

УДК 616.8-00:612.432:616.62

КЛИНИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МИКРОПРОЛАКТИНОМ ГИПОФИЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Проф. Л. Л. КОРСУНСКАЯ, Л. А. ЧУПРИНА

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»,
Симферополь

Проанализированы 52 случая микропролактином гипофиза у пациенток репродуктивного возраста. Рассмотрена клиническая картина неврологических проявлений у данной группы больных в зависимости от степени дефекта гормонального статуса.

Ключевые слова: микропролактинома гипофиза, пролактин, гормональный статус, неврологические проявления.

Микропролактинома (менее 10 мм в максимальном измерении) является наиболее часто функционирующей аденомой гипофиза [1]. Распространенность пролактином варьирует от 100 до 755 случаев на 1 млн взрослого населения, заболеваемость — от 6 до 10 новых случаев на 1 млн населения в год. Наиболее часто микропролактинома встречается у больных в возрасте от 20 до 50 лет, соотношение мужчин и женщин составляет 1:10 [2]. При сравнительно невысокой встречаемости заболевание имеет существенную социальную значимость ввиду развития гиперпролактинемического гипогонадизма, с которым связано до 30% случаев женского бесплодия [3].

В цепи патогенетических событий, возникающих при функционировании микропролактиномы, ключевое звено — синдром гиперпролактинемии. Гиперпролактинемия запускает каскад нейроэндокринных изменений, что клинически проявляется нарушением менструальной, а в последующем и репродуктивной функции; патологическими изменениями в молочных железах с развитием синдрома галактореи; эндокринными нарушениями в виде андрогении надпочечникового генеза, дисфункции щитовидной железы, гиперинсулинемии, остеопороза; офтальмологическими изменениями [4, 5]. Однако до сих пор незаслуженно мало изучены неврологические, психоаффективные расстройства, возникающие при описанном синдроме, по нашим наблюдениям, более чем в половине случаев. Патогенетические аспекты развития этих расстройств не выяснены.

В свете последних открытий в области нейроэндокринологии уровень гипофизарных гормонов, прежде всего пролактина, считается индикатором моноамино-пептидных отношений, в том числе и в высших регуляторных структурах головного мозга, надсегментарном вегетативном аппарате, лимбико-ретикулярной системе [6–8]. С нашей точки зрения, развитие неврологических, психоаффективных расстройств следует в значительной степени объяснять с позиции нарушения нейромедиаторного обмена и, прежде всего, соотношения серотонина и дофамина (вероятно участие и других нейромедиаторов — гистамина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолина, эндогенного опиоидного пептида, β -эндорфина, тахикинина А и В, субстанции Р, вазопрессина, участвующих в регуляции синтеза пролактина) [6] (табл. 1), нарушения гормонального статуса и нейроэндокриногенного изменения церебральной гемодинамики.

Цель нашего исследования — комплексный анализ клинической картины неврологических проявлений микропролактином гипофиза у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от показателей гормонального статуса.

Исследование основано на анализе 52 случаев гиперпролактинемического синдрома у больных репродуктивного возраста с микропролактиномами гипофиза. Всего было обследовано 72 пациентки в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст $24 \pm 3,4$ года), которые распределялись на две группы: основную — А ($n = 52$) составили

Таблица 1

Регуляторы синтеза пролактина

Ингибирующие факторы	Рилизинг-факторы	Синхронизирующие факторы
Дофамин	Эстрогены	Серотонин
Соматостатин	Ангиотензин II	Прогестерон
Вазопрессин	Эндогенный опиоидный пептид	
	β -эндорфин	
	Тахикинин А и В	
	Субстанция Р	
	Вазоактивный интестинальный полипептид	
	Прогестерон	

женщины репродуктивного возраста с гормонопродуцирующими микропролактиномами гипофиза (средний размер $3,1 \pm 0,57$ мм); контрольную — В ($n = 20$) — женщины без патологии гипофиза с нормальным уровнем пролактина. В зависимости от степени нарушения овариально-менструального цикла все пациентки группы А были распределены на три клинические подгруппы. Подгруппа А-1 ($n = 20$): женщины с эпизодами олиго- и опсоменореи (1–3 раза в год) на фоне нормального менструального цикла. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия — $34,2 \pm 6,4$ нг/мл, относительная гиперэстрогемия — $172,33 \pm 36,8$ нг/мл на фоне гипопрогестеронемии $18,6 \pm 0,94$ нг/мл. Подгруппа А-2 ($n = 26$): пациентки с эпизодами аменореи (1–2 раза в год), чередующимися с восстановленными менструальными циклами. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия — $34,2 \pm 6,4$ нг/мл, гипоэстрогемия — $109,2 \pm 14,33$ нг/мл, гипопрогестеронемия — $12,4 \pm 2,44$ нг/мл. Подгруппа А-3 ($n = 6$): стойкая вторичная аменорея свыше

