

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

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследования по теме диссертации. 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 женщинами с бесплодием, должно быть определение концентрации пролактина в крови [S.Z. Van der Poel, 2012; М.С. Inhorn, 2015].

Гиперпролактинемия (ГПРЛ) 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% [О.В. Рыкова, 2015; И.В. Высоцкая, 2016; Т.В. Себко, 2016; 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 [М.С. Рустамова, 2012; Т.А. Назаренко, 2015; Y.J. Lee et al., 2014].

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; Т. Sirohi, 2018].

Расстройства функции щитовидной железы могут вызвать нарушения в работе репродуктивной системы у женщин, а также несут риск развития патологических изменений в органогенезе 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. Magri et al., 2015; F. Saglam et al., 2015; Weghofer et al., 2016; S. Bahri et al., 2019;].

Эндокринное бесплодие (гиперпролактинемия, гиперандрогенемия, хроническая ановуляция неясного генеза) в 34% — 46,1 % случаев сопровождается патологией щитовидной железы [; Д.А. Ходжамуродова, 2015;

Анварова Ш С., 2016; Т.Б. Моргунова, 2016; М.А. Мирахмедова, 2019]. Установлено наличие коррелятивной зависимости между частотой нарушенный 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; P. Sethi, 2016; P. Vartej, 2018 A. Moridi et al., 2019]. Нарушения менструального цикла при первичном гипотиреозе составляют по данным разных авторов 23,4–70% и чаще проявляются – олигоменореей, гиперполименореей, меноррагией, стойкой аменореей [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 [Д.А. Ходжамуродова, 2015; Ш.С Анварова.2016; М.А. Мирахмедова, 2019; C. Trummer et al., 2015]. 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, приводит 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. ПРЛ воздействует на репродуктивную функцию, путем воздействия на органы и ткани имеющие рецепторы к ПРЛ. ГПРЛ 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. ГПРЛ полиэтиологичное заболевание, одним из вызывающих его факторов является гипотиреоз. В настоящее время достигнуты определённые успехи в изучении проблем связанных с диагностикой ГПРЛ и субклинического гипотиреоза. СКГ распространенное 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 восприимчивы к дефициту йода и в регионе йоддефицита проблема бесплодия у женщин с ГПРЛ остается актуальной.

АННОТАЦИИ

автореферати Қосимова Саодат Иномҷонова дар мавзӯи "Беҳтарсозии тактикаи табобати синдроми гиперпролактинемия дар занони безурёти минтақаи норасоии йод" ихтисоси 14.01.01 – Монопизишкӣ ва бемориҳои занона

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 таъхис ва табобати ГПРЛ.

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

Натиҷаҳои бадастомада ва навигоииҳои илмӣ: Дар байни занони безурёт, ки дорои ГПРЛ буданд, ҳиссаи баланди ҷоғари эутиреондӣ (79,3%) муқаррар карда шудааст, ки нисбат ба гипотиреозии субклиникӣ (20,7%) 3,8 маротиба зиёдтар аст, $p < 0,05$. Муайян карда шуд, ки дар байни занони безурёт бо ГПРЛ ва гипотиреозии субклиникӣ занони дехот 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 гадуи сипаршақл безурётии аввалия дар 60,5% хангоми эутиреодизм, дар 32,3% хангоми гипотиреозии субклиникӣ руҳ медиҳад. Безурётӣ дуҷумдараҷа дар 67,7% хангоми гипотиреозии субклиникӣ, дар 39,5% хангоми ҷоғари эутиреодии 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 гадуи сипаршақл, вайроншавии ҳайз бо бартарияти ановуляция тавсиф карда мешавад (90,3% хангоми гиперпролактинемия бо гипотиреозии субклиникӣ, 82,4% бо эутиреоз, $p > 0,05$). Муайян карда шуд, ки занони безурёт бо гиперпролактинемия, новобаста аз намуни нозологияи гадуи сипаршақл, метавонанд фенотипи вазни гуногун дошта бошанд: вазни бадани муқаррари - 54%, фарбеҳӣ - 40,7%, норасоии вазни бадан - 5,3%. Зарурияти истисно кардани аворизи гадуи сипаршақли занони безурёт, ки дар минтақаи норасоии йод зиндагӣ мекунанд, асоснок карда шуд. Тафовутҳои аз ҷиҳати омӯри муҳими сатҳи эстрадиол ва ГТТ дар зардобии хуни занони безурёт бо гиперпролактинемия ва гипотиреозии субклиникӣ дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқи гиперпролактинемия ва эутиреоз муайян карда шуданд. Таносуби мустақими байни пролактин ва Т₄, ГТТ ва Т₃, таносуби баръакс - пролактин ва Т₃, ГТТ ва Т₄ дар занон бо гипотиреозии субклиникӣ ошкор карда шуд; дар занон бо эутиреодизм вобастагии мустақим байни пролактин ва Т₄, таносуби баръакс ГТТ ва Т₄, ГТТ ва Т₃ вучуд дорад.

Аҳамияти амалӣ: Аҳамияти амалӣ: Таҳлили ҳамаҷонибаи нишонаҳои клиникӣ ва ҳолати гормоналии синдроми гиперпролактинемия дар беморони безурёт бо гипотиреозҳои субклиникӣ ва эутиреоз гузаронида шуд. Дар асоси натиҷаҳои бадастомада хусусиятҳои клиникӣ ва гормоналии гиперпролактинемия дар минтақаи норасоии йод муайян карда шуданд.

Муайян карда шуд, ки гипотиреозии субклиникӣ ҷараёни бемории асосиро баътар мекунад. Таъсири мусбати истифодаи L-тироксин дар эндокринопатияи яқҷоя ва метформин дар ислоҳи ихтилоли гормонҳои муайян карда шуд. Самаранокии баланди алгоритми оптимизатсияшуда барои таъхис ва табобати гиперпролактинемия дар занони безурёт дар минтақаи норасоии йод исбот шудааст.

Дар амал таътиқ намудани натиҷаҳои кор. Натиҷаҳои ин таҳқиқот таътиқи амалии худро дар клиникаи ПАГ ва П; Маркази ҷумҳуриявии клиникаи эндокринология; шӯъбаҳои эндокринологияи ш. Душанбе; дар марказҳои солимии репродуктивии миллии ва шаҳрӣ ёфтанд; ба барномаи таълими донишҷӯёни ДДТТ ва донишҷӯёни Донишқадаи тақмили ихтисоси қормандони тиб дохил карда шудаанд.

Соҳаи истифода: гинекология ва эндокринология

АННОТАЦИЯ

автореферата диссертации Косимовой Саодат Иномджоновны на тему «Оптимизация тактики лечения синдрома гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йод-дефицита»
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%. Обоснованна 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. Выявленна прямая корреляционная связь между пролактином и Т₄, ТТГ и Т₃, обратная корреляция – пролактином и Т₃, ТТГ и Т₄ у женщин с субклиническим гипотиреозом; у женщин с эутиреозом прямая корреляционная связь между пролактином и Т₄, обратная корреляционная связь между ТТГ и Т₄, ТТГ и Т₃.

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

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 ГПРЛ в регионе йоддефицита. Основой методологического подхода явились современные методы диагностики и лечения ГПРЛ 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 ГПРЛ в регионе йоддефицита.
2. Выявить клинические особенности ГПРЛ 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 ГПРЛ 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 ГПРЛ в регионе йоддефицита было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало: 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-тиреодно-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 фактор бесплодия.

