

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СПКЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Н. Х. Муминова, С. Р. Жуманиязова, К. Ш. Зохидова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** щитовидная железа, ТТГ, Т3, Т4, поликистозные яичники.**Tayanch soʻzlar:** qalqonsimon bez, TTG, T3, T4, polikistoz tuxumdonlar.**Key words:** thyroid gland, TSH, T3, T4, polycystic ovaries.

Роль гормонов щитовидной железы - трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) которые снижены при поликистозно измененных яичниках приводит к снижению глобулина, связывающего половые стероиды, тем самым увеличивает уровень свободных фракций андрогенов. Целью настоящего исследования явилось – сравнить гормональный статус женщин репродуктивного возраста (РВ) при заболеваниях щитовидной железы с СПКЯ и без него. Был проведен проспективный анализ 55 женщин с заболеваниями ЩЖ, из них в группе А сочетанный с СПКЯ (36) и без него вошли в группу Б (19), контрольная группа-практически здоровые 21 женщина идентичного возраста. Средний возраст колебался в пределах $24,6 \pm 1,2$ лет. Результаты исследования доказали взаимосвязь между нарушениями тропных гормонов щитовидной железы, женских и пролактина, которые следует учитывать при лечении репродуктивных нарушений у женщин с бесплодием.

TPC VA QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI BILAN TUGʻILISH YOSHIDAGI AYOLLARDA GORMONAL HOLATNING XUSUSIYATLARI**N. X. Muminova, S. R. Jumaniyazova, K. Sh. Zoxidova**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Qalqonsimon bez gormonlari – polikistik tuxumdonlarda kamayadigan triyodotironin (Т3) va tiroksin (Т4) roli jinsiy steroidlarni bogʻlaydigan globulinning kamayishiga olib keladi va shu bilan erkin androgen fraktsiyalari darajasini oshiradi. Qalqonsimon bez kasalliklari bilan ogʻrigan 55 ayolning istiqbolli tahlili oʻtkazildi, ulardan A guruhidagilar PCOS bilan birlashtirilgan (36) va usiz B guruhiga (19), nazorat guruhiga - xuddi shu yoshdagi deyarli sogʻlom 21 ayol kiritilgan. Oʻrtacha yoshi $24,6 \pm 1,2$ yoshni tashkil etdi. Tadqiqot natijalari qalqonsimon bez, ayol va prolaktinning tropik gormonlari oʻrtasidagi bogʻliqlikni isbotladi, bu bepustlik bilan ogʻrigan ayollarda reproduktiv kasalliklarni davolashda eʼtiborga olinishi kerak.

FEATURES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH PCOS IN THYROID DISEASES**N. Kh. Muminova, S. R. Zhumaniyazova, K. Sh. Zokhidova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The role of thyroid hormones - triiodothyronine (Т3) and thyroxine (Т4), which are reduced in polycystic ovaries, leads to a decrease in sex steroid-binding globulin, thereby increasing the level of free androgen fractions. The purpose of this study is to compare the hormonal status of women of reproductive age (RA) in thyroid diseases with and without PCOS. A prospective analysis of 55 women with thyroid diseases was conducted, the group A combined with PCOS (36), patients without PCOS were included in group B (19), the control group - practically healthy 21 women of the same age. The average age fluctuated within 24.6 ± 1.2 years. The results of the study proved the relationship between disorders of tropic hormones of the thyroid, female and prolactin, which should be taken into account when treating reproductive disorders in women with infertility.

В настоящее время репродуктивная функция и патология щитовидной железы остается актуальной проблемой в сфере репродуктологии [1,7,9].

По литературным данным заболевания ЩЖ занимают первое место в структуре эндокринной патологии и встречаются в 5–10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста, чем у мужчин [4,8,9].

В связи с этим **целью настоящего исследования** явилось – сравнить гормональный статус женщин репродуктивного возраста (РВ) при заболеваниях щитовидной железы с СПКЯ и без него.

