

1. Адамян Л.В. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки: клинические рекомендации по ведению больных / Л. В. Адамян – М.: Москва, 2015. – 94 с.
2. Бахаев В.В. Выпадение половых органов у женщин: этиология и патогенез / В.В. Бахаев, В.С. Горин // Акушерство и гинекология. – 2014. – №3. – С. 7-10.
3. Буянова С.Н. Диагностика и тактика ведения больных с гиперпластическим процессом в эндометрии в постменопаузальном периоде / С.Н. Буянова, Н.В. Пучкова, Э.М. Гитинов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т.9. – №5. – С. 46-49.
4. Перинеология: Болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах / Под ред. В.Е. Радзинского. – М: МИА, 2016. – 336 с.
5. Donne M. Endometrial pathology in breast cancer patients: Effect of different treatments on ultrasonographic, hysteroscopic and histological findings / M. Le Donne // Oncol. Lett. – 2016. – Vol. 5. – №4. – P. 1305–1310.

УДК 618.176

**Морозова А.А., Аскерова М.Г.
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ И ГИПОТИРЕОЗ. ВОЗМОЖНОСТЬ
КОРРЕКЦИИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ ЖЕНЩИНЫ**

Кафедра акушерства и гинекологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Morozova A.A., Askerova M.G.
HYPERPROLACTINEMIA AND HYPOTHYROIDESIS. POSSIBILITY
OF CORRECTION IN THE REPRODUCTIVE AGE OF A WOMAN**

Department of obstetrics and gynecology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation
E-mail: ann.morozova2016@yandex.ru

Аннотация. В исследование вошли 50 женщин репродуктивного возраста, страдающих гипотиреозом, НМЦ и ГПРЛ, производилась оценка УЗИ ЩЖ и ОМТ, анализ уровней гонадотропинов, ТТГ, СТ4, пролактина, прогестерона и Е2. Установлена прямая зависимость между тяжестью гипотиреоза и степенью нарушения менструальной функции, а также уровнем ГПРЛ ($p < 0,001$). Заместительная терапия препаратами L-тироксина и Каберголином приводит к восстановлению менструального цикла и является необходимой даже при субклиническом течении гипотиреоза.

Annotation. The study included 50 women of reproductive age suffering from hypothyroidism, NMC and GPRL, an assessment of thyroid ultrasound and OMT, an analysis of the levels of gonadotropins, TSH, CT4, prolactin, progesterone and E2. A direct relationship was established between the severity of hypothyroidism and the degree of menstrual dysfunction, as well as the level of GPRL ($p < 0.001$). Substitution therapy with L-thyroxine and Cabergoline leads to the restoration of the menstrual cycle and is necessary even with the subclinical course of hypothyroidism.

Ключевые слова: гипотиреоз, аменорея, олигоменорея, гиперпролактинемия, субклинический гипотиреоз.

Key words: hypothyroidism, amenorrhea, oligomenorrhea, hyperprolactinemia, subclinical hypothyroidism.

Введение

Сочетание гипотиреоза и гиперпролактинемии (ГПРЛ) – наиболее часто наблюдается у женщин с нарушением менструального цикла (НМЦ) [4]. Распространенность гиперпролактинемии при субклиническом гипотиреозе отмечается в широком диапазоне от 0% до 40% пациентов, частота гиперпролактинемии при манифестном гипотиреозе составляет 35% [1]. Гиперпролактинемия диагностируется в 15—20% случаев у женщин с вторичной аменореей или олигоменореей, около 30% из них предъявляют жалобы на галакторею или бесплодие, а 70% — на галакторею и бесплодие [2]. У 40-60% больных с гиперпролактинемией отмечается различная степень ожирения, сопровождающаяся инсулинорезистентностью [3].

Цель исследования - выявить взаимосвязь степени тяжести гипотиреоза с клинической формой нарушения менструального цикла и уровнем гиперпролактинемии.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 50 женщин, страдающих гипотиреозом, НМЦ и гиперпролактинемией. Среди них в позднем репродуктивном возрасте (38-45 лет) находились 24% (12 женщин), 76% (38 женщин) - в промежутке от 18 до 38 лет. Средний возраст составил $35,8 \pm 4,6$.

Методами исследования являлись: сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, оценка результатов УЗИ ЩЖ и ОМТ, анализ уровней фолликулолестимулирующего гормона (ФСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), св.тироксина (СТ4), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ) и эстрадиола (Е2) и оценка результатов лечения.

Степень тяжести гипотиреоза определялась на основании показателей уровня и соотношения ТТГ, Т4 свободного (СТ4), а также наличия/отсутствия клинической симптоматики. Если при отсутствии или скудной, невыраженной симптоматике, нормальном содержании СТ4 в сыворотке крови (СТ4=10-22 пмоль/л), базальный уровень ТТГ был повышен (больше 4 мМЕ/л), ставился диагноз субклинического гипотиреоза. Диагноз клинического (манифестного) гипотиреоза определялся в случаях наличия у пациенток симптоматики,

повышения ТТГ в сыворотке крови и снижения СТ4, что свидетельствовало о более тяжёлой дисфункции щитовидной железы.