Дисфункция щитовидной железы отягощает течение гиперпролактинемического синдрома, в зависимости от длительности существования и функционального состояния. Исследуемая группа бесплодных женщин с ГПРЛ и галактореей 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

Феҳристи ихтисораҳо

ТАИ	тиреоидити аутоимунӣ
ГАМ	гормони антимюллерӣ
АТ-ТРО	антитело ба тиреопероксидаза
КОА ФР	Комиссияи олии аттестатсионии Федератсияи Россия
ТУТ	ташкilotи умумичаҳонии тандурустӣ
ГнРГ	гонадотропин рилизинг гормон
ГПРЛ	гиперпролактинемия
Е ₂	эстроген
ИМБ	индекси массаи бадан
КО	контрацептивҳои омехта
ТК	томографияи компютерӣ
ГЛ	гормони лютеинизатсиякунанда
ТМР	томографияи магнито-резонансӣ
ПАГ ва П	Пажухишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологӣ
ВДХ	вайроншавии давраи ҳайз
ПРЛ	пролактин
ГСК	гипотиреозии субклиникӣ
Т	тестостерон
Т ₃	трийодтиронин
Т ₄	тироксин
ГТТ	гормони тиреотропин
УСО	ташхиси ултрасадо
ГФА	гормони фолликулангезанда
ҒС	ғадуди сипаршакл
ГХО	гонадотропини хорионикӣ одам

Рӯйхати корҳои ҷопшудаи довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризишаванда

- [1-М] Косимова С.И. Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2014. – №3 (60). – С.50-54.
- [2-А] Косимова С.И. Гиперпролактинемия и бесплодие в регионе йодной недостаточности (обзор). / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова, С.С. Хайридинова // Известия АНРТ Душанбе – 2015. .№2 (190). – С.72-77.
- [3-М] Косимова С.И. Синдром поликистозных яичников у женщин с бесплодием, диагностика клинико-гормональных и новых эхографических критериев. / Д.А. Ходжамуродова, С.С. Хайридинова, З.Р. Нарзуллаева, С.И. Косимова // Вестник Авиценны – Душанбе.–2015.–№3 (64)–С.47-50.
- [4-М] Косимова С.И. Синдром поликистозных яичников и бесплодие в регионе йодной недостаточности. / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова, С.С. Хайридинова, // Известия АНРТ – Душанбе. – 2015. – №3 (191) – С.56-62.
- [5-М] 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-М] 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.

Фишурдаҳо

- [7-М] Косимова С.И. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров – Душанбе – 2014, С.188-190.
- [8-М] Косимова С.И. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йод-дефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, Г.Д. Истамова, С.И. Косимова // Научно - практический журнал Мать и Дитя – Душанбе – 2014. – С. 110-113.

Дастури таълимӣ-методӣ

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

числе наблюдений, применении современных методов исследования и использовании современных, адекватных методов статистической обработки. Использованы 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 3,8раза 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 сочетании 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 йод-дефицита.

Установлены статистически значимые различия уровней эстрадиола и ТТГ в сыворотке крови инфертильных женщин с ГПРЛ 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 .

Теоретическая значимость исследования. Полученные данные важны для понимания компенсаторных и патологических изменений, происходящих при ГПРЛ с СКГ 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.

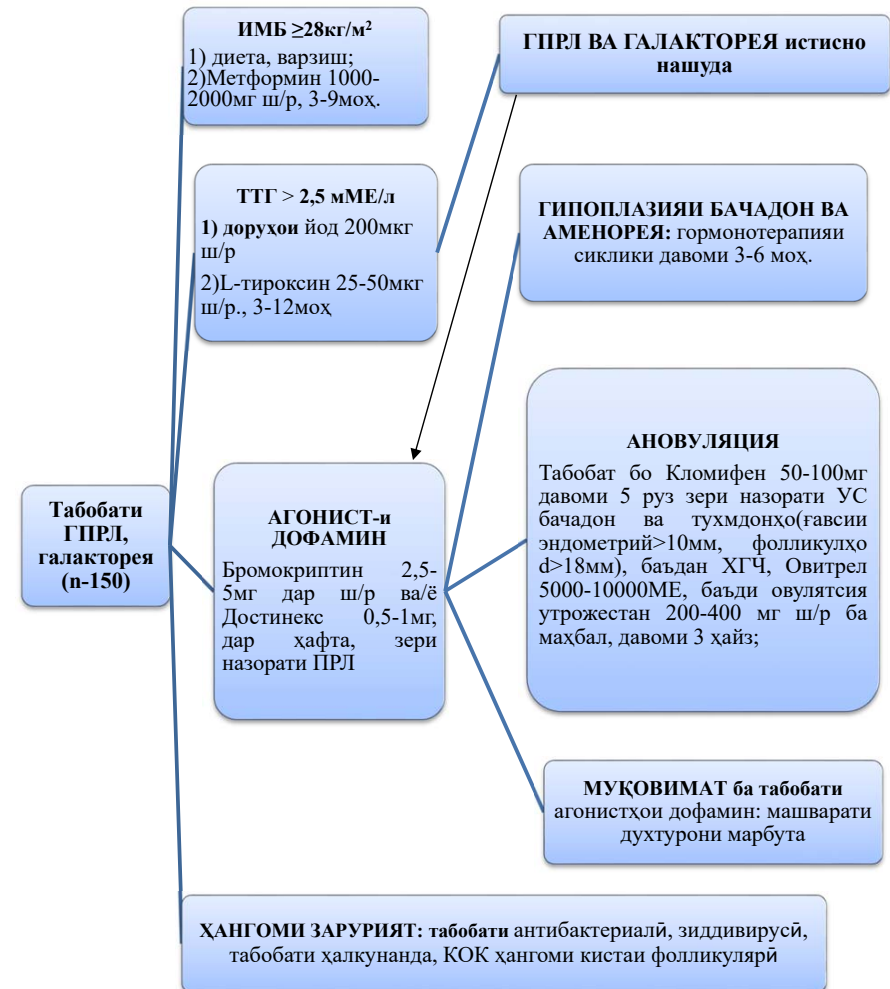
Практическая значимость работы. Проведен комплексный анализ клинической симптоматики и гормонального статуса гиперпролактинемического синдрома у бесплодных пациенток. На основании полученных результатов выявлены клинические и гормональные особенности гиперпролактинемии с субклиническим гипотиреозом и 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 данных гормональных дисфункций. Доказана высокая эффективность оптимизированного алгоритма диагностики и лечения гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита.

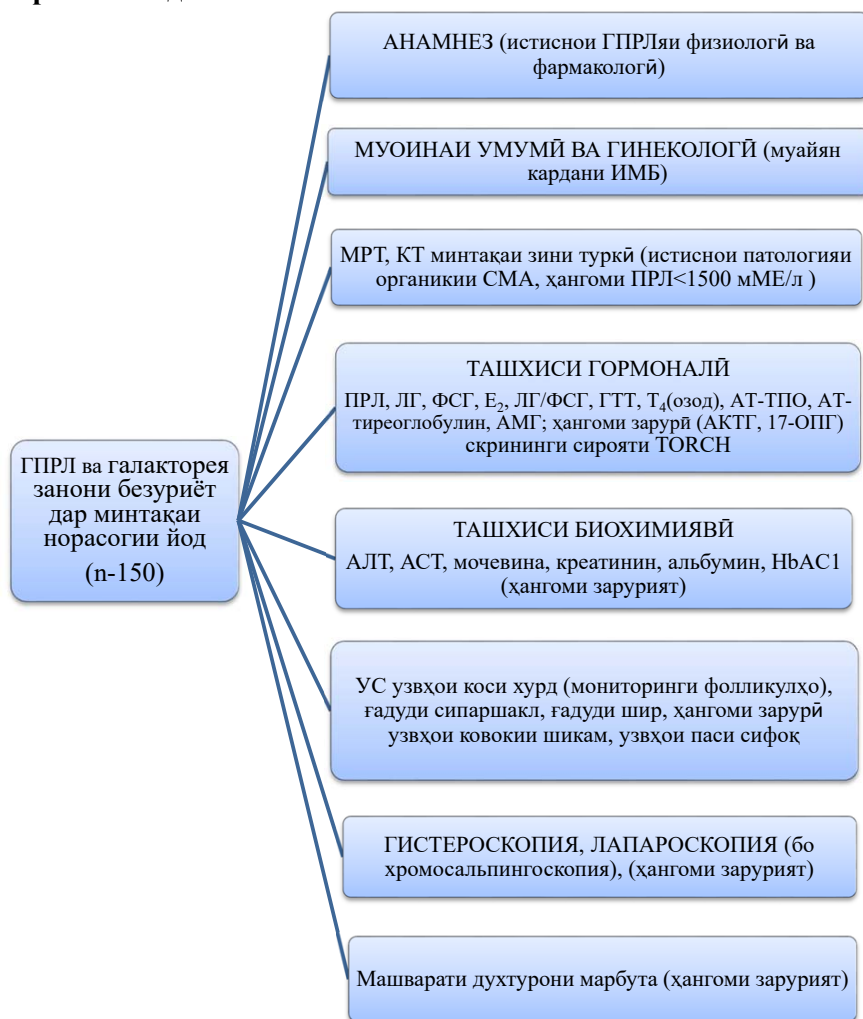
Основные положения, выносимые на защиту

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

Алгоритмы табобати ГПРЛ дар занони безурёт дар минтакаи но-расоии йод



Алгоритми таҳхиси ГПРЛ дар занони безуриёт дар минтакаи норасоии йод



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 АГ и П «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.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты проведенного исследования нашли практическое применение в клинике «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», республиканском клиническом центре эндокринологии; городском центре эндокринологии; в национальном и городских центрах репродуктивного здоровья. Результаты научного исследования включены в программу обучения студентов ТГМУ и слушателей института последипломной подготовки медицинских кадров.

