

Оригинальная статья / Original article

## Влияние пролактина на течение экстрасистолической аритмии у женщин в период лактации

Р.Ф. Рахматуллов<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0002-2157-544X, pgu-vb2004@mail.ru

Ф.К. Рахматуллов<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0002-0253-6904, pgu-vb2004@mail.ru

**Ю.А. Кандрашкина**<sup>1⊠</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5537-5729, novikova10l@mail.ru

M.A. Останин<sup>2</sup>, mr.ostanin.maksim@mail.ru

- 1 Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40
- <sup>2</sup> Пензенский городской родильный дом; 440047, Россия, Пенза, проспект Победы, д. 122

#### Резюме

Введение. Оценка влияния диспролактинемии при лактации у женщин на течение экстрасистолической аритмии представляется важной для кардиологии и акушерства. В исследованиях на мышах было отмечено проаритмическое действие пролактина. Однако влияние пролактина на сердечную реполяризацию, а также функцию щитовидной железы у женщин в период лактации в настоящее время является недостаточно изученным.

Цель. Изучить влияние диспролактинемии при лактации у женщин на тиреоидные гормоны, электрокардиографические, гемодинамические показатели сердца и количество экстрасистол.

Материалы и методы. Обследованы 33 женщины в период лактации с нормальным уровнем пролактина и эутиреозом, 34 – с гиперпролактинемией и субклиническим гипотиреозом, 28 – с гиперпролактинемией и манифестным гипотиреозом, 32 – с гипопролактинемией и субклиническим тиреотоксикозом и 25 – с гипопролактинемией и манифестным тиреотоксикозом. Методы исследования включали: регистрацию электрокардиографии (ЭКП), электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца, эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКП), определение уровня пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4 св.)

Результаты. Корреляционный анализ показал, что в период лактации увеличение и уменьшение уровня пролактина сопровождается повышением количества экстрасистол (r = 0,975, p < 0,001; r = 0,973, p < 0,001). Регрессионный анализ выявил, что в период лактации увеличение уровня пролактина свыше 57,19 нг/мл сопровождается увеличением количества экстрасистол. Чувствительность метода составила 66,7%, специфичность – 92,9%, AUC = 0,837.

Выводы. В период лактации у женщин определена связь между уровнем пролактина, ТТГ и количеством экстрасистол. Увеличение и уменьшение уровня пролактина сопровождается повышением количества экстрасистол. Гиперпролактинемия и гипопролактинемия оказывают влияние на клиническое течение экстрасистолии и скорость проведения возбуждения по проводящим структурам сердца.

Ключевые слова: пролактин, экстрасистолия, лактация, гипотиреоз, тиреотоксикоз

Для цитирования: Рахматуллов РФ, Рахматуллов ФК, Кандрашкина ЮА, Останин МА. Влияние пролактина на течение экстрасистолической аритмии у женщин в период лактации. Медицинский совет. 2025;19(17):24-31. https://doi.org/10.21518/ms2025-443.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The effect of prolactin on the course of extrasystolic arrhythmia in women during lactation

Ruslan F. Rakhmatullov<sup>1</sup>, https://orcid.org/0000-0002-2157-544X, pqu-vb2004@mail.ru Fagim K. Rakhmatullov1, https://orcid.org/0000-0002-0253-6904, pgu-vb2004@mail.ru Yulia A. Kandrashkina<sup>1™</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5537-5729, novikova10l@mail.ru Maksim A. Ostanin<sup>2</sup>, mr.ostanin.maksim@mail.ru

- <sup>1</sup> Penza State University; 40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia
- <sup>2</sup> Penza City Maternity Hospital; 122, Pobedy Ave., Penza, 440047, Russia

### **Abstract**

Introduction. Evaluation of the effect of dysprolactinemia during lactation in women on the course of extrasystolic arrhythmia seems important for cardiology and obstetrics. Proarrhythmic effect of prolactin was noted in studies on mice. However, the effect of prolactin on cardiac repolarization, as well as thyroid function in women during lactation, is currently insufficiently studied.

Aim. To study the effect of dysprolactinemia during lactation in women on thyroid hormones, electrocardiographic, hemodynamic parameters of the heart and the number of extrasystoles.

Materials and methods. The study included 33 lactating women with normal prolactin levels and euthyroidism, 34 with hyperprolactinemia and subclinical hypothyroidism, 28 with hyperprolactinemia and overt hypothyroidism, 32 with hypoprolactinemia and subclinical thyrotoxicosis, and 25 with hypoprolactinemia and overt thyrotoxicosis. The study methods included: electrocardiography (ECG) recording, electrophysiological study (EPS) of the heart, echocardiography (EchoCG), 24-hour Holter ECG monitoring (HM ECG), determination of prolactin, thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroxine (free T4).

Results. Correlation analysis showed that during lactation, an increase and decrease in prolactin levels are accompanied by an increase in the number of extrasystoles (r = 0.975, p < 0.001; r = 0.973, p < 0.001). Regression analysis revealed that during lactation, an increase in prolactin levels over 57.19 ng/ml is accompanied by an increase in the number of extrasystoles. The sensitivity of the method was 66.7%, specificity – 92.9%, AUC = 0.837.

Conclusions. During lactation, women were found to have a relationship between prolactin, TSH and the number of extrasystoles. An increase and decrease in prolactin levels are accompanied by an increase in the number of extrasystoles. Hyperprolactinemia and hypoprolactinemia affect the clinical course of extrasystole and the rate of excitation conduction through the conduction structures of the heart.

**Keywords:** prolactin, extrasystole, lactation, hypothyroidism, thyrotoxicosis

For citation: Rakhmatullov RF, Rakhmatullov FK, Kandrashkina YuA, Ostanin MA. The effect of prolactin on the course of extrasystolic arrhythmia in women during lactation. Meditsinskiy Sovet. 2025;19(17):24-31. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-443.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования как в России, так и за рубежом посвящены изучению диспролактинемических синдромов как патогенетических факторов, влияющих на развитие нарушений функции щитовидной железы, а также на широкий спектр заболеваний внутренних органов [1-3].

