

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ГОРМОНАЛЬНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА СПКЯ ПРИ НАЯВНОСТІ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ*

Архипкіна Т. Л.¹, Гончарова О. А.², Любимова Л. П.¹,
Місюра К. В.¹, Тяжелова О. В.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків;

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
tanua_arhipkina@hotmail.com

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш поширеною формою хронічної ановуляції, пов'язаної з надмірним вмістом андрогенів. СПКЯ розглядається як гетерогенний розлад багатофакторної етіології. Протягом репродуктивного віку хворі на СПКЯ проводять лікування порушень менструального циклу, безпліддя, невиношування вагітності. Репродуктивні розлади, які виникають у жінок при цьому захворюванні, у більшості випадків не можна пояснити тільки порушеннями гормональної регуляції функції яєчників. Встановлено, що більш, ніж у половини пацієнтів із СПКЯ наявні інсулінорезистентність (ІР), гіперглікемія, ожиріння, метаболічний синдром [1]. Аналогічна картина спостерігається й при тиреоїдній дисфункції. У деяких дослідженнях наголошується,

що у хворих із гіпотиреозом існує зв'язок між підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) та надмірною масою тіла [2], інсулінорезистентністю (ІР) [3], дисліпідемією [4]. Окремі автори вказують на те, що патологія щитоподібної залози (ЩЗ) частіше зустрічається у жінок із СПКЯ, порівняно з загальною популяцією [5]. Тиреоїдна дисфункція може ініціювати, підтримувати чи погіршувати характерні ознаки СПКЯ. Більше того, при патології ЩЗ спостерігається зміна морфології яєчників у вигляді розвитку полікістозної структури [6]. Порушення функції ЩЗ та СПКЯ є поширеними ендокринними розладами.

У літературі існують вказівки на тісний зв'язок між гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникомовою та гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдною системами, котрий здійснюється

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та коморбідною патологією» (державний реєстраційний № 0116U007259).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 17.10.2017.

завдяки спільним центральним механізмам регуляції. Функція репродуктивної й тиреоїдної систем регулюється тропними гормонами передньої частки гіпофіза: лютеїнізуючим гормоном (ЛГ), фолікулоstimулюючим гормоном (ФСГ), пролактином (ПРЛ), ТТГ, які, у свою чергу, перебувають під контролем гіпоталамуса. Тиреотропін-рилізінг гормон (ТРГ, тироліберин) гіпоталамуса є стимулятором не лише ТТГ, але й ПРЛ. Дисфункція гіпофізарно-тиреоїдної системи призводить до зміни рівнів гонадотропінів та ПРЛ, що, в свою чергу, сприяє формуванню полікістозних яєчників, інгібуванню овуляції, порушенню співвідношення ФСГ/ЛГ та підвищенню дегідроепіандростерону [7].

Доведено, що ЛГ, ФСГ й ТТГ становлять складні глікопротеїди, котрі мають певну структурну подібність, що дозволило зробити висновок про походження цих гормонів із одного попередника в процесі еволюції та про взаємозв'язок посталих змін між ними [8].

На сьогодні доведено, що естрогени мають на ЩЗ виражений стимулюючий вплив передусім за рахунок інтенсифікації синтезу тироксин-зв'язуючого глобуліна в печінці. Окрім того, естрогени підвищують чутливість тиреотрофів гіпофіза до тироліберину. Деякі дослідники переконані, що формуванню аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) у хворих на СПКЯ може сприяти дисбаланс естрогенів і прогестерону. Пояснюють це тим, що в жінок із нормальним менструальним циклом естрогени можуть збільшити експресію IL-6, котрий є потужним медіатором аутоімунітету в Т-клітині та негативно корелює з прогестероном [9]. У здорових жінок вплив естрогенів на імунну систему пригнічується прогестероном після овуляції, проте відсутність такого інгібування в пацієнтів із СПКЯ призводить до надмірної стимуляції імунної системи [10].

