

вая. Эти показатели достоверно не изменились после лечения сиофором, гликемическая кривая также была плоской, показатели ее не превышали 6,7 ммоль/л натощак и через 2 ч после нагрузки.

В 3-й подгруппе из 9 человек, куда вошли лица с повышенным содержанием инсулина, гликемическая кривая также была плоской.

Полученные нами данные позволяют допустить наличие у больных с ожирением и нарушением СГТТ нормоинсулинемических, гипоинсулинемических и гиперинсулинемических типов секреции инсулина. Применение сиофора достоверно не изменяет характер секреции инсулина и не меняет толерантность к глюкозе, однако приводит к достоверному снижению массы тела. Снижение массы тела объясняется, вероятно, как анорексигенным эффектом, так и замедлением процесса всасывания углеводов в кишечнике, но этот эффект больные отмечали только в течение первых 7—10 дней приема сиофора, а масса тела продолжала снижаться в течение всего периода приема препарата [1, 14]. Возможно, препарат способствовал формированию привычки к меньшему количеству употребляемой пищи и другому, меньшему по калорийности набору продуктов. Этот и другие вопросы требуют дальнейшего тщательного изучения в больших и разнообразных по составу возрастных и антропометрических группах.

Выводы

1. У больных с ВР к ПСМ наблюдается снижение реакции инсулярного аппарата на пищевую нагрузку как при нормоинсулинемии, так и при гиперинсулинемии.

2. Сиофор в сочетании с ПСМ у больных СД типа 2 с ВР уменьшает резистентность к инсулину и позволяет добиться стойкой компенсации заболевания и избежать перевода больных на инсулинотерапию.

3. У больных с ожирением и нарушением СГТТ выявлены нормо-, гипер- и гипоинсулинемические типы секреции инсулина.

4. Сиофор у больных с ожирением и нарушенной толерантностью к глюкозе достоверно не изменял секрецию инсулина и показатели гликемии и способствовал снижению массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bailey C. J., Mynett K. J., Page T. // Br. J. Pharmacol. — 1994. — Vol. 12. — P. 671—675.
2. Elgrably F., Costagliola D., Chwalow A. J. et al. // Diabet. Med. — 1991. — Vol. 8. — P. 773—777.
3. Groop L., Widen E. // Diabete and Metab. — 1991. — Vol. 17. — Suppl. 1. — P. 218—223.
4. Hamann A. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1993. — Vol. 196. — P. 382—387.
5. Henry R. R., Scheaffer L., Olefsky J. M. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 61. — P. 917—925.
6. Hermann L. S. // Diabetes Care. — 1990. — Vol. 13. — Suppl. 3. — P. 37—41.
7. Hundal H. S., Ramlal T., Reyes R. et al. // Endocrinology. — 1992. — Vol. 131. — P. 1165—1173.
8. Kahn S. E., Porte D. Jr. // Rifkin H. Diabetes Mellitus, Theory and Practice. — 4-th Ed. — New York, 1990. — P. 436—456.
9. Kfein W. // Diabete and Metab. — 1991. — Vol. 17. — Suppl. 1. — P. 235—240.
10. Klip A., Guma A., Ramlal T. et al. // Endocrinology. — 1992. — Vol. 130. — P. 2535—2544.
11. Lefebvre P., Scheen A. J. // Drugs. — 1992. — Vol. 44. — Suppl. 3. — P. 29—38.
12. Liu G. C., Coulston A. M., Lardinois C. K. et al. // Arch. Inter. Med. — 1985. — Vol. 145. — P. 665—669.
13. Olefsky J. M. // Am. J. Med. — 1985. — Vol. 79. — P. 1—7.
14. Penicaud A., Hittier Y., Ferre P., Girard J. // Biochem. J. — 1989. — Vol. 262. — P. 881—885.
15. Peters A. L., Davidson M. B. // Ann. Intern. Med. — 1991. — Vol. 115. — P. 45—53.
16. Reaven G. M. // J. Am. Geriatr. Soc. — 1985. — Vol. 33. — P. 93—95.
17. Sarabia V. // J. Clin. Invest. — 1992. — Vol. 90. — P. 1386—1395.
18. Ward W. K. et al. // Diabetes Care. — 1984. — Vol. 7. — P. 491—502.

