



АГОНИСТЫ ДОФАМИНА В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАКТИН-СЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПУТИ ЕЁ ПРЕОДОЛЕНИЯ

*PhD, доцент Негматова Гулзода Шухратовна,
Резидент магистратуры: Абдумуродова Диёрахон Ботиржон кизи
Самаркандский Государственный Медицинский Университет*

Аннотация: Аденомы гипофиза, производящие пролактин (пролактиномы), представляют собой наиболее часто встречающуюся форму гормонально-активных опухолей данного органа. Эти новообразования преимущественно выявляются у женщин в периоде максимальной репродуктивной активности. Агонисты дофамина (АД), такие как бромокриптин, каберголин и хинаголид, являются терапией первой линии и демонстрируют высокую эффективность в нормализации уровня пролактина, восстановлении репродуктивной функции и уменьшении размеров аденомы. Несмотря на общий успех лечения, у части пациентов формируется первичная или вторичная резистентность, связанная с генетическими, молекулярными и рецепторными особенностями опухоли. В обзоре представлены современные данные о механизмах действия и сравнительной эффективности различных АД, частоте резистентности, факторах риска её развития, а также доступных стратегиях преодоления устойчивости, включая оптимизацию дозировки, смену препарата, комбинацию с хирургическим лечением и перспективы таргетной терапии. Понимание молекулярных основ резистентности позволяет совершенствовать индивидуализированный подход и улучшать результаты терапии у пациентов с пролактиномами.

Ключевые слова: пролактинома, гипофиз, гиперпролактинемия, агонисты дофамина, каберголин, бромокриптин, резистентность, D2-рецепторы.

ВВЕДЕНИЕ

Пролактин-продуцирующие аденомы гипофиза относятся к числу наиболее распространённых нейроэндокринных патологий. Для них характерно патологически повышенное образование пролактина, что приводит к формированию синдрома гиперпролактинемии. Наиболее типичным клиническим следствием данного состояния является нарушение репродуктивной функции. По данным исследований, гиперпролактинемия занимает второе место среди причин бесплодия и диагностируется примерно у 30% супружеских пар — у одного либо сразу обоих партнёров. В



связи с этим вопросы терапии и коррекции повышенного уровня пролактина сохраняют высокую клиническую значимость. Согласно международному консенсусному заявлению 2023 года, подтверждённому сильным уровнем доказательности, терапия агонистами дофамина является высокоэффективной для снижения уровня пролактина в сыворотке крови, улучшения клинических проявлений гиперпролактинемии и уменьшения размеров аденомы гипофиза[1,6]. В клинической практике выбор конкретного агониста дофамина определяется не только его доказанной эффективностью, но и фармакологическими особенностями, переносимостью и индивидуальной реакцией пациента на терапию. Среди доступных препаратов особое значение имеют различия в их химической структуре, длительности действия и профиле побочных эффектов, что требует тщательного подбора оптимального средства для каждого клинического случая. В этом контексте одним из первых и наиболее изученных лекарственных препаратов, применяемых для лечения пролактином, является бромокриптин.

Бромокриптин - алкалоид спорыньи, являющийся первым дофаминергическим агонистом, внедрённым в клиническую практику для лечения пролактином. Его действие обусловлено активацией дофаминовых D₂-рецепторов лактотрофов гипофиза, что приводит к снижению активности аденилатциклазы и последующему подавлению биосинтеза и секреции пролактина.

По данным Naz F. и соавторов, бромокриптин представляет собой симпатолитический агонист дофаминовых D₂-рецепторов, характеризующийся высокой биологической активностью. В клинической практике он используется более трёх десятилетий для лечения состояний, связанных с гиперпролактинемией, болезнью Паркинсона, акромегалией, пролактиномами и другими аденомами гипофиза, а также, согласно более поздним исследованиям, — сахарного диабета и ряда иных патологических состояний. [2.] Xiao Z. и соавторы отмечают, что бромокриптин является препаратом первой линии в терапии пролактином, однако примерно у 30 % пациентов со временем формируется резистентность[3,8].

