

ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ» МЗ СЗН РТ

УДК 618.2+001(575.3)

КОСИМОВА САОДАТ ИНОМДЖОНОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В
РЕГИОНЕ ЙОДДЕФИЦИТА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология

Душанбе – 2021

Диссертационная работа выполнена в научном отделе гинекологической эндокринологии и репродуктологии ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ.

Научный руководитель: **Ходжамуродова Джамиля Амоновна**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отдела гинекологической эндокринологии и репродуктологии ГУ «ТНИИ АГиП»

Официальные оппоненты: **Рафиева Заррина Хамдамовна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета «Таджикский национальный университет»

Курбанов Шамсиддин Мирзоевич, кандидат медицинских наук, доцент, учредитель и старший консультант медицинского центра «НАСЛ»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D КОА-11 при ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ. Адрес: 734002, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсун - заде, д. 31.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГУ ТНИИ АГиП и на официальном сайте www.niiagip.tja

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат медицинских наук

Муминова Шаходат Табаровна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность проведения исследования по теме. ВОЗ определяет репродуктивное здоровье, как состояние полного физического, умственного и социального благополучия, во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы [М.С. Inhorn, 2015]. Бесплодие остается проблемой глобального масштаба, истинную численность которой трудно оценить. По некоторым данным частота бесплодия в разных странах в настоящее время составляет от 10% до 30% [М.С. Inhorn, 2015; М.М. Akhondi et al., 2019]. По рекомендации ВОЗ, первым исследованием, проводимым женщинам с бесплодием, должно быть определение концентрации пролактина в крови [М.С. Inhorn, 2015; S.Z. Van der Poel, 2012].

Гиперпролактинемия это аномально высокий уровень пролактина в сыворотке крови [Е.Т. Elhaj et al., 2016]. В структуре женского бесплодия эндокринного генеза гиперпролактинемия выявляется в 40% случаев, доходя до 70% [И.В. Высоцкая, 2016; Т.В. Себко, 2016; О.В. Рыкова, 2015; W. Yoshioka et al., 2015;]. Частота гиперпролактинемии при обследовании гинекологических больных составляет 11–47% [Т.В. Овсянникова, 2014;]. Актуальным остается вопрос восстановления фертильности и снижения репродуктивных потерь у женщин с гиперпролактинемическим синдромом [Y.J. Lee et al., 2014; Назаренко Т.А. 2015; Рустамова М.С. 2012г].

Полиэтиологичность гиперпролактинемии вносит значительные трудности в трактовку результатов обследования больных и в решение вопросов лечебной тактики [Л.В. Никонова и др., 2016; L.T. Fourman, 2015]. Одним из пусковых механизмов развития ГПРЛ является гипотиреоз, вызывающий избыточную секрецию тиролиберина [А. Bhansali, 2015]. Установлено, что тиролиберин приводит к гиперстимуляции лактотрофов и гиперпролактинемии [Г.А. Мельниченко и др., 2016; Л.В. Никонова и др., 2016; Т. Sirohi, 2018].

Расстройства функции щитовидной железы могут вызвать нарушения в работе репродуктивной системы женщины, а также несут риск развития патологических изменений со стороны плода [J.V. Hennessey, 2015]. По данным научных работ, риск привычного выкидыша повышен у женщин с антителами к тиреопероксидазе и риск удваивается у женщин с ТТГ >2,5 мМЕ / л в первом триместре [Т. Kobayashi et al., 2018]. Была обнаружена значимая связь между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и низкими

уровнями АМГ в сыворотке крови [F. Saglam et al., 2015; F. Magri et al., 2015; S. Bahri et al., 2019; Weghofer et al., 2016].

Эндокринное бесплодие (гиперпролактинемия, гиперандрогенемия, хроническая ановуляция неясного генеза) в 34% — 46,1 % случаев сопровождается патологией щитовидной железы [М.А. Мирахмедова, 2019; Т.Б. Моргунова, 2016; Д.А. Ходжамуродова, 2015; Анварова Ш С., 2016г]. Установлено наличие коррелятивной зависимости между частотой нарушений менструального цикла и тяжестью поражения щитовидной железы а также гиперпролактинемией и гипотиреозом у женщин с первичным и вторичным бесплодием [Р. Andreeva, 2014; С. Nath et al., 2016; А. Moridi et al., 2019; Р. Sethi, 2016; Р. Vartej, 2018]. Нарушения менструального цикла при первичном гипотиреозе составляют по данным разных авторов 23,4–70% и чаще проявляются – олигоменореей, гиперменореей, меноррагией, стойкой аменореей [Е.А. Соснова, 2017; L.T. Fourman, 2015].

В республике Таджикистан заболевания щитовидной железы занимают первое место в структуре эндокринной патологии и встречаются в 5-10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста у которых при лактации и беременности возникают наибольшие потребности в йоде [М.А. Мирахмедова, 2019; Д.А. Ходжамуродова, 2015; С. Trummer et al., 2015; Анварова Ш.С.2016]. В условиях йоддефицита компенсаторно гиперплазированная щитовидная железа временно поддерживает эутиреоидное состояние, в дальнейшем развивается гипотиреоз [А. Jefferys, 2015, S. Niwattisaiwong, 2017].

Таким образом, гипофункция ЩЖ при ГПРЛ неблагоприятно отражается на репродуктивной функции женщин, может вызвать нарушения менструального цикла, приводить к снижению фертильности, невынашиванию беременности и патологии развития плода [Т.Н. Захаренкова, 2017; А. Amouzegar et al., 2014]. Скрининг на нарушения функции ЩЖ (ТТГ, Т4св., АТ-ТПО) остается актуальным при обследовании бесплодных супружеских пар в регионе йоддефицита.

Степень изученности научной проблемы. Пролактин воздействует на репродуктивную функцию, путем воздействия на органы и ткани имеющие рецепторы к пролактину. гиперпролактинемия прерывает гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, путем подавления секреции гонадотропин рилизинг гормона (ГнРГ) из гипоталамуса, что в свою очередь снижает секрецию ФСГ и ЛГ из передней доли гипофиза, таким образом, прерывая овуляторный цикл у женщин гиперпролактинемия полиэтиологичное заболевание, одним из

вызывающих факторов является гипотиреоз. В настоящее время достигнуты определённые успехи в изучении проблем связанных с диагностикой гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза. Субклинический гипотиреоз распространённое состояние и к настоящему времени проведено мало исследований о целесообразности его лечения, и их результаты часто противоречат друг другу. Следовательно каждый клинический случай требует индивидуального подхода, должны быть разработаны регионспецифичные (триместр специфичные) диапазоны ТТГ. Женщины репродуктивного возраста наиболее восприимчивыми к дефициту йода и в регионе йоддефицита проблема бесплодия у женщин с гиперпролактинемией остается актуальной.

Теоретические и методологические основы исследования. Теоретической основой данного исследования явилось изучение материалов международных и отечественных исследователей. Полученные данные важны в гинекологической эндокринологии в плане понимания компенсаторных и патологических изменений репродуктивной системы при гиперпролактинемии в регионе йоддефицита. Основой методологического подхода явились современные методы диагностики и лечения гиперпролактинемии у женщин с бесплодием.

Общая характеристика работы

Цель исследования. Изучить клинические особенности, гормональный статус при гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в йоддефицитном регионе, оптимизировать алгоритмы диагностики и лечения ГПРЛ.

Объект исследования. Объектом исследования явились клиника НИИ АГиП, ГУ «Республиканский клинический центр эндокринологии», городской центр эндокринологии.

Предмет исследования. Предметом исследования явились инфертильные женщины с ГПРЛ в регионе йоддефицита.

Задачи исследования.

1. Определить удельный вес эутиреоидного зоба и субклинического гипотиреоза у инфертильных женщин с гиперпролактинемией в регионе йоддефицита.
2. Выявить клинические особенности гиперпролактинемии у данной категории больных.

3. Оценить гормональный дисбаланс гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы у женщин с бесплодием в регионе йоддефицита
4. Оптимизировать алгоритм диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йодной недостаточности и оценить эффективность консервативного метода лечения.

Методы исследования: Для диагностики причин бесплодия у 150 женщин репродуктивного возраста с гиперпролактинемией в регионе йоддефицита было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование: сбор анамнеза (наследственная отягощённость, клинические особенности менструальной функции с возраста менархе); объективное обследование; вычисление индекса массы тела по формуле; подсчёт гирсутного числа по шкале Ferriman et Galwey; гормональное исследование гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы; тиреоэхография; трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза; диагностическая, лечебная гистероскопия и лапароскопия с хромосальпингоскопией (производились большим по показаниям с помощью стандартного комплекса аппаратуры фирмы «Karl Storz» (Германия)); МРТ головного мозга (по показаниям).

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0» (Statsoft, Inc., США), на основании принципов медицинской статистики.

Область исследования. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.01.-акушерство и гинекология. Подпункт 3.2.1. менструальная функция и ее нарушения. Регуляция менструальной функции, аменорея и гипоменструальный синдром, дисфункциональные маточные нарушения, болезненные менструации. Нейроэндокринные синдромы. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Подпункт 3.2.5. Планирование семьи. Современные средства контрацепции, бесплодие женщин, мужское бесплодие. Клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Этапы исследования.

1 этап – ретроспективно проанализированы истории болезней бесплодных женщин с ГПРЛ за период 2007-2014гг.

2 этап – исследование охватывают период 2014-2020 гг. За это время проспективно обследованы и пролечены 150 женщин с

гиперпролактинемией, и бесплодием, в отделении гинекологической эндокринологии Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии (ТНИИ АГ и П).

Критериями отбора больных послужили: фертильный возраст женщин, длительность бесплодия свыше 1 года; наличие гиперпролактинемии, галактореи; патологии щитовидной железы.

Критериями исключения в данном исследовании явились наличие макроаденомы, острые соматические заболевания, трубно-перитонеальный и мужской факторы бесплодия.

Дисфункция щитовидной железы отягощает течение гиперпролактинемического синдрома, в зависимости от длительности существования и функционального состояния. Исследуемая группа бесплодных женщин с ГПРЛ и галакторией была разделена на две группы, с учетом уровня ТТГ более и менее 2,5 мМЕ/л.

В первую группу вошли 31 (20,7%) бесплодных женщин с ГПРЛ и субклиническим гипотиреозом.

Во вторую группу - 119 (79,3%) больных с ГПРЛ при эутиреозе. Контрольная группа сформированна из 20 здоровых, фертильных женщин репродуктивного возраста.

3 этап – статистический анализ результатов

Основная информационная и исследовательская база. Информационной базой для исследования явились материалы отечественных и международных исследований. Исследования проводились на базе научного отдела гинекологической эндокринологии и репродуктологии ГУ «ТНИИ АГиП».

Достоверность результатов работы. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и рекомендаций базируется на достаточном числе наблюдений, применении современных методов исследования и использовании современных, адекватных методов статистической обработки. Используются современные методики накопления и анализа ключевой информации с использованием программ электронных таблиц Microsoft Office Excel. Объем и статистическая обработка полученных данных являются репрезентативными.

Научная новизна исследования.

Среди инфертильных женщин с выявленной гиперпролактинемией установлен высокий удельный вес эутиреоидного зоба (79,3%), в 3,8 раза чаще по сравнению с субклиническим гипотиреозом (20,7%), $p < 0,05$.

Выявлено, что среди обратившихся инфертильных женщин с гиперпролактинемией и субклиническим гипотиреозом преобладали жительницы сельской местности 73,3% (по сравнению с городскими жительницами - 26,7%), $p < 0,05$.

Показано, что у инфертильных женщин с гиперпролактинемией и дисфункцией щитовидной железы первичное бесплодие встречается в 60,5% при эутиреоидном зобе, в 32,3% - при субклиническом гипотиреозе ($p < 0,01$). Вторичное бесплодие в 67,7% при субклиническом гипотиреозе, в 39,5% при эутиреоидном зобе ($p < 0,01$). У женщин с вторичным бесплодием высока частота репродуктивных потерь в 1,9 раза чаще при сочетании гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом (77,8%) по сравнению с женщинами с эутиреозом (42%), $p < 0,05$.

Установлено, что при гиперпролактинемии и изученных дисфункциях щитовидной железы нарушения менструального цикла характеризуются преобладанием ановуляции (90,3% при гиперпролактинемии и субклиническом гипотиреозе, в 82,4% при эутиреозе), ($p > 0,05$).

Выявлено, что женщины с бесплодием и гиперпролактинемией, независимо от вида патологии щитовидной железы могут иметь различный фенотип и ИМТ (нормальная масса тела – 54%, ожирение – 40,7%, дефицит массы тела – 5,3%).

Обоснованна необходимость изначального исключения патологии щитовидной железы бесплодным женщинам, проживающим в регионе йоддефицита.

Установлены статистически значимые различия уровней эстрадиола и ТТГ в сыворотке крови инфертильных женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе по сравнению с соответствующими показателями при эутиреозе.

Выявленна прямая корреляционная связь между пролактином и T_4 , ТТГ и T_3 , обратная корреляция – пролактином и T_3 , ТТГ и T_4 у женщин с субклиническим гипотиреозом; у женщин с эутиреозом прямая корреляционная связь между пролактином и T_4 , обратная корреляционная связь между ТТГ и T_4 , ТТГ и T_3 .

Теоретическая значимость исследования. Полученные данные важны для понимания компенсаторных и патологических изменений происходящих при гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом и эутиреозом, что позволяет обосновать тактику комплексного лечения этой патологии в регионе йоддефицита.

Результаты научного исследования включены в программу обучения студентов ТГМУ и слушателей института последипломной подготовки медицинских кадров.

Практическая значимость работы. Проведен комплексный анализ клинической симптоматики и гормонального статуса гиперпролактинемического синдрома у бесплодных пациенток. На основании полученных результатов выявлены клинические и гормональные особенности гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом и эутиреозом в регионе йоддефицита.

Установлено, что субклинический гипотиреоз отягощает течение основного заболевания. Выявлен положительный лечебный эффект применения медикаментозных средств L-тироксина при сочетанной эндокринопатии и Метформина при коррекции гормональных дисфункций. Доказана высокая эффективность оптимизированного алгоритма диагностики и лечения гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выявлена высокая обращаемость инфертильных жительниц села (73,3%) по сравнению с городскими жительницами (26,7%), $p < 0,05$. Клинические проявления синдрома гиперпролактинемии у инфертильных женщин с субклиническим гипотиреозом и эутиреозом характеризуются галактореей, ановуляцией, первичным и вторичным бесплодием, репродуктивными потерями.
2. У инфертильных женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе выявлена прямая корреляция между уровнями ПРЛ и связанного T_4 , ТТГ и T_3 ; обратная корреляция – между ПРЛ и T_3 , между ТТГ и T_4 связанным. При диффузном эутиреоидном зобе - прямая корреляция между ПРЛ и T_4 связанным, обратная - ТТГ с T_4 св. и T_3 .
3. Проведение комплексных диагностических и лечебных мероприятий при гиперпролактинемии у инфертильных женщин с дисфункцией щитовидной железы приводит к нормализации ИМТ, среднего объема щитовидной железы, показателей гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-яичниковой систем.
4. Применение оптимизированного алгоритма диагностики и лечения гиперпролактинемии у инфертильных женщин при диффузном эутиреоидном зобе и субклиническом гипотиреозе способствует высокой эффективности восстановления овуляторного менструального цикла (при субклиническом гипотиреозе в 96,4% при диффузном

эутиреоидном зобе в 71,4%); высокой частоте наступления беременности (при субклиническом гипотиреозе 45,2%, при диффузном эутиреоидном зобе 63,9%).

Личный вклад диссертанта. Автор принимал активное участие в ходе сбора диссертационного материала и в проведении диагностических и лечебных мероприятиях, направленных на восстановление репродуктивной функции женщин с бесплодием. Лично автором выполнен анализ по данным современной литературы, анализ полученных результатов научного исследования, а также статистическая и графическая обработка результатов.

Апробация работы и информация о результатах их применения. Материалы диссертации доложены на международной научно-практической конференции, приуроченной к 40 летию НИИ АГиП «Современные подходы сохранения и восстановления репродуктивной функции» (26 октября, Душанбе, 2020г.); 64-й международной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибн Сино, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан «Проблемы теории и практики современной медицины» (18 ноября, Душанбе, 2016г.).

Апробация работы состоялась 27 октября 2020 года на заседании экспертно-проблемной комиссии по акушерству и гинекологии Таджикского Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Публикации. По материалам диссертации было опубликовано: 9 научных работ, 6 из них в журналах рецензируемых ВАКом РФ; получено 5 актов о внедрении; издано учебно-методическое пособие «Гиперпролактинемия и бесплодие (клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения)».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 20 таблицами, 3 схемами. Библиографический список состоит из 185 источников (56 русскоязычных и 129 иностранных).

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В Республике Таджикистан, заболевания щитовидной железы занимают первое место в структуре эндокринной патологии, и встречаются в 5-10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста, у

которых при лактации и беременности возникают наибольшие потребности в йоде. В 100% (150/150) случаев, т.е. все обследованные пациентки имели диффузное увеличение щитовидной железы разных степеней [5–А, 6–А].

В 1-й группе женщин (гиперпролактинемия при субклиническом гипотиреозе) – возраст, в среднем составлял $27,9 \pm 1,0$ лет; во 2-й (гиперпролактинемия при эутиреозе) – $28,8 \pm 0,5$ лет, в контрольной – $25,2 \pm 0,9$ лет, $p > 0,05$ [5–А, 6–А].

Средняя длительность бесплодия, обследованных больных составила $5,3 \pm 0,3$ лет и колебалась от 1 до 21 года. Первичным бесплодием страдали 54,7% (82/150) больных, вторичным бесплодием 45,3% (68/150), ($p < 0,05$) [5–А, 6–А].