Поступила 25.11.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.154:577.175.3281-008.6-085.3571-07

Г. А. Мельниченко, А. Е. Бобров, Т. И. Романцова, М. Г. Павлова, Л. С. Самсонова, М. А. Белянчикова, Н. Ю. Пятницкий

КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ПОВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКИМ ГИПОГОНАДИЗМОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СЕЛЕКТИВНЫМИ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова, Научный центр психического здоровья (дир. — акад. РАМН А. С. Тиганов) РАМН, Москва

Исследовано изменение психического состояния и поведения 19 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с гиперпролактинемическим гипогонадизмом различных форм на фоне терапии селективными агонистами дофаминовых рецепторов (4 пациентки получали хинаголид и 15 — каберголин). В результате терапии отмечено значительное улучшение общего клинического состояния: восстановление двухфазного менструального цикла, уменьшение галактореи, нормализация уровня пролактина. Также наблюдались редукция сексуальных расстройств, уменьшение головных болей. Значительно улучшилось психологическое состояние больных: уменьшилось тревожное настроение, депрессивное состояние, выраженность нейровегетативных симптомов. Общая сумма баллов по шкале Гамиль-

Mental status and behavior were studied in 19 women aged 18—45 years with hyperprolactinemic hygonadism of different forms treated by selective dopamine receptor agonists (4 patients were treated with chinagolide and 15 with cabergolide). Appreciable improvement of the general clinical status was attained: biphasic menstrual cycle was restored, galactorrhea decreased, and prolactin level normalized. Sexual disorders and headaches reduced. Mental status improved: anxiety, depression, and severity of neurovegetative symptoms decreased. Hamilton score (anxiety) decreased from

тона для тревоги снизилась с 16,5 до 9,1. По результатам методики многостороннего исследования личности отмечалось снижение профиля по 1, 3, 7-й и 8-й шкалам, что свидетельствует об уменьшении уровня аффективной напряженности, редукции психологической отгороженности и чувства собственной неадекватности, а также снижению склонности к оказанию психологического давления на окружающих с помощью имеющейся соматической симптоматики. Однако указанные позитивные сдвиги в психическом состоянии пациентов были недостаточно полными и устойчивыми, несмотря на продолжающееся снижение уровня пролактина.

16.5 to 9.1. Versatile personality investigation showed decreased profiles of the first, third, seventh, and eighth scales, which indicates decreased affective strain, reduction of psychological partitioning and sense of one's own inadequacy, and decreased liability to exert psychological pressure on other people by means of somatic symptoms available. However these positive shifts in the mental status of patients were insufficiently complete and stable, despite the continuing decrease in prolactin level.

Гиперпролактинемический гипогонадизм (ГГ) лежит в основе 25% случаев женского эндокринного бесплодия [1, 6]. Клинически он проявляется прежде всего изменением ряда физиологических функций, имеющих отношение к наступлению беременности и деторождению. Среди них нарушения менструального цикла (МЦ), галакторея, инфертильность. Однако наряду с этим у многих больных выявляется и общеклиническая симптоматика в виде головных болей, астении, сексуальных нарушений, а также различных вегетативных и метаболических расстройств.

Основная роль в патогенезе ГГ отводится нарушениям тонического дофаминергического ингибирующего контроля над синтезом и секрецией гипофизарного пролактина (ПРЛ) со стороны тубероинфундибулярной зоны гипоталамуса, осуществляющегося через D_2 -дофаминовые рецепторы на поверхности пролактотрофов. Не исключается также роль дисфункциональных нарушений в других отделах ЦНС [5, 10]. На это указывает связь между гиперпролактинемией и некоторыми психопатологическими состояниями (шизофренией, депрессиями, эпилепсией и др.), а также нейровегетативными расстройствами [7, 11, 13]. Кроме того, прослеживается зависимость ГГ от перенесенного в детстве психического стресса [16, 17].

Ранее было показано, что ГГ характеризуется комплексом не только физиологических, но и поведенческих сдвигов, которые во многом отражают функциональную связь ПРЛ с трансформацией поведения женских особей млекопитающих в период вскармливания [5, 15]. У человека соответствующие психологические изменения проявляются в особенностях личности и стиле психического реагирования, что позволяет говорить о специфической разновидности эндокринного психосиндрома при ГГ [4].