Было исключено наличие почечной недостаточности, опухоли гипофиза (по данным МРТ), медикаментозное повышение пролактина.

Результаты исследования и их обсуждения

При опросе пациенток были выявлены следующие причины обращения женщин к гинекологу: 22% – по поводу нарушения менструации, 20% – направлены эндокринологом по поводу избыточной массы тела и отсутствия эффекта от лечения, 52% – по поводу бесплодия; 6% – самообращение, профилактический осмотр.

Среди 50 обследованных женщин, страдающих гипотиреозом, клинические проявления выраженной недостаточности щитовидной железы (манифестный гипотиреоз) отмечены у 21 (42%), субклинический гипотиреоз – у 29 женщин (58%). При проведении УЗИ ЩЖ у 64% (32 пациентки) наблюдались изменения: диффузная гиперплазия у 18,75%, наличие узлов у 28,13%, диффузно-узловое (смешанное) поражение ЩЖ у 15,62% пациенток, у 37,5% – диффузные изменения по типу АИТ были подтверждены наличием аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТПО).

По типу нарушения менструального цикла было выделено две группы: вторичная аменорея (АМ) при отсутствии менструации более 6 мес. у 44% (22) женщин, олигоменорея (ОМ) - менее 6 мес. у 56% (28) женщин. Среди пациенток с аменореей нормальная картина УЗИ ЩЖ встречалась лишь у 18% женщин, в то время как в группе пациенток с олигоменореей – у 50% пациенток.

Длительно текущий ГТ (более 5 лет) наблюдался у 15 женщин, среди которых преобладал манифестный – 86,7% женщин. НМЦ протекало в виде вторичной аменореи. Ожирение встречалось у 12 пациенток.

При исследовании гормонального фона (табл.1) были выявлены наибольшие отклонения от нормы у пациенток с гипогонадотропным типом АМ в сравнении с нормогонадотропным типом АМ ($P<0,05$) и ОМ ($P<0,001$).

Таблица 1.

Исследование гормонального фона

показатель	ОМ, n=28 (1)	АМ, n=22		норма
		Нормогонадотропный N=9 (2)	Гипогонадотропный N=12 (3)	
ФСГ, нг/мл	4,75 ± 1,01	3,87 ± 1,01	1,37±0,89	3,5-12
ЛГ, нг/мл	2,89 ± 0,35	2,58 ± 0,35	1,5±0,6	2,4- 12,6

Э, пг/мл	120 ±8,65	70,08 ± 5,35	60±4,67	12,4-233
ПГ, нг/мл	5,07 ± 0,74	1,98 ± 0,44	1,17±0,34	5,2-18,6
ТТГ, мМЕ/л	6,27±2,6	10±4,7	11±3,7	0-4
СТ4, пмоль/л	14,2±4,8	7,67±2,4	7,2±2,4	10-22
ПРЛ, мкМЕ/мл	780 до 1400 Ср= 1072±12	963-2500 1300±18	1000-2600 1800±20	102-496

*P<0,001 между всеми показателями 1 и 3; P<0,05 между всеми показателями 1 и 2, 2 и 3.

В группе пациенток с олигоменореей наблюдался нормальный уровень E2, уровень прогестерона в крови во 2-ю фазу оказался на нижней границе нормы и составил 5,07 ± 0,74 нг/мл. ФСГ и ЛГ оставались в пределах нормы (4,75 ± 1,01 и 2,89 ± 0,35 нг/мл). ТТГ оказался повышен (6,27±2,6) при нормальном СТ4, что говорит о преобладании менее тяжелой формы (субклинического) гипотиреоза в данной группе пациенток. Содержание пролактина в сыворотке крови исследуемых женщин колебалось в пределах от 780 до 1400 мкМЕ/мл, среднее значение - 1072±12 мкМЕ/мл.

Среди пациенток с аменореей было выделено 2 группы: нормогонадотропный тип (при нормальном уровне ФСГ и ЛГ) – 40,9% (9) женщин, гипогонадотропный тип (при пониженных уровнях гонадотропинов) – 59,1% (12) женщин (1,37±0,89 и 1,5±0,6 соответственно). Уровень E2 у обоих типов в крови оставался в среднем в норме (70,08 ± 5,35 пг/мл), однако на фоне низкого уровня прогестерона во 2-ю фазу цикла (1,98 ± 0,44 нг/мл и 1,17±0,34) у пациенток наблюдалась относительная гиперэстрогения. Содержание пролактина в сыворотке крови исследуемых женщин колебалось в пределах 963-2500 мкМЕ/мл, среднее значение - 1300±18 и 1800±20 мкМЕ/мл у первого и второго типа соответственно. ТТГ оказался повышенным у обоих типов значительно, чем в группе с ОАМ (10±4,7 и 11±3,7), параллельно наблюдалось снижение СТ4 (7,67±2,4 и 7,2±2,4), что говорит о преобладании клинического (манифестного) гипотиреоза у женщин с аменореей.

На УЗИ ОМТ, проводившемся при первом обращении пациенток, у женщин с ОАМ наблюдалась НЛФ (желтое тело=11,8 мм на 35-50 день цикла); у женщин с аменореей – ановуляция (пониженный М-эхо=4,6±2,3мм, отсутствие доминантного фолликула, фолликулы 2-4 мм в диаметре).