Резистентность к бромокриптину

Предполагается, что эстроген может способствовать прогрессированию пролактином, поскольку он регулирует рост, дифференцировку и функции различных тканей через рецептор эстрогена α , а для бромокриптин-резистентных пролактином характерна повышенная экспрессия pЭ α . Учитывая данные о том, что взаимодействие локальных гормонов усиливает лекарственную устойчивость, предположено, что перекрёстное



взаимодействие между эстрогеном/ рЭ α и ПРЛ/рПРЛ может играть роль в развитии резистентности к бромокриптину. [3]

Согласно клиническим рекомендациям Дедова И.И. и соавторов, женщинам репродуктивного возраста, не планирующим беременность, рекомендуется использовать барьерную контрацепцию, тогда как эстрогенсодержащие препараты противопоказаны при макропролактиномах. [4].

Wang S. и коллеги полагают, что бромокриптин снижает экспрессию МАРК11/12/13/14 в пролактиномах, при этом МАРК11 и МАРК14 участвуют в развитии резистентности к бромокриптину за счёт регуляции апоптоза. Редкими осложнениями медикаментозной терапии макропролактином являются повторный рост опухоли с нарушением зрения или головными болями, хиазмальная грыжа с ухудшением зрительных функций, а также утечка спинномозговой жидкости при инвазии опухоли в клиновидный синус; в большинстве случаев такие ситуации требуют нейрохирургического вмешательства. [7]

По данным Zhu Z. и соавторов, согласно предварительным результатам секвенирования РНК и анализу баз данных, экспрессия фактора роста фибробластов 19 (ФРФ19) была повышена в клетках, устойчивых к лекарству, и в опухолевых образцах. [8,20]

Xiao Z. и соавторы отмечают, что при возникновении резистентности к бромокриптину в качестве альтернативной терапевтической стратегии часто назначают фулвестрант; однако реакция на монотерапию этим препаратом часто оказывается неудовлетворительной.

Фулвестрант является синтетическим антагонистом рецепторов эстрогена: он конкурирует с эстрогеном за связывание с рецептором, вызывая деформацию рецептора и снижение его связывающей способности. Как ингибитор ER α , фулвестрант одобрен FDA и применяется в клинической практике на протяжении многих лет с относительно небольшим числом побочных эффектов; тем не менее, монотерапия фулвестрантом демонстрирует низкую эффективность при лечении пролактином. [3,5,21]

Каберголин - синтетический эрголиновый агонист дофамина с высокой аффинностью к D2-рецепторам и продолжительным действием (T $\frac{1}{2}$ — 63–109 ч), что позволяет назначать его 1–2 раза в неделю (0,5–2 мг). При инвазии ≥ 2 препарат назначается в качестве терапии первой линии, включая случаи резистентности или непереносимости других агонистов дофамина. [1]. По мнению Адамян Л.В. и других исследователей, применение препарата обеспечивает уменьшение размеров опухоли и достижение биохимической ремиссии, однако у 10–20 % пациенток



терапевтический эффект ограничен, что требует титрации дозы до максимально переносимой. [9, 10]. Astafyeva L.I. и соавторы считают, что возможность снижения дозы или отмены агонистов дофамина допускается только после не менее чем 2 лет стабильной терапии при стойкой нормализации уровня пролактина и значительном регрессе опухоли по данным МРТ. [11]. Согласно данным Caprio S. и соавторов, терапия агонистами дофамина и нормализация уровня пролактина могут усиливать инсулинорезистентность, что, вероятно, способствует повышению концентрации ИФР-1 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. [12]. По данным R. Paul Robertson и соавторов, у пациентов, проходящих терапию каберголином, чаще наблюдалась трикуспидальная регургитация без клинических проявлений, при этом частота других клапанных патологий значимо не увеличивалась. Кроме того, возможны психиатрические осложнения, в частности расстройства контроля импульсов (игровая зависимость, гиперсексуальность, компульсивное переедание и др.), что связывают с аффинностью препарата к D3-рецепторам. [7,5].

Хинаголид - неэрготный агонист дофамина с высокой селективностью к D2-рецепторам. Препарат применяется однократно в сутки в дозах 0,075–0,6 мг и, согласно данным ряда исследований, характеризуется лучшей переносимостью по сравнению с бромокриптином. Особое значение имеет применение хинаголида у пациентов с пролактиномами, частично резистентными к бромокриптину: около 50% из них достигали нормопролактинемии после перевода на хинаголид, что связывают с более высокой аффинностью к D2-рецепторам и улучшенной переносимостью терапии. Zeng Y. и соавторы считают, что хинаголид не уступает каберголину и бромокриптину по эффективности в лечении гиперпролактинемии, при этом побочные эффекты были минимальными. Таким образом, этот препарат может рассматриваться как альтернативная терапия первой линии или как вариант «спасательного» лечения гиперпролактинемии в будущем. [13,17]

Несмотря на возможные побочные эффекты, медикаментозная терапия остаётся методом первой линии при пролактиномах, превосходя хирургическое вмешательство по эффективности, особенно при макро- и гигантских пролактиномах [1, 9]. На сегодняшний день каберголин считается препаратом выбора благодаря хорошей переносимости, способности быстро нормализовать уровень пролактина, уменьшать размеры опухоли и обеспечивать высокую частоту стойкой нормопролактинемии после отмены лечения.



