

Комплексний підхід до консервативного лікування порушення менструального циклу на тлі стрес-індукованої гіперпролактинемії

В. О. Бенюк, В. М. Гончаренко, В. В. Курочка, С. В. Бенюк, Т. В. Ковалюк, Т. В. Ільницька, С. О. Брюхань

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Синдром гіперпролактинемії – це симптомокомплекс, що проявляється порушеннями сексуальної та репродуктивної функції, зумовленими хронічною патологічною гіперпролактинемією. У структурі ендокринної патології він посідає третє місце після цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози. Стрес-індукована гіперпролактинемія є поширеним явищем у сучасному світі, зокрема в нашій країні. Хронічний стрес, недосипання, депресивний стан призводять до порушень у функціонуванні гіпокампа, руйнування синаптичних зв'язків, погіршення когнітивних і креативних здібностей, що, своєю чергою, може спричинити розвиток гіперпролактинемії.

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку з порушеннями менструальної функції на тлі стрес-індукованої гіперпролактинемії.

Матеріали та методи. Обстежено 30 жінок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу, зумовленими стрес-індукованою гіперпролактинемією. Комплексне лікування включало: призначення інгібітора пролактину каберголіну; консультацію психотерапевта й розробку індивідуального плану ведення; оптимізацію способу життя (нормалізацію харчування, режиму дня, зменшення психоемоційного, інтелектуального та фізичного навантаження).

Результати дослідження. У всіх пацієнток спостерігалися порушення менструального циклу у вигляді затримки менструації (у середньому – $54,0 \pm 2,5$ дні). Оцінка психологічного стану показала:

- 13 (43,3%) жінок скаржилися на погіршення пам'яті, кмітливості та уваги;
- 25 (83,3%) – відзначали фізичний і психічний дискомфорт;
- 23 (76,7%) – мали психотравмуючі ситуації;
- 19 (63,3%) – відчували занепокоєння щодо стану здоров'я;
- 21 (70,0%) – страждали від підвищеної тривожності;
- 30 (100,0%) – мали зниження настрою та почуття пригніченості;
- 16 (53,3%) – непокоїлися через матеріальний та соціальний стан і стосунки з родичами;
- 14 (46,7%) – мали прояви напруги;
- 13 (43,3%) – скаржилися на порушення сну;
- 20 (66,7%) – відчували паніку, страх і відчай.

Середній рівень пролактину в пацієнток до лікування становив $42,4 \pm 2,7$ нг/мл (норма – до 25,0 нг/мл). На тлі комплексної терапії у 30 (100,0%) жінок нормалізувався рівень пролактину ($19,3 \pm 2,2$ нг/мл) та менструальний цикл ($29,0 \pm 3,0$ дні), спостерігалося покращення психоемоційного стану. Однак для профілактики стрес-індукованої гіперпролактинемії жінки потребують ретельного нагляду психотерапевта та дотримання запропонованого комплексу заходів.

Висновки. Дослідження підтвердило високу ефективність інгібітора пролактину каберголіну в комплексному лікуванні стрес-індукованої гіперпролактинемії в жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: стрес-індукована гіперпролактинемія, пролактин, порушення менструального циклу, психологічний статус, каберголін.

A comprehensive approach to conservative treatment of menstrual disorders by stress-induced hyperprolactinemia

V. O. Beniuk, V. M. Goncharenko, V. V. Kurochka, S. V. Beniuk, T. V. Kovaliuk, T. V. Ilnytcka, S. O. Briuhan

Hyperprolactinemia syndrome is a symptom complex manifested by sexual and reproductive dysfunction caused by chronic pathological hyperprolactinemia. In the structure of endocrine pathology, it ranks third after diabetes mellitus and thyroid diseases. Stress-induced hyperprolactinemia is a common phenomenon in the modern world, including in our country. Chronic stress, lack of sleep, and depression lead to hippocampal dysfunction, destruction of synaptic connections, and deterioration of cognitive and creative abilities, which in turn can lead to the development of hyperprolactinemia.

The objective: to optimize the management of women of reproductive age with menstrual dysfunction on the background of stress-induced hyperprolactinaemia.

