

Порівняльний аналіз сучасних підходів до корекції гіперпролактинемії у дівчат-підлітків із порушеннями менструальної функції

О.В. Горбунова, І.О. Юрченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України*, м. Київ
Репродуктивна ендокринологія; № 5(55)/листопад 2020

Мета дослідження: порівняльний аналіз гормонального профілю пацієнок із порушеннями менструальної функції на фоні гіперпролактинемії в періоді статевого дозрівання після застосування різних методик лікування.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 94 дівчат-підлітків у періоді становлення менструальної функції. Середній вік пацієнок склав $14,0 \pm 1,5$ року. Відповідно до тактики ведення участниць були розподілені на групи: I група (основна) – дівчата з порушеннями менструального циклу на фоні гіперпролактинемії в періоді статевого дозрівання, в яких застосовувався запропонований авторами дослідження диференційований підхід ($n=33$); II група (порівняння) – дівчата з порушеннями менструального циклу на фоні гіперпролактинемії в періоді статевого дозрівання, які отримували загальноприйняте лікування ($n=31$); III група (контрольна) – здорові дівчата в періоді статевого дозрівання ($n=30$).

Для дівчат з вираженим дефіцитом маси тіла була рекомендована висококалорійна збалансована дієта, посилена білками, а також психотерапія; з недостатньою масою тіла – висококалорійна збалансована дієта, посилена білками; з нормальною і надлишковою масою тіла – фізичні тренування. За високих рівнів особистісної та ситуаційної тривожності рекомендувалася комплексна антистрессова терапія. З метою корекції рівня пролактину і нормалізації менструальної функції у дівчат-підлітків застосовувався препарат Циклодинон® із м'якою дофамінергічною дією.

Результати. Отримані дані свідчили про зниження оваріального резерву у дівчат із порушеннями менструальної функції на фоні гіперпролактинемії вже з підліткового віку. В результаті лікування динаміка зменшення рівня пролактину у дівчат із гіпер- і гіпоменструальними синдромами та аменореєю в I групі була швидшою порівняно з II групою. У пацієнок із гіперменструальним синдромом рівень пролактину не відрізнявся від такого у здорових дівчат вже через 3 місяці від початку терапії; з гіпоменструальним синдромом та аменореєю – через 6 місяців; терапевтичний ефект зберігався впродовж усього першого року спостереження.

Висновки. В результаті лікування виявлено вдвічі більшу ефективність диференційованого підходу до ведення пацієнок із порушеннями менструального циклу на фоні гіперпролактинемії в періоді статевого дозрівання порівняно із загальноприйнятими методами лікування.

Ключові слова: гіперпролактинемія, порушення менструального циклу, гормональний профіль дівчат-підлітків, пролактин, Циклодинон.

Comparative analysis of modern approaches to the correction of hyperprolactinemia in adolescent girls with menstrual dysfunction

O.V. Gorbuнова, I.O. Yurchenko

The objective: a comparative analysis of the hormonal profile in patients with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia during puberty after different treatments.

Materials and methods. 94 adolescent girls with formation of menstrual function were examined. The mean age of patients was $14,0 \pm 1,5$ years. Participants were divided into groups according to the management: I (main) group – girls with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia during puberty, who received differentiated approach proposed by study authors ($n=33$); II (comparison) group – girls with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia during puberty, who received conventional treatment ($n=31$); III (control) group – healthy girls in puberty ($n=30$).

A high-calorie, balanced, protein-enhanced diet and psychotherapy for girls with severe weight loss; a high-calorie, balanced, protein-enhanced diet for girls with insufficient body weight; physical training for girls with normal weight and overweight was recommended. A comprehensive anti-stress therapy for high levels of personal and situational anxiety was recommended. The drug with a mild dopaminergic effect Cyclodynon® to correct prolactin levels and normalize menstrual function in adolescent girls was used.

Results. The obtained data indicate a decrease in ovarian reserve in girls with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia from adolescence age. Dynamics of prolactin reduction in girls with hyper- and hypomenstrual syndromes and amenorrhea in group I was faster compared to group II as a result of treatment. Prolactin level in patients with hypermenstrual syndrome as early as 3 months after the start of therapy did not differ from its level in healthy girls; in patients with hypomenstrual syndrome and amenorrhea – after 6 months. Therapeutic effect persisted throughout the first year of observation.

Conclusions. A differentiated approach to the management of patients with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia during puberty was found to be twice as effective as in conventional measures.

Keywords: hyperprolactinemia, menstrual irregularities, hormonal profile of adolescent girls, prolactin, Cyclodynon.

* Зараз – Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика

Сравнительный анализ современных подходов к коррекции гиперпролактинемии у девушек-подростков с нарушениями менструальной функции

О.В. Горбунова, И.А. Юрченко

Цель исследования: сравнительный анализ гормонального профиля пациенток с нарушениями менструальной функции на фоне гиперпролактинемии в периоде полового созревания после применения различных методик лечения.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинично-лабораторное обследование 94 девочек-подростков в периоде становления менструальной функции.

