

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

QUBAXANIM HÜSEYN qızı HACIZADƏ

**FUNKSIONAL HİPERPROLAKTİNEMİYA VƏ
HİPOTİREOZUN FERTİLLİYƏ MÜŞTƏRƏK
TƏSİRİ VƏ KORREKSİYASI**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2018

Dissertasiya Azərbaycan Tibb Universitetinin II məmaliq və ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Hicran Firudin qızı Bağirova

Rəsmi oponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

İslam Şərif oğlu Mahalov

tibb üzrə elmlər doktoru

Zəhra Fərhad qızı Abbasova

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Məməliq və Ginekologiya İnstitutunun məməliq bölməsi.

Dissertasiya «___»_____ 2018-ci il saat _____ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki D.03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında müdafiə olunacaqdır.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəhəri, Ə.Qasımzadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___»_____ 2018-ci ildə göndərilmişdir.

D.03.011 Dissertasiya
Şurasının elmi katibi,
tibb üzrə elmlər doktoru,
dosent

Eldar Allahverdi oğlu Əliyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tədqiqat işinin aktuallığı. Qadınların sağlamlığı və sağlam nəslin doğulması ilə bağlı olan reproduktiv sağlamlıq problemi müasir tibb elminin və praktik səhiyyənin prioritet istiqamətlərinə aiddir.

Qadınların reproduktiv sistemində patoloji proseslərin mərkəzi inkişaf mexanizmlərindən biri hiperprolaktinemiya - qanda prolaktinin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə bağlıdır [Вагапова Г.Р., 2015; Гафарова И.И., 2016]. Hiperprolaktinemiya problemi müasir şəraitdə reproduktiv yaşlı qadınlar arasında bu patologiyanın yayılması ilə əlaqədar olaraq xüsusi əhəmiyyət kəsb edir [Kars M., 2009; Ахундова Н.Э., 2016; Зайдиева Я.З., 2017]. Hiperprolaktinemiya kliniki olaraq müxtəlif reproduktiv dəyişikliklərlə, məsələn, hipoestrogenemiyanın fonunda xronik anovulyasiyanın (94,0%), qalaktoreya (80,0%), aybaşı tsiklinin amenoreya (74,0%) və oliqomenoreya (61,0%) tipli pozulmaları, sonsuzluq (40,0%), hamiləliyin başa çatmaması (36,0%), həmçinin vegetativ pozuntular, neyrosirkulyator distoniya simptomları şəklində təzahür edir [Crosignani, P.G., 2012; Ибрагимова С.Р., 2014; Пономарева Е.В., 2015; Фриева В.В., 2016; Зайдиева Я.З., 2017].

Patoloji hiperprolaktinemiya qadının reproduktiv funksiyasının pozulmasına şərait yaradır və hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin müxtəlif həlqələrinə mənfi təsir göstərir [Лабыгина А.В., 2013].

Hiperprolaktinemiyanın ən yüksək tezliyi 25-40 yaşda olan qadınlarda qeydə alınır [Юнилайнен О.А., 2014; Себко Т.В., 2016]. Məlumdur ki, gənc qadınların qan zərdabında prolaktinin səviyyəsinin cüzi yüksəlməsi reproduktiv sistemin disfunksiyasına gətirib çıxarır [Хамошина М.Б., 2010; Высоцкая И.В., 2016]. Funksional hiperprolaktinemiya bəzən müxtəlif ginekoloji xəstəlikləri olan qadınlarda, xüsusilə endometrioz, uşaqlığın mioması, iltihab prosesləri, yumurtalıqların polikistozu sindromu zamanı müşahidə edilir [Болдырева О.А., 2016; Каладзе Н.Н., 2017].

Ginekoloji xəstələrin müayinəsi zamanı hiperprolaktinemiyanın tezliyi 11-47% təşkil edir [Ларина А.А., 2013]. Endokrin mənşəli qadın sonsuzluğunda hiperprolaktinemiya 40%-ə qədər [Хамошина М.Б., 2010], amenoreyalı xəstələr arasında isə hiperprolaktinemiya 25,0% qadınlarda müşahidə olunur [Фриева В.В., 2016].

Bir sıra hallarda hiperprolaktinemiya endokrin sistemin digər xəstəlikləri ilə müştərək rast gəlinir ki, hipotireoz onlardan biri hesab edilir [Емокрае М.А., 2011; Свириденко Н.Ю., 2012]. Hipotireoz zamanı qalxanabənzər vəzin hormonlarının aşağı səviyyəsi tiroliberinin hipersekresiyasına səbəb olur ki, bu da tireotrop hormonun və prolaktinin çox

miqdarda hasil edilməsinə gətirib çıxarır [Свириденко Н.Ю., 2012; De Groot L., 2012; Юнилайн О.А., 2014].

Beləliklə, problemin yayılmasına və aktuallığına baxmayaraq, qadınların reproduktiv sağlamlığının formalaşmasında hiperprolaktinemiyanın rolu məsələsi ədəbiyyatda kifə dərəcədə işıqlandırılmamışdır. Azərbaycanda qadınların reproduktiv sağlamlığının patologiyasının formalaşmasında hipotireoz ilə birlikdə funksional hiperprolaktinemiyanın rolunun öyrənilməsinə dair kompleks yanaşma, həmçinin prolaktinin yüksək səviyyədə hasil edilməsinin profilaktikası və müalicəsinin patogenetik metodlarının işlənilib hazırlanması böyük marağ doğurur.

Yuxarıda deyilənlərin hamısı hazırkı tədqiqat işinin məqsədini müəyyən etmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi hipotireoz ilə birlikdə funksional hiperprolaktinemiyanın reproduktiv yaşlı qadınlarda fertilliyə təsirini öyrənmək və əldə olunan məlumatların əsasında dərman korreksiyasını aparmaqdır.

Tədqiqat işinin vəzifələri

1. Funksional hiperprolaktinemiya olan qadınlarda anamnestik, klinik-laborator məlumatları, hormonal statusu, qalxanabənzər vəzin və reproduktiv sistemin vəziyyətini öyrənmək.

2. Sonsuzluğu olan pasiyentlərdə klinik-laborator göstəricilərin tədqiqi sayəsində funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozun dərman korreksiyasının effektivliyini qiymətləndirmək.

3. Sonsuzluq, funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozdan əziyyət çəkən qadınlarda hamiləliyin planlaşdırılması zamanı müalicə tədbirlərinin alqoritmini işləyib hazırlamaq.

4. Funksional hiperprolaktinemiya və anamnezində sonsuzluğu olan qadınlarda hormonal dəyişikliklərin korreksiyasından sonra, təmdəyərli ovulyator tsikllərin fonunda hamiləliyin, doğuşların və perinatal nəticələrin gedişinin təhlilini aparmaq.

Elmi yenilik.

–Tədqiqat işində müasir müayinə metodlarından istifadə etməklə kompleks yanaşma əsasında hipotireoz ilə birlikdə funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınların reproduktiv sağlamlıq vəziyyəti qiymətləndirilmişdir.

–Funksional hiperprolaktinemiyanın dərman korreksiyası üçün dofaminin aqonistləri qrupundan olan və uzun müddət təsir göstərən preparat – kabərqolin (Dostineks) istifadə edilmişdir.

–Funksional hiperprolaktinemiyası və hipotireozu olan qadınlarda hamiləliyin, doğuşların və erkən doğuşdan sonrakı dövrün gedişinin xüsu-

siyyətləri öyrənilmişdir. Kaberqolin ilə induksiya olunmuş hamiləliklər nəticəsində doğulmuş yenidoğulmuşların vəziyyəti dəyərləndirilmişdir.

İşin təcrübə əhəmiyyəti.