Експериментальні роботи, проведені останніми десятиліттями, надали докази присутності рецепторів до ТТГ і трийодтироніну (T_3) в яєчнику і, відтак, прямого впливу тиреоїдної дисфункції на стероїдогенез і дозрівання ооцитів [11]. На клітинному рівні тиреоїдні гормони діють

односпрямовано з ФСГ, мають прямий стимулюючий вплив на функції гранульозних клітин, включно й на їхню морфологічну диференціацію; стимулюють секрецію прогестерону та естрадіолу жовтим тілом; впливають на здатність ооцитів до запліднення, якість і життєздатність ембріонів [9]. Отже, оваріальна дисфункція може виникати в наслідок порушення впливу тиреоїдних гормонів на яєчники [12].

Незважаючи на те, що СПКЯ та захворювання ЩЗ мають багато спільних клінічних, гормональних, біохімічних та імунологічних характеристик, етіопатогенез СПКЯ й тиреоїдної дисфункції різний. Тому, згідно з Роттердамським консенсусом, наявність маніфестних форм тиреоїдної дисфункції є критерієм виключення діагнозу СПКЯ [13].

Тим не менш, останні кілька років дослідники в різних країнах світу намагаються вивчити функціональний стан ЩЗ у хворих із СПКЯ.

Однією з основних аутоімунних тиреопатій є АІТ. АІТ діагностується на підставі наявності антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) в крові, гіпоехогенної та гетерогенної структури тканини ЩЗ при ультразвуковому дослідженні [14].

Останнім часом ознаки АІТ виявляються у 20–25 % хворих на СПКЯ вже в молодому віці. Перебіг хвороби безсимптомний, рідко пацієнтка відчуває здавленість у ЩЗ, швидко втомлюється. На ранній стадії захворювання можна виявити неоднорідність тканини ЩЗ. Ступінь вираженості АІТ корелює з його тривалістю, рівнем ТТГ в сироватці крові, а також із наявністю й тривалістю супутнього захворювання. Клінічні прояви АІТ визначаються морфологічним субстратом ЩЗ і корелюють з рівнем ТТГ, тиреоглобуліну, антитіл до тиреоглобуліну, АТ-ТПО, а також із об'ємом ЩЗ [15]. У світовій літературі немає єдиної теорії виникнення захворювання, проте загально визнаним є факт дефекту в імунній системі, в наслідок чого виникають антитіла до різних компонентів ЩЗ. Petrikova J. та співавтори встановили, що в молодих жінок, хворих на СПКЯ, АТ-ТПО виявляються значно частіше, ніж структурні змі-

ни в ЩЗ [16]. Окрім того, АІТ може існувати без дисфункції ЩЗ протягом багатьох років [17]. Тим не менш, закономірним результатом тривалого перебігу захворювання є гіпотиреоз.

Для субклінічного гіпотиреозу (СГ) характерне ізольоване підвищення рівня ТТГ в крові (понад 4,01 мМО/л) при незмінному рівні вільної фракції тироксину (T_4 вільн.). Термін «субклінічний» буквально означає відсутність будь-яких клінічних проявів захворювання. У переважній більшості пацієнток відзначається безсимптомний перебіг цієї патології, а наявні скарги на депресію, порушення пам'яті та сну, котрі

відповідають легкому ступеню тиреоїдної недостатності, жінки розцінюють як прояви основного захворювання [18].

Ризик розвитку гіпотиреозу в жінки з підвищеним рівнем АТ-ТПО і нормальним рівнем ТТГ становить близько 2 % на рік, а явного гіпотиреозу в жінки із СГ (підвищення значень ТТГ при нормальному рівні T_4 і підвищеному рівні АТ-ТПО) — 4,5 % на рік [19]. На сьогодні залишається нез'ясованим питання, чи посилюють аутоімунні захворювання ЩЗ тяжкість гормональних і метаболічних змін у жінок, які страждають на СПКЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленого завдання проведена оцінка функціонального стану ЩЗ у 55 хворих із СПКЯ (середній вік $23,8 \pm 1,1$ роки) які звернулися в клініку ШЕП та у 20 здорових жінок (середній вік $24,2 \pm 0,9$ роки), яким проводили профогляд. Дослідження тиреоїдного статусу проводилось за рівнями ТТГ, T_4 вільн. та АТ-ТПО імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів фірми «Алкор Био». Діагноз АІТ був встановлений на підставі суттєвого зростання рівня АТ-ТПО в крові, збільшення розмірів ЩЗ, її ущільнення при пальпації, гіпоехогенності та гетерогенності за даними ультразвукового дослідження. СГ діагностували при підвищенні рівня ТТГ та відповідного до норми рівня T_4 вільн. в сироватці крові.

