



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА ЦИКЛОДИНОН® У ПАЦИЕНТОК С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ФУНКЦИИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ\*



### В.П. СМЕТНИК

д. мед. н., профессор,  
руководитель отделения  
гинекологической эндокринологии,  
Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
РАМН, Москва

### Л.Б. БУТАРЕВА

к. мед. н., отделение  
гинекологической эндокринологии,  
Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
РАМН, Москва

#### Контакты:

Бутарева Лариса Борисовна  
Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
РАМН

117513, Москва,  
Академика Опарина, 4  
тел: (495) 531 44 44  
e-mail: med@oparina4.ru

### ВВЕДЕНИЕ

Среди лекарственных растений, обладающих тропностью к нейроэндокринной системе человека, в последнее десятилетие особое внимание уделяется *Agnus castus*. *Vitex agnus castus* (прутняк, «монаший перец», авраамово дерево) принадлежит к семейству вербеновых (*Verbenaceae*). Ареал произрастания — Средиземноморье, Крым, Африка, теплые регионы Азии и Америки.

Для лечебных целей используются плоды *Agnus castus* (АС), содержащие иридоиды, флавоноиды и эфирные масла [25].

### АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первые упоминания об использовании вытяжек из плодов АС относятся к античным временам. Еще Гиппократ (IV век до н. э.) предписывал АС для борьбы с маточными кровотечениями и «ускорения отхождения последа».

Греческий военный врач и натуралист, один из основателей ботаники как науки Диоскорид Педаний (I век н. э.) описал терапевтические свойства АС при воспалительных заболеваниях женских половых органов.

В народной медицине авраамово дерево служит средством для подавления сексуального возбуждения. В своей книге о травах, изданной в 1697 г., А. Лоницерус писал: «Кто этими листьями устелит свое ложе, у того они отгонят все плотские соблазны». В гербариях Лоницеруса и Маттиолиса плоды и листья АС фигурируют как галактогога и аменога [15].

В последнее время широкое применение экстрактов АС стало возможным после изучения их фармакологических свойств и открытия у пяти выделенных из липофильных фракций бицикли-

ческих дитерпенов веществ, обладающих допаминергической активностью и селективным сродством к эстрогеновым рецепторам. Последние, как известно, участвуют в регуляции жирового обмена, не оказывают влияния на матку и обмен в костной ткани, определяемый по уровню остеокальцина и щелочной фосфатазы [15, 18].

В экспериментах *in vitro* показано, что экстракты АС, обладая высоким сродством к D<sub>2</sub> эндорфинным рецепторам, ингибируют высвобождение пролактина из культуры пролактотрофных клеток гипофиза, и этот эффект нейтрализуется антагонистом дофамина – галоперидолом [24, 25, 27].

Многочисленные клиничко-лабораторные исследования демонстрируют успешное применение АС и мастодиона, в состав которого входит АС, при лечении латентной гиперпролактинемии и мастодинии, предменструального и климактерического синдромов [2, 17, 19].

Так, G. Rao и соавторы [23] в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показали, что у пациенток с циклической масталгией отмечается достоверное снижение исходно повышенного стимулированного тиреотропным релизинг-гормоном уровня пролактина наряду с эффективностью в отношении более в молочных железах. Кроме того, зафиксировано параллельное со значительным повышением уровня прогестерона по сравнению с таковым при использовании плацебо увеличение вдвое продолжительности лютеиновой фазы менструального цикла [23].

Вышеизложенное послужило основанием для использования фитопрепарата агнукастон (Циклодинон®) («Бионорика АГ», Германия) у пациенток с недостаточностью функции желтого

\* Статья впервые опубликована в журнале «Медицинские новости». – 2009. – № 2. – С. 49–52.

тела, обусловленной относительной гиперпролактинемией, с целью коррекции имеющихся нарушений и оценки клинической эффективности и переносимости препарата.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено среди 20 пациенток в возрасте от 25 до 41 года (средний возраст  $30,0 \pm 0,9$  года) с относительной гиперпролактинемией, страдающих нарушениями менструального цикла различного характера. Группу контроля составили 15 здоровых женщин.

