

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Восточная
Европа

rz.recipe.by

2018, том 8, № 4

Беларусь

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
БелНПО «Ассоциация акушеров-
гинекологов и неонатологов»

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 457

Адрес редакции:

220049, ул. Кнорина, 17,
г. Минск, Республика Беларусь.
Тел.: (017) 322-16-85, 322-16-78,
e-mail: rz@recipe.by,
www.recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора
Дроздов Ю.В.

**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.

Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

в Государственной регистрационной
службе Украины
Регистрационное свидетельство KB
№ 18185-6985P

Адрес редакции:

ООО «Профессиональные издания,
Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,
сектор «В», офис 201

Директор Евтушенко Л.А.

Отдел рекламы:

тел.: +38 044 33-88-704, +38 067 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Россия

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ООО «Вилин»

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
18 декабря 2015 г.
Свидетельство ПИ № ФС77-64064

Представитель в России:

ООО «Вилин»
214006, Смоленск, пст Пасово.
Тел./факс: +7 920 301 00 19,
e-mail: office@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс 01235; ведомственный индекс 012352.

01235 – единый индекс в электронных каталогах «Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос паштас» (Литва), ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария), Kibon&Sagner (Германия).
60207 – индекс ГП «Пресса» (Украина).

Электронная версия журнала доступна на сайте rz.recipe.by, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks.

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакции в Минске и Киеве.

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать: 17.09.2018.

Тираж 1 500 экз. (Беларусь)

Тираж 4 500 экз. (Украина)

Тираж 3 500 экз. (Россия)

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная.

Отпечатано в типографии

© «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции
с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2018

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2018

Беларусь

Главный редактор

Можейко Людмила Федоровна, профессор, д.м.н. (Минск)

Редакционный совет:

Барановская Е.И., профессор, д.м.н. (Минск)
Вильчук К.У., доцент, к.м.н. (Минск)
Воскресенский С.Л., профессор, д.м.н. (Минск)
Гресь А.А., профессор, д.м.н. (Минск)
Гутикова Л.В., профессор, д.м.н. (Гродно)
Дивакова Т.С., профессор, д.м.н. (Витебск)
Дороница О.К., профессор, д.м.н. (Минск)
Егорова Т.Ю., доцент, к.м.н. (Гродно)
Занько С.Н., профессор, д.м.н. (Минск)
Захаренкова Т.Н., доцент, к.м.н. (Гомель)
Зверко В.Л., доцент, к.м.н. (Гродно)
Киселева Н.И., профессор, д.м.н. (Витебск)
Косенко И.А., профессор, д.м.н. (Минск)
Михалевич С.И., профессор, д.м.н. (Минск)
Ниткин Д.М., доцент, д.м.н. (Минск)
Переседа О.А., профессор, д.м.н. (Минск)
Савочкина Ю.В., доцент, к.м.н. (Минск)
Сидоренко В.Н., профессор, д.м.н. (Минск)
Строцкий А.В., профессор, д.м.н. (Минск)
Уварова Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Устинович Ю.А., доцент, д.м.н. (Минск)
Чернуха Г.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Шишко Г.А., профессор, д.м.н. (Минск)

Украина

Главный редактор

Венцовская Ирина Борисовна, профессор, д.м.н. (Киев)

Председатель редакционной коллегии

Венцовский Борис Михайлович, член-корр. НАМН Украины, профессор, д.м.н. (Киев)

Ученый секретарь

Цапенко Т.В., к.м.н. (Киев)

Научные консультанты:

Запорожан В.Н., академик НАМН Украины, д.м.н., профессор (Одесса)
Каминский В.В., член-корр. НАМН Украины, д.м.н., профессор (Киев)
Шулько Е.Е., д.м.н., профессор (Киев)

Редакционная коллегия:

Бенюк В.А., профессор, д.м.н. (Киев)
Вдовиченко Ю.П., профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины (Киев)
Венцовский Б.М., член-корр. НАМН Украины, профессор, д.м.н. (Киев)
Вовк И.Б., профессор, д.м.н. (Киев)
Гнатко Е.П., профессор, д.м.н. (Киев)
Голяновский О.В., профессор, д.м.н. (Киев)
Горovenko Н.Г., профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины (Киев)
Дубоссарская З.М., профессор, д.м.н. (Днепр)
Загорodняя А.С., доцент, д.м.н. (Киев)
Зелинский А.А., профессор, д.м.н. (Одесса)
Иванюта С.О., профессор, д.м.н. (Киев)
Корнацкая А.Г., профессор, д.м.н. (Киев)
Лакатosh В.П., профессор, д.м.н. (Киев)
Медведь В.И., профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины (Киев)
Никитин О.Д., доцент, д.м.н. (Киев)
Паращук Ю.С., профессор, д.м.н. (Харьков)
Подольский В.В., профессор, д.м.н. (Киев)
Потапов В.А., профессор, д.м.н. (Днепр)
Рожковская Н.Н., профессор, д.м.н. (Одесса)
Сенчук А.Я., профессор, д.м.н. (Киев)
Скрипченко Н.Я., д.м.н. (Киев)
Татарчук Т.Ф., профессор, д.м.н., член-корр. НАМН Украины (Киев)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 12.06.2009 (протокол №11/6).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International scientific journal
REPRODUCTIVE HEALTH. EASTERN EUROPE

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВ'Е . ВОСТОЧНАЈА ЕВРОПА

rz.recipe.by

2018, volume 8, № 4

Belarus

Founder:

UE "Professional Editions"
Belarusian Association of Obstetricians,
Gynecologists and Neonatologists

The journal is registered in the Ministry
of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 457

Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorin str., 17,
Republic of Belarus.
Phone: (017) 322-16-78, 322-16-85,
e-mail: rz@recipe.by,
www.recipe.by

Director Evtushenko L.

Deputy editor-in-chief Drozdov Yu.

Head of advertising and marketing

Koval M.

Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

Founder:

UE "Professional Editions"

The journal is registered
at the State registry of Ukraine
Registration certificate № 18185-6985R

Representative in Ukraine:

LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,
sector "B", office 201

Director Evtushenko L.

Department of marketing:

phone: +38 044 33-88-704, +38 067 102-73-64

e-mail: pi_info@ukr.net

Russia

Founder:

UE "Professional Edition",
LLC "Vilin"

The journal is registered
Federal Service for Supervision of
Communications, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor)
December 18, 2015
Certificate PI number FS77-64064

Representative in Russia:

LLC "Vilin"
214006, Smolensk, Pasovo.
Phone/fax: +7 920 301 00 19,
e-mail: office@recipe.by

Subscription:

In the Republican unitary enterprise "Belposhta" individual index – 01235; departmental index – 012352.

Index **01235** in the electronic catalogs "Newspapers and Magazines" on web-sites of agencies:

LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation); LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation);

SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); "INDEK" Firm agency (Bulgaria);

Kubon&Sagner (Germany).

Index **60207** in the SE "Press" (Ukraine).

The electronic version of the journal is available on rz.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

For information about purchasing please contact any of our company offices in Minsk or Kiev.

The frequency of journal is 1 time in 2 months.

The price is not fixed.

Sent for the press 17.09.2018.

Circulation is 1 500 copies (Belarusian).

Circulation is 4 500 copies (Ukraine).

Circulation is 3 500 copies (Russian).