Шитовидная железа играет ключевую роль в поддержании нормальной жизнедеятельности организма и его адаптации к патологическим состояниям [4]. Деятельность щитовидной железы контролируется тиреотропным гормоном (ТТГ), который секретируется гипофизом [5]. Аденогипофиз, или передняя доля гипофиза, вырабатывает не только тиреотропный гормон (ТТГ), но и ряд других гормонов, имеющих белковую структуру. К ним относятся адренокортикотропный гормон (АКТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), соматотропный гормон (СТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и пролактин [6].

Гипофункция щитовидной железы, характеризующаяся повышенной продукцией ТТГ, также может сопровождаться увеличением концентрации пролактина в крови, поскольку тиреолиберин в избыточных количествах стимулирует выработку обоих гормонов [7]. Пролактин обладает широким спектром биологических эффектов и функций [4, 8].

Дисбаланс гормонов в репродуктивной системе женщин часто связан с нарушениями в работе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [9-12]. Существуют исследования, демонстрирующие связь между патологиями щитовидной железы (гипер- или гипотиреозом), гиперпролактинемией и нарушениями менструального цикла, отсутствием овуляции, а также снижением фертильности. У пациенток с нарушениями менструального цикла нередко выявляются изменения в уровнях пролактина и TTГ [13-15].

Пролактин принимает активное участие в поддержании лактации, а также в функционировании тиреоидной системы, желтого тела и внутренних органов [16, 17]. Рецепторы пролактина расположены как в молочных железах, так и во многих тканях, таких как поджелудочная железа, печень, гипоталамус, тонкий кишечник и жировая ткань [18]. Наличие аномально высоких уровней циркулирующего пролактина в крови называется «гиперпролактинемия» [19, 20]. Низкая секреция пролактина определяется как гипопролактинемия [21].

В ряде исследований отмечено проаритмическое действие пролактина [22, 23]. Так, у мышей при концентрации пролактина выше 50 нг/мл частота сердечных сокращений (ЧСС) возрастает. Однако при уровне пролактина выше 200 нг/мл происходит уменьшение ЧСС. Обе дозы пролактина вызывают нарушения ритма. Эти же эффекты возникают при концентрации пролактина, обнаруженной в плазме человека при различных патофизиологических состояниях [22]. В одном из исследований, направленных на изучение влияния окситоцина и пролактина на сердечную реполяризацию и аритмогенез, было выявлено, что окситоцин удлинял интервал QT, что сказывалось на соотношении интервалов ОТ и RR. Окситоцин и пролактин продлевают продолжительность потенциала действия всего сердца. Таким образом, пролактин и окситоцин могут способствовать повышению риска развития послеродовой аритмии [23].

В послеродовом периоде проаритмические механизмы обусловлены учащенным сердцебиением, увеличением объема циркулирующей крови, что приводит к расширению камер сердца с риском возникновения явлений реципрокного тока или активации ионных каналов, чувствительных к растяжению, повышенной симпатической активности, которая может способствовать аномальной автоматии, повторному входу или триггерной активности, быстрому изменению уровня гормонов во время беременности и после родов [23-26].

Во время беременности циркулирующий пролактин постепенно повышается и его действие подавляется высокими уровнями плацентарного эстрогена и прогестерона в плазме. После родов наблюдается снижение этих гормонов [27] и повышенная выработка пролактина в результате грудного вскармливания новорожденного [28]. Высокий уровень пролактина может повысить желудочковую уязвимость [23].

Диспролактинемия вызывает серьезные расстройства в организме у женщин, в т. ч. и в период лактации. Однако сообщения об изменении тиреоидной и сердечно-сосудистой системы на фоне синдромов диспролактинемии (гипер- и гипопролактинемии) немногочисленны [29]. Более того, прямого влияния пролактина на сердечную реполяризацию в настоящее время не зарегистрировано. До конца не изучено и влияние пролактина на тиреоидный статус, электрофизиологические, гемодинамические показатели сердца и течение сердечной аритмии у женщин в период лактации.

Цель - изучить влияние диспролактинемии при лактации у женщин на тиреоидные гормоны, электрокардиографические и гемодинамические показатели сердца и количество экстрасистол.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 152 женщины в период лактации. Все пациентки были разделены на пять групп в зависимости от уровня пролактина, ТТГ, Т4св. Первую группу составили 33 женщины с медианой пролактина 53,0 [48,0; 57,0] нг/мл, ТТГ 1,8 [0,36; 3,9] мМЕ/л, Т4св 19 [10; 24] пмоль/л, 2-ю группу – 34 женщины с медианой пролактина 55,0 [51,0; 62,0] нг/мл, ТТГ 6,3 [4,1; 9,5] мМЕ/л, T4св 16,5 [7; 23] пмоль/л, 3-ю группу – 28 женщин с медианой пролактина 61,0 [54,0; 68,0] нг/мл, ТТГ 7,7 [4,3; 9,9] мМЕ/л, Т4св 10,0 [5; 16] пмоль/л, 4-ю – 32 женщины с медианой пролактина 49,5 [46; 52] нг/мл, ТТГ 0,21 [0,12; 0,28] мМЕ/л, Т4св 15,0 [8; 26] пмоль/л и 5-ю группу - 25 женщин с медианой пролактина 46,5 [44,0; 55,0] нг/мл, ТТГ 0,16 [0,06; 0,25] мМЕ/л, Т4св 29,0 [25; 36] пмоль/л. Средний возраст обследованных женщин составил 26,3 ± 2,5 года. Исследование проводилось в 2020-2022 гг. на базе ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом».

Критерии включения: период лактации (грудное вскармливание), добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: заболевания щитовидной железы в состоянии медикаментозной компенсации, инфекционные процессы, смешанное вскармливание, отказ от исследования.