Бесплодие первичное в 1,9 раза чаще диагностировано – во 2-й группе женщин (60,5% случаев – 72/119), по сравнению с 1 группой (32,3% случаев – 10/31), ($p < 0,01$; $\chi^2 = 7,92$) [6–А].

Бесплодие вторичное, в 1,7 раза чаще встречалось во 1 группе бесплодных женщин (67,7% случаев – 21/31), по сравнению с 2 группой (39,5% случаев – 47/119), ($p < 0,01$; $\chi^2 = 7,92$) [6–А].

Нарушения репродуктивной функции у больных с вторичным бесплодием диагностированы в виде выкидышей на ранних сроках беременности (35,9% случаев – 42/117). В 1,9 раза чаще в 1 группе (52,8% случаев – 19/36), по сравнению с 2 группой (28,4% случаев – 23/81), ($p < 0,05$) [6–А].

Таким образом, репродуктивные потери исследуемой группы отмечены в 53% (62/117) случаев. В 1,9 раза чаще в 1 группе (77,8% случаев – 28/36), по сравнению с 2 группой (42% случаев – 34/81), ($p < 0,05$) [6–А].

В исследуемой группе нарушение менструальной функции с менархе имело место в 4,7% (7/150) случаев. В 3 раза чаще в 1 группе (9,7% случаев – 3/31), по сравнению с 2 группой (3,4% случаев – 4/119), ($p < 0,05$) [6–А].

Опсоменорея диагностирована у 17,3% (26/150) женщин. Из них 9,7% случаев (3/31) в 1 группе, 19,3% (23/119) во 2 группе (2 раза чаще во 2 группе), ($p < 0,05$) (табл.1). Выявлена опсоменорея при нормопролактиновой галакторее в 13% (3/23) случаев у женщин 2 группы [6–А].

Аменорея I диагностирована во 2 группе (1,6% случаев – 2/119), тогда как в 1 группе не отмечена. Аменорея II диагностирована в 2,3

раза чаще в 1 группе (9,7% случаев – 3/31) по сравнению с 2 группой (4,2% случаев – 5/119), ($p < 0,05$) [5–А, 6–А] (таблица 1)

Таблица 1. Структура НМЦ у бесплодных женщин с ГПРЛ при СКГ и эутиреозе.

НМЦ	1 группа (n=31)		2 группа (n=119)		P
	абс.число	%	абс.число	%	
ановуляторный м.ц.**	28	90,3	98	82,4	$>0,05$
опсоменорея**	3	9,7	23	19,3	$>0,05$
аменорея 1**	-	-	2	1,7	
аменорея 2**	3	9,7	5	4,2	$>0,05$
Дисменорея*	8	25,8	33	27,7	$=0,9904$ ($\chi^2 = 0,00$)
позднее менархе 15 лет и старше	11	35,5	45	37,8	$=0,8111$ ($\chi^2 = 0,06$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей групп (по критерию χ^2 ; * – по критерию χ^2 с поправкой Йетса; ** – по ϕ – критерию Фишера).

Классический симптомокомплекс, «аменорея–галакторея» отмечен у 7,1% (10/140) женщин основной группы. У женщин 1 группы галакторея выявлена в 100% случаев, при регулярном ритме менструаций в 94,3% (82/87) случаев, при олигоменорее в 52% случаев, при аменорее I в 100% (2/2) случаев, при аменорее II в 87,5% (7/8) случаев [5–А, 6–А].

Гиперпролактинемия, подтвержденная лабораторно, в 87% (67/77) случаев сопровождается регулярным менструальным циклом. В том числе, у женщин 1 группы отмечен в 90,3% (28/31) случаев, во 2 группе в 82,4% (98/119) случаев ($p > 0,05$). Также, высока частота, регулярных ановуляторных менструальных циклов (в 84% случаев – 126/150) [6–А].

ГПРЛ характеризуется двумя фенотипами по массе тела [6–А]:
 - с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²) в 40,7% случаев (61/150). Индекс массы тела у больных в среднем составил $27,6 \pm 0,3$ кг/м², превысил в 1,2 раз аналогичный показатель женщин контрольной группы ($23,4 \pm 0,6$ кг/м²). Из них в 1,1 раза чаще в 1 группе (45,2% – 14/31) по сравнению со 2 группой (39,5% – 47/119), $p > 0,05$.

- без избыточного веса (ИМТ < 25 кг/м²), в 59,3% случаев (89/150). Из них 54,8% в 1 группе с сочетанной эндокринопатией (17/31) и 60,5% во 2 группе (72/119), $p > 0,05$.

Средний индекс массы тела женщин контрольной группы составил $22,8 \pm 0,3$ кг/м².

Анализ индекса массы тела в группах показал, что при статистически незначимых различиях средних показателей ИМТ в группах ($24,7 \pm 0,7$ и $24,1 \pm 0,3$; $p > 0,05$), формирование метаболического синдрома наиболее характерно для женщин 1 группы. Ожирение (ИМТ 30-39,9) встречается в 2,2 раза чаще в 1 группе (45,2% случаев – 14/31), по сравнению с 2 группой (39,5% случаев – 47/119), $p > 0,05$ [5–А, 6–А].

При сочетании гиперпролактинемии с ожирением отмечено нарушение репродуктивной функции в виде выкидыша на ранних сроках беременности в 1,9 раза чаще (45,3% случаев – 29/64), по сравнению с группой без ожирения (24,5% случаев – 13/53), ($p < 0,05$). Преждевременные роды в анамнезе чаще установлены у женщин с гиперпролактинемией без ожирения, в 1,5 раза чаще (43,4% случаев – 23/53), по сравнению с группой женщин с ожирением (29,7% случаев – 19/64), ($p < 0,05$). А также внематочная беременность в 1,5 раза чаще встречалась в группе гиперпролактинемии без ожирения (9,4% случаев – 5/53), по сравнению с группой с ожирением (6,3% случаев – 4/64), ($p < 0,05$). В 2 раза чаще опсоменорея диагностирована в группе женщин с гиперпролактинемией при ожирении ($p < 0,05$). Аменорея I с одинаковой частотой отмечена у женщин с ожирением и без ожирения. Аменорея II в 4,9 раза чаще диагностирована у женщин без ожирения (7,9% – 7/89) по сравнению с группой при ожирении (1,6% – 1/61) ($p < 0,05$) [6–А].

При УЗИ исследовании органов малого таза исследуемой группы женщин овуляторный менструальный цикл отмечен в 16% (24/150) случаев [6–А].

В перечне проведенного исследования пролактин определяли у 100 женщин из 150. Гиперпролактинемия подтверждена в 77% (77/100) случаев, в 23% (23/100) случаев выявлена галакторея при нормопролактинемии, с одинаковой частотой в обеих группах, $p > 0,05$. В 87% (67 /77) случаев гиперпролактинемия сопровождалась галактореей, в 13% (10/77) отмечена без галактореи. При нормопролактинемической галакторее бесплодие первичное встречается в 30,4% (7/23) случаев, а бесплодие вторичное в 69,6% (16/23) случаев [6–А].

Анализ гормонального статуса здоровых фертильных женщин показало, что имеется достоверная разница среднего уровня пролактина здоровых, фертильных женщин и женщин исследуемой группы [6–А].

Средний уровень пролактина в сыворотке крови у женщин 1 группы (гиперпролактинемия в сочетании с субклиническим гипотиреозом) составил $749,0 \pm 113,1$ мМЕ/л и варьировал от 153,4 мМЕ/л до 1940,6 мМЕ/л. Во 2 группе (гиперпролактинемия при

эутиреозе) средний уровень пролактина был $773,3 \pm 39,1$ мМЕ/л, и варьировал от 104,1 мМЕ/л до 1746,0 мМЕ/л, $p > 0,05$ [б–А] (табл.2).

Таблица 2. Гормональный статус у обследованных пациенток

Гормоны	Группы			p
	I (n=31)	II (n=119)	Контрольная (n=20)	
ФСГ, нмоль/л	5,19±0,44 (n =16)	2,27±0,22 (n =100) $p_1 < 0,001$ (Z =4,44)	5,20±0,47 (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,18) $p_2 < 0,001$ (Z =4,64)	=0,0000 (H =35,86)
ЛГ, нмоль/л	5,65±0,68 (n =16)	-1,53±0,43 (n =100) $p_1 < 0,001$ (Z =5,52)	4,83±0,53 (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,33) $p_2 < 0,001$ (Z =5,62)	=0,0000 (H =53,94)
ПРЛ, нМЕ/л	748,99±113, 14 (n =19)	577,29±14,27 (n =101) $p_1 > 0,05$ (Z =1,75)	378,52±32,40 (n =19) $p_1 < 0,001$ (Z =4,66) $p_2 < 0,001$ (Z =4,29)	=0,0000 (H =24,45)
Е2, нмоль/л	83,18±28,87 (n =10)	138,48±5,33 (n =83) $p_1 < 0,01$ (Z =2,99)	68,12±21,92 (n =16) $p_1 > 0,05$ (Z =0,82) $p_2 < 0,001$ (Z =4,88)	=0,0000 (H =29,49)
тестостерон, нмоль/л	2,39±0,53 (n =11)	-0,57±0,17 (n =70) $p_1 < 0,001$ (Z =4,10)	3,52±0,23 (n =17) $p_1 > 0,05$ (Z =1,07) $p_2 < 0,001$ (Z =6,45)	=0,0000 (H =51,19)
прогестерон, нмоль/л	7,37±2,76 (n =8)	-1,51±0,35 (n =48) $p_1 < 0,01$ (Z =3,52)	22,48±2,29 (n =12) $p_1 > 0,05$ (Z =1,12) $p_2 < 0,001$ (Z =5,75)	=0,0000 (H =39,75)
ТТГ, нМЕ/л	6,90±0,85 (n =31)	4,02±0,14 (n =89) $p_1 < 0,001$ (Z =4,23)	2,21±0,22 (n =20) $p_1 < 0,001$ (Z =6,94) $p_2 < 0,001$ (Z =4,48)	=0,0000 (H =48,46)
Т3, нмоль/л	2,54±0,71 (n =7)	1,97±0,00 (n =6)	2,41±0,24 (n =18)	=0,0755 (H =5,17)
Т4, нмоль/л	14,80±0,64 (n =23)	10,67±0,57 (n =12) $p_1 < 0,01$ (Z =3,26)	14,65±0,87 (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,12) $p_2 < 0,01$ (Z =3,08)	=0,0021 (H =12,30)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (H-критерий Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с данными 1 группы; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с данными 2 группы (p_1 - p_2 – U-критерий Манна-Уитни).

Проведенный корреляционный анализ в 1 группе показал: прямую корреляцию между уровнями пролактина и связанного Т4; прямую корреляцию между уровнями ТТГ и Т3; обратную – между пролактином и Т3, а также между ТТГ и Т4связанным (рис.1) [б–А].

ФСГ												
ЛГ	0,36											
ПРЛ	-0,31	-0,02										
Т	0,01	0,55	-0,29									
Е ₂	0,37	-0,07	-0,37	0,11								
Прог-н	-0,25	-0,18	0,26	0,20	-0,70							
ТТГ	0,04	0,32	-0,20	0,23	-0,61	0,56						
Т ₃	-0,10	-0,30	-0,66	0,50	-0,80	0,50	0,85					
Т ₄ свб	0,32	-0,17	0,47	-0,20	-0,07	0,64	-0,20	0,09				
Т ₄ связ	0,10	0,70	0,89	-0,50	0,50		-0,37	-1,00				
АТТПО	0,09	-0,60	-0,45	-0,80	-1,00	0,40	0,21		-0,36			
	ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Т	Е ₂	Прог	ТТГ	Т ₃	Т ₄ св	Т ₄ свз	АТТПО	

Рисунок 1. Корреляционный анализ между гормонами крови 1-й клинической группы (корреляция по Спирману, красным выделены статистически значимые связи – $p < 0,05$).

ФСГ												
ЛГ	0,20											
ПРЛ	0,16	0,30										
Т	-0,13	0,12	0,29									
Е ₂	-0,01	-0,34	-0,02	-0,22								
Прог-н	-0,24	-0,19	-0,14	0,03	-0,26							
ТТГ	-0,03	-0,01	0,20	-0,32	0,13	-0,35						
Т ₃	0,20	-0,15	-0,23	-0,32	0,43	0,48	-0,33					
Т ₄ своб	-0,08	-0,11	0,04	-0,05	0,15	0,38	-0,23	0,34				
Т ₄ связ	0,43	0,32	0,82	-0,43	-0,07		-0,40					
АТТПО	-0,56	-0,20	-0,42	0,40	0,12	0,40	-0,37	-0,11	0,19			
	ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Т	Е ₂	Прог	ТТГ	Т ₃	Т ₄ св	Т ₄ свз	АТТПО	

Рисунок 2. Корреляционный анализ между гормонами крови 2-й клинической группы (корреляция по Спирману, красным выделены статистически значимые связи – $p < 0,05$).

Во 2 группе имеется: прямая корреляция между ПРЛ и Т₄связанным, обратная между уровнями ТТГ с Т₄связанным и Т₃ (рис.2) [б–А].

При оценке функции ЩЖ женщин контрольной группы пальпаторно перешеек определен у 20% женщин (4/20), при УЗ

сканировании средний объем ЩЖ составил $17,2 \pm 0,3 \text{ см}^3$. При гормональном исследовании: ТТГ в среднем составил $2,3 \pm 0,2 \text{ мМЕ/л}$, и варьировал в пределах $0,6-4,2 \text{ мМЕ/л}$; T_3 в среднем составил $2,4 \pm 0,2 \text{ нмоль/л}$ и варьировал в пределах $0,8-5,0 \text{ нмоль/л}$; T_4 в среднем составил $14,7 \pm 0,9 \text{ нмоль/л}$ и варьировал в пределах $9,0-20,1 \text{ нмоль/л}$ [6–А].

Средний объем щитовидной железы в 1 группе составил $22,5 \pm 0,2 \text{ см}^3$ (варьировал в пределах $18,4-24,2 \text{ см}^3$), ТТГ в среднем составил $6,9 \pm 0,8 \text{ мМЕ/л}$ (варьировал в пределах $2,6-28,5 \text{ мМЕ/л}$). Во 2-й группе средний объем щитовидной железы составил $22,3 \pm 0,2 \text{ см}^3$ (варьировал в пределах $18,2-24,0 \text{ см}^3$), ТТГ в среднем составил $1,5 \pm 0,1 \text{ мМЕ/л}$ (варьировал в пределах $0,4-2,4 \text{ мМЕ/л}$) [6–А].

Проведенный анализ позволил сформировать тактику лечения, состоящую из следующих этапов: нормализация функции и объема щитовидной железы; гиперпролактинемии, дефицита половых стероидов и стимуляция яичников при сохраняющейся ановуляции с целью восстановления репродуктивной функции [5–А].

Пациентки были разделены на 2 группы: в первую группу вошли бесплодные женщины с ГПРЛ при СКГ, ($n=31$, 20.7%), у которых применяли L-тироксин 25-50 мкг в сутки (или из расчета $1,6 \text{ мкг/кг}$), от 3 – 12 мес. под контролем гормональных показателей крови (по схеме), профилактические дозы йода (200 мкг в сутки) в течении не менее 3 мес.; В случае неэффективности в отношении ГПРЛ и галактореи применяли агонисты дофамина. Вторую группу составили бесплодные женщины с гипер- и нормопролактинемической галактореей при эутиреозе ($n=119$, 79.3%), в лечении которых применялась комплексная терапия Достинексом в дозе $0.5-1 \text{ мг}$ в неделю, по схеме, в течение 5 нед. или Бромкриптином по схеме (начальная суточная доза бромкриптина составляла $1,25 \text{ мг}$), профилактические дозы йода [5–А].

При $\text{ИМТ} \geq 28 \text{ кг/м}^2$ назначены низкокалорийное рациональное питание и физическая нагрузка ежедневно. Терапия считалась эффективной при снижении $\text{ИМТ} < 28 \text{ кг/м}^2$. При недостаточной эффективности назначался Метформин (Глюкофаж) по 500-1500 мг в сутки курсом от 3 до 9 мес [5–А].

Стимуляция овуляции Кломифен-цитратом по 100 мг в течение 5 дней (с 5–9 день цикла) под контролем эндометрия и мониторинга фолликулов яичников (ТВУЗИ) с последующим назначением ХГЧ или Овитрил по 10000 МЕ. В постовуляторной стадии назначали утрожестан по 200–400 мг/сут вагинально, в течение 3 циклов.

По данным исследования у женщин 1-й клинической группы были получены следующие результаты лечения (табл.3) [5–А]:

Таблица 3. Эффективность лечения в 1 группе

M±m	1 группа, n=31		P
	до лечения	после лечения	
ПРЛ, мМЕ/л	749,0±113,1 (n=19)	506,5±32,8 (n=17)	=0,001 (Z =3,29)
ТТГ, мМЕ/л	6,9±0,9 (n=31)	2,4±0,2 (n=31)	<0,001 (Z =4,86)
ФСГ, мМЕ/л	10,8±5,5 (n=16)	9,7±4,8 (n=12)	=0,018 (Z =2,37)
ЛГ, мМЕ/л	7,8±2,1 (n=16)	4,4±0,9 (n=7)	=0,018 (Z =2,37)
V-ЩЖ,мл	22,5±0,2 (n=31)	18,1±0,2 (n=31)	<0,001 (Z =4,86)
ИМТ, кг/м ² у женщин с ожирением	22,5±1,0 (n=31)	20,2±0,5 (n=31)	<0,001 (Z =3,30)

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона);

Отмечено, снижение среднего уровня пролактина в 1,5 раз (p=0,001 (Z=3,29)), уровня ТТГ в 2,9 раз (p <0,001 (Z =4,86)), уровня ФСГ в 1,2 раза (p=0,018 (Z =2,37)), ЛГ в 2,3 раза (p=0,018 (Z =2,37)), средний объем щитовидной железы в 1,2 раза (p<0,001 (Z =4,86)), ИМТ у женщин с избыточной массой тела в 1,5 раза (p<0,001 (Z =3,30)).

