

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АКРОМЕГАЛИЕЙ



© С.Ю. Воротникова¹, Л.К. Дзеранова¹, И.В. Станоевич¹, Е.А. Пигарова¹, Е.Н. Андреева¹, Л.В. Никанкина¹, В.П. Масенко²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Частота нарушений менструального цикла у пациенток с акромегалией составляет 40–84% и обусловлена тремя основными причинами – развитием нормо- или гипогонадотропного гипогонадизма на фоне гиперпролактинемии вследствие масс-эффекта опухоли, а также ввиду прямых эффектов гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) на репродуктивную систему. Однако точные механизмы репродуктивной дисфункции в настоящее время не уточнены. Учитывая большое значение гипоталамических структур в регуляции оси гипоталамус-гипофиз-яичники, актуальны исследование ключевых нейропептидов и оценка их вклада в патогенез дисфункции яичников при избыточной секреции ГР.

Цель. Изучение особенностей гормональной регуляции менструальной функции у пациенток репродуктивного возраста с акромегалией в активной стадии заболевания.

Материалы и методы. Исследование проведено одномоментно по типу «случай-контроль». В исследование включены пациентки с подтвержденным диагнозом акромегалии и здоровые женщины, сопоставимые по возрасту и индексу массы тела. Образцы сывороток крови взяты утром (8–9 ч) натощак на 3–5-й день менструального цикла или в любой день при аменорее и заморожены при температуре –70°C. Гормональное исследование проводилось иммуноферментным методом, в случае кисспептина – с проведением предварительного экстрагирования образцов сывороток.

Результаты. В исследование включена 31 пациентка с акромегалией и 15 условно здоровых женщин. При анализе гормональных показателей в группе пациенток с акромегалией отмечалось статистически значимое снижение уровней ЛГ ($p=0,001$), ФСГ ($p=0,09$), ингибина В ($p=0,003$) и кисспептина ($p=0,00005$). Частота гиперпролактинемии в когорте пациенток составила 51,6%. В ходе корреляционного анализа выявлена отрицательная зависимость кисспептина от уровней соматотропного гормона или ГР и ИФР-1 ($r=-0,54$, $p=0,002$ и $r=-0,63$, $p=0,0002$).

Заключение. Выраженность угнетения центральных механизмов регуляции менструальной функции у пациенток с акромегалией может быть обусловлена степенью активности заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гормон роста, акромегалия, репродуктивная система, инсулиноподобный фактор роста-1, кисспептин.

HORMONAL REGULATION OF MENSTRUAL FUNCTION IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH ACROMEGALY

© Svetlana Y. Vоротnikova¹, Larisa K. Dzeranova¹, Irina V. Stanoevich¹, Ekaterina A. Pigarova¹, Elena N. Andreeva¹, Larisa V. Nikankina¹, Valery P. Masenko²

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²National medical research center of cardiology, Moscow, Russia

Background: The frequency of menstrual disorders in patients with acromegaly is 40–84% and are caused by three main reasons – the development of normal or hypogonadotropic hypogonadism due to hyperprolactinemia or a mass effect of the tumor and direct effects of GH and IGF-1 on the reproductive system. Nevertheless the exact mechanisms of reproductive dysfunction are not clear now. Hypothalamic structures play significant role in the regulation of hypothalamic-pituitary-ovary axis, so it's important to study key neuropeptides and evaluate their effects to the pathogenesis of ovarian dysfunction during excessive secretion of growth hormone.

Aim: The aim of the work is to study the hormonal regulation of menstrual function in patients of reproductive age with acromegaly in the active stage of the disease.

Material and methods: The study included patients with a confirmed diagnosis of acromegaly and healthy women, comparable in age and BMI. Blood serum samples were taken in the morning (8–9 hours) on an empty stomach for 3–5 days of the menstrual cycle or on any day with amenorrhea and frozen at –70°C. The hormonal study was carried out by an enzyme immunoassay, in the case of a kisspeptin, with the preliminary extraction of serum samples.