Средний возраст пациенток составил $14,0 \pm 1,5$ года. Согласно тактике ведения, участницы были разделены на группы: I группа (основная) – девушки с нарушениями менструального цикла на фоне гиперпролактинемии в периоде полового созревания, к которым применялся предложенный авторами исследования дифференцированный подход ($n=33$); II группа (сравнения) – девушки с нарушениями менструального цикла на фоне гиперпролактинемии в периоде полового созревания, получавшие общепринятое лечение ($n=31$); III группа (контрольная) – здоровые девушки в периоде полового созревания ($n=30$).

Девушкам с выраженным дефицитом массы тела была рекомендована высококалорийная сбалансированная диета, усиленная белками, а также психотерапия; с недостаточной массой тела – высококалорийная сбалансированная и усиленная белками диета; с нормальной и избыточной массой тела – физические тренировки. При высоких уровнях личностной и ситуационной тревожности рекомендовалась комплексная антистрессовая терапия. С целью коррекции уровня пролактина и нормализации менструальной функции у девочек-подростков применялся препарат Циклодинон®, который оказывает мягкое дофаминергическое действие.

Результаты. Полученные данные свидетельствовали о снижении овариального резерва у девушек с нарушениями менструальной функции на фоне гиперпролактинемии уже с подросткового возраста. В результате лечения динамика уменьшения уровня пролактина у девушек с гипер- и гипоменструальными синдромами и аменореей в I группе была быстрее по сравнению со II группой. У пациенток с гиперменструальным синдромом уровень пролактина не отличался от уровня здоровых девушек уже через 3 месяца от начала терапии, с гипоменструальным синдромом и аменореей – через 6 месяцев; терапевтический эффект сохранялся в течение всего первого года наблюдения.

Выводы. В результате лечения выявлена вдвое большая эффективность дифференцированного подхода к ведению пациенток с нарушениями менструального цикла на фоне гиперпролактинемии в периоде полового созревания по сравнению с общепринятыми методами лечения.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, нарушения менструального цикла, гормональный профиль девочек-подростков, пролактин, Циклодинон.

Проблеми репродуктивного здоров'я нації тісно пов'язані з ефективним оздоровленням дівчат-підлітків, що є одним із пріоритетних напрямків сучасної медичної науки [1, 3, 19]. Серед гінекологічних захворювань періоду статевого дозрівання, які можуть призвести до жіночого безпліддя та суттєво знизити репродуктивний потенціал, переважають дисгормональні розлади у вигляді порушень менструальної функції (МФ) [2, 8, 24]. Одним із центральних механізмів розвитку патологічних процесів у репродуктивній системі дівчат-підлітків є гіперпролактинемія (ГП), яка буває різного генезу [6, 18, 23].

ГП спостерігається у 15–35% дівчат із порушеннями МФ [9, 10, 22]. До 30% жіночого безпліддя, в тому числі на фоні недолікованої в підлітковому віці ГП, асоційовано з підвищеним рівнем пролактину [11, 14]. Факторами ризику розвитку ГП є гострий та хронічний стреси, церебрально-діенцефальні розлади, екологічні фактори, порушення способу та ритму життя тощо [7, 13, 25].

В Україні вищезгадані чинники мають тенденцію до зростання і негативно впливають на здоров'я підлітків [4, 5, 9]. В свою чергу період статевого дозрівання є критичним у житті жінки, оскільки саме в цей час відбувається становлення і формування всіх структур та функцій жіночої репродуктивної системи [16, 17, 20, 23].

В Україні розроблено «Національний консенсус щодо ведення пацієнтів з гіперпролактинемією» (2016), де надано загальні рекомендації щодо лікування цієї категорії пацієнток [15]. В цьому документі підкреслено, що метою лікування ГП є нормалізація рівня біологічно активного пролактину для відновлення функцій

статевих залоз та припинення галактореї. В консенсусі детально описані фармацевтичні засоби, що застосовуються при лікуванні ГП і пролактином. Вони представлені двома групами: похідні алкалоїдів ріжків (ерголінові агоністи дофаміну) і похідні трициклічних бензогуанолінів (неерголінові агоністи дофаміну) [15].

Крім того, зазначено, що лікування зазвичай включає призначення агоністів дофаміну, таких, як каберголін або бромокриптин, або рослинних препаратів дофамінергічної дії на основі стандартизованих екстрактів прутняка звичайного [15]. Але, на нашу думку, існує необхідність вдосконалення тактики ведення дівчат-підлітків з порушеннями МФ на фоні ГП за рахунок впровадження диференційованого підходу до лікування цих пацієнток з урахуванням найбільш значимих етіологічних факторів.