Materials and methods. 30 women of reproductive age with menstrual disorders caused by stress-induced hyperprolactinemia were examined. Comprehensive treatment included: prescription of the prolactin inhibitor cabergoline; psychotherapy consultation and development of an individual management plan; lifestyle optimization (normalization of diet, daily routine, reduction of psycho-emotional, intellectual and physical overload).

Results. All patients had menstrual disorders in the form of menstruation delay (average 54.0 ± 2.5 days). Assessment of the psychological state showed that:

- 13 (43.3%) women complained of impaired memory, intelligence and attention;
- 25 (83.3%) – reported physical and mental discomfort;
- 23 (76.7%) – had experienced psychotraumatic situations;
- 19 (63.3%) – felt anxious about their health;
- 21 (70.0%) – suffered from increased anxiety;
- 30 (100.0%) – had a low mood and feelings of depression;
- 16 (53.3%) – were worried about their financial and social situation and relationships with relatives;
- 14 (46.7%) – had manifestations of tension;
- 13 (43.3%) – complained of sleep disturbances;
- 20 (66.7%) – experienced panic, fear and despair.

The average prolactin level in patients before treatment was 42.4 ± 2.7 ng/ml (normal level – up to 25.0 ng/ml). After the complex therapy, 30 (100.0%) women had normalized prolactin concentration (19.3 ± 2.2 ng/ml) and menstrual cycle (29.0 ± 3.0 days), and improved psycho-emotional state. However, for the prevention of stress-induced hyperprolactinemia, women need careful supervision by a psychotherapist and adherence to the proposed set of measures.

Conclusions. This study confirmed the high effectiveness of the prolactin inhibitor cabergoline in the complex treatment of stress-induced hyperprolactinemia in women of reproductive age.

Keywords: stress-induced hyperprolactinemia, prolactin, menstrual cycle disorders, psychological status, cabergoline.

Синдром гіперпролактинемії – це симптомокомплекс, що клінічно проявляється порушеннями сексуальної та репродуктивної сфери, які є наслідком хронічної патологічної гіперпролактинемії [1, 2].

На сьогодні гіперпролактинемія посідає третє місце за поширеністю серед ендокринних захворювань після цукрового діабету та патологій щитоподібної залози. Її встановлюють у 0,26% населення, при цьому вона виявляється у 0,5% жінок і 0,07% чоловіків. Цю патологію діагностують у 15–20% жінок із вторинною аменореєю та олігоменореєю. Частота гіперпролактинемії в чоловіків становить 20 на 100 000 населення, у жінок – близько 90 на 100 000. Пік захворюваності припадає на вік 24–35 років [2, 4].

Одним із перших проявів патологічних змін у репродуктивній системі на тлі гіперпролактинемії в жінок є порушення менструальної функції [5]. Клінічні дані свідчать, що надмірна секреція пролактину та пов'язані з нею порушення функціонування органів мішеней можуть виникати як при первинному ураженні пролактин-секретуючих клітин, так і при інших ендокринних та неендокринних захворюваннях, а також унаслідок прийому певних фармакологічних препаратів [6–8]. Пролактин регулює ліпідний та водно-сольовий обмін, гемопоєз і функцію імунної системи. Його підвищений рівень призводить до пригнічення імунної відповіді. Основна роль цього гормону пов'язана з регуляцією процесів репродукції та поведінки [9–11].

Терапевтичні підходи залежать від причин підвищення рівня пролактину. Гіперпролактинемія може бути фізіологічною, патологічною, фармакологічною та ідіопатичною [5, 12, 13]. При встановленні її причини необхідно передусім виключити найбільш поширені фізіологічні стани, зокрема вагітність і годування грудьми [5, 8]. До патологічних причин належать: специфічні стани передньої частки гіпофіза, порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи та системні розлади, що впливають на рівень пролактину [3, 9, 14].

Також слід враховувати, що стрес може викликати транзиторне підвищення рівня пролактину в сироватці крові [4, 10, 15, 16]. Нормальний стрес (еустрес) є природною захисною реакцією організму на зовнішні подразники та не шкодить здоров'ю. Еволюційно ор-

ганізм готовий реагувати на стрес, але не перебувати в ньому постійно. При надмірному навантаженні еустрес переходить у дистрес – стан, що виникає в ситуаціях загрози життю, при переживаннях і втратах, перевантаженнях на роботі, проблемах у відносинах, невдачах.

