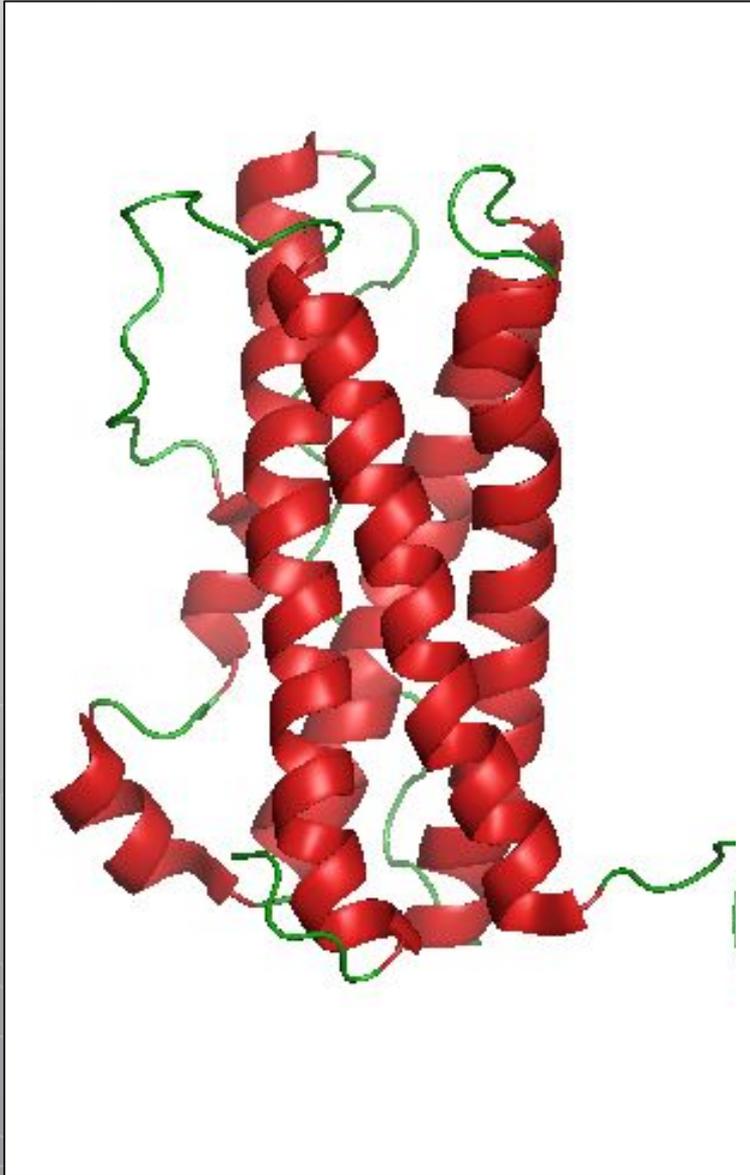




Физиология пролактина

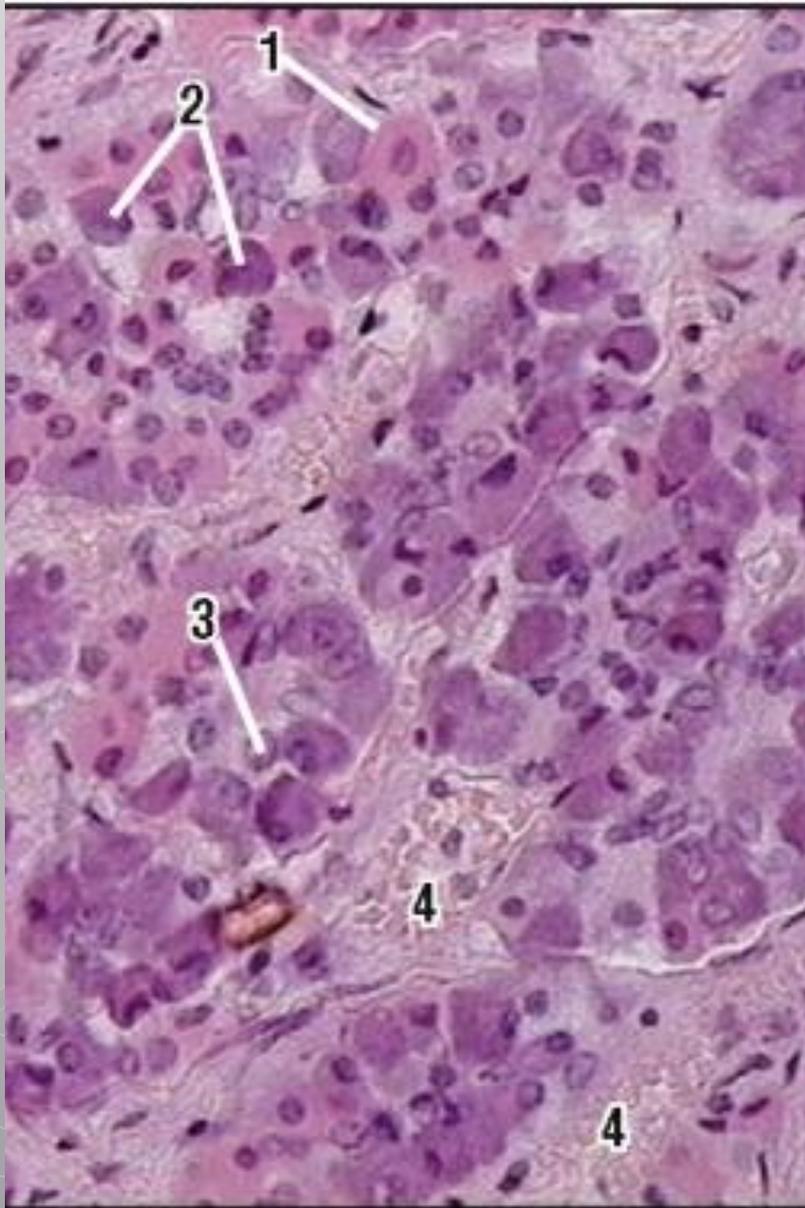
Губонина Надежда,
группа 407

09.11.2016



Пролактин (ПРЛ) –

- Гормон передней доли гипофиза
- Синтезируется лактотрофами
- Полипептид, 199 аминокислот
- 23 кДа