Враховуючи підлітковий вік (11–18 років), функціональний характер ГП та незначне підвищення рівня пролактину, ми розробили основну лікувально-профілактичну тактику для ведення пацієнток із порушеннями менструального циклу (МЦ) на фоні ГП в періоді статевого дозрівання. Вона полягає в наступному:

- усунення етіологічних факторів;
- лікування супутньої патології;
- оптимізація способу життя (нормалізація режиму дня, харчування, фізичних, психічних та інтелектуальних навантажень тощо);
- фізіотерапія, спрямована на поліпшення місцевого кровообігу центральних органів регуляції МЦ та органів-мішеней репродуктивної системи;
- седативна і психотерапія;
- біостимулююча терапія;

- гепатопротектори;
- циклічна вітамінотерапія;
- гідрокінезіотерапія;
- дієтотерапія;
- лікувальна фізкультура;
- санаторно-курортне лікування;
- фітопрепарати з дофамінергічною дією та доведеною ефективністю.

Одним з таких фітопрепаратів з дофамінергічною дією є Циклодинон® – лікарський засіб рослинного походження, який є найбільш оптимальним з точки зору співвідношення ефективності та безпеки для цієї категорії пацієнок. Його дофамінергічна дія обумовлена стандартизованим за вмістом циклічних дитерпенів екстрактом прутняка звичайного (*Vitex agnus castus* BNO 1095), який чинить дофамінергічну дію, що усуває ГП. В результаті зберігається оваріальний резерв дівчини; відновлюються процеси дозрівання фолікулів і овуляція; зникає дисбаланс між рівнями гонадотропних гормонів та концентрацією естрадіолу, прогестерону і тестостерону; нормалізується МЦ; припиняється галакторея; не розвиваються віддалені ускладнення, зокрема остеопороз.

Дівчатам із вираженим дефіцитом маси тіла ми рекомендуємо додатково збалансовану висококалорійну дієту, посилену білками, а також психотерапію; з недостатньою масою тіла – збалансовану висококалорійну дієту, посилену білками; з нормальною та надлишковою масою тіла – фізичні тренування.

За виявлення високих рівнів особистісної та ситуаційної тривожності ми рекомендуємо проведення комплексної антистресової терапії.

Метою дослідження став порівняльний аналіз гормонального профілю пацієнок із порушеннями МФ на фоні ГП в періоді статевого дозрівання після різних методик лікування.

Для досягнення цієї мети нами були визначені наступні завдання:

- Вивчити особливості оваріального резерву дівчат-підлітків із порушеннями МФ на фоні ГП.
- Дослідити гормональний профіль пацієнок із ГП та виявити його основні характеристики відповідно до типу порушень МЦ.
- Оцінити ефективність запропонованого нами диференційованого підходу до лікування цих пацієнок у порівнянні із загальноприйнятими методиками впродовж 1 року спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Упродовж 2018–2019 рр. ми провели відкрите багатоцентрове когортне проспективне рандомізоване дослідження на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика та на базі комунального некомерційного підприємства «Консультативно-діагностичний дитячий центр Дарницького району міста Києва». Всі пацієнтки та їхні батьки дали інформовану згоду на проведення лікувально-діагностичних процедур під час дослідження.

Для досягнення поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 94 дівчат-підлітків у періоді становлення МФ.

Критерії включення у дослідження:

- період статевого дозрівання у віці 11–18 років з порушеннями МФ на фоні ГП (рівень пролактину в крові >25 нг/мл);
- відсутність будь-якого лікування за 3 місяці до проведеного обстеження;
- компенсований стан супутньої патології;
- інформована згода пацієнок та їхніх законних представників на комплексне обстеження і лікування.

Із дослідження виключались:

- дівчата в періоді статевого дозрівання з порушеннями МФ на фоні: органічних уражень гіпофіза; хромосомної патології та/або вроджених аномалій розвитку статевих органів; первинного склерополікістозу яєчників; гострих запальних процесів жіночих статевих органів; тяжкої екстрагенітальної патології, що зумовлює істотні зміни в ендокринному статусі; вагітності в анамнезі;
- дівчата, народжені в результаті допоміжних репродуктивних технологій; народжені глибоко недоношеними (пологи до 32 тижнів або маса тіла <1500 г) або переношеними (пологи після 42 тижнів); народжені в результаті багатоплідної вагітності.

Відповідно до тактики ведення учасниць було розподілено на наступні клінічні групи:

- I група (основна) – дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП в періоді статевого дозрівання, в яких застосовувався запропонований нами диференційований підхід (n=33);
- II група (порівняння) – дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП в періоді статевого дозрівання, які отримували загальноприйняте лікування (n=31);
- III група (контрольна) – здорові дівчата в періоді статевого дозрівання (n=30).

Обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою та включало: збір анамнезу, об'єктивне обстеження – загальне і спеціальне, додаткові методи. Лабораторна діагностика проводилась до початку лікування та через 1, 3, 6 та 12 місяців після його початку і включала визначення рівнів наступних гормонів у венозній крові пацієнок:

- пролактину,
- фолікулостимулювального (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів,
- естрадіолу,
- прогестерону,
- тестостерону,
- антимюллерового (АМГ) і тиреотропного гормонів.

Всім пацієнткам із ГП виконували МРТ головного мозку для виключення органічної патології гіпофіза.