В залежності від стану ЩЗ хворі із СПКЯ були розподілені на три групи: I групу склали 21 жінка з АІТ в стадії еутиреозу з підвищенням рівня АТ-ТПО ($108,2 \pm 10,2$ МОд/л) та показниками ТТГ і T_4 вільн. в межах референтних значень норми; II групу склали 14 жінок у яких на тлі АІТ АТ-ТПО ($96,2 \pm 9,4$ МОд/л) розвився СГ, середній рівень ТТГ був підвищений ($5,6 \pm 0,2$ мМОд/л), а середній рівень T_4 вільн. перебував в межах референтних значень норми ($12,6 \pm 0,3$ пмоль/л); III групу склали 20 хворих із СПКЯ без порушення функції ЩЗ.

Для визначення функціонального стану системи гіпофіз-гонади досліджували базальні рівні ЛГ, ФСГ, загального тестостерону (Т заг.) (тест-системи фірми «Алкор Био», Росія), естрадіолу (E_2), прогестерону (Прог), сексстероїдзв'язуючого глобуліну (ССЗГ). Дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі «StatFax 2100» виробництва США. Вимірювання базального рівня секреції гомонів проводили на 5–7-й день самостійного або індукованого гестагенами менструального циклу. Рівень прогестерону досліджували на 22–24-й день менструального циклу. Індекс вільних андрогенів (ІВА) обчислювали за формулою: $(T / \text{ССЗГ}) \cdot 100$ %.

Оцінка вуглеводного статусу включала визначення рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) в сироватці крові натще імуноферментним методом з використанням наборів фірми DRG (США). Показник понад 12 мкОД/мл вважався за ГІ [20]. ІР оцінювали шляхом визначення індексу НОМА-ІР, який розраховували за формулою: рівень ІРІ натще (мкОД/мл) \times глюкоза плазми натще (ммоль/л) / 22,5. Показник НОМА-ІР вище 2,5 розцінювався як об'єктивний критерій ІР.

Стан ліпідного спектра крові оцінювали за основними показниками, які характеризують обмін і транспорт ліпідів крові: холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС-ЛДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА). Кров для дослідження брали з лік-

трової вени натще через 12 годин після прийому їжі. Показники ліпідного обміну вивчали шляхом використання ферментативних колориметричних методів. Визначення ХС і ТГ проводили за допомогою наборів фірми «СпайнЛаб» (Харків, Україна), ХС-ЛПВЩ — за допомогою набору фірми «BioSystems» (Коста Брава, Іспанія). Концентрації ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ і КА обчислювали розрахунковим методом за загальноновизначеними формулами:

$$\begin{aligned} \text{ХС-ЛПДНЩ (ммоль/л)} &= \\ &= \text{ТГ (ммоль/л)} \times 0,45; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ХС-ЛПНЩ (ммоль/л)} &= \\ \text{ХС} - \text{ХС-ЛПДНЩ} - \text{ХС-ЛПВЩ}. \end{aligned}$$

Ультразвукове дослідження яєчників та ЩЗ проводили за допомогою апарату Aloka prosound SSD-3500SX (Японія) з використанням датчиків, які працюють в частотному діапазоні від 4 до 9 МГц. Об'єм яєчників та ЩЗ автоматично розраховував ультразвуковий апарат.

При доплерометричному дослідженні візуалізували колірні локуси, які відповідали розташуванню судин. При оцінці доплерівської кривої звертали увагу на на-

ступні параметри: максимальну систолічну швидкість кровотоку (V_{\max}), індекси, що відображають опір судинної стінки (індекс резистентності (IR) та пульсаційний індекс (PI), які автоматично розраховував ультразвуковий апарат.

Проведені дослідження відповідають морально-етичним нормам та принципам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи та відповідних законів України щодо дотримання прав людини. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм StatSoft Statistica 6.1. фірми «Statsoft Inc» та пакету «Excel» фірми «Microsoft».

