

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
НАВЧАЛЬНО – НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №2

Затверджено:
на засіданні кафедри
акушерства і гінекології №2
протокол № 10. від 10 січня 2017 року
Завідувач кафедри
д.м.н., проф. _____ В.К. Ліхачов

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ
З ЛІКАРЯМИ КУРСАНТАМИ ЦИКЛУ ТЕМАТИЧНОГО
УДОСКОНАЛЕННЯ
«Амбулаторна акушерсько-гінекологічна допомога»**

Навчальна дисципліна	Акушерство та гінекологія
Тема:	«Гіперпролактинемія» (код курсу 7.2.6)
Курс	ТУ «Амбулаторна акушерсько-гінекологічна допомога»
Спеціальність	Акушерство і гінекологія

Кількість навчальних годин: 2 години.

I. Мета заняття

Фертильність є однією з важливих проблем гінекології. Безпліддям страждають чоловіки і жінки у всьому світі. Оцінка поширеності даного стану неточна, вважається, що більше 8% подружніх пар протягом репродуктивного періоду стикаються з даною проблемою. При розрахунку на загальну популяцію це означає, що в світі нараховуються мільйони подружніх пар, для яких проблема непліддя є причиною особистих страждань і веде до розпаду сім'ї. Безплідний шлюб це одна з важливих і складних медико-соціальних проблем сучасності. В останні роки відмічається збільшення частоти неплідних шлюбів. Частота неплідних шлюбів за даними літератури коливається в межах 18-20%. Неплідність у шлюбі, пов'язана з патологією жіночих статевих органів спостерігається у 57-70%.

II. Об'єм повторної інформації

1. Анатомія та фізіологія жіночої статевої системи.
2. Гормональна регуляція менструально-оваріального циклу.
3. Непліддя, класифікація.

III. Об'єм нової інформації

1. Класифікація гіперпролактинемії.
2. Класифікація ендокринного непліддя.
3. Гормональні методи діагностики гіперпролактинемії.
4. Ендоскопічні методи дослідження при ендокринному неплідді.
5. Особливості УЗ-діагностики при гіперпролактинемії.
6. Гормональні методи лікування гіперпролактинемії.
7. Негормональні методи лікування гіперпролактинемії

IV. План проведення заняття

№ п/п	ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ	Тривалість, хвилин
1.	Вступне слово викладача про мету заняття.	5
2.	Усне опитування інтернів згідно теми по учбовим питанням.	45
3.	Опанування практичних навичок.	90
4.	Розв'язування ситуаційних задач.	20
5.	Оцінка знань і навичок інтернів по темі заняття.	15
6.	Підсумок заняття.	5

V. Умови для проведення заняття

1. Учбова кімната.
2. Жіноча консультація.

Методичні і ілюстративні матеріали

1. Методична розробка до практичного заняття.
2. Добірка ситуаційних задач.
3. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів з гіперпролактинемією (2016 р.)

VI. Перелік практичних навичок курсантів та ступінь опанування ними

№ п/п	Назва практичних навичок	Ступінь засвоєння		
		ознай	опан.	овол.
1.	Оцінка механізму регуляції нормального та порушеного менструального циклу		+	

2.	Профілактика можливих ускладнень в перебігу вагітності у жінок з гіперпролактинемією		+	
----	--	--	---	--

VII. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ОПАНУВАННЯ ПРАКТИЧНИМИ НАВИЧКАМИ

Перевірка базових знань за темою (опитування, тестовий контроль).

Самоконтроль лікаря-інтерна.

Вирішення ситуаційних задач.

Комп'ютерний контроль.

Питання

1. Класифікація гіперпролактинемії.
2. Класифікація ендокринного непліддя.
3. Гормональні методи діагностики гіперпролактинемії.
4. Які ендоскопічні методи дослідження при ендокринному неплідді?
5. Які особливості УЗ-діагностики при гіперпролактинемії?
6. Гормональні методи лікування гіперпролактинемії.
7. Які негормональні методи лікування гіперпролактинемії?

Завдання для самостійної роботи по темі заняття

1. Оцінити механізм регуляції нормального та порушеного менструального циклу
2. Профілакувати можливі ускладнення в перебігу вагітності у жінок з гіперпролактинемією.
3. Провести профілактику гіперпролактинемії на соматичну патологію.