Results: The study included 31 patients with acromegaly and 15 healthy women. Between groups there was a statistically significant decrease in levels of LH ($p = 0.001$), FSH ($p = 0.09$), inhibin B ($p = 0.003$), and kisspeptin ($p = 0.00005$). The frequency of hyperprolactinemia in the cohort of patients was 51.6%. During the correlation analysis, a negative dependence of kisspeptin on the levels of GH and IGF-1 was detected ($r = -0.54$, $p = 0.002$ and $r = -0.63$, $p = 0.0002$).

Conclusions: The severity of the central depression of regulation of menstrual function in patients with acromegaly may be due to the degree of disease activity.

KEYWORDS: growth hormone, acromegaly, reproductive system, insulin-like growth factor-1, kisspeptin.

ВВЕДЕНИЕ

Акромегалия – хроническое системное заболевание, возникающее ввиду избыточной секреции гормона роста (ГР) опухолью гипофиза и, как следствие, инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). В большинстве случаев у пациенток выявляется ГР-секретирующая моноклональная аденома гипофиза, в 25–45% определяются смешанные опухоли, дополнительно продуцирующие пролактин (ПРЛ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и α -субъединицу. К наиболее частым осложнениям, ассоциированным с акромегалией, относятся кардиомегалия, патология дыхательных путей, опорно-двигательного аппарата, нарушения углеводного и жирового обмена, бесплодие и дисфункция яичников у женщин [1, 2]. Дебют заболевания чаще приходится на поздний репродуктивный возраст, однако учитывая продолжительный клинически немой период повышения соматотропина, составляющий 5–9 лет, реализация патологических механизмов на уровне органов-мишеней осуществляется значительно раньше времени постановки диагноза. В данном контексте у женщин, страдающих акромегалией, нарушение менструальной и репродуктивной функции ввиду изменения гонадотропной регуляции, сопутствующей гиперпролактинемии, или масс-эффекта опухоли позволяет диагностировать тяжелое нейроэндокринное заболевание до развития классических акромегалоидных изменений внешности, кардиомегалии, синдрома ночного апноэ и диабета. По данным разных авторов, распространенность олиго-, аменореи у пациенток с акромегалией составляет 40–84% и обусловлена тремя ключевыми причинами – развитием нормо- или гипогонадотропного гипогонадизма на фоне гиперпролактинемии и масс-эффекта опухоли, а также вследствие прямых эффектов ГР и ИФР-1 на репродуктивную систему в условиях отсутствия первых двух компонентов патогенеза нарушений менструальной функции [3–5]. В настоящее время определена роль ряда гипоталамических пептидов, таких как кисспептин, нейрокинин В, динорфин в осуществлении регуляции секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и гонадотропинов, а также их вовлечение в инициацию пубертата, ингибирование репродуктивной функции при лактации, хроническом и остром стрессе, голодании [6]. В этой связи для уточнения механизма нарушений репродуктивной сферы при акромегалии актуальным представляется изучение нейропептидной регуляции в условиях гиперсекреции соматотропина у пациенток репродуктивного возраста в активной стадии заболевания.

Целью исследования являлось изучение особенностей гормональной регуляции менструальной функции у пациенток репродуктивного возраста с акромегалией в активной стадии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор пациенток проводился на базе отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с 2016 по 2017 гг. Проведено одномоментное исследование случай-контроль. В рамках работы проводился анализ гормонального статуса: определение уровней ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ГР, ИФР-1, эстрадиола, ингибина В, кисспептина, нейрокина В методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на автоматизированной системе Vitros 3600 (Johnson&Johnson). Определение уровня кисспептина включало преаналитический этап – экстрагирование образцов сыворотки. Забор венозной крови осуществлялся в ранние утренние часы на 3–5-й день менструального цикла или в любой день в случае аменореи. Группа сравнения представлена когортой здоровых женщин, без клинических и лабораторных признаков акромегалии, сопоставимых по возрасту и индексу массы тела (ИМТ), с регулярным менструальным циклом в течение года, предшествующего включению в исследование. Статистический анализ проводился с использованием прикладных программ Statistica for Windows v.10 (StatSoft., USA). Количественные признаки представлены в виде медиан и квартилей. Сравнительный анализ независимых групп по количественному признаку проведен с помощью критерия Манна-Уитни. Критический анализ значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 46 женщин, 31 пациентка с активной стадией акромегалии и 15 условно здоровых женщин с регулярным менструальным циклом в течение 1 года до включения в исследование. Группы были сопоставимы по возрасту и ИМТ. Медиана возраста пациенток с акромегалией составила 37 [30;42] лет, ИМТ соответствовал нормальным значениям у 39%, избыточной массе тела – у 35,4%, ожирению I степени – 16,1%, ожирению II степени – 9,7%. Согласно анамнестическим данным, дебют заболевания в среднем приходился на 30 [26;34] лет, а период от первых симптомов акромегалии до момента включения в исследование – 5 [4;8] лет. Принимая во внимание факт значимого влияния перио-