Критерии включения в исследование:

- ❖ отмена в течение предшествующих 3 месяцев и более гормонотерапии и других медикаментов, влияющих на уровень половых стероидов и пролактина;
- ❖ отсутствие сопутствующей эндокринной патологии (нарушения функции щитовидной железы);
- ❖ исключение рака молочной железы, эндометрия или других гормонально-зависимых опухолей;
- ❖ исключение беременности;
- ❖ наличие маточных кровотечений неясного генеза;
- ❖ непереносимость препарата.

У находившихся под наблюдением больных жалобы, заставившие обратиться к гинекологу, были следующими:

- ❖ изменение ритма менструаций по типу олигоменореи (задержки от 7 до 14 дней) (20 женщин);
- ❖ скудные менструации (7 женщин);
- ❖ головная боль по типу мигрени (3 пациентки), головокружение (3 женщины), слабость (2 женщины);
- ❖ предменструальные боли и нагрубание молочных желез (8 пациенток);
- ❖ отсутствие беременности от 2 до 3,7 года (5 пациенток);
- ❖ психоэмоциональные и вегетососудистые расстройства (5 женщин).

Наряду с общеклиническим обследованием, включающим подробное изучение анамнеза, особенностей менструального цикла, репродуктивной функции, общий и гинекологический осмотр, использовали также радиоиммунологические методы при исследовании сывороточных концентраций пролактина, эстрадиола. Учитывая суточные ритмы секреции пролактина, кровь брали спустя 3–4 ч после пробуждения пациентки [13]. В качестве нормативных значений использовали пределы нормы, разработанные в лаборатории эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. НОРМАТИВНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Гормон	Фолликулиновая фаза (I)	Лютеиновая фаза (II)
Пролактин, мМЕ/л	120–500	120–500
Эстрадиол, пмоль/л	150–480	280–940
Прогестерон, нмоль/л	1,8–2,2	9–83

На 4–5-й и 20–21-й дни спонтанной менструации всем обследованным до начала и после завершения 3-месячной терапии агнукастоном (Циклодиноном®) проводилось эхографическое исследование органов малого таза на аппарате Aspen (Acuson, США) с использованием мульт-

тичастотного 4–6–8 МГц трансвагинального датчика. Все исследования осуществляли в первой половине суток по методике опорожненного мочевого пузыря. С помощью этого же аппарата и линейного датчика с частотой 7–10 МГц обследовали состояние молочных желез.

Для исключения опухолевого генеза гиперпролактинемии проводили МРТ обследование на оборудовании Magnetom Impact (Siemens) с контрастным усилением Magnevit.

При статистической обработке данных применяли прикладные программы Statistica пакета MAT-LAB 5.3. Достоверность различий в группах определена по t-критерию Стьюдента, различия считались достоверными при  $p < 0,05$  [3, 9].

Объективность эффективности лечения оценена путем математического расчета динамики гормональных параметров (%) по формуле:

$$\frac{\text{(среднее начальное показание – среднее конечное показание)} / \text{среднее конечное показание} \times 100\%}{}$$

В соответствии с поставленной целью комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено у 20 женщин (основная группа) с гиперпролактинемией в возрасте от 25 до 41 года (средний возраст  $30,9 \pm 0,9$  года).

По данным литературы, около 80% больных всеми формами гиперпролактинемии – молодые женщины аналогичного возрастного диапазона [5].

Средний возраст соматически здоровых женщин группы контроля составил  $25,5 \pm 1,2$  года. Ни у одной пациентки не было выраженных метаболических расстройств, о чем свидетельствует нормальный показатель индекса массы тела ( $18 \text{ кг/м}^2 < \text{индекс массы тела} < 25 \text{ кг/м}^2$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении преморбидного фона у больных с гиперпролактинемией превышения числа перенесенных в детском возрасте инфекционных заболеваний по сравнению с контрольной группой и данными в популяции не отмечено ( $p > 0,05$ ) (табл. 2) [1].

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН, % (АБС. Ч.)

