см. рис. 6). У мужчин 1, 2 и 3 групп он составил  $(2,17 \pm 0,2)$  у.е.,  $(1,76 \pm 0,26)$  у.е. и  $(1,84 \pm 0,15)$  у.е., соответственно. У женщин 1, 2 и 3 групп —  $(1,36 \pm 0,12)$  у.е.,

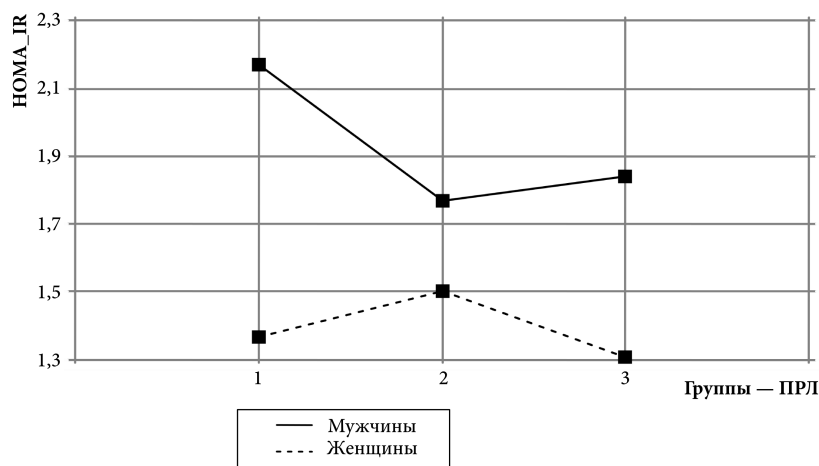


Рис. 6. Показатель резистентности к инсулин-опосредованному усвоению глюкозы у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа).

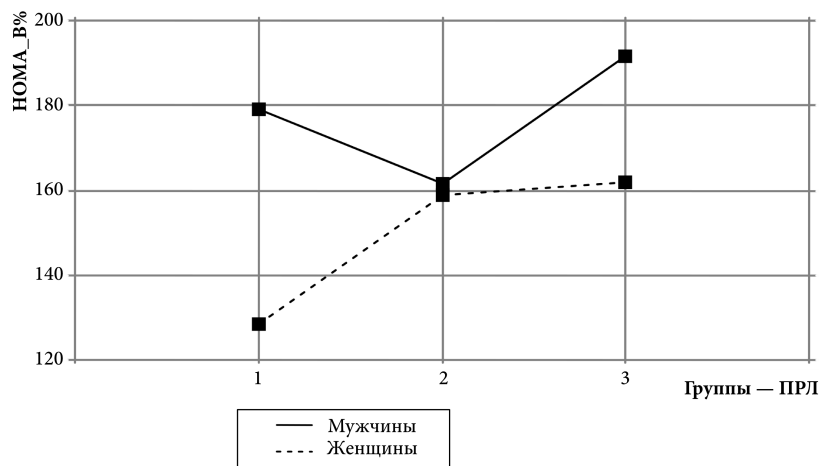


Рис. 7. Показатель секреторной функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у пациентов разного пола с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии (1 группа), нормализованного уровня пролактина (2 группа) и гипопролактинемии (3 группа).

( $1,5 \pm 0,1$ ) у.е. и ( $1,3 \pm 0,2$ ) у.е., соответственно.

При изучении особенностей секреторной функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы по показателям индекса НОМА-В%, не установлено статистически значимых различий ни по гендерному признаку, ни в зависимости от результатов супрессивной фармакотерапии (см. рис. 7). У мужчин 1, 2 и 3 групп этот показатель составлял ( $179,1 \pm 22,0$ )%, ( $161,4 \pm 27,8$ )%, ( $191,1 \pm 16,1$ )%, у женщин 1, 2 и 3 групп — ( $128,4 \pm 12,5$ )%, ( $158,9 \pm 10,4$ )% и ( $161,8 \pm 9,7$ )%, соответственно.

По результатам проведенного анализа было установлено, что у пациентов обоего пола с пролактиномами супрессивная терапия приводит к устойчивому снижению уровня гликемии натощак и  $HbA_{1c}$ . Переход от состояния гиперпролактинемии к нормализации уровня ПРЛ и, в ряде случаев, к гипопролактинемии сопровождается градуальным снижением глюкозы плазмы натощак.