Сильний гострий стрес може викликати транзиторне функціональне підвищення рівня пролактину, а тривалий хронічний стрес, депресивні стани та недосипання призводять до порушення функції гіпокампа, руйнування синаптичних зв'язків, зниження когнітивних здібностей, порушення менструального циклу та розвитку гіперпролактинемії. Вона, своєю чергою, зумовлює активацію запальних процесів і порушення імунітету [11, 17–19].

Діагностика пацієнтів із підозрою на гіперпролактинемію включає:

- визначення рівня пролактину у крові;
- аналіз фракцій пролактину при його підвищеному рівні (для виключення макропролактинемії);
- магнітно-резонансну томографію гіпофіза з контрастуванням (для виключення пролактиноми);
- оцінку функції щитоподібної залози, нирок і печінки;
- виключення пухлин гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, вагітності та прийому низки лікарських засобів;
- повторне визначення рівня пролактину через 72 год після відміни потенційно впливового препарату (у разі підозри на фармакологічну гіперпролактинемію);
- консультації суміжних спеціалістів для виключення системних захворювань [21–24].

Лікування патологічної гіперпролактинемії може бути медикаментозним або хірургічним. Хірургічне втручання показано в разі прогресуючого росту макроаденоми, резистентності до терапії агоністами дофаміну. Консервативне лікування ґрунтується на застосуванні агоністів дофамінових рецепторів [5, 8, 16, 25].

В умовах сьогодення важливим є вивчення підходів до лікування та профілактики стрес-індукованої гіперпролактинемії в жінок із порушеннями менструальної функції.

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку з порушеннями менструальної функції на тлі стрес-індукованої гіперпролактинемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 30 жінок репродуктивно-го віку з порушеннями менструальної функції на тлі стрес-індукованої гіперпролактинемії, які звернулися до амбулаторного відділення акушерсько-гінекологічного спостереження Комунального некомерційного підприємства «Київський міський пологовий будинок № 3», що є клінічною базою кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Наявність хронічного стресу у всіх пацієнток встановлена психотерапевтом на підставі опитування з використанням шкали психологічного стресу PSM-25 (Psychology Stress Measure-25) [26].

Критеріями включення в дослідження при відборі жінок були: порушення менструальної функції (тривалість менструального циклу > 38 днів) на тлі гіперпролактинемії; компенсований стан супутньої патології. Критерії виключення з дослідження: вагітність, ниркова або печінкова недостатність, гіпотиреоз, наявність параселярних пухлин, мікро- та макропролактинем, фармакологічна гіперпролактинемія.

Обстеження проводилося за загальноприйнятою методикою та включало збір анамнезу, загальне й спеціальне обстеження. Під час збору анамнезу аналізувалися несприятливі фактори, спосіб життя, наявність психотравмуючих ситуацій і тривалість їхнього впливу. За показаннями проводилися ультразвукове дослідження та консультації суміжних фахівців (ендокринолога, терапевта). Усім жінкам проведено дослідження гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та гормонів щитоподібної залози. Лабораторна діагностика здійснювалася відповідно до стандартів, задекларованих у «Національному консенсусі щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією» [5]. Для оцінки психоемоційного стану пацієнток і впливу стресових факторів визначали показники ситуаційної та особистісної тривожності за допомогою шкали Спілбергера – Ханіна.

Усі пацієнтки надали інформовану згоду на проведення лікувально-діагностичних процедур.

Запропонований лікувальний комплекс включав:

- призначення інгібітора пролактину каберголіну;
- консультацію психотерапевта з розробкою індивідуального плану ведення (усунення етіологічного фактора – стресу);
- оптимізацію способу життя (нормалізацію харчування, режиму дня, зменшення психічного, інтелектуального та фізичного перевантаження).

Жінкам призначено інгібітор пролактину каберголін у дозуванні 0,25 мг двічі на тиждень під час прийому їжі протягом 8 тижнів.

На фармацевтичному ринку України представлено останнє покоління агоністів дофамінових рецепторів каберголін. Це високоселективний пролонгований інгібітор пролактину з мінімальними побічними ефектами, який є дофамінергічним похідним ріжків, характеризується довготривалою пролактинзнижувальною активністю та безпосередньо стимулює D_2 -дофамінові рецептори на поверхні лактотропних клітин гіпофіза, пригнічуючи секрецію пролактину [27].