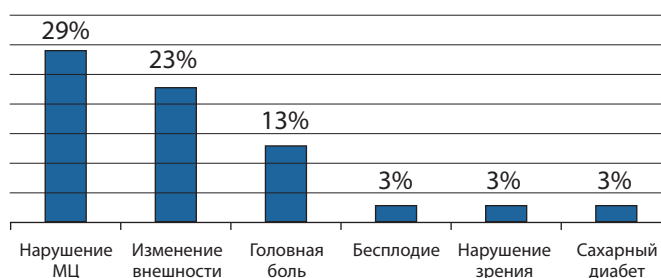


Рис. 1. Первые клинические проявления акромегалии у пациенток репродуктивного возраста.

Таблица 1. Сравнение пациенток с акромегалией и здоровых лиц по уровню ключевых гормонов, вовлеченных в регуляцию менструального цикла (показатели представлены в виде медиан и 25–75 процентилей)

Показатели	Акромегалия (n=31)	Группа контроля (n=15)	Уровень p
ФСГ, Ед/л	3,2 [2,4;5,0]	5,7 [4,7;7,9]	0,001
ЛГ, Ед/л	2,9 [1,2;4,8]	4,6 [4,1;6,1]	0,009
Эстрадиол, пмоль/л	114,0 [87,1;202,1]	114,4 [102,4;209,7]	0,769
ПРЛ, мЕд/л	373,0 [135,5;534,0]	301,0 [215,0; 342,0]	0,501
Ингибин В, пг/мл	32,9 [19,7;76,7]	79,1 [57,2;106,7]	0,003
Нейрокинин В, нг/мл	0,072 [0,058;0,01]	0,077 [0,062;0,093]	0,711
Кисспептин, нг/мл	7,87 [0,14;11,68]	12,77 [11,87;13,70]	0,00005

Таблица 2. Особенности корреляции гипоталамо-гипофизарных факторов регуляции менструального цикла у пациенток с акромегалией

Параметры	Характер корреляции	Коэффициент корреляции	Уровень p
ЛГ/ФСГ кисспептин	положительная	0,40	0,024
ЛГ/ФСГ СТГ	отрицательная	0,38	0,045
ЛГ/ФСГ ИРФ-1	отрицательная	0,30	0,035
ЛГ кисспептин	положительная	0,35	0,051
СТГ кисспептин	отрицательная	0,54	0,002
ИРФ-1 кисспептин	отрицательная	0,63	0,0002

да гестации на потенцирование роста соматотропином и прогрессирование акромегалии, проанализирован период от момента беременности до появления первых признаков акромегалии. Примечательно, что 5 пациенток указали на возникновение симптоматики сразу после или в течение первого года после родов, а 9 женщин субъективно отметили дебют заболевания непосредственно в период беременности. Нарушение менструального цикла в виде олигоменореи или аменореи в качестве первого клинического проявления соматотропиномы зарегистрировано у 9 пациенток, у всех отмечено наличие гиперпролактинемии (рис. 1). На момент включения в исследование нарушение менструального цикла отмечалось у 13 человек (42%) в виде олиго- и аменореи.