Публикации результатов научной работы. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, 6 из которых опубликованы в журналах рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистана и журналах рецензируемых ВАК Российской Федерации, 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.

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, $p > 0,05$.

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), ($p < 0,05$).

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), ($p < 0,01$; $\chi^2 = 7,92$).

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), ($p < 0,01$; $\chi^2 = 7,92$).

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), ($p < 0,05$).

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), ($p < 0,05$).

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), ($p < 0,05$).

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.

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), ($p < 0,05$) (таблица 1)

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.

7. Дар занҳои безурӣёт бо гиперпролактинемия ва патологияи ғадуди сипаршакл даври овулятории ҳайз дар 77,0% ҳолатҳо барқарор карда шуд. Ҳомиладоршавии занҳо бо гиперпролактинемия ҳангоми чоғари эутиреоидӣ дар 63,9% ҳолатҳо барқарор карда шуд, ки аз ҷиҳати омор нисбат ба ҳолатҳои гипотирези субклиникӣ тадричан зиёд аст (дар 45,2% ҳолатҳо) $p < 0,05$. [6–А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Ҳангоми вайроншавии давомнокии ҳайз ва безурӣётӣ дар минтақаи норасоии йод, омӯхтани сатҳи ПРЛ, ТТГ, Т₄ ва АТ-ТПО барои ташҳиси мувофиқ ба патология ва интиҳоби табобати инфиродӣ ва патогенетикӣ зарур аст.
2. Самаранокӣ табобат бояд ҳангоми барқарор кардани даври ҳайзи дуфазӣ, қатъи галакторея, ҳомиладорӣ, кам шавии талафоти репродуктивӣ арзёбӣ шавад.
3. Дар заноне, ки тиреоидити аутоиммунӣ доранд, ҳангоми ГТТ зиёда аз 2,5 мЕд/л табобати ҷойгиранда бо L-тироксин аз ҳисоби 1,6 мкг/кг самаранок аст. Назорати минбаъдаи сатҳи ГТТ ва Т₄ дар ҳар 6-8 ҳафта.
4. Профилактикии инфиродии йод бо вояи физиологӣ ҳангоми тиреоидити аутоиммунӣ бидуни вайрон шудани функсияи ғадуди сипаршакл барои қабули зиддият нест.
5. Таъсири мусбӣ истифодаи L-тироксин ва Метформин, ҳангоми эндокринопатияи барои ислоҳи дисфунксияҳои гормоналӣ исбот шуд.

Хулоса

Алгоритми оптимизатсияшудаи ташхис ва табобати синдроми гиперпролактинемия муносибати этиопатогенетикӣ ва инфиродӣ нисбати беморон бо безуриёт ва эндокринопатияҳоро пешниҳод мекунад. Интиҳоби дору, микдор ва давомнокии истеъмоли бо назардошти сатҳи ибтидоии пролактин, сабаби гиперпролактинемия, дараҷаи вайроншавии системаи репродуктивӣ, мавҷудияти вазни зиёдатӣ, давомнокии бемории асосӣ, дигар ҳолатҳои клиникӣ ва мақсадҳои клиникӣ гузошташуда муайян карда мешавад. Давомнокии табобати ивазкунанда бо доруҳои гормонҳои ғадуди сипаршақл ва доруҳои йод ба таври инфиродӣ интиҳоб карда шудааст бо интиҳоби микдори мувофиқи доруҳои ғадуди сипаршақл, ки ба эътидол овардани сатҳи ТТГ ва гормонҳои ғадуди сипаршақлро таъмин мекунад, интиҳоб карда мешавад.

Натиҷаҳои асосии илми диссертатсия

1. Сатҳи баланди ҷоғари эутиреозидӣ (79,3%) дар муқоиса бо гипотиреозии субклиникӣ (20,7%), $p=0.00005$ ($\chi^2=103.2$) дар заводи безуриёт дар минтақаи норасоии йод муайян карда шуд [5-А,6-А].
2. Дар занҳои ба омӯзиш фарогирифташуда безуриётӣ бо ановулятсия дар 90,3% ҳолат ва бо яққоягии ГПРЛ бо ГС, дар 82,4% ҳолатҳо бо эутиреоз муайян карда шуд, ($p > 0,05$) [5-А,6-А].
3. Дар занҳои безуриёт бо гиперпролактинемия ҳангоми эутиреоз басомади безурётии аввалия 60,5%-ро ташкил дода, дар безурётии дуюм 39,5 %; ҳангоми гипотиреозии субклиникӣ – 32,3% ва 67,7% мутаносибан ($p < 0,01$) [5-А].
4. Ҳангоми гипотиреозии субклиникӣ робитаи мустақим байни сатҳҳои ПРЛ ва T_4 пайвасти ($r=0.89$), ГТТ ва T_3 ($r=0.85$); таносуби баръакс - байни ПРЛ ва T_3 ($r=-0.66$), байни ГТТ ва T_4 пайвасти ($r=-0.37$) муайян шуд. Ҳангоми ҷоғари диффузии эутиреозидӣ - таносуби мустақим байни ПРЛ ва T_4 , ($r=0,82$); баръакс - ГТТ бо T_4 ва T_3 ($r=-0.40$; $r=-0.33$) [5-А].
5. Истифодаи алгоритми оптималии ташхис ва табобати безурётии занҳо бо гиперпролактинемия ва гипотиреозии субклиникӣ нишон дод: пастшавии сатҳи миёнаи ПРЛ 1,5 маротиба ($p=0.001$ ($Z=3.29$)); ГТТ 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 FC 1,2 маротиба ($p < 0.001$ ($Z=4.86$)); ИМБ дар заводи дорони вазни аз ҳад зиёд 1,5 маротиба дида шуд ($p < 0.001$ ($Z=3.30$)) [6-А].
6. Алгоритми оптималии ташхис ва табобати безуриётӣ дар занҳо бо гиперпролактинемия ва ҷоғари диффузии эутиреозидӣ чунин натиҷа дод: пастшавии самараноки сатҳи пролактин 1,5 маротиба ($p < 0.001$ ($Z=6.90$)); кам шудани ҳаҷми миёнаи ғадуди сипаршақл, ($p < 0.001$ ($Z=9.07$)); ИМБ 22.0 ± 0.4 кг/м² (то табобат 27.4 ± 2.3 кг/м²; $p < 0.001$ ($Z = 5.97$)) буд [6-А].

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).

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).

ГПРЛ характеризуется двумя фенотипами по массе тела:

- 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), $p > 0,05$.

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 внеутробная 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) ($p < 0,05$).

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).

Ҳомиладорӣ дар гурӯҳи баррасишаванда дар 63,9% (76/119) занон ба вукӯи 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.

Вайроншавии ҳайз дар 27,7% (33/119) занҳо мушоҳида шудааст, ки аз онҳо дар натиҷаи таъбири 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 таъбири ҳомиладорӣ дар 100% ҳолатҳо рух додааст.

34% (37/119) занон таъбири гормоналӣ гирифтанд ва 73% (27/37) онҳо ҳомиладор шуданд. Дар 68,9% (82/119) занони ин гурӯҳ, таъбири 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.