Аналіз, статистична обробка та інтерпретація результатів дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками з використанням стандартних методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок склав 14,0±1,5 року. У нашому дослідженні ми вивчали оваріальний резерв дівчат із порушеннями МЦ на фоні ГП в періоді ста-

Таблиця 1

Розподіл учасниць дослідження за базальним рівнем ФСГ, абс. ч. (%), $p < 0,05$

Рівень ФСГ, мМО/мл	Дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП, n=64	Здорові дівчата, n=30
3–8	11 (17,2)	25 (83,3)
8–10	20 (31,2)	5 (16,7)
10–12	27 (42,2)	0 (0,0)
12–15	6 (9,4)	0 (0,0)

Таблиця 2

Розподіл учасниць дослідження за рівнем АМГ, абс. ч. (%), $p < 0,05$

Рівень АМГ*, нг/мл	Дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП, n=64	Здорові дівчата, n=30
Низький, 0,01–0,9	3 (4,7)	0 (0,0)
Середній, 1,0–2,5	18 (28,1)	3 (10,0)
Високий, > 2,5	43 (67,2)	27 (90,0)

Примітка. * – Референтні значення АМГ 0,01–8,9 нг/мл.

Таблиця 3

Розподіл учасниць дослідження за кількістю антральних фолікулів, абс. ч. (%), $p < 0,05$

Кількість антральних фолікулів	Дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП, n=64	Здорові дівчата, n=30
До 5	0 (0,0)	0 (0,0)
5–7	15 (23,4)	0 (0,0)
8–12	24 (37,5)	7 (23,3)
13–20	20 (31,3)	23 (76,7)
> 20	5 (7,8)	0 (0,0)

Таблиця 4

Розподіл учасниць дослідження за об'ємом яєчників, абс. ч. (%), $p < 0,05$

Об'єм яєчників, см ³	Дівчата з порушеннями МЦ на фоні ГП, n=64	Здорові дівчата, n=30
<8	23 (35,9)	2 (6,1)
8–12	32 (50,0)	26 (86,7)
> 12	9 (14,1)	2 (6,1)

тевого дозрівання. Відповідно до отриманих даних, базальний рівень ФСГ у них був достовірно вищим, а рівень АМГ – достовірно нижчим, ніж у здорових дівчат (табл. 1, 2). Так само у дівчат із ГП в порівнянні зі здоровими виявилися достовірно меншими кількість антральних фолікулів у яєчниках та об'єм яєчників (табл. 3, 4). Ці дані свідчать про зниження оваріального резерву дівчат із порушеннями МФ на фоні ГП вже з підліткового віку.

Під час дослідження ми також ретельно вивчили зміни гормонального профілю наших пацієнток в динаміці та в порівнянні зі здоровими дівчатами-підлітками. Це дало нам можливість виявити певні закономірності. По-перше, до початку лікування рівні пролактину були найвищими у дівчат з аменореєю,

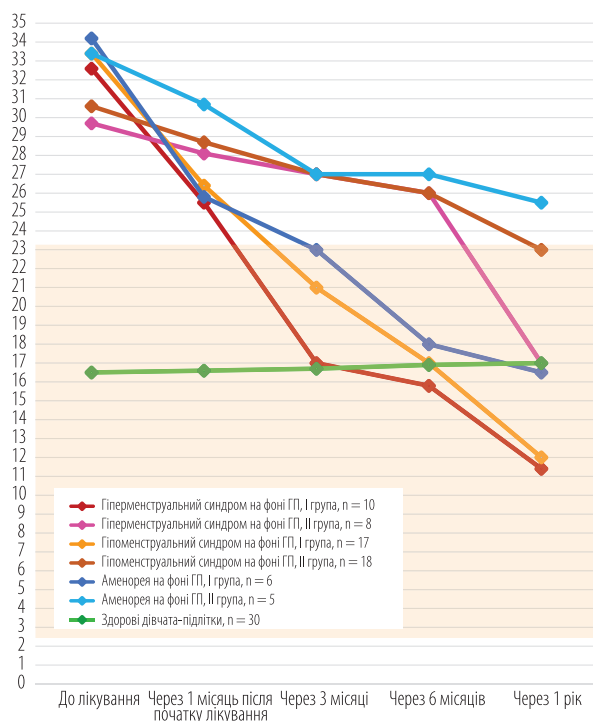


Рис. 1. Рівень пролактину в динаміці дослідження, нг/мл

а найнижчими – у дівчат із гіперменструальним синдромом, коливаючись при цьому у межах 25–40 нг/мл (рис. 1). На представлених діаграмах бежевим кольором фону показані межі референтних значень показника, а також його значення у здорових дівчат-підлітків. Оцінку відхилень зроблено відносно даних у здорових дівчат.