Всем женщинам проводили полное клинико-лабораторное исследование, включая регистрацию ЭКГ, диагностическое ЭФИ сердца, ЭхоКГ, ХМ ЭКГ. Определение уровня пролактина, ТТГ, Т4св в сыворотке крови проводилось методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobas 8000, RocheDiagnostics, Швейцария).

Полученные данные обрабатывали при помощи прикладных программ IBM SPSS 23.0 и Statistica 10. Результаты представлены в виде медианы и 1-го и 3-го квартиля (Ме [25%; 75%]), среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Для проверки гипотез использован t-критерий Стьюдента, γ<sup>2</sup>. Корреляционный анализ проводился для всех количественных переменных с оценкой парных коэффициентов корреляции Спирмена. При наличии статистически значимой корреляции коэффициент |R| > 0,7 принимался как сильная взаимосвязь, 0,5 < |R| < 0,69 - как средняя, 0,3 < |R| < 0,49 - как слабая корреляция. Для определения порогового значения пролактина был проведен ROC-анализ.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты исследования медианы пролактина, ТТГ, Т4св в изучаемых группах женщин в период лактации представлены в табл. 1.

При анализе значений медианы пролактина, ТТГ и Т4св в 1-й группе женщин в период лактации можно констатировать нормальный уровень пролактина и эутиреоз, во 2-й – гиперпролактинемию и субклинический гипотиреоз, в 3-й – гиперпролактинемию и манифестный гипотиреоз, в 4-й - гипопролактинемию и субклинический тиреотоксикоз, в 5-й гипопролактинемию и манифестный тиреотоксикоз (табл. 2).

Влияние пролактина и тиреоидных гормонов на клиническое течение экстрасистолии, показатели ЭКГ, ЭФ и гемодинамики в изучаемых группах представлены в табл. 2.

ТТГ - тиреотропный гормон, Т4св -свободный тироксин, ЧСС – частота сердечных сокращений, Р – зубец Р на ЭКГ, PQ – интервал PQ на ЭКГ, QRS – комплекс QRS на ЭКГ, QТ – интервал QT на ЭКГ, КВВФСУ – корригированное время восстановления функции синусно-предсердного узла, ЭРП АВ - эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла, ЭРП ЛП – эффективный рефрактерный период левого предсердия, КДР - конечно-диастолический размер, КСР - конечно-систолический размер, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ЛП – левое предсердие, Е/А – отношение скорости раннего диастолического наполнения (Е) к скорости позднего диастолического наполнения (А), ЭС – экстрасистолия, ПФП – пароксизмальная фибрилляция предсердий.

🌑 **Таблица 1.** Уровень пролактина, тиреотропного гормона, свободного тироксина в изучаемых группах женщин в период лактации, Ме [25%, 75%]

Table 1. Levels of prolactin, thyroid-stimulating hormone, and free thyroxine in the study groups of lactating women, Me [25%, 75%]

Показатели	1-я группа (n = 33)	2-я группа (n = 34)	3-я группа (n = 28)	4-я группа (n = 32)	5-я группа (n = 25)
Пролактин, нг/мл	53,0 [48,0; 57,0]	55,0 [51,0; 62,0]	61,0 [54,0; 68,0]	49,5 [46; 52]	46,5 [44,0; 55,0]
ТТГ, мМЕ/л	1,8 [0,36; 3,9]	6,3 [4,1; 9,5]	7,7 [4,3; 9,9]	0,21 [0,12; 0,28]	0,16 [0,06; 0,25]
Т4св, пмоль/л	19 [10; 24]	16,5 [7; 23]	10,0 [5; 16]	15,0 [8; 26]	29,0 [25; 36]

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон, Т4св – свободный тироксин.

- 🌑 **Таблица 2.** Уровень пролактина, тиреотропного гормона, свободного тироксина, показатели ЭКГ и гемодинамики в изучаемых группах женщин в период лактации (M ± m)
- Table 2. Levels of prolactin, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, and ECG and hemodynamic parameters in the study groups of lactating women (M ± m)

