

## Неразвивающаяся беременность и гиперпролактинемия. Есть ли место растительным препаратам в терапии?

А.А. Олина

ФГБНУ «НИИ АГир им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить роль гиперпролактинемии (ГиперПРЛ) в генезе неразвивающейся беременности (НрБ) и определить эффективность терапии растительными агонистами дофамина.

**Материал и методы:** в исследовании приняли участие 375 пациенток с НрБ в анамнезе на сроке беременности до 14 нед.: I группа — женщины с первой и единственной НрБ (n=218); II группа — женщины с первой и последующей беременностью, закончившейся внутриутробной гибелью плода (n=157). Определяли уровень пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (ТПО), по показаниям проводили МРТ с контрастированием. При ГиперПРЛ на первом этапе назначали Циклодинон® по 1 таблетке 1 р./сут в течение 3 мес., при неэффективности добавляли синтетические агонисты дофамина.

**Результаты исследования:** уровень пролактина, превышающий референсные значения, зарегистрирован у 45 человек, различия у пациенток с однократной и повторной потерями беременности достоверны (p<0,05). Всем пациенткам с ГиперПРЛ была проведена МРТ гипофиза с контрастированием: микроаденомы выявлены у 16: в I группе — у 5 пациенток (2,3%), во II группе — у 11 (7,0%). Во всех этих случаях диагноз опухоли гипофиза установлен впервые. Данные гинекологического анамнеза пациенток с НрБ показали, что бесплодие имели 20 из них: в I группе — 7 пациенток (3,2%), во II группе — 13 (8,3%). У пациенток с НрБ выявлены: повышенный ТТГ — у 23 (6,1%), из них сочетание ТТГ с ГиперПРЛ было у каждой 2-й пациентки (13 человек); повышенный уровень антител к ТПО — у 59 (15,7%), из них повышение данного показателя в сочетании с ГиперПРЛ — у 17 (28,9%), с повышенным уровнем ТТГ — у 17 (28,9%); ГиперПРЛ в сочетании с высоким уровнем ТТГ — у 9 (15,3%).

**Выводы:** ГиперПРЛ диагностирована у каждой 10-й пациентки, имеющей в анамнезе НрБ, при этом выявлены достоверные отличия у пациенток с однократной и повторной потерями беременности; у пациенток с ГиперПРЛ в 35,6% случаев встречалась органическая форма в виде микроаденомы; эффективность терапии ГиперПРЛ (как функциональной, так и органической) растительными дофаминомиметиками составила 91,1%.

**Ключевые слова:** бесплодие, невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, гиперпролактинемия, микроаденома гипофиза, дофаминомиметик.

**Для цитирования:** Олина А.А. Неразвивающаяся беременность и гиперпролактинемия. Есть ли место растительным препаратам в терапии? РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):64–69. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-64-69.

## Missed miscarriage and hyperprolactinemia. Is there a place for plant-derived medicines?

A.A. Olina

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynaecology and Reproduction, St. Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim:** to analyze whether hyperprolactinemia contributes to missed miscarriage and to assess the efficacy of the treatment with plant-derived dopamine agonists.

**Patients and Methods:** 375 women with anamnestic missed miscarriage before 14 weeks of pregnancy were enrolled. Women with the first and the only missed miscarriage (n=218) were included in group 1. Women with the first and subsequent pregnancies that resulted in intrauterine fetal death (n=157) were included in group 2. The levels of prolactin, thyroid-stimulating hormone (TSH), and thyroid peroxidase antibodies (TPO Abs) were measured. MRI with contrast was performed as needed. Cyclo-dynon® (1 tablet daily for 3 months) was prescribed for hyperprolactinemia.