Перед проведенням статистичного аналізу кількісних даних оцінювали характер розподілу перемінних. Обчислювали середнє значення (M) і стандартну похибку (m). Для порівняння середніх значень величин застосовували параметричний t критерій Стьюдента. Кореляції кількісних перемінних при лінійній залежності оцінювали з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона. Розбіжності вважалися статистично значущими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні аналізу гормонального гомеостазу у хворих на СПКЯ встановлено суттєво підвищену концентрацію ЛГ ($P < 0,001$), Т заг. ($P < 0,001$) та знижений рівень ФСГ ($P < 0,001$), E_2 ($P < 0,001$), Прог ($P < 0,001$) порівняно зі здоровими жінками. Виявлені особливості спостерігались у пацієток зі СПКЯ незалежно від наявності або відсутності патології ЩЗ (табл. 1). Нами не встановлено ($P > 0,05$) кореляційного зв'язку рівня ТТГ з характерними для СПКЯ гормональними особливостями, такими, як рівень ЛГ, коефіцієнт ЛГ/ФСГ, Т заг. та E_2 , що вказує на різні механізми формування тиреопатій та СПКЯ.

Вже доведено, що порушення взаємозв'язку естрогенів та прогестерону є одним із факторів формування АІТ.

Виходячи з цього гіпоестрогенемія та гіпрогестеронемія, які спостерігались у обстежених нами еутиреоїдних жінок із СПКЯ, можуть розглядатися як підґрунтя для формуванню аутоімунної тирео-

патології.

Наявність оваріальної гіперандрогенії (ГА) у хворих на СПКЯ підтверджувалось значним ($P < 0,001$) підвищенням ІВА відносно здорових жінок, при цьому у пацієток із АІТ та СГ коефіцієнт ІВА був значно вищим ($P < 0,02$), ніж у жінок зі СПКЯ без порушення функції ЩЗ. Відомо, що одним із факторів, котрі призводять до підвищення ІВА, є низький рівень ССЗГ, унаслідок чого відбувається підвищення концентрації вільних фракцій андрогенів. Нами було встановлено достовірне зниження ССЗГ в групі пацієток з АІТ ($P < 0,001$) та з СГ ($P < 0,001$) як відносно здорових жінок, так і порівняно з еутиреоїдними хворими зі СПКЯ ($P < 0,05$ та $P < 0,02$, відповідно).

Відомо, що низька концентрація ССЗГ є сурогатним маркером ІР. В нашому дослідженні ІР виявлено в 43 (78,2 %) обстежених хворих на СПКЯ. Концентрація рівня ІРІ натще та середній індекс НОМА-ІР у всіх пацієток вірогідно ($P < 0,001$) пере-

Середні концентрації гормонів репродуктивної системи у обстежених жінок, (M ± m)

Показники	Хворі на СПКЯ			Контрольна група, n = 20
	I група, n = 21	II група, n = 14	III група, n = 20	
ЛГ, мМО/мл	11,9 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	12,6 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	12,5 ± 0,3 P ₁ < 0,001	5,8 ± 0,2
ФСГ, мМОм/л	3,9 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	4,1 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,9 ± 0,3 P ₁ < 0,001	4,9 ± 0,2
Т заг., нмоль/л	3,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	3,4 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,2 ± 0,3 P ₁ < 0,001	1,9 ± 0,1
Е ₂ , нмоль/л	0,22 ± 0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	0,24 ± 0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	0,22 ± 0,01 P ₁ < 0,001	0,035 ± 0,01
ССЗГ, нмоль/л	32,6 ± 2,1 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	30,8 ± 2,8 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,02	38,6 ± 2,2 P ₁ < 0,001	67,5 ± 5,3
ІВА, %	10,6 ± 0,8 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,02 P ₃ > 0,05	11,8 ± 1,4 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,02	8,2 ± 0,8 P ₁ < 0,001	2,7 ± 0,2
Прог, нмоль/л	3,4 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,6 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,6 ± 0,3 P ₁ < 0,001	36,6 ± 3,2

Примітка:P₁ — значущість відмінностей відносно показників контрольної групи;P₂ — значущість відмінностей порівняно з показниками жінок зі СПКЯ без патології ЩЗ;P₃ — значущість відмінностей показників між групами з АІТ та СГ.

вищували відповідні дані здорових жінок. У групі обстежених хворих із АІТ показники вуглеводного обміну не відрізнялись від хворих із еутиреозом, а у пацієток із СГ рівні інсуліну натще ($0,1 < P > 0,05$) мали тенденцію до збільшення (табл. 2).