–Funksional hiperprolaktinemiyası olan pasiyentlərdə onun hipotireoz ilə birgə rast gəlməsindən asılı olaraq klinik və hormonal xüsusiyyətləri təyin edilmişdir.

–Kaberqolinin tətbiqi fonunda baş verən hamiləliklərin gedişi öyrənilmiş, bu hamiləliklər sayəsində doğulmuş yenidoğulmuşların vəziyyəti dəyərləndirilmişdir.

–Əldə olunan məlumatlar funksional hiperprolaktinemiya və hipotireoz fonunda qadınların reproduktiv sağlamlığının pozulması zamanı müalicə-profilaktik tədbirlərin optimallaşdırılmasına zəmin yarada bilər.

–Əldə olunan məlumatların əsasında praktik səhiyyə üçün funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozdan, sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda hamiləliklərin planlaşdırılması zamanı müalicə tədbirlərinin alqoritmi işlənib hazırlanmış və təklif olunmuşdur.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Hiperprolaktinemiyanın ən tipik simptomu hipomenoreya simptomu, sonsuzluq, hirsutizm, qalaktoreya, vegetativ-damar, psixiemosional və seksual pozuntulardır. Müəyyən edilmişdir ki, hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə süd vəzilərinin, uşaqlığın, endometriyumun və yumurtalıqların strukturunun dəyişməsi özünü hipoplastik proseslərlə biruzə verir.

2. Funksional mənşəli hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə dofaminin aqonistləri (Dostineks) ilə dərman terapiyasından 6 ay sonra nəzarət məqsədilə aparılan dəyərləndirmə prolaktinin normal səviyyəsinin əldə edilməsinə, aybaşı funksiyasının normallaşmasına, müşahidə altında olan xəstələrin əksəriyyətində qalaktoreyanın ləğv edilməsinə imkan vermişdir.

3. Preparatın qəbulunun dayandırılmasından sonra qan zərdabında prolaktinin miqdarı növbəti 3 ay ərzində normal qiymətlərdən yüksək olmamışdır. Müalicənin başlanmasından 6 ay sonra nəzarət məqsədilə aparılan müayinə zamanı prolaktinin səviyyəsi pasiyentlərin əksəriyyətində norma həddində olmuşdur.

4. İnfertilliyin səbəbi olan hiperprolaktinemiyanın aradan qaldırılması 68,5% hallarda hamiləliyin baş verməsinə gətirib çıxarmışdır.

5. Hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə kaberqolin ilə müalicədən sonra baş verən hamiləlik birinci trimestrdə - hamiləliyin pozulması təhlükəsi, erkən toksikoz və arterial hipotenziya, ikinci trimestrdə – dəmirdefisitli anemiya və üçüncü trimestrdə - ödemlərlə birlikdə arterial hipertenziya ilə ağırlaşmışdır. Erkən doğuşdan sonrakı dövr 7,7% pasiyentdə endometritin

waranması ilə ağırlaşmışdır. Erkən neonatal dövrün başlıca ağırlaşması yenidoğulmuşlarda tez-tez yüngül dərəcəli asfiksiyanın (46,2%) inkişaf etməsi olmuşdur.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II mamalıq və ginekologiya kafedrasının elmi-tədqiqat işləri çərçivəsində yerinə yetirilmişdir. Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetinin II mamalıq və ginekologiya kafedrasının iclasında (08.02.2018, protokol №12) ilkin müzakirəsi və ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən D 03.011 Dissertasiya Şurasının Elmi seminarlar keçirən Aprobasiya Şurasının iclasında (16.03.2018, protokol №24) məruzə və müzakirəsi keçirilmişdir.

Dərc olunmuş işlər. Tədqiqat işinin əsas elmi müddəaları üzrə 9 elmi iş, o cümlədən 7 məqalə, 2 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu.

Dissertasiya 122 səhifədə kompüter mətni ilə yazılmışdır, giriş, ədəbiyyat icmalı, şəxsi tədqiqatın material və metodları, xüsusi tədqiqatların 3 fəslə, yekun, nəticələr, praktik tövsiyyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın tərtibatında 167 ədəbiyyat mənbəyindən istifadə edilmişdir. İş 23 cədvəl və 23 şəkillə təsvir edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqata funksional hiperprolaktinemiyası olan reproduktiv yaşlı 130 qadın və nəzarət qrupunda 30 qadın daxil edilmişdir. Müayinə olunan pasiyentlərin yaş tərkibi 19-dan 41 yaşa qədər olmuşlar. Əsas qrupu hipotireoz ilə birlikdə funksional hiperprolaktinemiyası olan 80 qadın təşkil etmişdir. Müqayisə qrupunu hipotireozu olmayan funksional hiperprolaktinemiyalı 50 qadın təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil edilmənin kriteriyaları: reproduktiv yaş; sonsuzluq və ya adəti düşüklər; prolaktinin səviyyəsi $\geq 37,6$ nq/ml. Tədqiqatdan kənar edilmənin kriteriyaları: makroprolaktinemiya; prolaktinin səviyyəsinə təsir edən dərman preparatlarının qəbul edilməsi.

Tədqiqatda iştirak edən qadınların müayinə proqramına klinik müşahidə daxil edilmiş, həmçinin onların şikayətləri, sosial xarakterli məlumatlar, irsi və mamalıq anamnez məlumatları, aybaşı tsiklinin və cinsi həyata başlanmanın vaxtı və xarakteri, tədqiqata qoşulan ana qədər somatik, ginekoloji və reproduktiv sağlamlıq vəziyyəti nəzərə alınmışdır. Ana və ata xətti ilə yaxın qohumlarda irsi, o cümlədən endokrin patologiyalara xüsusi diqqət ayrılmış, aybaşı-reproduktiv funksiyanın inkişaf xüsusiyyətləri, aybaşı tsiklinin pozulmasının səbəbləri və xarakteri, əvvəlki terapiya ilə (xüsusilə hormonal

preparatlarla aparılan) əlaqə; ağır stress vəziyyətlərinin, xüsusilə uşaq yaşlarında və menarxe dövründə olmasına fikir verilmişdir.

Funksional hiperprolaktinemiya diaqnozu qan zərdabında bir aybaşı tsiklində qeydə alınan prolaktinin yüksək səviyyəsinin 2 dəfə təyin edilməsinə əsasən qoyulmuşdur.

Müayinə olunan xəstələrin hamısında Access 2 Beckman avtomatik biokimyəvi analizatorunda (Almaniya istehsalı) Macro ELISA metodu ilə qan zərdabında prolaktinin (PRL), tireotrop hormonun (TSH), sərbəst triyodtironin (T3), ümumi tiroksinin (T4), lüteinləşdirici hormonun (LH), follikulstimuləedici hormonun (FSH), estradiolun (E2), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) səviyyəsi təyin edilmişdir. Qanda hormonun miqdarı diaqnostik test-sistemlərə dair tövsiyələrə uyğun qiymətləndirilmişdir.

Qalxanabənzər vəzin və süd vəzilərinin, kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi (transabdominal və transvagenal) Voluson E6 ultrasəs aparatında (Amerika istehsalı) pulsasiya edən doppler bloku və rəngli doppler xəritələnməsi funksiyası ilə təchiz edilmiş standart ultrasəs ötürücülərindən istifadə etməklə aparılmışdır. Ginekoloji müayinə üçün 5,0-6,5 mHz tezlikli transvagenal ötürücüdən istifadə edilmişdir. Bütün ölçmələr günün birinci yarısında, sidik kisəsi boşaldılmış halda aparılmışdır. Qalxanabənzər vəzin exoqrafik müayinəsi 7,5 mHz tezlikli xətti ötürücünün köməyi ilə aparılmışdır. Qalxanabənzər vəzin müayinəsi zamanı tireoid toxumanın vaskulyarizasiyasının xarakterini və dərəcəsini qiymətləndirmək üçün kiçik ölçülü intratireoid damarların vizuallaşması yolu ilə rəngli doppler xəritələnməsi tətbiq edilmişdir. Qalxanabənzər vəzin exogenliyi, həmciqliyi, həmçinin sərhədləri təyin edilmişdir. Həmçinin qalxanabənzər vəzin parenximasının exostrukturu, qan damarları öyrənilmişdir. Qalxanabənzər vəzin törəmələrinin vizuallaşması zamanı onların sayı, kənarları, sərhədləri, ölçüləri, exogenliyi qiymətləndirilmişdir.