Таким образом, агонисты дофамина (бромокриптин, каберголин, хинаголид) остаются терапией первой линии при пролактиномах, эффективно нормализуя уровень пролактина и уменьшая размеры опухоли. Бромокриптин обладает высокой биологической активностью, но у части пациентов развивается резистентность, связанная с сигнальными путями ER α , PRLR и MAPK. Каберголин эффективен, однако возможны сердечные и психиатрические побочные эффекты. Хинаголид демонстрирует хорошую переносимость и эффективность, включая случаи резистентности к бромокриптину. В целом, каберголин считается препаратом выбора благодаря высокой эффективности и безопасности.

Хирургическое лечение

Трансфеноидальная хирургия гипофиза применяется с начала XX века и значительно усовершенствовалась с внедрением микрохирургии и эндоскопических технологий. Основные цели операции — нормализация уровня пролактина и устранение масс-эффекта макроаденом, что часто приводит к регрессу неврологических и офтальмологических нарушений. Транскраниальный доступ используется редко — при экстраселлярных опухолях, не поддающихся эндоскопической резекции. Показания к операции: непереносимость или резистентность к терапии агонистами дофамина, апоплексия гипофиза, прогрессирующий рост опухоли на фоне лечения, ликворея вследствие сокращения макроаденомы, а также редкое осложнение — потеря зрения при смещении хиазмы. Хирургия также может рассматриваться у женщин с макроаденомами и плохой приверженностью к терапии, а также для дебалкинга резистентных опухолей.

По данным Tsai YH и соавторов, хирургическое вмешательство обычно рассматривается у пациентов с неврологическими симптомами, в частности нарушениями зрения, а также у тех, кто не переносит побочные эффекты терапии агонистами дофамина. [14,20]

Циберкин А.И. и коллеги отмечают, что хирургическое вмешательство показано при резистентности к терапии агонистами дофамина, а также в экстренных случаях, таких как выраженная компрессия хиазмы, ликворея и апоплексия гипофиза. [10,12].

По данным новейшего исследования Amano K., хирургические показания при пролактиномах были пересмотрены с акцентом на инвазию воронки (VI). В отличие от других опухолей гипофиза, каберголин продемонстрировал высокую эффективность при лечении пролактином: он способствовал уменьшению размеров опухоли и значительному улучшению показателей инвазии воронки (в 88,9 % случаев). В связи с этим рекомендуется рассматривать каберголин в качестве терапии первой линии даже при наличии инвазии воронки. Однако в случаях резистентности к



каберголину — особенно при кистозных формах опухоли — необходимо тщательное клиническое наблюдение, своевременное принятие решения о хирургическом вмешательстве и выбор адекватной хирургической тактики с учётом цели операции. [15].

Согласно исследованию Вауар I и соавторов, эктопические пролактиномы встречаются редко, но являются наиболее частой функциональной опухолью гипофиза (PitNET) в клиновидной кости. Выполнена успешная трансфеноидальная хирургическая резекция с гистологическим подтверждением диагноза. Рекомендуются мультидисциплинарный подход к лечению с учётом индивидуальных особенностей пациента. [16].