**Results:** elevated prolactin levels were revealed in 45 women (significant differences between group 1 and group 2 were demonstrated). All women with hyperprolactinemia underwent pituitary MRI with contrast. Pituitary microadenoma was identified in 16 women (group 1, n=5, 2.3%; group 2, n=11, 7.0%). In a total of 16 women, pituitary adenoma was identified for the first time. Gynecological examination has demonstrated that 20 women are infertile, i.e., 7 women in group 1 (3.2%) and 13 women in group 2 (8.3%). Elevated TSH was revealed in 23 women with missed miscarriage (6.1%), one in two woman (n=13) had hyperprolactinemia. Elevated TPO Abs were revealed in 59 women (15.7%), 17 out of 59 women (28.9%) had hyperprolactinemia, 17 out of 59 women (28.9%) had elevated THS, and 9 out of 59 women (15.3%) had hyperprolactinemia and elevated TSH.

**Conclusions:** hyperprolactinemia was identified in every ten woman with anamnestic missed miscarriage. Significant differences between women with the only pregnancy loss and women with subsequent pregnancy loss were revealed. 35.6% of women with hyperprolactinemia were diagnosed with microadenoma. Treatment efficacy for both organic and functional hyperprolactinemia was 91.1%.

**Keywords:** *infertility, miscarriage, missed miscarriage, hyperprolactinemia, pituitary microadenoma, dopamine agonist.*

**For citation:** *Olina A.A. Missed miscarriage and hyperprolactinemia. Is there a place for plant-derived medicines? Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(2):64–69. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-64-69.*

## ВВЕДЕНИЕ

Первая из девяти целей национального развития Российской Федерации на период до 2024 г. — обеспечить устойчивый естественный рост численности населения. Эта цель — интегральная, своего рода ключевой показатель эффективности всей социально-экономической политики, результат достижения других целей национального развития: повышения ожидаемой продолжительности жизни, реальных доходов населения, снижения уровня бедности, улучшения жилищных условий семей.

Почему же именно эта стратегическая задача стала приоритетной на ближайшие 20 лет? Связано это с тем, что естественный прирост населения России в XXI в. как результат демографической политики был достигнут только в 2013–2015 гг. Суммарный коэффициент рождаемости за 2011–2015 гг. вырос с 1,58 до 1,78 ребенка на женщину. Однако уже в 2016 г. рождаемость снизилась, естественный прирост сменился естественной убылью населения, которая в 2018 г. превысила 224 тыс. человек. Абсолютная численность рожденных детей снизилась до уровня 2007 г., а суммарный коэффициент рождаемости — до показателей 2011 г. — 1,59 ребенка на женщину [1].

В этих условиях необходимо использовать все имеющиеся резервы снижения репродуктивных потерь, которые являются общепризнанными критериями оценки эффективности репродуктивно-демографического развития и индикатором социально-экономического благополучия общества [2].

Репродуктивные потери — это потери продуктов зачатия на всех этапах развития плода в результате самопроизвольного или вынужденного прерывания беременности, мертворожденности, а также смерть детей первого года жизни [3]. Одной из важных составляющих репродуктивных потерь, в особенности до 12 нед. беременности, является неразвивающаяся беременность (НрБ). Точных статистических данных о частоте НрБ нет, т. к. в ряде случаев беременность завершается самопроизвольным выкидышем еще до установления наличия или отсутствия сердцебиения эмбриона. Однако даже при сложностях статистического учета в последнее десятилетие отмечается рост как абсолютных, так и относительных показателей частоты НрБ. Так, из числа диагностированных желанных беременностей каждая пятая завершается самопроизвольным абортom или НрБ примерно в равной пропорции, при этом большая часть потерь приходится на ранние сроки беременности [4]. Этиология НрБ крайне разнообразна, и необходим широкий диагностический поиск для установления причин потери в каждом конкретном случае. Следует отметить, что период, в течение которого проводится обследование (3–6 мес.), совпадает с периодом реабилитации после прерывания беременности и прегравидарной подготовки к следующей желанной беременности. Поэтому программа реабилитации и прегравидарной подготовки должна быть индивидуальной и комплексной для достижения поставленной цели — рождения здорового ребенка.