Riyazi işləmə bilavasitə EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) ümumi məlumat matrisasından STATGRAPH 5.1 proqramının (Microsoft, USA) imkanlarından istifadə etməklə aparılmışdır. Bütün rəqəm məlumatları «MSEXCELP» elektron cədvəlləri şəklində qeydə alınmışdır. Məlumat bazasının yaradılması üçün MSEXCEL 2000 və MSEXCEL 2003 tətbiqi proqramından istifadə edilmişdir. Məlumatların təhlili variasion statistika metodu ilə aparılmışdır ki, bu zaman orta rəqəm, orta xəta, standart fərq ($M \pm m$, $M \pm \sigma$) hesablanmışdır. Orta göstəricilərin müqayisə edilməsi zamanı parametrik dürüstlük kriteriyaları – Styudentin t kriteriyası, χ^2 kriteriyası, Vilkokson-Manna-Uitni kriteriyası tətbiq edilmişdir. Müqayisələr $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ etibarlılıq səviyyələrində aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ

Müayinə olunan qadınların yaş qrupu 19-dan 41 yaşa qədər olmuşlar. Əsas qrupdakı qadınların orta yaşı $29,1 \pm 0,34$, müqayisə qrupunda $29,2 \pm 0,27$, nəzarət qrupunda $28,9 \pm 0,32$ yaş təşkil etmişdir.

Əsas qrupda, müqayisə qrupunda və nəzarət qrupunda olan pasiyentlərdə somatik və ginekoloji xəstələnmənin tezliyinin və strukturunun müqayisəli təhlili aparılmışdır. Pasiyentlərin əsas qrupunda daha çox anemiya 28 ($35,0 \pm 5,3\%$) və sidik-cinsiyyət sisteminin xəstəlikləri – 49 ($61,3 \pm 5,5\%$) rast gəlinmişdir ($p < 0,05$). Müqayisə qrupunda olan qadınların əsas somatik patologiyası sidik-cinsiyyət sisteminin xəstəlikləri olmuşdur - 24 ($48,0 \pm 7,1\%$) ($p < 0,05$).

Menarxenin başlama yaşı müşahidə qrupları üzrə fərqlənməmişdir və müayinə edilənlərin hamısında orta hesabla $13,2 \pm 0,1$ yaş təşkil etmişdir. Hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə menarxenin başlama vaxtından aybaşı funksiyasının pozulmaları 21,5% hallarda qeydə alınmışdır. Sonsuzluq və hormondan asılı xəstəliklərin sayəsində əsas və müqayisə qrupunda olan pasiyentlərin anamnezində ginekoloji xəstəliklər dürüst çox qeydə alınmışdır. Bu zaman hiperprolaktinemiya olan qadınların əksəriyyətində sonsuzluğun müddəti 3-4 və ya 5-6 il (müvafiq olaraq 31,5% və 23,0%) təşkil etmişdir.

Əsas qrupda olan xəstələrin reproduktiv funksiyasının təhlili zamanı qeyd olunmuşdur ki, 80 qadının payına 372 hamillik (orta hesabla $4,65 \pm 0,2$) düşmüşdür. Müqayisə qrupunda olan xəstələrdə 50 qadının payına 241 hamiləlik (orta hesabla $4,82 \pm 0,3$) düşmüşdür. Nəzarət qrupunda 30 qadının payına 63 hamiləlik (orta hesabla $2,1 \pm 0,1$) düşmüşdür.

Hiperprolaktinemiya olan qadınların hamısında əsas klinik əlamət aybaşı funksiyasının pozulması olmuşdur ki, o da əsas və müqayisə qrupunda olan 82 (63,1%) qadında hipomenoreya simptomu ilə özünü biruzə vermişdir. Opsomenoreya 41 (50,0%) pasiyentdə, anovulyator müntəzəm aybaşı tsikli (AT) – 30 (36,6%), ikincili amenoreya – 11 (13,4%) qadında qeyd olunmuşdur. Aybaşı funksiyasının pozulmasının davam etmə müddəti 1 ildən 13 ilə qədər dəyişmişdir, bu pozulmaların orta davam etmə müddəti $2,78 \pm 0,9$ il təşkil etmişdir. Qalaktoreya 59 (45,4%) pasiyentdə təyin edilmişdir. Hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə hirsutizm əlamətləri 18,4% hallarda, nəzarət qrupunda olan qadınlarda – 6,7% hallarda rast gəlinmişdir ($p < 0,05$). Artıq bədən çəkisi ($ABC = 25,6-30,0$) hiperprolaktinemiya olan 18 (13,8%) qadında qeydə alınmışdır ($p < 0,05$). I dərəcəli piylənmə və hiperstenik bədən quruluşu ($ABC > 30,0$) hiperprolaktinemiya olan 10 (7,7%) pasiyentdə və 1 (3,3%) sağlam qadında aşkar edilmişdir ($p < 0,05$). Bədən çəkisi defisiti

(BÇİ<18,5) müvafiq olaraq 13 (10,0%) və 4 (13,3%) qadında qeydə alınmışdır ($p>0,05$). Vegetativ-damar pozulmaları hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərin yarısından çoxunda (86,9% qeydə alınmış və arteriyal təzyiqin dəyişilməsi (20,0%), başgicəllənmə (25,4%), baş ağrısı (34,6%), yuxusuzluq (6,9%) ilə təzahür etmişdir. Təqribən hər 5-ci pasiyent (18,5%) seksual mühitdə olan dəyişikliklərdən şikayətlənmiş və onu əsas xəstəliklə əlaqələndirmişlər. Psixi-emosional pozulma xəstələrin yarısından çoxunda (54,6%) qeydə alınmışdır. Çox vaxt pasiyentlər əsəbi (16,9%), nevroz (15,4%), depressiyada (22,3%) olmalarını göstərmişlər.

Yalnız funksional hiperprolaktinemiya olan müqayisə qrupunun pasiyentlərinin plazmasında prolaktinin bazal səviyyəsi geniş hədudlarda - orta qiymət $63,6\pm 3,49$ nq/ml olmaqla $37,6$ nq/ml-dən $100,5$ nq/ml-ə qədər dəyişmişdir. Nəzarət qrupunda olan qadınlarda prolaktinin orta səviyyəsi $20,8\pm 1,29$ nq/ml təşkil etmişdir ($p<0,001$).