У женщин 1 группы галакторея различной степени выраженности была отмечена в 100 % (31/31) случаев. После лечения, галакторея ликвидирована в 90,3% (28/31) случаев. В 9,7% (3/31) случаев галакторея при нормопролактинемии сохранилась, у женщин с аутоимунным тиреоидитом в анамнезе, и беременность у них не наступила, несмотря на комплексное лечение и нормализацию клинико-лабораторных данных [6–А].

В 1 группе беременность наступила в 45,2% (14/31) случаев, бесплодие при этом длилось от 2 до 12 лет. В том числе в 35,7% (5/14) больных при лабораторно подтвержденной гиперпролактинемии и в 40% (2/5) случаев при нормопролактинемической галакторее [5–А].

Восстановление овуляторного менструального цикла наблюдалось в 96,4% случаев (27/28). У 4-х женщин менструальная функция восстановилась на фоне лечения L-тироксином, у 2-х женщин лечение L-тироксином было дополнено Бромкриптином, у 2-х пациенток после назначения Достинекса [5-А].

У женщин с избыточной массой тела и ожирением ИМТ составил 25– 30 кг/м², лечение начинали с нормализации обменных нарушений, по поводу избыточной массы тела им были прописаны рациональное питание и спорт. Метформин по поводу избыточной массы тела и

морбидного ожирения получали 6 женщин (19,4%/31) в течении 3 месяцев, из них беременность наступила у двух женщин. У других женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом беременность не наступила [5–А, 6–А].

На фоне терапии L-тироксином отмечено восстановление менструального овуляторного цикла, с последующим наступлением беременности. У женщины с гипогонадотропной аменореей, ГПРЛ и СКГ отмечено восстановление менструального цикла на фоне лечения L-тироксином, Достинексом и КОК [5–А].

Во 2-й группе получали препараты группы агонистов дофамина (Бромкриптин, Достинекс по схеме) и препараты йода. По показаниям назначены КОК-и, Метформин, антибактериальная, противовирусная, витаминотерапия, рациональное питание и спорт, иммуномодуляторы, местное лечение, в результате которых были получены в целом положительные результаты лечения.

Анализ эффективности проведенной комплексной терапии показал: снижение уровня ПРЛ во 2 группе в 1.5 раз ($p < 0,001$ ($Z=6,90$)). Уменьшение среднего объема ЩЖ, ($p < 0,001$ ($Z =9,07$)) [5–А] (табл.4). С ИМТ ≥ 25 кг/м² во второй клинической группе наблюдалось 47 женщин из них с избыточной массой тела 76,6% (36/47), морбидным ожирением 17% (8/47) случаев. ИМТ после лечения составил $22,0 \pm 0,4$ кг/м² (исходно $27,4 \pm 2,3$ кг/м²; $p < 0,001$ ($Z =5,97$)) [5–А].

Таблица 4. Эффективность лечения во 2-й клинической группе

M±m	2 группа, n=119		P
	до лечения	после лечения	
ПРЛ, мМЕ/л	773,3±39,1 (n=81)	530,8±11,6 (n=63)	<0,001 (Z =6,90)
ТТГ, мМЕ/л	1,5±0,1 (n=35)	1,5±0,1 (n=35)	>0,05 (Z =0)
ФСГ, мМЕ/л	5,3±0,3 (n=69)	5,4±0,3 (n=33)	=0,287 (Z =1,07)
ЛГ, мМЕ/л	5,8±0,4 (n=71)	5,7±0,3 (n=34)	=0,344 (Z =0,98)
V-ЩЖ,мл	22,1±0,2 (n=119)	19,3±0,1 (n=119)	<0,001 (Z =9,07)
ИМТ, кг/м ² у женщин с ожирением	21,8±0,5 (n=119)	19,6±0,3 (n=119)	<0,001 (Z =5,97)

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона)

Беременность в рассматриваемой группе наступила у 63,9% (76/119) женщин, длительность бесплодия колебалась от 1 до 21года (в среднем $5,4 \pm 0,4$ лет). Из них в 43,4% (33/76) случаев беременность наступила у женщин с ожирением, в 56,6% (43/76) случаев у женщин без ожирения [5–А].

Нарушения менструального цикла были у 27,7% (33/119) женщин, из них в результате проведенного комплексного лечения восстановление менструальной функции отмечено в 100% случаев, беременность наступила в 84,4% (28/33) случаев. Из 24 (20,2%/119) женщин с опсоменореей беременность наступила у 19 (79,2%/24). У 6 (5%/119) женщин 2-й группы с аменореей (первичной гипогонадотропной и вторичной) беременность наступила в 100% случаев [5–А, 6–А].

Гормональное лечение получали 34% (37/119) женщин, из них беременность наступила у 73% (27/37) женщин. У 68,9% (82/119) женщин этой группы использовалась комплексная терапия в том числе препаратами йода и Метформин, из них беременность наступила у 32,9% (27/82) женщин. Метформин по поводу морбидного ожирения получали 8 женщин из группы (6,7%/119). Из них восстановился менструальный цикл и наступила беременность у 50% (4/8) случаев, т.е. достигнут положительный эффект лечения [5–А].

Оптимизированный алгоритм диагностики и лечения синдрома ГПРЛ, предполагает этиопатогенетический и индивидуальный подход к пациентам с эндокринопатиями. Выбор препарата, доза и длительность приема определялись с учетом исходного уровня ПРЛ, причины ГПРЛ, степени нарушения репродуктивной системы, наличия избыточной массы, длительности основного заболевания и других клинических ситуаций и поставленных клинических задач. Длительность заместительной терапии препаратами гормонов щитовидной железы и йодистыми препаратами подбиралась индивидуально с подбором адекватных доз тиреоидных препаратов, обеспечивающих нормализацию уровня ТТГ и тиреоидных гормонов [5–А].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Определен высокий удельный вес эутиреоидного зоба (79,3%) по сравнению с субклиническим гипотиреозом (в 20,7%), ($p=0,00005$; $\chi^2=103,2$) у инфертильных женщин в регионе йоддефицита [5–А,6–А].
2. У обследованных женщин с эутиреозом и СКГ бесплодие обусловлено ГПРЛ и преобладанием ановуляции в 90,3% при сочетании ГПРЛ с СКГ, в 82,4% с эутиреозом, ($p >0,05$) [5–А,6–А].
3. У инфертильных женщин с ГПРЛ при эутиреозе частота первичного бесплодия составляет 60,5%, вторичного - 39,5% случаев; при СКГ - 32,3% и 67,7% соответственно ($p <0,01$) [5–А].
4. При СКГ выявлена прямая корреляция между уровнями ПРЛ и связанного T_4 ($r=0,89$), ТТГ и T_3 ($r=0,85$); обратная корреляция – между

ПРЛ и T_3 ($r=-0,66$), между ТТГ и T_4 связанным ($r=-0,37$). При диффузном эутиреоидном зобе - прямая корреляция между ПРЛ и T_4 св., ($r=0,82$); обратная - ТТГ с T_4 св. и T_3 ($r=-0,40$; $r=-0,33$) [5–А].

5. Использование оптимизированного алгоритма диагностики и лечения бесплодия у женщин с ГПРЛ и СКГ выявило: снижение среднего уровня ПРЛ в 1,5 раз ($p=0,001$ ($Z=3,29$)); ТТГ в 2,9 раз ($p < 0,001$ ($Z = 4,86$)); ФСГ в 1,2 раза ($p=0,018$ ($Z = 2,37$)); ЛГ в 2,3 раза ($p=0,018$ ($Z = 2,37$)); среднего объема ЩЖ в 1,2 раза ($p < 0,001$ ($Z = 4,86$)); ИМТ при избыточной массе тела в 1,5 раза ($p < 0,001$ ($Z = 3,30$)) [6–А].

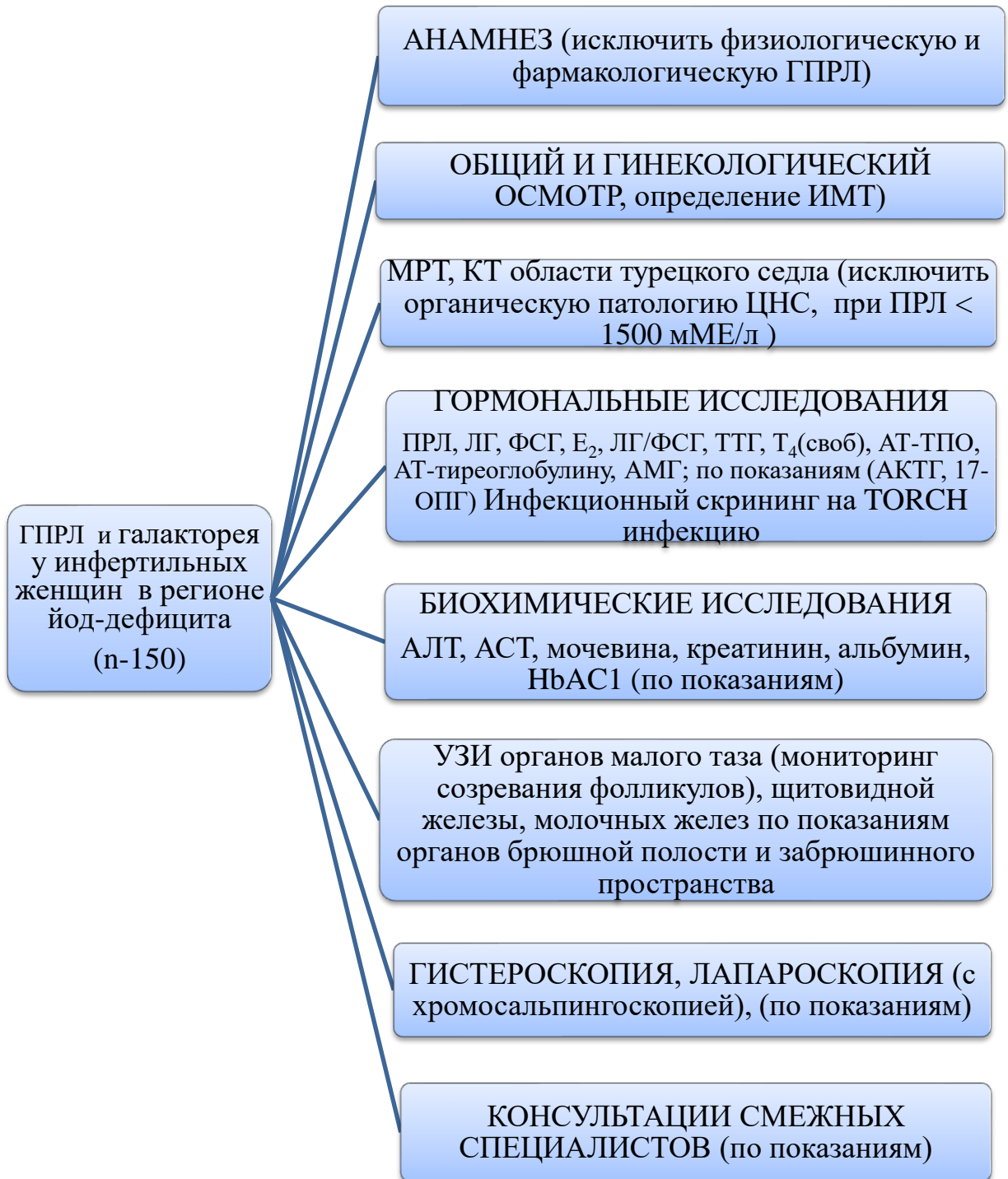
6. Оптимизированный алгоритм диагностики и лечения бесплодия у женщин с ГПРЛ и диффузным эутиреоидным зобом обусловил эффективное снижение уровня пролактина в 1.5 раз ($p < 0,001$ ($Z=6,90$)); уменьшение среднего объема щитовидной железы ($p < 0,001$ ($Z = 9,07$)); ИМТ $22,0 \pm 0,4$ кг/м² (исходно $27,4 \pm 2,3$ кг/м²; $p < 0,001$ ($Z = 5,97$)) [6–А].

7. У инфертильных женщин с ГПРЛ и патологией ЩЖ овуляторный менструальный цикл восстановлен в 77,0%. Фертильность у женщин с ГПРЛ при эутиреоидном зобе восстановлена у 63,9%, что статистически значительно выше чем при СКГ (45,2% случаев), $p < 0,05$. [6–А].

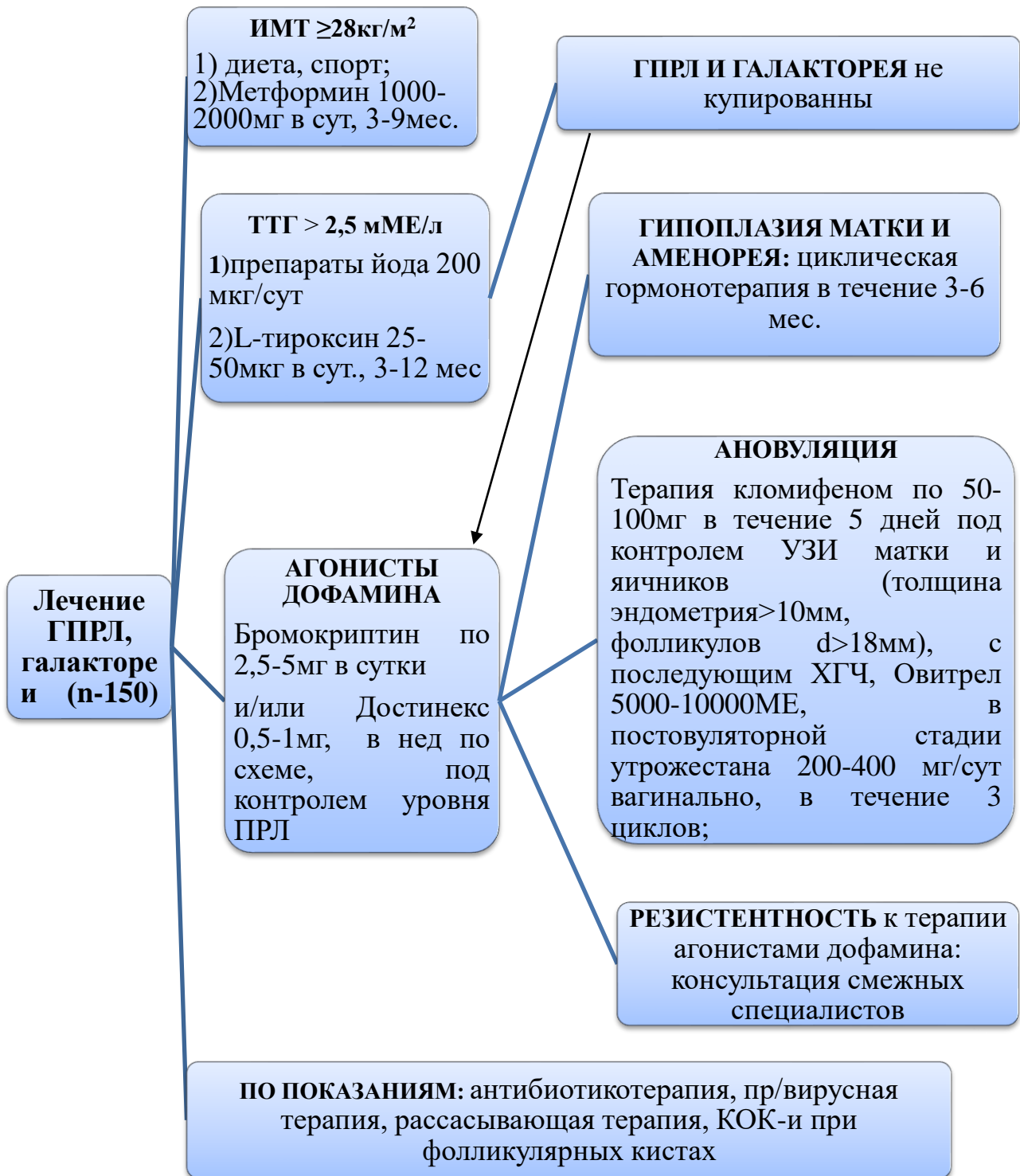
Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При длительных нарушениях менструального цикла и бесплодии в йоддефицитном регионе, необходимо изучение уровня ПРЛ, ТТГ, T_4 и АТ-ТПО для диагностики патологии и адекватного подбора патогенетической терапии.
2. Эффективность лечения следует оценить по восстановлению двухфазного менструального цикла, прекращению галактореи, наступлению беременности, снижению репродуктивных потерь.
3. У женщин с носительством АТ-ТПО заместительная терапия L – тироксином, из расчета 1,6 мкг/кг, показана при уровне ТТГ более 2,5 мЕд/л с последующим контролем уровней ТТГ и T_4 каждые 6-8 недель.
4. Носительство АТ-ТПО без нарушения функции щитовидной железы не является противопоказанием для индивидуальной йодной профилактики физиологическими дозами.
5. Положительный эффект применения L-тироксина и Метформина, при сочетанной эндокринопатии для коррекции гормональных дисфункций, доказано с высокой достоверностью.

Алгоритм диагностики гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита



Алгоритм терапии гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита



Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Ходжамуродова Д.А. Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, **С.И. Косимова** // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2014. – №3 (60). – С.50-54.

[2-А] Ходжамуродова Д.А. Гиперпролактинемия и бесплодие в регионе йодной недостаточности (обзор). / Ходжамуродова Д.А., **Косимова С.И.**, Хайридинова С.С. // Известия АНРТ Душанбе – 2015. .№2 (190). – С.72-77.

[3-А] Ходжамуродова Д.А. Синдром поликистозных яичников у женщин с бесплодием, диагностика клинико-гормональных и новых эхографических критериев. / Ходжамуродова Д.А., Хайридинова С.С., Нарзуллаева З.Р., **Косимова С.И.** // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2015. – №3 (64) – С.47-50.