Order №

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Reproductive health. Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

Belarus

Editor-in-chief

Mozheyko L., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)

Editorial council:

Baranovskaya E., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Chernuha G., Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Divakova T., Doctor of Medical Sciences, Professor (Vitebsk)
Doronina O., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Egorova T., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Grodno)
Gres A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Gutikova L., Doctor of Medical Sciences, Professor (Grodno)
Kiseleva N., Doctor of Medical Sciences, Professor (Vitebsk)
Kosenko I., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Mikhalevich S., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Nitkin D., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk)
Peresada O., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Savokkhina Yu., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk)
Shishko G., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Sidorenko V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Strotsky A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Ustinovich Yu., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk)
Uvarova E., Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Vilchuk K., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk)
Voskresensky S., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Zanko S., Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)
Zaharenkova T., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Gomel)
Zverko V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Grodno)

Ukraine

Editor-in-chief

Ventskovskaya I., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)

The Chairman of the Editorial Board

Ventskovskaya B., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)

Scientific secretary

Tsapenko T., Candidate of Medical Sciences (Kyiv)

Scientific consultants:

Kaminsky V., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)
Shunko E., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Zaporozhan V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the NAMS of Ukraine (Odessa)

Editorial board:

Benyuk V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Dubossarskaya Z., Doctor of Medical Sciences, Professor (Dnipro)
Gnatko E., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Golyanovsky O., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Gorovenko N., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)
Ivanyuta S., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Kornatskaya A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Lakatosh V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Medved V., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)
Nikitin O., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Kyiv)
Parashchuk Y., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kharkov)
Podolsky V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Potapov V., Doctor of Medical Sciences, Professor (Dnipro)
Rozhkovskaya N., Doctor of Medical Sciences, Professor (Odessa)
Senchuk A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Skripchenko N., Doctor of Medical Sciences (Kyiv)
Tatarchuk T., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)
Vdovichenko Yu., Doctor of Medical Sciences, Professor, associate of the NAMS of Ukraine (Kyiv)
Vovk I., Doctor of Medical Sciences, Professor (Kyiv)
Zagorodnia O., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Kyiv)
Zelinsky A., Doctor of Medical Sciences, Professor (Odessa)

Peer-reviewed edition

The journal is included into an international scientific database EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 12.06.2009 (protocol № 11/6).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Интервью

Современные технологии диагностики и скрининга генетических нарушений468

Акушерство и гинекология.

Оригинальные исследования

Выбор метода родоразрешения при преждевременных родах в сроке 24–28 недель. Опыт Перинатального центра г. Киева
Белая В.В.471

Диагностика психосоматических расстройств во время беременности
Каминский В.В., Ткачук Р.Р.479

Психоэмоциональный статус и особенности биосинтеза стрессовых гормонов у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий
Выговская Л.Н., Усевич И.А., Олешко В.Ф.493

Как сообщить беременной пациентке о проблемах с плодом?
Тихоненко И.В.501

Особенности течения беременности и родов у женщин, перенесших ранний гестоз
Леуш С.Ст., Загородняя А.С., Демьяненко А.С.510

Дисфункциональные нарушения эндотелия и их коррекция при варикозной болезни у беременных
Бенюк В.А., Манжула Л.В., Курочка В.В.516

Современные аспекты терапии тошноты и рвоты у беременных женщин
Козлякова О.В., Михалевич С.И., Недень Л.Ч., Силява В.Л., Касько Л.П.522

Оценка эффективности дифференцированной терапии сочетанной дисгормональной патологии репродуктивных органов у женщин фертильного возраста с коморбидными состояниями
Шурпак С.А.534

Микробиоценоз половых путей у пациенток с хроническим эндометритом
Лызикова Ю.А.545

Сомнительное состояние плода как показание к проведению кесарева сечения
Гончарук Н.П.551

Лечение и профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с лейомиомой матки
Семенова Г.Б., Федорив Г.Ю.556

Онкогинекология.

Оригинальные исследования

Выживаемость при раке эндометрия IAG1 стадии без инвазии в миометрий в зависимости от метода лечения
Мавричев С.А.567

Пренатальная диагностика.

Оригинальные исследования

Нормальный кариотип в клетках трофобласта ворсин хориона у плодов с трисомиями 13, 18, 21: значение для интерпретации неинвазивного пренатального тестирования
Головатая Е.И.577

Неонатология.

Оригинальные исследования

Энтеропатия критических состояний у доношенных новорожденных детей (литературный обзор)
Ломако С.В.586

Практикующему врачу

Дополнительные возможности в лечении и профилактике гиперпластического синдрома в гинекологии
Громыко Н.Л.598

Профилактика репродуктивных нарушений при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста
Семенюк Л.Н., Ларина О.В.607

Гиперпролактинемия и гипопрогестеронемия. Пути оптимизации фармакотерапии
Цубанова Н.А.618

Interview

Modern technologies for diagnosis and screening of genetic disorders468

Obstetrics & Gynecology.

Original researches

The delivery mode choice by preterm labour in terms 24–28 weeks. The experience of Kyiv Perinatal center *Bila V.*471

Diagnostic of psychosomatic disorders during pregnancy *Kaminskyy V., Tkachuk R.*479

Characteristics of psychoemotional condition and features of stress-associatate hormones bioproduction in pregnant women after application of assisted reproductive technologies *Vygivska L., Usevych I., Oleshko V.*493

How to tell pregnant woman about fetal problems? *Tsikhanchenko I.*501

Pregnancy and labour features of women with first trimester vomiting *Leush S., Zahorodnya O., Demyanenko A.*510

Dysfunctional disorders of the endothelium and their correction in case of varicose disease in pregnant women *Benyuk V., Manzhula L., Kurochka V.*516

Therapy's modern aspects of pregnant women's nausea and vomiting *Kazliakova V., Michalevich S., Nedzen L., Silyava U., Kasko L.*522

Evaluation of efficiency of differentiated therapy of the combined dishormonal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions *Shurpyak S.*534

The microbiocenosis of the genital tract in female patients with chronic endometritis *Lyzikova Yu.*545

Doubtful fetal status as an indication for caesarean section *Honcharuk N.*551

Treatment and prevention of obstetrical and perinatal complications in pregnant women with uterine leiomyoma *Semenyna G., Fedoriv G.*556

Oncogynecology. Original researches

Survivability in endometrial cancer of the IAG1 stage without invasion of the myometrium, depending on the method of treatment *Mavrichiev S.*567

Prenatal diagnosis. Original researches

Normal karyotype in trophoblast cells of chorionic villi in fetuses with trisomy 13, 18, 21: significance for the interpretation of noninvasive prenatal testing *Golovataya E.*577

Neonatology. Original researches

Gut insufficiency in critical illness in full-term newborns (literary review) *Lamaka S.*586

Practitioner

Additional opportunities in the treatment and prevention of hyperplastic syndrome in gynecology *Gromyko N.*598

Prevention of reproductive disorders in the polycystic ovary syndrome in women of reproductive age *Semenyuk L., Larina O.*607

Hyperprolactinemia and hypoprogesteronemia. Ways for optimization of pharmacotherapy *Tsubanova N.*618

Цубанова Н.А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Tsubanova N.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Гиперпролактинемия и гипопрогестеронемия. Пути оптимизации фармакотерапии

Hyperprolactinemia and hypoprogesteronemia.