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням критеріїв Фішера. Обчислення виконували за допомогою програм Statistica for Windows та Microsoft Excel 13.0. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у дослідженні становив $27,4 \pm 1,7$ року: 21 (70,0%) пацієнтка належала до вікової групи 19–25 років, 7 (23,3%) – до групи 26–35 років, а 2 (6,7%) були старші за 35 років ($p < 0,05$).

Проведено оцінку індексу маси тіла обстежених жінок, середній показник якого становив $23,8 \pm 2,2$ кг/м², що відповідає нормі. У дослідженні не виявлено жінок із дефіцитом або надлишковою масою тіла.

У 30 (100,0%) пацієнток основним симптомом було порушення менструального циклу у вигляді затримки менструації. Також спостерігалися психоемоційні розлади: депресія, порушення сну, астения, погіршення пам'яті, емоційна лабільність, дратівливість, тривожність, що суттєво впливало на якість життя жінок.

Щодо менструальної функції обстежених жінок слід зазначити, що вік настання менархе коливався від 10 до 15 років (у середньому – $11,9 \pm 0,8$ року). Аналіз становлення менструального циклу показав, що у 22 (73,3%) жінок перша менструація почалася в 11–13 років, у 5 (16,7%) – після 13 років, а у 3 (10,0%) – до 11 років ($p < 0,05$). Тривалість менструації становила 3–7 днів, у середньому – $5,20 \pm 0,39$ дня. Тривалість менструального циклу варіювала від 42 до 76 днів (у середньому – $54,0 \pm 2,5$ дні).

За літературними даними, гіперпролактинемія виявляється в 15–35% жінок із порушеннями менструальної функції, що підтверджується результатами проведеного дослідження [5].

При оцінці психологічного статусу встановлено:

- 13 (43,3%) жінок скаржилися на погіршення пам'яті, кмітливості й уваги;
- 25 (83,3%) – на фізичний і психічний дискомфорт;
- 23 (76,7%) – пережили психотравмуючі ситуації;
- 19 (63,3%) – турбувалися про стан свого здоров'я;
- 21 (70,0%) – мали тривожність;
- 30 (100,0%) – відчували зниження настрою та пригніченість;
- 16 (53,3%) – хвилювалися через матеріальний та соціальний стан і стосунки з родичами;
- 14 (46,7%) – перебували у стані напруги;
- 13 (43,3%) – мали порушення сну;
- 20 (66,7%) – відчували паніку, страх і відчай.

Ці дані свідчать про хронічний стрес у жінок.

Дослідження особистісної та ситуаційної тривожності в жінок зі стрес-індукованою гіперпролактинемією продемонструвало її високий рівень та виявило:

- високий рівень особистісної тривожності (понад 46 балів) мали 22 (73,3%) жінки ($51,7 \pm 2,5$ бала);
- помірний рівень (30–45 балів) – 8 (26,7%) жінок ($38,9 \pm 1,6$ бала);
- жінок із низьким рівнем тривожності (до 30 балів) не було ($p < 0,05$).

Щодо ситуаційної тривожності встановлено, що високий рівень (понад 46 балів) мали 24 (80,0%) жінки ($63,6 \pm 2,5$ бала), помірний рівень (30–45 балів) – 6 (20,0%) жінок ($42,9 \pm 2,1$ бала), $p < 0,05$. Жінок із низьким рівнем ситуаційної тривожності не виявлено. Отримані дані вказують на прямий кореляційний зв'язок між високими рівнями тривожності та гіперпролактинемією, що обґрунтовує необхідність антистресової терапії [22].

При дослідженні гормонального статусу жінок показники тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну та антитіл до тиреопероксидази були в межах референтних значень, що свідчить про нормальну функцію щитоподібної залози. Однак аналіз гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи засвідчив підвищений рівень пролактину. Динамічний контроль цього показника з дотриманням вимог до здачі аналізу підтвердив гіперпролактинемію: пролактин коливався від 32,0 до 68,0 нг/мл, середній рівень – $42,4 \pm 2,7$ нг/мл.