[4-А] Ходжамуродова Д.А. Синдром поликистозных яичников и бесплодие в регионе йодной недостаточности. / Д.А. Ходжамуродова, С.С. Хайридинова, **С.И. Косимова**.// Известия АНРТ – Душанбе. – 2015. – №3 (191) – С.56-62.

[5-А] Косимова С.И. Эффективность лечения гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йодной недостаточности./ **С.И. Косимова**, Д.А. Ходжамуродова // Доклады АНРТ – Душанбе – 2019. – Т.62. – № 7 – 8 – С.485-491.

[6-А] Косимова С.И. Репродуктивная функция у женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе и эутиреозе. / **С.И. Косимова**, Д.А. Ходжамуродова.// Вестник академии медицинских наук РТ. – Душанбе – 2020. – Т.Х – № 1. (33) – С.16-21.

Статьи и тезисы

[7-А] Ходжамуродова Д.А. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, **С.И. Косимова** // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров 2014, С.188-190.

[8-А] Ходжамуродова Д.А. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йод-дефицитных заболеваниях / Ходжамуродова Д.А., Истамова Г.Д., **Косимова С.И.** // Научно - практический журнал Мать и Дитя – Душанбе – 2014. – С. 110-113.

Учебно-методическое пособие

[9-А] Ходжамуродова Д.А. Гиперпролактинемия и бесплодие (клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения). /Ходжамуродова Д.А., Анварова Ш.С., Мухамадиева С.М., **Косимова С.И.** // Учебно-методическое пособие. Душанбе-2015г. 25с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАК РФ	высшая атестационная комиссия Российской Федерации
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ГнРГ	гонадотропин рилизинг гормон
ГПРЛ	гиперпролактинемия
E₂	эстрадиол
ИМТ	индекс массы тела
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
ЛГ	лютеинизирующий гормон
МРТ	магнитно резонансная томография
НИИ АГ и П	научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии
НМЦ	нарушение менструального цикла
ПРЛ	пролактин
СКГ	субклинический гипотиреоз
ТТГ	тиреотропный гормон
Т	тестостерон
Т₃	трийодтиронин
Т₄	тироксин
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ЩЖ	щитовидная железа
ХГЧ	человеческий хорионический гонадотропин

МД «ПАЖҶҶИШГОҶИ АКУШЕРҶ, ГИНЕКЛОГҶ ВА ПЕРИНАТОЛОГИИ
ТОҶИКИСТОН»- ВТ ва ҶИА ҶТ

УДК 618.2+001(575.3)

ҚОСИМОВА САОДАТ ИНОМҶОНОВНА

**БЕҶТАР НАМУДАНИ ТАКТИКАИ ТАБОБАТИ СИНДРОМИ
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯИ ЗАНҶОИ БЕЗУРҶТ ДАР
МИНТАҚАИ НОРАСОГИИ ҶОД**

АВТОРЕФЕРАТИ

рисола барои дарҶфти унвони номзади илмҶои тиб

аз ихтисоси 14.01.01 - момопизишкҶ ва бемориҶои занона

Душанбе – 2021

Тадқиқот дар шӯъбаи илмии гинекологияи эндокринологӣ ва репродуктологияи МД "Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон"-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ба анҷом расидааст.

Роҳбари илмӣ:

Ҳочамуродова Ҷамила Амоновна, доктори илмҳои тиб, дотсент, роҳбари шӯъбаи илмии гинекологияи эндокринологӣ ва репродуктологияи МД "ПАГ ва П"

Муқарризони расмӣ:

Рафиева Зарина Ҳамдамовна, доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи акушерӣ ва гинекологии факултети тиббии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Қурбонов Шамсиддин Мирзоевич, номзади илмҳои тиб, досент, муассис ва машваратчи калони Маркази тибии "Насл".

Ташкилоти асосӣ:

Муассисаи давлатии бюҷетии федералии "Маркази миллии тиббии тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии ба номи академик В.И.Кулаков"-и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия.

Ҳимояи рисола «_____» _____ соли 2021, соати _____ дар ҷаласаи Шӯро оид ба ҳимояи рисолаҳои номзадӣ 6D.KOA-011 дар назди МД "Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологӣ"-и ҶТ баргузор мегардад. Суроға: 734002, ш. Душанбе, кӯчаи Мирзо Турсунзода. 31.

Бо рисола ва автореферат дар китобхонаи илмии МД "ПАГ ва П"-и Ҷумҳурии Тоҷикистон ва дар сайти www.niiagip.tj, шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2021 ирсол гардид

Котиби илми

Шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб

Муминова Шаҳодат Таборовна

МУҚАДДИМА

Аҳамият ва зарурати баргузори тадқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Ташкилоти умумичаҳонии тандурустӣ (ТУТ) саломатии репродуктивиро ҳамчун ҳолати солимии комили ҷисмонӣ, рӯҳӣ ва иҷтимоӣ дар ҳама масъалаҳои марбут ба системаи репродуктивӣ муайян мекунад [Inhorn M.C., 2015]. Безуретӣ яке аз мушкилотҳои миқёси ҷаҳонӣ ба шумор меравад, ки шумораи воқеии онро баҳогузори намудан душвор аст. Тибқи баъзе гузоришҳо ҳолати гирифтори ба безуретӣ дар кишварҳои гуногун аз 10% то 30%-ро ташкил медиҳад [Akhondi M.M. ва диг., 2019; Inhorn M.C. 2015; Сухих Г.Т., Назаренко Т.А., 2012]. Тибқи тавсияи ТУТ, аввалин тадқиқоте, ки дар занони безурет гузаронида мешавад, бояд муайян кардани концентратсияи пролактин дар хун бошад [M.C. Inhorn, 2015; S.Z. Van der Poel, 2012].

Гиперпролактинемия баландии ғайримуқаррарии концентратсияи пролактин дар хуноба мебошад [Elhaj E.T. et al., 2016]. Дар сохтори безуретии занҳо, бо генезиси эндокринӣ ГПРЛ дар 40% ҳолатҳо муайян карда мешавад, ки аксар вақт ба 70% мерасад [Высотская IV, 2016; Себко Т.В., 2016; Рыкова О.В., 2015; Yoshioka W. et al., 2015;]. Басомади гиперпролактинемия ҳангоми муоинаи беморони гинекологӣ 11-47%-ро ташкил медиҳад [Овсянникова ТВ, 2014;]. Аз ин рӯ, масъалаи барқарор кардани функцияи репродуктивӣ ва паст намудани талафоти репродуктивӣ дар занони гирифтори синдроми ГПРЛ [Lee Y.J. et al., 2014; Назаренко Т.А., Ҳочамуродова Д.А., 2012; Рустамова М.С., 2012] муддати тӯлонӣ боқӣ хоҳад монд.

Табиати полиэтиологии гиперпролактинемия дар тафсири натиҷаҳои ташҳиси беморон ва ҳалли масъалаҳои тактикаи табобат мушкилоти ҷиддиро пеш меорад [Никонова Л.В. ва диг., 2016; Fourman L.T., 2015]. Яке аз механизмҳои такондиҳандаи рушди ГПРЛ гипотиреоз мебошад, ки боиси аз меъёр зиёд таровиш ва ё буруннишаст (секретсия) шудани тиролиберин мегардад [Bhansali A., 2015]. Муайян карда шудааст, ки тиролиберин ба гиперстимулятсияи лактотрофҳо ва ГПРЛ оварда мерасонад [Мелниченко Г.А. ва диг., 2016; Никонова Л.В. ва диг., 2016; Sirohi T, 2018].

Дисфункцияи ғадуди сипаршакл метавонад боиси вайрон шудани кори системаи репродуктивии зан гардад ва инчунин хавфи тағйирёбии патологӣ чанинро ба бор орад [Hennessey J.V., 2015]. Тибқи таҳқиқоти илмӣ, хавфи бачапартоии такрорӣ дар занони дорои АТ - ТПО афзоиш ёфтааст ва хавф дар занон бо ТТГ >2,5 мМЕ/л дар марҳилаи аввал ду баробар зиёд мешавад [Kobayashi T. et al., 2018]. Алоқамандии муҳими

байни бемории аутоиммунии ғадуди сипаршакл ва сатҳи пасти АМГ дар хуноба мушоҳида карда шуд [F. Saglam et al., 2015; F. Magri et al., 2015; S. Bahri et al., 2019; Weghofer et al., 2016].

Безуриётии эндокринӣ (гиперпролактинемия, гиперандрогенемия, ановулятсияи музмини генезиси номаълум) дар 34% — 46,1% ҳолатҳо ба патологияи ҒС вобастагӣ дорад [Мираҳмедова М.А., 2019; Моргунова Т.Б., 2016; Ҳочамуродова Д.А., 2015; Нарзуллаева Э.Н., Анварова Ш.С., 2012]. Мавҷудияти вобастагии коррелятивии байни басомади вайроншавии давраи ҳайз ва вазнинии иллати ҒС, ҳамчунин ГПРЛ ва гипотиреоз дар занони безурётии аввалия ва дуҷум муайян карда шуд [P. Andreeva, 2014; C. Nath et al., 2016; A. Moridi et al., 2019; P. Sethi, 2016; P. Vartej, 2018]. Вайроншавии даври ҳайз ҳангоми гипотиреози аввалия тибқи ақидаи муаллифҳои мухталиф 23,4-70%-ро ташкил дода, бештар дар шакли олигоменорея, гиперменорея, меноррагия, аменореяи устувор зухур менамояд [Е.А. Соснова, 2017; L.T. Fourman, 2015].

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемориҳои ҒС дар сохтори патологияи эндокринӣ ҷои аввалро ишғол намуда, дар байни занони синни репродуктивӣ 5-10 маротиба бештар дида мешавад ва ҳангоми ширдихӣ ва ҳомиладорӣ талаботи онҳо ба йод бештар мегардад [Мираҳмедова М.А., 2019; Ҳочамуродова Д.А., 2015; Trummer C. et al., 2015; Анварова Ш.С. 2012]. Дар шароити норасоии йод, ҒС ҷуброни гиперплазия шуда ҳолати эутироидро нигоҳ медорад ва баъдан гипотиреоз инкишоф меёбад [Jefferys A., 2015, Niwattisaiwong S., 2017]. Паҳн будани дисфунксияи ҒС дар занони синни таносулӣ, алахусус шаклҳои субклиникии он, зарурати омӯзиши минбаъдаи синдроми ГПРЛ, ҳангоми гипотиреозии субклиникӣ бо безуриётӣ, дар минтақаи норасоии йодро тақозо мекунад. Омӯзиши функсияи ғадуди сипаршакл ҳангоми ГПРЛ вақти ташхисро кам мекунад, самаранокии табобат ва зарурияти чораҳои пешгирии безурётиро дар минтақаи норасоии йод зиёд мекунад.

Дарачаи омӯхта шудани масъалаи илмӣ. ПРЛ ба функсияҳои репродуктивӣ тавассути узвҳо ва бофтаҳои, ки ретсепторҳои ПРЛ-ро доранд, таъсир мерасонад. ГПРЛ алоқамандии гипоталамус-гипофиз-тухмдонҳо-ро қатъ карда, меъери гормони озодкунандаи гонадотропинро аз гипоталамус, ки дар навбати худ ихроҷи ФСГ ва ЛГ-ро аз ғадуди гипофиз коҳиш медиҳад ва ҳамин тавр давраи овуляториро дар занони гирифтори ГПРЛ қатъ мекунад. Яке аз омилҳои ГПРЛ гипотиреоз мебошад. Дар айни замон, дар омӯзиши ГПРЛ ва гипотиреози субклиникӣ (ГС) пешравиҳо ба даст оварда шудаанд. ГС аворизи маъмул мебошад ва то имрӯз дар бораи табобати он тадқиқоти

кам анҷом дода шудааст ва натиҷаҳо аксар вақт ба ҳам муҳолифат доранд. Ҳар як ҳолати клиникӣ муносибати инфиродиро талаб намуда, бояд миқёси мушаххаси минтақавӣ - триместрии ТТГ таҳия карда шавад. Занони синни репродуктивӣ ба норасоии йод бештар осебпазиранд ва дар минтақаи норасоии йод мушкilotи безуретӣ дар занони гирифтори ГПРЛ актуалӣ боқӣ мемонад.

Заминаҳои назариявӣ методологии таҳқиқот. Асоси назариявӣ таҳқиқоти мазкур омӯзиши маводи муҳаққиқони байналмилалӣ ва ватанӣ мебошад. Маълумоти бадастомада дар эндокринологияи гинекологӣ аз ҷиҳати фаҳмидани тағйироти чубронӣ ва патологӣ дар системаи репродуктивӣ ҳангоми ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод аҳамияти калон доранд. Равиши методологӣ ба усулҳои муосири ташхис ва табобати ГПРЛ дар занони безурет асос ёфтааст.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши хусусиятҳои клиникӣ, ҳолати гормоналӣ ҳангоми ГПРЛ дар занони безурет, дар минтақаи норасоии йод ва оптимизатсияи алгоритмҳои ташхис ва табобати ГПРЛ.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот беморони клиникаи ПАГваП, маркази шаҳрии эндокринологӣ, маркази клиникӣи ҷумҳуриявӣи эндокринологӣ мебошанд.

Предмети таҳқиқот. Занони безурет бо ҷоғари эутироидӣ ва гипотиреози субклиникӣ бо ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод.

Вазифаҳои тадқиқот:

1. Муайян кардани басомади ҷоғари эутироидӣ ва ГС дар занони безурет ҳангоми ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод.

2. Муайян кардани хусусиятҳои клиникӣи гиперпролактинемия дар ин гурӯҳи беморон.

3. Арзёбии дисбаланси гормоналии системаи гипофиз-тироид-тухмдон дар занони безурети минтақаи норасоии йод.

4. Оптимизатсияи алгоритми ташхис ва табобати синдроми гиперпролактинемия дар занони безурети минтақаи норасоии йод ва арзёбии самаранокии усули консервативии табобат.

Усулҳои таҳқиқот: Барои ташхиси безуретӣ 150 зани синни репродуктивӣ бо гиперпролактинемия дар минтақаи норасоии йод аз ташхиси бисёрҷонибаи клиникӣ ва лабораторӣ гузаронида шуданд: ҷамъовариҳои анамнез (бори ирсӣ, хусусиятҳои клиникӣи функцияҳои ҳайз аз синни менархе); муоинаи объективӣ; ҳисобкунии индекси массаи бадан бо формула; ҳисоб кардани рақами гирсутӣ аз рӯи ҷадвали Ferriman et Galwey; таҳқиқоти гормоналии системаи гипофиз-ғадуди

сипаршакл-тухмдон; тиреоэхография; ташхиси ултрасадоии трансвагиналии узвҳои коси хурд; гистероскопияи ташхисӣ, терапевтӣ ва лапароскопия бо хромосалпингоскопия (мувофиқи нишондодҳо бо истифодаи маҷмӯи стандартии таҷҳизоти фирмаи "Karl Storz" (Олмон) анҷом дода мешавад); ТМР мағзи сар (мувофиқи нишондодҳо).

Коркарди омории натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз баътаи таҳлили омории "Statistica 6.0" (Statsoft, Inc., ИМА) дар асоси принсипҳои омории тиббӣ гузаронида шуд.

Соҳаи таҳқиқот. Кори диссертатсионӣ ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон бо ихтисоси 14.01.01.-акушерӣ ва гинекология мувофиқат мекунад.

Зербанди 3.2.1. Функсияи ҳайз ва вайроншавии он. Танзими функсияи ҳайз, аменорея ва синдроми гипоменструалӣ, вайроншавиҳои дисфункционалии бачадон, дисменорея. Синдромҳои нейроэндокринӣ. Клиника, ташхис, табобат, пешгирӣ.

Зербанди 3.2.5. Ба нақша гирифтани оила. Маводи муосири пешгирии ҳомиладорӣ, безурети занона, безурети мардона. Клиника, ташхис, табобат, пешгирӣ.

Марҳилаҳои таҳқиқот.

Марҳилаи 1 – таҳлили ретроспективии таърихи занони безурет дар солҳои 2007-2014.

Марҳилаи 2 – тадқиқот давраи солҳои 2014-2020-ро дар бар мегирад. Дар ин муддат 150 нафар занони гирифтори гиперпролактинемия ва безуретӣ дар шӯъбаи эндокринологияи гинекологии Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон (ПАГ ва П ҚТ) муоина ва табобат карда шуданд.

Меъёрҳои интихоби беморон чунин буданд: синни таносулии занон, давомнокии безуретӣ зиёда аз 1 сол; мавҷудияти гиперпролактинемия, галакторея; дисфунксияи ғадуди сипаршакл.

Меъёрҳои истисно дар ин тадқиқот мавҷудияти макроаденома, бемориҳои шадиди соматикӣ, омилҳои тубо-перитонеалӣ ва безурети мардон буданд.

Норасоии ғадуди сипаршакл, вобаста ба давомнокӣ ва ҳолати функционалиаш чараёни синдроми гиперпролактинемия шадидтар мекунад. Гурӯҳи занони безурет бо ГПРЛ ва галакторея бо назардошти сатҳи ТТГ аз 2,5 мМЕ/л бештар ва камтар ба ду гурӯҳ тақсим карда шуд.

Гурӯҳи якум аз 31 (20,7%) занони безурет бо ГПРЛ ва гипотиреозии субклиникӣ, гурӯҳи дуюм аз 119 (79,3%) беморони

гирифтори ГПРЛ ҳангоми эутиреоидизм иборат буд. Гурӯҳи назоратӣ аз 20 зани солим дар синни таносулӣ ташкил карда шудааст.