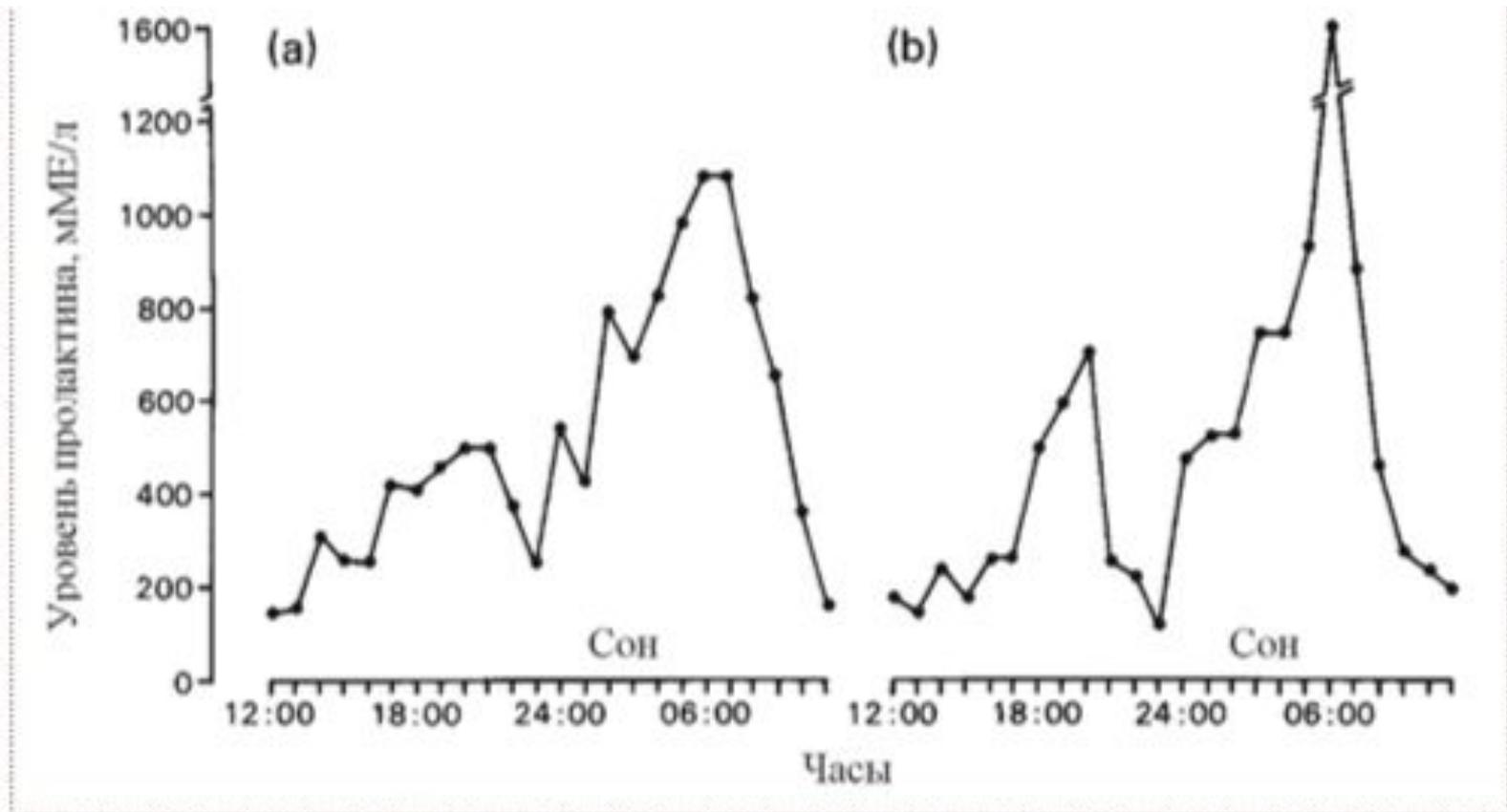
Аденогипофиз, окраска Г-Э

1. Ацидофильная клетка
 - ❖ Лактотрофы (15-20%)
 - ❖ Соматотрофы
2. Базофильная клетка
3. Хромофобная клетка
4. Синусоидный капилляр

Метаболизм пролактина

- Выделяется около 400 мкг ПРЛ в сутки
- Преимущественно пульсовая секреция
- Базальная концентрация ПРЛ в крови:
 - 13 нг/мл у женщин (до 20 нг/мл)
 - 5 нг/мл у мужчин
- Период полураспада 50 мин
- 75% ПРЛ метаболизируется в печени, 25% выводится почками

Выделение ПРЛ в течение суток



Динамика выделения ПРЛ в течение суток в женском организме
а) Фолликулярная фаза б) Лутеиновая фаза