Алгоритми оптималии ташҳис ва таъбири синдроми ГПРЛ этиопатогенетикӣ ва инфиродӣ ба беморони гирифтори эндокринопатияро гузаронида мешавад. Интиҳоби маводи доруворӣ, миқдор ва давомнокии истеъмол бо назардошти сатҳи ибтидоии ПРЛ, сабаби ГПРЛ, дараҷаи вайроншавии системаи репродуктивӣ, мавҷудияти вазни зиёдатӣ, давомнокии бемории асосӣ ва дигар ҳолатҳои клиникӣ ва вазиҳои гузошта шудаи клиникӣ муайян карда шуд. Муддати таъбири ҷойгиркунонда бо гормонҳои ғадуи сипаршақл ва йод бо интиҳоби миқдори кофии маводҳои доруворӣ тиреоидӣ инфиродӣ интиҳоб карда шуда, ба эътидол омадани сатҳи ГТТ ва гормонҳои ғадуи сипаршақлро таъмин намуд.

Дар гурӯҳи 1, ҳомиладорӣ дар 45,2% (14/31) ҳолатҳо руҳ додааст, дар ҳоле ки безуриётӣ аз 2 то 12 солро дар бар мегирад, аз ҷумла дар 35,7% (5/14) беморон бо гиперпролактинемияи лабораторӣ тасдиқшуда ва 40% (2/5) ҳолатҳо бо галакторея нормопролактинемӣ.

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 фарбех, ИМБ зиёда аз 25 кг/м² - ро ташкил дода, табобат аз ба эътидол овардани ихтилоли мубодилаи моддаҳо оғоз ёфт, барои вазни зиёдтарӣ ба онҳо парҳези ратсионалӣ ва варзиш муқаррар карда шуд. 6 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 КО барқарор карда шуд.

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

Таҳлили самаранокӣ табобати комплекси гузаронидашуда нишон дод: 1,5 маротиба кам шудани сатҳи ПРЛ дар гурӯҳи 2 ($p < 0.001$ ($Z = 6.90$)). Кам шудани ҳаҷми миёнаи FC, ($p < 0.001$ ($Z = 9.07$)) [5-A] (ҷадв. 4). Бо ИМБ ≥ 25 кг/м² дар гурӯҳи дуввум, 47 зан мушоҳида карда шуданд, аз он ҷумла 76,6% (36/47) бо вазни зиёдтарӣ, фарбеҳии зиёд дар 17% (8/47) ҳолатҳо. ИМБ пас аз табобат 22.0 ± 0.4 кг/м² (дар аввал 27.4 ± 2.3 кг / м²; $p < 0.001$ ($Z = 5.97$) шуд (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. Самаранокӣ 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-FC, 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 иншондодҳо пеш ва баъд аз табобат (мувофиқи T-критерий Вилкоксон)

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

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.

Анализ гормонального статуса здоровых фертильных женщин показало, что имеется достоверная разница среднего уровня пролактина здоровых, фертильных женщин и женщин исследуемой группы.

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, $p > 0,05$ (табл.2).

Проведенный корреляционный анализ в 1 группе показал: прямую корреляцию между уровнями пролактина и связанного T₄; прямую корреляцию между уровнями ТТГ и T₃; обратную – между пролактином и T₃, а также между ТТГ и T₄связанным (рис.1).

ФСГ																				
ЛГ	0,36																			
ПРЛ	-0,31	-0,02																		
T	0,01	0,55	-0,29																	
E 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														
T ₃	-0,10	-0,30	-0,66	0,50	-0,80	0,50	0,85													
T ₄ свб	0,32	-0,17	0,47	-0,20	-0,07	0,64	-0,20	0,09												
T 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	T	E ₂	Прог	ТТГ	T ₃	T ₄ св	T 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).

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 мМЕ/л; Т₃ в среднем составил $2,4 \pm 0,2 \text{ нмоль/л}$ и варьировал в пределах 0,8–5,0 нмоль/л; Т₄ в среднем составил $14,7 \pm 0,9 \text{ нмоль/л}$ и варьировал в пределах 9,0–20,1 нмоль/л.

Средний объем щитовидной железы в 1 группе составил $22,5 \pm 0,2 \text{ см}^3$ (варьировал в пределах 18,4–24,2 см³), ТТГ в среднем составил $6,9 \pm 0,8 \text{ мМЕ/л}$ (варьировал в пределах 2,6–28,5 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 см³), ТТГ в среднем составил $1,5 \pm 0,1 \text{ мМЕ/л}$ (варьировал в пределах 0,4–2,4 мМЕ/л).

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.

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 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 нормопрولا-

допамин истифода шуданд. Гурӯҳи дуюм аз занони безуриёт бо галактореяи гипер- ва нормопрولاктинемии ва эутиреоз (n = 119, 79,3%) иборат буданд, ки дар табобати онҳо бо терапияи комплексии Достинекс дар як вояи 0,5-1 мг дар як ҳафта, тибки нақша, дар тӯли 5 ҳафта, ё Бромокриптин аз рӯи нақша (вояи аввалияи шабонарӯзии бромокриптин 1,25 мг буд) ва вояи пешгирикунандаи йод.

Ҳангоми ИМБ $\geq 28 \text{ кг/м}^2$, ғизои мутавозини камкалория ва фаъолияти ҷисмонӣ ҳар рӯз таъинот шуд. Терапия ҳангоми паст шудани ИМБ $< 28 \text{ кг/м}^2$ 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 (ТУС), бо баъдан таъин кардани ГХО (гонадотропини хорионии одам) ё Овитрил 10 000 МЕ. Баъди овулятсия Утрожестан 200-400 мг/рӯз бо роҳи вагинали давоми 3 давраи ҳайзӣ таъин шуд.

Тибки тадқиқот, дар занони гурӯҳи 1 натиҷаҳои зерини табобат ба даст оварда шуданд (ҷадвали 3)

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 Т-критерии Вилкоксон);

Қайд карда шуд, ки сатҳи миёнаи пролактин 1,5 маротиба коҳиш ёфтааст ($p = 0,001$ ($Z = 3,29$)), сатҳи ГТТ 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 сипаршақл 1,2 маротиба ($p < 0,001$ ($Z = 4,86$)), ИМБ дар занони вазни аз меъёр зиёд 1,5 маротиба ($p < 0,001$ ($Z = 3,30$)).

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.

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					
АТТПО	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	АТТПО		

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

Дар гурӯҳи 2 вучуд дорад: таносуби мустақим байни ПРЛ ва Т₄ пайваст, баръакс байни сатҳи ТТГ бо Т₄ пайваст ва Т₃ (рас.2).

Ҳангоми муоинаи объективии ФС занони гурӯҳи назоратӣ гарданакаш дар 20% (4/20) занон муайян карда шуд ва ҳангоми ташҳиси УС ҳаҷми миёнаи ФС $17,2 \pm 0,3$ см³ буд. Ҳангоми омӯзиши гормоналии гурӯҳи назорат: нишондиҳандаҳои ГТТ 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; нишондодҳои Т₄-и озод ба ҳисоби миёна $14,7 \pm 0,9$ нмоль / л ва дар ҳудуди 9,0-20,1 нмоль / л тағйирёфта буд.

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

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

Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: ба гурӯҳи аввал занҳои беэриёт бо ГПРЛ ва ГС ($n = 31$, 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 гормоналии 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

тинемической галактореи при эутиреозе ($n=119$, 79.3%), в лечении которых применялась комплексная терапия Достинексом в дозе 0.5–1 мг в неделю, по схеме, в течение 5 нед. или Бромкриптином по схеме (начальная суточная доза бромкриптина составляла 1,25 мг), профилактические дозы йода.

При ИМТ ≥ 28 кг/м² назначены низкокалорийное рациональное питание и физическая нагрузка ежедневно. Терапия считалась эффективной при снижении ИМТ < 28 кг/м². При недостаточной эффективности назначался Метформин (Глюкофаж) по 500-1500 мг в сутки курсом от 3 до 9 мес.

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):

Таблица 3. Эффективность лечения в I группе

M±m	I 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 Т-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 I 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 аутоиммунным тиреоидитом в анамнезе, и беременность у них не наступила, несмотря на комплексное лечение и нормализацию клинико-лабораторных данных.