Yalnız funksional hiperprolaktinemiya qeyd edilən pasiyentlərdə TSH, T3, T4, LH, FSH və E2-nin orta səviyyəsi normal həddə olmuşdur, nəzarət qrupundakı göstəricilərdən o qədər də fərqlənməmişdir ($p>0,05$). Bu zaman xəstələrin qanında TSH-nin orta səviyyəsi $2,8\pm 0,14$ nq/ml, T3 – $3,0\pm 0,04$ nq/ml, T4 – $1,2\pm 0,06$ nq/ml, LH – $6,8\pm 0,25$ nq/ml, FSH – $7,9\pm 0,24$ nq/ml, E2 – $107,8\pm 1,88$ nq/ml təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunda bu göstəricilər müvafiq olaraq: TSH – $2,5\pm 0,19$ nq/ml, T3 – $3,0\pm 0,06$ nq/ml, T4 – $0,93\pm 0,05$ nq/ml, LH – $7,1\pm 0,36$ nq/ml, FSH – $8,1\pm 0,34$ nq/ml, E2 – $106,7\pm 1,98$ nq/ml təşkil etmişdir. Xəstələrin bu qrupunda prolaktinlə yanaşı, DHEA-S-in miqdarının dürüst dəyişilməsi nəzərə çarpmış və onun orta qiyməti nəzarət qrupunda $142,3\pm 6,20$ nq/ml müqabilində $291,2\pm 2,08$ nq/ml təşkil etmişdir ($p<0,001$). Beləliklə, yalnız funksional hiperprolaktinemiya olan pasiyentlər qrupunda prolaktinin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə bərabər, həmçinin qanda T4 və DHEA-S hormonlarının orta miqdarının dəyişilməsi qeyd edilmiş, digər hormonların səviyyəsi normal qiymətlər həddində qalmışdır.

Hipotireozla birgə hiperprolaktinemiya olan əsas qrupun pasiyentlərində prolaktinin orta səviyyəsi $59,4\pm 2,63$ nq/ml təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupundakı göstəricilərdən dürüst fərqlənmişdir ($p<0,001$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə xəstələrin bu qrupunun qan zərdabında TSH orta miqdarının – $6,9\pm 0,19$ nq/ml ($p<0,001$), DHEA-S- $293,1\pm 1,53$ nq/ml dürüst artması və T3 – $1,4\pm 0,08$ nq/ml ($p<0,001$), T4 – $0,36\pm 0,013$ nq/ml və E2 – $99,8\pm 0,99$ nq/ml səviyyəsinin azalması müşahidə edilmişdir ($p<0,001$). Pasiyentlərin qan zərdabında LH-nin orta miqdarı – $7,2\pm 0,17$ nq/ml və FSH – $8,2\pm 0,18$ nq/ml kontrol rəqəmlərlə müqayisə edilə bilər ($p>0,05$). Beləliklə, müştərək funksional hiperprolaktinemiya olan pasiyentlər qrupunda prolaktinin sə-

viyyəsinin yüksəlməsi ilə bərabər həmçinin qan zərdabında digər hormonların (TSH, T3, T4, E2 və DHEA-S) miqdarının dəyişilməsi nəzərə çarpır.

Qalxanabənzər vəzin həcmnin və strukturunun dəyişilməsi yalnız funksional hiperprolaktinemiya olan müqayisə qrupunun pasiyentlərində 5 (10,0%) və əsas qrupda hipotireozla birgə təsadüf olunan hiperprolaktinemiya 68 (85,0%) pasiyentdə aşkar edilmişdir. Funksional mənşəli hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərin hamısında tiromeqaliya daha çox (38,5%) aşkar edilmişdir, nəinki qalxanabənzər vəzin hipoplaziyası (1,5%) ($p < 0,001$). Qalxanabənzər vəzin strukturu 48 (37,0%) pasiyentdə dəyişilmişdir ki, bu da 64,5%-də diffuz endemik zob üçün səciyyəvi olan xırdadanəli əlavələr şəklində baş vermişdir. Düynüli formalar müştərək endokrin patologiyası olan pasiyentlərdə (13,7%) qeydə alınmışdır. Hiperprolaktinemiya və hipotireozu olan xəstələrdə qalxanabənzər vəzin qan cərəyanının müayinəsi zamanı vəzin əsasən zəif tip vaskulyarizasiyası nəzərə çarpmışdır.

Hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə süd vəzilərinin exostrukturunun dəyişiklikləri xoşxassəli displaziya və piy involyusiyasının müxtəlif variantları şəklində özünü biruzə vermişdir. Süd vəzilərinin strukturunun dəyişilməsi hiperprolaktinemiya 23 (17,7%) pasiyentdə nəzərə çarpmışdır. Diffuz-fibroz mastopatiya 15 (11,5%) pasiyentdə, diffuz-kistoz mastopatiya – 2 (1,6%) qadında rast gəlməmişdir. Patologiyanın düynüli formaları (fibroadenomalar) 5 (3,8%) pasiyentdə, fibroz-piy involyusiyası – 1 (0,8%) xəstədə aşkar edilmişdir.

Müayinə olunan pasiyentlərdə yumurtalıqların polikistozu (76 – 58,5%) və yumurtalıqların kistaları (51–39,2%) daha çox aşkar edilmişdir. Yumurtalıqların hipoplaziyası hipotireozu olan yalnız 1 (0,77%) pasiyentdə rast gəlməmişdir. Polikistoz yumurtalıqlar və follikulyar kistalar hipotireozun olub-olmamasından asılı olmayaraq eyni tezliklə aşkar edilmişdir ($p > 0,05$).

Kiçik çanaq orqanlarının USM-nin məlumatlarına görə, uşaqlığın ölçülərinin dəyişilməsi hiperprolaktinemiya 34 (26,2%) pasiyentdə müəyyən edilmişdir. Hər iki qrupda olan pasiyentlər üçün hipoplastik proseslərin dominantlıq etməsi səciyyəvi olmuşdur. Yalnız funksional hiperprolaktinemiya pasiyentlər qrupunda uşaqlığın və endometriyumun hipoplaziyasının tezliyi 18,0% (9 qadın), hipotireoz olan qrupda - 18,75% (15 qadın) təşkil etmişdir ($p > 0,05$). Uşaqlığın hipoplaziyası olan pasiyentlərin hamısında hipomenoreya simptomu üstünlük təşkil etmişdir. Uşaqlığın kiçik ölçülü mioması hiperprolaktinemiya 10 (7,7%) pasiyentdə aşkar edilmişdir. Endometriyumun hiperplastik prosesləri hiperprolaktinemiya 12 (9,2%) qadında aşkar edilmişdir. Beləliklə, süd vəzilərinin, uşaqlığın, endometriyumun və yumurtalıqların strukturunun dəyişilməsi

hiperprolaktinemiya pasiyentlərdə reproduktiv sağlam qadınlara nisbətən xeyli çox rast gəlməsinə baxmayaraq, bu dəyitsikliklər, bir qayda olaraq, özünü hipoplastik proseslərlə biruzə verir.

Sonsuzluqdan əziyyət çəkən 127 pasiyentdə: funksional hiperprolaktinemiya olan 80 (61,5%), hipotireoz ilə birgə rast gələn və yalnız funksional hiperprolaktinemiya olan 50 (39,4%) pasiyentdə hiperprolaktinemiyanın Dostineks preparatı ilə patogenetik müalicəsi aparılmışdır. Kaberqolinin orta terapevtik dozası həftədə $0,35 \pm 0,1$ mq təşkil etmişdir. Klinik effekt əldə etmək üçün 66 (52,0%) pasiyentə onun həftədə $0,25$ mq, 61 pasiyentə isə (48,0%) - $0,5$ mq yeridilməsi kifayət etmişdir. Müalicə 3 ay ərzində qan zərdabında prolaktinə və preparata qarşı pasiyentin fərdi həssaslığına nəzarət etməklə aparılmışdır. Kaberqolinin qəbulunun dayandırılmasının meyarları kimi qanda prolaktinin səviyyəsinin aşağı enməsi və ya normallaşması, qalaktoreyanın dayanması, aybaşı tsiklinin normallaşması, ovulyasiyanın bərpa olunması qəbul edilmişdir. Hipotireozu olan pasiyentlər əlavə olaraq L-tiroksin preparatı ilə sutkada $25-100$ mkq orta terapevtik dozada hormonal korreksiya almışlar.