В многочисленных работах генез НрБ рассматривается с различных позиций: эндокринологических, иммунологических, генетических, инфекционных и т. д. Но, несмо-

тря на большое количество исследований, посвященных этой теме, окончательные причины возникновения этой патологии не определены. Обсуждается вопрос о влиянии отдельных гормональных нарушений на формирование симптомокомплекса привычного выкидыша. Согласно данным В.П. Кулаженко (1991) эндокринные нарушения наблюдали у 68,5% женщин с НрБ. Эндокринная патология наблюдается в 8–20% случаев привычной потери беременности: прежде всего это недостаточность лютеиновой фазы (до 85% случаев), сопряженная с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона, гиперпролактинемией (ГиперПРЛ), гиперандрогенией, дисфункцией щитовидной железы, сахарным диабетом, метаболическими нарушениями.

Точный механизм эндокринного генеза потери беременности при ГиперПРЛ, которая чаще встречается в возрасте 25–40 лет, до конца не изучен. ГиперПРЛ способствует недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, оказывает патологическое воздействие на выработку гонадотропных гормонов и функцию желтого тела. Роль ГиперПРЛ в генезе женского бесплодия однозначна и не вызывает вопросов, в отличие от информации о ее влиянии на НрБ, которая остается противоречивой и недостаточной [5]. Отдельного внимания заслуживает тот факт, что риск невынашивания беременности у пациенток с бесплодием в анамнезе, в особенности после применения вспомогательных репродуктивных технологий, значительно возрастает. Нормализация уровня пролактина в сыворотке крови, как известно, приводит к восстановлению фертильности и снижает риск прерывания беременности на ранних сроках [6].

Повышение уровня пролактина может быть обусловлено целым рядом гипоталамо-гипофизарных заболеваний: гормонально-активными и неактивными образованиями (пролактинсекретирующей аденомой гипофиза — до 50% случаев), системной и сосудистой патологией, лечебными мероприятиями (лучевой терапией, оперативным вмешательством). ГиперПРЛ может быть связана с психопатологическими состояниями функционального и органического генеза. Возможны смешанные, сочетанные формы ГиперПРЛ, например первичный гипотиреоз в сочетании с пролактиномой [7].

Дофамин является основным ингибитором синтеза и секреции пролактина, и для лечения ГиперПРЛ применяются именно агонисты дофамина, которые взаимодействуют со специфическими D2-рецепторами на поверхности клеток, секретирующих пролактин.

В последние годы широко применяются растительные агонисты D2-рецепторов на основе витекса священного (прутняка обыкновенного) — *Vitex agnus-castus*. Для медицинских целей используют плоды этого растения, в которых обнаружены вещества, относящиеся к иридоидам, флавоноидам и эфирным маслам. Стандартизированный экстракт из плодов *Vitex agnus-castus* (BNO-1095) является основным активным компонентом препарата Циклодинон® («Бионорика СЕ», Германия) [8].

В экспериментах *in vitro* показано, что экстракты из плодов *Vitex agnus-castus*, обладая высоким сродством к D2-дофаминовым рецепторам, ингибируют высвобождение пролактина из культуры пролактотрофных кле-

ток гипофиза. Кроме того, растительный экстракт *Vitex agnus-castus* показал свою безопасность при длительном применении. При умеренной функциональной ГиперПРЛ (до 800 мМЕ/л) пролактинингибирующий эффект Циклодинона может достигать 100%, при более высоких показателях (от 800 до 1000 мМЕ/л) он не превышает 40%, что служит показанием к увеличению используемых доз и/или более продолжительной терапии [8].

**Цель исследования** — изучить роль ГиперПРЛ в генезе НрБ и определить эффективность терапии растительными агонистами дофамина.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное когортное продольное исследование. Из 1247 пациенток, обратившихся для консультации по поводу невынашивания беременности (через 2–3 мес. после выскабливания полости матки) отобраны 375 пациенток с НрБ в анамнезе (в сроке менее 14 нед.).

*Критерии включения:*

- 1) наличие письменного информированного согласия;
- 2) возраст женщины  $\geq 18$  лет и  $< 42$  лет;
- 3) наличие в анамнезе НрБ (первая и/или последующие беременности закончились НрБ в сроке менее 14 нед.);
- 4) срок обращения на первую консультацию после выскабливания полости матки по поводу НрБ через 2–3 мес.