В исследовании Рыба А проанализированы данные 159 пациентов с пролактиномой: 83,6 % из них проходили предварительное лечение агонистами дофамина перед хирургическим вмешательством, тогда как 16,4 % получили исключительно операцию [17]. По данным Andereggen L, профиль безопасности бромокриптина в период до зачатия хорошо подтверждён. Однако при макропролактиномах часто необходимо проведение лечения — медикаментозного или хирургического — ещё до беременности с целью уменьшения объёма опухоли и снижения риска её прогрессии в гестационный период. Исследование женщин младше 40 лет, прошедших трансфеноидальную операцию, продемонстрировало нормализацию уровня пролактина у значительной части пациентов, при этом более благоприятные исходы наблюдались у больных с неинвазивными аденомами. Гипопитуитаризм развивался лишь у небольшой доли пациентов, что подчёркивает важность оценки соотношения потенциальных рисков хирургического гипогонадотропного гипогонадизма и преимуществ оперативного вмешательства. Несмотря на то, что частота заболеваемости, смертности и новых эндокринных нарушений после первичной операции низка, она не равна нулю [5]. Длительная терапия агонистами дофамина (АД) связана с развитием расстройств контроля импульсов, включая гиперсексуальность у мужчин [5]. По данным рекомендаций 2023 года (Petersenn S. и соавторы), следует учитывать риск ухудшения психического здоровья у пациентов, принимающих агонисты дофамина, особенно у лиц с предрасполагающими факторами, такими как склонность к азартным играм, курение и злоупотребление алкоголем. Несмотря на редкость, эти побочные эффекты могут иметь серьёзные психосоциальные последствия, которые часто остаются незамеченными из-за стеснения пациентов.

Современная тенденция в лечении молодых пациентов с микропролактиномами или макропролактиномами без инвазии



кавернозного синуса предполагает первичное хирургическое вмешательство, что соответствует Консенсусному заявлению 2023 года [1,5]. Уровень пролактина выше 200 нг/мл рассматривается как специфический маркер пролактиномы, а не других причин гиперпролактинемии. Это подчёркивает необходимость чёткого определения пороговых значений пролактина для оценки инвазивности опухоли и выбора между трансфеноидальной хирургией и медикаментозной терапией АД с целью достижения длительной ремиссии без постоянного приёма препаратов. Высокий базальный уровень пролактина и инвазия кавернозного синуса считаются устойчивыми прогностическими факторами диагноза пролактиномы и исходов лечения. Рекомендуется снижать порог уровня пролактина для назначения первичной операции у пациентов, которым хирургия может быть предпочтительнее длительной терапии АД, преимущественно это касается микропролактином и аденом без инфильтрации кавернозного синуса [1,5].

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение различных стратегий преодоления устойчивости показало, что наиболее эффективными подходами остаются:

1. эскалация дозы каберголина, позволяющая нормализовать пролактин у значительной части пациентов с частичной резистентностью;
2. переход на более мощный агонист дофамина, чаще всего с бромокриптина на каберголин;
3. хирургическое вмешательство, особенно при инвазивных опухолях или при выраженной компрессии хиазмы;
4. адъювантная лучевая терапия в редких случаях тяжёлой резистентности.

Перспективным направлением является внедрение индивидуализированных подходов с учётом генетического профиля опухоли, а также разработка комбинированных схем терапии с использованием таргетных препаратов (ингибиторов mTOR, антиангиогенных средств), направленных на подавление пролиферативной активности аденомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Агонисты дофамина остаются терапией первой линии при лечении микро- и макропролактином, обеспечивая высокую эффективность и хорошую переносимость. Каберголин является препаратом выбора благодаря длительному действию и низкому профилю побочных эффектов. Однако у определенной группы пациентов развивается резистентность, механизмы которой включают Эра-, pPPЛ-, MAPK- и ФГФ19-зависимые пути.



Хинаголид представляет собой альтернативный вариант терапии, особенно при непереносимости или резистентности к другим препаратам. Хирургическое вмешательство занимает важное место в лечении сложных случаев и приобретает всё большую роль у молодых пациентов с микропролактиномами в соответствии с современными рекомендациями.

Современный подход к лечению пролактином требует междисциплинарного ведения, индивидуального выбора терапии и регулярной оценки риска побочных эффектов АД, включая кардиальные и психиатрические осложнения.

Таким образом, даже при наличии резистентности, своевременное распознавание факторов её формирования и оптимальный выбор лечебной стратегии позволяют добиться клинической ремиссии или значимого контроля заболевания у большинства пациентов. Продолжение исследований в области молекулярной биологии пролактином представляется ключом к дальнейшему совершенствованию терапевтических подходов и улучшению долгосрочных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Petersenn S., Fleseriu M., Biller B.M.K.et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international consensus statement // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2023. – Vol. 19. – P. 722–740. – DOI: 10.1038/s41574-023-00886-5.