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 нормопрولاктинемической галакторее.

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

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.

На фоне терапии L-тироксина 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-тироксина, Достинексом и КОК.

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)

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.

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

Дар рӯйхати таҳқиқоти гузаронидашуда пролактин дар 100 занҳо аз 150 нафар муайян карда шуд. Гиперпролактинемия дар 77% (77/100) ҳолатҳо тасдиқи худро ёфт, дар 23% (23/100) ҳолатҳо галакторея ҳангоми нормопрولاктинемия муайян карда шуд, бо басомади яхела дар ҳарду гурӯҳ, p>0,05. Дар 87% (67/77) ҳолатҳо гиперпролактинемия бо галакторея ҳамрав муайян карда шуд, дар 13% (10/77) ҳолатҳо бе галакторея. Ҳангоми галактореяи нормопрولاктинемикӣ безуретии аввалия дар 30,4% (7/23) ҳолатҳо мушоҳида гардид, безуретии дуум бошад, дар 69,6% (16/23) ҳолатҳо.

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

Сатҳи миёнаи пролактин дар зардоби хуни занони гурӯҳи 1 (омезиши гиперпролактинемия бо гипиртиреоз субклиникӣ) 749,0±113,1 мМЕ/л буда, аз 153,4 мМЕ/л то 1940,6 мМЕ/л мебошад. Дар гурӯҳи 2 (гиперпролактинемия бо эутиреоз) 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).

Таҳлили ҳамохангӣ 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).

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														
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	Тест-н	Эстр-н	Прог	ТТГ	Т ₃	Т ₄ свб	Т ₄ свз	АТТПО									

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

Ҷадвали 2. Статуси гормонҳои дар беморони муоина карда шуда

Гормонҳо	Гурӯҳҳо			p
	I (n=31)	II (n=119)	санҷиши (n=20)	
ФСГ, нмоль/л	5,19±0,44 (n=16)	2,27±0,22 (n=100) <i>p₁<0,001 (Z=4,44)</i>	5,20±0,47 (n=20) <i>p₁>0,05 (Z=0,18)</i> <i>p₂<0,001 (Z=4,64)</i>	=0,0000 (H=35,86)
ЛГ, нмоль/л	5,65±0,68 (n=16)	-1,53±0,43 (n=100) <i>p₁<0,001 (Z=5,52)</i>	4,83±0,53 (n=20) <i>p₁>0,05 (Z=0,33)</i> <i>p₂<0,001 (Z=5,62)</i>	=0,0000 (H=53,94)
ПРЛ, нМЕ/л	748,99±113,14 (n=19)	577,29±14,27 (n=101) <i>p₁>0,05 (Z=1,75)</i>	378,52±32,40 (n=19) <i>p₁<0,001 (Z=4,66)</i> <i>p₂<0,001 (Z=4,29)</i>	=0,0000 (H=24,45)
Е2, нмоль/л	83,18±28,87 (n=10)	138,48±5,33 (n=83) <i>p₁<0,01 (Z=2,99)</i>	68,12±21,92 (n=16) <i>p₁>0,05 (Z=0,82)</i> <i>p₂<0,001 (Z=4,88)</i>	=0,0000 (H=29,49)
тестостерон, нмоль/л	2,39±0,53 (n=11)	-0,57±0,17 (n=70) <i>p₁<0,001 (Z=4,10)</i>	3,52±0,23 (n=17) <i>p₁>0,05 (Z=1,07)</i> <i>p₂<0,001 (Z=6,45)</i>	=0,0000 (H=51,19)
прогестерон, нмоль/л	7,37±2,76 (n=8)	-1,51±0,35 (n=48) <i>p₁<0,01 (Z=3,52)</i>	22,48±2,29 (n=12) <i>p₁>0,05 (Z=1,12)</i> <i>p₂<0,001 (Z=5,75)</i>	=0,0000 (H=39,75)
ТТГ, нМЕ/л	6,90±0,85 (n=31)	4,02±0,14 (n=89) <i>p₁<0,001 (Z=4,23)</i>	2,21±0,22 (n=20) <i>p₁<0,001 (Z=6,94)</i> <i>p₂<0,001 (Z=4,48)</i>	=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) <i>p₁<0,01 (Z=3,26)</i>	14,65±0,87 (n=20) <i>p₁>0,05 (Z=0,12)</i> <i>p₂<0,01 (Z=3,08)</i>	=0,0021 (H=12,30)

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни ҳамаи гурӯҳҳо (H-критерийи Крускал-Уоллис); p₁ - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо маълумоти гурӯҳи I; p₂ - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо маълумоти гурӯҳи 2 (p₁-p₂ - U-критерийи Манн-Уитни).

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 таъхир 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 таъхир карда шуд (7,9% - 7/89) дар муқоиса бо гурӯҳи занони фарбеҳ (1,6% - 1/61) (p < 0,05).

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 ≥25кг/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±0,4 кг/м² (исходно 27,4±2,3 кг/м²; p < 0,001 (Z =5,97)).

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

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.

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.

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.

Заклучение

Оптимизированный алгоритм диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии, предполагает этиопатогенетический и индивидуальный подход к пациентам с бесплодием и эндокринопатиями. Выбор препарата, доза и длительность приема определялись с учетом исходного уровня пролактина, причины гиперпролактинемии, 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.

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 бесплодие обусловлено ановуляцией в 90,3% при сочетании ГПРЛ с СКГ, в 82,4% случаев с эутиреозом, ($p>0,05$) [5-А,6-А].
3. У инфертильных женщин с гиперпролактинемией при эутиреозе частота первичного бесплодия составляет 60,5%, вторичного - 39,5% случаев; при субклиническом гипотиреозе - 32,3% и 67,7% соответственно ($p<0,01$) [5-А,].
4. При субклиническом гипотиреозе 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 гиперпролактинемией и субклиническим гипотиреозом 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 у женщин с избыточной массой тела в 1,5 раза ($p<0,001$ ($Z=3,30$)) [6-А].
6. Оптимизированный алгоритм диагностики и лечения бесплодия у женщин с гиперпролактинемией 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].

Чадвали 1. Сохтори вайроншавии хайз дар занони безурёт бо ГПРЛ ҳангоми гипотиреози субклиникӣ ва эутиреозидизм.

АВОРИЗИ ҲАЙЗ	1 гурӯҳ (n=31)		2 гуруҳ (n=119)		P
	шумора	%	шумора	%	
давраи хайзи 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: р-аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои гурӯҳҳо (бокритерии χ^2 ; * - бокритерии χ^2 бо ислоҳи Йейтс; ** - аз рӯи меъёри Фишер).

Ҳангоми гиперпролактинемия, ки аз ҷониби лаборатория тасдиқ шудааст, дар 87% (67/77) ҳолатҳо сикли мунтазами хайз 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, басомади баланди давраҳои хайзбинии ановуляторӣ ба назар мерасад (дар 84% (126/150) ҳолатҳо).

ГПРЛ бо ду фенотип аз масса тавсиф мешавад:

- бо вазни зиёдтарӣ (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 зиёдтарӣ (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 метаболикӣ бештар барои занони гурӯҳи 1 хос аст. Фарбеҳӣ (ИМБ 30-39.9) дар гурӯҳи 1 2,2 маротиба бештар ҷой дошт (45,2% ҳолатҳо - 14/31), дар муқоиса бо гурӯҳи 2 (39,5% ҳолатҳо - 47/119), $p>0,05$.

Ҳангоми омезиш ёфтани гиперпролактинемия 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), ($p<0,05$).

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, ($p > 0,05$).

Давомнокии миёнаи безуриётӣ 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 безуриёти аввалия ранҷ мебарданд, 45,3% (68/150) ҳолатҳо ($p < 0,05$) аз безуриёти дуюм.

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% ҳолатҳо - 10/31) ($p < 0,01$; $\chi^2 = 7,92$).

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

Вайроншавии функсияи системаи репродуктивӣ дар беморони гирифтори безуриёти 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), ($p < 0,05$).

Ҳамин тарик, 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), ($p < 0,05$).