*Критерии исключения:*

- 1) противопоказания к вынашиванию беременности;
- 2) наличие предраковых или злокачественных новообразований;
- 3) положительный тест на ВИЧ, сифилис, гепатиты, туберкулез, гонорею, трихомониаз;
- 4) умственная неполноценность или любые другие нарушения здоровья, которые могут помешать участнице завершить исследование;
- 5) алкогольная или наркотическая зависимость;
- 6) отказ пациентки от сотрудничества с конкретным врачом-исследователем;
- 7) языковой барьер, затрудняющий работу врача-исследователя с пациенткой в рамках проводимого исследования;
- 8) участие в любых клинических исследованиях в течение 3 мес. до начала данного исследования.

375 пациенток с указанием в анамнезе на НрБ на сроке до 14 нед. были разделены на две группы: I группу — женщины с первой и единственной НрБ ( $n=218$ ) и II группу — с первой и последующей беременностями, закончившимися внутриутробной гибелью плода ( $n=157$ ).

Для анализа производили забор крови из кубитальной вены утром натощак на 3–5-й день цикла. Перед исследованием не рекомендовали принимать пищу в течение 2–3 ч, предлагали отказаться от курения.

Для определения концентрации гормонов в крови использовали иммунохемилюминесцентный анализ (пролактин: референсные значения — 4,23–26,5 нг/мл) и иммуноферментный анализ (тиреотропный гормон (ТТГ): референсные значения — 0,4–4,0 мМЕ/мл), антитела к тиреопероксидазе (ТПО): референсные значения — 0–60 МЕ/мл).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза с контрастированием проведена на аппарате Siemens

Magnetom Symphony 1,5T (Германия), внутривенно вводили контрастное вещество (Омнискан, Норвегия) объемом 10–20 мл в зависимости от веса пациентки. Подготовки перед проведением исследования не требовалось.

При диагностированной ГиперПРЛ назначали Циклодинон® по 1 таблетке 1 р./день утром, принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Длительность применения — не менее 3 мес. без перерыва.

*Статистический анализ* проводили с использованием методов описательной статистики (программа Microsoft Excel, «Пакет анализа данных»). Для анализа динамики изменений и сравнения показателей в вариационных рядах вычисляли среднюю арифметическую величину ( $M$ ), стандартную ошибку ( $m$ ) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Для определения достоверности данных использовали критерий Стьюдента — при нормальном распределении количественных данных.

Для изучения влияния фактора проводили расчет относительного риска — это отношение частоты исходов среди исследуемых, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, к частоте исходов среди исследуемых, не подвергавшихся влиянию этого фактора. Строили четырехпольную таблицу сопряженности, исходя из количества исследуемых, имеющих определенные значения факторного и резульативного признаков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний уровень пролактина у всех 375 пациенток с НрБ в анамнезе составил  $14,5 \pm 0,65$  нг/мл (min — 4,3 нг/мл, max — 87,7 нг/мл). Уровень пролактина, превышающий референсные значения, зарегистрирован у 45 пациенток (12%). Учитывая, что пациентки проходили обследование на 3–4-м мес. от прерывания беременности, проводили повторное исследование уровня пролактина в следующем цикле. Во всех 45 пробах вновь отмечен повышенный уровень пролактина. Следует обратить внимание на то, что во всех случаях прерывание беременности проведено путем выскабливания полости матки — кюретажа. При разделении пациенток по группам отмечено, что ГиперПРЛ диагностирована в I группе у 14 пациенток (6,4%), во II группе — у 31 пациентки (19,7%).

Как видно из представленных в таблице 1 данных, во II группе отмечали достоверное увеличение среднего уровня пролактина. ГиперПРЛ диагностирована у каждой 10-й пациентки, имеющей в анамнезе НрБ, при этом выявлены достоверные отличия у пациенток с однократной и повторной потерями беременности. Всем па-

**Таблица 1.** Сравнительный анализ данных в группах  
**Table 1.** Comparative analysis of the groups

Показатель Parameter	Всего Total ( $n=375$ )	I группа Group 1 ( $n=218$ )	II группа Group 2 ( $n=157$ )
Средний уровень пролактина, нг/мл Mean level of prolactin, ng/ml	$14,5 \pm 0,65$	$11,7 \pm 0,71$	$18,3 \pm 1,12^*$
Гиперпролактинемия, n (%) Hyperprolactinemia, n (%)	45 (12 %)	14 (6,4%)	31 (19,7%)
Микроаденома гипофиза, n (%) Pituitary microadenoma, n (%)	16 (4,2%)	5 (2,3%)	11 (7,0%)

\* Достоверность различий между I и II группами ( $p < 0,05$ ).