Методы исследования: проспективный анализ 55 женщин с заболеваниями ЩЖ, из них в группе А сочетанный с СПКЯ (36) и без него вошли в группу Б (19), контрольная группа-практически здоровые 21 женщина идентичного возраста. Средний возраст колебался в пределах $24,6 \pm 1,2$ лет.

Все женщины основной группы обратились с проблемой бесплодия -из них 29 с первичным, остальные со вторичным -26.

Критериями включения в основную группу были: гипотиреоз, хронический аутоим-

Таблица 1.

Сравнительные данные гормонального статуса в исследуемых группах с СПКЯ и щитовидной железой со здоровыми женщинами.

Показатель	Контроль. группа (N=21)	Группа А Фенотип А (полный) (N= 11)	Фенотип В (ановуляторный) (N= 9)	Фенотип С (овуляторный) (N= 9)	Фенотип Д (неандрогенный) (N= 7)	Группа Б без СПКЯ (N=19)	P <
ЛГ, mIU/ml	8,3 ± 0,4	13,8 ± 0,4*	12,4 ± 0,7*	12,6 ± 0,5*	9,4 ± 0,5*	8,5 ± 0,4 (N= 35)	**P>0,05
ФСГ mIU/ml	6,1 ± 0,3	4,4 ± 0,3**	4,2 ± 0,4*	4,5 ± 0,4**	5,7 ± 0,4*	6,2 ± 0,2	**P>0,05
ЛГ/ФСГ	1,3*	3,13*	2,95*	2,8*	1,64*	1,3*	*P<0,001
Тобщ, нг/мл	0,45 ± 0,04	3,6 ± 0,3*	3,4 ± 0,4*	3,3 ± 0,3*	0,75 ± 0,7*	0,43 ± 0,03**	*P<0,001
Тсвоб пг/мл	2,35 ± 0,2	4,7 ± 0,15*	5,2 ± 0,3*	4,2 ± 0,2*	2,1 ± 0,3**	2,32 ± 0,2**	**P<0,05
ТТГ, мМЕ/л	3,4 ± 0,7***	4,9 ± 0,3*	5,1 ± 0,3*	4,8 ± 0,5*	3,9 ± 0,1*	5,1 ± 0,9***	***P<0,001
св.Т4, пмоль/л	22 ± 2,7	18,1 ± 1,5	18,6 ± 1,7	18,4 ± 1,6	22,8 ± 2,6	19,8 ± 0,9	*P<0,001
св.Т3, 3,1-6,8 пмоль/л	3,94 ± 0,16*	3,66 ± 0,11*	3,56 ± 0,16*	3,87 ± 0,21*	3,65 ± 0,16*	3,97 ± 0,18*	*P<0,001
АТк ТГ, Ед/мл	15,9 ± 1,5* Ед/мл	14,9 ± 1,5*	14,6 ± 1,4*	14,1 ± 0,9*	13,9 ± 1,8*	15,78 ± 1,9*	*P<0,001
АТ к ТПО, Ед/мл	<10,8 ± 0,5, Ед/мл	7,9 ± 1,1*	10,1 ± 1,8*	9,5 ± 1,4*	9,9 ± 1,5*	9,6 ± 1,4*	*P<0,001
Пролактин, мМЕ/л	378, ± 15,6 мМЕ/л	445,8 ± 19,2	438,9 ± 18,3	432,5 ± 18,9	365,8 ± 17,4	386, 8 ± 16,2	*P<0,001

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными группы здоровых женщин (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными Б группы и контрольной (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

мунный тиреоидит, склерокистозные яичники, репродуктивные нарушения, бесплодие, согласие самой женщины.

Для выполнения задачи у всех женщин трех групп проверили гормональный статус иммуноферментным методом в лаборатории ГУБ г. Ташкента и в частной клинике «Севинч медикал центр» Ургенча.