При анализе гормональных показателей между группами отмечалось статистически значимое снижение уровней кисспептина, гонадотропинов и ингибина В у пациенток с акромегалией. При этом не выявлено раз-

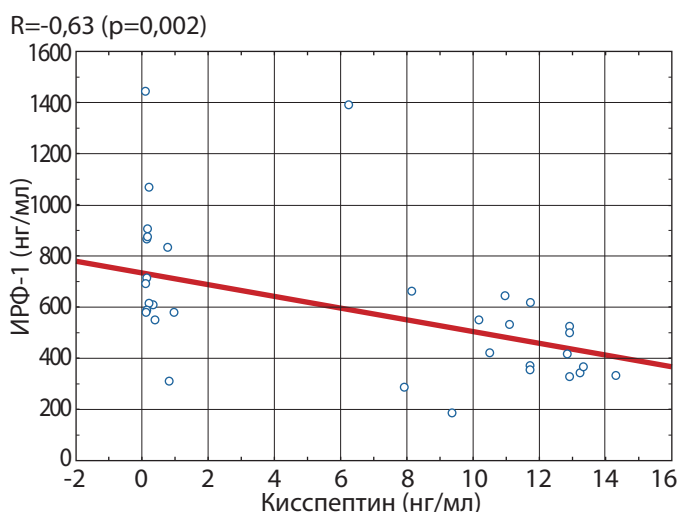
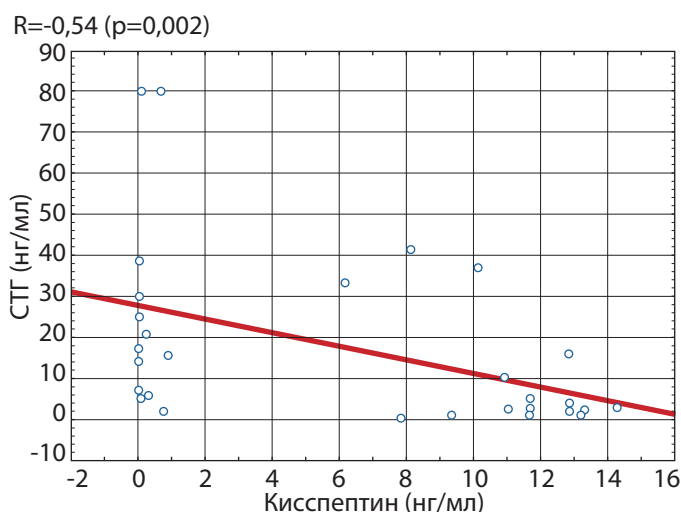
личий в уровне нейрокинина В (табл. 1). Частота гиперпролактинемии в когорте составила 51,6%.

Следует отметить, что статистическая разница между уровнями кисспептина прослеживалась также при сравнении подгрупп пациентов с акромегалией – подгруппы с регулярным менструальным циклом и с олиго- и аменореей – со здоровыми лицами ($p=0,0002$ и $p=0,0028$ соответственно).

При проведении корреляционного анализа выявлены следующие закономерности (табл. 2).

Наиболее выраженные отрицательные корреляционные связи выявлены между кисспептином и гормональными показателями, характеризующими степень активности заболевания (рис. 2).

Вышеуказанные статистические закономерности сохранялись и при разделении группы пациенток с акромегалией на подгруппы в зависимости от наличия нарушений менструальной функции.

**Рис. 2.** Корреляционная зависимость уровней кисспептина с уровнями соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 у пациенток с акромегалией.

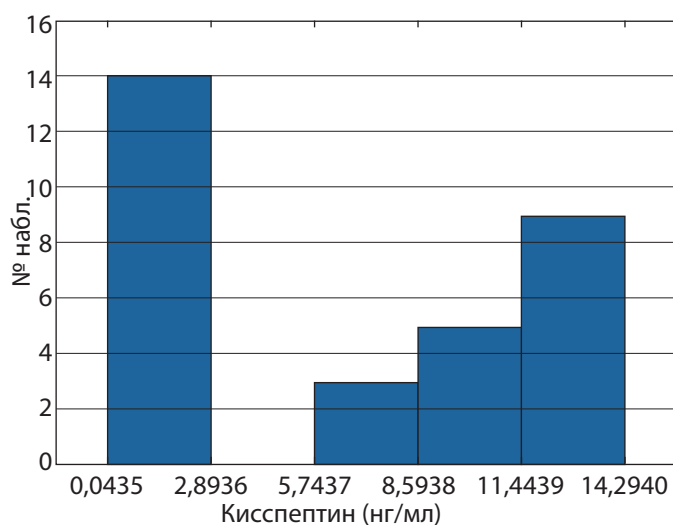


Рис. 3. Уровень кисспептина у пациенток с активной стадией акромегалии.