Дар гурӯҳи озмоишӣ вайроншавии функсияи ҳайз дар 4,7% (7/150) ҳолатҳо 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), ($p < 0,05$).

Оспоменория дар 17,3% (26/150) занҳо ташхис карда шуд. Аз инҳо 9,7% ҳолатҳо (3/31) дар гурӯҳи 1-ум, 19,3% (23/119) ҳолатҳо дар гурӯҳи 2-юм (2 маротиба зиёдтар дар гурӯҳи 2), ($p < 0,05$) (ҷадвали 1). Опсоменорея дар галактореи нормопролактинемикӣ дар 13% (3/13) ҳолатҳо дар занҳои гурӯҳи 2-юм ошкор карда шуд.

Аменорея I на дар гурӯҳи 1, балки дар гурӯҳи 2 (1,6% (2/119) ҳолатҳо) ташхис карда шуд. Аменорея 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).

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).

7. У инфертильных женщин с гиперпролактинемией и патологией щитовидной железы овуляторный менструальный цикл восстановлен в 77,0%. Фертильность у женщин с гиперпролактинемией при эутиреоидном зобе восстановлена у 63,9%, что статистически значительно выше, чем при субклиническом гипотиреозе (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, Т₄ и АТ-ТПО для адекватной диагностики патологии и подбора патогенетической терапии.
2. Эффективность лечения следует оценить по восстановлению двухфазного менструального цикла, прекращению галактореи, наступлению беременности, снижению репродуктивных потерь.
3. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом при уровне ТТГ более 2,5 мЕд/л заместительная терапия L-тироксином, из расчета 1,6 мкг/кг эффективна. Последующий контроль уровней ТТГ и Т₄ показан каждые 6-8 недель.
4. Индивидуальная йодная профилактика физиологическими дозами препаратов йода при аутоиммунном тиреоидите без нарушения функции щитовидной железы не является противопоказанием
5. Положительный эффект применения L-тироксина, при сочетанной эндокринопатии и Метформина, при коррекции гормональных дисфункций.

Алгоритм диагностики гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита



натичаҳои таҳқиқоти илмӣ, инчунин коркарди оморӣ ва графיקии натичаҳо анҷом додааст.

Апробатсия диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натичаҳои он. Маводи рисола дар конфронси байналмилалӣ илмӣ-амалӣ бахшида ба 40-солагии Пажӯҳишгоҳи АГ ва П "Самтҳои муосири муҳофизат ва барқароркунии функсияҳои репродуктивӣ" (26 октябр, Душанбе, 2020с.); 64-умин Конфронси байналмилалӣ илмӣ-амалӣ ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, бахшида ба 25-умин солгарди Истиклолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон "Масъалаҳои назария ва амалияи тибби муосир" (18 ноябр, Душанбе, 2016) баён карда шудаанд.

Апробатсия санаи 27 октябри соли 2020 дар ҷаласаи комиссияи экспертӣ-проблемавӣ оид ба акушерӣ ва гинекологияи МД Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологияи Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баргузор гардид.

Дар амал ҷорӣ намудани натичаҳои тадқиқот. Натичаҳои тадқиқот дар клиникаи "Пажӯҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологӣ", Маркази ҷумҳуриявӣи клиникаи эндокринология; маркази эндокринологияи шаҳр; дар марказҳои миллии саломатии репродуктивӣ ва шаҳрӣ амалӣ гардидаанд. Натичаҳои тадқиқоти илмӣ ба барномаи таълимӣ донишҷӯёни ДДТТ ва донишҷӯёни Донишкадаи тақмили ихтисоси баъдидипломии кадрҳои тиббӣ дохил карда шудаанд.

Интишороти натичаҳои диссертатсия. Дар асоси маводи диссертатсия, 9 қорҳои илмӣ ба таъб расидаанд, ки 6-тои он дар маҷаллаҳои баррасишудаи Комиссияи олии аттестатсионӣ назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Комиссияи олии аттестатсионӣ Федератсияи Россия инъикос ёфтаанд; 5 санади татбиқӣ қабул карда шудааст; дастури таълимӣ-методӣ «Гиперпролактинемия ва безуриётӣ (клиника, таъхис, таъхиси дифференсиалӣ, усулҳои таъобат)» аз ҷоп бароварда шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 108 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, аз муқаддима, 5 боб, муҳокимаи натичаҳои ҳосилшуда, хулоса, тавсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат аст. Он бо 20 ҷадвал, 5 расм, 3 схема тасвир ёфтааст. Рӯйхати адабиёти истифодашуда аз номгӯи 185 сарчашма (56 русзабон ва 129 муаллифи хориҷӣ) иборат аст.

Натичаҳои асосии илмӣ

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемориҳои ғадуи сипаршақл дар соҳтори патологияи эндокринӣ мақоми аввалро ишғол мекунад ва дар байни занони синни таносулӣ, ки дар давраи ширдиҳӣ ва ҳомиладорӣ ба йод ниёзи бештар доранд, 5-10 маротиба бештар ба назар мерасанд. Дар 100% (150/150) ҳолатҳо, беморони муоина карда шуда васеъшавии паҳнғаштаи ғадуи сипаршақл бо дараҷаҳои гуногун дошад.

Аҳамияти амалии кори илмӣ. Таҳлили ҳамаҷонибаи нишондодҳои клиникӣ ва ҳолати гормоналии синдроми гиперпролактинемия дар беморони безуриёт гузаронида шуд. Дар асоси натиҷаҳои бадастомада хусусиятҳои клиникӣ ва гормоналии гиперпролактинемия бо гипотиреози субклиникӣ ва эутиреоз дар минтақаи норасоии йод муайян карда шуданд.

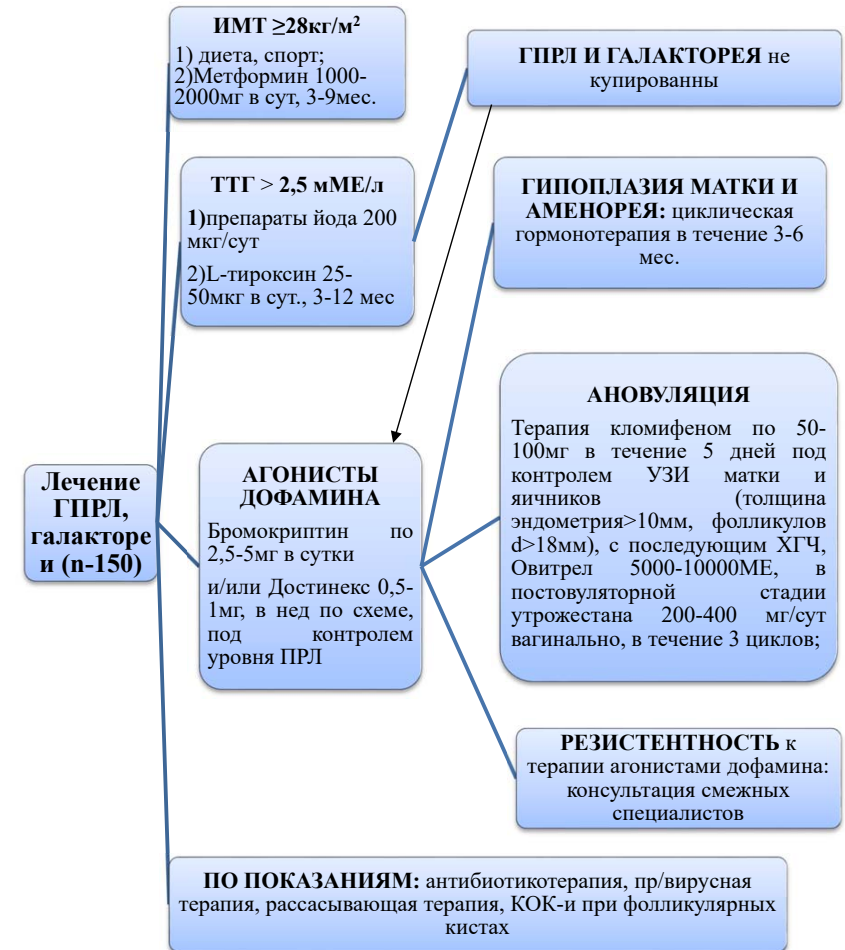
Муайян карда шуд, ки гипотиреози субклиникӣ қараёни бемории асосиро шадидтар мекунад. Таъсири мусбии истифодаи воситаҳои дорувории L-тироксин дар мавриди эндокринопатия ва Метформин дар якҷоягӣ, ҳангоми ислоҳи норасоии гормонҳои ошкор карда шуд. Самаранокии баланди алгоритми оптималии ташхис ва табобати гиперпролактинемия дар занони безуриёт дар минтақаи норасоии йод низ исбот шудааст.