Cədvəl 1-də müalicə dinamikasında hormonal statusun göstəriciləri təqdim edilmişdir. Əsas qrupda kaberqolin və L-tiroksin ilə müalicə alan pasiyentlərdə müalicənin dinamikasında baş verən dəyitsikliklər aşağıdakı laborator göstəricilərdə nəzərə çarpmışdır. Müalicədən sonra qanda PRL-nin səviyyəsi $29,0 \pm 0,58$ nq/ml təşkil etmişdir ki, bu da müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 2 dəfə aşağı ($59,4 \pm 2,63$ nq/ml; $p < 0,001$) olmuşdur. Həmçinin TSH göstəriciləri (müalicədən əvvəl $6,9 \pm 0,19$ nq/ml-ə müqabilində $3,4 \pm 0,07$ nq/ml; $p < 0,001$), T3 (müalicədən əvvəl $1,4 \pm 0,08$ nq/ml müqabilində $2,0 \pm 0,09$ nq/ml; $p < 0,001$), T4 (müalicədən əvvəl $0,36 \pm 0,013$ nq/ml müqabilində $0,40 \pm 0,012$ nq/ml; $p < 0,05$) və DHEA-S (müalicədən əvvəl $293,1 \pm 1,53$ nq/ml müqabilində $251,2 \pm 1,45$ nq/ml; $p < 0,001$) normallaşmışdır. Əsas qrupdakı pasiyentlərdə digər göstəricilər üzrə (LH, FSH və E2) dürüst fərqlər qeydə alınmamışdır ($p > 0,05$).

Yalnız kaberqolin ilə müalicə alan müqayisə qrupunda PRL-nin səviyyəsi 2,3 dəfə azalmışdır (müalicədən əvvəl $63,6 \pm 3,49$ nq/ml müqabilində $28,2 \pm 0,76$ nq/ml; $p < 0,001$). Müalicənin dinamikasında kəskin dəyitsikliklər həmçinin T3 (müalicədən əvvəl $3,0 \pm 0,04$ nq/ml müqabilində $2,6 \pm 0,05$ nq/ml; $p < 0,001$) və DHEA səviyyəsində nəzərə çarpmışdır (müalicədən əvvəl $291,2 \pm 2,08$ nq/ml müqabilində $251,6 \pm 1,58$ nq/ml; $p < 0,001$). TSH, T4, LH, FSH və E2 münasibətdə bu qrupda dürüst fərqlər qeydə alınmamışdır ($p > 0,05$).

Müalicə dinamikasında hormonal statusun göstəriciləri

Göstəricilər	Əsas qrup		Müqayisə qrupu		Nəzarət qrupu (n=30)
	müal.əvvəl (n=80)	müal. sonra (n=77)	müal. əvvəl (n=50)	müal. sonra (n=50)	
TSH	6,9±0,19 (4,31-12,1)	3,4±0,07 (1,60-4,1) p<0,001	2,8±0,14 (0,50-4,2)	3,0±0,13 (1,40-4,2) p>0,05	2,5±0,19 (0,5-4,1)
T3	1,4±0,08 (0,1-3,8)	2,0±0,09 (0,12-3,9) p<0,001	3,0±0,04 (2,5-3,8)	2,6±0,05 (2,0-3,2) p<0,001	3,0±0,05 (2,6-3,6)
T4	0,36±0,013 (0,10-0,53)	0,40±0,012 (0,15-0,56) p<0,05	1,2±0,06 (0,52-1,98)	1,3±0,06 (0,58-1,98) p>0,05	0,91±0,04 (0,56-1,56)
PRL	59,4±2,63 (36,2-100,2)	29,0±0,58 (16,2-34,8) p<0,001	63,6±3,49 (37,6-100,5)	28,2±0,76 (18,2-36,8) p<0,001	20,7±1,29 (6,8-32,6)
LH	7,2±0,17 (3,8-9,6)	7,4±0,17 (3,8-9,9) p>0,05	6,8±0,25 (3,5-9,9)	7,0±0,25 (3,6-10,1) p>0,05	7,0±0,36 (3,2-9,6)
FSH	8,2±0,18 (4,5-10,6)	8,5±0,18 (4,3-11,1) p>0,05	7,9±0,24 (4,5-10,6)	8,1±0,23 (4,9-10,7) p>0,05	8,1±0,33 (4,6-10,6)
E2	99,8±0,99 (82,0-150,0)	99,2±0,96 (80,0-148,0) p>0,05	107,8±1,88 (76,0-150,0)	107,3±1,78 (76,0-148,0) p>0,05	106,1±2,01 (95,0-150,0)
DHEA-S	293,1±1,53 (269,9-330,2)	251,2±1,45 (200,2-265,2) p<0,001	291,2±2,08 (269,2-320,3)	251,6±1,58 (220,1-263,1) p<0,001	142,3±6,20 (110,0-260,6)

Qeyd: p– müalicədən əvvəlki göstəriciyə nəzərən fərqlin statistik dürüslüyü

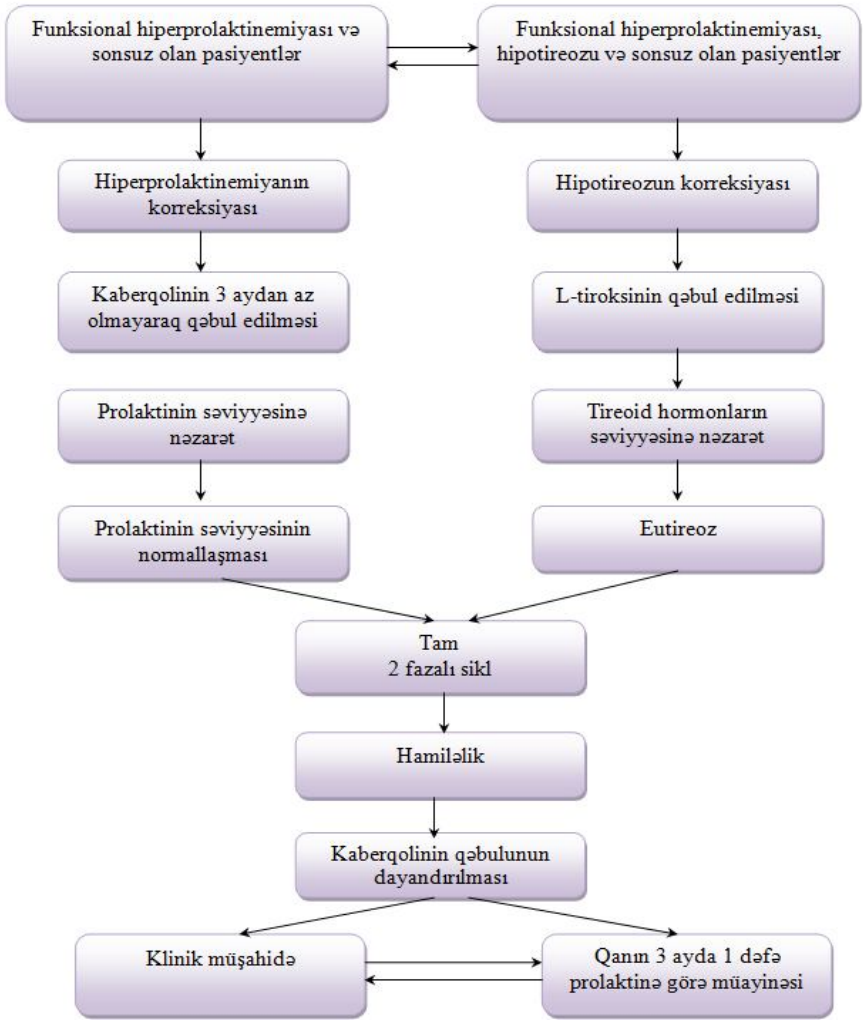
Preparatın qəbulunun dayandırılmasından sonra qan zərdabında prolaktinin səviyyəsi növbəti 3 ay ərzində normadan yüksək olmamışdır. Müalicənin başlanmasından 6 ay sonra kontrol müayinələr zamanı prolaktinin səviyyəsinin normallaşması pasiyentlərdə aybaşı tsiklinin bərpa olunmasına gətirib çıxarmışdır ki, o da müntəzəm, ovulyator xarakterli olmuşdur. 6 aydan sonra qalaktoreya simptomları xəstələrdə yox olmuşdur. Xəstələrin əksəriyyətində - 127 xəstədən 119-da (93,7%) müalicənin 3 ayı ərzində ovulyasiyanın bərpa olunması nəzərə çarpmışdır. Müalicənin başlanmasından 6 ay sonra aparılan kontrol müayinə zamanı ovulyator tsikllərin bərpa olunması xəstələrin 98,2%-ində qeydə alınmışdır.