С введением в клиническую практику агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) в лечении ГГ произошли кардинальные изменения, позволяющие в большинстве случаев успешно преодолевать инфертильность, нарушения МЦ, галакторею [5]. Однако терапевтическое действие АДР на другие компоненты синдрома ГГ и особенно на сопутствующие психопатологические расстройства во многом остается неизученным. Между тем исследование этих эффектов имеет большое значение для повышения качества жизни больных, а также для понимания некоторых клинко-патогенетических закономерностей формирования и течения ГГ.

Как известно, АДР дают отчетливые психотропные эффекты. В связи с этим их нередко используют в комплексной терапии аффективных расстройств, алкоголизма и наркомании, а также при

некоторых формах сексуальных дисфункций [14, 18]. В последние годы при лечении ГГ все большую популярность приобретают селективные АДР, что объясняется их более высокой фармакологической активностью и меньшим количеством побочных эффектов [8, 9]. Имеются отдельные указания на то, что эти препараты способствуют улучшению психического состояния больных с ГГ [12].

Целью настоящего исследования явился сопоставительный анализ динамики эндокринологических и психопатологических проявлений ГГ у пациентов с различными формами этого синдрома в процессе лечения селективными АДР.

Материалы и методы

Исследование проводили в амбулаторных условиях у больных ГГ, получавших в рамках клинической апробации препараты норпролак (хинаголид; фирма "Sandoz") и достинекс (каберголин; фирма "Pharmacia & Up John").

Согласие на участие в исследовании дали 34 пациентки (8 получали норпролак и 26 находились на терапии достинексом). В дальнейшем по различным причинам 15 человек были исключены из обследуемой группы (неявка на очередное исследование, отмена препарата из-за его непереносимости или самостоятельное прерывание терапии, беременность). В связи с этим окончательно в обследуемую группу было включено 19 женщин (4 получали норпролак, 15 — достинекс). Разделения пациенток на подгруппы в зависимости от принимаемого препарата не проводили. Возраст пациенток составлял от 18 до 45 лет (в среднем $27,7 \pm 7,9$ года), а длительность заболевания — от 6 мес до 21 года (в среднем $6,2 \pm 6,2$ года). Трое (15,8%) больных имели диагноз идиопатической гиперпролактинемии (ИГ), 11 (57,9%) — микроаденомы гипофиза (МИ), а 5 (26,3%) — макроаденомы (МА).

Длительность наблюдения за каждой из пациенток, включенных в исследование, составляла от 4 до 5 мес. Исследование состояло из 4 фаз: 1-я (исходная) — до начала фармакотерапии, а 3 последующие — на фоне лечения через каждые 1—1,5 мес.

Препараты назначали по возрастающим схемам с учетом изменения уровня ПРЛ. Норпролак применяли в дозировках от 0,025 до 0,075 мг/сут, а при необходимости дозу увеличивали до $0,15 \pm 0,30$ мг/сут. Достинекс назначали в дозировке от 0,50 до 1—2 мг в неделю. Уровень ПРЛ определяли методом усиленной люминесценции наборами ACS-180 до начала терапии и через каждые 6 нед при лечении норпролаком и ежемесячно при приеме достинекса.

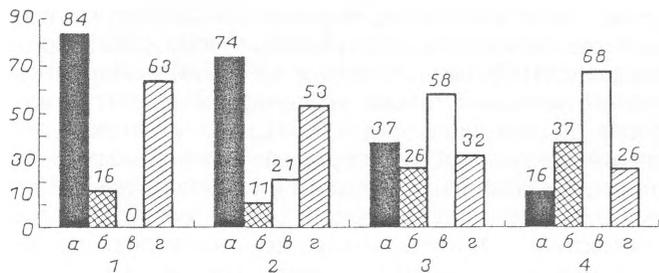


Рис. 1. Динамика нарушений МЦ и галактореи на фоне терапии селективными АДР.

По оси ординат — количество больных (в %). Здесь и на рис. 2—4: 1 — фаза 1; 2 — фаза 2; 3 — фаза 3; 4 — фаза 4.
а — аменорея; б — олигоопсоменорея; г — наличие (возобновление) менструаций; з — галакторея.

Эффекты медикаментозного лечения оценивали на основании восстановления регулярного МЦ, прекращения галактореи и снижения уровня ПРЛ сыворотки. Число наступивших беременностей как показатель эффективности лекарственных средств не учитывали, поскольку большинство больных не было заинтересовано в рождении детей.