В ходе выполнения статистического анализа обращает на себя внимание значимый диапазон размаха уровней кисспептина, который условно дифференцировал общую когорту пациенток с акромегалией на 2 подгруппы: с уровнем кисспептина от 0,044 до 2,89 нг/мл и от 5,74 до 14,29 нг/мл (рис. 3).

Учитывая данный факт, проведен поиск вероятностных факторов, обуславливающих упомянутый разрыв в показателях. Статистически значимую разницу между подгруппами удалось установить в отношении уровня соматотропного гормона (СТГ) и ИФР-1 ($p=0,013$ и $p=0,003$ соответственно), более высокие показатели активности акромегалии наблюдались в подгруппе с низким уровнем кисспептина.

Несмотря на весомый вклад гиперпролактинемии в развитие гипогонадизма при акромегалии, при анализе подгрупп различие выявлялось только в снижении уровня ЛГ ($p=0,05$), но не наблюдалось в отношении гипоталамических нейропептидов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частота нарушений менструального цикла в исследовании составила 42%, что сопоставимо с ранее опубликованными данными (40–84%) [3–5]. Гиперпролактинемия регистрировалась у более чем половины пациенток и развивалась как на фоне сдавления ножки гипофиза опухолевой тканью и снижения транспорта дофамина, так и вследствие смешанной секреции аденомы. По данным исследования, в 29% случаев нарушение менструального цикла являлось первым клиническим симптомом заболевания. Следует отметить, что во всех случаях выявлена гиперпролактинемия как вероятная причина дисфункции яичников. Данный факт способствовал проведению дальнейшего диагностического поиска в отношении объемного образования гипоталамо-гипофизарной области и постановке правильного диагноза задолго до появления классических симптомов акромегалии, что в конечном итоге имеет значение для улучшения прогноза оперативного лечения ввиду меньшей частоты макроаденом с полинаправленным ростом. Таким образом, можно высказать предположение, что у пациенток репродуктивного возраста с аденомами гипофиза и сопут-

ствующей гиперпролактинемией (в том числе с умеренным повышением уровня пролактина) целесообразно скрининговое исследование уровня ИФР-1 для уточнения гормональной секреции опухоли.

При анализе гормонального статуса пациенток удалось выявить особенности функционирования гипоталамо-гипофизарного звена регуляции репродуктивной и менструальной функции при акромегалии. По сравнению с контрольной группой пациентки с акромегалией характеризовались сниженными уровнями гонадотропинов и ингибина В, что соотносится с результатами ранее проводимых исследований [7, 8]. С одной стороны, данный факт может быть обусловлен развитием гипогонадотропного гипогонадизма вследствие масс-эффектов опухоли гипофиза, так как все женщины на момент включения в исследование имели макросоматотропинемы, с другой стороны – в когорте отмечено значимое снижение уровня кисспептина. Интерпретация полученного результата сложна ввиду отсутствия достаточного количества литературных данных, касающихся взаимодействия кисспептина и избытка ГР, в том числе опухолевого происхождения. В настоящее время абсолютно утверждена роль кисспептина как ключевого фактора регуляции циклической секреции ГнРг и ЛГ [6, 9]. В проведенном исследовании данный факт подтверждается снижением уровней гонадотропинов у пациенток с акромегалией и корреляцией соотношения ЛГ/ФСГ с уровнем кисспептина. При этом, несмотря на значимую статистическую отрицательную зависимость уровня кисспептина от уровней СТГ и ИФР-1, однозначно утверждать, что снижение секреции нейропептида обусловлено избыточными уровнями вышеупомянутых гормонов, не представляется возможным ввиду отсутствия прямых сведений о наличии рецепторов СТГ и ИФР-1 на киснейронах. При этом некоторыми авторами отмечалось усиление эффекта типичных ГР-секретаторов в присутствии кисспептина [10], что косвенно может свидетельствовать об обратном эффекте и супрессивной роли избытка СТГ в отношении кисспептина. Экспрессия рецептора кисспептина в соматотрофах гипофиза визуализирована у некоторых видов животных и рыб [11, 12]. Вклад главного медиатора эффектов СТГ – ИФР-1 в реализацию и нейроэндокринный контроль репродуктивной функции в экспериментах *in vivo* практически не оценен ввиду нежизнеспособности особей с дефектами рецептора ИФР-1. Большинство исследователей придерживаются мнения, что регуляторная роль ИФР-1 реализуется на уровне гонад, при этом отсутствуют значимые исследования, посвященные изучению влияния гормона на секрецию гонадотропинов и гонадолиберина [13, 14].

