

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор Государственного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и  
перинатологии Таджикистана»  
Министерства здравоохранения и  
социальной защиты населения  
Республики Таджикистан  
Давлатзода Гулджахон Кобил



*«29» Октябрь 2020г*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии  
и перинатологии министерства здравоохранения и социальной защиты  
населения Республики Таджикистан

Диссертация заочного аспиранта ТНИИ АГиП Косимовой Саодат  
Иномджоновны «Оптимизация диагностики и лечения синдрома  
гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йоддефицита»  
выполнена в Таджикском научно - исследовательском институте акушерства,  
гинекологии и перинатологии министерства здравоохранения и социальной  
защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации 2014 - 2020 годы, Косимова С.И.  
была заочным аспирантом Научно - исследовательского института  
акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН Республики  
Таджикистан.

Научный руководитель – д.м.н., доцент Ходжамуродова Дж.А.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

**Актуальность.** В настоящее время проблема бесплодия является приоритетной во всем мире. По данным научных исследований [M.C. Inhorn, 2015; M.M. Akhondi et al., 2019], частота бесплодия составляет от 10% до 30%. По рекомендации ВОЗ, первым исследованием, проводимым женщинам с бесплодием, должно быть определение концентрации пролактина в крови [M.C. Inhorn, 2015; S.Z. Van der Poel, 2012].

Как известно, гиперпролактинемия это аномально высокий уровень пролактина в сыворотке крови [E.T. 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 fertильности и снижения репродуктивных потерь у женщин с гиперпролактинемическим синдромом [Y.J. Lee et al., 2014; Назаренко Т.А.2015; Рустамова М.С. 2012г].

Полиэтиологичность ГПРЛ 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 [A. Bhansali, 2015]. Установлено, что тиролиберин приводит к гиперстимуляции лактотрофов и гиперпролактинемии [Г.А. Мельниченко и др., 2016; Л.В. Никонова и др., 2016; T. Sirohi, 2018].

Расстройства функции щитовидной железы могут вызвать нарушения в работе репродуктивной системы женщины, а также несут риск развития патологических изменений 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  $T\text{TG} > 2,5 \text{ мМЕ / л}$  в первом триместре [T. 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. Миражмедова, 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 [P. Andreeva, 2014; C. Nath et al., 2016; A. Moridi et al., 2019; P. Sethi, 2016; P. Vartej, 2018]. Нарушения менструального цикла при первичном гипотиреозе составляют по данным разных авторов 23,4–70%, и чаще проявляются – олигоменореей, гиперменореей, меноррагией, стойкой amenореей [Е.А. Соснова, 2017; L.T. Fourman, 2015].

В республике Таджикистан заболевания ЩЖ 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. Миражмедова, 2019; Д.А. Ходжамуродова, 2015; C. Trummer et al., 2015; Анварова Ш.С.2016]. В условиях йоддефицита компенсаторно гиперплазированная щитовидная

железа временно поддерживает эутиреоидное состояние, в дальнейшем развивается гипотиреоз [A. 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 fertильности, невынашиванию беременности и патологии развития плода [Т.Н. Захаренкова, 2017; A. Amouzegar et al., 2014]. Скрининг на нарушения функции щЖ (ТТГ, Т4св., АТ-ТПО) остается актуальным при обследовании бесплодных супружеских пар в регионе йоддефицита.

**Личное участие автора** заключалось в самостоятельном проведении анализа на всех этапах исследования. Доля участия в сборе научного материала диссертантом составляет 100%, доля участия в статистической обработке и обобщении научных результатов – 80%. Диссертантом при участии научного руководителя сформулированы цель и определены задачи докторской работы, написаны научные статьи, а также главы докторской диссертации.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Научные положения, выводы и рекомендации, вытекающие из работы достоверны, подтверждены статистической обработкой с применением комплекса научных и объективных и информационных методов исследования. Показано, что:

1. Выявлена высокая частота эутиреоидного зоба в 79,3% (119 /150) случаев и субклинического гипотиреоза в 20,7% (31/150), ( $p=0,00005$  ( $\chi^2 =103,2$ )) у инфертильных женщин в регионе йоддефицита.
2. Установлена высокая частота первичного бесплодия в группе больных с гиперпролактинемией при эутиреозе в 60,5% (72/119) случаев ( $p<0,05$ ). Частота вторичного бесплодия и репродуктивных потерь высокая в группе больных при гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом 64,5% (20/31) и 77,8% (28/36), соответственно, ( $p<0,05$ ).
3. Выявлено два фенотипа течения гиперпролактинемического синдрома: с ( $ИМТ \geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) в 40,7% (61/150) случаев и при ( $ИМТ < 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) в 59,3% (89/150) случаев ( $p<0,05$ ). У больных при гиперпролактинемии с ( $ИМТ \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) в 1,5 раза чаще диагностировано вторичное бесплодие в 55,7% (34/61), а при ( $ИМТ < 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) - в 1,4 раза чаще, в 61,8% (55/89) - первичное бесплодие ( $p<0,05$ ).
4. Диагностирована высокая частота нарушения менструального цикла с преобладанием ановуляции в 84,0% (126/150) случаев ( $p<0,01$ ).
5. Установлено, при сочетании ГПРЛ и СКГ объем щитовидной железы больше и составил  $22,5 \pm 1,2 \text{ мл}$  и средний уровень ТТГ в крови

- $6.9 \pm 4.7$  мкг/л., в сравнении со 2 клинической группой (ГПРЛ при эутиреозе) ( $p < 0,01$ ).
6. Выявлена корреляционная связь гипофизарно-тиреоидно-гонадной системы: прямая корреляция между уровнями ПРЛ и  $T_4$  ( $r=0,89$ ), прямая корреляция между ТТГ и  $T_3$  ( $r=0,85$ ); обратная – между ПРЛ и  $T_3$  ( $r=-0,66$ ), между ТТГ и  $T_4$  ( $r=-0,37$ ) – в I кл. группе. Во II кл. группе: прямая корреляция между ПРЛ и  $T_4$  ( $r=0,82$ ), обратная между ТТГ с  $T_4$  и  $T_3$  ( $r=-0,40$ ;  $r=-0,33$ ).
  7. Доказана высокая эффективность оптимизированного алгоритма диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита. Выявлена высокая частота восстановления овуляторного менструального цикла в 77,8% (98/126) случаев, беременность наступила в 1 группе в 45,2% (14/31) случаев, во 2 группе в 63,9% (76/150) случаев,  $p < 0,05$ .