2. Naz F, Malik A, Riaz M, Mahmood Q, Mehmood MH, Rasool G, Mahmood Z, Abbas M. Bromocriptine therapy: Review of mechanism of action, safety and tolerability. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2022 Aug;49(8):903-922. doi: 10.1111/1440-1681.13678. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35635035

3. Xiao Z, Yang X, Zhang K, Liu Z, Shao Z, Song C, Wang X, Li Z. Estrogen receptor α /prolactin receptor bilateral crosstalk promotes bromocriptine resistance in prolactinomas. *Int J Med Sci*. 2020 Oct 23;17(18):3174-3189. doi: 10.7150/ijms.51176. Erratum in: *Int J Med Sci*. 2022 May 3;19(5):831-832. doi: 10.7150/ijms.71659. PMID: 33173437; PMCID: PMC7646122

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект) // *Ожирение и метаболизм*. – 2023. – Т. 20, №2. – С. 170–188. – DOI: 10.14341/omet13002

5. Anderegg L, Christ E, Stieger A, et al. Gender differences in prolactin thresholds and their association with lactotroph adenoma invasiveness. *Sci Rep*. 2025;15:9598. doi:10.1038/s41598-025-90250-6

6. Wang S, Wang A, Zhang Y, Zhu K, Wang X, Chen Y, Wu J. The role of MAPK11/12/13/14 (p38 MAPK) protein in dopamine agonist-resistant



prolactinomas. *BMC Endocr Disord.* 2021 Nov 23;21(1):235. doi: 10.1186/s12902-021-00900-9. PMID: 34814904; PMCID: PMC8609849.

7. Robertson R.P., et al., DeGroot's ENDOCRINOLOGY Basic Science and Clinical Practice EIGHTH EDITION (2023)

8. Zhu Z, Hu B, Zhu D, Li X, Chen D, Wu N, Rao Q, Zhang Z, Wang H, Zhu Y. Bromocriptine sensitivity in bromocriptine-induced drug-resistant prolactinomas is restored by inhibiting FGF19/FGFR4/PRL. *J Endocrinol Invest.* 2025 Jan;48(1):67-80. doi: 10.1007/s40618-024-02408-0. Epub 2024 Jun 26. PMID: 38926262

9. Адамян Л.В., Ярмолинская М.И., Суслова Е.В. Синдром гиперпролактинемии: от теории к практике // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, №2. – С. 27–33. – DOI: 10.17116/repro20202602127.

10. Циберкин А.И., Каронова Т.Л., Далматова А.Б., Гринева Е.Н. Эффект терапии агонистами дофамина гигантской пролактиномы // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63, №4. – С. 231–235. – DOI: 10.14341/probl2017634231-235.

11. Astafyeva L.I., Kadashev B.A., Sidneva Yu.G., Chernov I.V., Kalinin P.L. Pituitary microadenomas — current diagnostic and treatment methods // *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko.* — 2020. — Vol. 84. — № 2. — P. 110–120. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro202084021110>

12. Caprio S, Pilli T, Cantara S, et al. Paradoxical effect of dopamine-agonists on IGF-1 in patients with prolactinoma: the role of weight. *BMC Endocr Disord.* 2024;24:94. doi:10.1186/s12902-024-01622-4

13. Zeng Y, Huang Q, Zou Y, Tan J, Zhou W and Li M (2023) The efficacy and safety of quinagolide in hyperprolactinemia treatment: A systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 14:1027905. doi: 10.3389/fendo.2023.1027905

14. Tsai YH, Li CR, Wang YT, Chen SY. Feasibility of early surgical treatment for adolescent patients with prolactinoma: A case report and literature review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(8):1345. doi:10.3390/medicina60081345

15. Amano K, Oda Y, Seki Y, et al. Reconsideration of surgical indication for prolactin-producing pituitary tumor focusing on visual impairment. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2024;64:160-167. doi:10.2176/jns-nmc.2023-0184

16. Bayar I, Ben Nsir A, Abid S, et al. Ectopic dopamine agonist-resistant macroprolactinoma to the clivus masquerading as a chordoma – A case report. *Endocr Regul.* 2025;59:10–16. doi:10.2478/enr-2025-0002