Ways for optimization of pharmacotherapy

Резюме

Гормональные дисбалансы у женщин часто сопровождаются гиперпролактинемией и гипопрогестеронемией. В статье представлены данные об этиопатогенетических факторах гиперпролактинемии и гипопрогестеронемии. Проанализированы пути эффективной и безопасной фармакотерапии данного симптомокомплекса. Приведены данные о натуропатическом препарате Нормоменс на основе экстрактов *Vitex agnus castus*, *Zingiber officinale*, *Trigonella foenum graecum*, *Pyrus malus*.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, гипопрогестеронемия, Нормоменс.

Abstract

The hormonal misbalances at women are often accompanied by hyperprolactinemia and hypoprogesteronemia. The article presents the data about etiopathogenic factors of hyperprolactinemia and hypoprogesteronemia. It analyses the ways for efficient and safe pharmacotherapy of this symptom complex. It provides with the data about naturopathic agent Normomens, based on extracts of *Vitex agnus castus*, *Zingiber officinale*, *Trigonella foenum graecum*, *Pyrus malus*.

Keywords: hyperprolactinemia, hypoprogesteronemia, Normomens.

Гиперпролактинемия и часто сопутствующая ей гипопрогестеронемия – одно из наиболее распространенных эндокринологических расстройств у женщин в репродуктивном возрасте. Пролактин – гормон полипептидной природы, синтезируется в основном ацидофильными клетками аденогипофиза, однако существует и внегипофизарная продукция этого гормона: плацента, нейроны головного мозга, миоэпифизария, половые и молочные железы, шишковидная железа, тимус и другие ткани. Пролактин находится под двойной регуляцией гипоталамическими гормонами. Преобладающий сигнал является ингибирующим, предотвращает высвобождение пролактина и опосредуется дофамином. Стимулирующий сигнал опосредуется гипоталамическим гормоном (тиреотропин-высвобождающим гормоном), т.е. секреция пролактина

контролируется по принципу «короткой» петли обратной связи, уровень гипофизарного пролактина регулирует секрецию дофамина в гипоталамусе [1].

Основная роль пролактина связана с мамотрофным действием и лактогенезом. В организме человека пролактин выполняет более 80 биологических функций, помимо модуляции репродуктивной функции пролактин стимулирует пролиферацию клеток-предшественниц олигодендроцитов, которые отвечают за образование миелиновых оболочек на аксонах в центральной нервной системе. Пролактин также обладает множеством других действий, включая участие в синтезе легочных сурфактантов в легких плода в конце беременности и иммунной толерантности материнского организма к плоду во время беременности. Кроме того, он принимает участие в регуляции поведения, большинстве обменных процессов в организме, функции иммунной системы и деятельности других жизненно важных систем [2].

Дисбаланс пролактина сдвигается чаще всего в сторону гиперсекреции и, соответственно, гиперпролактинемии, которую можно считать ведущим клиническим маркером дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы и достаточно распространенной нейроэндокринной патологией. Частота встречаемости гиперпролактинемии составляет 50–70 случаев на 1 млн. Данная патология в 6–10 раз чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин, при этом частота выявления у мужчин достоверно выше [3].

Приблизительно 75% пациенток с аменореей имеют гиперпролактинемию, из них более чем 30% женщин госпитализируют с диагнозом гормонзависимая опухоль, при отсутствии своевременной терапии гиперпролактинемии [4].

Гиперпролактинемия может быть результатом многих причин, включая гипотиреоз и расстройства гипофиза, а также использование лекарственных препаратов. По данным ВОЗ, предлагается следующая структуризация этиологических факторов гиперпролактинемии [5]:

1. Первичные формы (интракраниальные):
 - опухоли гипофиза: макро- и микропролактиномы;
 - травматические повреждения ножки гипофиза, любой процесс, нарушающий транспорт дофамина по аксонам: объемно-деструктивные и воспалительно-инфильтративные заболевания гипоталамуса (глиома, краниофарингиома, арахноидит, туберкулез и др.); перерыв стебля гипофиза вследствие травмы, опухоли; синдром пустого турецкого седла;
 - хроническая внутричерепная гипертензия.
2. Вторичные формы (висцеральные):
 - эндокринопатии: первичный гипотиреоз, заболевания надпочечников, болезнь Аддисона, болезнь Иценко – Кушинга, синдром Штейна – Левинталя, акромегалия;
 - нейрогенная гиперпролактинемия;
 - эктопическая продукция пролактина: карцинома бронхов, гипернефроз, рак молочных желез, хроническая почечная недостаточность, повреждение внутриматочных рецепторов при частых выскабливаниях, травма грудной клетки в области молочных желез.

3. Фармакологическая гиперпролактинемия при применении некоторых лекарственных препаратов (нейролептики, антидепрессанты, антигипертензивные средства, высокие дозы эстрогенов и др.).
4. Идиопатическая (функциональная) гиперпролактинемия.

Современные клинические исследования позволяют детализировать известные факты и открывают новые этиопатогенетические аспекты гиперпролактинемии.

Что касается приема лекарственных препаратов, в исследовании Atluri S. (2018) [6], проведенном на пациентках с гиперпролактинемией, доказано, что этиологическим фактором, помимо приема гормональной контрацепции, было применение пациентками левосульпирида (15 случаев), домперидона (13 случаев), ранитидина (2 случая) и амисульпирида (1 случай). Отдельно авторы выделяют каберголин, который у 6 пациенток вызвал прокинетическую индуцированную галакторею.

Особую настороженность в отношении развития дисгормональных нарушений следует проявлять для пациентов с психиатрическими заболеваниями. По данным Delgado-Alvarado M. (2018) [7], уровни пролактина в плазме связаны с тяжестью психического заболевания у женщин, вне зависимости была или нет психотерапия первого эпизода. Пациентки с шизофренией часто проявляют гиперпролактинемии, как следствие антипсихотического лечения. Тем не менее увеличение количества циркулирующих пролактинов также было диагностировано у пациенток без предшествующего лечения антипсихотическими препаратами. Авторы клинического исследования сравнили уровни пролактина между пациентками с первым психотическим эпизодом, получавших фармакотерапию (270 пациенток) и здоровым контролем (153 здоровых женщины). Уровни пролактина в сыворотке измеряли с помощью автоматизированного иммунохимического анализа. Установлено, что у пациенток с шизофренией (первый эпизод) зафиксированы повышенные уровни пролактина, которые могут быть связаны со стрессом. Данное исследование установило, что пролактин может играть нейропротективную роль, особенно у женщин.