Закономерности, связанные с поддержанием гомеостаза глюкозы на фоне первоначальной гиперпролактинемии и последующей фармакотерапии агонистом дофами-

на каберголином имели ряд гендерных различий. У пациентов с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии, особенно у мужчин, имеет место умеренная инсулинорезистентность. У женщин с пролактиномами, помимо некоторого повышения индекса инсулинорезистентности, имели место и случаи высокой чувствительности к инсулину. Нормализация секреции ПРЛ, а также развитие, в ряде случаев, гипопролактинемии не сопровождалось значимым изменением чувствительности к инсулину. Дополнительный анализ причин устойчивости к фармакотерапии этого показателя привел к выводу о том, что уровень ПРЛ не оказывает прямого воздействия на чувствительность к инсулину.

Корреляционный анализ показал, что индекс ИР у мужчин зависел не от уровня ПРЛ, а от массы жировой ткани, которая оценивалась с помощью индекса массы тела (ИМТ). В наших исследованиях ИМТ до лечения был ассоциирован с индексом НОМА-IR на всех этапах обследования. На фоне гиперпролактинемии коэффициент корреляции составлял ( $r = 0,76$ ), через 3, 6 и 12 месяцев терапии соответственно — ( $r_3 = 0,56$ ;  $r_6 = 0,59$ ;  $r_{12} = 0,58$ ). В тех случаях, когда нормализация ПРЛ сопровождалась снижением массы тела, наблюдалось повышение чувствительности к инсулину тканей-мишеней и нормализация уровня инсулина в крови.

В отличие от мужчин, женщины с пролактиномами на фоне гиперпролактинемии демонстрировали более высокую чувствительность к инсулину, несмотря на развитие у них избыточной массы тела и ожирения. Нормализация ПРЛ не повлияла на изменение чувствительности к инсулину и уровень инсулина, который оставался в пределах нормы на всех этапах наблюдения.

Проблема безопасности и эффективности длительного применения агонистов дофамина для лечения как идиопатической, так и органической гиперпролактинемии обсуждается исследователями на протяжении уже более 40 лет. Клинические наблюдения и детальное изучение гормонально — биохимических параметров позволило доказать, что у больных повышенные уровни пролактина часто ассоциируются с гиперинсулинемией, резистентностью к инсулину, атерогенной дислипидемией, атеросклерозом и субклинической эндотелиальной дисфункцией [3, 5–7, 13–15]. Лечение бромкриптином приводит к снижению уровня глюкозы в плазме крови, гликированного гемоглобина, свободных жирных кислот и триглицеридов, и этот препарат был даже одобрен для лечения сахарного диабета 2 типа [16, 17]. При длительном применении другого агониста рецепторов дофамина — каберголина, некоторыми авторами отмечено уменьшение окружности талии у пациентов, снижение уровня липидов плазмы, гликированного гемоглобина, инсулина и индекса НОМА-IR и доказано, что этот эффект наблюдался независимо от степени снижения уровня ПРЛ и зависел только от применяемой дозы препарата [18]. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей, и свидетельствуют о том, что исходный уровень ПРЛ в крови больных с органической гиперпролактинемией не влияет на степень снижения инсулина и индекса НОМА-IR. Кроме того, долгосрочные наблюдения позволяют считать, что при применении каберголина снижается частота метаболического синдрома и, соответственно, уменьшается ассоциированный с висцеральным ожирением риск развития сердечно-сосудистой патологии [19], что также подтверждается и результатами наших исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Перестройка и степень выраженности нарушений углеводного обмена при гиперпролактинемиях напрямую связана с изменением массы тела пациентов.
2. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия наблюдались преимущественно у мужчин с избыточной массой тела и ожирением.
3. Нормализация уровня пролактина на



фоне супресивної фармакотерапії агоністами дофаміна знижує рівень глікемії натощак, гликозилизованого гемоглобіна незалежно від пола пацієнтів.

4. Урівень інсуліна нормалізується

у чоловіків з передшествуючою гіперінсулінемією та надмірною масою тіла.