Dostineks preparatı ilə müalicənin əlavə təsirləri 23 (18,1%) pasiyentdə baş ağrısı, başgicəllənmə, ürəkbulanma, ağızda quruluq şəklində özünü biruzə vermişdir. Bu simptomlar preparatların qəbul edilməsinin başlanğıcında müşahidə edilmiş və müalicənin birinci ayı ərzində yox olmuşlar. Beləliklə, funksional mənşəli hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə dofaminin aqonisti Dostineks ilə aparılan dərman müalicəsi (6 aydan sonra kontrol qiymətləndirməklə) prolaktinin normal səviyyəsini əldə etməyə, aybaşı funksiyasını normallaşdırmağa, müşahidə altında olan xəstələrin 96%-də qalaktoreyanı ləğv etməyə imkan vermişdir.

Tərapevtik tədbirlərin aparılmasından sonra erkən müşahidə müddətində (müalicədən sonra 3-6 ay ərzində) hiperprolaktinemiya ilə xəstələrin 87-də (68,5%) hamiləlik baş vermişdir: əsas qrupda 77 pasiyentdən 43-də (55,8%) və müqayisə qrupunda 50 nəfərdən 44-də (88,0%) ($p<0,05$). Müayinə etdiyimiz pasiyentlərin hamısında hiperprolaktinemiyanın Dostineks preparatı ilə dəf edilməsi 68,5% halda hamiləliyin baş verməsinə səbəb olmuşdur, lakin 31,5% halda sonsuzluq qalmışdır.

Müşahidəmiz altında kabərqolin ilə müalicə sayəsində hamilə qalan 42 pasiyent olmuşdur. Müşahidə qrupuna əsas qrupdan (funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozu olan) 25 (59,5%) qadın və müqayisə qrupundan (yalnız funksional hiperprolaktinemiya olan) 17 (40,5%) qadın daxil olmuşdur. Hamiləlik baş verdiyi anda xəstələrin hamısında normoprolaktinemiya qeydə alınmışdır ki, bu zaman prolaktinin orta səviyyəsi $28,6\pm 0,67$ nq/ml bərabər olmuşdur. Dofaminin aqonistinin qəbul edilməsi hamiləlik baş verdiyi anda dayandırılmışdır.

Şəkil 1-də funksional hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə hamiləliyin planlaşdırılması alqoritmi təsvir edilmişdir. Birinci trimestrdə hamiləlik 8 (19,0%) xəstədə erkən toksikoz ilə ağırlaşmışdır. Erkən toksikoz hamilə qadınlarda qusma və ptializm (tüpürçək ifrazı) ilə özünü biruzə vermişdir. Bütün müşahidələrdə yüngül dərəcəli toksikoz nəzərə çarpmışdır. Qadınlara nəzarət qrupunda erkən toksikoz simptomları 2 (10,0%) hamilə qadında müşahidə edilmişdir ($p<0,05$). I trimestrdə arterial hipotenziya funksional hiperprolaktinemiya olan 13 (31,0%) xəstədə aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda arterial hipotenziaya bir qədər az - 5 (25%) qadında müşahidə olunmuşdur ($p<0,05$). Birinci trimestrdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi funksional hiperprolaktinemiya ilə 6 (14,3%) hamilə qadında və nəzarət qrupunda 1 (5,0%) qadında aşkar edilmişdir ($p<0,05$). Patogenetik terapiyanın təyin edilməsi qadınlara hamısında hamiləliyi uzatmağa imkan vermiş və hamiləliyin özbaşına pozulması hadisələri qeydə alınmamışdır.



Şəkil 1. Funksional hiperprolaktinemiya olan pasiyentlərdə hamiləliyin planlaşdırılması algoritmi.

İkinci trimestrdə hamilə qadınlarda qeyd edilən əsas ağırlaşmalardan biri hamilə qadınların dəmirdefisitli anemiyası olmuşdur ki, o, həm hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə (12; 28,6%), həm də nəzarət qrupunda (6; 30,0%) hamiləliyin 27-28-ci həftəsindən təzahür etmiş və yüngül xarakter daşmışdır. Qruplar arasında düüst fərqlər nəzərə çarpmamışdır ($p>0,05$).

Anemiyanın terapiyası bütün qadınlarda 1 ay ərzində hemoqlobinin normal qiymətlərə qədər bərpa olunmasına gətirib çıxarmışdır.

Üçüncü trimestrdə hamiləlik arterial hipertenziya ilə ağırlaşmışdır. Arterial hipertenziya funksional hiperprolaktinemiyası olan 5 (12,0%) pasiyentdə və nəzarət qrupunda 1(5,0%) qadında aşkar edilmişdir ($p<0,05$). Hiperprolaktinemiya olan 3 hamilə qadında arterial təzyiqin yüksəlməsi ödemlərlə müşayiət edilmişdir. Vaxtında başlanmış müalicə hamilə qadınlardan hamısında bu patologiyanın ağır formalarının inkişaf etməsinin qarşısını almışdır. Beləliklə, sonsuz olan qadınlarda funksional hiperprolaktinemiya və kabırqolin ilə müalicə fonunda baş verən hamiləlik birinci trimestrdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi, erkən toksikoz və arterial hipotenziya, ikinci trimestrdə - dəmirdefisitli anemiya, üçüncü trimestrdə isə həmçinin ödemlərlə birlikdə arterial hipertenziya ilə ağırlaşmışdır.

Biz doğuşların gedişində 42 xəstədən 26 (62,0%) qadında funksional hiperprolaktinemiya müşahidə etmişik. Əsas qrupda vaxtında təbii doğuş yolları ilə doğuş 26 hamilə qadıncan 8 (30,7%) qeydə alınmış, 2 (7,7%) qadında doğuşlar təbii doğuş yolları ilə vaxtıdanəvvəl baş vermiş, 13 (50,0%) qadında – doğuşlar vaxtında keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdırılmışdır. Hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə vaxtında baş verən doğuşların birinci dövrünün ağırlaşmaları dölyanı mayenin vaxtıdan əvvəl axması olmuşdur ki, o da funksional hiperprolaktinemiyası olan 2 (7,7%) qadında və nəzarət qrupundan 1 (5,0%) hamilə qadında nəzərə çarpmışdır. Doğuş fəaliyyətinin birincili zəifləməsi əsas qrupda 3 (11,5%) qadında müşahidə edilmişdir ($p<0,05$). Dölnün qovulması dövründə doğuş fəaliyyətinin ikincili zəifləməsi isə 2 (7,7%) qadında qeydə alınmışdır. Əsas qrupdakı zahı qadıncan birində doğuşdan sonrakı dövrdə uşaqılıqda ciftin hissələrinin qalması ilə əlaqədar ciftin əllə kənar edilməsi və sonun çıxarılması həyata keçirilmişdir.