\* Significance of differences between the groups ( $p < 0.05$ ).



циенткам с ГиперПРЛ была проведена МРТ гипофиза с контрастированием, которая позволила выявить микроаденомы у 16 пациенток (35,6% от числа пациенток с ГиперПРЛ, 4,3% — от числа пациенток с НрБ в анамнезе): в I группе — у 5 пациенток (2,3%), во II группе — у 11 (7,0%). Следует отметить, что во всех этих случаях диагноз опухоли гипофиза установлен впервые.

Данные гинекологического анамнеза пациенток с НрБ показали, что бесплодие имели 20 из них: в I группе — 7 (3,2%), во II группе — 13 (8,3%). Стаж бесплодия составил от 1,5 до 3 лет, ранее полноценного обследования по этому поводу пациентки не проходили. Результаты изучения уровня пролактина свидетельствовали о том, что у 80% (16) пациенток, ранее страдавших бесплодием и невынашиванием, имела место ГиперПРЛ, причем у 35,6% — органической природы.

Синдром поликистозных яичников обнаружен при опросе у 11 пациенток (2,9%) с НрБ в анамнезе, из них у 6 — в сочетании с бесплодием, у 3 — в сочетании с ГиперПРЛ, у 1 пациентки обнаружено сочетание бесплодия с ГиперПРЛ.

Известно, что женщины с дисфункцией щитовидной железы чаще страдают нарушениями цикла, бесплодием или осложнениями во время беременности. По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотиреоза у женщин с повышенным уровнем в крови аутоантител к ТПО составляет 2,1%. Антитиреоидные аутоантитела как один из признаков заболевания обнаруживаются у 5–26% женщин репродуктивного возраста и у 13–20% беременных. При беременности явный гипотиреоз выявляется у 0,3–0,5%, а субклинический — у 2–3% женщин [9–12].

Учитывая негативное влияние заболеваний гипоталамо-гипофизарных структур и щитовидной железы на течение беременности, мы провели оценку функции щитовидной железы и выполнили сравнительный анализ в обеих группах исследования и получили следующие результаты:

- повышенный уровень ТТГ (более 4,0 мкМЕ/мл) обнаружен у 23 пациенток (6,1%), в т. ч. в сочетании с ГиперПРЛ — у 13;
- повышенный уровень антител к ТПО обнаружен у 59 пациенток (15,7%), в т. ч. в сочетании с ГиперПРЛ — у 17 (28,9%), в сочетании с повышенным уровнем ТТГ — у 17 (28,9%) и сочетание ГиперПРЛ с высоким содержанием ТТГ — у 9 (15,3%).

Как известно, критерии диагноза «гипотиреоз» у беременных и небеременных женщин различны. Мы провели расчеты, используя референсный диапазон для ТТГ 0,1–2,5 мЕД/л, который рекомендован для беременных в I триместре. При анализе данных с использованием критерия верхней границы нормы до 2,5 мЕД/л превышение референсных значений отмечено у 99 пациенток (26,4%). Учитывая данные анамнеза, можно предположить, что при проведении скрининга на патологию щитовидной железы в I триместре беременности диагноз «гипотиреоз» должен был быть установлен у 26,4% пациенток с НрБ в анамнезе. Однако на этапе планирования беременности ни одна из пациенток не была обследована на предмет оценки тиреоидного статуса, кроме 3 пациенток, которые уже имели в анамнезе патологию щитовидной железы.