Еще одним аспектом регуляции менструальной функции и развития гипогонадотропного гипогонадизма у пациенток с акромегалией является наличие гиперпролактинемии. Нейроны, секретирующие кисспептин, обладают рецепторами к ПРЛ. У овариэктомированных мышей повышение уровня ПРЛ приводило к снижению экспрессии кисспептина в области аркуатного ядра [15], а при внутривенном введении женщинам с гиперпролактинемией кисспептина наблюдалась реверсия гипогонадизма [16]. В проведенном исследовании не удалось выявить зависимость между уровнями кисспептина и ПРЛ, что, возможно, могло быть обусловлено малочис-

ленностью выборки. В этом контексте высокую частоту гипогонадизма, в том числе нормогонадотропного, возможно связать с прямыми негативными эффектами ПРЛ на функцию яичников [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота нарушений менструального цикла у пациенток с акромегалией достаточно высока. В большей мере дисфункция репродуктивной оси в активной стадии заболевания заключается в угнетении центральных механизмов регуляции, а именно снижении уровней гипоталамического нейропептида kissпептина, гонадотропинов, и проявляется в виде олиго- и аменореи. Патологический механизм, лежащий в основе развития

гипогонадотропного гипогонадизма у данной категории больных, вероятно, носит многокомпонентный характер и реализуется за счет негативного влияния избыточных уровней СТГ, ИФР-1 непосредственно на высшие центры регуляции репродуктивной оси и прямых ингибирующих эффектов пролактина на овариальную функцию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование работы проводилось за счет средств гранта Президента Российской Федерации МД-3061.2017.7.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Melmed S. New therapeutic agents for acromegaly. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12(2): 90-8. doi: 10.1038/nrendo.2015.196.
- Dal J., Feldt-Rasmussen U., Andersen M. et al. Acromegaly incidence, prevalence, complications and long-term prognosis: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(3):181-190 doi: 10.1530/eje-16-0117.
- Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary.* 2016;19(4):448-457. doi: 10.1007/s11102-016-0725-2
- Пронин А.В., Кирышченков А.П., Мельниченко Г.А., и др. Репродуктивная система женщин с акромегалией. // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – №. 1. – С. 32-39 [Pronin AV, Kiryushchenkov AP, Mel'nicenko GA, et al. Reproductive system of women with acromegaly. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya.* 2011;1:32-39. (In Russ.)] doi: 10.14341/brh2011132-39
- Зайдиева Я.З., Рифатова А.В. Акромегалия у женщин: взгляд гинеколога. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14. – №. 3. – С. 38-42. [Zaidieva YaZ, Rifatova AV, Acromegaly in women: A gynecologist's opinion. *Rossiiskij vestnik akušera-ginekologa* 2014;14(3): 38-42. (In Russ).]
- Herbison AE. The Gonadotropin-Releasing Hormone Pulse Generator. *Endocrinology.* 2018;159(11):3723-3736. doi: 10.1210/en.2018-00653
- Dogansen SC, Tanrikulu S, Yalin GY, Yarman S. Female gonadal functions and ovarian reserve in patients with acromegaly: experience from a single tertiary center. *Endocrine.* 2018;60(1):167-174. doi: 10.1007/s12020-018-1540-5
- Grynberg M, Salenave S, Young J, Chanson P. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(10):4518-25. doi: 10.1210/jc.2009-2815
- Chang AY, Auchus RJ. Endocrine Disturbances Affecting Reproduction. *Yen Jaffe's Reprod Endocrinol.* 2014:551-564.e4. doi: 10.1016/B978-1-4557-2758-2.00025-1