Резонансные результаты о связи гиперпролактинемии и шизофрении опубликованы в исследовании Petruzzelli M.G. (2018) [8]. Раньше считалось, что гиперпролактинемия и нарушения обмена глюкозы, липидного обмена, которые часто встречаются у пациентов с шизофренией, являются вторичными по отношению к применению антипсихотических препаратов. Более поздние исследования подняли гипотезу о том, что сама шизофрения может быть связана с аномалией регуляции секреции пролактина и следственно нарушением толерантности к глюкозе. Целью исследования Petruzzelli M.G. (2018) было сравнить уровни пролактина, параметры глюкозы и профиль липидов между подростками в острой фазе первого эпизода шизофрении (ПЭШ, n=31) и контрольной группой (КГ, n=23) из пациентов с клиническим высоким риском развивающегося психоза. Значительный более высокий уровень пролактина был обнаружен в группе ПЭШ, чем в группе КГ (уровень пролактина $28,93 \pm 27,16$ против $14,29 \pm 7,86$, $p=0,009$), что указывает на состояние гиперпролактинемии. Пациенты с ПЭШ были более устойчивы к инсулину по сравнению с пациентами КГ, инсулинорезистентность (ИР) рассчитывалась по гомеостатической модели оценки,

(среднее значение = $3,07 \pm 1,76$ против $2,11 \pm 1,11$, $p=0,043$). Различия между глюкозой натощак (ПЭШ= $4,82 \pm 0,71$, КГ= $4,35 \pm 0,62$, $p=0,016$) и HbA1c (ПЭШ= $25,86 \pm 13,31$, КГ= $33,00 \pm 2,95$, $p=0,013$) не были клинически значимыми, так как средние значения были в пределах нормального диапазона для обеих групп. Никаких существенных различий для липидного профиля не обнаружено. Значение ИМТ в диапазоне нормального веса было найдено для обеих групп без существенных различий. Авторы исследования сделали вывод, что именно гиперпролактинемия можно считать ранним проявлением развития острого психоза (шизофрении) с общей нейробиологической уязвимостью, возникающей с подросткового возраста. Профилактику и раннюю терапию острых эпизодов психозов следует начинать с нормализации нейроэндокринно-метаболических дисфункций, а именно гиперпролактинемии.

Достаточно много современных клинических исследований направлены на изучение корреляции между гиперпролактинемией и патологией щитовидной железы, в частности гипотиреоза.

Установлено (Aziz K., 2018) [9], что у пациентов с гипотиреозом увеличение пролактина связано с компенсаторным увеличением синтеза тиреотропин-высвобождающего гормона гипоталамо-гипофизарной системой в результате низкого тироксина. У немногих пациентов с гипотиреозом, у которых диагностирована гиперпролактинемия, значения становятся нормальными, три терапии гипотиреоза левотироксином, но в большинстве случаев гиперпролактинемия требует самостоятельного лечения.

Клинически значимым аспектом является установленная в последних исследованиях связь между гиперпролактинемией и метаболическими заболеваниями.

В работе Auriemma R.S. (2018) [10] изучен эффект гиперпролактинемии и ее контроль над метаболическими заболеваниями. Гиперпролактинемия связана с патогенезом ожирения и непереносимости глюкозы и, как сообщается, связана с нарушением метаболического профиля и метаболическим синдромом примерно у трети пациентов. В качестве потенциального механизма патогенеза метаболических заболеваний, ответственного за увеличение веса и нарушения обмена веществ, предложено рассматривать подавление дофаминергического тонуса. Дофаминовый рецептор типа 2 (D2R) обильно экспрессируется на β -клетках поджелудочной железы человека и адипоцитах, что указывает на регуляторную роль периферического дофамина в функциях инсулина и жировой ткани. Показано, что терапия агонистами дофамина (бромокриптин, каберголин) значительно улучшает уровень углеводного и липидного профилей, а также снижает выраженность метаболического синдрома.

Анализ результатов исследования свидетельствует, что гиперпролактинемия способствует метаболическим изменениям. Контроль гиперпролактинемии является обязательным для того, чтобы вызвать снижение веса и улучшить метаболический профиль, а также усилить резистентность к инсулину на фоне метаболических нарушений.

Подобные результаты приведены в клиническом исследовании Manshaei N. (2018) [11], в котором была изучена связь между уровнем пролактина в сыворотке и диабетом II типа. В качестве гормона,

выделяемого из гипофиза, пролактин играет важную роль в увеличении пролиферации бета-клеток, стимулировании секреции инсулина, предотвращении активности каспаз на пути, которые вызывают апоптоз на островах Лангерганса, и влиянии на иммунную систему в аспекте регулирования чувствительности всего организма к инсулину. Прولاктин играет важную роль в метаболизме глюкозы. В формате исследования были взяты образцы крови у 64 женщин, страдающих диабетом типа II, и у 70 здоровых людей, уровень пролактина измерялся с использованием метода электрохемилюминесценции. Результаты показали, что при диабете II типа уровень пролактина значительно изменяется, поэтому концентрация пролактина в крови позитивно коррелирует с диабетом II типа.

В исследовании Andersen M. (2018) [12] также подтверждена позитивная корреляция между метаболическим синдромом и гиперпролактинемией. Повышенные уровни пролактина являются маркером метаболического риска и требуют направленной терапии. Особенно это актуально, как подчеркивают авторы, для пациенток с послеродовой кардиомиопатией, женщин в постменопаузе.

Таким образом, резюмируя результаты клинических исследований за последние 5 лет, можно сделать вывод, что гиперпролактинемия, связанную с увеличением дофаминергического тонуса, на сегодняшний день можно считать ранним биомаркером метаболического синдрома, включающего как сахарный диабет II типа, так и сердечно-сосудистые заболевания атерогенного характера. Начинать современную терапию различных форм метаболического синдрома необходимо с лекарственных препаратов, нормализующих работу гипоталамо-гипофизарной системы и направленных на ликвидацию гиперпролактинемии.

Большой когортой пациенток, которым также необходима таргетная гипопролактинемическая терапия, являются женщины с остеопорозом.

Kostrzak A. с соавторами (2015) [13] в своем исследовании установили, что гиперпролактинемия вызывает снижение плотности костной массы. Высокий уровень пролактина в сыворотке приводит к увеличению риска остеопении и/или остеопороза. Уменьшение плотности костной массы происходит от гипозэстрогенемии, вызванной гиперпролактинемией, а также от прямого негативного влияния пролактина на кости. Гиперпролактинемия в разы увеличивает риск остеопении, остеопороза и переломов костей. Важной группой пациентов, находящихся под угрозой остеопороза и перелома кости, являются женщины, которые используют антипсихотические препараты (которые вызывают гиперпролактинемию). Для пациенток с остеопорозом, особенно в постменопаузальном периоде, в обязательном порядке должен быть сделан анализ на уровень пролактина и назначено как можно скорее соответствующее лечение гиперпролактинемии.

В подавляющем большинстве случаев гиперпролактинемия не является единственным гормональным дисбалансом репродуктивной сферы и часто ассоциирована с дефицитом лютеиновой фазы, в первую очередь с гипопрогестеронемией.

Фолликулярная фаза доминирует в развитии превульгативного фолликула, что приводит к эстроген-стимулированной пролиферации эндометрия, тогда как на развитие желтого тела во время лютеиновой

фазы влияет прогестерон, который ингибирует пролиферацию эндометрия и определяет восприимчивость к эндометрию.

Дефицит лютеиновой фазы (ДЛФ), характеризующийся недостаточным воздействием прогестерона на поддержание нормального секреторного эндометрия и обеспечения нормальной имплантации и роста эмбрионов, впервые был описан как возможная причина бесплодия Джорджианой Сигар Джонс в 1949 г. [14].

ДЛФ иногда клинически проявляется укороченной лютеиновой фазой и снижением уровня прогестерона. Нормальная продолжительность лютеиновой фазы от овуляции до менструаций колеблется от 11 до 17 дней, в большинстве случаев от 12 до 14 дней. Одним из предлагаемых диагностических критериев для ДЛФ является сокращение лютеиновой фазы менее 9 дней, однако короткая лютеиновая фаза может встречаться у 5% здоровых фертильных женщин.