Показатели	1-я группа n = 33	2-я группа n = 34	3-я группа n = 28	4-я группа n = 32	5-я группа n = 25
Пролактин, нг/мл	52,3 ± 0,68	55,6 ± 0,61**	61,0 ± 0,73***	49,2 ± 0,37***	46,5 ± 0,36***
ТТГ, мМЕ/л	1,9 ± 0,17	6,7 ± 0,26***	7,4 ± 0,57***	0,204 ± 0,009***	0,158 ± 0,011***
Т4св, пмоль/л	18,2 ± 0,85	15,8 ± 0,82*	10,6 ± 0,58***	15,5 ± 0,86*	29,7 ± 0,61***
ЧСС, уд/мин	70,1 ± 0,92	63,6 ± 0,39***	67,5 ± 0,48*	75,8 ± 1,29**	78,5 ± 1,20***
Р, мс	90,6 ± 1,13	95,5 ± 0,86**	100,2 ± 0,99***	94,8 ± 1,06*	98,3 ± 1,24***
РО, мс	150,3 ± 2,2	167,5 ± 2,38***	176,9 ± 2,82***	141,8 ± 1,78**	167,8 ± 3,67***
QRS, MC	80,4 ± 1,07	83,7 ± 1,13*	95,3 ± 0,89***	84,0 ± 0,99*	94,8 ± 1,23***
QT, мс	378,8 ± 1,59	398,9 ± 2,83***	408,3 ± 3,28***	385,6 ± 2,45***	402,7 ± 2,56***
КВВФСУ, мс	298,8 ± 10,4	357,2 ± 12,7**	338,4 ± 11,9*	252,9 ± 8,5**	232,5 ± 8,1***
ЭРП АВ, мс	301,6 ± 9,6	233,3 ± 6,8***	217,8 ± 7,3***	231,9 ± 6,1***	206,6 ± 8,2***
Дискретное/непрерывное проведение АВ-узла, n (%)	9 (27,3)/24 (72,7)	24 (70,6)/10 (29,4) $\chi^2_{1-2} = 10,9, p_{1-2} = 0,001$	25 (89,3)/3 (10,7) $\chi^2_{1-3} = 21,2, p_{1-3} = 0,00001$	22 (68,8)/10 (31,3) $\chi^2_{1.4} = 9,6, p_{1.4} = 0,0019$	20 (80,0)/5 (20,0) $\chi^2_{1-5} = 13,8, p_{1-5} = 0,0002$
ЭРП ЛП, мс	212,4 ± 6,3	192,2 ± 5,1*	186,8 ± 6,6**	172,3 ± 6,1***	148,9 ± 5,7***
КДР, мм	46,6 ± 0,95	48,6 ± 0,94	48,1 ± 1,01	47,9 ± 0,70	46,1 ± 0,77
КСР, мм	28,5 ± 0,74	29,1 ± 0,82	29,5 ± 0,80	28,8 ± 0,69	29,7 ± 0,68
ИММЛЖ, г/м²	65,0 ± 1,92	64,7 ± 1,57	66,8 ± 1,74	62,6 ± 1,48	63,0 ± 1,42
Индекс объема ЛП, мл/м²	24,6 ± 0,94	25,1 ± 1,09	26,0 ± 0,87	25,4 ± 0,86	26,2 ± 0,88
E/A	1,51 ± 0,0033	1,33 ± 0,0037	1,12 ± 0,0043	1,34 ± 0,0041	1,13 ± 0,0041
Количество ЭС, сут.	1136,2 ± 14,6	1403,0 ± 13,3***	1771,3 ± 21,8***	1323,6 ± 15,7***	1603,7 ± 23,1***
Симптомная/ бессимптомная ЭС, n (%)	22 (66,7)/11 (33,3)	10 (29,4)/24 (70,6) $\chi^2_{1-2} = 7,9, p_{1-2} = 0,005$	8 (28,6)/20 (71,4) $\chi^2_{1-3} = 7,3, p_{1-3} = 0,0068$	10 (31,3)/22 (68,8) $\chi^2_{1.4} = 6,8, p_{1.4} = 0,0091$	$ 8 (32,0)/17 (68,0)  \chi^{2}_{1-5} = 5,53, p_{1-5} = 0,0187 $
Количество ПФП, сут.	3,5 ± 0,20	4,7 ± 0,19***	5,8 ± 0,18***	3,9 ± 0,28	4,9 ± 0,32***
Длительность ПФП, с	19,8 ± 0,60	27,0 ± 0,81***	35,4 ± 0,63***	26,5 ± 0,77***	26,3 ± 0,68***

Примечание. \* р < 0,05. \*\* р < 0,01. \*\*\* р < 0,01. Оотоверность различий между показателями кормящих женщин 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 1-й и 4-й и 1-й и 5-й групп.

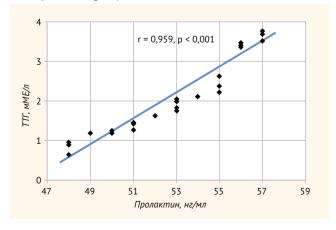
Исследование показало (табл. 2), что у женщин на фоне нормального уровня пролактина и тиреоидных гормонов (1-я группа) ЭКГ, ЭФ и гемодинамические показатели в пределах нормы, в 27,0% случаев встречается дискретное проведение по АВ-узлу и в 67,0% случаев экстрасистолия имеет симптомное течение.

Проведенный анализ показал положительную корреляцию между уровнем пролактина и тиреотропным гормоном у 1-й группы женщин с желудочковой экстрасистолией в период лактации (*puc. 1*). Следует отметить, что между уровнем пролактина и количеством экстрасистолической аритмии корреляционная связь не выявлена (рис. 2).

Анализ полученных данных показал, что по сравнению с 1-й группой во 2-й и в 3-й группах возникают однонаправленные и значимые изменения ЭКГ, ЭФ, гемодинамических показателей, а также клинической симптоматики экстрасистолии.

Оценка ЭКГ-показателей выявила, что по сравнению с 1-й группой во 2-й и 3-й группах ЧСС меньше на

■ Рисунок 1. Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и тиреотропным гормоном у 1-й группы женщин в период лактации с желудочковой экстрасистолией • Figure 1. Correlation between prolactin and thyroid-stimulating hormone levels in lactating women with ventricular extrasystoles in group 1



- Рисунок 2. Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и количеством экстрасистолии у 1-й группы женщин в период лактации
- Figure 2. Correlation between prolactin levels and the number of extrasystoles in lactating women in group 1

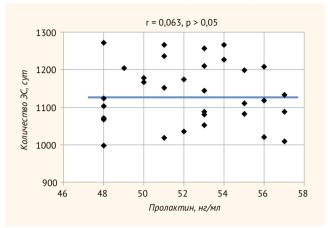
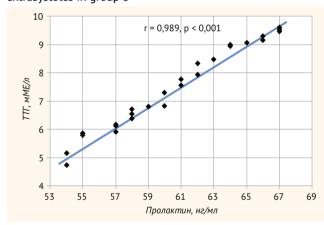
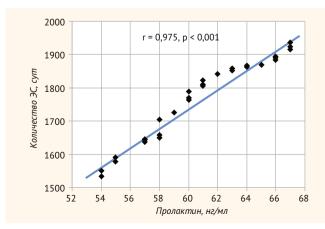


Рисунок 3. Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и тиреотропным гормоном у 3-й группы женщин с желудочковой экстрасистолией в период лактации • Figure 3. Correlation between prolactin and thyroid-stimulating hormone levels in lactating women with ventricular extrasystoles in group 3



- Рисунок 4. Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и количеством экстрасистол у 3-й группы женщин в период лактации
- Figure 4. Correlation between prolactin and thyroidstimulating hormone levels in lactating women in group 3



10,2% (р < 0,001) и 3,4% (р < 0,05), зубец Р шире на 5,1% (р < 0.001) и 9.6% (р < 0.001), интервал РО больше на 10,3% (р < 0,001) и 15,1% (р < 0,001), комплекс QRS шире на 3,9% (р < 0,001) и 15,7% (р < 0,001), интервал QT больше на 6,3% (р < 0,001) и 8,4% (р < 0,001) соответственно.