6 мес. Критерии гормонального фона: гиперпролактинемия — $46,5 \pm 3,4$ нг/мл, выраженные гипоэстрогемия — $46,68 \pm 23,6$ нг/мл, гипопрогестеронемия — $3,2 \pm 0,54$ нг/мл, гиперкортизолемиа — $820 \pm 28,8$ нмоль/л.

Все пациентки основной группы получали патогенетическую терапию прямыми стимуляторами дофаминовых D2-рецепторов лактотропных клеток гипофиза — препаратами каберголинового ряда.

В ходе работы использовались методы исследования: нейровизуализация (МРТ или КТ головного мозга с внутривенным усилением), лабораторные исследования уровней гормонов (пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола и др.) иммуноферментными методами, дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов, ЭЭГ. Использовались Международная классификация головных болей 2-го пересмотра (2004), тест для оценки уровня депрессии PHQ-9, шкала Кови для определения тревожных расстройств, субъективная 10-балльная визуальная аналоговая шкала для оценки степени головокружения. Проведен детальный анализ жалоб больных, изучен анамнез, стандартные клинические показатели. Обработку результатов проводили, используя стандартные параметрические методы в специализированном программном пакете Medstat.

При сборе анамнеза мы отмечаем своевременное наступление менархе, регулярный менструальный цикл как критерии исходно нормального гормонального фона в основной группе соответственно в 90,0 и 80,0% случаев, в контрольной группе — в 93 и 86,6%. Среди неврологических проявлений гормонопродуцирующих микропролактином у женщин репродуктивного возраста ведущая роль принадлежала синдромам головных болей (80,7% пациенток) и вегетативной дисфункции (СВД) (46,15%), психоаффективные расстройства в виде депрессии и тревоги выявлены у 38,0% и 36,0% женщин соответственно, 20,0% обследуемых жаловались на головокружение несистемного характера, панические атаки (ПА) испытывали 15,3% (рис. 1).

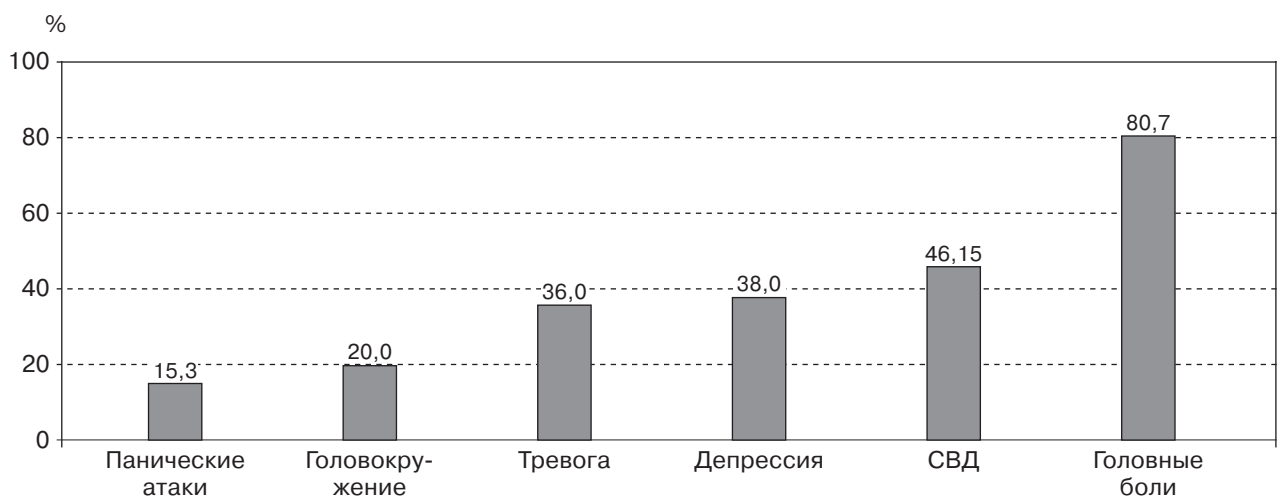


Рис. 1. Неврологические проявления синдрома гиперпролактинемии у пациенток основной группы