Марҳилаи 3 – коркарди омории таҳқиқот.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот. Пойгоҳи иттилоотии барои таҳқиқотро маводи таҳқиқоти ватанӣ ва хориҷӣ ташкил додаанд. Таҳқиқот дар шӯъбаи илмии гинекологияи эндокринологӣ ва репродуктологияи МД "ПАГ ва П" гузаронида шудааст.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии натиҷаҳои кор, дурустии хулосаҳо ва тавсияҳо ба шумораи кофии мушоҳидаҳо, истифодаи усулҳои муосири таҳқиқот ва коркарди оморӣ асос ёфтааст. Усулҳои муосири ҷамъоварӣ ва таҳлили иттилооти асосӣ бо истифодаи барномаҳои ҷадвали Microsoft Office Excel истифода шудаанд. Ҳаҷм ва коркарди омории маълумоти бадастомада гуфтаҳои болозикрро шаҳодат медиҳанд.

Навоварии илмии тадқиқот: Дар байни занони безурёт, ки дорои гиперпролактинемия буданд, ҳиссаи баланди ҷоғари эутиреодӣ (79,3%) муқаррар карда шудааст, ки нисбат ба гипотиреози субклиникӣ (20,7%) 3,8 маротиба зиёдтар аст, $p < 0,05$.

Муайян карда шуд, ки дар байни занони безурёт бо гиперпролактинемия ва гипотиреозии субклиникӣ занони деҳот бештар буданд 73,3% (дар муқоиса бо занони шаҳр 26,7%), $p < 0,05$.

Нишон дода шуд, ки дар занони безурёт бо ГПРЛ ва норасоии ҒС безурётии аввалия дар 60,5% ҳангоми эутиреоидизм, дар 32,3% ҳангоми ҒС рух медиҳад. Безурёти дуюмдараҷа дар 67,7% ҳангоми ҒС, дар 39,5% ҳангоми ҷоғари эутиреодӣ дида шуд ($p < 0,01$). Дар занҳои гирифтори безурётии дуюмдараҷа басомади талафоти репродуктивӣ ҳангоми гиперпролактинемия бо гипотиреозии субклиникӣ (77,8%) дар муқоиса бо занони эутиреоз (42%), $p < 0,05$ зиёдтар аст.

Муқаррар карда шуд, ки ҳангоми ГПРЛ ва аворизи ҒС, вайроншавии ҳайз бо бартарияти ановулятсия тавсиф карда мешавад (90,3% ҳангоми ГПРЛ бо ҒС, 82,4% бо эутиреоз, $p > 0,05$).

Муайян карда шуд, ки занони безурёт бо гиперпролактинемия, новобаста аз намуди нозологияи оризаи ғадуди сипаршакл, метавонанд фенотипи гуногуни вазнро дошта бошанд (вазни бадани муқаррарӣ - 54%, фарбеҳӣ - 40,7%, норасоии вазни бадан - 5,3%).

Зарурияти аз аввал истисно кардани аворизи ҒС занони безурёт, ки дар минтақаи норасоии йод зиндагӣ мекунанд, асоснок карда шуд.

Тафовутҳои аз ҷиҳати омӯри муҳими сатҳи эстрадиол ва ГТТ дар зардоби хуни занони безурёт бо ГПРЛ ва ГС дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи ГПРЛ ва эутиреоз муайян карда шуданд.

Таносуби мустақими байни ПРЛ ва T_4 , ГТТ ва T_3 , таносуби баръакс - пролактин ва T_3 , ГТТ ва T_4 дар занон бо гипотиреозии субклиникӣ ошкор карда шуд; дар занон бо эутиреодизм вобастагии мустақим байни пролактин ва T_4 , таносуби баръакси ГТТ ва T_4 , ГТТ ва T_3 вучуд дорад.

Аҳамияти назариявии таҳқиқот. Маълумоти бадастомада барои фаҳмидани тағйироти ҷубронӣ ва патологияи ҳангоми ГПРЛ ҷойдошта муҳим мебошанд ва имкон медиҳанд, ки тактикаи табобати комплекси ин патология дар минтақаи норасоии йод асоснок карда шавад. Натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣ ба барномаҳои таълимии донишҷӯёни ДДТТ ва донишҷӯёни Донишкадаи тақмили ихтисоси кормандони тиб дохил карда шудаанд.

Аҳамияти амалии кори илмӣ. Таҳлили ҳамачонибаи нишондодҳои клиникӣ ва ҳолати гормоналии синдроми ГПРЛ дар беморони безурёт гузаронида шуд. Дар асоси натиҷаҳои бадастомада хусусиятҳои клиникӣ ва гормоналии ГПРЛ бо гипотиреозии субклиникӣ ва эутиреоз дар минтақаи норасоии йод муайян карда шуданд.

Муайян карда шуд, ки гипотиреозии субклиникӣ чараёни бемории асосиро шадидтар мекунад. Таъсири мусбӣ истифодаи воситаҳои доруворӣ L-тироксин дар мавриди эндокринопатия ва Метформин дар якҷоягӣ, ҳангоми ислоҳи норасоии гормонӣ ошкор карда шуд. Самаранокии баланди алгоритми оптималии ташхис ва табобати ГПРЛ дар занони безуриёт дар минтақаи норасоии йод низ исбот шудааст.

Муқаррароти асосие, ки барои ҳимоя пешниҳод карда мешаванд.

1. Ташрифи зиёди занони безурёти деҳотӣ (73,3%) дар муқоиса бо занони шаҳрӣ (26,7%), $p < 0,05$ муайян карда шудааст. Зухуроти клиникӣ синдроми ГПРЛ дар занони безурёт бо ГС ва эутиреоз бо пайдоиши зиёди галакторея, ановулятсия, безуриётӣ аввалия ва дуҷум, талафоти репродуктивӣ тавсиф карда мешаванд;

2. Дар занони безурёт бо ГПРЛ ҳангоми ГС таносуби мустақим байни сатҳҳои ПРЛ ва алоқаи T_4 , ГТТ ва T_3 , таносуби баръакс – байни ПРЛ ва T_3 , байни ГТТ ва T_4 алоқаманд муайян карда шуданд. Дар занон бо эутиреодизм вобастагии мустақим байни пролактин ва T_4 , таносуби баръакси ГТТ ва T_4 , ГТТ ва T_3 вучуд дорад.;

3. Гузаронидани чорабиниҳои комплекси ташхисӣ ва табобатӣ ҳангоми гиперпролактинемия дар занҳои безурёт бо вайроншавии

функсияи ғадудуи сипаршакл ба мӯътадил гардидани ИМТ, ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршакл, нишондиҳандаҳои гормонҳои гипоталамӣ-гипофизарӣ-тиреоидӣ-тухмдонӣ оварда мерасонанд.

4. Алгоритми оптимизатсияшудаи таъхис ва таъобати ГПРЛ дар занони безурёт бо ҷоғари эутиреоидӣ ва гипотиреози субклиникӣ дар минтақаи норасоии йод - басомади баланди барқароркунии давраи ҳайзи овуляторӣ, дар гурӯҳи 1-ум 96,4% (27/28) дар дуҷум 71,4% (70/98) ҳолатҳо; басомади баланди ҳомиладории клиникӣ, дар гурӯҳи 1-ум 45,2% (14/31), дар гурӯҳи 2, дар 63,9% (76/119) ҳолатҳо натиҷа дод.

Саҳми шахсии доктараби дарёфти дарачаи илмӣ. Муаллиф дар ҷамъовариҳои маводи диссертатсионӣ ва дар гузаронидани ҷорабиниҳои таъхисӣ ва таъобатӣ, ки ба барқароркунии функсияи репродуктивии занони безурёт рағона карда шудаанд, фаъолона иштирок кардааст. Муаллиф таҳлиро шахсан дар асоси маълумотҳои адабиёти муосир, таҳлили натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣ, инчунин коркарди оморӣ ва графикаи натиҷаҳо анҷом додааст.

Апробатсияи диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он. Маводи рисола дар конфронси байналмилалӣ илмӣ-амалӣ баҳшида ба 40-солагии Пажӯҳишгоҳи АГ ва П ва 30-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон "Самтҳои муосири муҳофизат ва барқароркунии функсияҳои репродуктивӣ" (26 октябри Душанбе, 2020); 64-умин Конфронси байналмилалӣ илмӣ-амалии ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, баҳшида ба 25-умин солгарди Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон "Масъалаҳои назария ва амалияи тибби муосир" (18 ноябри Душанбе, 2016) баён карда шудаанд. Апробатсия санаи 27 октябри соли 2020 дар ҷаласаи комиссияи эксперти-проблемавӣ оид ба акушерӣ ва гинекологии МД Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баргузор гардид.

Интишороти натиҷаҳои диссертатсия. Дар асоси маводи рисола, 9 корҳои илмӣ ба таъ расидаанд, ки 6-тои он дар маҷаллаҳои баррасишудаи Комиссияи олии аттестатсионии Федератсияи Россия инъикос ёфтаанд; 5 санади таъбиқӣ қабул карда шудааст; дастури таълимӣ-методӣ «Гиперпролактинемия ва безуриётӣ. Клиника, таъхис, таъхиси дифференциалӣ, усулҳои таъобат» аз ҷоп бароварда шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми рисола. Рисола дар 108 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, аз муқаддима, 5 боб, муҳокимаи натиҷаҳои ҳосилшуда, хулосаҳо, таъсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат аст. Он бо 20 ҷадвал, 5 расм, 3 схема таъвир ёфтааст. Рӯйхати

адабиёти истифодашуда аз номгӯи 185 сарчашма (57 русзабон ва 128 муаллифи хориҷӣ иборат аст.

НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМӢ

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемориҳои ғадуди сипаршакл дар сохтори патологияи эндокринӣ мақоми аввалро ишғол мекунанд ва дар байни занони синни таносулӣ, ки дар давраи ширдиҳӣ ва ҳомиладорӣ ба ёод ниёзи бештар доранд, 5-10 маротиба бештар ба назар мерасанд. Дар 100% (150/150) ҳолатҳо, беморони муоина карда шуда васеъшавии паҳнғаштаи ғадуди сипаршакл бо дараҷаҳои гуногун доштанд [6-А].

Дар гурӯҳи якум (гиперпролактинемия ҳангоми гипотиреози субклиникӣ) - синну соли занон ба ҳисоби миёна $27,9 \pm 1,0$ солро ташкил дод; дар гурӯҳи дуюм (гиперпролактинемия ҳангоми эутиреоз) - $28,8 \pm 0,5$ сол, дар гурӯҳи назорат - $25,2 \pm 0,9$ сол, ($p > 0,05$) [6-А].

Давомнокии миёнаи безуретӣ дар беморони муоинашуда $5,3 \pm 0,3$ солро ташкил дода аз 1 то 21 солро дар бар гирифт. 54,7% беморон (82/150) аз безуретии аввалия ранҷ мебарданд, 45,3% (68/150) ҳолатҳо ($p < 0,05$) аз безуретии дуюм [5-А, 6-А].

Безуриёти аввалия 1,9 маротиба бештар ташхис карда мешавад - дар гурӯҳи 2-юми занҳо 60,5% (72/119) ҳолатҳо, дар муқоиса бо 1 гурӯҳ (32,3% - 10/31) ҳолатҳо ($p < 0,01$; $-2 = 7,92$).

Безуриёти дуюм 1,7 маротиба зиёдтар дар гурӯҳи 1-уми занони безурет 67,7% ҳолат (21/31), дар муқоиса бо 2-юм гурӯҳ (39,5% ҳолат - 47/119), ($p < 0,01$; $-2 = 7,92$) [6-А].

Вайроншавии функсияи системаи репродуктивӣ дар беморони гирифтори безуретии дуюм дар шакли исқоти ҳамл дар давраи аввали ҳомиладорӣ (35,9% ҳолатҳо - 42/117) ташхис карда шуд. 1,9 маротиба бештар дар 1 гурӯҳ (52,8% ҳолатҳо - 19/36) дар муқоиса бо 2 гурӯҳ (28,4% ҳолатҳо - 23/81), ($p < 0,05$) [6-А].

Ҳамин тариқ, талафоти репродуктивӣ дар гурӯҳи омӯзишӣ дар 53% (62/117) ҳолатҳо ба қайд гирифта шуданд. 1,9 маротиба бештар дар 1 гурӯҳ (77,8% ҳолатҳо - 28/36) дар муқоиса бо 2 гурӯҳ (42% ҳолатҳо - 34/81), ($p < 0,05$) [6-А].

Дар гурӯҳи озмоишӣ вайроншавии функсияи ҳайз дар 4,7% (7/150) ҳолаҳо ҷой дошт. 3 маротиба зиёд дар гурӯҳи 1-ум (9,7% ҳолатҳо - 3/31) дар муқоиса бо гурӯҳи 2-юм (3,4% ҳолатҳо - 4/119), ($p < 0,05$) [6-А].

Оспоменория дар 17,3% (26/150) занҳо ташхис карда шуд. Аз инҳо 9,7% ҳолатҳо (3/31) дар гуруҳи 1-ум, 19,3% (23/119) ҳолатҳо дар гурӯҳи 2-юм (2 маротиба зиёдтар дар гурӯҳи 2), ($p < 0,05$) (табл.1). Опсоменорея

дар галактореи нормопрولاктинемикӣ дар 13% (3/13) ҳолатҳо дар занҳои гурӯҳи 2-юм [б–А] ошкор карда шуд.

Аменореяи I на дар гурӯҳи 1, балки дар гурӯҳи 2 (1,6% (2/119) ҳолатҳо) ташхис карда шуд. Аменореяи II дар гурӯҳи 1 (дар ҳолатҳои 9,7% (3/31)) 2,3 маротиба бештар дар муқоиса бо гурӯҳи 2 (4,2% (5/119) ҳолатҳо) ташхис карда шуд ($p < 0.05$) (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. Сохтори вайроншавии ҳайз дар занони безурёт бо ГПРЛ ҳангоми гипотиреози субклиникӣ ва эутиреозидизм.

АВОРИЗИ ҲАЙЗ	1 гурӯҳ (n=31)		2 гуруҳ (n=119)		P
	шумора	%	шумора	%	
давраи ҳайзи овуляторӣ	28	90,3	98	82,4	>0,05
опсоменорея**	3	9,7	23	19,3	>0,05
аменорея 1**	-	-	2	1,7	
аменорея 2**	3	9,7	5	4,2	>0,05
дисменорея*	8	25,8	33	27,7	=0,9904 ($\chi^2 = 0,00$)
менархеи дер (15 сол ва боло)	11	35,5	45	37,8	=0,8111 ($\chi^2 = 0,06$)

Эзоҳ: p-аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои гурӯҳҳо (бокритерии χ^2 ; * - бокритерии χ^2 бо ислоҳи Йейтс; ** - аз рӯи меъёри Фишер).

Симптомокомплекси классикӣ «аменорея–галакторея» дар 7,1% (10/140) занҳои гурӯҳи асосӣ мушоҳида карда шуд. Дар занҳои гурӯҳи 1-ум галакторея дар 100%-и ҳолатҳо муайян карда шуд, ҳангоми ҳайзи доимӣ дар 94,3% (82/87) ҳолатҳо, ҳангоми олигоменорее дар 52%-и ҳолатҳо, ҳангоми аменорее I дар 100%-и ҳолатҳо, ҳангоми аменорее II дар 87,5%-и ҳолатҳо (7/8) [5–А, б–А].

Ҳангоми ГПРЛ, ки аз ҷониби лаборатория тасдиқ шудааст, дар 87% (67/77) ҳолатҳо сикли доимии ҳайз муқаррар карда шуд. Аз ҷумла, дар занони гурӯҳи 1 дар 90,3% (28/31) ҳолатҳо, дар гурӯҳи 2 дар 82,4% (98/119) ҳолатҳо, $p > 0,05$ қайд карда шудааст. Аз ҷумла, ҳангоми синдроми ГПРЛ басомади баланди давраҳои ҳайзбинии ановуляторӣ ба назар мерасад (дар 84% (126/150) ҳолатҳо [б–А]).

Гиперпрولاктинемия бо ду фенотипи вазн тавсиф мешавад [б–А]:
 - бо вазни зиёдтӣ (ИМБ ≥ 25 кг/м²) дар 40,7% ҳолатҳо (61/150). Индекси массаи бадан дар беморон ба ҳисоби миёна $27,6 \pm 3,3$ кг/м² – ро ташкил дода, нисбат ба занони гурӯҳи назорат 1,2 маротиба зиёдтар аст ($23,4 \pm 0,6$ кг / м²). Аз инҳо, 1,1 маротиба бештар дар гурӯҳи 1 (45,2% (14/31)) дар муқоиса бо гурӯҳи 2 (39,5% - 47/119) дида шуд, $p > 0.05$.

- бе вазни зиёдати (ИМБ < 25 кг/м²), дар 59,3% ҳолатҳо (89/150). Аз инҳо, 54,8% дар гурӯҳи 1 бо эндокринопатияи омехта (17/31) ва 60,5% дар гурӯҳи 2 (72/119), $p > 0.05$.

Индекси миёнаи вазни бадани занон дар гурӯҳи назорат $22,8 \pm 0,3$ кг/м²-ро ташкил дод.

Таҳлили индекси вазн дар гурӯҳҳо нишон дод, ки бо фарқиятҳои омории ночиз дар ИМБ миёнаи гурӯҳҳо ($24,7 \pm 0,7$ ва $24,1 \pm 0,3$; $p > 0,05$) буда, ташаккули синдроми метаболӣ бештар барои занони гурӯҳи 1 хос аст. Фарбеҳӣ (ИМБ 30-39.9) дар гурӯҳи 1 2,2 маротиба бештар қой дошт (45,2% ҳолатҳо - 14/31), дар муқоиса бо гурӯҳи 2 (39,5% ҳолатҳо - 47/119), $p > 0.05$.