Тестові завдання:

1. Хвора 25 років звернулась зі скаргами на рідкі менструації 2–3 рази на рік. При огляді: дівчинка звичайного зросту, таз вузький, молочні залози добре розвинуті. Статеві органи розвинуті за жіночим типом, атрофічні. За даними УЗД: матка дещо зменшена в розмірах, яєчники нормальних розмірів. Який попередній діагноз?

- A** *Гіперпролактинемія.
- B** Яєчникова гіперандрогенія.
- C** Гіперандрогенія діенцефального генезу.
- D** Пухлина надниркових залоз.
- E** Пухлина яєчників.

2. Хвора 34 років звернулась зі скаргами на відсутність менструацій протягом року. При огляді: жінка звичайного зросту, молочні залози добре розвинуті. Статеві органи розвинуті за жіночим типом, піхва атрофічна. За даними УЗД: матка гіпопластична, яєчники нормальних розмірів. Який попередній діагноз?

- A** *Гіперпролактинемія.
- B** Яєчникова гіперандрогенія.
- C** Гіперандрогенія діенцефального генезу.
- D** Пухлина надниркових залоз.
- E** Пухлина яєчників.

3. Жінка 24 років звернулась зі скаргами на відсутність менструацій протягом 2 років. Об'єктивно : нормостенік, молочні залози дещо гіпертрофовані, відмічається виділення молочива. Статеві органи розвинуті за жіночим типом, піхва атрофічна. За даними УЗД: матка гіпопластична, яєчники нормальних розмірів. Які обов'язкові методи дослідження треба призначити?

- A** *МРТ головного мозку, визначення пролактину та полів зору.
- B** МРТ малого тазу, визначення пролактину та полів зору.
- C** УЗД малого тазу, визначення тестостерону та полів зору.

D МРТ головного мозку, визначення пролактину та естрогенів.

VIII. Методичні матеріали до практичного заняття **МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ З ТЕМИ** **ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ**

Протягом останніх років накопичено багато нових доказових даних про роль гіперпролактинемії (ГП) в патогенезі дисгормональних порушень, раку молочної залози, порушень з боку кісткової системи в жінок, а також при пролактиномах гіпофіза, що призвело до перегляду діагностичних підходів і схем лікування ГП. У документі представлено огляд існуючих методів діагностики та лікування ГП, запропоновано алгоритми діагностики та лікування даної патології в Україні.

Гіперпролактинемія – стійке підвищення рівня пролактину в сироватці крові. Синдром гіперпролактинемії – це симптомокомплекс, що виникає на фоні підвищеного рівня пролактину, найбільш характерним проявом якого є порушення функції репродуктивної системи, а в тяжких випадках, при існуванні пролактин-секретуючих пухлин гіпофіза – до неврологічних та нейроофтальмологічних порушень.

Офіційні дані про поширеність ГП в Україні та у світі відсутні. М. Kars та співавтори в 2009 році опублікували дослідження, в якому оцінили поширеність ГП – вона склала приблизно 10/100000 у чоловіків і 30/100000 – у жінок, пік поширеності спостерігався серед осіб віком 24–35 років. ГП – найпоширеніший гіпофізарний гормональний розлад, який спостерігається в клінічній практиці і є причиною порушень менструальної та генеративної функцій у більш ніж 25–30% випадків, а також багатьох доброякісних захворювань молочних залоз і матки, що в цілому негативно впливає на якість життя жінок.

ГП може бути фізіологічною, патологічною та фармакологічною. Встановлюючи причину ГП, необхідно виключити, по-перше, найбільш поширені фізіологічні стани, такі як вагітність і годування груддю. Стресові умови, в тому числі легкий стрес від венепункції, можуть викликати транзиторне підвищення пролактину в сироватці крові, що необхідно враховувати при діагностиці. Інші фізіологічні стани, пов'язані з підвищеним рівнем пролактину, включають в себе фізичні вправи, сон і коїтус. Патологічні причини – це специфічні стани передньої долі гіпофіза, порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи і системні розлади, які впливають на збільшення сироваткового рівня пролактину.