Базальний рівень пролактину в жінок становить 12,0 нг/мл, у чоловіків – 7,0 нг/мл, референтні межі – $4,8–23,3 (< 25,0)$ нг/мл. У клінічній практиці рівень пролактину до 100,0 нг/мл може бути пов'язаний зі стресом, гіпотиреозом, макропролактинемією або ідіопатичною гіперпролактинемією, що підтверджують результати дослідження. Чим вищий рівень пролактину, тим більша ймовірність аденоми гіпофіза, кісти кишені Ратке, запальних процесів центральної нервової системи. Це вимагає додаткової клініко-лабораторної діагностики, націленої на виявлення пролактиноми [2, 5, 23, 28].

Метою терапії при порушеннях менструального циклу на тлі гіперпролактинемії є нормалізація рівня біологічно активного пролактину для відновлення функції статевих залоз і регресу симптоматики, нормалізації менструальної та репродуктивної функцій, а також запобігання розвитку пізніх ускладнень [6, 11, 15].

Основним патогенетичним підходом під час лікування є усунення фактора, що спричинив порушення менструального циклу [29]. Тому, крім застосування інгібітора пролактину, обов'язковим у терапії було дотримання лікувально-охоронного режиму: своєчасний відпочинок і повноцінний сон, нормалізація харчування, усунення стресових чинників, фізичної та розумової перевтоми [30].

Стрес-індукована гіперпролактинемія є поширеною патологією в сучасних умовах у нашої країни. Рівень пролактину підвищується під впливом психосоціаль-

ного стресу, проте інтенсивність цієї реакції має значні індивідуальні відмінності. Хоча характер відповіді пролактину не відрізняється між чоловіками та жінками, дослідження свідчать, що у жінок підвищення рівня цього гормону виражене сильніше, що може бути пов'язано з рівнем естрадіолу [17, 20–22].

Психосоматичні порушення й високий рівень особистісної та ситуаційної тривожності потребують індивідуальної комплексної антистресової терапії. Пацієнтки пройшли консультацію психотерапевта, індивідуальні курси психотерапії. Лікування передбачало усунення хронічних стресових чинників, нормалізацію соціально-побутових умов життя.

На тлі комплексної терапії жінок репродуктивного віку зі стрес-індукованою гіперпролактинемією спостерігалось зниження рівня пролактину в сироватці крові (рис. 1).

Як видно з рис. 1, рівень пролактину через 4 тижні лікування знизився в 1,5 раза та становив у середньому $28,7 \pm 1,9$ нг/мл. Через 8 тижнів у всіх обстежених жінок рівень пролактину досяг нормативних значень, зменшившись у 2,2 раза від початкового показника ($p < 0,05$), і становив у середньому $19,3 \pm 2,2$ нг/мл.

Разом із нормалізацією рівня пролактину вдалося досягти нормалізації менструальної функції в пацієнток, які отримували запропоноване комплексне лікування (рис. 2).

Тривалість менструального циклу поступово зменшувалася: на 4-му тижні вона становила в середньому $41,0 \pm 2,6$ днів, а на 8-му тижні – $29,0 \pm 3,0$ днів, що відповідало нормальному менструальному циклу ($p < 0,05$).

На тлі комплексного лікування в жінок достовірно зменшилися показники психологічних порушень ($p < 0,05$):

- погіршення пам'яті та кмітливості – у 2,0 раза (6 осіб, 20,0%);
- фізичний та психічний дискомфорт – у 1,5 раза (16 осіб, 53,3%);
- відчуття занепокоєння щодо стану здоров'я – у 2,5 раза (7 осіб, 23,3%);
- тривожність – у 2,3 раза (9 осіб, 30,0%);
- зниження настрою і відчуття пригніченості – у 2,1 раза (14 осіб, 46,7%);
- прояви напруги – у 3,0 раза (4 особи, 13,3%);
- порушення сну – у 2,5 раза (5 осіб, 16,7%);
- панічні атаки, страх і відчай – у 3,0 раза (6 осіб, 20,0%).