Нозологическая форма	Основная группа (n = 20)	Группа контроля (n = 15)	Данные популяции
Корь	25 (5)	40 (6)	80
Краснуха	15 (3)	13,3 (2)	12,6
Инфекционный паротит	30 (6)		32,3
Ветряная оспа	30 (6)	33,3 (5)	41,3
Скарлатина	15 (3)	26,6 (4)	41,0
Заболевания центральной нервной системы (инфекционные + травмы головного мозга)	20 (4)	6,6 (1)	
Артериальная гипертензия	15 (3)		
Заболевания органов желудочно-кишечного тракта, в том числе гепатобилиарной системы	50 (10)	13,3 (2)	
Заболевания органов мочевыделительной системы	10 (2)	13,3 (2)	

Вместе с тем у 20% обследованных пациенток основной группы имели место заболевания центральной нервной системы и перенесенные травмы головного мозга, после которых у трех женщин развилась транзиторная артериальная гипертензия. Практически у каждой второй пациентки в структуре сопутствующей экстрагенитальной заболеваемости преобладала патология желудочно-кишечного тракта, в том числе гепатобилиарной системы (10 чел.). В этом аспекте немаловажен тот факт, что 3 из 10 пациенток в течение двух предшествующих настоящему обследованию лет перенесли эндоскопическую холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни, еще у 3 клинические проявления совпали с тяжелыми стрессовыми ситуациями в семье.

Наши данные, как и многочисленные указания в литературе, в том числе эпидемиологические исследования, подтверждают значимость стрессорного фактора в развитии неопухолевой гиперпролактинемии [13, 16, 20, 22].

К провоцирующим моментам гиперпролактинемии у остальных пациенток, по-видимому, можно отнести 1,5–2-летний прием эстроген-гестагенных оральных контрацептивов. Влияние данной группы препаратов на секрецию пролактина общеизвестно. Как эндогенные, так и экзогенные эстрогены, входящие в состав комбинированных оральных контрацептивов и препаратов для заместительной гормонотерапии, использующихся в пери- и постменопаузальном периоде, активируют эстрогеночувствительный элемент гена пролактина и способствуют увеличению синтеза и секреции последнего. Оральные контрацептивы, возможно, не вызывают образования пролактином, но способны стимулировать их развитие и обычно не назначаются пациенткам с такими опухолями [4, 14].

Анализ особенностей менструальной функции женщин показал, что средняя продолжительность цикла составила  $39,5 \pm 7,3$  дня, длительность менструации – от 3 до 5 дней. Кроме того, 7 женщин основной группы обратились по поводу скудных менструаций. В группе контроля межменструальный интервал не превышал 28 дней ( $26,5 \pm 1,2$  дня).

Развитие вторичной олигоменореи – типичного проявления гиперпролактинемии, как правило, относят к дебюту заболевания, и при неопухолевом генезе ее частота достигает 58,1% [10, 11, 20, 28]. Однако в литературе имеются указания и на сохранение регулярного ритма менструаций при пятикратном превышении концентрации пролактина у больных с аденомой гипофиза [12, 16]. В 30–70% случаев гиперпролактинемия сопровождается бесплодием [6–8, 26].

В наших наблюдениях отсутствие беременности отмечено у 25% пациенток.

В анамнезе остальные 11 (55%) женщин имели 2–6 беременностей, из которых от 1 до 3 завершились самостоятельными своевременными родами, от 2 до 4 – неосложненными искусственными абортми. 4 (20%) пациентки не планировали беременность.

В процессе изучения основных гормональных параметров, характеризующих стероидную функцию яичников и пролактинсекретирующую – аденогипофиза, получены данные, позволившие по степени повышения базального уровня пролактина всех обследованных основной группы разделить на две подгруппы (А и Б). У 13 (65%) пациенток, отнесенных к подгруппе А, показатели среднего исходного уровня пролактина находились в диапазоне от 618 до 774 мМЕ/л (в среднем 698,8 мМЕ/л). У остальных 7 (35%) пациенток данный средний исходный параметр достигал 1066 мМЕ/л (1028–1098 мМЕ/л). Они составили подгруппу Б (табл. 3).

Как видно из табл. 3, достоверных различий в показателях среднего исходного уровня пролактина в I и II фазы менструального цикла у обследованных подгрупп А и Б не выявлено ( $p > 0,05$ ). Однако у 5 пациенток подгруппы А отмечалось превышение его в 1,2 раза на 20–21-й день по сравнению с таковым на 4–5-й день менструального цикла. Полученные сведения согласуются с литературными данными [13] и, по-видимому, могут свидетельствовать об определенной этиологической роли гиперпролактинемии в генезе наблюдаемых у данной когорты пациенток предменструальных психоэмоциональных расстройств и выраженной циклической масталгии [12, 23].