Муқаррароти асосие, ки барои ҳимоя пешниҳод карда мешаванд.

1. Таширифи зиёди занони безуриёти деҳотӣ (73,3%) дар муқоиса бо занони шаҳрӣ (26,7%), $p < 0,05$ муайян карда шудааст. Зухуроти клиникӣ синдроми гиперпролактинемия дар занони безуриёт бо гипотиреози субклиникӣ ва эутиреоз бо пайдоиши зиёди галакторея, ановулятсия, безуриёти аввалия ва дуом, талафоти репродуктивӣ тавсиф карда мешаванд;
2. Дар занони безуриёт бо гиперпролактинемия ҳангоми гипотиреози субклиникӣ таносуби мустақим байни сатҳҳои ПРЛ ва T_4 баста, ГТТ ва T_3 , таносуби баръакс – байни ПРЛ и T_3 , байни ГТТ ва T_4 баста муайян карда шуданд. Ҳангоми ҷоғари диффузиявии эутиреоиди вобастагии мустақим байни ПРЛ ва T_4 пайваст, таносуби баръакс ГТТ ва T_4 пайваст, ГТТ ва T_3 вучуд дорад.;
3. Гузаронидани ҷорабиниҳои комплекси ташхисӣ ва табобатӣ ҳангоми гиперпролактинемия дар занҳои безурёт бо вайроншавии функсияи ғадудуи сипаршакл ба мӯътадил гардидани ИМБ, ҳаҷми миёнаи ғадудуи сипаршакл, нишондиҳандаҳои гормонҳои гипоталамӣ-гипофизарӣ-тиреоидӣ-тухмдонӣ оварда мерасонанд.
4. Алгоритми оптимизатсияшудаи ташхис ва табобати гиперпролактинемия дар занони безурёт бо ҷоғари эутиреоидӣ ва гипотиреози субклиникӣ дар минтақаи норасоии йод - басомади баланди барқароркунии давраи ҳайзи овуляторӣ (ҳангоми гипотиреози субклиникӣ дар 96,4%, ҳангоми ҷоғари эутиреоидӣ 71,4%) басомади баланди ҳомиладорӣ (ҳангоми гипотиреози субклиникӣ дар 45,2%, ҳангоми ҷоғари эутиреоидӣ 63,9%).

Саҳми шахсии довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ. Муаллиф дар ҷамъоварии маводи диссертатсионӣ ва дар гузаронидани ҷорабиниҳои ташхисӣ ва табобатӣ, ки ба барқароркунии функсияи репродуктивии зани безурёт равона карда шудаанд, фаъолона иштирок кардааст. Муаллиф таҳлилро шахсан дар асоси маълумотҳои адабиёти муосир, таҳлили

Алгоритм терапии гиперпролактинемии у инфертильных женщин в регионе йоддефицита



Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А] Косимова С.И. Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2014. – №3 (60). – С.50-54.
- [2-А] Косимова С.И. Гиперпролактинемия и бесплодие в регионе йодной недостаточности (обзор). / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова, С.С. Хайридинова // Известия АНРТ Душанбе – 2015. №2 (190). – С.72-77.
- [3-А] Косимова С.И. Синдром поликистозных яичников у женщин с бесплодием, диагностика клиничко-гормональных и новых эхографических критериев. / Д.А. Ходжамуродова, С.С. Хайридинова, З.Р. Нарзуллаева, С.И. Косимова // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2015. – №3 (64) – С.47-50.
- [4-А] Косимова С.И. Синдром поликистозных яичников и бесплодие в регионе йодной недостаточности. / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова, С.С. Хайридинова, // 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] Косимова С.И. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров – Душанбе – 2014, С.188-190.
- [8-А] Косимова С.И. Гиперпролактинемия у женщин с бесплодием при йоддефицитных заболеваниях / Д.А. Ходжамуродова, Г.Д. Истамова, С.И. Косимова // Научно - практический журнал Мать и Дитя – Душанбе – 2014. – С. 110-113.

Учебно-методическое пособие

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

Навовари илми тадқиқот:

Дар байни занони безуриёт, ки дорои гиперпролактинемия буданд, ҳиссаи баланди чоғари эутиреодӣ (79,3%) муқаррар карда шудааст, ки нисбат ба гипотиреозии субклиникӣ (20,7%) 3,8 маротиба зиёдтар аст, $p < 0,05$.

Муайян карда шуд, ки дар байни занони безуриёт 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 безуриёт бо гиперпролактинемия ва норасоии ғадуди сипаршақл безуриётии аввалия дар 60,5% ҳангоми эутиреодизм, дар 32,3% ҳангоми гипотиреозии субклиникӣ рух медиҳад. Безуриёти дуюмдараҷа дар 67,7% ҳангоми гипотиреозии субклиникӣ, дар 39,5% ҳангоми чоғари эутиреодӣ дида шуд ($p < 0,01$). Дар занҳои гирифтори безуриётии 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 гиперпролактинемия ва аворизи ғадуди сипаршақл вайроншавии ҳайз бо бартарияти ановулятсия тавсиф карда мешавад (90,3% ҳангоми ГПРЛ бо ГС, 82,4% бо эутиреоз), ($p > 0,05$).

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

Зарурияти аз аввал истисно кардани аворизи ғадуди сипаршақли занони безуриёт, ки дар минтақаи норасоии йод зиндагӣ мекунанд, асоснок карда шуд.

Тафовутҳои аз ҷиҳати омӯри муҳими сатҳи эстрадиол ва ГТТ дар зардоби хуни занони безуриёт бо ГПРЛ ва гипотиреозии субклиникӣ дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои мувофиқ ҳангоми 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 назариявии таҳқиқот. Маълумоти бадастомада барои фаҳмидани тағйироти ҷубронӣ ва патологияи ҳангоми ГПРЛ бо ГС ва эутиреоз 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.

Соҳаи таҳқиқот. Кори диссертационӣ ба шиносномаи Комиссияи олии аттестационии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон бо ихтисоси 14.01.01.-Момопизишкӣ ва бемориҳои занона 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, пешгири. Зербанди 3.2.5. Ба нақша гирифтани оила. Маводи муосири пешгирии ҳомиладорӣ, безурётии занона, безурёти мардона. Клиника, ташхис, табобат, пешгири.

Марҳилаҳои таҳқиқот.

Марҳилаи 1 – таҳлили ретроспективи таърихи занони безурёт бо ГПРЛ дар солҳои 2007-2014.

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

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

Меъёрҳои истисно дар ин таҳқиқот мавҷудияти макроаденома, бемориҳои шадидаи соматикӣ, омилҳои тубо-перитонеалӣ ва безуриёти мардон буданд.

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

Гурӯҳи яқум аз 31 (20,7%) занони безуриёт 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 таносулии ташкил карда шудааст.

Марҳилаи 3 – коркарди омории таҳқиқот.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоиши 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 ҳулосаҳо ва тавсияҳо ба шумораи кофӣ мушоҳидаҳо, истифодаи усулҳои муосири таҳқиқот ва коркарди омории асос ёфтааст. Усулҳои муосири чамбоварӣ ва таҳлили иттилооти асосӣ бо истифодаи барномаҳои чадвали Microsoft Office Excel истифода шудаанд. Ҳаҷм ва коркарди омории маълумоти бадастомада гуфтаҳои болозикрро шаҳодат медиҳанд.