При анализе ЭФ-показателей было установлено, что по сравнению с 1-й группой во 2-й и 3-й группах КВВСУ больше на 16,3% (p < 0,001) и 11,5% (p < 0,05), ЭРП АВ-узла короче на 29,3% (р < 0,001) и 38,6% (р < 0,001), ЭРП ЛП короче на 10,5% (p < 0,05) и 14,1% (p < 0,01) соответственно.

У пациенток 1-й группы дискретное проведение возбуждения по АВ-узлу наблюдалось у 9 (27%), непрерывное проведение - у 24 (73%), во 2-й группе это отношение составило 24 (71%) и 10 (29%) ( $\chi^2_{1-2}=10.9$ ,  $p_{1-2}=0.001$ ), а в 3-й группе – 25 (89%) и 3 (11%) ( $\chi^2_{1-3}=21.2$ ,  $p_{1-3}=0.00001$ ).

По сравнению с 1-й группой у женщин 2-й и 3-й групп было выявлено уменьшение отношение пика Е/А на 13,6% (р < 0,001) и 35,2% (р < 0,001) и увеличение количества экстрасистол на 19,0% (р < 0,001) и 35,8% (р < 0,001) соответственно.

Проведенный корреляционный анализ показал прямую зависимость между уровнями пролактина и ТТГ (рис. 3), а также между уровнем пролактина и количеством экстрасистол (рис. 4).

В результате оценки ЭКГ-показателей 4-й и 5-й групп по сравнению с 1-й группой выявлено, что ЧСС больше на 7.7% (p < 0.001) и 10.8% (p < 0.001), зубец Р шире на 4.4%(р < 0.05) и 7.8% (р < 0.001), интервал РО больше на 6.1% (p < 0,01) и 10,5% (p < 0,001), ширина комплекса QRS шире на 4,3% (р < 0,05) и 15,3% (р < 0,001), интервал ОТ больше на 6,6% (p < 0,001) и 8,4% (p < 0,001) соответственно.

При анализе ЭФ-показателей и гемодинамики оказалось, что КВВФСУ короче на 18,2% (р < 0,001) и 28,6% (p < 0.001), ЭРП AB-узла на 30.1% (p < 0.001) и 46.0% (p < 0.001), ЭРП ЛП на 23,3% (p < 0.001) и 42,7% (p < 0.001), отношение пика Е/А короче на 12,9% (р < 0,001) и 33,7% (p < 0.001) соответственно.

Дискретное проведение возбуждения по АВ-узлу в 4-й группе выявлено у 25 женщин ( $\chi^2_{1-4}$  = 9,6,  $p_{1-4}$  = 0,0019), а в 5-й группе у 20 ( $\chi^2_{1-5}$  = 13,8,  $p_{1-5}$  = 0,0002). Симптомная экстрасистолия в 4-й группе была у 10 пациенток ( $\chi^2_{1.4}$  = 6,8,  $p_{1-4} = 0,0091$ ), а в 5-й группе – у 8 ( $\chi^2_{1-5} = 5,53$ ,  $p_{1-5} = 0,0187$ ).

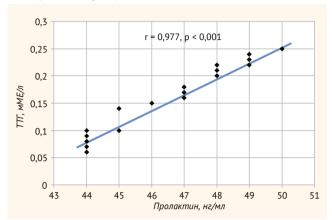
Корреляционный анализ показал тесную связь уровня пролактина с ТТГ (*puc. 5*) и количеством желудочковой экстрасистолии (рис. 6).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ показал (табл. 3), что количество экстрасистолической аритмии у кормящих женщин имеет прямую связь с уровнем пролактина и ТТГ. В то же время связь желудочковой экстрасистолии у женщин в период лактации с возрастом, ростом и длительностью аритмии не выявлена.

Для определения порогового значения пролактина был проведен ROC-анализ (рис. 7).

Выявлено, что при увеличении уровня пролактина свыше 57,19 нг/мл происходит увеличение количества экстрасистол у женщин в период лактации. Чувствительность метода составила 66,7%, специфичность - 92,9% (AUC = 0.837 (95% ДИ 0.698-0.976), p < 0.05).

- Рисунок 5. Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и тиреотропным гормоном у 5-й группы женщин с желудочковой экстрасистолией в период лактации
- Figure 5. Correlation between prolactin and thyroid-stimulating hormone levels in lactating women with ventricular extrasystoles in group 5



- Таблица 3. Многофакторный регрессионный анализ. Зависимая переменная – желудочковая экстрасистолия у женщин в период лактации
- **Table 3.** Multivariate regression analysis. Dependent variable: premature ventricular contraction in lactating women

Параметры	ß	t	р				
Скорректированное значение R² = 0,92							
Возраст	-0,018	-0,26	0,7841				
Рост	-0,090	-0,76	0,4895				
Длительность ЭС	0,28	0,95	0,6280				
Пролактин, нг/мл	0,379	2,28	0,0310				
ТТГ, мМЕ/л	0,614	3,69	0,0009				

Примечание. ТТГ - тиреотропный гормон, ЭС - экстрасистолия.

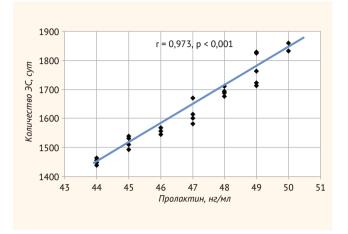
## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было выявлено, что в период лактации у женщин наблюдается как нормальный уровень пролактина и состояние эутиреоза, так и гиперпролактинемия и субклинический гипотиреоз или манифестный гипотиреоз, гипопролактинемия и субклинический тиреотоксикоз или манифестный тиреотоксикоз.