17. Ryba A, Gonzalez Lopez D, Rotermund R, Flitsch J. Preoperative treatment with dopamine agonist therapy influences surgical outcome in prolactinoma: A retrospective single center study of 159 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2024;166:316. doi:10.1007/s00701-024-06198-5
18. Uzun I, Karaca Z, Hacioğlu A, et al. The diagnosis and prevalence of hypoprolactinemia in patients with panhypopituitarism and the effects on depression and sexual functions. *Pituitary*. 2024;27:277–286. doi:10.1007/s11102-024-01393-0
19. Adedeji O., Browne-Caesar T., Afolayan-Oloye O. et al. Prolactin-secreting pituitary macroadenoma presenting with mass effects, hormonal deficiencies, and neurogenic diabetes insipidus: a case report and review of literature // *Advances in Research*. – 2023. – Vol. 24, Issue 5. – P. 45–54. – DOI: 10.9734/AIR/2023/v24i57316.
20. Dai C., Sun B., Guan S. et al. Evolution of a refractory prolactin-secreting pituitary adenoma into a pituitary carcinoma: report of a challenging case and literature review // *BMC Endocrine Disorders*. – 2021. – Vol. 21. – Art. №217. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00874-8>.
21. Luger A., Broersen L.H.A et al. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy // *European Journal of Endocrinology*. — 2021. — Vol. 185. — P. G1–G33. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0462>.
22. Prencipe N., Bona C., Cuboni D., Berton A.M., Bioletto F., Varaldo E., Aversa L.S., Sibilla M., Gasco V., Ghigo E., Grottoli S. Prolactin secreting tumors, dopamine agonists and pregnancy: a longitudinal experience of a tertiary neuroendocrine center // *Pituitary*. — 2024. — Vol. 27. — P. 269–276. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11102-024-01384-1>.
23. Muttaqin I., Yuad H. Management of hyperprolactinemia caused by pituitary microadenoma // *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*
24. Khalimova Z.Y., Uralova D.U., Safarova M.S., Juraeva Y.O., Gumarova A.A. Diagnostic aspects of hyperprolactinemia syndrome // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. — 2020. — Vol. 2, Issue 12. DOI: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue12-13>.
25. Krogh J. The metabolic effect of prolactin // *Frontiers in Endocrinology*. — 2023. — Vol. 14. — Article 1166172. DOI: 10.3389/fendo.2023.1166172.
26. Šošić-Jurjević B., Ajdžanović V., Miljić D. и др. Pituitary hyperplasia, hormonal changes and prolactinoma development in males exposed to estrogens—an insight from translational studies // *International*



Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, No. 6. – Art. №2024. – DOI: 10.3390/ijms21062024.

27. Netuka D., Grotenhuis A., Foroglou N. и др. Endocrinological aspects of pituitary adenoma surgery in Europe // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – DOI: 10.1038/s41598-022-10300-1.

28. Пловаяская I.A., Кручинина E.V. Mild hyperprolactinemia in clinical practice: the diagnostic “traps” and treatment strategy // Almanac of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 52, No. 1. – P. 45–54. – DOI: 10.18786/2072-0505-2024-52-009.

29. Negmatova G.Sh., Xolbayeva Z.A., Abdumurodova D. Giperprolaktinemiyaning o'ziga xos etiopatogenetik va klinik xususiyatlari // Umumjahon fanlari bo'yicha ta'lim tadqiqotlari. – 2025. – T. 4, №1. – С. 157–165.

30. Шутова А.С., Дзеранова Л.К., Воротникова С.Ю. и др. Современные представления о генетических и иммуногистохимических особенностях пролактин-секретирующих аденом гипофиза // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69, №3. – С. 44–50. – DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13222>.

31. Жилина А.Н., Мельникова Ю.Е., Чижова Ю.А., Игнашова Е.В. Фармакорезистентная пролактинома. Сложности диагностики и лечения, поиск путей решений. Клинический случай // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – №1(127). – DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.50>.

32. Ворожцова И.Н., Павленко О.А., Лукьянёнок П.И., Коновалова Н.А. Пролактинома: этиологические, диагностические и терапевтические аспекты // Эндокринология. – 2020. – №2. – С. 14–21.

33. Дзеранова Л.К., Абойшева Е.А., Федорова Н.С., Воротникова С.Ю., Пигарова Е.А., Лапшина А.М. Сложности в диагностике аденом со смешанной секрецией соматотропного гормона и пролактина: описание клинических случаев // Ожирение и метаболизм. — 2020. — Т. 17. — № 3. — С. 233–240. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12669>.

34. Дзеранова Л.К., Воротникова С.Ю., Шутова А.С. и др. Лекарственно-индуцированная гиперпролактинемия: механизм развития, особенности диагностики и лечения // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, №3. – С. 251–258. – DOI: 10.14341/omet13036.