Пролактиноми є найпоширенішими пухлинами гіпофіза (приблизно 40%). Зазвичай вони є доброякісними та мають моноклональне походження, залежно від розміру вони класифікуються на мікроаденоми з діаметром менше за 10 мм та макроаденоми з діаметром 10 та більше мм (синоніми: мікро- та макропролактинома). Пролактиноми становлять близько 40% від субклінічних аденом гіпофіза, знайдених при понад 10,4% розтинів. У той же час клінічні ознаки пролактиноми варіюють в діапазоні від 6–10 до 50/100000 досліджених випадків, переважаючи в жінок рідко зустрічаючись у дітей. Важливо визначити наявність симптомів, пов'язаних із акромегалією, адже змішані аденоми, що секретують гормон росту і пролактин, були добре задокументовані.

Травми турецького сідла та параселярні травми, в тому числі пухлини гіпофіза і негіпофізарні, наприклад, гранулематозні захворювання (саркоїдоз, гістіоцитоз), а також черепно-мозкова травма можуть призвести до вторинної ГП зі збільшенням виділення гіпоталамусом дофаміну або з транспортуванням нейромедіатора до гіпофіза внаслідок ущільнення гіпофізарного стовбура.

Концентрації пролактину також можуть бути підвищені в пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, зазвичай через зниження кліренсу гормону. Діаліз не підвищує концентрації пролактину в сироватці крові, але рівень гормону може бути нормалізований тільки після трансплантації нирки.

Первинний гіпотиреоз і його неадекватне лікування в анамнезі можуть викликати легку помірну ГП шляхом збільшення синтезу гіпоталамічного тиреотропного гормону, який здатний

стимулювати лактотрофи і викликати гіперплазію гіпофіза, імітуючи аденому. Така ГП може бути компенсована призначенням левотироксина як замісної терапії при гіпотиреозі

Синдром полікістозних яєчників часто асоціюється з ГП, ймовірно, за рахунок підвищеної ароматизації андрогенів в естрогени і стимуляції секреції пролактину, зазвичай без гіпофізарних порушень, хоча даний синдромі.

Клінічні ознаки

З огляду на те, що пролактин стимулює вироблення молока молочними залозами, і що збільшена секреція гормону здатна змінювати синтез статевих стероїдів гонад шляхом порушення пульсуючої секреції гонадотропін-рилізінг гормону і гонадотропінів, галакторея та дисфункція в репродуктивній сфері є клінічними маркерами патології. Існують дані про участь пролактину в патогенезі пухлинних процесів. Відомо, що пролактин знижує синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони, збільшує утворення андрогенів в наднирниках. Рецептори до пролактину виявлено як в молочних залозах, так і в міометрії та тканинах лейоміоми матки. Цей гормон має мітотичну активність щодо гладком'язових клітин лейоміоми матки, пригнічує апоптоз, стимулює синтез інсуліноподібного фактору росту. Матка є другим після гіпофіза органом за кількістю синтезованого пролактину. В жінок у перименопаузі з підвищеним рівнем пролактину захворюваність на галакторею може сягати 80% пацієток. ГП може бути знайдена у 30% жінок із вторинною аменореєю та у 75% пацієток із синдромом аменореї-галактореї. У пацієток зі збереженою менструальною функцією ГП призводить до недостатності лютеїнової фази, і як наслідок до безпліддя. Крім того, поширеним проявом ГП є передменструальний синдром із проявами мастодинії та розвиток із часом морфологічних змін у молочних залозах (фіброзно-кістозна мастопатія).

В жінок у постменопаузі в результаті фізіологічного зниження рівня естрогенів класичні симптоми ГП відсутні, і захворювання визначається тільки при наявності компресійного синдрому в пацієток із макроаденомами гіпофіза. Зі свого боку в результаті гіпогонадізму в чоловіків виявляється зниження статевого потягу, еректильна дисфункція, безпліддя і гінекомастія. Галакторея в чоловіків виявляється у виняткових випадках при дуже високих концентраціях пролактину. Індукований ГП гіпогонадізм може призвести до зниження мінеральної щільності кісткової тканини та остеопорозу в осіб обох статей, з переважною втратою хребетної трабекулярної кісткової тканини і підвищеним ризиком переломів, переважно в жінок із пролактиномами, що не лікувались. Тривало існуюча ГП у пацієток молодого віку призводить до втрати мінеральної щільності кісткової тканини та порушень формування піку кісткової маси. Виявлено безпосередній корелятивний зв'язок між тривалістю аменореї і порушеннями мінеральної щільності кісток. Нормалізація менструального циклу не компенсує втрату піку кісткової маси, яка так і не повертається до норми. Таким чином, стосовно молодих жінок необхідний обов'язковий контроль і корекція рівня пролактину для запобігання безповоротній втраті піку кісткової маси.