Таблица 2

Распределение клинических форм головной боли по подгруппам больных в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла

Показатель	Подгруппы					
	А-1 (n = 20)		А-2 (n = 26)		А-3 (n = 6)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Мигрень, возможная мигрень	16	80	11	42	2	33
Головная боль напряжения без вовлечения перикраниальной мускулатуры	1	5	5	19	1	16
Неклассифицируемая головная боль	1	5	2	8	3	50

У всех пациенток основной группы с синдромом головных болей (42 (80,7%) случая) цефалгии дебютировали параллельно с нарушением оварияльно-менструального цикла. В 71,2% случаев диагностированы мигрень и возможная мигрень, 15,5% пациенток описывали головные боли, удовлетворяющие критериям частой эпизодической головной боли напряжения без вовлечения перикраниальной мускулатуры, у 13,3% больных выявлены головные боли, полностью не попадающие под диагностические критерии (неклассифицируемые). Последний клинический вариант имел общие черты с мигренью и головной болью напряжения.

Была установлена обратная зависимость между степенью выраженности дефекта гормонального статуса и частотой выявления головных болей (табл. 2).

Мигрень и возможная мигрень как максимально представленные варианты диагностированы у пациенток с минимальными нарушениями оварияльно-менструального цикла, умеренными количественными нарушениями показателей гормонального фона. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин данной подгруппы наблюдались качественные изменения в гормональном статусе в виде относительного гиперэстрогенного состояния. В серии экспериментальных работ было показано, что как прогестерон, так и эстроген могут изменять возбудимость коры головного мозга посредством активирующих (глутамат) и ингибирующих ГАМК нейротрансмиттеров. В частности, определено, что эстрадиол увеличивает активность N-метил-D-аспартат (NMDA) глутаматных рецепторов, а также обладает синтез ГАМК. Прогестерон, напротив, обладает ингибирующим действием, потенцируя ГАМК-опосредованную нейротрансмиссию. Как эстроген, так и прогестерон оказывают влияние на распространяющуюся корковую депрессию (РКД), лежащую в основе развития приступа мигрени, при этом воздействие только эстрогена снижает порог возникновения РКД. Предполагается, что эстроген влияет на активность генов, кодирующих молекулы субстанций, запускающих и поддерживающих развитие РКД [9–13].

У пациенток данной подгруппы на фоне изменения соотношения гормонов эстрогены/прогестерон в сторону относительного повышения концентрации эстрадиола (эстрогенов) мы наблюдали усиление гиперсинхронности ЭЭГ по всей конвексимальной поверхности коры головного мозга, но особенно в передних отделах. Указанное дисгормональное состояние, дисбаланс в системе нейротрансмиттеров — дофамина, серотонина [8] и других биологически активных веществ, участвующих в регуляции синтеза пролактина (табл. 1), обуславливают, по нашему мнению, возникновение головной боли по типу мигрени. Определенную роль играет появляющееся на этом фоне нейроэндокриногенное изменение регуляции тонуса

церебральных сосудов. При анализе церебральной гемодинамики у этих пациенток мы обнаружили признаки дисрегуляции сосудистой стенки в виде снижения индексов резистентности и пульсативности в интракраниальных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов, затруднения венозного оттока по вене Розенталя.

С увеличением стероидного дефицита уменьшается частота приступов мигрени вплоть до полного исчезновения в подгруппе больных с выраженными гипоэстрогемией, гипопрогестеронемией. Примечательно, что такие показатели гормонального статуса характерны для женщин в постменопаузальном периоде, а, как известно, мигрень у женщин этой возрастной группы имеет благоприятное течение с тенденцией к полному угасанию приступов.

Не менее значимым в клинической картине микропролактином гипофиза является СВД, который диагностирован у 24 (46%) пациенток основной группы. Проявлялся в виде нестабильности АД (89,0%) со склонностью к гипотонии (76,0%); нестабильности ЧСС (77,0%) по типу лабильной синусовой тахикардии (65,0%), респираторной синусовой аритмии (9,0%), лабильной синусовой брадикардии (3,0%); 48,0% пациенток жаловались на периодически возникающие ощущения дискомфорта за грудиной; у 31,0% пациенток диагностированы ортостатические пресинкопальные состояния; 22% женщин описывали приливы жара, покраснения, усиление потоотделения, 20,0% — акрогипергидроз; непереносимость жары, душных помещений отмечали 17,0% обследованных, эпизоды ощущения «нехватки воздуха» — 13,0%; избыточный вес выявлен у 11,0% больных.