Подтверждения данного предположения можно найти в сообщениях М. Nunes и соавторов, также обнаруживших

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА, ЭСТРАДИОЛА И ПРОГЕСТЕРОНА ДО И НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АГНУКАСТОНОМ (ЦИКЛОДИНОН®)

Подгруппа	Средние исходные значения		Средние конечные значения	
	Фаза менструального цикла			
	I фаза	II фаза	I фаза	II фаза
Пролактин, мМЕ/л				
А	698,8 (618–774)	713,1 (566–913)	498,7 (531–670)	501,6 (418–513)
Б	1066,0 (1028–1098)	1060,0 (1200–1215)	821,6 (697–907)	760,0 (696–810)
Эстрадиол, пмоль/л				
А	159 (95–228)		213,9 (107–350)	
Б	163,1 (101–211)		292,5 (157–295)	
Прогестерон, нмоль/л				
А		18,5 (3,1–28,1)		28,3 (18,5–48,7)
Б		8,7 (2,7–19,1)		22,1 (11,4–47,1)

изменения в психоэмоциональной сфере у больных с гиперпролактинемией [22].

Интересен тот факт, что, несмотря на объективные различия в базальном уровне пролактина, средние величины исходной концентрации эстрадиола по подгруппам существенно не различались и составили 159 пмоль/л для подгруппы А и 163,1 пмоль/л для подгруппы Б. Выявленный исходно пониженный по сравнению с нормативным и в группе контроля уровень прогестерона (18,5 нмоль/л и 8,7 нмоль/л) свидетельствовал о недостаточности функции желтого тела.

Средние конечные значения уровня пролактина после 3-месячной терапии агнукастоном (Циклодиноном®) заметно различались. У пациенток подгруппы А как в раннюю фолликулиновую, так и в лютеиновую фазу цикла средние конечные показатели уровня пролактина снизились до нормальных значений, составив 498,7 и 501,6 мМЕ/л соответственно. В то же время у 7 пациенток подгруппы Б конечные средние показатели пролактина и во II, и в I фазу менструального цикла не достигли нормативных отметок, а оставались повышенными от 760 до 821,6 мМЕ/л соответственно.

У 3 пациенток подгруппы Б с конечными показателями уровня пролактина от 730 до 907 мМЕ/л для исключения органических изменений гипофиза проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением. Лишь в одном наблюдении была заподозрена микроаденома за счет асимметричности и неоднородности структуры гипофиза. В двух других случаях на основе проведенного исследования опухолевая природа гиперпролактинемии была исключена.

Объективизация эффективности лечения выполнена путем математического анализа, результаты которого позволили определить степень снижения уровня пролактина и повышения уровня прогестерона для каждой из выделенных подгрупп.

Анализируя приведенные выше данные, можно заключить, что степень снижения средних величин исходного уровня пролактина в подгруппе А в I и II фазы менструального цикла была соизмерима – 39,9 и 42,2%. В то же время в подгруппе Б отмечалось более чем полторакратное по сравнению с подгруппой А повышение средних конечных показателей прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла (60,6% против 34,6%).

Терапевтическая эффективность применения агнукастома (Циклодинона®) в обеих подгруппах подтверждена не только клиникой (восстановление ритма менструации) и данными эхографического мониторинга (ультразвуковые признаки произошедшей овуляции, наличие полноценных желтых тел), но и повышением уровня прогестерона на 20–21-й день цикла.

Сопоставляя графики ректальной температуры с концентрацией прогестерона, мы выявили корреляцию лишь в 35% случаев. Это еще раз подтверждает мнение о том, что базальная температура не может служить абсолютно объективным тестом, адекватно отражающим деятельность яичников.

К концу 3-го месяца терапии ни в одном из наблюдений не было отмечено увеличения размеров тела матки

и прогрессирования аденомиоза (три случая I–II степени диффузного аденомиоза), а также миоматозных узлов (два наблюдения с межмышечным расположением узлов 1–1,5 см в диаметре). Во всех случаях на момент завершения терапии состояние эндометрия соответствовало фазам менструального цикла.

Ультразвуковой мониторинг не выявил изменений в эхографической картине соотношения стромального, железистого компонентов и жировой ткани молочной железы до и после 3-месячного курса терапии. Вместе с тем субъективное улучшение в отношении циклической масталгии было констатировано практически у всех 8 пациенток.