Пациенток с СПКЯ мы рассматривали по 4 фенотипам (согласно Роттердамской конференции от 2003 г.) и самые достоверные изменения были зафиксированы в группах с гиперандрогенией -А,В и С, где у всех были ановуляторные циклы, гирсутизм 1-й и 2-й степени (по шкале Ферримана-Галлвея), лабораторно подтвержденная гиперандрогения (повышение уровня свободного тестостерона до 5,2 ± 1,4 нг/мл) (табл. 1).

В трех группах выполнены УЗИ органов малого таза, оценка структуры ЩЖ по принятым нормативам и фиксировали все изменения в индивидуальных картах.

Результаты и их обсуждение. При исследовании уровней гонадотропных гормонов в первых трех группах с гиперандрогенией отмечалось значительное повышение ЛГ (13,8 ± 0,4, 12,4 ± 0,7, 12,6 ± 0,5 и 9,4 ± 0,5 мМЕ/мл), ФСГ в сторону снижения 4,4 ± 0,3, 4,2 ± 0,4, 4,5 ± 0,4 и 5,7 ± 0,4 в противовес значениям контрольной группы - 8,33 ± 0,4 и 6,1 ± 0,3 mIU/ml. Значительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ (от 2,8 до 3,13), тогда как в контрольной группе соотношение было почти в 2 раза меньше. Все эти изменения были достоверно высокими с признаками гиперандрогении.

В группе с фенотипами А,В,С имела место гиперандрогения (общий тестостерон 3,6 ± 0,3, 3,4 ± 0,4*, 3,3 ± 0,3* нг/мл), свободный тестостерон также имел место в сторону увеличения почти в 2 раза, чем данные контрольной группы.

Гиперпролактинемия была зафиксирована у 17 пациенток, именно у тех у которых были низкие показатели тетраодтиронины.

По выявленным симптомам у пациенток с субклиническим гипотиреозом, где клиническая картина была стертая, уровень ТТГ $4,9 \pm 0,3$, $5,1 \pm 0,3^*$, $4,8 \pm 0,5^*$ мМЕ/л и были повышены в сравнении с данными в сравниваемых контрольной и с фенотипом Д группах.

В противовес, как и прямо при повышении тропного гормона ТТГ, достоверно снизился показатель Т4, тогда как Т3 был почти одинаковым со сравниваемыми группами (контроля и Д).

У всех пациенток с СПКЯ, с низкими показателями ТТГ были выявлены относительные или достоверно высокие концентрации пролактина с симптомами субклинического гипотиреоза (чаще, чем в контрольной группе, $p < 0,01$).

В наших исследованиях клиника АИТ была выявлена у 7 пациенток хронической формы и поэтому анализ на АТ к ТПО - фермент, который принимает участие при важных этапах образовании Т3 и Т4, окисляя йодид и йодированные тирозины и данный показатель был в пределах нормы, кроме в 3 пробах, где показатель выше нормы ($38,9 \pm 1,6$ Ед/мл).

У данных пациенток высокие значения уровня АТ-ТГ в крови были только у 6 пациенток, где на наш взгляд повреждение тканей щитовидной железы иммунными клетками, были незначительными о чем свидетельствуют анализы АТ-ТГ, составив $89-128$ мЕд/л, когда у остальных пациенток пределы референсных значений не превышали 30 мЕд/л.

Аутоиммунный тиреоидит был у 7 пациенток (АТ к ТПО 570 Ед/л). В контрольной группе только у одной пациентки выявлен эутиреоидный зоб ЩЖ.

Мы исследовали у всех для выявления скрытого АИТ антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), где референсные значения варьировали в пределах $4,11$ МЕ/мл.

В 7 пробах анализ был выше нормы, чем у женщин контрольной группы, что свидетельствует об аутоиммунной агрессии при АИТ.

Учитывая данные гормонального статуса, следует отметить, что часто СПКЯ может носить вторичный характер и при выявлении заболеваний щитовидной железы, в частности гипотиреоза мы рекомендуем лечить препаратами тиреоидных гормонов, с последующим устранением причин гиперпролактинемии, где зачастую самостоятельно наступает беременность или восстанавливаются нарушения менструального цикла различного характера. Наши рекомендации еще раз подтверждают данные многих исследователей [1,2,3,4].