Список сокращений

АИТ	аутоиммунный тиреоидит
АМГ	антиюллеров гормон
АТ-ТПО	антитела к тиреопероксидазе
ВАК РФ	высшая аттестационная комиссия Российской Федерации
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ГнРГ	гонадатропин рилизинг гормон
ГПРЛ	гиперпролактинемия
Е ₂	эстрадиол
ИМТ	индекс массы тела
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
КТ	компьютерная томография
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
Т	тестостерон
Т ₃	трийодтиронин
Т ₄	тироксин
ТТГ	тиреотропный гормон
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ЩЖ	щитовидная железа
ХГЧ	человеческий хорионический гонадотропин

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

Тавсифи умумии таҳқиқот

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

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот клиникаи ПАГ ва П, маркази шаҳрии эндокринологӣ, маркази клиникӣю ҷумҳуриявӣю эндокринологӣ мебошанд.

Предмети таҳқиқот. Занони безурёт бо ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани басомади ҷоғари эутироидӣ ва гипотиреози субклиникӣ дар занони безуриёт бо ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод.
2. Муайян кардани хусусиятҳои клиникӣю ГПРЛ дар ин гурӯҳи беморон.
3. Арзёбии дисбаланси гормоналии системаи гипофиз-тироид-тухмдон дар занони безуриёти минтақаи норасоии йод.
4. Оптимизатсияи алгоритми ташхис ва табобати синдроми ГПРЛ дар занони безуриёти минтақаи норасоии йод ва арзёбии самаранокии усули консервативӣю табобат.

Усулҳои таҳқиқот: Барои ташхиси безуриётӣ 150 зани синни репродуктивӣ бо ГПРЛ дар минтақаи норасоии йод аз ташхиси бисъёрҷонибаи клиникӣ ва лабораторӣ гузаронида шуданд, аз он ҷумла: ҷамъоварию анамнез (бори ирсӣ, хусусиятҳои клиникӣю 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 сипаршақл-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 оморӣю натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз бастан таҳлилию оморӣ "Statistica 6.0" (Statsoft, Inc., ИМА) дар асоси принципҳои оморӣю тиббӣ гузаронида шуд.

патологияи ғадуди сипаршакл вобастагӣ дорад [Ш.С. Анварова, 2012; Д.А. Ҳочамуродова, 2015; Т.Б. Моргунова, 2016; М.А. Мираҳмедова, 2019]. Мавҷудияти вобастагии коррелятивии байни басомади вайроншавии давраи ҳайз ва вазнинии иллати ғадуди сипаршакл, ҳамчунин гиперпролактинемия ва гипотиреоз дар занони безурётии аввалия ва дуюм муайян карда шуд [Р. Andreeva, 2014; С. Nath et al., 2016; Р. Sethi, 2016; Р. Vartej, 2018; А. Moridi et al., 2019]. 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 ҶС дар сохтори патологияи эндокринӣ ҷои аввалро ишғол намуда, дар байни занони синни репродуктивӣ 5-10 маротиба бештар дида мешавад ва ҳангоми ширдиҳӣ ва ҳомиладорӣ талаботи онҳо ба йод бештар мегардад [Ш.С. Анварова, 2012; Д.А. Ҳочамуродова, 2015; М.А. Мираҳмедова, 2019; С. Trummer et al., 2015;]. Дар шароити норасоии йод, ғадуди сипаршакл ҷуброни гиперплазия шуда ҳолати эутироидро нигоҳ медорад ва баъдан гипотиреоз инкишоф меёбад [А. Jefferys, 2015; S. Niwattisaiwong, 2017].

Ҳамин тариқ, гипофунсияи ҶС ҳангоми ГПРЛ ба фунсияи репродуктивии занон таъсири манфӣ мерасонад, метавонад боиси вайроншавии ҳайз гардад, ба паст шудани ҳомиладоршавӣ, бачапартоӣ ва нуқсонҳои инкишофи тифл оварда расонад [Т.Н. Захаренкова, 2017; А. Amousegar et al., 2014]. Скрининги вайроншавии фунсияи ҶС (ГТТ, Т₄, АТ-ТРО) ҳангоми ташҳиси ҷуфтҳои безуриёт дар минтақаи норасоии йод муҳим бокӣ менамояд.

Дарачаи омӯхта шудани масъалаи илмӣ. ПРЛ ба фунсияҳои репродуктивӣ тавассути узвҳо ва бофтаҳои, ки ретсепторҳои ПРЛ-ро доранд, таъсир мерасонад. ГПРЛ алоқамандии гипоталамус-гипофиз-тухмдонҳо-ро қатъ карда, меъери гормони озодкунандаи гонадотропинро (ГнРГ) 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. ГПРЛ бемории полиэтиологист, яке аз омилҳои баргезандаи 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 мухолифат 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 безурёти дар занони гирифтори ГПРЛ актуалӣ бокӣ менамояд.

МД «ПАЖЎҲИШГОҲИ АКУШЕРӢ, ГИНЕКОЛОГӢ ВА ПЕРИНАТОЛОГИИ ТОҶИКИСТОН»- ВТ ва ҲИА ҶТ

УДК 618.2+001(575.3)

ҚОСИМОВА САОДАТ ИНОМҶОНОВНА

БЕҲТАР НАМУДАНИ ТАКТИКАИ ТАБОБАТИ СИНДРОМИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯИ ЗАНҲОИ БЕЗУРИЁТ ДАР МИНТАҚАИ НОРАСОГИИ ЙОД

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи
илмии номзади илмҳои тиббӣ

аз руи ихтисоси 14.01.01 - Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Душанбе – 2021

Тадқиқот дар шӯъбаи илми 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:** **Хочамуродова Чамила Амоновна**, доктори илмҳои тиб, дотсент, роҳбари шӯъбаи илми 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 Шамсидин Мирзоевич**, номзади илмҳои тиб, дотсент, муассис ва машваратчи калони Маркази тибии "Насл".
- Ташкилоти асосӣ:** Муассисаи давлатии бюҷетии федералии "Маркази миллии тиббии тадқиқоти акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии ба номи академик В.И.Кулаков"-и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия.

Ҳимояи диссертатсия « _____ » _____ соли 2021, соати _____ дар ҷаласаи Шӯро оид ба ҳимояи рисолаҳои номзадӣ 6Д.КOA-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 илми МД "ПАГ ва П"-и Ҷумҳурии Тоҷикистон ва дар сайти www.niiagip.tj, шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « _____ » _____ соли 2021 ирсол гардид

**Котиби илми Шӯрон
диссертатсионӣ, номзади
илмҳои тиб**

Муминова Шаҳодат Таборовна

Муқаддима

Аҳамият ва зарурати баргузори тадқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. 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 микёси ҷаҳонӣ ба шумор меравад, ки шумораи воқеии онро баҳогузори намудан душвор аст. Тибқи баъзе гузоришҳо ҳолати гирифторӣ ба безуретӣ дар кишварҳои гуногун аз 10% то 30%-ро ташкил медиҳад [M.C. Inhorn, 2015; M.M. Akhondi ва диг., 2019]. Тибқи тавсияи ТУТ, аввалин тадқиқоте, ки дар заводи безурет гузаронида мешавад, бояд муайян кардани консентратсияи пролактин дар хун бошад [S.Z. Van der Poel, 2012; M.C. Inhorn, 2015;].

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

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

Дисфунксияи ғадуди сипаршақл метавонад боиси вайрон шудани кори системаи репродуктивии зан гардад ва инчунин хавфи тағйирёбии патологияи ҷанинро ба бор орад [J.V. Hennessey, 2015]. Тибқи таҳқиқоти илмӣ, хавфи бачапартонии такрорӣ дар заводи дорои АТ - ТПО афзоиш ёфтааст ва хавф дар заводи бо ТТГ >2,5 мМЕ/л дар марҳилаи аввал ду баробар зиёд мешавад [T. Kobayashi et al., 2018]. Алоқамандии муҳими байни бемории аутоиммунӣ ғадуди сипаршақл ва сатҳи пасти АМГ дар хуноба мушоҳида карда шуд [F. Magri et al., 2015; F. Saglam et al., 2015; Weghofer et al., 2016; S. Bahri et al., 2019;].

Беузуретии эндокринӣ (гиперпролактинемия, гиперандрогенемия, ановулятсияи музмини генезиси номаълум) дар 34% — 46,1% ҳолатҳо ба