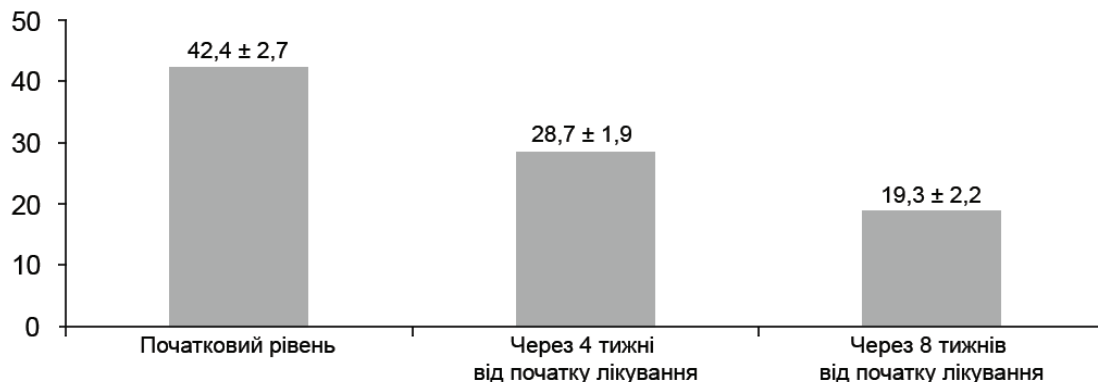


Рис. 1. Рівень пролактину в сироватці крові (нг/мл) обстежених жінок зі стрес-індукованою гіперпролактинемією на тлі лікування (n = 30)

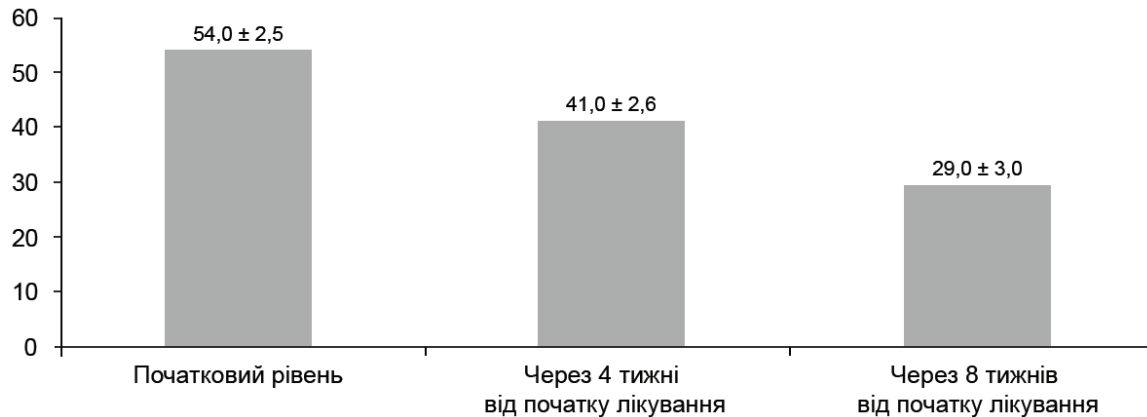


Рис. 2. Тривалість менструального циклу (дні) в жінок зі стрес-індукованою гіперпролактинемією на тлі лікування (n = 30)

Результати дослідження рівня особистісної та ситуаційної тривожності в жінок через 8 тижнів лікування стрес-індукованої гіперпролактинемії свідчать про її достовірне зниження ($p < 0,05$). Показники особистісної тривожності розподілилися так: низький рівень спостерігався в 17 (56,7%) жінок ($26,8 \pm 2,6$ бала); помірний – у 12 (40,0%) жінок ($35,7 \pm 1,9$ бала), високий – в 1 (3,3%) жінки (47,0 бала). Результати оцінки ситуаційної тривожності: низький рівень спостерігався у 23 (76,7%) жінок ($25,9 \pm 2,2$ бала); помірний – у 7 (23,3%) жінок ($39,2 \pm 1,7$ бала), випадків високого рівня ситуаційної тривожності не зафіксовано.

Слід зазначити, що серед обстежених пацієнток лікування не супроводжувалося виникненням будь-яких терапевтичних ускладнень, місцевих і загальних алергічних реакцій.

ВИСНОВКИ

Контрольні обстеження через 8 тижнів комплексної терапії в жінок репродуктивного віку з порушеннями менструальної функції на тлі стрес-індукованої

гіперпролактинемії підтвердили ефективність запропонованої терапії, що проявилася в нормалізації рівня пролактину в сироватці крові (зменшення у 2,2 раза); нормалізації менструального циклу (скорочення тривалості у 2,0 рази). Спостерігалось також зниження показників порушення психоемоційного стану: погіршення пам'яті та кмітливості, фізичного й психічного виснаження, відчуття занепокоєння щодо стану здоров'я, тривоги, зниження настрою та відчуття пригніченості, проявів напруги, порушення сну, паніки, страху і відчаю.