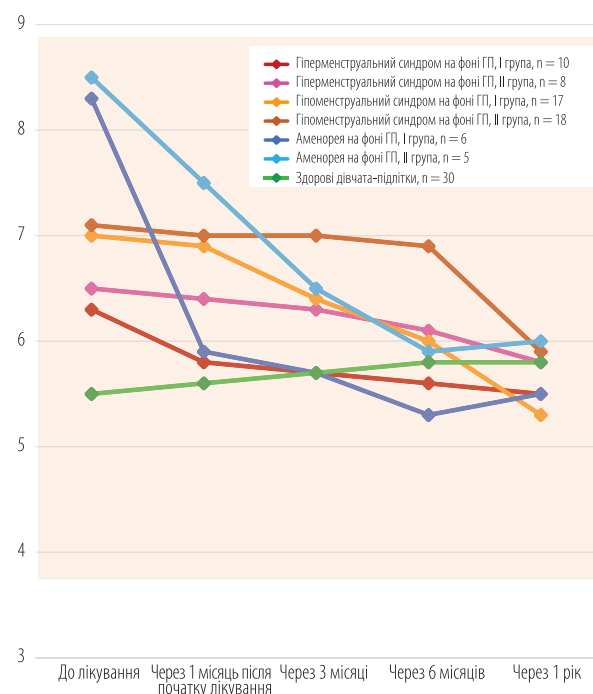


Рис. 2. Рівень ФСГ в динаміці дослідження, мМО/мл

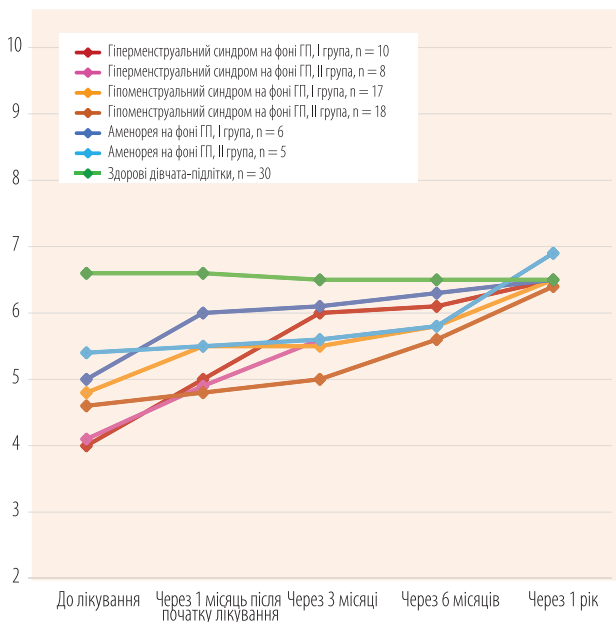


Рис. 3. Рівень ЛГ в динаміці дослідження, мМО/мл

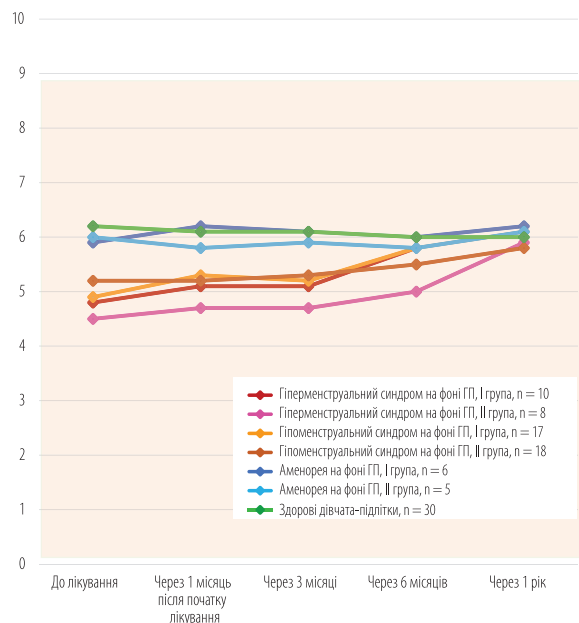


Рис. 4. Рівень АМГ в динаміці дослідження, нг/мл

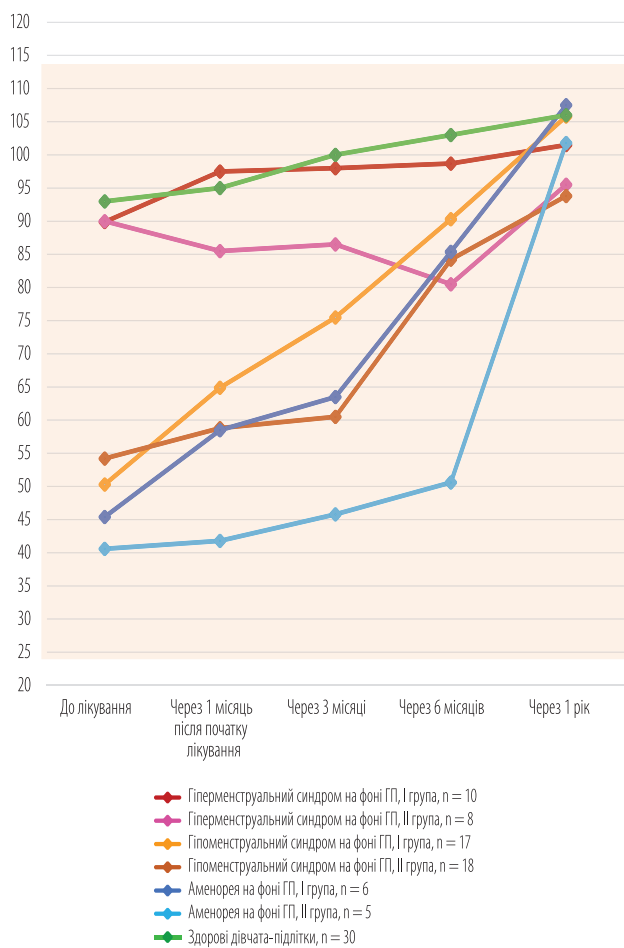


Рис. 5. Рівень естрадіолу в динаміці дослідження, нг/мл

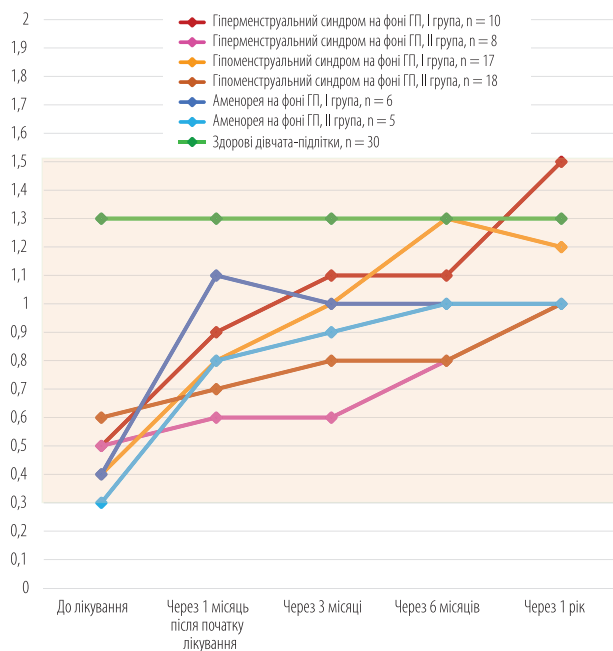


Рис. 6. Рівень прогестерону в динаміці дослідження, нг/мл

Так, рівні пролактину в дівчат із ГП до лікування були вдвічі вищими за такі у здорових дівчат, а також на 34,4% вищі за верхню межу норми в I групі та на 30,8% – в II групі. Після лікування рівень пролактину у дівчат I групи знизився в середньому на 49,4% та досяг нормальних показників, тоді як у II групі він зменшився в середньому тільки на 20,5%, а у деяких пацієнток залишився дещо вищим від верхньої межі норми (рис. 1).

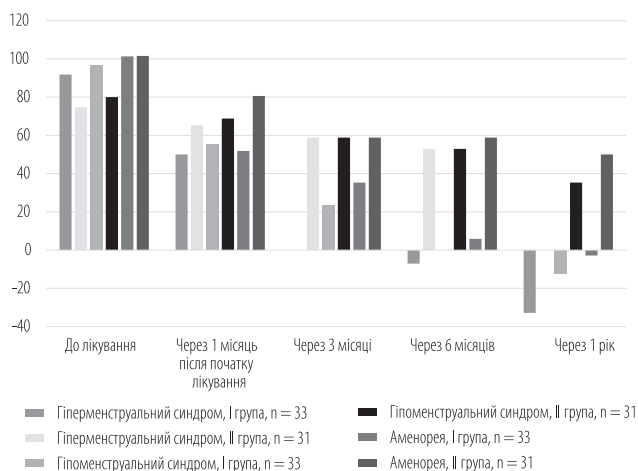


Рис. 7. Динаміка відхилень рівня пролактину дівчат із ГП від показника здорових дівчат-підлітків, %

Рівень ФСГ у дівчат із ГП до початку лікування перевищував рівень у здорових (рис. 2), а рівні ЛГ АМГ, естрадіолу, прогестерону були нижчими, ніж у ІІІ групі (рис. 3–6). Рівень загального тестостерону у дівчат із ГП дещо перевищував верхню межу норми. Рівень тиреотропного гормону у пацієток із гіперменструальним синдромом на фоні ГП був нижчим, ніж у здорових дівчат, а з гіпоменструальним синдромом і аменореєю – вищим за рівень контрольної групи.

Оцінюючи динаміку відхилень рівня пролактину дівчат із ГП від показника здорових дівчат-підлітків, необ-

хідно зауважити, що до лікування в групах дослідження це відхилення було майже вдвічі вищим. Під час лікування динаміка зменшення рівня пролактину у дівчат із гіпер- і гіпоменструальними синдромами та аменореєю в І групі дослідження була швидшою порівняно з ІІ групою. У дівчат із гіперменструальним синдромом рівень пролактину не відрізнявся від рівня здорових дівчат вже через 3 місяці після початку лікування; з гіпоменструальним синдромом та аменореєю – через 6 місяців; терапевтичний ефект зберігався впродовж всього першого року спостереження (рис. 7).