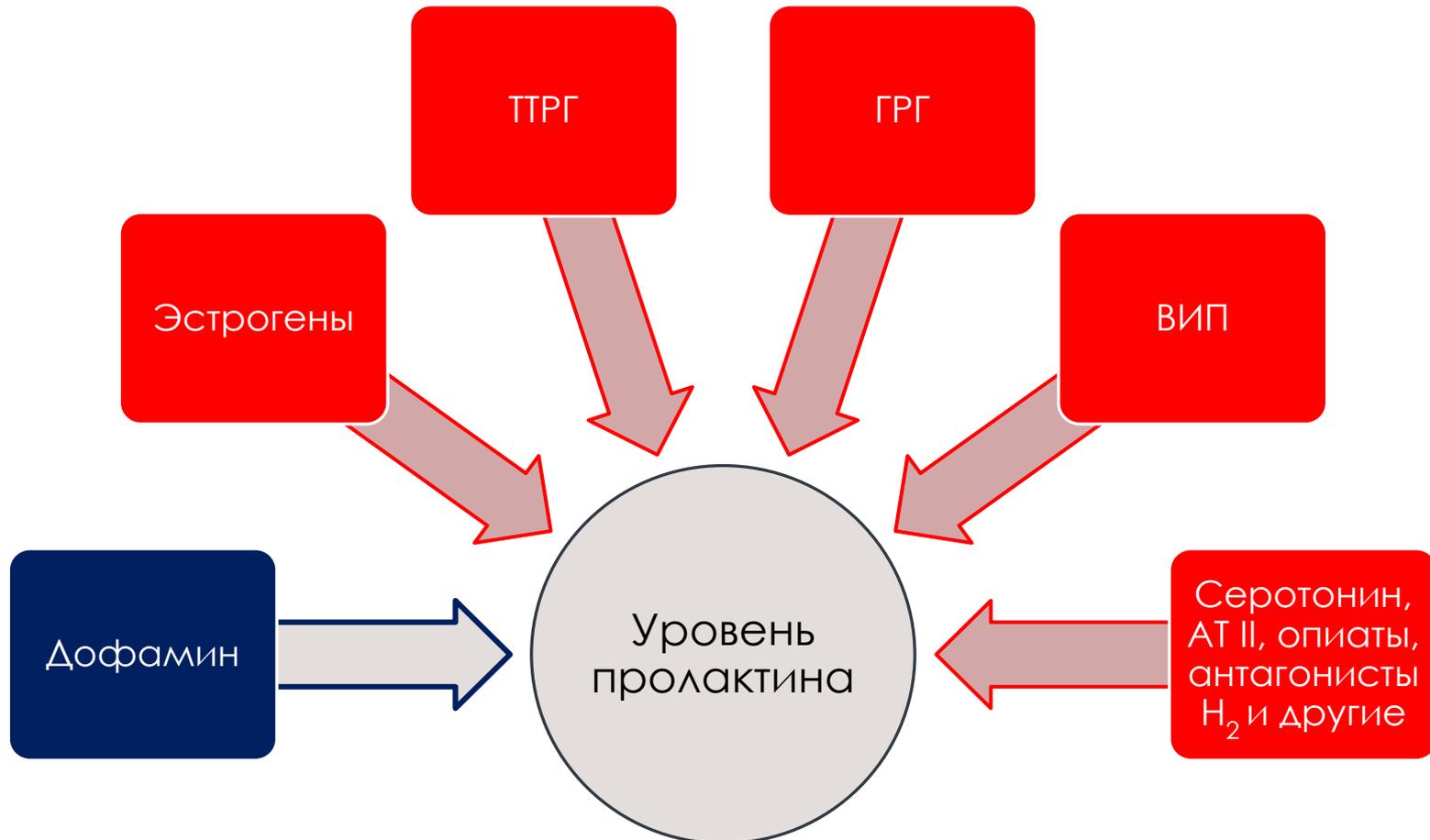
Пульсовая секреция ПРЛ

- Питание
 - В течение часа после приема пищи
 - Только у здоровых (без пролактиномы)
- Сон
 - 60% всего пролактина
 - Через 60-90 мин после засыпания
 - Независимо от фаз сна
 - Не связано со временем суток
- Стресс (физическая нагрузка, гипогликемия, половой акт)
- Стимуляция соска

Формы пролактина

- Малый (нативный) **85%**
 - Биологически активный
 - Высокий аффинитет к рецепторам ПРЛ
- Большой **8% (до 15%)**
 - Димеры
- Очень большой (макроПРЛ) **1-5%**
 - Полимеры + белки сыворотки (антитела)
- Другие формы ПРЛ

Схема регуляции синтеза ПРЛ



Пролактинингибирующий фактор (дофамин)