Использование прогестерона сыворотки при низкой лютеиновой фазе в качестве диагностического инструмента для ДЛФ страдает от пульсирующего высвобождения прогестерона из желтого тела, в ответ на пульсирующее высвобождение лютеинизирующего гормона из гипофиза. Уровни прогестерона в сыворотке могут колебаться в 8 раз за 90 минут и варьировать от 2,3 до 40,1 пг/мл в течение 24-часового периода. В связи с этим не может быть 100% стандарта для диагностики ДЛФ по уровню прогестерона и, следовательно, одно значение не может ни диагностировать, ни исключить ДЛФ у пациенток [15].

По мнению комитета ASRM (Американского общества репродуктивной медицины), не существует воспроизводимых, физиологически релевантных и клинически практических стандартов для диагностики ДЛФ, при этом распространенность ДЛФ, сопровождающаяся гипопрогестеронемией и у многих лиц с гиперпролактинемией ежегодно прогрессирует [16].

Из-за неполного понимания патофизиологии и отсутствия точного метода диагностики ДЛФ эмпирическое лечение не может быть полностью основано на доказательствах, однако патофизиологически оправданным может быть применение прогестерона, а также индукторов овуляции, включая кломифенцитрат, летрозол или инъекционные гонадотропины. Прогестерон может применяться в виде микронизированного прогестерона или синтетических прогестинов. Учитывая сообщения о тератогенности, связанные с синтетическими прогестинами [17, 18], предпочтение отдают естественным микронизированным прогестеронам или растительным биологически активным веществам, выполняющим децицит прогестерона.

Клинически гормональный дисбаланс (гиперпролактинемия и гипопрогестеронемия) проявляется в первую очередь влиянием высоких уровней пролактина на репродуктивную систему, развитие гормонозависимых опухолей и бесплодие в результате ДЛФ.

Гиперпролактинемия часто индуцирует развитие пролактиномы, которая может прерывать гипоталамическую-гипофизарную-гонадную ось, так как пролактин подавляет секрецию гонадотропиносвобождающего гормона (ГнВГ) из гипоталамуса и в свою очередь снижает секрецию ФСГ и ЛГ из передней доли гипофиза, таким образом, прерывая овуляторный цикл у женщин.

Высокая концентрация пролактина в крови вызывает дисбаланс эстрогенов различной степени, что в свою очередь инициирует развитие галактореи (патологической лактации), которая часто является первым симптомом заболевания и диагностируется у 77% пациентов с повышенным уровнем пролактина, при этом у 18% пациентов галакторея появляется за несколько лет до нарушения менструального цикла, у 56% – одновременно с нарушением цикла и у 26% пациенток – спустя несколько лет после нарушения менструального цикла и обращения в клинику [19].

Гиперпролактинемия снижает секрецию прогестерона, синтезируемого в желтом теле яичников, что лежит в основе развития недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, снижению овуляторных значений лютеотропного гормона, синтеза простагландинов, окситоцина и лизосомальных ферментов в фолликуле. Низкий уровень прогестерона вызывает инволютивные процессы в молочных железах и матке: фиброзно-кистозную мастопатию и гипоплазию матки [20]. С гипопрогестеронемией на фоне высокой концентрации пролактина связывают тяжелое течение предменструального синдрома – сниженный фон настроения, депрессию, эмоциональную лабильность, тревожность, болезненность молочных желез, повышение артериального давления. Гиперпролактинемия потенцирует натрийретенционное действие альдостерона и антидиуретический эффект вазопрессина, способствуя задержке жидкости и отечности [21].

Избыток пролактина позитивно коррелирует с развитием гирсутизма у женщин за счет увеличения синтеза андрогенов, увеличения в крови концентрации кортикостероидов, повышения дегидроэпиандростерона сульфата. Вследствие того, что пролактин участвует в регуляции активности ферментов и транспортных факторов в жировой ткани, он оказывает влияние на углеводный и жировой обмен, являясь модулятором строения и поддержания массы тела. Гиперпролактинемия вызывает изменения липидного спектра, увеличение содержания общего холестерина сыворотки крови, повышение концентрации липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности с одновременным снижением липопротеидов высокой плотности. Доказано, что перечисленные нарушения способствуют повышению атерогенности плазмы крови, увеличивают риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, аритмии и ожирения. Повышенная концентрация пролактина, действуя непосредственно на β -клетки поджелудочной железы, стимулирует их активность, что приводит к снижению толерантности к глюкозе, развитию инсулинорезистентности и нарушению процессов метаболизма.

В МКБ-10 под отдельным кодом E 22.1 выделена гиперпролактинемия с рекомендованными препаратами дофаминомиметиками (бромкриптин, каберголин), кломифеном (группа эстрогены, гестагены; их гомологи и антагонисты) [22].

Данные лекарственные препараты оказывают антагонистическое действие на дофаминовые рецепторы, которые взаимодействуют со специфическими D2-рецепторами на поверхности клеток гипофиза, секретирующих пролактин. Это вызывает снижение уровня циклоаденозинмонофосфата и внутриклеточного кальция, в результате чего

сначала замедляется секреция пролактина (быстрый эффект), затем снижается транскрипция гена пролактина и его синтез (медленный эффект). Антимитотическая активность агонистов дофаминовых рецепторов приводит к восстановлению менструальной функции, овуляторных циклов, фертильности, уменьшению размеров микро- и макропролактином.

Среди всех дофаминомиметиков выделяют 3 поколения препаратов, предназначенных для лечения гиперпролактинемии: I поколение – алкалоиды спорыньи, эрготамин и его производные: бромкриптин, лизурид, перголид, метерголин, абергин; II поколение – неэрготамин-содержащие дофаминомиметические средства – хинаголид из группы октабензохолинов; III поколение – дериват эрголина – каберголин (селективный антагонист D2-рецепторов).

Следует отметить, что применение данных препаратов нередко вызывает значительные побочные эффекты, развитие резистентности к терапии и может быть противопоказано при ряде сердечно-сосудистых заболеваний, почечной и печеночной недостаточности, эндогенном психозе.

На сегодняшний день особый интерес представляет комбинированное использование агонистов дофаминовых рецепторов растительного происхождения совместно с биологически активными молекулами способными восполнить дефицит прогестерона.

С целью эффективной и безопасной терапии можно рассматривать натуропатический препарат Нормоменс® (фармацевтическая компания "Organosun"), разработанный на основе стандартизованного растительного лекарственного сырья и имеющий ряд положительных клинических рекомендаций на основе проведенных клинических испытаний.

Основными действующими компонентами Нормоменса являются экстракты витекса обычного (*Vitex agnus castus*) – 100 мг; имбиря садового (*Zingiber officinale*) – 25 мг; пажитника сенного (*Trigonella foetum graecum*) – 50 мг; яблони лесной (*Malus sylvestre*) – 7,5 мг.