У 8 (15,0%) пациенток СВД протекал по пароксизмальному типу — ПА с преобладанием кардиальной симптоматики.

Таблица 3

Частота выявления синдрома вегетативной дисфункции и панических атак у больных основной группы в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла

Показатель	Подгруппы					
	А-1 (n = 20)		А-2 (n = 26)		А-3 (n = 6)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
СВД	6	30	14	54	4	66
ПА	—	0	5	19	3	50

Обнаружена прямая зависимость между частотой возникновения СВД, ПА в том числе, и степенью нарушения гормонального статуса (табл. 3).

При анализе жалоб пациенток основной группы на предмет психоаффективной симптоматики выявленные расстройства были представлены быстрой утомляемостью (98,0% случаев), частыми изменениями настроения (79,0%), снижением памяти и внимания (75,0%), повышенной раздражительностью (68,0%), «уходом в себя», безынициативностью (44,0%). Признаки депрессии и тревоги обнаружены у 38,0 и 36,0% пациенток соответственно.

В результате тестирования на наличие депрессии (тест РНQ-9) у больных основной группы

в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла были получены следующие данные. В подгруппе А-1 выявлены 3 (15,0%) пациентки с минимальными проявлениями депрессии в виде нарушенного сна, сниженного настроения, чувства подавленности. Среди больных подгруппы А-2 у 11 определялись симптомы депрессии, при этом у 5 (19,2%) пациенток результаты теста РНQ-9 соответствовали минимальным проявлениям депрессии, у 3 (11,5%) больных — умеренной депрессии, еще у 3 (11,5%) женщин обнаружены признаки умеренно-тяжелой депрессии. У всех пациенток подгруппы А-3 были депрессивные расстройства: у половины из них умеренно выраженные; у 2 — умеренно-тяжелые, одна пациентка имела признаки тяжелой депрессии. Анализ тревожных расстройств по шкале Кови среди больных основной группы в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла позволил выявить в подгруппе А-1 4 (20,0%) пациентки с симптомами тревоги. Среди больных с умеренной гиперпролактинемией (подгруппа А-2) признаки тревоги обнаружены у 6 (23,0%), 3 (11,5%) пациентки имели симптомы развернутого тревожного состояния. У женщин подгруппы А-3 во всех случаях наблюдались тревожные расстройства, которые у двоих соответствовали заключению «симптомы тревоги», у 4 — «тревожное состояние» (табл. 4, 5).

Таблица 4

Результаты тестирования на наличие депрессии (тест РНQ-9) у больных основной и контрольной групп в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла

Показатели	Основная группа, n = 52						Контрольная группа, n = 20	
	А-1 (n = 20)		А-2 (n = 26)		А-3 (n = 6)		абс. ч.	%
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Нет депрессии	17	85,0	15	57,69	—	0	17	85,0
Минимальные депрессивные проявления	3	15,0	5	19,2	—	0	3	15,0
Умеренная депрессия	—	0	3	11,53	3	50,0	—	0
Умеренно-тяжелая депрессия	—	0	3	11,53	2	33,33	—	0
Тяжелая депрессия	—	0	—	0	1	16,67	—	0

Таблица 5

Результаты анализа тревожных расстройств по шкале Кови среди обследуемых основной и контрольной групп в зависимости от степени нарушения оварияльно-менструального цикла

Показатели	Основная группа, n = 53						Контрольная группа (n = 20)	
	А-1 (n = 20)		А-2 (n = 26)		А-3 (n = 6)		абс. ч.	%
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Отсутствие тревожного состояния	16	80,0	17	65,38	—	0	19	95,0
Симптомы тревоги	4	20,0	6	23,07	2	33,33	1	5,0
Тревожное состояние	—	0	3	11,53	4	66,66	—	0

Первые симптомы депрессивных и тревожных расстройств развивались у обследуемых спустя 8–12 мес от нарушения менструального цикла, заметна корреляция между степенью их выраженности и глубиной изменения гормонального статуса женщин. Развернутые симптомы депрессии и тревоги определялись среди пациенток подгрупп А-2 и А-3, при этом в подгруппе А-3 были выявлены больные с тяжелой депрессией и выраженным тревожным состоянием.