Синтез в гипоталамусе



Транспорт кровью до лактотрофов



Связывание с D_2 -рецепторами на мембране лактотрофов



Ингибирование аденилатциклазы



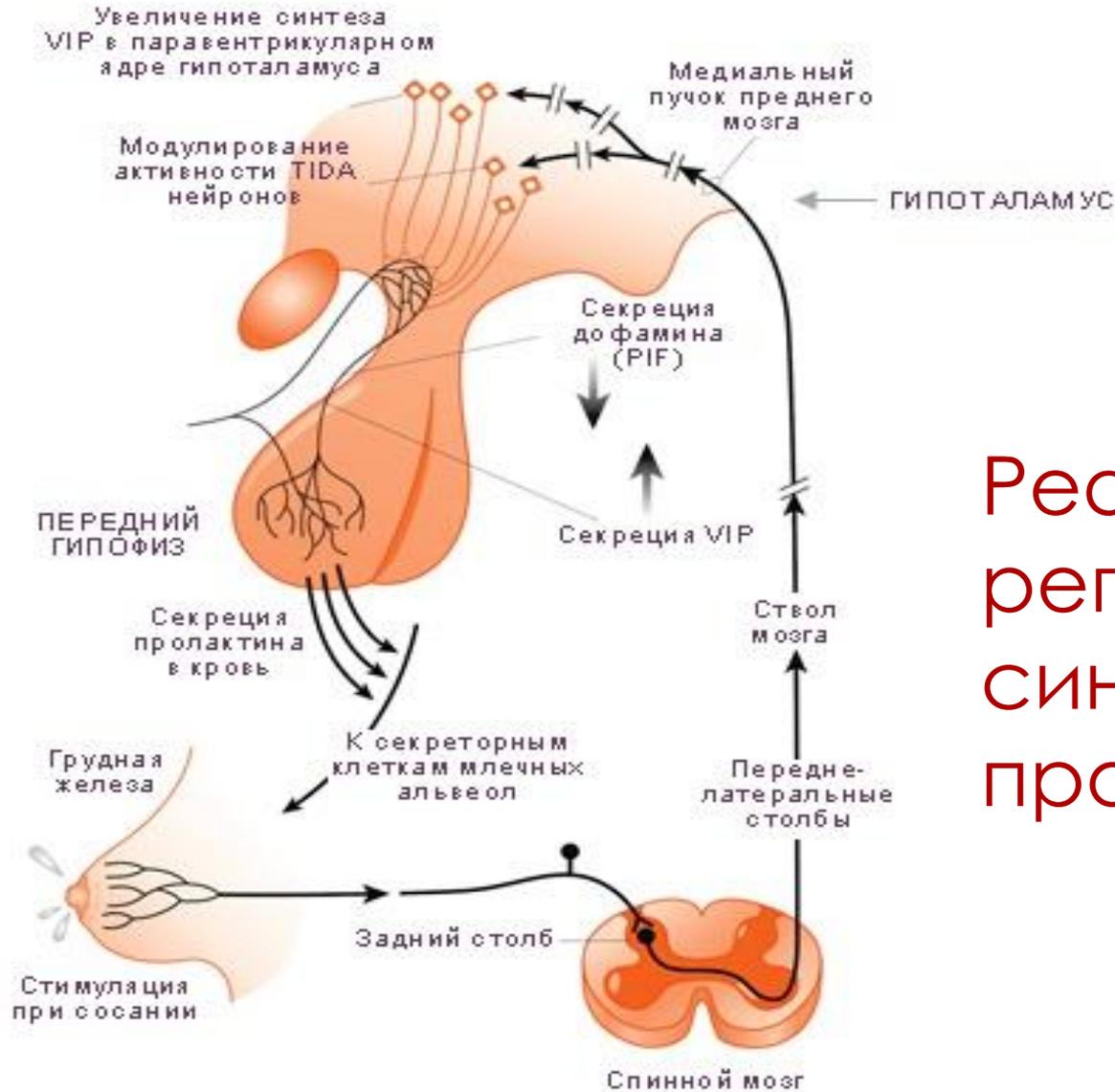
Снижение внутриклеточной концентрации цАМФ



Снижение продукции пролактина

Эстрогены

- ▣ Стимуляция как базальной, так и пульсовой секреции ПРЛ
- ▣ Вероятно, через изменение обмена дофамина в гипоталамусе
- ▣ При длительно повышенной концентрации эстрогенов в крови лактотрофы увеличиваются в размере, происходит их ультраструктурная перестройка (“pregnancy cells”)



Рефлекторная
регуляция
синтеза
пролактина

ТРГ

- Увеличивает как базовую, так и пульсовую концентрацию ПРЛ
- Вероятно, через уменьшение количества дофамина в гипоталамусе
- Длительно текущий первичный гипотиреоз приводит к увеличению концентрации ТРГ и, как следствие, гиперпролактинемии