Ҳангоми омезиш ёфтани ГПРЛ бо фарбеҳӣ ҳалалдоршавии репродуктивӣ дар шакли бачапартоӣ дар аввали ҳомиладорӣ 1,9 маротиба зиёдтар қайд карда шуд (45,3% ҳолатҳо - 29/64), дар муқоиса бо гурӯҳи бидуни фарбеҳӣ (24,5% ҳолат - 13/53), ($p < 0.05$). Таваллуди бармаҳал дар занони гирифтори гиперпролактинемияи бидуни фарбеҳӣ 1,5 маротиба (43,4% (23/53) ҳолат), дар муқоиса бо гурӯҳи занони фарбеҳ (29,7% (19/64) ҳолатҳо), ($p < 0.05$) муайян карда шуд. Инчунин, ҳомиладорӣ берун аз бачадон дар гурӯҳи ГПРЛ бидуни фарбеҳии 1.5 маротиба зиёдтар буд (9,4% (5/53) ҳолатҳо), дар муқоиса бо гурӯҳи фарбеҳ (6,3% (4/64) ҳолатҳо), ($p < 0.05$). Опсоменорея 2 маротиба бештар дар гурӯҳи занони гирифтори ГПРЛ ва фарбеҳӣ ташхис карда шуд ($p < 0.05$). Аменорея I бо басомади якхел дар занони гирифтори фарбеҳӣ ва бидуни он қайд карда шуд. Аменорея II дар занони бидуни фарбеҳӣ 4,9 маротиба бештар ташхис карда шуд (7,9% - 7/89) дар муқоиса бо гурӯҳи занони фарбеҳ (1,6% - 1/61) ($p < 0.05$).

Ҳангоми ташхиси УС узвҳои косои хурди гурӯҳи омӯхташуда, давраи ҳайзбинии овуляторӣ дар 16% (24/150) ҳолат қайд карда шуд.

Дар рӯйхати таҳқиқоти гузаронидашуда ПРЛ дар 100 занҳо аз 150 нафар муайян карда шуд. ГПРЛ дар 77% (77/100) ҳолатҳо тасдиқи худро ёфт, дар 23% (23/100) ҳолатҳо галакторея ҳангоми нормопрولاктинемия муайян карда шуд, бо басомади якхела дар ҳарду гурӯҳ, $p > 0,05$. Дар 87% (67 /77) ҳолатҳо ГПРЛ бо галакторея ҳамрав муайян карда шуд, дар 13% (10/77) ҳолатҳо бе галакторея. Ҳангоми галактореяи нормопрولاктинемикӣ безурётии аввалия дар 30,4% (7/23) ҳолатҳо мушоҳида гардид, безурётии дуҷум бошад, дар 69,6% (16/23) ҳолатҳо [6–А].

Омӯзиши вазъи гормоналии занони солим нишон дод, ки дар сатҳи миёнаи ПРЛ дар занони солим ва безуриёт фарқи ҷиддӣ мавҷуд дорад.

Сатҳи миёнаи пролактин дар зардоби хуни занони гурӯҳи 1 $749,0 \pm 113,1$ мМЕ/л буда, аз $153,4$ мМЕ/л то $1940,6$ мМЕ/л мебошад. Дар гурӯҳи 2, сатҳи миёнаи пролактин 773.3 ± 39.1 мМЕ/л буд ва аз 104.1 мМЕ/л то 1746.0 мМЕ/л, $p > 0.05$ (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2. Статуси гормоналӣ дар беморони муоина карда шуда

Гормонҳо	Гурӯҳҳо			P
	I (n=31)	II (n=119)	санчиши (n=20)	
ФСГ, нмоль/л	$5,19 \pm 0,44$ (n =16)	$2,27 \pm 0,22$ (n =100) $p_1 < 0,001$ (Z =4,44)	$5,20 \pm 0,47$ (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,18) $p_2 < 0,001$ (Z =4,64)	=0,0000 (H =35,86)
ЛГ, нмоль/л	$5,65 \pm 0,68$ (n =16)	$-1,53 \pm 0,43$ (n =100) $p_1 < 0,001$ (Z =5,52)	$4,83 \pm 0,53$ (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,33) $p_2 < 0,001$ (Z =5,62)	=0,0000 (H =53,94)
ПРЛ, нМЕ/л	$748,99 \pm 113,14$ (n =19)	$577,29 \pm 14,27$ (n =101) $p_1 > 0,05$ (Z =1,75)	$378,52 \pm 32,40$ (n =19) $p_1 < 0,001$ (Z =4,66) $p_2 < 0,001$ (Z =4,29)	=0,0000 (H =24,45)
Е2, нмоль/л	$83,18 \pm 28,87$ (n =10)	$138,48 \pm 5,33$ (n =83) $p_1 < 0,01$ (Z =2,99)	$68,12 \pm 21,92$ (n =16) $p_1 > 0,05$ (Z =0,82) $p_2 < 0,001$ (Z =4,88)	=0,0000 (H =29,49)
тестостерон, нмоль/л	$2,39 \pm 0,53$ (n =11)	$-0,57 \pm 0,17$ (n =70) $p_1 < 0,001$ (Z =4,10)	$3,52 \pm 0,23$ (n =17) $p_1 > 0,05$ (Z =1,07) $p_2 < 0,001$ (Z =6,45)	=0,0000 (H =51,19)
прогестерон, нмоль/л	$7,37 \pm 2,76$ (n =8)	$-1,51 \pm 0,35$ (n =48) $p_1 < 0,01$ (Z =3,52)	$22,48 \pm 2,29$ (n =12) $p_1 > 0,05$ (Z =1,12) $p_2 < 0,001$ (Z =5,75)	=0,0000 (H =39,75)
ТТГ, нМЕ/л	$6,90 \pm 0,85$ (n =31)	$4,02 \pm 0,14$ (n =89) $p_1 < 0,001$ (Z =4,23)	$2,21 \pm 0,22$ (n =20) $p_1 < 0,001$ (Z =6,94) $p_2 < 0,001$ (Z =4,48)	=0,0000 (H =48,46)
Т3, нмоль/л	$2,54 \pm 0,71$ (n =7)	$1,97 \pm 0,00$ (n =6)	$2,41 \pm 0,24$ (n =18)	=0,0755 (H =5,17)
Т4, нмоль/л	$14,80 \pm 0,64$ (n =23)	$10,67 \pm 0,57$ (n =12) $p_1 < 0,01$ (Z =3,26)	$14,65 \pm 0,87$ (n =20) $p_1 > 0,05$ (Z =0,12) $p_2 < 0,01$ (Z =3,08)	=0,0021 (H =12,30)

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни ҳамаи гурӯҳҳо (H-критерий Крускал-Уоллис); p_1 - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо маълумоти гурӯҳи 1; p_2 - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо маълумоти гурӯҳи 2 (p_1 - p_2 - U-критерий Манн-Уитни).

Таҳлили ҳамоҳангӣ дар гурӯҳи 1 нишон дод, таносуби мустақим байни сатҳҳои ПРЛ ва Т₄-и пайваст; таносуби мустақими сатҳи ТТГ ва Т₃; таносуби баръакс байни ПРЛ ва Т₃, инчунин байни ТТГ ва Т₄-и пайваствучуд дорад (расми 1) [б-А].

ФСГ											
ЛГ	0,36										
ПРЛ	-0,31	-0,02									
Тест-н	0,01	0,55	-0,29								
Эстр-н	0,37	-0,07	-0,37	0,11							
Прог-н	-0,25	-0,18	0,26	0,20	-0,70						
ТТГ	0,04	0,32	-0,20	0,23	-0,61	0,56					
Т3	-0,10	-0,30	-0,66	0,50	-0,80	0,50	0,85				
Т4 свб	0,32	-0,17	0,47	-0,20	-0,07	0,64	-0,20	0,09			
Т4 связ	0,10	0,70	0,89	-0,50	0,50		-0,37	-1,00			
АТТНО	0,09	-0,60	-0,45	-0,80	-1,00	0,40	0,21		-0,36		
	ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Тест-н	Эстр-н	Прог	ТТГ	Т3	Т4свб	Т4свз	АТТНО

Расми 1. Таҳлили ҳамоҳангӣ байни гормонҳои хуни гурӯҳи 1-уми клиникӣ (таносуб бо Спирман, муносибатҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим бо сурх қайд карда шудаанд - $p < 0.05$).

ФСГ											
ЛГ	0,36										
ПРЛ	-0,31	-0,02									
Тест-н	0,01	0,55	-0,29								
Эстр-н	0,37	-0,07	-0,37	0,11							
Прог-н	-0,25	-0,18	0,26	0,20	-0,70						
ТТГ	0,04	0,32	-0,20	0,23	-0,61	0,56					
Т3	-0,10	-0,30	-0,66	0,50	-0,80	0,50	0,85				
Т4 свб	0,32	-0,17	0,47	-0,20	-0,07	0,64	-0,20	0,09			
Т4 связ	0,10	0,70	0,89	-0,50	0,50		-0,37	-1,00			
АТТНО	0,09	-0,60	-0,45	-0,80	-1,00	0,40	0,21		-0,36		
	ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Тест-н	Эстр-н	Прог	ТТГ	Т3	Т4свб	Т4свз	АТТНО

Расми 2. Таҳлили ҳамоҳангӣ байни гормонҳои хуни гурӯҳи 2-юми клиникӣ (таносуб бо Спирман, муносибатҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим бо сурх қайд карда шудаанд - $p < 0.05$).

Дар гурӯҳи 2 вучуд дорад: таносуби мустақим байни ПРЛ ва Т₄ алоқаманд, баръакс байни сатҳи ТТГ бо Т₄ алоқаманд ва Т₃ (рас.2) [6–А].

Ҳангоми муоинаи объективии ҒС занони гурӯҳи назоратӣ гарданаки ҒС дар 20% (4/20) занон муайян карда шуд ва ҳангоми ташҳиси ултрасадо ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршакл $17,2 \pm 0,3$ см³ буд. Ҳангоми омӯзиши гормоналиии гурӯҳи назорат: нишондиҳандаҳои ТТГ ба ҳисоби миёна $2,3 \pm 0,2$ мМЕ/л ва дар ҳудуди 0,6-4,2 мМЕ/л буд; нишондодҳои Т₃ ба ҳисоби миёна $2,4 \pm 0,2$ нмоль / л ва дар ҳудуди 0,8-5,0 нмоль / л тағйир ёфт; нишондоди Т₄-и озод ба ҳисоби миёна $14,7 \pm 0,9$ нмоль / л ва дар ҳудуди 9.0-20.1 нмоль / л тағйирёфта буд [6-А].

Дар гурӯҳи 1-ум, ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршакл $22,5 \pm 0,2$ см³ ва дар ҳудуди 18,4-24,2 см³ фарқ мекард, миқдори миёнаи ТТГ $6,9 \pm 0,8$ мМЕ/л ва дар ҳудуди 2,6-28,5 мМЕ/л буд. Дар беморони гурӯҳи дуюм ҳаҷми ғадуди сипаршакл ба ҳисоби миёна $22,3 \pm 0,2$ см³ –ро ташкил дода дар ҳудуди 18,2-24,0 см³ қарор дошт, нишондиҳандаҳои ТТГ ба ҳисоби миёна $1,5 \pm 0,1$ мМЕ/л ва дар ҳудуди 0,4-2,4 мМЕ/л тағйир ёфтанд [6-А].

Таҳлили гузаронида шуда имкон дод, ки тактикаи табобат таҳия карда шавад, ки аз марҳилаҳои зерин иборат аст: ба эътидол овардани функция ва ҳаҷми ғадуди сипаршакл, гиперпролактинемия, норасоии стероидҳои чинсӣ ва стимулятсияи тухмдонҳо ҳангоми ановулясия бо мақсади барқарор кардани функцияи репродуктивӣ [5-А].

Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: ба гурӯҳи аввал занҳои безуриёт бо ГПРЛ ва ҒС ($n = 31, 20,7\%$) дохил шуданд, ки дар табобати онҳо L- тироксин дар як шабонарӯз 25-50 мкг (ё ба андозаи 1,6 мкг / кг), давоми 3-12 моҳ. таҳти назорати параметрҳои гормоналиии хун (мувофиқи нақша), миқдори профилактикии йод (200 мкг дар як рӯз) на камтар аз 3 моҳ таъин шуд; дар ҳолати бесамар будан ба ГПРЛ ва галакторея, агонистҳои допамин истифода шуданд. Гурӯҳи дуюм аз занони безуриёт бо галактореяи гипер- ва нормопролактинемии ва эутиреоз ($n = 119, 79,3\%$) иборат буданд, ки дар табобати онҳо бо терапияи комплекси Достинекс дар як вояи 0,5-1 мг дар як ҳафта, тибқи нақша, дар тӯли 5 ҳафта, ё Бромокриптин аз рӯи нақша (вояи аввалияи шабонарӯзии бромокриптин 1,25 мг буд) ва вояи пешгирикунандаи йод [5-А].

Ҳангоми $ИМБ \geq 28$ кг/м², ғизои мутавозини камкалория ва фаъолияти ҷисмонӣ ҳар рӯз таъинот шуд. Терапия ҳангоми паст шудани $ИМБ < 28$ кг/м² самаранок ҳисобида шуд. Дар сурати нокифоя будани самаранокӣ, Метформин (Глюкофаж) дар як шабонарӯз аз 500 то 1500 мг дар муддати 3 то 9 моҳ таъин карда шуд.

Стимулятсияи овулятсия бо Кломифен-цитрат, 100 мг дар тӯли 5 рӯз (аз 5-9 рӯзи давра) таҳти назорати эндометрий ва мониторинги

фолликулаҳои тухмдон (TVUC), бо баъдан таъин кардани ХГЧ ё Овитрил 10 000 МЕ. Баъди овулятсия Утрожестан 200-400 мг/рӯз бо роҳи вагиналӣ давоми 3 давраи ҳайзӣ таъин шуд.

Тибқи тадқиқот, дар занони гурӯҳи 1 натиҷаҳои зерини табобат ба даст оварда шуданд (ҷадвали 3) [5-А].

Ҷадвали 3. Самаранокии табобат дар гурӯҳи 1

M±m	1 гурӯҳ, n=31		P
	То табобат	Баъди табобат	
ПРЛ, мМЕ/л	749,0±113,1 (n=19)	506,5±32,8 (n=17)	=0,001 (Z =3,29)
ТТГ, мМЕ/л	6,9±0,9 (n=31)	2,4±0,2 (n=31)	<0,001 (Z =4,86)
ФСГ, мМЕ/л	10,8±5,5 (n=16)	9,7±4,8 (n=12)	=0,018 (Z =2,37)
ЛГ, мМЕ/л	7,8±2,1 (n=16)	4,4±0,9 (n=7)	=0,018 (Z =2,37)
V-ЩЖ,мл	22,5±0,2 (n=31)	18,1±0,2 (n=31)	<0,001 (Z =4,86)
ИМТ, кг/м ² дар занҳо бо фарбеғӣ	22,5±1,0 (n=31)	20,2±0,5 (n=31)	<0,001 (Z =3,30)

Эзоҳ: P – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо пеш аз ва баъд аз табобат (бо T-критерии Вилкоксон);

Қайд карда шуд, ки сатҳи миёнаи ПРЛ 1,5 маротиба коҳиш ёфтааст ($p = 0.001$ ($Z = 3.29$)), сатҳи ТТГ 2.9 маротиба ($p < 0.001$ ($Z = 4.86$)), сатҳи ФСГ 1,2 маротиба ($p = 0,018$ ($Z = 2,37$)), ЛГ 2,3 маротиба ($p = 0,018$ ($Z = 2,37$)), ҳаҷми миёнаи сипаршакл 1,2 маротиба ($p < 0,001$ ($Z = 4, 86$)), ИВБ дар занони вазни аз меъёр зиёд 1,5 маротиба ($p < 0.001$ ($Z = 3.30$)) [5-А].

Дар занҳои гурӯҳи 1, галактореяи вазниниаш гуногун дар 100% (31/31) ҳолатҳо қайд карда шуд. Пас аз табобат, галакторея дар 90,3% (28/31) ҳолатҳо бартараф карда шуд. Дар 9,7% (3/31) ҳолатҳо, галакторея бо нормопрولاктинемия, дар заноне, ки таърихи тиреоидити аутоиммунӣ доранд, идома ёфт ва онҳо бо вучуди табобати комплексӣ ва ба эътидол овардани маълумотҳои клиникӣ ва лабораторӣ ҳомиладор нашуданд.

Дар гурӯҳи 1, ҳомиладорӣ дар 45,2% (14/31) ҳолатҳо рух додааст, дар ҳоле ки безуриётӣ аз 2 то 12 солро дар бар мегирад, аз ҷумла дар 35,7% (5/14) беморони гирифтори ГПРЛ-и лабораторӣ тасдиқшуда ва 40% (2/5) ҳолатҳо бо галактореяи нормопрولاктинемӣ [5-А].

Барқароршавии давраи ҳайзи овуляторӣ дар 96,4% ҳолатҳо ба қайд гирифта шудааст (27/28). Дар 4 зан функцияи ҳайз дар заминаи табобат бо L-тироксин барқарор шуд, дар 2 зан ба L-тироксин Бромкриптин илова карда шуд, дар 2 бемор пас аз таъини Достинекс.

Дар занони фарбеҳ, ИМБ зиёда аз 25 кг/м² - ро ташкил дода, табобат аз ба эътидол овардани ихтилоли мубодилаи моддаҳо оғоз ёфт,

барои вазни зиёдатӣ ба онҳо парҳези ратсионалӣ ва варзиш муқаррар карда шуд. Шаш зан (19.4% / 31) Метформинро барои фарбеҳии барзиёд ва вазнин дар муддати 3 моҳ гирифтанд ва баъд аз он ду зан ҳомиладор шуданд. Дигар занон бо анамнези вазнини акушерӣ ва гинекологӣ ҳомиладор нашуданд.

Дар заминаи табобати L-тироксин, барқароршавии даври овулятории ҳайз, пас аз ҳомиладорӣ қайд карда шуд. Дар зане, ки аменореяи гипогонадотропӣ, ГПРЛ ва ГС дорад, давраи ҳайз дар вақти табобат бо L-тироксин, Достинекс ва КОК барқарор карда шуд.