С целью снижения уровня пролактина на первом этапе лечения всем 45 пациенткам был назначен препарат Циклодинон® (по 1 таблетке в день ежедневно, курс 3 мес.). Контрольный анализ крови для определения показателей пролактина проводили через 6–8 нед. Повторный тест выя-

вил ГиперПРЛ у 3 пациенток (6,7%), что стало поводом для назначения агонистов дофамина (каберголина). Необходимо уточнить, что во всех 3 случаях ГиперПРЛ имела органическую природу. Прием препарата сопровождался появлением головной боли у 1 пациентки, что привело к отказу от терапии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Пролактин — нейрокринный гипофизарный гормон, тесно связанный с иммунной системой, в частности с ее клеточными и гуморальными эффекторами. Его секретируют не только лактотрофы аденогипофиза, но и децидуализированные стромальные клетки, синцитиотрофобласт (под именем «плацентарного лактогена»). Пролактин обладает очень широким спектром биологического действия: участвует в регуляции водно-солевого обмена, проявляет липогенетический, гипергликемический, кутанотропный и эритропоэтический эффекты, имеет большое значение для стимуляции лимфоцитов. Пролактин необходим для поддержки деятельности желтого тела. Анализ участия пролактина в репродуктивной функции человека предприняли McNeilly et al. Они установили, что повышенные уровни пролактина подавляют стероидогенез в яичниках и приводят к ановуляции и аменорее. Возможно, данный гормон (материнского, плодного и плацентарного происхождения) имеет значение для развития зародыша [13].

Несмотря на полученные нами результаты (зарегистрирован повышенный уровень пролактина у каждой 10-й пациентки после прерывания беременности по причине НрБ), мы не можем с уверенностью отнести ГиперПРЛ к факторам риска НрБ, т. к. не можем исключить влияние самого факта прерывания беременности на уровень пролактина. Однако можем рекомендовать включение исследования уровня пролактина в программу обследования после случаев НрБ у тех пациенток, у которых отмечено бесплодие в анамнезе, и в случае повторных потерь беременности. Изучение уровня пролактина у всех пациенток после НрБ целесообразно и не рекомендуется последним руководством Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) [5].

Наше исследование подтверждает взаимосвязь тиреоидной и гонадной систем, которая, как известно, осуществляется не только через гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный аппарат, но и на уровне действия периферических гормонов. Среди пациенток с НрБ в анамнезе превышение референсных значений ТТГ для небеременных женщин (более 4,0 мкМЕ/мл) зарегистрировано у 23, в т. ч. в сочетании с ГиперПРЛ — у каждой 2-й (13 пациенток). А анализ данных с использованием критерия верхней границы нормы до 2,5 мЕД/л показал превышение референсных значений у 99 пациенток (26,4%) с НрБ, что соответствует диагнозу «субклинический гипотиреоз». Известно, что при первичном гипотиреозе повышается секреция тиролиберина (являющегося одновременно пролактилиберинном) в гипоталамусе и ТТГ гипофиза, и в связи с этим всегда возрастает секреция пролактина. Дофамин, напротив, служит пролактостатином [13].

Следует обсудить вопрос возможного влияния, в т. ч. и на повышение уровня пролактина, метода прерывания беременности. Во всех случаях опорожнение полости матки проводилось путем выскабливания полости матки (кюретажа). Вероятно, более щадящие методы прерывания бе-

ременности, такие как медикаментозный аборт, будут оказывать меньшее отрицательное влияние на эндокринную систему и организм в целом, а следовательно, на фертильность пациенток и не вызовут риска повторных репродуктивных потерь.

Необходимость проведения реабилитации после прерывания беременности с одновременной прегравидарной подготовкой у пациенток с НрБ в анамнезе не вызывает сомнений. И с этой целью может быть предложен препарат Циклодинон®. Под его влиянием повышается циклическая секреция прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствует нормализации ритма менструаций. Циклодинон® может рассматриваться альтернативой лечению другими агонистами дофамина при умеренной ГиперПРЛ (до 1000 мМЕ/л).