Вазоинтестинальный пептид

- Рецепторы к VIP обнаружены на поверхности лактотрофов
- Введение антител к VIP приводит к снижению реакции лактотрофов к стимулирующим факторам (угнетение рефлекторного повышения ПРЛ при грудном вскармливании)
- Вероятно, пара- или аутокринная регуляция

Фармакологические препараты

Блок D-рецепторов

- бутирофеноны
- Фенотиазины
- метоклопрамид

Усиленный распад дофамина в гипоталамусе

- α -метилдопа
- резерпин

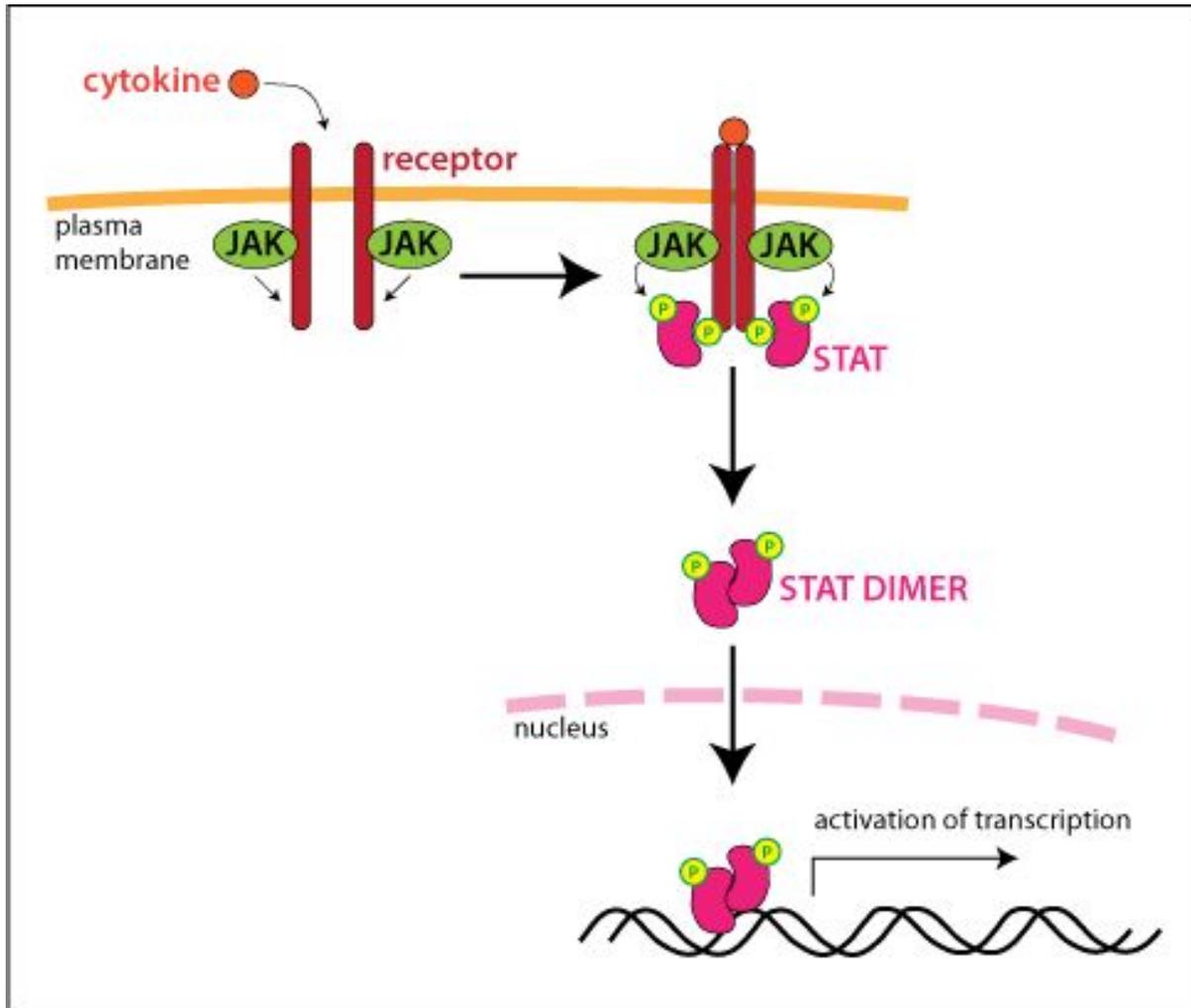
Рост синтеза ПРА

Механизм действия ПРЛ

- Рецептор ПРЛ трансмембранный
 - внеклеточный домен
 - трансмембранные домены
 - цитоплазматический домен