В свете решения вопросов патогенеза психовегетативных нарушений активно изучаются молекулярные механизмы их развития (Л. Ф. Панченко и др., 2000). Как основа патогенеза рассматривается теория моноаминергического дисбаланса, прежде всего соотношения серотонина и дофамина (В. П. Голубев и др., 1999; А. С. Базян, 1999; К. Г. Гуревич и др., 2001). Данные нарушения у пациенток с микропролактиномами гипофиза мы расцениваем как проявление нейротрансмиттерной дисрегуляции в надсегментарном вегетативном аппарате, лимбико-ретикулярном комплексе, развивающихся вследствие синдрома гиперпролактинемии. Интересно, что ЭЭГ пациенток группы А-3 имеет признаки раздражения медиобазальных отделов коры головного мозга, среднемозговых структур (лимбическая система), таламо-кортикальных связей и переднего гипоталамуса. Кроме того, немаловажную роль играет дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Патогенетический круг замыкает стероидный дисбаланс, при котором по принципу обратной связи поддерживается дефект нейромедиаторного статуса. В настоящее время доказано, что эстрогены и прогестерон оказывают значительное воздействие на ЦНС путем геномного механизма (взаимодействие с цитоплазматическими рецепторами) и негеномного прямого влияния на мембранную функцию нейронов и синаптогенез, причем не только в центрах, осуществляющих регуляцию репродуктивной функции, но и в лимбических отделах мозга, ответственных за эмоции и поведение.

Нельзя исключить и реактивный генез указанных психовегетативных изменений — «невротическое обречение» нарушенной репродуктивной функции с развитием СВД, депрессивных и тревожных расстройств. Однако в патогенезе развития данных синдромов более вероятно параллельное участие нейроэндокринных и психоэмоциональных факторов.

Частной формой психогенных расстройств функции вестибулярного аппарата является фобическое позиционное головокружение, для которого характерны ощущение неустойчивости, шаткости пола под ногами, субъективные нарушения походки и координации движений в конечностях при отсутствии объективных признаков атаксии и удолетворительном выполнении координаторных проб. Характерно, что данное состояние возникает преимущественно у лиц с повышенным

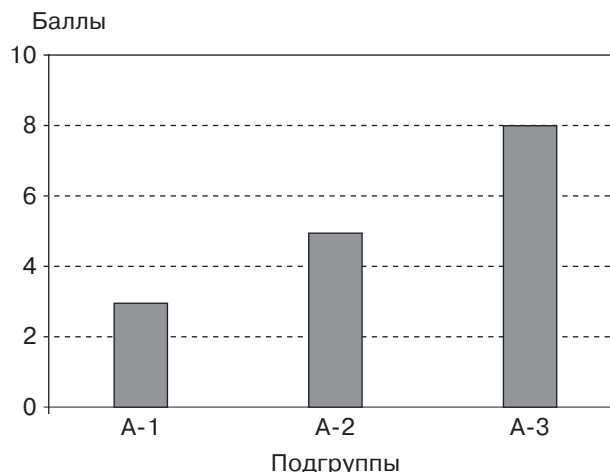


Рис. 2. Оценка головокружения у пациенток основной группы в зависимости от степени нарушения овариально-менструального цикла

уровнем тревожности и обсессивно-компульсивными расстройствами [14].

При анализе описанного у пациенток основной группы несистемного головокружения было установлено, что степень его выраженности по субъективной 10-балльной ВАШ (рис. 2) пропорциональна глубине гормонального дефекта согласно выделенным подгруппам обследуемых, так же, как и выраженность психовегетативных расстройств.

Головокружение входит в число наиболее частых жалоб, предъявляемых больными с психогенными расстройствами, и наблюдается у 79,0% пациенток с ипохондрическим синдромом, у 80,0% — с истерическим неврозом, у значительной части людей с депрессивными состояниями [15, 16]. Несомненно, что ощущение головокружения часто наблюдается у больных с ПА (из 13 симптомов, характерных для ПА, включенных в DSM-IV, головокружение — одно из наиболее распространенных) [17]. С другой стороны, хорошо известно влияние эндокринной системы на функцию органов слуха и равновесия. По данным П. Р. Камчатнова, на фоне дефицита эстрадиола развивается гидропс лабиринта, что также может стать причиной головокружения.

Описанный комплекс расстройств в виде синдромов головной боли, СВД, психоаффективных изменений часто является облигатным для пациенток репродуктивного возраста с микропролактиномами гипофиза. Он может преподноситься больными изолированно, без указания на сопутствующую гинекологическую симптоматику, что требует активного опроса на предмет нарушения овариально-менструального цикла как клинического критерия дефекта гормонального статуса. Это обеспечит раннюю постановку диагноза и своевременное начало патогенетической антигиперпролактинемической терапии, на фоне которой, что немаловажно, данная группа симптомов в значительной степени нивелируется.