## Выводы

1. ГиперПРЛ диагностируется у каждой 10-й пациентки, имеющей в анамнезе НрБ, при этом выявлены достоверные отличия у пациенток с однократной и повторной потерями беременности ( $p < 0,05$ ).
2. В группе пациенток с НрБ в анамнезе чаще встречалась функциональная ГиперПРЛ (64,4% от всех случаев диагностированной ГиперПРЛ), органическая, в виде микроаденом гипофиза, отмечена в 35,6%.
3. Эффективность терапии ГиперПРЛ, как функциональной, так и органической, составила 91,1% (с учетом одного случая нежелательных побочных явлений).

ний). В случае функциональной ГиперПРЛ достигнут 100% эффект.

4. На основании полученных данных можно рекомендовать включение Циклодинона в схему реабилитации пациенток после прерывания беременности, в т. ч. по медицинским показаниям (НрБ) с целью коррекции ГиперПРЛ, нормализации процессов овуляции, образования и дальнейшего функционирования полноценного желтого тела.

Публикация осуществлена при поддержке компании ООО «Бионорика» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

The publication is supported by LLC Bionorica according to the internal policy and existing legislation.

## Литература

1. Доклад «Демография-2024. Как обеспечить устойчивый естественный прирост населения Российской Федерации». (Электронный ресурс). URL: <https://www.oprf.ru/press/news/2019/newsitem/49521>. Дата обращения: 15.03.2020.
2. Аполихин О.И., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;4:4–14.
3. Гусаров В.М. Статистика: учеб. пособие для вузов. М.: ЮНИТИДАНА; 2002.
4. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2015.
5. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.
6. Дзеранова Л.К., Быканова Н.С., Пигарова Е.А. Гиперпролактинемия и беременность: основные достижения и нерешенные вопросы. Вестник репродуктивного здоровья. 2011;16–21.

**14** -Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР  
**СОЧИ – СЕНТЯБРЬ**  
 5–8 сентября 2020 года «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»



До встречи в Сочи!

+7 (499) 346 3902

statuspraesens

tz@praesens.ru

praesens

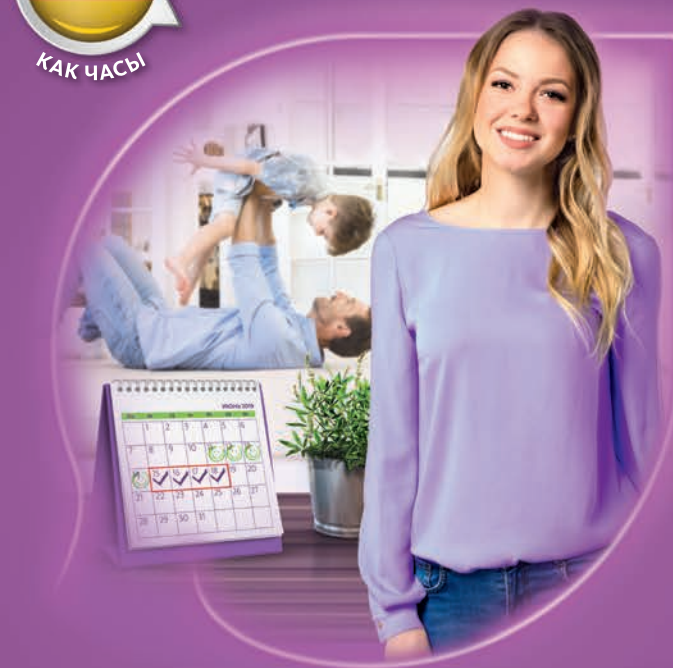
praesens.ru

statuspraesens

При нарушениях менструального цикла и ПМС

РАСТИТЕЛЬНЫЙ НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

# Циклодинон®



Природа. Наука. Здоровье.

7. Романцова Т.И. Беременность и роды у женщин с гиперпролактинемией. Трудный пациент. 2005.
8. Балан В.Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактинемией. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2007;3:30–35.
9. Потин В.В., Логинов А.Б., Крихели И.О. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. Под ред. Э.К. Айламазяна. СПб.; 2008.
10. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина; 2008.
11. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Джобава Э.М. и др. Гипергомоцистеинемия и фолиевая кислота при невынашивании беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2007;7(5):9–12.
12. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Файзуллин Л.З. и др. Роль гипергомоцистеинемии в генезе неразвивающейся беременности и начавшегося выкидыша. РМЖ. 2005;13(17):1110–1112.
13. Максимова А.В., Пинигина Ю.И., Строев Ю.И. и др. Аутоиммунный тиреоидит Хасимото, гипотиреоз, пролактин и женская репродуктивная система. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011;2(24):122–130.