З метою профілактики стрес-індукованої гіперпролактинемії жінки потребують подальшого ретельного нагляду у психотерапевта та дотримання усіх компонентів запропонованого нами комплексу.

Дані дослідження підтверджують високу ефективність інгібітора пролактину – лікарського засобу каберголіну у комплексному лікуванні стрес-індукованої гіперпролактинемії в жінок репродуктивного віку.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Бенюк Василь Олексійович – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 405-60-33. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Гончаренко Вадим Миколайович – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 405-60-33. *E-mail:* Dr.v.goncharenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8317-3737

Курочка Валентина Валеріївна – канд. мед. наук, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* kurochkav78@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6800-310X

Бенюк Світлана Василівна – канд. мед. наук, доц., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4273-3934

Ковалюк Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, доц., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9339-881X

Льницька Тетяна Володимирівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* itanya250999@gmail.com

ORCID: 0009-0005-5922-7482

Брюхань Софія Олександрівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* sofia332003@gmail.com

ORCID: 0009-0005-8279-7731

Information about the authors

Beniuk Vasyly O. – MD, PhD, DSc, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 405-60-33. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Goncharenko Vadym M. – MD, PhD, DSc, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 405-60-33. *E-mail:* Dr.vgoncharenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8317-3737

Kurochka Valentyna V. – MD, PhD, Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kyiv. *E-mail:* kurochkavv78@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6800-310X

Beniuk Svitlana V. – MD, PhD, Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4273-3934

Kovaliuk Tetiana V. – MD, PhD, Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* ag3nmu@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9339-881X

Ilynska Tetiana V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* itanya250999@gmail.com

ORCID: 0009-0005-5922-7482

Briuhan Sofia O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* sofia332003@gmail.com