Наряду с этим оценивали ряд общеклинических признаков, характерных для ГГ (головные боли, снижение продуктивности деятельности, снижение настроения, сексуальные расстройства и др.). Оценку психического состояния больных проводили в ходе регулярного психиатрического обследования. При этом использовали шкалу Гамильтона для тревоги (ШГТ) и методику многостороннего исследования личности (ММИЛ). В работу вошли результаты исследования 10 больных с помощью ШГТ и 18 — с помощью ММИЛ.

ШГТ представляет собой состоящий из 14 пунктов клинический опросник, заполняемый врачом-психиатром, для количественной оценки выраженности симптомов тревоги. Наряду с изучением общего уровня тревоги (рассчитываемого как сумма баллов по пунктам) шкала позволяет также дифференцированно анализировать выраженность отдельных симптомов.

ММИЛ — это модифицированная (377 пунктов) и стандартизированная русифицированная версия психометрического теста ММРІ [2]. В ходе обследования испытуемый дает ответы на пункты теста, объединенные в ряд шкал. Анализ полученных ответов позволяет объективно и количественно описать выраженность некоторых присущих ему характерологических особенностей, а также говорить об основных стереотипах его поведения.

Результаты и их обсуждение

Динамика изменений МЦ и галактореи на фоне терапии селективными АДР представлена на рис. 1.

Уже через 1 мес после начала лечения каждая пятая пациентка отметила возобновление менструаций, а в 3-й фазе исследования их число возросло до 11 (57,9%) человек. К 4-й фазе только у 3 больных с опухолевыми формами ГГ по-прежнему сохранялась аменорея ($p < 0,01$). Достоверное ($p < 0,05$) прекращение патологической лактации по группе в целом отмечалось к 3-й фазе терапии, а к концу обследования галакторея зарегистрирована лишь у 5 женщин ($p < 0,01$), также имеющих опухолевую форму заболевания.

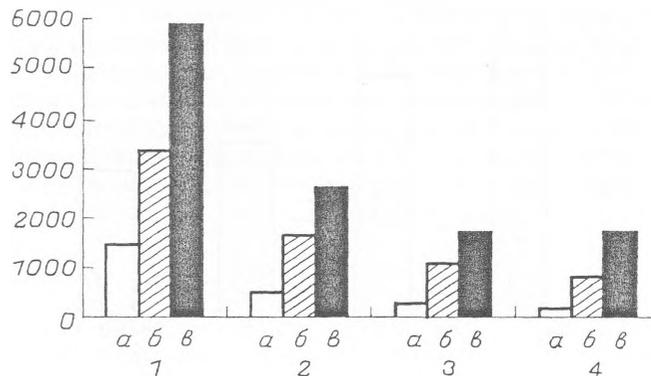


Рис. 2. Уровень ПРЛ сыворотки у больных с ГГ различных форм на фоне терапии селективными АДР.

По оси ординат — уровень ПРЛ (в мкЕд/мл). а — ИГ; б — МИ; г — МА.

Одним из важнейших объективных показателей состояния больных ГГ является уровень сывороточного ПРЛ. Динамика его среднего уровня у пациенток различных диагностических групп на фоне приема селективных АДР представлена на рис. 2.

Из рис. 2 следует, что уже через 1 мес после начала приема препаратов средний уровень ПРЛ снизился более чем на 50% во всех диагностических группах независимо от его исходного уровня ($p < 0,01$). В 4-й фазе исследования у 14 (73,7%) женщин уровень ПРЛ не превышал нормальных показателей (650 мкЕд/мл). У 3 больных, получавших максимальную дозу препарата (2,0 мг/нед), не удалось добиться существенного снижения уровня ПРЛ. Данные о наличии и изменениях общеклинической симптоматики приведены в таблице.

До начала лечения многих пациенток беспокоили головные боли тензионного или мигренозного характера, слабость, быстрая утомляемость, снижение продуктивной деятельности, пониженное настроение. Большинство женщин отмечали также затруднения в сексуальной сфере (аноргазмия, снижение либидо). Эти жалобы примерно с одинаковой частотой встречались во всех диагностических группах, за исключением снижения продуктивной деятельности, которое достоверно чаще (в 81,8% случаев) отмечали больные с МИ ($p < 0,01$).