По степени выраженности гиперпролактинемии пациентки разделились на 2 группы: пролактин >1000 мкМЕ/мл – у 46% (23) женщин, из которых 69,6% имели патологическую лакторею, в данной группе преобладал манифестный

гипотиреоз (73,9% женщин); пролактин <1000 мкМЕ/мл – 54% (27) женщин, из которых 85,2% имели субклинический гипотиреоз.

Было выявлено 18 пациенток с ожирением, среди них – 55,5% с ожирением 1 степени (ИМТ=30-35); 44,5% – второй степени (ИМТ=35-40). У 66,6% (12) женщин с ожирением наблюдался клинический манифестный длительно текущий гипотиреоз и дополнительно было обнаружено увеличение ИФР; у 33,4% (6) – субклинический гипотиреоз.

Лечение манифестного гипотиреоза проводилось продолжением приема L-Тироксина (Эутирокс), при этом коррекция дозы потребовалась 52,38% женщинам с длительно текущим гипотиреозом (более 5 лет). Среди пациенток с субклиническим гипотиреозом всем женщинам также была назначена терапия L-Тироксином, в том числе 65,5% женщинам, имеющим данный диагноз более года и ранее не получавшим лечение в связи с отсутствием симптоматики. Коррекция ГПРЛ осуществлялась стимулятором дофаминовых рецепторов (Каберголин) по 1 табл. (0,5 мг) в неделю в 2 приема при ПРЛ>1000, при ПРЛ <1000 назначался Циклодинон по 1 табл. (4мг) утром в течение 3-х месяцев. Всем женщинам с аменореей проводилась циклическая гормональная терапия в течение не менее 3-х циклов. Важным этапом в лечении являлась модификация образа жизни. Всем пациенткам с ожирением была назначена диета, умеренные физические нагрузки. Исследование уровня ТТГ и ПРЛ проводилось через месяц после назначения терапии, затем через 3 месяца с решением вопроса о сохранении или изменении дозы препаратов. Далее контроль уровня ТТГ осуществлялся 1 раз в год, уровень ПРЛ – индивидуально. Таким образом, полное восстановление гормонального фона (ТТГ, СТ4, Пролактин, ФСГ, ЛГ, Прогестерон) через 3 месяца наблюдалось у 70% женщин, 22% женщинам потребовалась коррекция дозировки препаратов L-Тироксина с повторной сдачей анализов через 3 месяца, отсутствие ответа на терапию наблюдалось у 8% женщин на фоне длительного некомпенсированного гипотиреоза (не исключено развитие необратимых структурных изменений в яичниках).

Выводы

Тяжелая степень гипотиреоза (манифестный) приводит к более выраженному НМЦ в виде вторичной аменореи (нормо и гипогонадотропный тип) и уровню ГПРЛ >1000 мкМЕ/мл, в то время как НМЦ при субклиническом гипотиреозе протекает в основном в виде ОМ, а уровень пролактина остается <1000 мкМЕ/мл (P<0,001). Заместительная терапия препаратами L-тироксина и агонистами дофаминовых рецепторов у больных с гормональным бесплодием первично-тиреоидного и гипоталамо-гипофизарного генеза приводит к восстановлению полноценного менструального цикла. Наличие субклинического гипотиреоза существенно повышает риск развития дислипидемий (атеросклероза, инфаркта миокарда), НМЦ, ГПРЛ, а также перехода в клиническую форму, следовательно, считается оправданным назначение препаратов L-тироксина. Успех коррекции данных пациенток

зависит от соблюдения комплексного подхода к введению женщин с гипотиреозом врачом эндокринологом и гинекологом.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации по гипотиреозу / ред. совет: Дедов И.И. [и др.]. – Москва, 2019.
2. Клинические рекомендации (протокол лечения). Женское бесплодие: современные подходы к диагностике и лечению / ред. совет: Адамян Л.В. [и др.]. – Москва, 2019.
3. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения / ред. совет: Г.А. Мельниченко [и др.]. – Москва, 2015.
4. Raber W. Hyperprolactinemia in hypothyroidism: the clinical significance and influence of TSH normalization. / Raber W., Gessl A, Nowotny P, // Clin Endocrinol (Oxf).-2003. – P.185–91.

УДК 618-019

**Новикова Е.В., Халямина А.А., Яковлева А.В., Аскерова М.Г.
МАММОГРАФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ПЕРВИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В РАМКАХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ**

Кафедра акушерства и гинекологии ЛПФ
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Novikova E.V., Khalyamina A.A., Yakovleva A.V.,
Askerova M.G.**

**MAMMOGRAPHY AS A TOOL FOR PRIMARY
PREVENTION AND EARLY DETECTION OF BREAST
CANCER IN THE FRAMEWORK OF MEDICAL
EXAMINATION**

Department of obstetrics and gynecology LPF
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ekaterina.novikova.1996@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены результаты маммографического исследования женщин в рамках диспансеризации в 2019 году согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения", а также оценена