Якщо ГП обумовлена макроаденомою гіпофіза, в залежності від розмірів пухлини можуть виявлятися компресійні симптоми. Проявами макроаденоми є сильний біль лобової частини голови і порушення полів зору, які варіюють у широкому діапазоні від квадрантанопсії (випадіння верхніх або нижніх квадрантів поля зору) до класичної гетеронімної бітемпоральної геміанопсії (випадіння обох зовнішніх половин поля зору). При наявності великих пухлин ефект компресії інших клітин гіпофіза або стиснення гіпоталамо-гіпофізарної ніжки може викликати гіпопітуїтаризм. Атипові прояви, такі як параліч черепних нервів, частіше зустрічаються при злоякісних пухлинах гіпофіза. У дітей симптоматика ГП є стертою і включає затримку статевого дозрівання в обох статей, з первинною аменореєю та галактореєю в дівчаток і гінекомастією у хлопчиків. Через високу поширеність макроаденом гіпофіза в цій віковій групі пролактиноми часто супроводжуються неврологічними симптомами.

Діагностика

Лабораторна діагностика

Для діагностики ГП достатньо одноразового аналізу на рівень пролактину в сироватці крові (≥ 25 нг/мл у жінок і ≥ 20 нг/мл у чоловіків) [13], за умови виключення стресу при венепункції.

Якщо є сумнів щодо постановки діагнозу, пропонується повторити вимір пролактину в інший день, зробивши 2 виміри з інтервалом у 15–20 хвилин, щоб уникнути похибок, викликаних пульсуючою секрецією пролактину. Аналізи в динаміці для визначення пролактину не є більш доказовими, ніж один вимір пролактину, тому використання таких тестів не рекомендується застосовувати при діагностиці ГП. Слід пам'ятати, що в фолікулярній фазі менструального циклу концентрація пролактину є нижчою, ніж у лютеїновій (але знаходиться в межах референтних значень). Помірне підвищення рівня пролактину або коливання його на верхній межі норми більш характерно для стрес-індукованої ГП. Тому лабораторні показники повинні оцінюватись в комплексі з клінічною картиною та даними додаткових методів дослідження: оцінка стресу, УЗД молочних залоз та/або мамографія, оцінка рівня гонадотропінів, естрадіолу та прогестерону. Можуть мати місце дві конфліктні ситуації між клінічним і біохімічним діагнозом. По-перше, безсимптомна ГП може бути пов'язана з наявністю високих концентрацій (макропролактинемія) димерів і полімерів пролактину (big пролактин та big-big пролактин), які мають нижчу біологічну активність.

Макропролактин слід вимірювати методом осадження імунних комплексів за допомогою поліетиленгліколю. Циркулюючий пролактин представлений у вигляді мономера із молекулярною масою 23,5 кДа (основна біологічно активна форма), ковалентно зв'язаного димера big пролактину з молекулярною масою 50 кДа та полімерної форми – макропролактину або big-big пролактину. Макропролактин – ізоформа молекули пролактину з великою молекулярною масою (понад 100 кДа), з нижчою біологічною активністю. Істотне збільшення вмісту пролактину в сироватці крові за рахунок переважання макропролактину в циркулюючій крові (так званий феномен макропролактинемії) не призводить до симптомів гіперпролактинемічного гіпогонадізму, оскільки в такому випадку вміст низькомолекулярного біологічно активного пролактину залишається в фізіологічних межах. Саме тому при відсутності типових симптомів ГП можна запідозрити макропролактинемію (переважання big-big пролактину або наявність антипролактинових антитіл). Ретроспективний аналіз показав, що приблизно в 40% випадків ГП має місце макропролактинемія, яка у 20% пацієнток супроводжується галактореєю, у 45% – олігоменореєю; аденому гіпофіза діагностують у 20% випадків. Рекомендується вимірювання макропролактину в хворих із безсимптомною ГП, адже його можуть мати до 40% пацієнтів, однак здебільшого досліджень щодо відмінності між мономерним пролактином та макропролактином не проводять.