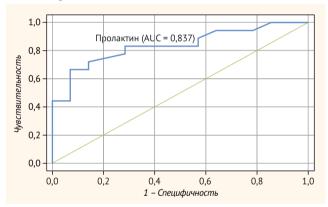
Гиперпролактинемия и гипотиреоз вызывают угнетение проведения возбуждения по всем проводящим структурам сердца, укорочение и дисперсию эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ-узла, ЭРП ЛП и диастолическую дисфункцию левого желудочка первого типа, а также увеличение количества экстрасистолической аритмии. В свою очередь, гипопролактинемия и тиреотоксикоз вызывают увеличение скорости проведения возбуждения по всем проводящим структурам сердца, укорочение и дисперсию ЭРП АВ-узла, ЭРП ЛП и диастолическую дисфункцию левого желудочка первого типа.

В результате корреляционного анализа была выявлена прямая зависимость уровней пролактина и ТТГ, что

- **Рисунок 6.** Корреляционная зависимость между уровнем пролактина и количеством экстрасистолии у 5-й группы женщин в период лактации
- Figure 6. Correlation between prolactin levels and the number of extrasystoles in lactating women in group 5



- **Рисунок 7.** ROC-кривая, отражающая пороговый характер пролактина у женщин в период лактации
- Figure 7. ROC curve for the threshold nature of prolactin in lactating women



согласуется с данными литературы [30]. Кроме того, отмечено и влияние уровня пролактина на количество экстрасистол. Так, аномально низкие и высокие уровни пролактина в сыворотке крови увеличивают частоту экстрасистол. Полученные данные сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований, но на трансгенных мышах [23]. Однако не только пролактин имеет важное значение для количества экстрасистолической аритмии, но и ТТГ, поскольку проведенный многофакторный регрессионный анализ выявил прямую зависимость с данным гормоном.

Не обнаружено корреляции между желудочковой экстрасистолией и возрастом, ростом или продолжительностью аритмии у кормящих женщин. Иными словами, возрастные характеристики и длительность аритмических проявлений не продемонстрировали значимой взаимосвязи с возникновением желудочковой экстрасистолии в период лактации у женщин.

Таким образом, у женщин в период лактации происходят сложные взаимозависимые изменения между уровнем пролактина и тиреоидными гормонами, между уровнем пролактина и количеством экстрасистол.

## **ВЫВОДЫ**

- 1. В период лактации имеется связь между уровнем пролактина и количеством экстрасистол. Корреляционный анализ показал, что при нормальном уровне пролактина связь между уровнем пролактина и экстрасистол отсутствует (r = 0.063, p > 0.05). Увеличение и уменьшение уровня пролактина сопровождается повышением количества экстрасистол (r = 0.975, p < 0.001; r = 0.973, p < 0.001). Perpecсионный анализ выявил связь между уровнем пролактина и количеством экстрасистол ( $\beta = 0.614$ , t = 2.28, p = 0.0009).
- 2. ROC-анализ установил, что в период лактации увеличение уровня пролактина свыше 57,19 нг/мл сопровождается увеличением количества экстрасистол. Чувствительность метода составила 66,7%, специфичность - 92,9%, AUC = 0.837.

3. Диспролактинемия оказывает влияние на клиническое течение экстрасистолии и скорость проведения возбуждения по проводящим структурам сердца. Отношение симптомных экстрасистол к бессимптомным составило в 1-й группе 66,7 и 33,3%, во 2-й – 29,4 и 70,6% ( $\chi^2_{1,2}$  = 7,9,  $p_{_{1-2}}=0,005$ ), в 3-й -28,6 и 71,4% ( $\chi^2_{_{1-3}}=7,3$ ,  $p_{_{1-3}}=0,0068$ ), 4-й -31,3 и 68,6% ( $\chi^2_{_{1-4}}=6,8$ ,  $p_{_{1-4}}=0,0091$ ), 5-й -32,0 и 68,0% ( $\chi^2_{_{1-5}}=5,53$ ,  $p_{_{1-5}}=0,0187$ ). Отношение дискретного проведения возбуждения по АВ-узлу к непрерывному составило в 1-й группе 27,3 и 72,7%, во 2-й - 70,6 и 29,4%  $(\chi^2_{\ 1\text{--}2}=7,9,\ p_{_{1\text{--}2}}=0,005),\ B\ 3\text{--}\ i\ -\ 89,3\ и\ 10,7\%\ (\chi^2_{_{1\text{--}3}}=7,3,\ p_{_{1\text{--}3}}=0,0068),\ 4\text{--}\ i\ -\ 68,8\ и\ 31,3\%\ (\chi^2_{_{1\text{--}4}}=6,8,\ p_{_{1\text{--}4}}=0,0091),\ 5\text{--}\ i\ -\ 80,0\ i\ 20,0\%\ (\chi^2_{_{1\text{--}5}}=5,53,\ p_{_{1\text{--}5}}=0,0187).$ 

> Поступила / Received 13.08.2025 Поступила после рецензирования / Revised 14.09.2025 Принята в печать / Accepted 15.09.2025