Список литературы

1. *Ciccarelli A.* The Epidemiology of Prolactinomas / A. Ciccarelli, A. F. Daly, A. Beckers // *Pituitary*.— 2010.— Vol. 8, № 1.— P. 3–6.
2. *Colao A.* The prolactinoma / A. Colao // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.— 2009.— Vol. 23.— P. 575–596.
3. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2011.— № 96 (2).— P. 273–288.
4. *Дзеранова Л. К.* Синдром гиперпролактинемии у женщин и мужчин: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук; спец. 14.00.03 «Эндокринология» / Л. К. Дзеранова.— М., 2007.— 14 с.
5. *Симоненко В. Б.* Нейроэндокринные опухоли: руководство / В. Б. Симоненко, П. А. Дулин, М. А. Маканич.— М.: ГЭОТАР-медиа, 2010.— 240 с.
6. *Ахкубекова Н. К.* Взаимодействие эстрогенов, прогестерона и дофамина в регуляции секреции пролактина / Н. К. Ахкубекова // *Проблемы эндокринологии*.— 2009.— Т. 55, № 6.— С. 46–48.
7. *Бабичев В. Н.* Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В. Н. Бабичев // *Проблемы эндокринологии*.— 2013.— Т. 59, № 1.— С. 62–69.
8. *Садоха К. А.* Роль серотонина в патогенезе и лечении мигрени / К. А. Садоха, Т. Г. Головки // *Медицинские новости*.— 2005.— № 4.— С. 40–43.
9. *Табеева Г. Р.* Мигрень у женщин / Г. Р. Табеева, Ю. Э. Азимова // *Лечащий врач*.— 2010.— № 9.— С. 21–23.
10. *Табеева Г. Р.* Эстрогены и мигрень / Г. Р. Табеева, С. А. Громова // *Неврологический журн.*— 2009.— № 5.— С. 45–53.
11. Эстрогены и головной мозг / Е. Н. Карева, О. М. Олейникова, В. О. Панов [и др.] // *Вестник РАМН*.— 2012.— № 2.— С. 48–59.
12. *Табеева Г. Р.* Менструальная мигрень / Г. Р. Табеева // *Рос. мед. журн.*— 2008.— Т. 16, № 4.— С. 195–199.
13. *Татарчук Т. Ф.* Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы: клиническая лекция / Т. Ф. Татарчук // *Эндокринная гинекология*.— 2007.— № 4 (10).— С. 17–20.
14. *Brandt T.* Phobic postural vertigo. A further differentiation of psychogenic vertigo conditions seems necessary / T. Brandt, H. P. Kapfhammer, M. Dieterich // *Nervenarzt*.— 1997.— № 68 (10).— P. 848–849.
15. *Dieterich M.* Zurich Vertigo Meeting — phobic postural vertigo / M. Dieterich // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*— 1997.— № 86 (40).— P. 1554–1557.
16. *Табеева Г. Р.* Головокружение при психовегетативных синдромах / Г. Р. Табеева, А. М. Вейн // *Consilium Medicum*.— 2001.— Т. 4, № 15.— С.
17. *Tusa R. J.* Dizziness / R. J. Tusa // *Med. Clin. North Am.*— 2003.— № 87 (3).— P. 609–641.

КЛІНІЧНИЙ ПАТЕРН НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ МІКРОПРОЛАКТИНОМ ГІПОФІЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Л. Л. КОРСУНСЬКА, Л. О. ЧУПРИНА

Проаналізовано 52 випадки мікропролактином гіпофізу в пацієнок репродуктивного віку. Розглянуто клінічну картину неврологічних проявів у зазначеної групи хворих залежно від ступеня дефекту гормонального статусу.

Ключові слова: мікропролактинома гіпофізу, пролактин, гормональний статус, неврологічні прояви.

CLINICAL PATTERN OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF PITUITARY MICROPROLACTINOMAS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

L. L. KORSUNSKAYA, L. A. CHUPRINA

Fifty-two cases of pituitary microprolactinomas in patients of reproductive age were analyzed. The clinical picture of neurological manifestations in this group of patients was described depending on the extent of the defect in hormonal status.

Key words: pituitary microprolactinoma, prolactin, hormonal status, neurologic manifestations.

Поступила 12.07.2014