5. Стан гіпопролактинемії на фоні тривалої супресивної фармакотерапії каберголіном не призводить до порушень вуглеводного обміну.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bole-Feysot C, Goffin V, Edery M, et al. *Endocr Rev* 1998; 19:225-268.
2. Beckers A, Adam C, Ciccarelli A, et al. ENEA abstr. Congress, Sorrento 2004: 23.
3. Yavuz D, Deyneli O, Akpınar I, et al. *Eur J Endocrinology* 2003; 149:187-193.
4. Osipova AA, Smetnik VP. *Problemy Reprodukci* 2002; 1:12-17.
5. Dos Santos Silva CM, et al. *Obesity* 2011; 19(4):800-805.
6. Berinder K, Nyström T, Höybye C, et al. *Pituitary* 2011; 14(3):199-207.
7. Tuzcu A, Bahceci M, Dursun M, et al. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(4):341-346.
8. Goffin V, Bernichtein S, Touraine P, Kelly PA. *Endocr Rev* 2005; 26:400-422.
9. Bondarenko LI, Ivashchenko EV. *Zdorov'e Zhenshiny* 2005; 1:121-126.
10. Masami O, Nobuhiro M, Kosaku A, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6):2672-2679.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35(1):S.64-S.71.
12. The Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism. HOMA Calculator, available at: <http://www.dtu.ox.ac.uk>.
13. Serri O, Li L, Mamputu JC, et al. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2006; 64:366-370.
14. Jiang XB, Li LC, He DS, et al. *Pituitary* 2014; 17:232-239.
15. Jiang XB, He DS, Mao ZG, et al. *Tumour Biol* 2013; 34:1171-1176.
16. DeFronzo RA. *Diabetes Care* 2011; 34:789-794.
17. Pijl H, Ohashi S, Matsuda M, et al. *Diabetes Care* 2000; 23:1154-1161.
18. Ciresi A, Amato MC, Guarnotta V, et al. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2013; 79:845-852.

## ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПРОЛАКТИНОМІ НА ЕТАПАХ СУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ АГОНІСТАМИ ДОФАМІНУ

Хижняк О. О., Гогітідзе Т. Г.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків,  
відділення вікової ендокринології  
[admin@iper.com.ua](mailto:admin@iper.com.ua)

У роботі представлені дані про стан вуглеводного обміну на етапах довготривалої (12-місячної) супресивної терапії агоністом дофаміну каберголіном у 61 хворого на пролактиному. Доведено, що нормалізація рівня пролактину в крові на тлі лікування знижує рівень глікемії натще, гликозилизованого гемоглобіну незалежно від віку і статі пацієнтів, а рівень інсуліну нормалізується у чоловіків з попередньою гіперінсулінемією та надлишковою масою тіла. Фармакологічно індукована гіпопролактинемія не призводить до порушень вуглеводного обміну.

Ключові слова: пролактин, вуглеводний обмін, інсулінорезистентність, чутливість до інсуліну.

**ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ  
С ПРОЛАКТИНОМАМИ НА ЭТАПАХ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ  
АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА**

Хижняк О. О., Гогитидзе Т. Г.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,  
г. Харьков  
admin@ipep.com.ua*

В работе представлены данные о состоянии углеводного обмена на этапах длительной (12-месячной) супрессивной терапии агонистом дофамина каберголином у 61 больного с пролактиномами. Показано, что нормализация уровня пролактина на фоне терапии снижает уровень гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина независимо от пола пациентов, а уровень инсулина нормализуется у мужчин с предшествующей гиперинсулиемией и избыточной массой тела. Фармакологически индуцированная гипопролактинемия не приводит к нарушениям углеводного обмена.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** пролактин, углеводный обмен, инсулинорезистентность, чувствительность к инсулину.

**PECULARITIES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH  
PROLACTINOMAS DURING SUPPRESSIVE AGONIST DOPAMINE'S THERAPY**

O. O. Khyzhnyak, T. G. Gogitidze

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv  
admin@ipep.com.ua*

The article presents data of carbohydrate metabolism at the stages of long-term (12months) suppressive therapy dopamine agonist cabergoline in 61 patients with prolactinomas. It was proved that the normalization of prolactin levels during therapy reduces fasting glucose, HbA<sub>1c</sub> of patients, independently of gender. Insulin levels become normal in men with prior hyperinsulinemia and overweight. Pharmacology-induced hypoprolactinemia not lead to disorders of carbohydrate metabolism.

**К e y w o r d s:** prolactin, carbohydrate metabolism, insulin resistance, insulin sensitivity.