Как следует из таблицы, в процессе лечения происходила значительная редукция всех вышеперечисленных жалоб. Статистически достоверные

Изменение общего самочувствия пациенток с ГГ на фоне терапии селективными агонистами дофамина ($n = 19$)

Симптомы	Фаза 1		Фаза 2		Фаза 3		Фаза 4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головные боли	13	68,4	11	57,9	8	42,1	3	15,8*
Слабость, быстрая утомляемость	13	68,4	11	57,9	6	37,5	2	12,5*
Снижение работоспособности	11	57,9	10	52,6	4	21,1	1	5,3**
Пониженное настроение	16	84,2	15	79,0	11	57,9	5	26,3*
Сексуальные расстройства	11	57,9	8	42,1	4	21,1	1	5,3**

Примечание. Звездочки — достоверность различий по сравнению с исходным уровнем: одна — при $p < 0,05$, две — при $p < 0,01$.

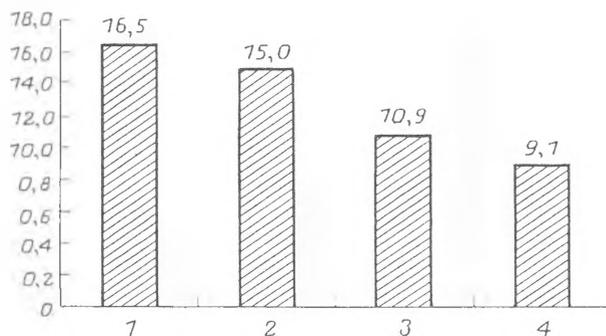


Рис. 3. Динамика общей суммы баллов по ШГТ на фоне терапии селективными АДР.

По оси ординат — баллы.

изменения по изучавшимся параметрам отмечались только в 3-й фазе обследования, а к 4-й фазе проявлялся максимальный эффект от проводимого лечения. При этом важно отметить, что уменьшение общеклинической симптоматики в результате применения норпролака и достинекса необязательно сочеталось с полным восстановлением МЦ и нормализацией уровня ПРЛ. Оно наблюдалось также и у пациенток, у которых указанные эффекты препаратов проявлялись в недостаточной степени.

У обследованных больных отмечалась нормализация психического состояния. Так, психопатологическая оценка свидетельствовала об улучшении их самочувствия, снижении тревоги, депрессивных тенденций. Пациентки становились более активными, деятельными. У 2 женщин можно было даже говорить о появлении на фоне терапии явлений гипертимии. В нескольких случаях отмечалось усиление раздражительности и реактивной лабильности больных. У 1 пациентки на фоне приема норпролака усилились фобии, которые редуцировались после уменьшения его дозировки.

Более детальную информацию об изменении психического состояния больных в ходе лечения представляют усредненные данные их обследования при помощи ШГТ. Динамика суммы баллов по этой шкале представлена на рис. 3.

На рис. 3 хорошо видно, что статистически достоверное уменьшение суммы баллов по ШГТ, которое свидетельствует о существенном снижении уровня тревоги, отмечается у больных в 3-й фазе исследования. В последующем уровень тревоги стабилизируется на субклиническом уровне.

Как свидетельствует дифференцированный анализ динамики показателей по ШГТ, наряду с уменьшением общего уровня тревоги к концу периода наблюдения у обследованных больных регистрировалось достоверное снижение ($p < 0,05$) выраженности депрессивных симптомов, психической напряженности и сердечно-сосудистых расстройств, связанных с тревогой.

Наряду с оценкой выраженности клинических симптомов тревоги в ходе работы с помощью ММИЛ изучали также изменение стиля поведения больных (рис. 4).

Как видно из рис. 4, изменения поведения при помощи ММИЛ удается зарегистрировать раньше, чем при помощи ШГТ, — уже во 2-й фазе медикаментозной терапии. Они заключались в редукации

тревожного избегания, нерешительности и беспокойства, что находило отражение в снижении профиля ММИЛ по 7-й шкале ($p < 0,01$). Наряду с этим отмечалось также уменьшение высоты профиля по 1-й шкале ($p < 0,01$), что указывает на снижение количества переживаемых больными неприятных телесных ощущений и соответственно на уменьшение озабоченности своим соматическим состоянием. Одновременно, но в несколько меньшей степени ($p < 0,05$) отмечалось уменьшение высоты профиля ММИЛ по шкале К (конформизм), а также по 3-й (демонстративность) и 8-й (аутизация) шкалам. Эти изменения можно интерпретировать как свидетельство общего снижения уровня аффективной напряженности, редукации психологической отгороженности и чувства собственной неадекватности, а также уменьшения склонности к оказанию психологического "давления" на окружающих с помощью имеющейся соматической симптоматики.