Vitex Agnus-castus (синонимы: витекс обыкновенный, «прутняк» и «Авраамово дерево»). Бициклические детерпены, выделенные из растения *Vitex Agnus-castus*, обладают дофаминергической, пролактинингибирующей, прогестеронной и противоопухолевой активностью:

1. Компоненты экстрактов витекса защищают дофаминергические нейроны и модулируют активность рецепторов дофамина. Так, в исследовании, проведенном Park S.E. и соавторами (2014), было установлено, что рутин, выделенный из экстракта витекса, защищает дофаминергические нейроны от повреждений за счет ингибирования проапоптотических сигнальных путей JNK и p38 MAPK [23]. В работах Shen W. с соавторами (2012) и Chen H.Q. с соавторами (2008) обнаружено, что хлорогеновая кислота и лютеолин ингибируют избыточную активацию микроглии и тем самым повышают выживаемость дофаминергических нейронов [24, 25].

Нейропротекторный эффект розмариновой кислоты, входящей в состав экстракта витекса отмечен на фоне болезни Паркинсона, смоделированной Wang J. (2012): ее действие обеспечивало нормализацию уровня дофамина и тирозингидроксилазы, а также

восстановление физиологического соотношения белков Vcl-2/Vax, регулирующих апоптоз [26].

В исследовании Meier B. (2000) показано, что кастицин, витексилактон, ротундифуран, содержащиеся в стандартизированных экстрактах плода *Vitex Agnus-castus*, дозозависимо вытесняют ингибиторы дофаминовых рецепторов типа D2, D3 и D4 [27].

2. Антигиперпролактинемический эффект экстрактов витекса. В исследовании, проведенном Carmichael A.R. в 2008 г., было доказано, что эффективность экстрактов *Vitex Agnus-castus* в лечении масталгии связана с торможением избыточного высвобождения пролактина вследствие блокировки дофаминовых рецепторов 2-го типа в клетках гипофиза [28].

Анализ обезболивающих и антигиперпролактинемических эффектов экстрактов витекса (Hu Y., 2007) показал, что эти эффекты стимулируются компонентами флавоновой фракции экстракта: флавоновая фракция показала более высокую степень обезболивания и более выраженное снижение уровня пролактина. Дальнейшее фракционирование экстрактов показало, что флавоноид кастицин сам по себе может снижать аномально высокие уровни пролактина сыворотки на 50%. Также кастицин дозозависимо ингибирует высвобождение пролактина из клеток гипофиза при стимулировании эстрадиолом как *in vitro*, так и *in vivo*. Эти эффекты кастицина были ассоциированы с ингибированием экспрессии гена рецептора ER и повышением экспрессии гена рецептора ERb. При этом кастицин как бы «программировал» клетки гипофиза на секрецию нормальных, а не повышенных уровней пролактина [29].

3. Эстроген-модулирующие свойства экстрактов витекса обусловлены флавоноидами (апигенином, ориентином и аукубином), входящими в его состав и осуществляемыми за счет взаимодействия с рецепторами эстрогенов (ERa, ERb). Причем эстрогенная активность флавоноидов достаточно высока. Они индуцировали значительное увеличение массы матки у крыс с удаленными яичниками, за счет воздействия на прогестероновые рецепторы во вторую фазу цикла стимулировали увеличение уровня прогестерона. В то же время за счет воздействия на эстрогеновые рецепторы в первую фазу цикла стимулировали увеличение уровня эстрогенов в плазме крови при их недостатке.

В рандомизированном исследовании, проведенном Van Die M.D. (2013), было показано, что эффективность экстрактов *Vitex Agnus-castus* достоверно выше плацебо. Его применение нормализует избыточную секрецию пролактина, длительность укороченной лютеиновой фазы менструального цикла, поднимает уровни прогестерона и 17 β -эстрадиола в середине лютеиновой фазы, т.е. повышает репродуктивный потенциал [30]. В связи с этим экстракт витекса рекомендован независимой экспертной комиссией по растительным лекарственным средствам, Федеральным институтом лекарственных средств и медицинской продукции Германии как эффективное лекарственное средство для восстановления репродуктивной функции у женщин.

4. Ряд компонентов экстрактов витекса (витексин, кастицин, изооринтин, кемпферол) проявляют обезболивающие и антидепрессивные свойства, воздействуя преимущественно на m- и d-опиоидные рецепторы. В частности, кастицин, близкий по своим эффектам к эндорфинам, является селективным агонистом d-опиоидных рецепторов, обладая сходством с эндорфинами, что было показано в исследовании Webster D.E (2011) [31].
5. Дополнительным преимуществом стандартизированных экстрактов витекса являются противоопухолевые эффекты, которые связывают с индукцией апоптоза раковых клеток за счет увеличения внутриклеточного окисления. Установлена цитотоксичность экстрактов Vitex Agnus castus для клеток рака молочной железы, карциномы желудка (KATO-III), рака ободочной кишки (COLO 201), рака легкого (Lu-134- AH), промиелолойкоза HL-60, клеток гиперплазии предстательной железы и рака простаты (BPH-1, LNCaP, PC-3). В исследовании Long X. (2008) подтверждено, что апигенин ингибирует устойчивые к антиэстрогенам линии клеток рака молочной железы [32].

Экстракт из корня имбиря садового (*Zingiber officinale*) содержит эфирные масла и фенольные соединения – гингеролы и шогаолы, обеспечивающие его фармакологическую активность. Они оказывают противовоспалительное и обезболивающее действие за счет избирательного ингибирования ферментов циклооксигеназы-2 и 5-липоксигеназы, следовательно, уменьшают образование простагландинов, простаглицлинов, тромбксана и лейкотриенов. При этом корень имбиря садового препятствует появлению язв в желудочно-кишечном тракте, так как не ингибирует ЦОГ-1 в отличие от многих нестероидных противовоспалительных препаратов. Кроме того, гингеролы обеспечивают дополнительный обезболивающий эффект, будучи агонистами ванилоидных рецепторов VR1, как капсаицин. При этом сила действия прямо пропорциональна длине боковой цепи гингеролов [33].

Анальгезирующая активность *Zingiber officinale* была продемонстрирована в исследовании Mohammadbeigi R. (2011) и Ozgoli G. (2009) у пациенток с первичной дисменореей. Его эффективность в суточной дозе 1 г была сравнима с эффективностью ибупрофена и мефенамовой кислоты [34, 35].

В исследовании, проведенном Umeh S.O. (2013), доказана андрогенная активность имбиря на лабораторных крысах-самцах: под влиянием фенольных соединений наблюдалось значительное увеличение уровня тестостерона; у крыс женского пола данной активности не наблюдалось [36]. В опытах *in vitro* отмечена их способность активировать рецепторы эстрогена с такой же силой, как солодка уральская [37].

Не менее интересный объект, входящий в состав фитокомпозиции Нормоменс®, – экстракт семян пажитника сенного (*Trigonella foetum graecum*). Он содержит стероидные сапонины, стеролы, флавоноиды (диосгенин, тигогенин, ямогенин, фитостерин), являющиеся природными фитогормонами, а также богат калием, фосфором, магнием, железом, кальцием, витаминами (С, В1, В2, РР, фолиевая кислота).

Фитопрогестероны и сапонины пажитника обладают противоопухолевой активностью. Сапонины селективно ингибируют деление

опухолевых клеток, а также могут активировать апоптотические программы, которые приводят к запрограммированной клеточной гибели. Как сам экстракт пажитника, так и выделенный из него диосгенин были способны ингибировать образование aberrантных очагов крипт, которые можно расценивать как предраковое образование. Экспериментально подтверждено, что диосгенин ингибирует пролиферацию клеток наряду с индукцией апоптоза. Он подавляет экспрессию белка проапоптотической BCL2 и тем самым способствовал увеличению экспрессии антиапоптотического белка каспазы-3. Также диосгенин показал высокую противоопухолевую активность при раке грудной железы [38].