ЖАК-СТАТ СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ

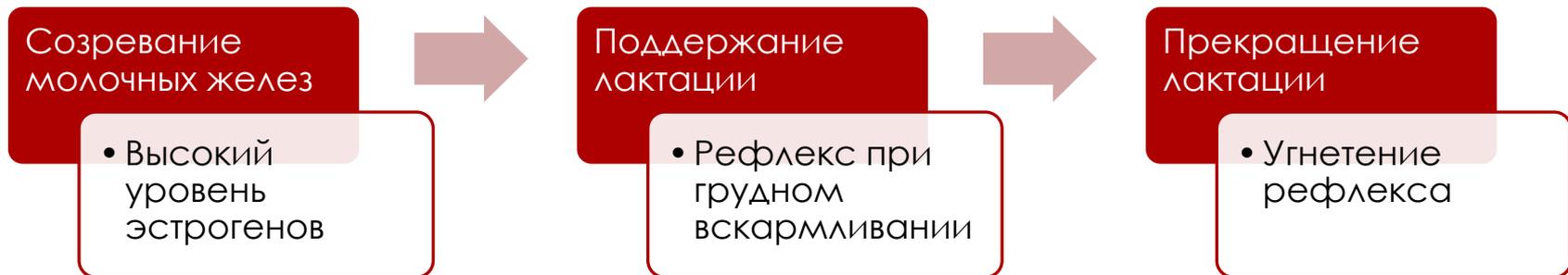


JAK – Janus
Kinase

STAT – Signal
Transducers
and
activators of
transcription

Биологический эффект ПРА

- Поддержание лактации
- Основной орган-мишень – клетки молочных желез
- Гиперплазия ультраструктур лактоцитов, запуск секреторной активности



Иммунорегуляция

- Рецептор ПРА на поверхности большинства клеток иммунитета
- Клетки иммунитета способны синтезировать ПРА
- Стимулирует синтез антител
- Активирует макрофагальную активность моноцитов
- IL-1 вызывает выброс дофамина и снижает секрецию ВИП и TRГ в гипоталамусе

Клинические проявления гиперпролактинемии

Женщины

Аменорея,
олигоменорея

Нарушение
лютеиновой
фазы цикла

Галакторея

Остеопороз

Снижение
либидо

Мужчины

Олигоспермия

Гинекомастия

Снижение
либидо

Причины гипогонадизма

Высокий
уровень
пролактина

Выброс
дофамина
гипоталаму
сом

Снижение
синтеза
ГРГ

Снижение
выброса
ЛГ

Нарушение
фертильнос-
ти

Другие теории причины ГИПОГОНАДИЗМА

- ▣ ПРЛ оказывает модулирующее действие на клетки надпочечников, что приводит к выбросу дигидроэпиандростерона и нарушению баланса эстрогенов и андрогенов
- ▣ Макроаденома способна сдавливать соседние клетки (в том числе гонадотропоциты), что приводит к нарушению их функции

Причины гиперпролактинемии

- ▣ Физиологические
- ▣ Патологические
- ▣ Фармакологические

Физиологическая гиперпролактинемия

- Беременность
- Послеродовый период
 - Без грудного вскармливания – 1-7 дней
- Неонатальный период
- Сон
- Прием пищи
- Стресс (в т.ч. Гипогликемия, физическая нагрузка, половой акт)
- Стимулирование соска