ORCID: 0009-0005-8279-7731

ПОСИЛАННЯ

- Tatarchuk TF, Efimenko OO. Hyperprolactinemia as a cause of benign breast diseases. *Med Aspects Women's Health*. 2015;91(5):33-8.
- Efimenko OO, Mikhaylenko OY. Hyperprolactinemia: an interdisciplinary alliance. *Med Aspects Women's Health*. 2018;1(1):34-8.
- Kyryliuk M. Syndrome of hyperprolactinemia: Etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostics, modern treatment. *Diabetol Thyroidol Metabol Disorders*. 2017;39(3):37-40.
- Yatavelli RKR, Bhusal K. Prolactinoma [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459347/>.
- Tronko MD, Antipkin YG, Kaminsky WV, Tatarchuk TF. National consensus on the management of patients with hyperprolactinemia 2016. *Med Aspects Women's Health*. 2017;106(1):32-42.
- Langlois F, McCartney S, Fleseriu M. Recent progress in the medical therapy of pituitary tumors. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017;32(2):162-70. doi: 10.3803/EnM.2017.32.2.162.
- Pekic S, Soldatovic I, Milijic D, Stojanovic M, Doknic M, Petakov M, et al. Familial cancer clustering in patients with prolactinoma. *Horm Cancer*. 2019;10(1):45-50. doi: 10.1007/s12672-018-0348-3.
- Cooper O, Greenman Y. Dopamine agonists for pituitary adenomas. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:469. doi: 10.3389/fendo.2018.00469.
- Araújo C, Marques O, Almeida R, Santos MJ. Macroprolactinomas: longitudinal assessment of biochemical and imaging therapeutic responses. *Endocrine*. 2018;62(2):470-6. doi: 10.1007/s12020-018-1703-4.
- Atluri S, Sarathi V, Goel A, Boppa R, Shivaprasad C. Etiological profile of Galactorrhea. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(4):489-93. doi: 10.4103/ijem.IJEM_89_18.
- Saleem M, Martin H, Coates P. Prolactin biology and laboratory measurement: An update on physiology and current analytical issues. *Clin Biochem Rev*. 2018;39(1):3-16.
- Shaw SE, Chan CH. Non-Odontogenic tumors of the jaws [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576441/>.
- Cabrera-Reyes EA, Limón-Morales O, Rivero-Segura NA, Camacho-Arroyo I, Cerbón M. Prolactin function and putative expression in the brain. *Endocrine*. 2017;57(2):199-213. doi: 10.1007/s12020-017-1346-x.
- Donato J Jr, Frazão R. Interactions between prolactin and kisspeptin to control reproduction. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(6):587-95. doi: 10.1590/2359-39970000000230.
- Gorbunova O, Yurchenko I. Comparative analysis of modern approaches to the correction of hyperprolactinemia in adolescent girls with menstrual dysfunction. *Reprod Health Woman*. 2021;4(4):63-9.
- Eren E, Törel EA, İlgüven ŞP, Çelebi BE, Berberoğlu M, Şıklar Z, et al. Clinical and laboratory characteristics of hyperprolactinemia in children and adolescents: National survey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(2):149-56. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0206.
- Keskin MZ, Budak S, Aksoy EE, Yücel C, Karamazak S, İlbey YO, et al. Investigation of the effect of body mass index (BMI) on semen parameters and male reproductive system hormones. *Arch Ital Urol Androl*. 2017;89(3):219-21. doi: 10.4081/aiua.2017.3.219.
- Gorbunova OV, Yurchenko IO. Anxiety level as a factor in the development of hyperprolactinemia in adolescent girls. *Reprod Health Woman*. 2020;3(3):5-11. doi: 10.30841/2708-8731.3.2020.214902.
- McNamara AV, Awais R, Momiji H, Dunham L, Featherstone K, Harper CV, et al. Transcription factor Pit-1 affects transcriptional timing in the dual-promoter human prolactin gene. *Endocrinology*. 2021;162(4):bqaa249. doi: 10.1210/encodc/bqaa249.
- Ramírez-de-Arellano A, Villegas-Pineda JC, Hernández-Silva CD, Pereira-Suárez AL. The relevant participation of prolactin in the genesis and progression of gynecological cancers. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:747810. doi: 10.3389/fendo.2021.747810.
- Nikiforov OA, Lomeiko OO, Avramenko NV. Experience of managing patients with hyperprolactinemia in preparation for assisted reproductive technologies. *Bull Probl Biol Med*. 2017;4(3):177-80. doi: 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-177-180.
- Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Freitas MDC. Pitfalls in the diagnostic evaluation of hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*. 2019;109(1):7-19. doi: 10.1159/000499694.
- Bettencourt-Silva R, Pereira J, Belo S, Magalhães D, Queirós J, Carvalho D. Prolactin-producing pituitary carcinoma, hypopituitarism, and graves' disease-report of a challenging case and literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:312. doi: 10.3389/fendo.2018.00312.
- Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, Araujo LA, Azevedo MF, Boguszewski CL, 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*. 2018;62(2):236-63. doi: 10.20945/2359-3997000000032.
- Nakhleh A, Shehadeh N, Hochberg I, Zloczower M, Zolotov S, Taher R, et al. Management of cystic prolactinomas: A review. *Pituitary*. 2018;21(4):425-30. doi: 10.1007/s11102-018-0888-0.
- Beshyah SA, Sherif IH, Chentli F, Hamrahian A, Khalil AB, Raef H, et al. Management of prolactinomas: A survey of physicians from the Middle East and North Africa. *Pituitary*. 2017;20(2):231-40. doi: 10.1007/s11102-016-0767-5.
- Liky Kontrol. Instructions for medical use of the drug Kaberlin [Internet]. Available from: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[33946\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[33946]).
- Maiter D. Current Challenges in the management of prolactinomas. *Eur Endocrinol*. 2015;11(1):39-40. doi: 10.17925/EE.2015.11.01.39.
- Rutkowski MJ, Aghi MK. Medical versus surgical treatment of prolactinomas: an analysis of treatment outcomes. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(1):25-33. doi: 10.1080/17446651.2018.1411798.
- Kozub T, Hnatyuk V. Possibilities of treatment of stress-induced disorders of the menstrual cycle with phytotherapy. *Reprod Health Woman*. 2024;1(1):62-72. doi: 10.30841/2708-8731.1.2024.301601.

Стаття надійшла до редакції 29.01.2025. – Дата першого рішення 03.02.2025. – Стаття подана до друку 13.03.2025