В работе Goyal S. (2016) доказано, что диосгенин пажитника на фоне выраженной воспалительной реакции достоверно ингибирует фактор некроза опухоли (TNF α) и провоспалительные цитокины IL1 и IL6 [39], также установлено, что диосгенин пажитника является предшественником прогестерона и способен купировать прогестероно-дефицитные состояния, что особенно важно в терапии патологий, сопровождающихся выраженным гормональным дисбалансом.

Антидиабетическая активность экстракта пажитника сенного подтверждена в условиях стрептозотоцинового и аллоксанового сахарного диабета. Доказано, что полифенолы экстракта пажитника сенного, воздействуя на β -клетки поджелудочной железы, снижают уровень глюкозы в крови, нормализуют морфологическое состояние ацинусов и цитозоля в островках Лангерганса [40].

Экстракт яблони лесной (*Malus sylvestris*) содержит в своем составе витамины PP, C, B, микроэлементы (цинк, марганец, медь, фосфор, калий, кальций, железо), сахара (сахароза, фруктоза, глюкоза), кислоты, дубильные и красящие вещества, каротин, соли, пектины, рутин, фитонциды, флавоноиды, эфирное масло, жирное масло, катехины, белки, полифенольные соединения, углеводы.

Благодаря флавоноидам экстракт яблони лесной проявляет успокаивающую активность, что приводит к разрыву патологического круга «стресс – гиперпролактинемия», а также благоприятно влияет на этиопатогенез масталгии и мастодинии; оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действия [41].

Наличие в экстракте яблони лесной аскорбиновой кислоты, солей магния и пектинов позволяет снизить уровень холестерина в крови и опасность развития атеросклероза, что делает возможным его применение для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и гипертонической болезни.

Пектины препятствуют усвоению многих токсичных веществ; органические кислоты, витамины и минеральные соли регулируют кислотно-основное состояние организма, что актуально при сахарном диабете, мочекаменной болезни и подагре; улучшает пищеварение; нормализует кроветворение.

Вышеприведенный состав Нормоменс предполагает возможности его эффективного применения у различных когорт пациентов (см. таблицу).

Эффективность применения Нормоменс у различных когорт пациенток

Симптом	Клиника	Компонет Нормоменса / механизм действия
Истинная гиперпролактинемия	Галакторея	Экстракт витекса священного / восстановление работы вертикали «гипофиз – гипоталамус – яичники». Снижение уровня пролактина до физиологической нормы
	Фиброзно-кистозная болезнь (мастопатия)	
	Пролактиномы	
	Прекращение лактации у кормящих грудью	
Субклиническая гиперпролактинемия (обычно не диагностируемая)	Индуцированная приемом лекарственных препаратов	Экстракт витекса священного / восстановление работы вертикали «гипофиз – гипоталамус – яичники». Снижение уровня пролактина до физиологической нормы
	Шизофрения (первый эпизод)	
	Гипотиреоз	
	Метаболический синдром, включая сахарный диабет II типа и кардиоваскулярные заболевания	
	Остеопорозы, особенно у женщин в менопаузе	
Гипопрогестеронемия	Фиброзно-кистозная болезнь (мастопатия)	Экстракт пажитника сеного / восстановление уровня прогестерона. Повышение прогестерон-опосредованного контроля
	Гиперплазия эндометрия	
Атерогенные состояния	Метаболический синдром	Экстракт имбиря садового – нормализация метаболизма углеводов и жиров
Оксидативный стресс	Патогенетическое звено большинства заболеваний	Экстракт яблони лесной – антиоксидантное действие

Таким образом, входящие в состав Нормоменса компоненты обладают широким спектром фармакологической активности. Витекс обыкновенный нормализует вертикаль «гипофиз – гипоталамус – яичники», проявляет выраженное нормализующее влияние на уровень пролактина и эстрогена, обладает антидепрессивным и антиапоптотическим эффектами. Имбирь садовый оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Семена пажитника сеного повышают уровень прогестерона, проявляют противораковую активность, противовоспалительное, обезболивающее и антиоксидантное действия. Экстракт яблони лесной – источник витаминов и микроэлементов, оказывает антиоксидантное действие, нормализует липидный состав крови, имеет успокоительное действие.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперпролактинемия является одной из частовстречающихся эндокринных патологий у женщин, при этом до сегодняшнего дня происходит актуализация новых данных относительно этиопатогенеза и терпии этого заболевания.

Перспективным лекарственным средством для терапии гормональных дисбалансов у женщин, в частности гиперпролактинемии и гипопрогестеронемии, можно рассматривать оригинальный натуропатический препарат Нормоменс, который обеспечивает полимодальное фармакологическое действие. Уникальность состава фитокомпозиции Нормоменс, его хорошая переносимость и безопасность позволяют

рекомендовать данный препарат не только в лечении гиперпролактинемии, но и при других гормональных дисбалансах у женщин, в частности при дисменорее, фиброзно-кистозной мастопатии, бесплодии с недостаточностью лютеиновой фазы, гиперплазии эндометрия, фибромиоме, эндометриозе, ановуляторных циклах.