## References

1. The report “Demography 2024. How to ensure sustainable natural population growth in the Russian Federation.” (Electronic resource). URL: <https://www.oprf.ru/press/news/2019/newsitem/49521>. Access date: 15.03.2020 (in Russ.).
2. Apolikhin O.I., Moskaleva N.G., Komarova V.A. The current demographic situation and the problems of improving the reproductive health of the population of Russia. Experimental and Clinical Urology. 2015;4:4–14 (in Russ.).
3. Gusarov V.M. Statistics: textbook for universities. M.: UNITIDANA; 2002 (in Russ.).
4. Non-developing pregnancy. Guidelines for MARS (Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists). M.: Editorial of StatusPraesens; 2015 (in Russ.).
5. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.
6. Dzeranova L.K., Bykanova N.S., Pigarova E.A. Hyperprolactinemia and pregnancy: major achievements and unresolved issues. Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya. 2011;16–21 (in Russ.).
7. Romantsova T.I. Pregnancy and gender in women with hyperprolactinemia. Trudnyy patsiyent. 2005 (in Russ.).
8. Balan V.E. Possibilities of using herbal preparations in various conditions caused by hyperprolactinemia. Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya. 2007;3:30–35 (in Russ.).
9. Potin V.V., Loginov A.B., Krikheli I.O. The thyroid gland and the reproductive system of women: a manual for doctors. Ed. E.K. Aylamazyan. SPb.; 2008 (in Russ.).
10. Finger M.A., Kvetnoy I.M. Guide to neuroimmunoendocrinology. M.: Medicine; 2008 (in Russ.).
11. Dobrokhotova Yu.E., Sukhikh G.T., Jobava E.M. et al. Hyperhomocysteinemia and folic acid in miscarriage. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2007;7(5):9–12 (in Russ.).
12. Dobrokhotova Yu.E., Sukhikh G.T., Fayzullin L.Z. et al. The role of hyperhomocysteinemia in the genesis of an undeveloped pregnancy and the onset of miscarriage. RMJ. 2005;13(17):1110–1112 (in Russ.).
13. Maksimova A.V., Pinigina Yu.I., Stroyev Yu.I. et al. Autoimmune thyroiditis Hashimoto, hypothyroidism, prolactin and female reproductive system. Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny. 2011;2(24):122–130 (in Russ.).

## Сведения об авторе:

Олина Анна Александровна — д.м.н., профессор, первый заместитель директора, ORCID iD 0000-0001-9101-7569. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

**Контактная информация:** Олина Анна Александровна, e-mail: [olina.otta@mail.ru](mailto:olina.otta@mail.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 24.03.2020.

## About the author:

Anna A. Olina — MD, PhD, Professor, 1<sup>st</sup> Deputy Director, ORCID iD 0000-0001-9101-7569. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynaecology and Reproduction. 3, Mendeleevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russian Federation.



Рег. ул.: П N013429/01 от 07.05.2010;  
П N013429/02 от 07.05.2010

- Бережно и эффективно нормализует цикл и облегчает симптомы ПМС<sup>1,2</sup>
- Улучшает эмоциональное состояние<sup>2</sup>
- Применяется один раз в день

[www.bionorica.ru](http://www.bionorica.ru)  
[www.mastopatiaforum.ru](http://www.mastopatiaforum.ru)

1. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. и соавт. Использование растительных дофаминомиметиков у подростков и молодых женщин с нарушенным менструальным циклом. Акушерство и гинекология. 2015. №11. С. 70–77.  
2. Прилепская В.Н., Ледина А.В., Тагиева А.В., Ревазова Ф.С. Лечение предменструального синдрома препаратом на основе сухого экстракта аврамова дерева. Проблемы репродукции 2007. № 2. С. 28–34.