При изучении динамики показателей по ММИЛ в последующие фазы терапии обнаруживается парадоксальное уменьшение выраженности отмеченных благоприятных сдвигов в поведении. Так, в 3-й фазе исчезает достоверное снижение высоты профиля по шкале К и 3-й шкале по сравнению с 1-й фазой. Уменьшается также выраженность различий по 1-й шкале (главным образом за счет увеличения дисперсии). Аналогичная картина прослеживается и по 7-й шкале. На прежнем уровне остается только снижение высоты профиля по 8-й шкале. При переходе к 4-й фазе терапии эти тенденции еще более усиливаются. В результате на этом этапе исследования достоверные различия с исходным уровнем продолжают регистрироваться только по 1-й и 3-й шкалам. Что же касается высоты профиля ММИЛ по 7-й и 8-й шкалам, то фактические показатели по этим шкалам возвращаются к исходному уровню. Все это свидетельствует о том, что, несмотря на продолжающееся лечение, у больных имеет место отчетливая тенденция к восстановлению первоначального уровня тревоги и аутизации.

Выполненное исследование показывает, что терапия селективными АДР не только приводит к коррекции специфических для ГГ изменений (нарушения МЦ, галакторея, гиперпролактинемия), но и способствует редукации общеклинической симптоматики (головные боли, утомляемость, сексуальные расстройства, снижение продуктивности,

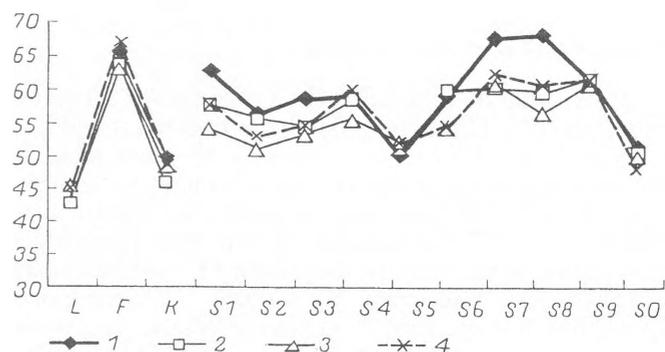


Рис. 4. Изменения усредненного профиля ММИЛ на фоне терапии АДР.

По оси ординат — Т-баллы; по оси абсцисс — шкалы ММИЛ.

изменения настроения, психовегетативные расстройства). Однако воздействие препаратов на различные компоненты клинической картины неодинаково. Особый интерес в этом отношении представляют психопатологические компоненты синдрома галактореи—аменореи, которые, как было показано ранее [4], оказывают существенное влияние на клиническую картину заболевания и качество жизни больных.

В частности, многие из позитивных клинических эффектов изучавшихся средств могут быть связаны с их влиянием на тревожные и аффективные расстройства, а также на их психовегетативные компоненты. Результаты оценки состояния больных подтверждают это, свидетельствуя о выраженном улучшении их психического состояния. Данные, полученные с помощью ШГТ, указывают на то, что наибольшая редукция тревоги совпала с исчезновением общеклинической симптоматики в 3-й фазе исследования, а последующая стабилизация психического состояния в 4-й фазе, сопровождавшаяся уменьшением депрессивных и психовегетативных нарушений, сочеталась с максимальной выраженностью терапевтических эффектов селективных АДР.

Изучение поведения больных с помощью ММИЛ обнаруживает сходные изменения, но на более ранних этапах терапии. Так, уже во 2-й фазе лечения происходило уменьшение тревожного избегания, озабоченности своим соматическим состоянием, а также психологической отгороженности и патохарактерологических проявлений. Однако в последующем указанные положительные сдвиги нивелировались. В результате в 4-й фазе исследования средние показатели ММИЛ обследованных больных (в первую очередь склонность к тревожному избеганию и психологическая отгороженность) во многом возвратились к первоначальному уровню. Это в известной степени противоречит вышеизложенным данным о стабилизации тревоги к концу исследования, которые были получены при помощи ШГТ.