Патологическая гиперпролактинемия

- **Пролактинома**
- Акромегалия
- Болезнь Кушинга

Патология гипофиза

- Травма
- Опухоль

Разобщение гипоталамуса и гипофиза

- Опухоль любого происхождения

Патология гипоталамуса

- Травмы грудной клетки
- Опухоли грудной клетки
- Herpes zoster

Неврогенные причины

- **Гипотиреоз**
- ХБП, ОПП
- Патология печени

Другие

Патологическая гиперпролактинемия

Патология гипофиза

- **Пролактинома**
- Акромегалия
- Болезнь Кушинга

Разобщение гипоталамуса и гипофиза

- Травма
- Опухоль

Патология гипоталамуса

- Опухоль любого происхождения

Неврогенные причины

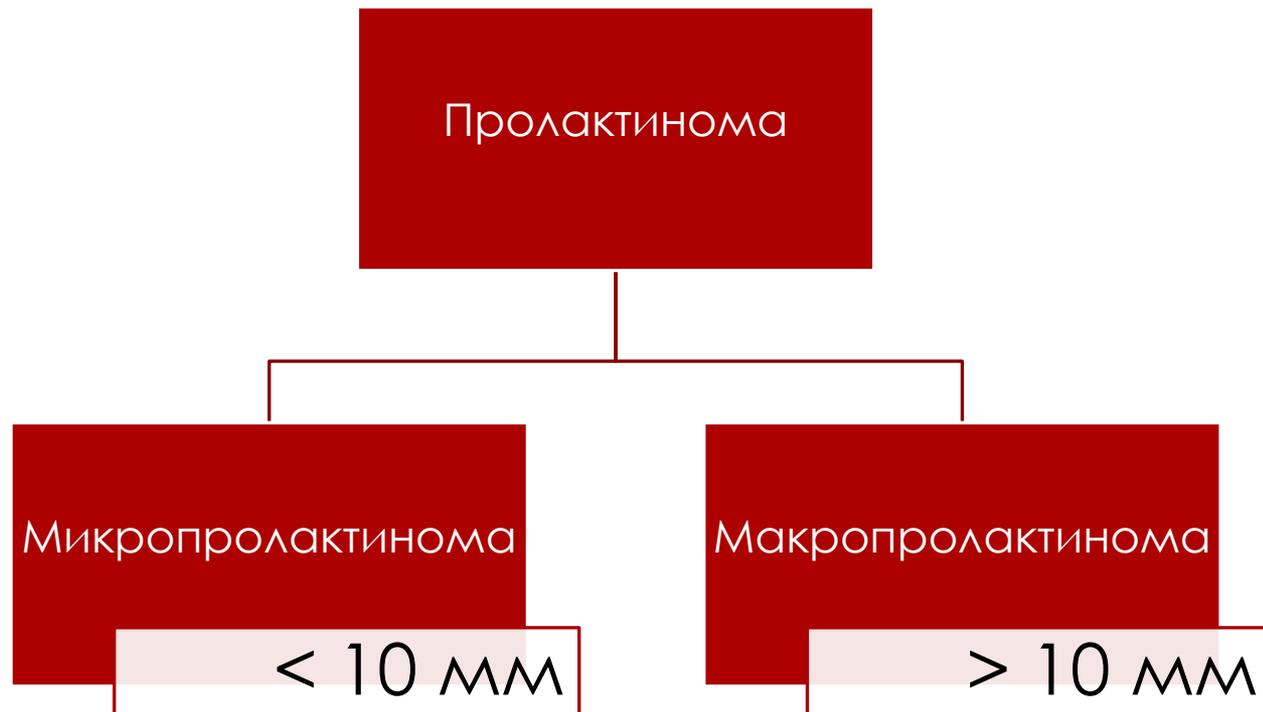
- Травмы грудной клетки
- Опухоли грудной клетки
- Herpes zoster

Другие

- **Гипотиреоз**
- ХБП, ОПП
- Патология печени

Пролактинома

- ▣ Пролактинсинтезирующая опухоль
- ▣ **40-50%** всех опухолей гипофиза



Фармакологическая гиперпролактинемия

- Фенотиазины
- Трициклические антидепрессанты
- Метоклопрамид
- α -метилдопа
- Резерпин
- Циметидин



Спасибо за
внимание!