Doğuşdan sorakı dövrün fizioloji gedişi hiperprolaktinemiya sindromu olan 23 (88,5%) zahı qadında qeydə alınmışdır. 3 (11,5%) zahı qadında doğuşdan sorakı dövrün gedişi ağırlaşmışdır. Bu qadınlarda erkən doğuşdan sorakı dövrün aşağıdakı ağırlaşmaları rast gəlmişdir: 1 (3,8%) – uşaqılığın subinvolyusiyası və 2 (7,7%) – endometrit. Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlarda laktasiyanın başlaması doğuşlardan 3-5 (orta hesabla $3,8\pm 0,27$) sutka sonra baş vermişdir. Əsas qrupda və nəzarət qrupundakı qadınlarda laktasiyanın başlanması vaxtında statistik dürüst fərqlər nəzərə çarpmamışdır ($p>0,05$).

Əsas qrupdakı zahı qadıncan 26 uşaq, nəzarət qrupunda olan qadıncan 20 uşaq doğulmuşdur. Perinatal ölüm baş verməmişdir. Yeni-doğulmuşların sağıamlıq vəziyyətinin Apqar şkalası üzrə qiymətləndiril-

məsi zamanı əsas və nəzarət qrupunda dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir. Əsas qrupda 14 (53,8%) uşaq və nəzarət qrupunda 17 (85,0%) uşaq qənaətbəxş vəziyyətdə (8-10 bal) doğulmuşdur. Yüngül dərəcəli (6-7 bal) asfiksiya funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan doğulmuş 9 (34,6%) uşaqlarda və sağlam qadınlardan doğulmuş 3 (15,0%) uşaqlarda aşkar edilmişdir. Orta dərəcəli (4-5 bal) asfiksiya funksional hiperprolaktinemiyası olan analardan doğulmuş 3 (11,5%) uşaqlarda qeydə alınmış, nəzarət qrupunda belə yenidoğulmuşlar olmamışdır. Asfiksiyanın əsas qrupdakı pasiyentlərdən doğulmuş uşaqlarda nəzarət qrupundakı yenidoğulmuşlara nisbətən daha çox inkişaf etməsi statistik dürüst olmuşdur ($p<0,05$).

Əsas qrupda 3 (11,5%) uşaq və nəzarət qrupunda 2 (10%) uşaq vaxtından əvvəl (yarımçıq) doğulmuşdur ($p>0,05$). Əsas qrupda yarımçıq yenidoğulanların orta bədən çəkisi $2810,0\pm 65,0$ q, bədən uzunluğu – $46,0\pm 0,9$ sm təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunda vaxtından əvvəl yenidoğulmuşların orta bədən çəkisi $2830,0\pm 60,0$ q, bədən uzunluğu – $47,1\pm 0,9$ sm təşkil etmişdir. Əsas qrupda vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlarda dölün bətdaxili inkişafının ləngiməsi sindromunun asimmetrik forması aşkar edilmişdir. Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda orta bədən çəkisi $3215,0\pm 115,0$ q, bədən uzunluğu - $50,8\pm 0,6$ sm təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunda vaxtında doğulmuş uşaqların bədən çəkisi $3310,0\pm 90,0$ q, bədən uzunluğu – $51,4\pm 0,7$ sm bərabər olmuşdur. Əsas və nəzarət qrupunda vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda orta bədən çəkisi və bədən uzunluğundakı fərqlər statistik cəhətdən dürüst deyildir ($p>0,05$).

Beləliklə, hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan doğulmuş uşaqlarda erkən neonatal dövrün başlıca ağırlaşmalarından biri yüngül asfiksiyanın tez-tez (46,2%) baş verməsi, lakin əsas etibarilə yüngül dərəcəli asfiksiyanın olmasıdır. Sonsuz və funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlarda hamiləliyin kəbəkqolun ilə induksiyası sayəsində doğulmuş yenidoğulmuşların vəziyyəti nəzarət qrupundakı eyni göstəricilərə uyğun gəlmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlarda hipomenoreya (63,1%), qalaktoreya (45,4%), hirsutizm (18,4%), artıq bədən çəkisi (21,5%), vegetativ-damar dəyişiklikləri (86,9%), psixoemosional pozulma (54,6%), prolaktinin səviyyəsi $63,6\pm 3,49$ nq/ml və DHEA-Sın isə $291,2\pm 2,8$ nq/ml, sonsuzluq - 96,3%, təkrar düşüklər - 90,0%, inkişafdan qalmış hamiləlik - 75,0% halda rast gəlinmişdir.

Tiromeqaliya (38,5%), qalxanvari vəzin hipoplaziyasına (1,5%) nisbətən həddindən artıq çox qeyd edilmişdir. 37,0% halda diffuz endemik

ur müşahidə olunmuşdur. Düyünlü formalar müştərək hipotireoz olan pasiyentlərdə - 13,7% rast gəlinmişdir. Hipotireozun olub-olmamasından asılı olmayaraq yumurtalıqların ikincili polikistozu - 58,5% və retension kistləri - 39,2%, uşaqlığın hipoplastik prosesləri - 18,0% təşkil etmişdir.

2. Kaberqolinlə (Dostineks) müalicə nəticəsində birinci ay ərzində 68,0% xəstədə, terapiyadan 3 ay sonra – xəstələrin 82%-də prolaktinin səviyyəsi normallaşmışdır. Aybaşı tsiklinin bərpa olunması birinci ayda - 59,8%, 3 aydan sonra – 82,0%, 6 aydan sonra – qadınların 97,2%, ovulyasiya isə müalicənin ilk 3 ayı ərzində -70%, terapiyadan 6 ay sonra – xəstələrin 98,2% qeydə alınmışdır.

3. Hormonal pozulmaların korreksiyasından sonra funksional hiperprolaktinemiyası olan 59,5% qadında və hipotireoz ilə müştərək gedən hiperprolaktinemiyası olan 40,5% xəstədə hamiləlik baş vermişdir.

4. Əsas və müqayisə qrupunda olan pasiyentlərdə hamiləliyin gedişi zamanı birinci trimestrdə: erkən düşük təhlükəsi, arterial hipotenziya, ikinci trimestrdə anemiya, üçüncü trimestrdə isə arterial hipertenziya kimi bir sıra ağırlaşmalar müşahidə olunmuşdur. Həmçinin bu qadınlarda doğuşların gedişi zamanı 26 qadıncan 26-da doğuş baş vermişdir, onlardan 23-də vaxtında doğuş, ikisində vaxtıdan əvvəl doğuş, bir pasiyentdə isə hamiləlik kesar kəsiyi ilə başa çatdırılmışdır. Doğuş zamanı 26 qadıncan 8-də ağırlaşma müşahidə etmişik. Apardığımız tədqiqat zamanı hiperprolaktinemiyası olan analardan doğulmuş uşaqlarda erkən neonatal dövrdə asfiksiya- 46,2% qeyd olunmuşdur.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Dofaminin selektiv aqonisti (Dostineks) ilə aparılan dərman müalicəsini funksional hiperprolaktinemiyası və onunla əlaqədar inkiçaf edən aybaşı və nəsilartırma funksiyasının pozulmaları olan xəstələrin hamısında aparmaq lazımdır.

2. Preparatın dozası və qəbul müddəti qanda prolaktinin səviyyəsinin göstəricilərinin dinamikası nəzərə alınmaqla fərdi şəkildə seçilməlidir. Dofaminin selektiv aqonisti (Dostineks) ilə müalicə həftədə 0,25-0,5 mq başlanğıc dozada təyin edilir və sonralar saxlayıcı dozanın fərdi şəkildə seçilməsi ilə birlikdə davam etdirilir ki, o da həftədə 0,5 mq-dən 2 mq arasında dəyişir. Dofaminin aqonistləri ilə hiperprolaktinemiyanın korreksiyasını 3 aydan az olmamaqla aparmaq lazımdır.