На сьогодні, зв'язок ТТГ та АТ-ТПО з ІР у хворих на СПКЯ залишається джерелом непорозуміння [21]. Нами не встановлено кореляційного зв'язку між ТТГ й ІРІ ($r=0,201$; $P>0,05$), НОМА-ІР ($r=0,216$; $P>0,05$), а також АТ-ТПО та ІРІ ($r=0,198$; $P>0,05$), НОМА-ІР ($r=0,157$; $P>0,05$), що узгоджується з даними інших дослідників [22].

На підставі проведених досліджень встановлено, що в пацієток на СПКЯ мало

місце статистично значуще ($P<0,001$) підвищення ХС, ТГ, ХС-ЛПНЩ і зниження ($P<0,001$) рівня ХС-ЛПВЩ в сироватці крові відносно здорових жінок (табл. 3). Серед хворих із АІТ та СГ виявлено вищий рівень ТГ ($P<0,001$) й нижчий рівень ХС-ЛПВЩ ($P<0,001$) відносно аналогічних показників жінок третьої групи. У той же час суттєвих кореляційних зв'язків між рівнем ТТГ, АТ-ТПО та показниками ліпідного спектру крові не встановлено.

У хворих на СПКЯ основними ультразвуковими особливостями є збільшення об'єму яєчників ($P < 0,001$) і кількості антральних фолікулів ($P < 0,001$) відносно здорових жінок. Як видно з таблиці 4 у па-

Показники вуглеводного обміну у обстежених жінок,
($M \pm m$)

Показники	Хворі на СПКЯ			Контрольна група, n = 20
	I група, n = 21	II група, n = 14	III група, n = 20	
Глюкоза, ммоль/л	4,6 ± 0,1 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	4,8 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	4,6 ± 0,1 P ₁ < 0,001	4,2 ± 0,1
ІРІ, мкмоль/л	14,9 ± 0,1 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	15,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001 0,1 < P ₂ > 0,05	14,6 ± 0,2 P ₁ < 0,001	10,2 ± 0,2
НОМА-ІR	3,0 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	3,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001	1,9 ± 0,1

Примітка:

P₁ — значущість відмінностей відносно показників контрольної групи;P₂ — значущість відмінностей порівняно з показниками жінок зі СПКЯ без патології ЩЗ;P₃ — значущість відмінностей показників між групами з АІТ та СГ.Показники ліпідного обміну у обстежених жінок,
($M \pm m$)

Показники	Хворі на СПКЯ			Контрольна група, n = 20
	I група, n = 21	II група, n = 14	III група, n = 20	
ХС, ммоль/л	4,24 ± 0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	4,30 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	4,2 ± 0,01 P ₁ < 0,001	4,11 ± 0,02
ТГ, мкмоль/л	1,33 ± 0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001 P ₃ < 0,001	1,48 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₁ < 0,001	1,14 ± 0,02 P ₁ < 0,001	0,87 ± 0,01
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,82 ± 0,01 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001 P ₃ > 0,05	0,80 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,001	0,94 ± 0,02 P ₁ < 0,001	1,35 ± 0,02
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,19 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	3,14 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	3,12 ± 0,02	1,87 ± 0,11
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,36 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	0,38 ± 0,02 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	0,36 ± 0,001 P ₁ < 0,001	0,26 ± 0,01

Примітка:

P₁ — значущість відмінностей відносно показників контрольної групи;P₂ — значущість відмінностей порівняно з показниками жінок зі СПКЯ без патології ЩЗ;P₃ — значущість відмінностей показників між групами з АІТ та СГ.

Дані ультразвукового та доплерометричних обстежень хворих на СПКЯ, (М ± m)

Показники	Хворі на СПКЯ			Контрольна група, n = 20
	I група, n = 21	II група, n = 14	III група, n = 20	
Об'єм яєчників, см ³	17,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	17,6 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	17,3 ± 0,2 P ₁ < 0,001	6,8 ± 0,1
Кількість антральних фолікулів	14,4 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	14,6 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	14,4 ± 0,2 P ₁ < 0,001	6,5 ± 0,1
V _{max} , см/с	17,2 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	16,8 ± 0,3 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	16,7 ± 0,3 P ₁ < 0,001	10,9 ± 0,1
IR в інтраоваріальних артеріях	0,69 ± 0,03 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	0,66 ± 0,02	0,64 ± 0,02	0,57 ± 0,02
PI інтраоваріальних артеріях	0,69 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05 P ₃ > 0,05	0,68 ± 0,2 P ₁ < 0,001 P ₂ > 0,05	0,66 ± 0,02 P ₁ < 0,001	0,56 ± 0,01

Примітка:P₁ — значущість відмінностей відносно показників контрольної групи;P₂ — значущість відмінностей порівняно з показниками жінок зі СПКЯ без патології ЩЗ;P₃ — значущість відмінностей показників між групами з АІТ та СГ.