- Gutiérrez-Pascual E, Martínez-Fuentes AJ, Pinilla L, Tena-Sempere M, Malagón MM, Castaño JP. Direct pituitary effects of kisspeptin: activation of gonadotrophs and somatotrophs and stimulation of luteinising hormone and growth hormone secretion. *J Neuroendocrinol.* 2007;19(7):521-530. doi: 10.1111/j.1365-2826.2007.01558.x
- Yang B, Jiang Q, Chan T, et al. Goldfish kisspeptin: Molecular cloning, tissue distribution of transcript expression, and stimulatory effects on prolactin, growth hormone and luteinizing hormone secretion and gene expression via direct actions at the pituitary level. *Gen Comp Endocrinol.* 2010;165(1):60-71. doi: 10.1016/j.ygcen.2009.06.001
- Richard N., Galmiche G., et al.. KiSS-1 and GPR54 genes are co-expressed in rat gonadotrophs and differentially regulated in vivo by oestradiol and gonadotrophin-releasing hormone. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(3):381-393. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01653.x
- Whitlock BK, Daniel JA, Wilborn RR, et al. Interaction of kisspeptin and the somatotrophic axis. *Neuroendocrinology.* 2010;92:178-88. doi: 10.1159/000318049
- Jayasena CN, Comninou AN, Narayanaswamy S, et al. Acute and chronic effects of kisspeptin-54 administration on GH, prolactin and TSH secretion in healthy women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(6):891-8. doi: 10.1111/cen.12512
- Araujo-Lopes R, Crampton JR, Aquino NSS, et al. Prolactin regulates kisspeptin neurons in the arcuate nucleus to suppress LH secretion in female rats. *Endocrinology.* 2014;155(3):1010-20. doi: 10.1210/en.2013-1889
- Millar RP, Sonigo C, Anderson RA, et al. Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis Reactivation by Kisspeptin-10 in Hyperprolactinemic Women With Chronic Amenorrhea. *J Endocr Soc.* 2017;1(11):1362-1371. doi: 10.1210/je.2017-00328.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Воротникова Светлана Юрьевна**, аспирант [Svetlana Yu. Vorotnikova, postgraduate student; адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanov street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7470-1676>; eLibrary SPIN: 6571-1206; e-mail: bra_svetix@list.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, Sc.D.]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Станоевич Ирина Васильевна, д.м.н. [Irina V. Stanoevich, Sc.D.]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9681-672X>; eLibrary SPIN: 2977-8789; e-mail: ugljjesha@mail.ru

Пигарова Екатерина Александровна, к.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, PhD]; eLibrary SPIN: 6912-6331; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Андреева Елена Николаевна, д.м.н. [Elena N. Andreeva, Sc.D.]; eLibrary SPIN: 1239-2937; e-mail: gynec@endocrincentr.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8303-3825>; eLibrary SPIN: 2794-0008; e-mail: larisnikan@rambler.ru

Масенко Валерий Павлович, д.м.н. [Valery P. Masenko, ScD]; SPIN-код: 9322-6631. e-mail: massenko@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Воротникова С.Ю., Дзеранова Л.К., Станоевич И.В., Пигарова Е.А., Андреева Е.Н., Никанкина Л.В., Масенко В.П. Особенности гормональной регуляции менструальной функции у пациенток репродуктивного возраста с акромегалией // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т.15. — No. 4 — С. 59-64. doi: 10.14341/OMET10049

TO CITE THIS ARTICLE:

Vorotnikova SY, Dzeranova LK, Stanoevich IV, Pigarova EA, Andreeva EN, Nikankina LV, Masenko VP. Hormonal regulation of menstrual function in patients of reproductive age with acromegaly. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4): 59-64. doi: 10.14341/OMET10049