3. Müalicənin effektivliyinin kriteriyaları qismində qanda prolaktinin səviyyəsinin azalmasını, aybaşı tsiklinin normallaşmasını, qalaktoreya

sindromunun aradan qaldırılmasını, ovulyasiyanın və fertilliyin bərpa olunmasını qəbul etmək lazımdır. Hamiləliyin baş verməsi preparatın kəsilməsinə göstəriş sayılır.

4. Reproduktiv itkilərin tezliyinin azaldılması məqsədilə sonsuzluq, funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozu olan pasiyentlərdə hamiləliyi təklif edilən alqoritmə uyğun olaraq planlaşdırmaq vacibdir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi əsərlərin siyahısı:

1. İperprolaktinemiya: müasir şəraitdə klinik simptomatikanın, diaqnostikanın və müalicənin xüsusiyyətləri. /“Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri”, Rüblik elmi-praktik jurnal, Bakı 2016, N3, s.43-46
2. Клинико-анамнестическая характеристика пациенток с функциональной гиперпролактинемией. / Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, professor, “Şöhrət” ordenli Naziyə Musa qızı Şəmsədinskayanın anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransın materialları. /Bakı 2016, c 36-37.
3. пролактин и его роль в реализации репродуктивного потенциала женщины. / “ВІТ МЕДИЦИНИ та БІОЛОГІЇ”, 4(58)2016, с.133-136.
4. o the question about the role of prolactin in the implementation of reproductive potential of women./ “European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences”, 13th international scientific conference 19th January 2017, s.61-62.
5. Funksional hiperprolaktinemiya ilə birgə hipotireozu olan reproduktiv yaşlı qadınların sağlamlıq göstəriciləri və tibbi-sosial amilləri./ “Tibb Jurnalı”, Bakı 2017, N2, səh. 13-18. (H.F.Bağirova, Ü.M.Siraclı, M.E.Əzizova)
6. uksional hiperprolaktinemiya olan qadınlarda klinik-hormonal profil və qalxanvari vəzin vəziyyəti./“Sağlamlıq” jurnalı, Bakı 2017, N4, s. 68-73 (H.F.Bağirova,Ü.M.Siraclı, M.E.Əzizova).
7. uksional hiperprolaktinemiya zamanı hamiləliyin ağırlaşmalarının strukturu və perinatal nəticələri. /“Sağlamlıq” jurnalı, Bakı 2017, N6, s. 68-74. (H.F.Bağirova,Ü.M.Siraclı, M.E.Əzizova, İ.M.Kərimova).
8. Hiperprolaktinemiya zamanı qadının reproduktiv sisteminin vəziyyəti və hormonal balansı. /“Cərrahlıq” jurnalı, Bakı 2017, N4, s.46-50 (H.F.Bağirova,Ü.M.Siraclı, M.E.Əzizova)

9. Sonsuzluğu olan qadınlarda funksional hiperprolaktinemiyanın dərman korreksiyasının təhlili. /“Cərrahiyyə” jurnalı, Bakı 2108, N1,səh.36-41. (H.F.Bağirova,Ü.M.Siraclı, M.E.Əzizova)

ГУБАХАНЫМ ГУСЕЙН ГЫЗЫ ГАДЖИЗАДЕ
СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ И ГИПОТИРЕОЗА НА
ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение влияния функциональной гиперпролактинемии в сочетании с гипотиреозом на состояние фертильности женщин репродуктивного возраста и проведение медикаментозной коррекцию. В исследование были включены 130 женщин репродуктивного возраста с функциональной гиперпролактинемией и 30 женщин контрольной группы. Все обследованные пациентки были в возрасте от 19 до 41 лет. Основную группу составили 80 с функциональной гиперпролактинемией в сочетании с гипотиреозом Группу сравнения составили 50 женщин с функциональной гиперпролактинемией без гипотиреоза.

Основным клиническим проявлением у всех пациенток с гиперпролактинемией явилось нарушение менструальной функции, которое у 82 (63,1%) женщин основной группы и группы сравнения было представлено гипоменструальным синдромом. Структура щитовидной железы была изменена у 48 (37,0%) пациенток, в 64,5% случаев в виде мелкозернистых включений, характерных для диффузного эндемического зоба. Узловые формы имели место только у пациенток с сочетанной эндокринной патологией (13,7%).

Патогенетическая терапия гиперпролактинемии препаратом Достинекс (каберголин) проводилась 127 пациенткам с бесплодием: 77 (60,6%) пациенткам с функциональной гиперпролактинемией, сочетанной с гипотиреозом и 50 (39,4%) пациенткам с чистой функциональной гиперпролактинемией. Медикаментозная терапия агонистом дофамина (Достинекс), с контрольной оценкой через 6 месяцев, у пациенток с функциональным генезом гиперпролактинемии позволила добиться нормального уровня пролактина, нормализовать менструальную функцию, ликвидировать галакторею 96% наблюдаемых больных. В результате лечения и нормализации уровня пролактина в крови беременность наступила у 40,5% женщин с функциональной гиперпролактинемией и у 59,5% больных с гиперпролактинемией, сочетанной с гипотиреозом. Основным осложнением раннего неонатального периода у

детей, родившихся от матерей с гиперпролактинемией, является возникновение острой асфиксии (46,2%) лёгкой степени тяжести.

GUBAKHANIM HUSEYN HAJZADE

**COMBINED EFFECT OF FUNCTIONAL
HYPERPROLACTINEMIA AND HYPOTHYROIDISM ON
FERTILITY AND ITS CORRECTION**

SUMMARY

The aim of the study was to examine the effect of functional hyperprolactinemia combined with hypothyroidism on the state of fertility in women of reproductive age and carrying out the medical correction. In the study were included 130 women of reproductive age with functional hyperprolactinemia and 30 women of the control group. All examined patients were at the age of 19 to 41 years. A major group comprised 80 women with functional hyperprolactinemia in combination with hypothyroidism. In the group of comparison were 50 women with functional hyperprolactinemia without hypothyroidism.

The main clinical manifestation of all patients with hyperprolactinemia was a violation of menstrual function, which at 82 (63,1%) women of the main group and group comparison was submitted by hypermenstrual syndrome. The structure of thyroid was changed at 48 (37,0%) patients in the 64,5% of cases as a fine-grained inclusions characteristic for diffuse endemic goiter. Nodal forms were only in patients with co-endocrine pathology (13,7%).

Pathogenetic therapy of hyperprolactinemia by Dostinex (cabergoline) was carried out to 127 patients with infertility: 77 (60,6%) patients with functional hyperprolactinemia, combined with hypothyroidism and 50 (39,4%) patients with pure functional hyperprolactinemia. Medical therapy by dopamine agonist (Dostinex), with the control evaluation of 6 months in patients with functional hyperprolactinemia genesis allowed to achieve the normal level of prolactin, normalize menstrual function to eliminate galactorrhea in 96% observed patients. As a result of treatment and normalization of the level of prolactin in the blood there was a pregnancy in 40,5% of women with functional hyperprolactinemia and 59,5% of patients with hyperprolactinemia, combined with hypothyroidism. The main complication of early neonatal period in children born from mothers with hyperprolactinemia, is the emergence of a sharp asphyxia (46,2%) of light severity.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 884. Tiraj 200.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГУБАХАНЫМ ГУСЕЙН ГЫЗЫ ГАДЖИЗАДЕ

**СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ И ГИПОТИРЕОЗА НА
ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2018