Роль гормонов щитовидной железы - трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), которые снижены при поликистозно измененных яичниках приводит к снижению глобулина, связывающего половые стероиды, тем самым увеличивает уровень свободных фракций андрогенов, в результате чего, уменьшается концентрация половых стероидов- эстрадиола, в результате которого при нормальном или сниженных концентрациях ФСГ, увеличивается ЛГ, нарушается их соотношение- ЛГ/ФСГ в сторону увеличения, в конечном итоге развивается ановуляция, с увеличением антральных нефункционирующих фолликулов и формируются кистозные изменения в яичниках [3,6,8,9].

В свою очередь гипотиреоз приводит еще и к вторичной гиперпролактинемии, которая известна в литературе как синдрома Ван-Вика-Грамбаха-Росса- сочетание первичного гипотиреоза с гиперпролактинемическим гипогонадизмом, но в наших исследованиях при высоком пролактине, уровень ТТГ не снижался, только при гипотиреозе без СПКЯ были зафиксированы такие сочетания дисгормональных нарушений, которые свидетельствует о том, что гипотиреоз с АИТ или без него сопровождается нарушениями репродуктивной функции и для разработки эффективной тактики мы рекомендуем проверить все гормональные пробы щитовидной железы для исключения тяжелых последствий и для повышения качество терапии репродуктивных нарушений у женщин РВ [4,8,9].

Использованная литература:

1. Гасиева Д.М., Шереметьева Е.В., Калашникова М.Ф., Дзгоева Ф.Х., Алборова Е.Т. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения. Проблемы Эндокринологии. 2024;70(4):103-113.
2. Дурманова А.К., Отарбаев Н.К. «Антимюллеров гормон как показатель репродуктивного здоровья женщин

- с синдромом поликистозных яичников». //«Терапевтический архив».-2016г.-6
3. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Синдром поликистозных яичников-современные методы диагностики // Сборник трудов по материалам международной научно-практической конференции «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» 2021. – 10 декабрь. С- 70-72.
 4. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н., Арипов О.А. Гормональные аспекты СПКЯ у женщин с различными формами фенотипа // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. - 6. - (38/1). – 2021. - Ноябрь-декабрь. - С.447-452.
 5. Захидова К.Ш., Муминова Н.Х., Юлдашева З.Н. Диагностические критерии эндометриоза и поликистозных яичников в гинекологии // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. – 6. - (38/1). - 2021. - Ноябрь-декабрь.- С. 620-624.
 6. Калугина А.А., Бобров К.Ю. «Синдром поликистозных яичников: современные представления и роль в проблеме бесплодия». //Журнал.- «Проблемы репродукции».- 2015г.-2.
 7. Парамонова О.В., Коренская Е.Г., Трофименко А.С., Зборовская И.А. « Современные взгляды на методы диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников». // Журнал. « Медицинский алманах».-2012 г. - № 5.
 8. Шилин Д.Е. // «Международный диагностический консенсус и современная идеология терапии CONSILIUM-MEDICUM ». -2004г.- Том.-6. - № 9.
 9. ESHRE Rotterdam/ASRM- Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. – 2004.- Vol.- 19. - P 41-47.
 10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018;110(3):364-379
 11. Zakhidova K.Sh., Muminova N.H. // Hormonal status of women of reproductive age depending on the phenotype of PCOS in the uzbek population // 2023; P- 1381-1386.
 12. Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N., Muminova N.Kh. Hormonal status of women of reproductive age depending on the population // European Chemical Bulletin. - 2023. - Volume. – 12. - Special Issue 1.- P.1381.
 13. Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N., Features of gene polymorphism in women of childbearing age with polycystic ovaries of the uzbek population // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. – 30. - (5/55). - 2023. – Май 24.- С. 180-183.
 14. Zhang X, Zheng Y, Guo Y, Lai Z. The Effect of Low Carbohydrate Diet on Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Int J Endocrinol. 2019;2019:1-14.