Дар гурӯҳи 2 доруҳои гурӯҳи агонисти допаминӣ (Бромкриптин, Достинекс мувофиқи нақша) ва йод қабул намуданд. Мувофиқи нишондодҳо КОК, Метформин, табобати антибактериалӣ, зиддивирӯсӣ, физои мутавозин ва варзиш, иммуномодуляторҳо, табобати маҳаллӣ гирифта, натиҷаҳои зерини табобат ба даст оварда шуданд.

Таҳлили самаранокии табобати комплекси гузаронидашуда нишон дод: 1,5 маротиба кам шудани сатҳи пролактин дар гурӯҳи 2 ($p < 0.001$ ($Z = 6.90$)). Кам шудани ҳаҷми миёнаи ғадуи сипаршакл, ($p < 0.001$ ($Z = 9.07$)).

Бо $ИМБ \geq 25$ кг/м² дар гурӯҳи дуввум, 47 зан мушоҳида карда шуданд, аз он ҷумла 76,6% (36/47) бо вазни зиёдатӣ, фарбеҳии зиёд дар 17% (8/47) ҳолатҳо. ИВБ пас аз табобат 22.0 ± 0.4 кг/м² (дар аввал 27.4 ± 2.3 кг / м²; $p < 0.001$ ($Z = 5.97$) [5–А] шуд (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. Самаранокии табобат дар гурӯҳи 2-юми клиникӣ

M±m	Гурӯҳи 2, n=119		P
	То табобат	баъдитабобат	
ПРЛ, мМЕ/л	773,3±39,1 (n=81)	530,8±11,6 (n=63)	<0,001 (Z =6,90)
ТТГ, мМЕ/л	1,5±0,1 (n=35)	1,5±0,1 (n=35)	>0,05 (Z =0)
ФСГ, мМЕ/л	5,3±0,3 (n=69)	5,4±0,3 (n=33)	=0,287 (Z =1,07)
ЛГ, мМЕ/л	5,8±0,4 (n=71)	5,7±0,3 (n=34)	=0,344 (Z =0,98)
V-ФС,мл	22,1±0,2 (n=119)	19,3±0,1 (n=119)	<0,001 (Z =9,07)
ИМТ, кг/м ² дар занҳо бо фарбеғӣ	21,8±0,5 (n=119)	19,6±0,3 (n=119)	<0,001 (Z =5,97)

Эзоҳ: p-аҳамияти омории фарқият иницишондодҳо пеш ва баъд аз табобат (мувофиқи T-критерий Вилкоксон)

Ҳомиладорӣ дар гурӯҳи баррасишаванда дар 63,9% (76/119) занон ба вуқӯъ омадааст, ки давраи безуриётии онҳо аз 1 то 21 солро ташкил додааст (ба ҳисоби миёна $5,4 \pm 0,4$ сол). Аз инҳо, дар 43.4% (33/76)

ҳолатҳо ҳомиладорӣ дар занони гирифтори фарбеҳӣ, дар 56.6% (43/76) ҳолатҳо дар занони бидуни фарбеҳӣ рух додааст.

Номуназзामी ҳайз дар 27,7% (33/119) занҳо мушоҳида шудааст, ки аз онҳо дар натиҷаи табобати комплексӣ ҳомиладорӣ дар 84,4% (28/33) рух додааст. Аз 24 (20,2% / 119) занони гирифтори опсоменорея, 19 нафар (79,2% / 24) ҳомиладор шуданд. Дар 6 (5% / 119) занони гурӯҳи 2-юм бо аменорея (гипогонадотропии ибтидоӣ ва дуҷумдараҷа) баъди табобатҳо ҳомиладорӣ дар 100% ҳолатҳо рух додааст.

34% (37/119) занон табобати гормоналӣ гирифтанд ва 73% (27/37) онҳо ҳомиладор шуданд. Дар 68,9% (82/119) занони ин гурӯҳ, табобати комплексӣ, аз ҷумла, бо препаратҳои йод ва Метформин истифода шудааст, ки дар онҳо 32,9% (27/82) занон ҳомиладор шудаанд. Ҳашт зан аз гурӯҳ (6,7% / 119) барои фарбеҳии зиёд Метформин гирифтанд. Дар онҳо, давраи ҳайз барқарор карда шуд ва ҳомиладорӣ дар 50% (4/8) ҳолатҳо рух дод.

Вайроншавии ҳайз дар 27.7% (33/119) занони гурӯҳи 2 мушоҳида шудааст. Барқарорсозии функсияи ҳайз дар натиҷаи табобат дар 100% ҳолатҳо қайд карда шуд.

Алгоритми оптималии таъхис ва табобати синдроми ГПРЛ этиопатогенетикӣ ва инфиродӣ ба беморони гирифтори эндокринопатияро гузаронида мешавад. Интиҳоби маводи доруворӣ, миқдор ва давомнокии истеъмол бо назардошти сатҳи ибтидоии пролактин, сабаби ГПРЛ, дараҷаи вайроншавии системаи репродуктивӣ, мавҷудияти вазни зиёдӣ, давомнокии бемории асосӣ ва дигар ҳолатҳои клиникӣ ва вазифаҳои гузошта шудаи клиникӣ муайян карда шуд. Муддати табобати ҷойгиркунанда бо гормонҳои ғадуди сипаршакл ва йод бо интиҳоби миқдори кофии маводҳои доруворӣ тиреоидӣ инфиродӣ интиҳоб карда шуда, ба эътидол омадани сатҳи ТТГ ва гормонҳои ғадуди сипаршаклро таъмин намуд.

ХУЛОСА

Натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсия

1. Сатҳи баланди ҷоғари эутиреоидӣ (79,3%) дар муқоиса бо ГС (20,7%), $p = 0.00005$ ($-2 = 103.2$) дар занони безуриёт бо ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод муайян карда шуд [б-А].
2. Дар занҳои ба омӯзиш фарогирифташуда бо эутиреоз ва ГС безуретӣ бо ГПРЛ ва ановулятсия дар 90,3% ҳолат ва бо яқҷоягии ГПРЛ бо ГС дар 82,4% ҳолатҳо муайян карда шуд, ($p > 0,05$) [5–А,6–А].

3. Дар занҳои безурёт бо ГПРЛ ҳангоми эутиреоз басомади безурётии аввалия 60,5%-ро ташкил дода, дар безурётии дуюм 39,5 %; ҳангоми гипотирези субклиникӣ – 32,3% ва 67,7% мутаносибан ($p < 0,01$) [5-А].

4. Таҳлили ҳамоҳангӣ нишон дод:

- Дар гурӯҳи 1, робитаи мустақим байни сатҳҳои ПРЛ ва T_4 ($r=0.89$), ТТГ ва T_3 ($r=0.85$); таносуби баръакс - байни ПРЛ ва T_3 ($r=-0.66$), байни ТТГ ва T_4 -вобаста ($r=-0.37$) муаян шуд.

- Дар гурӯҳи 2: таносуби мустақим байни ПРЛ ва T_4 -озод., ($r=0,82$); баръакс - ТТГ бо T_4 -озод. ва T_3 ($r=-0.40$; $r=-0.33$) [6-А].

5. Таҳлили муқоисавии самаранокии табобат дар гурӯҳи I нишон дод: пастшавии сатҳи миёнаи ПРЛ 1,5 маротиба ($p=0.001$ ($Z=3.29$)); ТТГ 2.9 маротиба ($p < 0.001$ ($Z = 4.86$)); ФСГ 1,2 маротиба ($p = 0,018$ ($Z = 2,37$)); ЛГ 2.3 маротиба ($p=0.018$ ($Z=2.37$)); ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршакл 1,2 маротиба ($p < 0.001$ ($Z=4.86$)); ИВБ дар занони дорои вазни аз ҳад зиёд 1,5 маротиба дида шуд ($p < 0.001$ ($Z=3.30$)) [5-А].

6. Самаранокии ташхис ва табобати безурётӣ дар занҳо бо гиперпролактинемия ва ҷоғари диффузи эутиреидӣ чунин натиҷа дод: пастшавии сатҳи пролактин 1,5 маротиба ($p < 0.001$ ($Z=6.90$)); кам шудани ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршакл, ($p < 0.001$ ($Z=9.07$)); ИВБ 22.0 ± 0.4 кг/м² (то табобат 27.4 ± 2.3 кг/м²; $p < 0.001$ ($Z = 5.97$)) буд [6-А].

7. Дар занҳои безурёт бо ГПРЛ ва патологияи ФС даври овулятории ҳайз дар 77,0% ҳолатҳо барқарор карда шуд. Ҳомиладоршавии занҳо бо гиперпролактинемия ҳангоми ҷоғари эутиреидӣ дар 63,9% ҳолатҳо барқарор карда шуд, ки аз ҷиҳати омор нисбат ба ҳолатҳои гипотирези субклиникӣ тадриҷан зиёд аст (дар 45,2% ҳолатҳо) $p < 0,05$. [6-А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Ҳангоми вайроншавии давомнокии ҳайз ва безурётӣ дар минтақаи норасоии йод, омӯхтани сатҳи ПРЛ, ТТГ, T_4 ва АТ-ТПО барои ташхиси мувофиқ ба патология ва интихоби табобати инфиродӣ ва патогенетикӣ зарур аст.

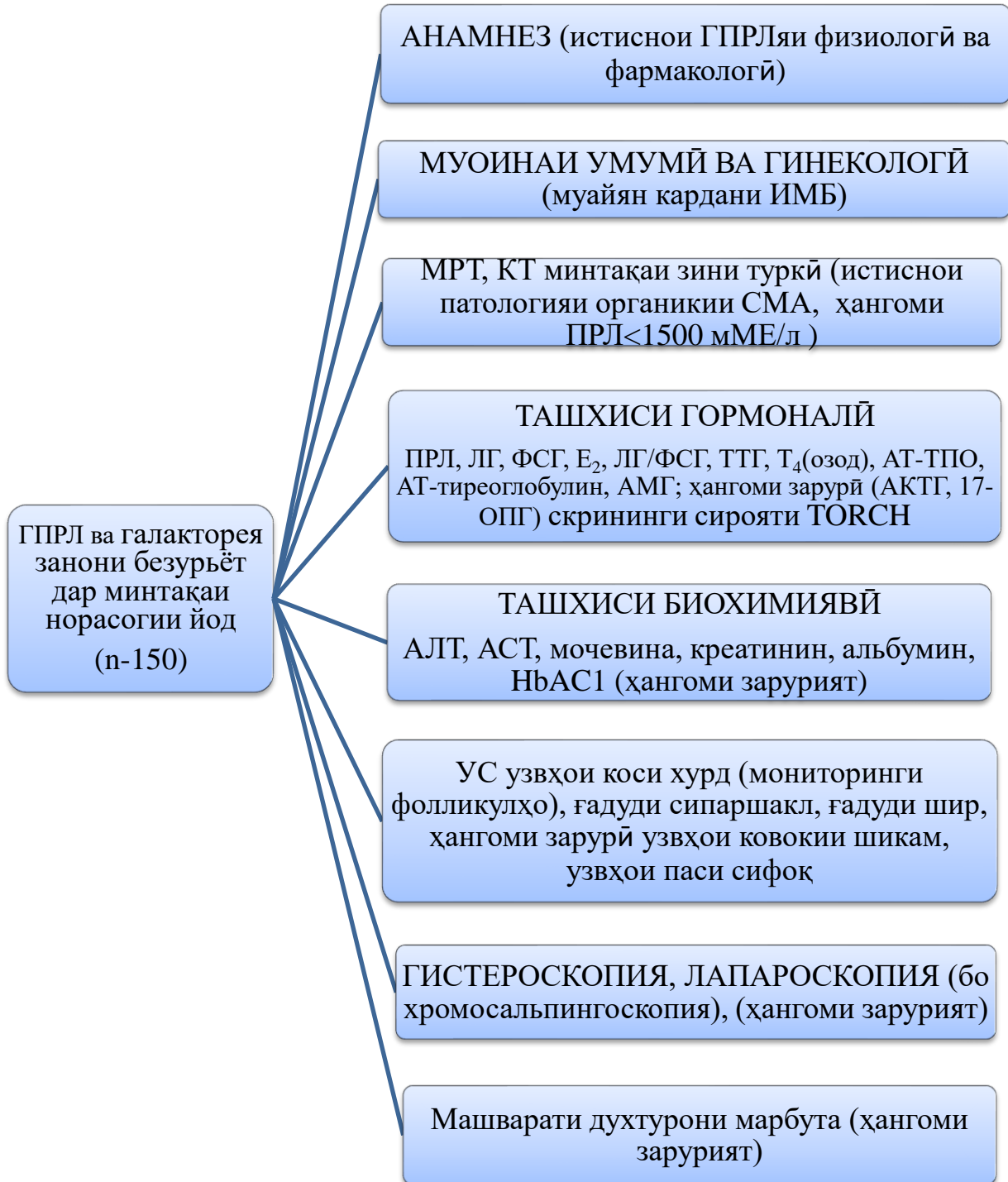
2. Самаранокии табобат бояд ҳангоми барқарор кардани даври ҳайзи дуфазӣ, қатъи галакторея, ҳомиладорӣ, кам шавии талафоти репродуктивӣ арзёбӣ шавад.

3. Дар заноне, ки АТ-ТПО доранд, табобати ҷойгиранда бо L-тироксин аз ҳисоби 1,6 мкг/кг, ҳангоми ТТГ зиёда аз 2,5 мЕд/л гузаронида мешавад бо мониторинги сатҳи ТТГ ва T_4 дар ҳар 6-8 ҳафта.

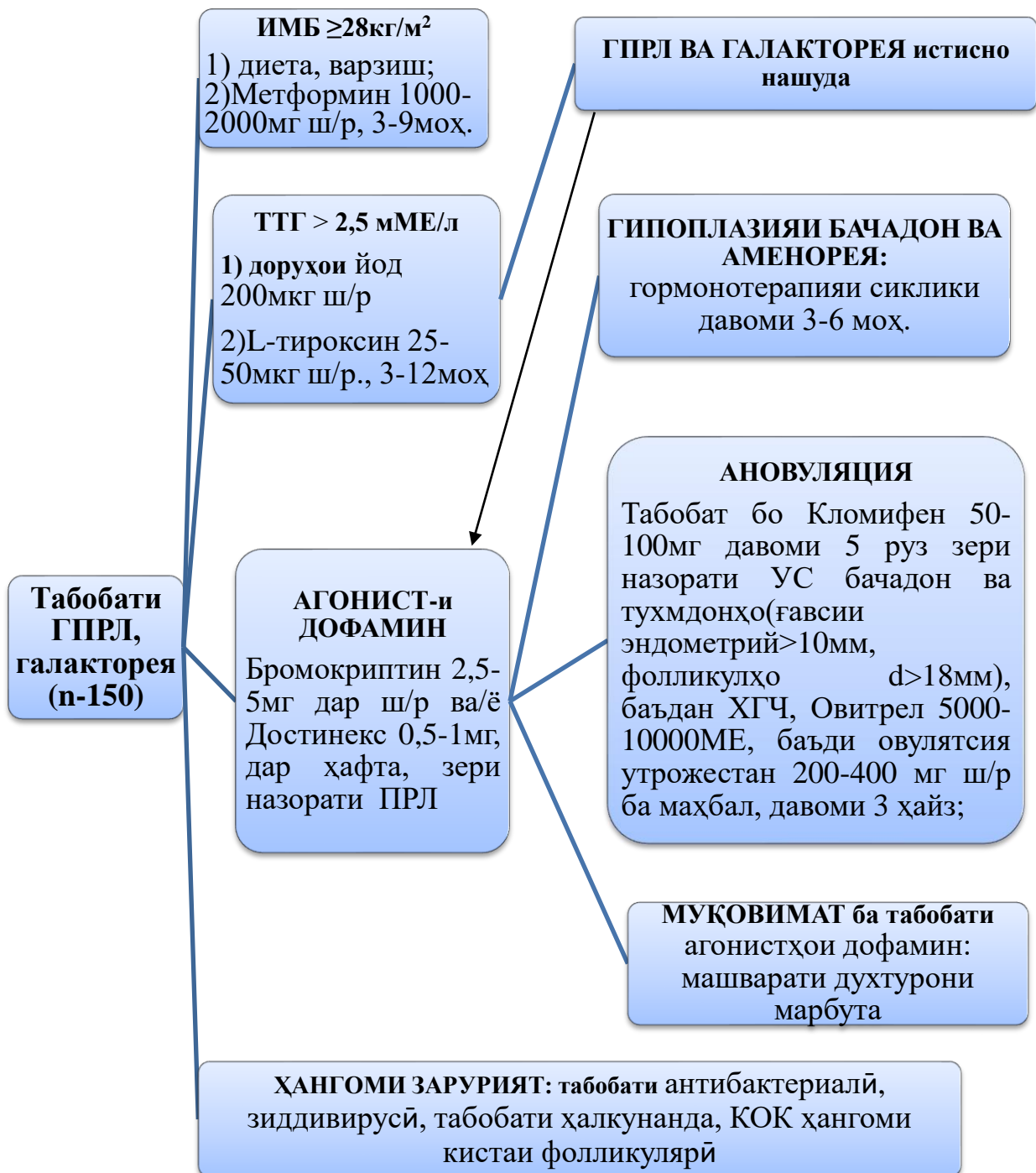
4. Дорандагии АТ-ТРО бидуни вайрон шудани функцияи ғадуди сипаршакл барои қабули профилактикии инфиродии йод бо вояи физиологӣ зиддият нест.

5. Таъсири мусбӣи истифодаи L-тироксин ва Метформин, ҳангоми эндокринопатияи барои ислоҳи дисфунксияҳои гормоналӣ исбот шуд.