Нормоменс применяется в дозе 1–2 капсулы 2 раза в день после еды; длительность терапии Нормоменс определяется врачом индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и редукции симптомов, в среднем составляет 3–6 месяцев.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Aziz K., Shahbaz A., Umair M. (2018) Hyperprolactinemia with Galactorrhea Due to Subclinical Hypothyroidism: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*, vol. 10(5), pp. 23–27.
2. Egli M., Leeners B., Kruger H.C. (2010) Prolactin secretion patterns: basic mechanisms and clinical implications for reproduction. *Reproduction*, vol. 140, pp. 643–654.
3. Tatarchuk T.F. (2015) Giperprolaktinemiya kak mezhdistsiplinarnaya problema: ot prichin k posledstviyam. Prolaktin v adaptatsii i dezadaptatsii [Hyperprolactinemia as an interdisciplinary problem: from causes to consequences. Prolactin in adaptation and disadaptation]. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny*, no 10 (96), pp. 10–18.
4. (2018) *Hyperprolactinemia*. Mar; Available at: [https:// emedicine. medscape. Com /article /121784-overview#a6](https://emedicine.medscape.com/article/121784-overview#a6) 2018.
5. VOZ. *Dannie Global'noi observatorii zdavoohraneniya* [WHO. Data from the Global Observatory of Health]. Available at: <http://www.who.int/gho/database>
6. Atluri S., Sarathi V., Goel A. (2018) Etiological Profile of Galactorrhoea. *Indian J Endocrinol Metab.*, no 22(4), pp. 489–493.
7. Delgado-Alvarado M., Tordesillas-Gutierrez D., Ayesa-Arriola R. (2018) Plasma prolactin levels are associated with the severity of illness in drug-naive first-episode psychosis female patients. *Arch Womens Ment Health.*, Aug 10. doi: 10.1007/s00737-018-0899-x.
8. Petruzzelli M.G., Margari M., Peschechera A. (2018) Hyperprolactinemia and insulin resistance in drug naive patients with early onset first episode psychosis. *BMC Psychiatry*, vol. 18(1), pp. 246–252.
9. Aziz K., Shahbaz A., Umair M. (2018) Hyperprolactinemia with Galactorrhea Due to Subclinical Hypothyroidism: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*, vol. 10(5), pp. 456–464.
10. Auriemma R.S., De Alcubierre D., Pirchio R. (2018) The effects of hyperprolactinemia and its control on metabolic diseases. *Expert Rev Endocrinol Metab.*, no 13(2), pp. 99–106.
11. Manshaei N., Shakibaei F., Fazilati M. (2018) An investigation of the association between the level of prolactin in serum and type II diabetes. *Diabetes Metab Syndr.*, 2018 Jul 17. pii: S1871-4021(18)30264-9. doi: 10.1016/j.dsx.2018.07.007
12. Andersen M., Glinborg D. (2018) Metabolic Syndrome in Hyperprolactinemia. *Front Horm Res.*, no 49, pp. 29–47.
13. Kostrzak A., Męczekalski B. (2015) Hyperprolactinaemia and bone mineral density. *Pol Merkur Lekarski.*, no 39(230), pp. 122–125.
14. Jones G.S. (1949) Some newer aspects of the management of infertility. *JAMA*, vol. 141(16), pp. 1123–1129.
15. Mesen T.B., Young S.L. (2015) Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, vol. 42(1), pp. 135–51.
16. (2012) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical relevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril*, no 98(5), pp. 1112–1117.
17. Burstein R., Wasserman H.C. (1964) The effect of Provera on the fetus. *Obstet Gynecol.*, no 23(6), pp. 931–935.
18. Katz Z., Lancet M., Skornik J. et al. (1985) Teratogenicity of progestogens given during the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.*, no 40(11), pp. 697–698.
19. Murray M.J., Meyer W.R., Zaino R.J. et al. (2004) A critical analysis of the accuracy, reproducibility, and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. *Fertil Steril.*, no 81(5), pp. 1333–43.
20. Young S.L., Lessey B.A. (2010) Progesterone function in human endometrium: clinical perspectives. *Semin Reprod Med.*, no 28, pp. 5–16.

21. Boutzios G, Karalaki M, Zapanti E. (2013) Common pathophysiological mechanisms involved in luteal phase deficiency and polycystic ovary syndrome. *Impact on fertility Endocrine*, no 43(2), pp. 314–317.
22. МКБ 10. Гиперпролактинемия – описание, причины, симптомы (признаки), диагностика, лечение [ICD 10. Hyperprolactinemia - description, causes, symptoms (signs), diagnosis, treatment]. Available at: http://gipocrat.ru/boleznid_id34488.shtml
23. Park S.E., Sapkota K., Choi J.H. et al. (2014) Rutin from *Dendropanax moribifera* Leveille protects human dopaminergic cells against rotenone induced cell injury through inhibiting JNK and p38 MAPK signaling. *Neurochem Res.*, no 39 (4), pp. 707–18.
24. Shen W., Qi R., Zhang J. et al. (2012) Chlorogenic acid inhibits LPS-induced microglial activation and improves survival of dopaminergic neurons. *Brain Res Bull.*, no 88 (5), pp. 487–494.
25. Chen H.Q., Jin Z.Y., Wang X.J. et al. Luteolin protects dopaminergic neurons from inflammation-induced injury through inhibition of microglial activation. *Neurosci Lett.*, no 448 (2), pp. 175–179.
26. Wang J., Xu H., Jiang H. et al. (2012) Neurorescue effect of rosmarinic acid on 6-hydroxydopamine-lesioned nigral dopamine neurons in rat model of Parkinson's disease. *J Mol Neurosci*, no 47 (1), pp. 113–9.
27. Meier B., Berger D., Hoberg E. et al. (2000) Pharmacological activities of *Vitex agnus-castus* extracts in vitro. *Phytomedicine*, no 7 (5), pp. 373–381.
28. Carmichael A.R. (2008) Can *Vitex Agnus Castus* be Used for the Treatment of Mastalgia? What is the Current Evidence? *Evid Based Complement Alternat. Med.*, no 5 (3), pp. 247–250.
29. Hu Y., Xin H.L., Zhang Q.Y. et al. (2007) Anti-nociceptive and anti-hyperprolactinemia activities of *Fructus Viticis* and its effective fractions and chemical constituents. *Phytomedicine*, no 14 (10), pp. 668–674.
30. Van Die M.D., Burger H.G., Teede H.J., Bone K.M. (2013) *Vitex agnus-castus* extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med.*, no 79 (7), pp. 562–575.
31. Webster D.E., He Y., Chen S.N. et al. (2011) Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus-castus* L. *Biochem Pharmacol.*, no 81 (1), pp. 170–177.
32. Long X., Fan M., Bigsby R.M., Nephew K.P. (2008) Apigenin inhibits antiestrogen-resistant breast cancer cell growth through estrogen receptor-alpha-dependent and estrogen receptor-alpha-independent mechanisms. *Mol Cancer Ther.*, no 7 (7), pp. 2096–2108.
33. Wattanathorn J., Jittiwat J., Tongun T., Muchimapura S. (2011) *Zingiber officinale* mitigates brain damage and improves memory impairment in focal cerebral ischemic rat. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, no 20, pp. 311–318.
34. Mohammadbeigi R., Shahgeibi S., Soufizadeh N., Rezaie M. (2011) Comparing the effects of ginger and metoclopramide on the treatment of pregnancy nausea. *Pak J Biol Sci*, no 14(16), pp. 817–820.
35. Ozgoli G., Goli M., Moattar F. (2009) Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J. Altern Complement Med.*, no 15(2), pp. 129–132.
36. Umeh S.O., Emelugo B.N., Basse E.E., Nwobi S.C. (2013) Investigation of the anti-microbial and analgesic activities of crude ethanolic extract of ginger (*Zingiber officinale*) rhizome. *International Journal of Agriculture and Biosciences*, no 2(3), pp. 132–139.
37. Dedov V.N., Tran V.H., Duke C.C., Connor M. (2002) Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *British Journal of Pharmacology*, no 137, pp. 793–798.
38. Raju J., Patlolla M.R., Swamy M.V. et al. (2004) Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek), inhibits azoxymethane induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT29 human colon cancer cells. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, vol. 13 (8), pp. 1392–1398.
39. Goyal S., Gupta N., Chatterjee Investigating Therapeutic Potential of *Trigonella foenum graecum* L. as Our Defense Mechanism against Several Human Diseases. *J Toxicol.*, vol. 1, pp. 236–248.
40. Ramesh B.K., Raghavendra H.L., Kantikar S.M. et al. (2010) Antidiabetic and histopathological analysis of fenugreek extract on alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Drug Development and Research*, vol. 2 (2), pp. 356–364.
41. Senchuk A.Ya., Doskoch I.A., Chibisova I.V., Moskalenko S.V. (2015) Oпит lecheniya tsiklichnoi mastalgii i mastodinii u zhenschin reproduktivnogo vozrasta [Experience in the treatment of cyclic mastalgia and mastodynia in women of reproductive age]. *Zdorov'e zhenshiny*, no 2 (98), pp. 24–28.

Поступила/Recieved: 06.09.2018
Контакты/Contacts: tsubanova19@gmail.com