Важно отметить тот факт, что у двух женщин (конечные показатели пролактина – 764 и 560 мМЕ/л, прогестерон – 47 и 68 нмоль/л соответственно), страдающих вторичным бесплодием, в цикле отмены спонтанно наступила беременность, завершившаяся самостоятельными своевременными родами.

В результате проводимого суточного мониторинга артериального давления резких его колебаний у пациенток как с нормо-, так и с гипотонией зафиксировано не было. Всеми отмечалась хорошая переносимость препарата.

## ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования сформулируем следующие выводы:

1. Способность агнукастома (Циклодинона®) эффективно снижать повышенную секрецию пролактина отражает его «центральное» действие, обусловленное стимулирующим влиянием на дофаминовые рецепторы аденогипофиза.
2. При относительной функциональной гиперпролактинемии (600–700 мМЕ/л) пролактин-ингибирующий эффект агнукастома (Циклодинона®) может достигать 100%, при более высоких показателях (от 800 до 1000 мМЕ/л) он не превышает 40%, что, по-видимому, служит показанием для увеличения используемых доз и (или) более продолжительной терапии.
3. Под влиянием агнукастома (Циклодинона®) наблюдается повышение циклической секреции прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствует нормализации ритма менструаций.
4. Агнукастон (Циклодинон®) может рассматриваться в качестве альтернативы лечению другими стимуляторами дофаминовых рецепторов при их непереносимости у больных с относительной гиперпролактинемией неопухолевом генеза.