Алгоритми ташҳиси ГПРЛ дар занони безурёт дар минтақаи норасоии йод



Алгоритми табобати ГПРЛ дар занони безурёт дар минтақои норасоии йод



Рӯйхати корҳои чопшудаи доктараби дарёфти дараҷаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақриршаванда

[1-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Хусусиятҳои клиникалии гиперпролактинемия ҳангоми бемориҳои норасогии йод. / Қ.А. Ҳоҷамуродова, **С.И. Қосимова** // Паёми Сино – Душанбе. – 2014. – №3 (60). – С.50-54.

[2-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Гиперпролактинемия ва безуриёти дар минтақаи норасогии йод. / Қ.А. Ҳоҷамуродова, **С.И. Қосимова**, С.С.Хайридинова // Ахбори АИҚТ Душанбе – 2015. .№2 (190). – С.72-77.

[3-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Синдроми поликистози тухмдонҳо дар занони безуриёт, ташхиси критерияҳои клиника-гормоналӣ ва нави эхографӣ. / Қ.А. Ҳоҷамуродова, С.С. Хайридинова, З.Р. Нарзуллоева, **С.И. Қосимова** // Паёми Сино – Душанбе. – 2015. – №3 (64) – С.47-50.

[4-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Синдроми поликистози тухмдонҳо ва безуриёти дар минтақаи норасогии йод / Қ.А. Ҳоҷамуродова, С.С. Хайридинова, **С.И. Қосимова**.// Ахбори АИҚТ – Душанбе. – 2015. – №3 (191) – С.56-62.

[5-А] Қосимова С.И. Самаранокии табобати гиперпролактинемия дар занҳои безуриёт дар минтақаи норасогии йод. / **С.И. Қосимова**, Қ.А. Ҳоҷамуродова // Гузоришҳои АИҚТ – Душанбе – 2019. – Т.62. – № 7 – 8 – С.485-491.

[6-А] Қосимова С.И. Функсияи репродуктивӣ дар занҳо бо гиперпролактинемия ҳангоми гипотиреоз субклиникӣ ва эутиреоз. / **С.И. Қосимова**, Қ.А. Ҳоҷамуродова. // Паёми академияи илмҳои тибби Тоҷикистон. – Душанбе – 2020. – Т.Х – № 1. (33) – С.16-21.

Фишурдаҳо

[7-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Гиперпролактинемия дар занҳои безуриёт ҳангоми бемориҳои норасогии йод / Қ.А. Ҳоҷамуродова, **С.И. Қосимова** // Маҷаллаи илмӣ-амалии Донишкадаи тақмили пас аз дипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон 2014, С.188-190.

[8-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йод-дефицитных заболеваниях / Қ.А. Ҳоҷамуродова, Г.Д. Истамова, **С.И. Қосимова** // Маҷаллаи илмӣ амалии Модар ва кудак, Душанбе 2014. С. 110-113.

Дастури таълимӣ-методӣ

[9-А] Ҳоҷамуродова Қ.А. Гиперпролактинемия ва безуриёти (клиника, ташхис, ташхиси дифференсиалӣ, усулҳои табобат). / Қ.А. Ҳоҷамуродова, Ш.С. Анварова, С.М. Муҳамадиева, **С.И. Қосимова** // Дастури таълимӣ-методӣ. Душанбе-2015г. 25с.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҲО

АГСА	ассотсиатсияи ғадуди сипаршакли Амрико
АТ-ТРО	антитело ба тиреопероксидаза
БЭЖ	бордоркунии экстракорпоралӣ
ВДХ	вайроншавии давраи ҳайз
ВТ ва ҲИА ЧТ	Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҷумҳурии Тоҷикистон
ГАМ	гормони антимюллерӣ
ГЛ	гормони лютеинизатсиякунанда
ГнРГ	гонадотропин рилизинг гормон
ГПРЛ	гиперпролактинемия
ГСГ	гистеросальпингография
ГСК	гипотиреози субклиникӣ
ГТП	глобулини тироксин пайвасткунанда
ГТТ	гормони тиреотропин
ГФА	гормони фолликулангезанда
ҒС	ғадуди сипаршакл
ДХ	давраи ҳайз
Е₂	эстроген
ЗМУ	зичии минералии устухон
ИМБ	индекси массаи бадан
КОА ФР	Комиссияи олии аттестатсионии Федератсияи Россия
КОК	кок-ҳо
МД “ПАГ ва П”	Муассисаи давлатии «Пажухишгоҳи акушерӣ гинекологӣ ва перинатологӣ

МИ	муковимат ба инсулин
НДЛ	норасогии давраи лютеинӣ
ПАГ ва П	Пажухишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологӣ
ПРЛ	пролактин
СМА	системаи марказии асаб
СМВ	ситомегаловирус
СПСЧ	сафедаи пайвасткунандаи стероиди чинсӣ
СПТ	синдроми поликистози тухмдонҳо
СФТ	санҷишҳои функционалии ташхисӣ
Т	тестостерон
Т₃	трийодтиронин
Т₄	тироксин
ТАИ	тиреоидити аутоимунӣ
ТК	томографияи компютерӣ
ТМР	томографияи магнито-резонансӣ
ТР	технологияҳои репродуктивӣ
ТРГ	тиротропин – рилизинг - гормон
ТТГ	тиреотропӣ гормон
ТУТ	ташкilotи умумичаҳонии тандурустӣ
УСТВ	ултрасадои трансвагиналӣ

АННОТАЦИЯ

автореферата диссертации Косимовой Саодат Иномджоновны на тему «Оптимизация тактики лечения синдрома гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йоддефицита»

специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология

Ключевые слова: женское бесплодие, синдром гиперпролактинемии, йоддефицитные заболевания, галакторея.

Цель исследования: изучить клинические особенности, гормональный статус при гиперпролактинемии (ГПРЛ) у женщин с бесплодием в йоддефицитном регионе, оптимизировать алгоритмы диагностики и лечения ГПРЛ.

Методы исследования: Исследование проведено в период с 2014г. по 2018г. Исследовано и пролечено 150 бесплодных женщин, которые разделены на две группы с учетом уровня ТТГ более и менее 2,5 мМЕ/л (ГПРЛ при субклиническом гипотиреозе и эутиреозе).

Полученные результаты и их новизна: Среди инфертильных женщин с выявленной ГПРЛ установлен высокий удельный вес эутиреоидного зоба (79,3%), в 3,8раза чаще по сравнению с субклиническим гипотиреозом (20,7%), $p < 0,05$. Выявлено, что среди инфертильных женщин с ГПРЛ и субклиническим гипотиреозом чаще встречаются жительницы сельской местности 73,3% (по сравнению с городскими жительницами 26,7%), $p < 0,05$. Показано, что у инфертильных женщин с ГПРЛ и дисфункцией щитовидной железы первичное бесплодие встречается в 60,5% при эутиреоидном зобе, в 32,3% - при субклиническом гипотиреозе ($p < 0,01$). Вторичное бесплодие в 67,7% при субклиническом гипотиреозе, в 39,5% при эутиреоидном зобе ($p < 0,01$). У женщин с вторичным бесплодием высока частота репродуктивных потерь (в 1,9 раза чаще) при сочетании гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом (77,8%) по сравнению с женщинами с эутиреозом (42%), $p < 0,05$. При гиперпролактинемии и изученных дисфункциях щитовидной железы нарушения менструального цикла характеризуются преобладанием ановуляции (90,3% при гиперпролактинемии и субклиническом гипотиреозе, в 82,4% при эутиреозе, $p > 0,05$). Выявлено, что женщины с бесплодием и гиперпролактинемией, независимо от вида нозологии патологии щитовидной железы могут иметь различный фенотип массы: нормальная масса тела – 54%, ожирение – 40,7%, дефицит массы тела – 5,3%. Обоснована необходимость исключения патологии щитовидной железы бесплодным женщинам, проживающим в регионе йоддефицита. Установлены статистически значимые различия уровней эстрадиола и ТТГ в сыворотке крови инфертильных женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе по сравнению с соответствующими показателями при эутиреозе. Выявлена прямая корреляционная связь между пролактином и T_4 , ТТГ и T_3 , обратная корреляция – пролактином и T_3 , ТТГ и T_4 у женщин с субклиническим гипотиреозом; у женщин с эутиреозом прямая корреляционная связь между пролактином и T_4 , обратная корреляционная связь между ТТГ и T_4 , ТТГ и T_3 .

Практическая значимость: Проведен комплексный анализ клинической симптоматики и гормонального статуса гиперпролактинемического синдрома у бесплодных пациенток с субклиническим гипотиреозом и эутиреозом. На основании полученных результатов выявлены клинические и гормональные особенности гиперпролактинемии в йоддефицитном регионе.

Установлено, что субклинический гипотиреоз отягощает течение основного заболевания. Выявлен положительный эффект применения L-тироксина при сочетанной эндокринопатии и Метформина при коррекции гормональных дисфункций. Доказана высокая эффективность оптимизированного алгоритма диагностики и лечения гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты проведенных исследований нашли практическое применение: в клинике НИИ АГ и П; республиканском клиническом центре эндокринологии; эндокринологических отделениях г. Душанбе; в национальном и городских центрах репродуктивного здоровья; включены в программу обучения студентов ТГМУ и слушателей института последипломной подготовки медицинских кадров.

Область применения: гинекология и эндокринология

АННОТАТСИЯИ

авторереферати Қосимова Саодат Иномҷоновна дар мавзӯи "Беҳтарсозии тактикаи табобати синдроми гиперпролактинемия дар занони безурёти минтақаи норасоии йод" ихтисоси 14.01.01 - акушерӣ ва гинекология

Калимаҳои асосӣ: безурётӣ дар занон, синдроми гиперпролактинемия, бемориҳои норасоии йод, галакторея

Мақсади тадқиқот: омӯхтани хусусиятҳои клиникӣ, вазъи гормоналии гиперпролактинемия (ГПРЛ) дар занони безурёт дар минтақаи норасоии йод, оптимизатсияи алгоритми ташхис ва табобати ГПРЛ.

Усулҳои тадқиқот: Тадқиқот дар давраи 2014 - 2018 гузаронида шудааст. 150 зани безурётро ташхис ва табобат карданд, ки бо назардошти сатҳи ГТТ (бештар ва камтар аз 2,5 мМЕ/л, ГПРЛ ҳангоми гипотиреоз ва эутиреодизм) ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд.

Натиҷаҳои бадастомада ва навигониҳои илмӣ: Дар байни занони безурёт, ки дорои ГПРЛ буданд, ҳиссаи баланди ҷоғари эутиреодӣ (79,3%) муқаррар карда шудааст, ки нисбат ба гипотиреози субклиникӣ (20,7%) 3,8 маротиба зиёдтар аст, $p < 0,05$. Муайян карда шуд, ки дар байни занони безурёт бо ГПРЛ ва ГТС занони деҳот бештар буданд 73,3% (дар муқоиса бо занони шаҳр 26,7%), $p < 0,05$. Нишон дода шуд, ки дар занони безурёт бо ГПРЛ ва норасоии ғадуди сипаршакл безурётии аввалия дар 60,5% хангоми эутиреодизм, дар 32,3% хангоми гипотиреози субклиникӣ рух медиҳад. Безурётӣ дуҷумдараҷа дар 67,7% хангоми гипотиреози субклиникӣ, дар 39,5% хангоми ҷоғари эутиреодӣ буд ($p < 0,01$). Занҳои гирифтори безурётӣ дуҷумдараҷа басомади зиёди талафоти репродуктивӣ хангоми ГПРЛ бо гипотиреозии субклиникӣ (77,8%) дар муқоиса бо занони эутиреоз (42%), $p < 0,05$ зиёдтар аст. Хангоми ГПРЛ ва аворизи ғадуди сипаршакл, вайроншавии ҳайз бо бартарияти ановуляция тавсиф карда мешавад (90,3% хангоми ГПРЛ бо ГСК, 82,4% бо эутиреоз, $p > 0,05$). Муайян карда шуд, ки занони безурёт бо гиперпролактинемия, новобаста аз намуди нозологияи ғадуди сипаршакл, метавонанд фенотипи вазни гуногун дошта бошанд: вазни бадани муқаррари - 54%, фарбеҳӣ - 40,7%, норасоии вазни бадан - 5,3%. Зарурияти истисно кардани аворизи ғадуди сипаршакли занони безурёт, ки дар минтақаи норасоии йод зиндагӣ мекунанд, асоснок карда шуд. Тафовутҳои аз ҷиҳати омӯри муҳими сатҳи эстрадиол ва ГТТ дар зардоби хуни занони безурёт бо гиперпролактинемия ва гипотиреози субклиникӣ дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи гиперпролактинемия ва эутиреоз муайян карда шуданд. Таносуби мустақими байни пролактин ва T_4 , ГТТ ва T_3 , таносуби баръакс - пролактин ва T_3 , ГТТ ва T_4 дар занон бо гипотиреозии субклиникӣ ошкор карда шуд; дар занон бо эутиреодизм вобастагии мустақим байни пролактин ва T_4 , таносуби баръакс ГТТ ва T_4 , ГТТ ва T_3 вучуд дорад.

Аҳамияти амалӣ: Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемориҳои ғадуди сипаршакл дар сохтори патологияи эндокринӣ мақоми аввалро ишғол мекунанд ва дар байни занони синни репродуктивӣ, ки дар давраи ширдиҳӣ ва ҳомиладорӣ ба йод ниёзи бештар доранд, 5-10 маротиба бештар дучор меоянд. Табобати саривактӣ оптималии доруворӣ барои ГПРЛ, вобаста аз ҳолати функционалии ғадуди сипаршакл, агонистҳои допамин, доруҳои гормонии сипаршакл, омодагии йод, ки ба барқарор кардани сатҳи пролактини зардоби хун, барқарор кардани давраҳои ҳайз ва ҳосилхезӣ дар беморон, инчунин дар занони банақшагирӣ равона карда шудааст ҳомиладорӣ, дар беморони безурётӣ ё бачапартоӣ хеле муассир аст.

Дар амал татбиқ намудани натиҷаҳои кор. Натиҷаҳои ин таҳқиқот татбиқи амалии худро дар клиникаи ПАГ ва П; Маркази ҷумҳуриявии клиникӣ эндокринология; шӯъбаҳои эндокринологияи ш. Душанбе; дар марказҳои солимии репродуктивии миллӣ ва шаҳрӣ ёфтанд; ба барномаи таълимии донишҷӯёни ДДТТ ва донишҷӯёни Донишкадаи тақмили ихтисоси кормандони тиб дохил карда шудаанд.

Соҳаи истифода: гинекология ва эндокринология

ANNOTATION

of the dissertation of Kosimova Saodat Inomdzhonovna on the topic "Optimization of tactics for the treatment of hyperprolactinemia syndrome in women with infertility in the region of iodine deficiency"

specialty 14.01.01 - obstetrics and gynecology

Key words: female infertility, hyperprolactinemia syndrome, iodine deficiency diseases, galactorrhea.

Purpose of the study: to study the clinical features hormonal status in hyperprolactinemia (HPRL) in women with infertility in the iodine-deficient region, to optimize the algorithms for the diagnosis and treatment of HPRL.

Research methods: The research was carried out in the period from 2014 up to 2018. Studied and treated 150 infertile women, who were divided into two groups, taking into account the level of TSH more and less than 2.5 mIU / L (HPRL with subclinical hypothyroidism and euthyroidism).

The results obtained and their innovation: Among infertile women with diagnosed HPRL, a high proportion of euthyroid goiter was detected (79.3%), 3.8 times more often compared with subclinical hypothyroidism (20.7%), $p < 0.05$. It was revealed that among infertile women with HPRL and subclinical hypothyroidism, women in rural areas are more common - 73.3% (compared with urban women - 26.7%), $p < 0.05$. It has been shown that in infertile women with HPRL and thyroid dysfunction, primary infertility occurs in 60.5% with euthyroid goiter, in 32.3% with subclinical hypothyroidism ($p < 0.01$). Secondary infertility 67.7%, with subclinical hypothyroidism 39.5%, with euthyroid goiter ($p < 0.01$). Women with secondary infertility have a high frequency of reproductive losses 1.9 times more frequent in aggregate hyperprolactinemia combined with subclinical hypothyroidism (77.8%) compared with women with euthyroidism (42%), $p < 0.05$. In hyperprolactinemia and the studied thyroid dysfunctions, menstrual irregularities are characterized by the predominance of anovulation (90.3% with hyperprolactinemia and subclinical hypothyroidism, 82.4% with euthyroidism, $p > 0.05$). It was revealed that women with infertility and hyperprolactinemia, regardless of the type of thyroid nosology, can have a different phenotype (normal body weight - 54%, obesity - 40.7%, body weight deficit - 5.3%). The need to exclude thyroid pathology for infertile women living in the region of iodine deficiency has been substantiated. Statistically significant differences in the levels of estradiol and TSH in the blood serum of infertile women with hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism were found compared with the corresponding indicators in euthyroidism. Revealed a direct correlation between prolactin and T4, TSH and T3, an inverse correlation - prolactin and T3, TSH and T4 in women with subclinical hypothyroidism; in women with euthyroidism, there is a direct correlation between prolactin and T4, an inverse correlation between TSH and T4, TSH and T3.

Practical relevance: A comprehensive analysis of clinical symptoms and hormonal status of hyperprolactinemic syndrome in infertile patients with subclinical hypothyroidism and euthyroidism was carried out. Based on the results obtained, clinical and hormonal features of hyperprolactinemia were identified.

It was found that subclinical hypothyroidism aggravates the course of the underlying disease. The positive effect of the use of L-thyroxine in combined endocrinopathy and Metformin in the correction of hormonal dysfunctions was revealed. The high efficiency of the optimized algorithm for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia in infertile women in the region of iodine deficiency has been proven.

Implementation of work results into practice. The results of the research carried out have found practical application: in the clinic of the Research Institute of AG and P; republican clinical center of endocrinology; endocrinology departments of Dushanbe; at national and urban reproductive health centers; included in the training program for TSMU students and students of the Institute of Postgraduate Training of Medical Personnel.

Field of application: gynecology and endocrinology