**Научная новизна.** Установлена, высокая частота эутиреоидного зоба и субклинического гипотиреоза у инфертильных женщин при гиперпролактинемии в йоддефицитном регионе.

Выявлена высокая частота первичного бесплодия, вторичного бесплодия и репродуктивных потерь у инфертильных женщин при дисфункции щитовидной железы в регионе йод-дефицита. Установлено нарушение менструального цикла с преобладанием ановуляции у данной категории больных.

У обследованных больных диагностировано два фенотипа гиперпролактинемического синдрома в зависимости от наличия или отсутствия избытка массы тела.

Доказана необходимость определения уровня пролактина, ТТГ, св. $T_4$ , АТ-ТПО в сыворотке крови у женщин в регионе йоддефицита при гипоменструальном синдроме или аменорее, а также при наличии в анамнезе репродуктивных потерь. Установлена достоверно значимая разница эстрadiола и ТТГ в группах. Выявлена, коррелятивная связь гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы при синдроме гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йодной недостаточности.

**Практическая значимость работы.** 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.

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.  
**Основные положения доложены и обсуждены**

Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции с международным участием приуроченной к 40 летию НИИ АГ и П.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 6 из которых опубликованы в журналах рецензируемых ВАК РФ.

### **Список публикаций Косимовой С.И.**

1. Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях. Вестник Авиценны 2014. С.50-54.
2. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях. Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова. Институт последипломного образования медицинских кадров Республики Таджикистан. Тезис статьи-2014.
3. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йод-дефицитных заболеваниях. Ходжамуродова Д.А., Истамова Г.Д., Косимова С.И. ГУ Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе 2014. С. 110-113.
4. 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.
5. Гиперпролактинемия и бесплодие в регионе йодной недостаточности (обзор). Ходжамурадова Д.А., Косимова С.И., Хайридинова С.С. Известия АНРТ 2015. С.72-77.
6. 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 2015. С.47-50.
7. Синдром поликистозных яичников и бесплодие в регионе йодной недостаточности. Д.А. Ходжамуродова, С.С. Хайридинова, С.И. Косимова. Известия АНРТ 2015. С.56-62.

эффективность оптимизированного алгоритма диагностики и лечения гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита.  
**Основные положения доложены и обсуждены**

Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции с международным участием приуроченной к 40 летию НИИ АГ и П.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 6 из которых опубликованы в журналах рецензируемых ВАК РФ.

### **Список публикаций Косимовой С.И.**

1. Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях. Вестник Авиценны 2014. С.50-54.
2. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях. Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова. Институт последипломного образования медицинских кадров Республики Таджикистан. Тезис статьи-2014.
3. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йод-дефицитных заболеваниях. Ходжамуродова Д.А., Истамова Г.Д., Косимова С.И. ГУ Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе 2014. С. 110-113.
4. 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.
5. Гиперпролактинемия и бесплодие в регионе йодной недостаточности (обзор). Ходжамурадова Д.А., Косимова С.И., Хайридинова С.С. Известия АНРТ 2015. С.72-77.
6. 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 2015. С.47-50.
7. Синдром поликистозных яичников и бесплодие в регионе йодной недостаточности. Д.А. Ходжамуродова, С.С. Хайридинова, С.И. Косимова. Известия АНРТ 2015. С.56-62.

8. Эффективность лечения гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йодной недостаточности. С.И. Косимова, Д.А. Ходжамуродова Доклады АНРТ 2019. С.485-491.
9. Нарушение репродуктивной функции у женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе и эутиреозе. С.И. Косимова, Д.А. Ходжамуродова. Вестник академии медицинских наук РТ. 2020. С.16-21.

**С учетом вышеизложенного, единогласно принято решение:**

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется защита.** Диссертационная работа аспиранта НИИ АГиП МЗ и СЗН РТ Косимовой Саодат Иномджоновны «Оптимизация диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йоддефицита» посвящена актуальной научной задаче в области практической медицины – изучению влияния инновационных технологий на снижение бесплодия у женщин.

Диссертация Косимовой Саодат Иномджоновны «Оптимизация диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йоддефицита» соответствует паспорту специальности – 14.01.01 - акушерство и гинекология (медицинские науки) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заключение принято 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

Присутствовало на заседании 21 человек. Результаты голосования:  
«за» -21 чел., «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол №5 от 27 октября 2020 года.

**Председатель проблемно – экспертной  
комиссии по акушерству и гинекологии  
ТНИИ АГиП, д.м.н., профессор**

**Курбанова М.Х.**

**Секретарь проблемно – экспертной  
комиссии по акушерству и гинекологии**

ТНИИ АГиП, к.м.н., доцент

Расулова Г.Т.

Подписи д.м.н., профессора Курбановой М.Х. и к.м.н., доцента Расуловой Г.Т. заверяю:



Начальник отдела кадров  
НИИ АГИП МЗ и СЗН РТ  
ОТДЕЛ  
КАДРОВ

Мельникова Т.Е.