цієнок на СПКЯ спостерігалась вірогідно вища (P < 0,001) V_{max} інтраоваріальних артерій, порівняно із жінками контрольної групи. Статистично значущо вищими (P < 0,001) у обстежених пацієнок були й показники опіру судинної стінки (IR та PI). Проведені дослідження довели, що на тлі АІТ і СГ у хворих на СПКЯ не виявлено достовірних (P > 0,05) змін в об'ємі та кількості антральних фолікулів відносно еутиреоїдних жінок, а також була від-

сутня динаміка швидкісних характеристик кровотоку в інтраоваріальних артеріях.

Отже, за наявності АІТ в жінок із СПКЯ поглиблюються гормональні порушення, типові для класичного фенотипу СПКЯ — підвищується вміст Т заг., знижується продукція ССЗГ, що призводить до збільшення ІВА. У той же час тривала виражена гіпоестрогенемія й гіпопрогестеронемія, наявні при СПКЯ, можуть призводити до формування аутоімунної тиреопатології.

ВИСНОВКИ

1. Наявність тиреоїдної дисфункції поглиблює гормональні порушення, типові для класичного фенотипу СПКЯ — підвищується вміст Т заг., знижується продукція ССЗГ, що призводить до збільшення ІВА. В той же час, відсутність кореляційного зв'язку між ТТГ та ЛГ, ЛГ/ФСГ, вказує на різні механізми формування СПКЯ та АІТ.
2. Відсутність кореляційного зв'язку ТТГ та АТ-ТПО з показниками IR та ліпідного профілю можна пояснити молодим віком пацієнок і незначною тривалістю захворювання.
3. Отримані дані обґрунтовують необхідність обстеження ЩЗ у хворих на СПКЯ з метою виключення аутоімунної патології.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Podzolkova NM, Koloda JuA. *Farmateka* 2016; 3: 8-15.
2. Mueller A, Schöfl C, Dittrich R, et al. *Hum Reprod* 2009; 24(11): 2924-2930. doi: 10.1093/humrep/dep285.
3. Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, Alfadhli E. *Endocrine J* 2006;53(5): 653-657. doi: 10.1507/endocrj.k06-018.
4. Valkenburg O, Steegers-Theunissen RPM, Smedts HPM, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008; 93(2): 470-476. doi: 10.1210/jc.2007-1756.
5. Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, et al. *Endocrine J* 2005; 52(1): 89-94. doi: 10.1507/endocrj.52.89.
6. Fröhlich E, Wahl R. *Front Immunol* 2017; 8: 521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.
7. Calvar CE, Bengolea SV, Deutsch SI, et al. *Medicina (B Aires)* 2015; 75(4): 213-217.
8. Gaberšček S, Zaletel K, Schwetz V, et al. *Eur J Endocrinol* 2015; 172(1): R9-21. doi: 10.1530/EJE-14-0295.
9. Canellada A, Alvarez I, Berod L, et al. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 111(3-5): 255-261. doi: 10.1016/j.jsbmb.2008.06.009.
10. Petříková J, Lazúrová I, Yehuda S. *Eur J Intern Med* 2010; 21(5): 369-371. doi: 10.1016/j.ejim.2010.06.008.
11. Oravec S, Hlavacka S. *Ceska Gynecol* 2000; 65(1): 53-57.
12. Pavonen T. *Ann Med* 1994; 26(4): 255-258. doi: 10.3109/0785389940914790020.
13. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2004; 81(1): 19-25.
14. Podzolkova NM, Koloda JuA. *Farmateka* 2017; 3(35): 84-88.
15. Kachuei M, Jafari F, Kachuei A, Keshteli A. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285(3): 853-856. doi: 10.1007/s00404-011-2040-5.
16. Petrikova J, Lazurova I, Dravecka I, et al. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacký University, Olomouc, Czech Republic* 2015; 159(2): 302-306. doi: 10.5507/bp.2014.062.
17. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeer D. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 309-321. doi: doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02752.x
18. Ivanova GI, Gorobec LN. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. SS. Korsakova* 2010;110(1): 33-41.
19. Pan'kiv VI. *Medychni aspekty zdorov'ja zhinky* 2011; 7(47): 62-65.
20. Manuhin I.B., Gevorkian M.A., Chagai N.B. Anovulation and insulin resistance. *GEOTAR-Media*, 2006. 416 p.
21. Enzevaei A, Salehpour S, Tohidi M, Saharkhiz N. *Iranian J Reprod Med* 2014; 12(7): 481-486.
22. Karaköse M, Hepsen S, Çakal E, et al. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2017; 18(2): 85-89. doi: 10.4274/jtgga.2016.0217.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ГОРМОНАЛЬНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА СПКЯ ПРИ НАЯВНОСТІ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Архипкіна Т. Л.¹, Гончарова О. А.², Любимова Л. П.¹, Місюра К. В.¹, Тяжелова О. В.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