На відміну від І групи, в ІІ групі динаміка змін була повільнішою: через 6 місяців відхилення рівня пролактину становило близько 50% від рівня здорових дівчат, що потребувало тривалішого курсу лікування; нормалізації показника вдалося досягти після року лікування.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження показало високу ефективність препарату Циклодинон® у комбінації із запропонованими лікувальними заходами, направленими на усунення ГП, у дівчат із порушеннями МФ в періоді статевого дозрівання. Всі отримані нами дані свідчать про вдвічі більшу ефективність диференційованого підходу до ведення цих пацієток.

З урахуванням усього вищевикладеного можна рекомендувати препарат Циклодинон®, який має м'яку дофамінергічну дію, для корекції рівня пролактину і нормалізації МФ у дівчат-підлітків у схемах комплексного лікування із застосуванням диференційованого підходу.

Відомості про авторів

Горбунова Ольга Володимирівна – д. мед. н., доцент, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

ORCID: 0000-0001-7323-5546

Юрченко Ірина Олександрівна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 549-42-21. E-mail: yurchenkoirena@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6703-1424

Information about the author

Gorbunova Olga V. – associate professor, head of the Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology PL Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, Dorogozhytska Str., 9

ORCID: 0000-0001-7323-5546

Yurchenko Iryna O. – graduate student, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, Dorogozhytska Str., 9; tel.: (067) 549-42-21. E-mail: yurchenkoirena@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6703-1424

Сведения об авторах

Горбунова Ольга Владимировна – д. мед. н., доцент, заведующая кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

ORCID: 0000-0001-7323-5546

Юрченко Ирина Александровна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 549-42-21. E-mail: yurchenkoirena@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6703-1424