Отмеченное противоречие между оценками, полученными в ходе клинического интервью и в процессе психологического тестирования, объясняется тем, что ШГТ позволяет регистрировать преимущественно такую симптоматику, которая воспринимается больными как чуждая их личности. В противоположность этому ММИЛ нацелена на выявление особенностей поведения обследуемых, многие из которых воспринимаются ими в качестве внутренних психологических свойств, а не болезненных проявлений. Из практического опыта известно, что изменения по тесту ММИЛ обычно предшествуют сдвигам в оценках клинического состояния, регистрируемым при психиатрическом собеседовании. Это объясняется еще и тем, что в подобных случаях изменения стиля поведения, которые создают условия для нарушений субъективного самочувствия, вначале проявляются вне рамок клинической ситуации [3]. С учетом сказанного следует отнести с должным вниманием к признакам нарастающего ухудшения показателей поведения больных в 3-й и 4-й фазах исследования. Они свидетельствуют о том, что положительные эффекты селективных АДР влияют на важную, но ограниченную часть спектра клинических проявле-

ний ГГ, а несомненно имеющиеся у этих средств психотропные эффекты не исчерпывают всех задач по нормализации психического состояния и поведения больных, особенно при длительной поддерживающей терапии. Учитывая это обстоятельство, представляется целесообразной разработка специального комплекса психокоррекционных мероприятий для больных данной категории.

Выводы

1. Применение селективных АДР у больных с различными формами ГГ не только приводило к нормализации их физиологического состояния, что выражалось в снижении уровня ПРЛ, восстановлении МЦ и исчезновении галактореи, но и оказывало позитивное влияние на общеклиническую симптоматику. Это совпадало с редукцией имеющихся у больных психических нарушений тревожного, депрессивного и психовегетативного характера. Данное обстоятельство, с одной стороны, указывает на наличие у изучавшихся препаратов отчетливых психотропных эффектов, а с другой — подтверждает патогенетическую связь между ГГ и нарушениями поведения.

2. Указанные позитивные сдвиги в психическом состоянии больных на фоне терапии селективными АДР, несмотря на продолжавшееся снижение уровня ПРЛ, были недостаточно полными и устойчивыми. Это свидетельствует о целесообразности проведения дополнительных психокоррекционных мероприятий, даже при осуществлении длительной медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Герасимов Г. А. Обзор: Пролактин. Клинические аспекты. — М., 1988. — С. 1—2.
2. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Рожанец Р. В. Методика многостороннего исследования личности. — М., 1976.
3. Бобров А. Е. // Современные методы биологической терапии психических заболеваний. — М., 1994. — С. 9.
4. Бобров А. Е., Мельниченко Г. А., Пятницкий Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 2. — С. 22—25.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Персистирующая галакторея—аменорея. — М., 1985. — С. 19—54, 105—120.
6. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М., 1997. — С. 207—220.
7. Филатова Е. Г. Гипоталамическая дисфункция (клинико-психофизиологическое исследование): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996.
8. Colao A., Di Sarno A., Sarnacchiaro F. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 3. — P. 876—883.
9. Fideleff H. L., Holland M. E., Chervin A. et al. // Medicina (B. Aires). — 1997. — Vol. 57, N 6. — P. 657—661.
10. Fuxe K., Agnati L. F., Kalia M. et al. // Basic and Clinical Aspects of Neuroscience / Eds E. Flückiger et al. — Berlin, 1985. — P. 11—25.
11. Gangbar R., Swinson R. P. // Am. J. Psychiat. — 1983. — Vol. 140, N 6. — P. 790—791.
12. Lappohn R. E., van de Wiel H. B. M., Brownell J. // Submitted to Fertility and Sterility. — Basel, 1995. — P. 24.
13. Reavley A., Fisher A. D., Owen D. et al. // Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 47, N 3. — P. 343—348.
14. Rocco A. // Psychoneuroendocrinology. — 1993. — Vol. 18, N 1. — P. 57—66.
15. Sobrinho L. G., Almetida-Costa J. M. // Psychother. and Psychosom. (Basel). — 1992. — Vol. 57, N 3. — P. 128—132.
16. Sobrinho L. G. // Acta Endocrinol. (Kbh.). — 1993. — Vol. 129. — P. 38—40.
17. Sobrinho L. G. // Psychother. and Psychosom. (Basel). — 1998. — Vol. 67, N 3. — P. 133—139.
18. Theohar C., Fischer-Cornellson K., Brosch H. et al. // Arzneimittel-Forsch. — 1982. — Bd 32, N 7. — S. 783—787.

Поступила 09.12.99