tanya_arhipkina@hotmail.com

Обстежено 55 хворих зі СПКЯ, які були розподілені на групи в залежності від функціонального стану щитоподібної залози: 21 пацієнтка з аутоімунним тиреоїдитом в стадії еутиреозу, 14 пацієнток у яких на тлі аутоімунного тиреоїдиту розвився субклінічний гіпотиреоз, 20 — без порушення функції щитоподібної залози. Встановлено, що наявність еутиреоїдної дисфункції поглиблює гормональні порушення, типові для класичного фенотипу СПКЯ — підвищується загальний тестостерон, індекс вільних андрогенів, зменшується секстероїдзв'язуючий глобулін. Відсутність кореляційного зв'язку між ТТГ та ЛГ, ЛГ/ФСГ вказує на різні механізми формування СПКЯ та тиреоїдної патології.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, аутоімунний тиреоїдит, субклінічний гіпотиреоз.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ СПКЯ ПРИ НАЛИЧИИ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Архипкина Т. Л.¹, Гончарова О. А.², Любимова Л. П.¹, Мисюра Е. В.¹, Тяжёлова О. В.¹

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков;

² Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

tanya_arhipkina@hotmail.com

Обследовано 55 пациенток с СПКЯ, которые были разделены на группы в зависимости от функционального состояния щитовидной железы: 21 женщина с аутоиммунным тиреоидитом в стадии эутиреоза, 14 женщины у которых на фоне аутоиммунного тиреоидита развился субклинический гипотиреоз, 20 — без нарушения функции щитовидной железы. Установлено, что наличие эутиреоидной дисфункции усугубляет гормональные нарушения, типичные для классического фенотипа СПКЯ — повышается общий тестостерон, индекс свободных андрогенов, уменьшается секстероидсвязывающий глобулин. Отсутствие корреляционной связи между ТТГ и ЛГ, ЛГ/ФСГ указывает на различные механизмы формирования СПКЯ и тиреоидной патологии.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз.

PECULIARITIES OF CHANGES IN HORMONAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH PCOS AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

T. L. Arkhpykina¹, O. A. Goncharova², L. P. Lyubimova¹, K. V. Misiura¹, O. V. Tyashelova¹

¹ V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of AMS Ukraine, Kharkov, Ukraine

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Ukraine

tanya_arhipkina@hotmail.com

It was examined 55 patients with PCOS that were divided into groups depending on the functional state of the thyroid gland: 21 women with autoimmune thyroiditis in euthyroid stage, 14 women with autoimmune thyroiditis which was combined with subclinical hypothyroidism, 20 — without a thyroid dysfunction. It was found that the euthyroid dysfunction aggravates the typical for the classic phenotype of PCOS the hormonal disorders — increase the total testosterone, the free androgen index and decrease the sex-steroid-binding globulin. The absence of a correlation between TTG and LH, LG / FSH indicates different mechanisms formation of PCOS and thyroid pathology.

Key words: polycystic ovary syndrome, autoimmune thyroid disease, subclinical hypothyroidism.