У пацієнтів із ГП без клінічних проявів рекомендується виключити феномен макропролактинемії. При макропролактинемії в крові переважають не мономерні біологічно активні фракції пролактину, а полімерні димери або комплекси молекули пролактину з імуноглобуліном класу G, що мають значну молекулярну масу і характеризуються відсутністю біологічних ефектів. Також можуть спостерігатися значні розбіжності між розміром пухлини гіпофіза і концентрацією пролактину, вторинна дисоціація пов'язана з hook-ефектом – це артефакт лабораторії, який спостерігається в присутності високих концентрацій пролактину, здатних наситити антитіла при проведенні імунного аналізу, даючи помилково дуже низькі результати. Крім того, рекомендується повторити вимір рівня пролактину після розведення 1:100 при наявності великих пухлин із легкою ГП, адже цей крок допоможе диференціювати макропролактинію і нефункціонуючі аденоми та виключити потенційний hook-ефект. Hook-ефект – це артефакт в методиці визначення рівня пролактину, при якому визначений рівень гормону може бути незначно підвищеним або навіть нормальним при дуже високих справжніх значеннях. Тому в таких ситуаціях рекомендовано вимірювати рівень пролактину в пробах із розведенням, що дає можливість отримати справжні відомості про вміст гормону. У разі невідповідності великих розмірів аденоми гіпофіза і помірного підвищення рівня пролактину рекомендується послідовне розведення сироватки крові для запобігання отриманню хибних результатів. Прийнято вважати, що при рівні пролактину до ≈ 200 нг/мл має місце фармакологічна ГП, понад 250 нг/мл – мікропролактонома, 500 нг/мл і вище – макропролактонома. Подібний розподіл є дуже умовним, оскільки мікропролактинію можуть призводити як до мінімального, так і до дуже значного підвищення рівня пролактину.

Медикаментозне лікування

ГП ґрунтується на її першопричині. При наявності фізіологічної ГП у пацієнтів з безсимптомною ГП і макропролактинемією медикаментозне лікування не показано. У випадках патологічної ГП терапія призначається ендокринологом або акушером-гінекологом, при наявності макропролактинемії обов'язковими є консультації окуліста і нейрохірурга, при фармакологічній ГП – психіатра та інших профільних спеціалістів за показаннями. Поєднання ГП із гіпотиреозом у жінок має назву синдрому Ван-Віка-Росса-Геннеса. Частота ГП при маніфестному гіпотиреозі становить 21–35% випадків, при субклінічному – 8–22%. На фоні призначення адекватних доз тиреоїдних гормонів (левотироксину) відзначається досягнення не тільки еутиреозу, але і нормопролактинемії, тому при підтвердженні гіпотиреозу питання про подальше лікування ГП необхідно вирішувати тільки після нормалізації рівня тиреотропного гормону.

Однак лікування тиреоїдними гормонами не завжди призводить до зниження рівня пролактину, відновлення менструальної функції та овуляції, зникнення галактореї, тому в таких пацієнток слід розглянути питання про доцільність паралельного проведення терапії агоністами дофаміну. Мета лікування ГП – нормалізувати рівень біологічно активного пролактину для відновлення функції статевих залоз та припинення галактореї, а в разі, коли етіологічним фактором є пролактинома – зменшити масу пухлини та ефекти локальної компресії. В групі пацієнтів із безсимптомним перебігом ГП буде достатньо періодичного клінічного контролю. Фармацевтичні засоби, що застосовуються при лікуванні ГП і пролактином, представлені двома групами. Похідні алкалоїдів ріжків (ерголінові агоністи дофаміну): препарати 2-бромо- α -ергокриптину (бромокриптин – I генерація); препарати 2-бромо- α -ергокриптину і 2-бромо- β -ергокриптину мезилату; препарати каберголіну (III генерація).