#### Список литературы / References

- 1. Косимова СИ, Ходжамуродова ДА. Репродуктивная функция у женщин с гиперпролактинемией при субклиническом гипотиреозе и эутиреозе. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана 2020;10(1):16-21. Режим доступа: https://elibrary.ru/tuydrl. Kosimova SI, Hodzhamurodova DA. Reproductive function in women with hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism and euthyroidism. Medicinskii Vestnik Nacional'noj Akademii Nauk Tadzhikistana. 2020;10(1):16-21. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/tuydrl.
- Надь ЮГ. Сочетание гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза. Медицинский совет. 2009;(2):42-44. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/ article/n/sochetanie-giperprolaktinemii-i-subklinicheskogo-gipotireoza. Nad' YuG. Combination of hyperprolactinemia and subclinical hypothyroidism. Meditsinskiy Sovet. 2009;(2):42-44. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/ article/n/sochetanie-giperprolaktinemii-i-subklinicheskogo-gipotireoza.
- van der Ham K, Stekelenburg KJ, Louwers YV, van Dorp W, Schreurs MWJ, van der Wal R et al. The prevalence of thyroid dysfunction and hyperprolactinemia in women with PCOS. Front Endocrinol. 2023;14:1245106. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1245106.
- Рымар ОД, Воевода СМ, Денисова ДВ, Шахтшнейдер ЕВ, Стахнева ЕМ, Щербакова ЛВ. Показатели тиреотропного гормона и пролактина в популяционной выборке женщин в возрасте 25-45 лет. Доктор.Ру. 2019;(10):46-51. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-165-10-46-51. Rymar OD, Voevoda SM, Denisova DV, Shakhtshneider EV, Stakhnyova EM, Shcherbakova LV. Thyroid-stimulating hormone and prolactin levels in a population-based sample of women aged 25 to 45. Doctor.Ru. 2019;(10):46-51. (In Russ.) https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-165-10-46-51
- Fliers E, Boelen A, van Trotsenburg AS. Central regulation of the hypothalamopituitary-thyroid (HPT) axis: focus on clinical aspects. Handb Clin Neurol. 2014;124:127-138. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59602-4.00009-5.
- Хакимов ЗК. Гипоталамо-гипофизарная система и сердечно-сосудистая патология. Экономика и социум. 2022;(11):957-960. Режим доступа: https://www.iupr.ru/\_files/ugd/b06fdc\_b8a7185716104f69b28e4bb67
  - Khakimov ZK. Hypothalamic-pituitary system and cardiovascular pathology. Ekonomika i Socium. 2022;(11):957–960. (In Russ.) Available at: https://www.iupr.ru/\_files/ugd/b06fdc\_b8a7185716104f69b28e4bb67 baaf9bf.pdf.
- Смирнов ВВ, Морозкина АИ, Утев МД. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение. Лечащий врач. . 2014;(12):58–60. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2014/12/15436121. Smirnov VV, Morozkina AI, Utev MD. Hyperprolactinemia syndrome in children and adolescents: reasons, diagnostics, treatment (part 1). Lechaschi Vrach. 2014;(12):58-60. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2014/
- Колесникова ГС, Малышева НМ, Зураева ЗТ, Никанкина ЛВ, Мельниченко ГА. Определение референсных интервалов продактина для различных возрастных групп. Проблемы эндокринологии. 2023;69(3):16-23. https://doi.org/ 10.14341/probl13095.
  - Kolesnikova GS, Malysheva NM, Zuraeva ZT, Nikankina LV, Melnichenko GA. Determination of prolactin reference intervals in different age groups. Problemy Endokrinologii. 2023;69(3):16-23. (In Russ.) https://doi.org/ 10.14341/probl13095.
- Горин ВС, Портнова АВ, Резниченко ЕВ, Калугин СА. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы. Сибирское медицинское обозрение. 2009;(1):9-17. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/giperplasticheskie-

- protsessy-endometriya-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta-s-patologieyschitovidnoy-zhelezy.
- Gorin VS, Portnova AV, Resnichenko EV, Kalugin SA. Endometrial hyperplasia in women of reproductive age at thyroid pathology. Siberian Medical Review. 2009;(1):9-17. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/ article/n/giperplasticheskie-protsessy-endometriya-u-zhenschinreproduktivnogo-vozrasta-s-patologiey-schitovidnoy-zhelezy.
- 10. Sirohi T, Singh H. Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism. J Family Med Prim Care. 2018;7(6):1279-1282. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc 155 18.
- 11. Chen AX, Burt MG. Hyperprolactinaemia. Aust Prescr. 2017;40(6):220-224. https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.060.
- 12. Poppe K. Velkeniers B. Glinoer D. Thyroid disease and female reproduction. Clin Endocrinol. 2007;66(3):309-321. https://doi.org/10.1111/j.1365-
- 13. Vilar L, Fleseriu M, Bronstein MD. Challenges and pitfalls in the diagnosis of hyperprolactinemia. Arg Bras Endocrinol Metabol. 2014;58(1):9-22. https://doi.org/10.1590/0004-2730000003002.
- 14. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. Eur J Endocrinol. 2004;151(Suppl. 3):U25-U37. https://doi.org/10.1530/eje.0.151u025.
- 15. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(2):273 – 288. https://doi.org/10.1210/ic.2010-1692.
- 16. Augustine RA, Ladyman SR, Bouwer GT, Alyousif Y, Sapsford TJ, Scott V et al. Prolactin regulation of oxytocin neurone activity in pregnancy and lactation. J Physiol. 2017;595(11):3591-3605. https://doi.org/10.1113/JP273712.
- 17. Alex A, Bhandary E, McGuire KP. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. Adv Exp Med Biol. 2020;1252:3-7. https://doi.org/ 10.1007/978-3-030-41596-9\_1
- 18. Lopez-Vicchi F, De Winne C, Brie B, Sorianello E, Ladyman SR, Becu-Villalobos D. Metabolic functions of prolactin: Physiological and pathological aspects. J Neuroendocrinol. 2020;32(11):e12888. https://doi.org/10.1111/jne.12888.
- 19. Chen H, Fu J, Huang W. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(7):CD008883. https://doi.org/ 10.1002/14651858.CD008883.pub2.
- 20. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Дзеранова ЛК, Андреева ЕН, Гринева ЕН, Марова ЕИ и др. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект). Ожирение и метаболизм. 2023;20(2):170-188. https://doi.org/ 10.14341/omet13002.
  - Dedov II, Melnichenko GA, Dzeranova LK, Andreeva EN, Grineva EN, Marova EI et al. Clinical guidelines 'Hyperprolactinemia' (draft). Obesity and Metabolism. 2023;20(2):170-188. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/omet13002.
- 21. Надь ЮГ. Надь РБ. Гиперпролактинемия миф или реальность? Восточно-европейский научный журнал. 2015;1(1):45–48. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/gipoprolaktinemiya-mif-ili-realnost. Nad YuG, Nad RB. Hyperprolactinemia: myth or reality? East European Scientific Journal. 2015;1(1):45-48. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/gipoprolaktinemiya-mif-ili-realnost.
- 22. Nassar BA, Manku MS, Reed JD, Tynan M, Horrobin DF. Actions of prolactin and frusemide on heart rate and rhythm. Br Med J. 1974;2(5909):27-29. https://doi.org/10.1136/bmj.2.5909.27.