ПОСИЛАННЯ

1. Вовк, І.Б. Гінекологія дитячого і підліткового віку / За ред. І.Б. Вовк, Ю.П. Вдовиченка, О.М. Юзька. – К., 2011. – 424 с. Vovk, I.B., Vdovichenko, Y.P., Yuzko, O.M., et al.; eds. *Gynecology of a child and an adult*. Kyiv (2011): 424 p.
2. Вовк, І.Б. Нормалізація порушень менструальної функції у дівчат-підлітків – запорука збереження репродуктивного здоров'я у жінок / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, В.Ф. Петербурзька // *Здоров'я України*. – 2019. – № 2. – С. 27–35. Vovk, I.B., Kornatska, A.G., Peterburzhska, V.F. «Normalization of menstrual disorders of adolescent girls – a guarantee of reproductive health of women». *Health of Ukraine* 2 (2019): 27-35.
3. Всесвітня організація охорони здоров'я. Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, Десятого перегляду (МКХ-10). – Женева, ВООЗ. – 2016. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems of the Tenth Review (ICD-10)*. Geneva. WHO (2016). Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>.
4. Герасимова, Т.В. Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду (тези лекції) / Т.В. Герасимова // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 81–90. Gerasymova, T.V. «Abnormal uterine bleeding during puberty (lecture thesis)» *Obstetrics. Gynecology. Genetics* 2.2 (2016): 81-90.
5. Грищенко, О.В. Новые паттерны лечения нарушений менструального цикла – унификация метода / О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая // *Репродуктивная эндокринология*. – 2019. – № 3 (47). – С. 26–32. Hryshchenko, O.V., Bobrytskaia, V.V. «New patterns of treatment of menstrual disorders – unification of the method». *Reproductive endocrinology* 3.47 (2019): 26-32.
6. Ефименко, О.А. Гиперпролактинемия в гинекологической практике / О.А. Ефименко // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2018. – Специальный номер. – С. 27–29. Yefimenko, O.A. «Hyperprolactinemia in gynecological practice» *Medical aspects of women's health. Special issue* (2018): 27-29.
7. Кирилюк, М.Л. Гиперпролактинемический синдром: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современное лечение / М.Л. Кирилюк // *Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия*. – 2013. – № 4. – С. 52–61. Kyryliuk, M.L. «Hyperprolactinemic syndrome: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, modern treatment» *Clinical endocrinology and endocrine surgery* 4 (2013): 52-61.
8. Мазур, Л.П. Клінічний випадок гіперпролактинемії, поєднаної із підвищенням тиреотропного гормону / Л.П. Мазур, М.І. Марущак, Л.В. Наумова та ін. // *Вісник медичних і біологічних досліджень*. – 2019. – № 2. – С. 87–89. Mazur, L.P., Marushchak, M.I., Naumova, L.V., et al. «Clinical case of hyperprolactinemia combined with increased thyroid stimulating hormone» *Bulletin of the medical and biological research* 2 (2019): 87-9.
9. Манащук, С.І. Аномальні маткові кровотечі в дівчат-підлітків із синдромом гіперпролактинемії: діагностика та лікування / С.І. Манащук, М.А. Михайлюта, Ф.К. Хананова // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 49–57. Manashchuk, S.I., Mykhailiuta, M.A., Hananova, F.K. «Abnormal uterine bleeding in adolescent girls with hyperprolactinemia syndrome: diagnosis and treatment» *Obstetrics. Gynecology. Genetics* 5.1 (2019): 49-57.
10. Михайлюта, М.А. Особливості діагностики та лікування порушень менструального циклу при гіперпролактинемії в пубертатному й репродуктивному віці / М.А. Михайлюта // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 29–34. Mykhailiuta, M.A. «Features of diagnosis and treatment of menstrual disorders in hyperprolactinemia in puberty and reproductive age» *Obstetrics. Gynecology. Genetics* 3.4 (2017): 29-34.
11. Нікіфоров, О.А. Досвід ведення пацієнтів із гіперпролактинемією при підготовці до допоміжних репродуктивних технологій / О.А. Нікіфоров, О.О. Ломейко, Н.В. Авраменко // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2017. – Вип. 4 (3). – С. 177–180. Nikiforov, O.A., Lomeyko, O.O., Avramenko, N.V. «Experience of management of patients with hyperprolactinemia in preparation for auxiliary reproductive technologies» *Bulletin of biology and medicine problems* 4.3 (2017): 177-80.
12. Приступюк, О.М. Синдром гіперпролактинемії / О.М. Приступюк // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2012. – № 6. – С. 63–66. Prystupiyuk, O. «Syndrome of hyperprolactinemia». *International Journal of Endocrinology* 6 (2012): 63-6.
13. Редькін, Р. Гиперпролактинемия как побочная дія лікарських засобів / Р. Редькін, Н. Орловецька, О. Данилькевич // *Фармацевт Практик*. – 2018. – № 11. – С. 36–37. Redkin, R., Orlovetskaya, N., Dankevych, O. «Hyperprolactinemia as a side effect of drugs» *Pharmacist Practitioner* 11 (2018): 36-7.
14. Татарчук, Т.Ф. Гиперпролактинемия в генезе стресс-индуцированного бесплодия. Возможности фитотерапии / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, С.И. Регада и др. // *Здоровье женщины*. – 2017. – № 3. – С. 28–36. Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., Regeda, S.I., et al. «Hyperprolactinemia in the genesis of stress-induced infertility. Possibilities of phytotherapy». *Women's Health* 3 (2017): 28-36.
15. Тронько, М.Д. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією / М.Д. Тронько, Ю.Г. Антипкін, В.В. Камінський, Т.Ф. Татарчук та ін. // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2016. – № 4 (30). – С. 8–18. Tronko, M.D., Antypkin, Y.G., Kaminskyi, V.V., et al. «National consensus on Management of Patients with Hyperprolactinemia» *Reproductive Endocrinology* 4.30 (2016): 8-18.
16. Цисар, Ю.В. Особливості перебігу пубертатного періоду у дівчат із порушенням менструальної функції / Ю.В. Цисар // *Буковинський медичний вісник*. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 109–112. Tsysar, Y.V. «Peculiarities of the course of puberty age of girls with menstrual dysfunction». *Bukovynian Medical Bulletin* 22.2 (2018): 109-12.
17. Berga, S., Genazzani, A.R., Naftolin, F., Petraglia, F. «Menstrual Cycle Related Disorders» *Frontiers in Gynecological Endocrinology* 7.1 (2019): 225.
18. Haddad, R.A., Giachero, D., Barkan, A.L. «Interpretation of common endocrine laboratory tests: technical pitfalls, their mechanisms and practical considerations» *Clin Diabetes Endocrinol* 5 (2019): 12. DOI: 10.1186/s40842-019-0086-7
19. Kalsi, A.K., Halder, A., Jain, M., et al. «Prevalence and reproductive manifestations of macroprolactinemia». *Endocrine* 63 (2019): 332-40. DOI: 10.1007/s12020-018-1770-6
20. Krysiak, R., Marek, B., Okopien, B. «Cardiometabolic risk factors in young women with macroprolactinaemia» *Endokrynol Pol* 70 (2019): 336-41. DOI: 10.5603/EPa2019.0013
21. Levine, S., Muneyirci-Delale, O. «Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach» *Obstet Gynecol Int* 2018 (2018): 9253083. DOI: 10.1155/2018/9253083
22. Mataliotakis, M., Koliarakis, I., Mataliotaki, C., et al. «Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review» *Acta Biomed* 90 (2019): 149-57. DOI: 10.23750/abm.v90i1.8142
23. Melmed, S., Casanueva, F.F., Hoffman, A.R., et al.; Endocrine Society. «Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline» *J Clin Endocrinol Metab* 96.2 (2011): 273-88.
24. Tritos, N.A., Klibanski, A. «Prolactin and Its Role in Human Reproduction». *Yen Jaffe's Reprod Endocrinol* (2019): 58-74.e8. DOI: 10.1016/B978-0-323-47912-7.00003-2
25. Vilar, L., Abucham, J., Albuquerque, J.L., et al. «Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas – An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism» *Arch Endocrinol Metab* 62.2 (2018): 236-63.