*Статья предоставлена Представительством компании «Bionorica AG» (ФРГ) в Республике Беларусь*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Борисова, Ю.Ф. О половом развитии школьников г. Москвы: автореф. дис. ... к. мед. н. — М., 1965.  
Borisova, Y.F. About the sexual development of the Moscow school: Author's thesis for the degree of candidate of medical sciences. Moscow (1965).
- Вишневецкий, А.С. Новые подходы к синдрому гиперпролактинемии / А.С. Вишневецкий, Н.Р. Сафронникова, Н.Ю. Мельникова, Т.А. Григорьева // Журн. акушерства и женских болезней. — 2000. — Т. XLIX, вып. 1. — С. 39–41.  
Wisniewskiy, A.S., Safronnikova, N.R., Melnikova, N.Y., Grigorieva, T.A. "New approaches to the syndrome of hyperprolactinemia." Journal of Obstetrics and Gynecological Diseases, Vol. XLIX (Issue 1) (2000): 39–41.
- Закс, Л. Статистическое оценивание. — М.: Статистика. — 1976.  
Zaks, L. Statistical estimation. Moscow. Statistics (1976).
- Кеттайл, В.М., Арки, Р.А. Патофизиология эндокринной системы. — СПб.: Невский диалект. — 2001. — С. 28–40.  
Kettayl, V.M., Arky, R.A. Pathophysiology of the endocrine system. SPb. Nevsky Dialect (2001): 28–40.
- Мельниченко, Г.А. Норпролак — новый агонист дофамина / Г.А. Мельниченко, О.Ю. Серебрянский, Т.Н. Роменцова // Медицина для всех. — 1997. — Т. 1, № 2. — С. 22–24.  
Melnichenko, G.A., Serebryanskiy, O.J., Romentsova, T.N. "Norprolac — a new dopamine agonist." Medicine for everyone, 2 (Vol. 1) (1997): 22–24.
- Назаренко, Т.А. Здоровье женщин с нарушениями овуляции / Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуринян, Т.Н. Чечурова // Проблемы репродуктологии. — 1999. — Т. 5, № 2. — С. 48–51.  
Nazarenko, T.A., Durinyan, E.R., Chечurova, T.N. "Health of women with ovulation disorders." Problems of reproduction, 2 (Vol. 5) (1999): 48–51.
- Овсянникова, Т.В. Гиперпролактинемия / Т.В. Овсянникова // Медицина для всех. — 1997. — Т. 1, № 2. — С. 9–21.  
Ovsyannikova, T.V. "Hyperprolactinemia." Medicine for everyone, 2 (Vol. 1) (1997): 9–21.
- Овсянникова, Т.В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин: автореф. дис. ... д. мед. н. — М., 1990.  
Ovsyannikova, T.V. "The pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics and long-term results of treatment of infertility in hyperprolactinemia in women: Author's thesis for the degree of doctor of medical sciences." Moscow (1990).
- Платонов, А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. — М.: РАМН. — 2000.  
Platonov, A.E. Statistical analysis in medicine and biology: the problem, terminology, logic, computer methods. Moscow. RAMS (2000).
- Прилепская, В.Н. Вторичная аменорея / В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 12. — С. 61–67.  
Prilepskaya, V.N. "Secondary amenorrhea." Obstetrics and Gynecology, 12 (1990): 61–67.
- Сметник, В.П. Гиперпролактинемия и нарушения функции репродуктивной системы / В.П. Сметник // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 4. — С. 75–79.  
Smetnik, V.P. "Hyperprolactinemia and dysfunction of the reproductive system." Obstetrics and Gynecology, 4(1990): 75–79.
- Сметник, В.П. Эффективность препарата каберголин в лечении гиперпролактинемии / В.П. Сметник, Л.А. Марченко, А.А. Осипова // Проблемы репродукции. — 2000. — № 3. — С. 42–47.  
Smetnik, V.P., Marchenko, L.A., Osipova, A.A. "Cabergoline efficacy in the treatment of hyperprolactinemia." Problems of reproduction, 3(2000): 42–47.
- Сметник, В.П., Тумилович, Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА. — 2003.  
Smetnik, V.P., Tumilovich, L.G. Non-immediate gynecology. Moscow. MIA (2003).
- Сметник, В.П., Тумилович, Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство. — М., 1994.  
Smetnik, V.P., Tumilovich, L.G. Non-immediate gynecology: guidelines. Moscow (1994).
- Фитогормоны. Клиническая лекция / Под ред. В.Е. Радзинского, И.Н. Костина. — 2003. — Ч. 1. Phytohormones. Clinical lecture. Ed. by Radzinskiy, V.E., Kostin, I.N. Part 1 (2003).
- Asa, S., Kovacs, K., Stefaneanu, L., et al. "Pituitary adenomas in mice transgenic for growth hormone releasing-hormone." Endocrinology, 131(1992): 2083–2089.
- Berger, D. Vitex Agnus castus: Unbedenklichkeit und Wirksamkeit beim praemenstruellen Syndrom, Wirkprinzipien und Wirkmechanismen eines neuentwickelten. Extraktes: Dissertation. — Universitat Basel (1998).
- Hoberg, E., Sticher, O., Orjala, J.E., Meier, B. "Diterpene aus Agni-casti fructus und ihre Analytik." Ztschr Phytother, 149(1999): 3.
- Jarr, H., Leonhardt, S., Wuttke, W., et al. "Agnus castus als dopaminerges Wirkprinzip in Mastodynon." N Ztschr Phytother, 12(1991): 77–82.
- Luciano, A. "Clinical presentation of Hyperprolactinemia." J Reprod Med, 44(1999): 1085–1090.
- MPH Edition Extrait de Psychiatric Pratique de Medlien, 39(1987).
- Nunes, M., Sobrinho, L., Calhaz-Jorge, C., et al. "Psychosomatic factors in patients with hyperprolactinemia and/or galactorrhea." Obstet Gynecol, 55(1980): 591–595.
- Rao, G.M., Ney, E., Herbert, R.A. "Influence of diet on mammary cancer in transgenic mice bearing on oncogene expressed in mammar tissue." Breast Cancer Res, 45(1997): 149–158.
- Sliulz, G., Speiser, P., Schultz, A.M., et al. "Agnus-castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells." Horm Metabol Res, 25(1993): 243–255.
- Spengler, B., Schmidt, J., Porzel, A., Christoffel, V. Isolation and characterization of cyclic diterpenes from BNO 1095 (Vitex agnus castus). (1999).
- Tan, S. Curr Opin Obstet Gyn, 2(1990): 378–385.
- Wuttke, W., Gorkow, C, Jarry, H. "Dopaminergic compounds in Vitex agnes castus." // D. Loew, N. Rietbrock (Hrsg). Phytopharmaka in forschung und klinischer Anwendung. Darmstadt. Steinkopff (1995): 81–91.
- Yen, S., Jaffe, R. Prolactin in human reproduction. Reproductive Endocrinology. Physiology. Pathophysiology. Clinical Management. 4 ed (1999): 257–283. □