- 23. Bodi I, Sorge J, Castiglione A, Glatz SM, Wuelfers EM, Franke G et al. Postpartum hormones oxytocin and prolactin cause pro-arrhythmic prolongation of cardiac repolarization in long QT syndrome type 2. Europace. 2019;21(7):1126-1138. https://doi.org/10.1093/europace/euz037.
- 24. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM et al. Arrhythmias in Pregnancy. JACC. 2022;8(1):120-135. https://doi.org/ 10.1016/j.jacep.2021.10.004
- 25. Bett GC. Hormones and sex differences: changes in cardiac electrophysiology with pregnancy. Clin Sci. 2016;130(10):747-759. https://doi.org/ 10.1042/CS20150710.
- 26. Compagnone M, Marinelli A, Dall'Ara G, Ziacchi M, Grotti S et al. Prolactin Inhibition to Treat Postpartum Arrhythmic Storm, JACC Case Rep. 2024;29(4):102211. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.102211.
- 27. Odening KE, Choi BR, Liu GX, Hartmann K, Ziv O, Chaves L et al. Estradiol promotes sudden cardiac death in transgenic long QT type 2 rabbits while progesterone is protective. Heart Rhythm. 2012;9(5):823–832. https://doi.org/ 10.1016/j.hrthm.2012.01.009.
- 28. Ступак ИИ. Лахно ИВ. Регуляторные механизмы реализации биологических эффектов пролактина (обзор литературы). Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина». 2006;(12):102–106. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/regulyatornyemehanizmy-realizatsii-biologicheskih-effektov-prolaktina-obzor-literatury. Stupak II, Lakhno IV. Regulatory mechanisms of prolactin biological effects realization (review). The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series Medicine. 2006;(12):102-106. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/ article/n/regulyatornye-mehanizmy-realizatsii-biologicheskiheffektov-prolaktina-obzor-literatury.
- 29. Ghoreshi ZA, Akbari H, Sharif-Zak M, Arefinia N, Abbasi-Jorjandi M, Asadikaram G. Recent findings on hyperprolactinemia and its pathological implications: a literature review. J Investia Med. 2022;70(7):1443-1451. https://doi.org/10.1136/jim-2022-002351.
- 30. Sharma LK, Sharma N, Gadpayle AK, Dutta D. Prevalence and predictors of hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism. Eur J Intern Med. 2016;35:106-110. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.07.012.

## Вклад авторов:

Концепция статьи - Р.Ф. Рахматуллов, Ю.А. Кандрашкина Написание текста – Р.Ф. Рахматуллов, Ю.А. Кандрашкина Сбор и обработка материала - Ф.К. Рахматуллов, М.А. Останин Обзор литературы - Р.Ф. Рахматуллов, Ю.А. Кандрашкина Анализ материала - Ф.К. Рахматуллов, М.А. Останин Статистическая обработка - Ф.К. Рахматуллов, М.А. Останин Редактирование - Ф.К. Рахматуллов, Ю.А. Кандрашкина Утверждение окончательного варианта статьи - Ф.К. Рахматуллов

#### **Contribution of authors:**

Concept of the article - Ruslan F. Rakhmatullov, Yulia A. Kandrashkina Text development - Ruslan F. Rakhmatullov, Yulia A. Kandrashkina Collection and processing of material - Fagim K. Rakhmatullov, Maksim A. Ostanin Literature review - Ruslan F. Rakhmatullov, Yulia A. Kandrashkina Material analysis - Fagim K. Rakhmatullov, Maksim A. Ostanin Statistical processing - Fagim K. Rakhmatullov, Maksim A. Ostanin Editing - Yulia A. Kandrashkina, Fagim K. Rakhmatullov Approval of the final version of the article - Fagim K. Rakhmatullov

### Информация об авторах:

Рахматуллов Руслан Фагимович, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40; pgu-vb2004@mail.ru

Рахматуллов Фагим Касымович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40; pqu-vb2004@mail.ru,

Кандрашкина Юлия Андреевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Пензенский государственный университет; 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, д. 40; novikova10l@mail.ru

Останин Максим Александрович, врач акушер-гинеколог, Пензенский городской родильный дом; 440047, Россия, Пенза, проспект Победы, д. 122; mr.ostanin.maksim@mail.ru

#### Information about the authors:

Ruslan F. Rakhmatullov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal diseases, Penza State University; 40, Krasnaya St., 440026, Penza, Russia; pqu-vb2004@mail.ru

Fagim K. Rakhmatullov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal diseases, Penza State University; 40, Krasnaya St., 440026, Penza, Russia; pgu-vb2004@mail.ru

Yulia A. Kandrashkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Penza State University; 40, Krasnaya St., 440026, Penza, Russia; novikova10l@mail.ru

Maksim A. Ostanin, Obstetrician-Gynecologist, Penza City Maternity Hospital; 122, Pobedy Ave., Penza, 440047, Russia; mr.ostanin.maksim@mail.ru