2. Похідні трициклічних бензогуанолінів (неерголінові агоністи дофаміну): препарати хінаголіді (II генерація). Лікування найчастіше включає призначення агоністів дофаміну, таких як каберголін або бромокриптин, чи призначення рослинних препаратів дофамінергічної дії, що містять стандартизовані екстракти прутняка звичайного, початкові і терапевтичні дози яких та побічні ефекти представлені в таблиці

4. Каберголін є препаратом першої лінії як найбільш ефективний стосовно нормалізації рівня пролактину та зменшення розмірів пухлини гіпофіза. Доза може бути збільшена в залежності від переносимості препарату. Концентрацію пролактину слід контролювати кожні 4 тижні в пацієнтів, які отримували бромокриптин, та кожні 8 тижнів у пацієнтів, які отримували каберголін, з титруванням препарату для досягнення мінімальної ефективною дози. Побічні ефекти спостерігаються при прийомі всіх агоністів дофаміну, але менш поширені при використанні каберголіну та можуть бути зведені до мінімуму, якщо терапію розпочато з дуже низької дози з їжею ввечері. Бромокриптин можна призначати в розділених щоденних дозах, а каберголін – у розділених щотижневих дозах за потребою для поліпшення переносимості. Доза агоністів дофаміну зазвичай не перевищує 10 мг бромокриптину на добу та 3 мг каберголіну на тиждень. Зниження дози препарату або його відміна рекомендовані не раніше ніж через 2 роки безперервного лікування агоністами дофаміну за умови тривалої нормалізації рівня пролактину та значного зменшення розмірів або відсутності пухлини за даними МРТ головного мозку.

Хірургічне лікування

З огляду на високий рівень успіху медикаментозного лікування тільки невелика кількість пацієнтів з пролактиномами вимагає хірургічного втручання. Проведення трансфеноїдальної операції рекомендується пацієнтам із непереносимістю високих доз каберголіну та резистентністю до інших препаратів цієї групи. Проведення трансфеноїдальної операції переважає над трансчерепною, проте ефективність лікування залежить від досвіду нейрохірурга і від пухлинного поширення та може складати 80–90% для мікроаденом, але менше 50% для макроаденом.

Пролактинома і вагітність

Під час вагітності може спостерігатися збільшення розмірів пролактиноми менш ніж у 3% пацієнток із мікропролактиномами, але до 30% жінок із макроаденомами [13]. З іншого боку,

під час вагітності відбувається фізіологічне збільшення секреції пролактину (див. табл. 3), тому немає ніякої кореляції між концентраціями пролактину і збільшенням розміру пухлини. Найбільш сприятливим фоном для зачаття є повна нормалізація рівня пролактину та зменшення розмірів пухлини менше за 10 мм. Крім того, препарати, що використовуються для лікування ГП, проникають через плацентарний бар'єр, тому повинні бути розглянуті потенційні несприятливі наслідки для плода. Агоністи дофаміну не схвалюються для використання під час вагітності, тож як тільки вагітність підтверджена, рекомендується припинити лікування.

Водночас існують повідомлення про 15 випадків використання каберголіну під час вагітності (Glezer A., Bronstein M., 2014). Всі вагітності пройшли без порушень розвитку плода, що розширило доказову базу безпеки застосування каберголіну у вагітних.

ІХ. Основна література для опрацювання

1. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів з гіперпролактинемією (2016 р.)
2. Сметник В.П., Тумилович В.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - М.: МИА, 2003. - 592 с.
3. Татарчук Т.Ф., Задорожная Т.Д., Коренная Е.Е. Морфофункциональные особенности гиперпролиферативных процессов эндометрия на фоне хронического эндометрита // Здоровье женщины. - № 4. - 2004. - С. 59-62.
4. Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // Здоровье женщины. - № 4 (16). - 2003. - С. 107-114.
5. Татарчук Т.Ф., Бурлака О.В., Корінна К.О. Медикаментозна терапія гіперпроліферативних процесів ендометрію // Ліки та життя. - 2005. - 15-18 лютого. - С. 100-101.
6. Лихачов В.К. Гормональная диагностика в практике акушера-гинекологаб руководство для врачей/В.К.Лихачев. –Киев, 2012. –154 с.
7. В.К.Лихачов Практическая гинекология с неотложными состояниями: Руководство для врачей / В.К.Лихачев. – М.:ООО «Медицинское информационное агенство», 2013. – 840 с.