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА ЦИКЛОДИНОН® У ПАЦИЕНТОК С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ФУНКЦИИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ**

**В.П. Сметник**, д. мед. н., профессор, руководитель отделения гинекологической эндокринологии, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

**Л.Б. Бутарева**, к. мед. н., отделение гинекологической эндокринологии, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование среди 20 пациенток в возрасте от 25 до 41 года с относительной гиперпролактинемией, страдающих нарушениями менструального цикла различного характера. Группу контроля составили 15 здоровых женщин. У пациенток с недостаточностью функции желтого тела, обусловленной относительной гиперпролактинемией, с целью коррекции имеющихся нарушений применяли фитопрепарат агнукастон (Циклодинон®).

Результаты исследования показали, что агнукастон (Циклодинон®) эффективно снижал повышенную секрецию пролактина, под влиянием препарата повышалась циклическая секреция прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствовало нормализации ритма менструаций.

Авторы пришли к выводу, что агнукастон (Циклодинон®) может рассматриваться как альтернатива лечению другими стимуляторами дофаминовых рецепторов при их непереносимости у больных с относительной гиперпролактинемией неопухолового генеза.

**Ключевые слова:** недостаточность функции желтого тела, гиперпролактинемия, пролактин, эстрадиол, прогестерон, агнукастон, Циклодинон®.

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ЦИКЛОДИНОН® У ПАЦІЄНТОК ІЗ НЕДОСТАТНІСТЮ ФУНКЦІЇ ЖОВТОГО ТІЛА І ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ**

**В.П. Сметнік**, д. мед. н., професор, керівник відділення гінекологічної ендокринології, Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва

**Л.Б. Бутарева**, к. мед. н., відділення гінекологічної ендокринології, Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження серед 20 пацієнток у віці від 25 до 41 років із відносною гіперпролактинемією, які страждають на порушення менструального циклу різного характеру. Групу контролю склали 15 здорових жінок. У пацієнток із недостатністю функції жовтого тіла, зумовленою відносною гіперпролактинемією, з метою корекції наявних порушень застосовували фітопрепарат агнукастон (Циклодинон®).

Результати дослідження показали, що агнукастон (Циклодинон®) ефективно знижував підвищену секрецію пролактину, під впливом препарату підвищувалася циклічна секреція прогестерону в лютеїнову фазу циклу, що сприяло нормалізації ритму менструацій.

Автори дійшли висновку, що агнукастон (Циклодинон®) може розглядатися як альтернатива лікуванню іншими стимуляторами дофамінових рецепторів при їх непереносимості у хворих із відносною гіперпролактинемією непухлинного генезу.

**Ключові слова:** недостатність функції жовтого тіла, гіперпролактинемія, пролактин, естрадіол, прогестерон, агнукастон, Циклодинон®.

**EXPERIENCE THE USE OF PHYTOPREPARATIONS CYCLODYNON® IN PATIENTS WITH INSUFFICIENCY OF CORPUS LUTEUM AND HYPERPROLACTINEMIA**

**V.P. Smetnik**, MD, professor, head of the Gynecological Endocrinology Department, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, RAMS, Moscow

**L.B. Butareva**, PhD, Gynecological Endocrinology Department, Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, RAMS, Moscow

Complex clinical and laboratory examination among 20 patients aged 25 to 41 years with relative hyperprolactinemia suffering from menstrual irregularities of various kinds was performed. The control group consisted of 15 healthy women. In patients with corpus luteum insufficiency, caused by hyperprolactinemia, in order to correct existing disorders phytopreparation agnucaston (Cyclodynon®) was used.

The results showed that agnucaston (Cyclodynon®) effectively reduced the increased secretion of prolactin, the drug increases cyclic secretion of progesterone in the luteal phase of the cycle, which helps normalize the menstrual rhythm.

The authors concluded that agnucaston (Cyclodynon®) can be considered an alternative to treatment with other stimulators of dopamine receptors in their intolerance in patients with hyperprolactinemia of non-tumor genesis.

**Keywords:** corpus luteum insufficiency, hyperprolactinemia, prolactin, estradiol, progesterone, agnucaston, Cyclodynon®.