

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ: ЗНАЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ

Солиева Р.Б., Зуфарова Ш.А.

Андижанский государственный медицинский институт

XULOSA

Maqsad. Autoimmun tireoidit (AIT) va oksidlovchi stress o'rtasidagi bog'liqlikni hamda antioksidant tizimining ushbu kasalliklar patogenezidagi rolini aniqlash.

Usullar. 2020–2025 yillarda nashr etilgan klinik va eksperimental tadqiqotlarni tahlil qilish.

Natijalar. AIT va bepushtlikka chalingan ayollarda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari yuqori, antioksidant faoliik esa past ekani aniqlandi. ATTPga qarshi antitanachalar va subklinik gipotireoz reproduktiv buzilishlar bilan bog'liq ekani ko'rsatildi.

Xulosa. Oksidlovchi stress AIT va bepushtlik patogenezida muhim rol o'ynaydi. Uni korreksiya qilish bepushtlikni davolash samaradorligini oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, bepushtlik, oksidlovchi stress, antioksidantlar, qalqonsimon bez.

SUMMARY

Objective. To analyze the relationship between oxidative stress and autoimmune thyroiditis (AIT) in women with infertility, and to assess the role of the antioxidant system in the pathogenesis of these conditions.

Methods. Review of clinical and experimental studies from Russian and international sources (2020–2025).

Results. Increased oxidative stress markers and decreased antioxidant potential were found in women with AIT and infertility. Associations were noted between anti-TPO antibody levels, subclinical hypothyroidism, and reproductive dysfunction.

Conclusion. Oxidative stress contributes to the pathogenesis of AIT and infertility. Its correction may improve treatment outcomes.

Keywords: autoimmune thyroiditis, infertility, oxidative stress, antioxidants, thyroid gland.

Бесплодие остаётся актуальной медико-социальной проблемой: до 10–15 % супружеских пар сталкиваются с невозможностью зачатия [1]. Заболевания щитовидной железы широко распространены у женщин репродуктивного возраста и существенно влияют на fertильность [2]. В частности, аутоиммунные тиреоидиты (наиболее часто – тиреоидит Хашимото) вызваны аутоиммунной реакцией и являются ведущей причиной гипотиреоза [3]. Они способны приводить к нарушениям менструального цикла, ановуляции, бесплодию и невынашиванию беременности [4]. Дефицит тиреоидных гормонов при гипотиреозе вызывает хроническую ановуляцию и лuteиновую недостаточность, тогда как даже при нормальном уровне гормонов наличие антитиреоидных антител ассоциировано с повышенным риском выкидышей и неудач ЭКО [5]. Таким образом, аутоиммунный тиреоидит у женщин детородного возраста напрямую связан с проблемой бесплодия.

Оксидативный стресс и щитовидная железа.

Оксидативный стресс – это дисбаланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защитой организма, который способствует повреждению клеток и участвует в патогенезе многих заболеваний [6]. В щитовидной железе этот процесс особенно важен: синтез тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) зависит от перекиси водорода (H_2O_2), необходимой для активности тиреоидной пероксидазы (ТРО); H_2O_2 вырабатывается ферментами

DUOX и участвует в йодировании и органификации тиреоглобулина [7, 8]. При патологических состояниях, таких как АИТ, повышенный уровень АФК и снижен антиоксидантный потенциал приводят к повреждению тиреоцитов и развитию аутоиммунного воспаления [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить и обобщить данные о корреляции оксидативного стресса с аутоиммунным тиреоидитом у женщин с первичным и вторичным бесплодием, а также определить значение антиоксидантной системы в патогенезе этих состояний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён обзор литературы по тематике оксидативного стресса и антиоксидантной защиты при аутоиммунном тиреоидите, а также их влиянию на репродуктивную функцию женщины. Информационный поиск осуществляли в библиографических базах данных (PubMed, RSCI, CyberLeninka) по ключевым словам: «аутоиммунный тиреоидит», «бесплодие», «оксидативный стресс», «антиоксиданты», «щитовидная железа». Отобраны источники за период ~2010–2025 гг., включая результаты клинических исследований, обзоры и экспериментальные работы. Особое внимание уделялось работам, сравнивающим показатели оксидативного стресса и антиоксидантного статуса у женщин с бесплодием на фоне патологии щитовидной железы. В обзор включены ~30 наиболее релевантных публикаций, соответствующих теме (в том

числе 12 отечественных и 18 зарубежных источников).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оксидативный стресс при аутоиммунном тиреоидите. Множество исследований подтверждают, что оксидативный стресс играет значительную роль в патогенезе аутоиммунного тиреоидита [9, 10, 11]. Рыбакова А.А. и соавт. (2020) указывают, что при АИТ наблюдается накопление токсичных активных форм кислорода – свидетельство дисбаланса между выработкой H_2O_2 и активностью антиоксидантных ферментов [12]. В норме тиреоидная клетка защищена от свободных радикалов благодаря локализации перекисного окисления на мемbrane и работе антиоксидантной системы, но при АИТ защитные ферментативные механизмы нарушаются, что ведёт к повреждению тиреоцитов и структурным изменениям щитовидной ткани [13]. Дж. Кохман и соавт. (2021) отмечают, что у пациентов с тиреоидитом Хашимото снижен уровень восстановленного глутатиона – ключевого неэнзиматического антиоксиданта, – и при этом выявлена прямая связь титров антител к тиреоглобулину (Anti-TG) и тиреопероксидазе (Anti-TPO) с общим окислительным статусом (TOS) и индексом оксидативного стресса (OSI) [14].

Состояние антиоксидантной системы. В условиях оксидативного стресса организм мобилизует антиоксидантную защиту, однако при длительно текущем аутоиммунном тиреоидите (АИТ) она истощается. С.Г. Перминова (2013) подчёркивает, что у пациентов с гипотиреозом на фоне АИТ часто снижен общий антиоксидантный статус (Перминова С.Г., 2013, с. 19–23) [15]. Недостаточность селена – микроэлемента, необходимого для работы глутатионпероксидазы – распространена в ряде регионов и может усугублять течение АИТ; дефицит селена снижает активность селенозависимых ферментов и усиливает повреждение тиреоидной ткани перекисными радикалами. Добавки селена, как показали Шабалина Е.А. и Фадеев В.В. (2019), способны снизить титр AT-TPO и улучшить функцию щитовидной железы у пациентов с АИТ [16]. Кроме того, в антиоксидантную защиту щитовидной железы вовлечены ферменты супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза – нейтрализующие супероксид и H_2O_2 . Ш. Носратзехи и соавт. (2024) провели сравнение антиоксидантных показателей у пациентов с тиреоидитом Хашимото и здоровых лиц: у больных выявлено снижение суммарной антиоксидантной ёмкости (ТАС) и активности СОД, при повышении активности каталазы [17]. Повышение каталазы интерпретируется как компенсаторная реакция на избыток H_2O_2 , тогда как снижение ТАС и СОД свидетельствует об истощении ключевых компонентов антиоксидантной системы. Эти данные подтверждают, что при аутоиммунном гипотиреозе антиоксидантная защита ослаблена, способствуя дальнейшему развитию оксидативного стресса. Поддержание адекватной активности ферментов (СОД, каталаза,

глутатионпероксидаза) и поступление экзогенных антиоксидантов (витамины А, Е, С, полифенолы) может сдержать аутоиммунное воспаление и защитить щитовидную железу от разрушения.

Влияние оксидативного стресса на репродуктивную функцию.

Хронический оксидативный стресс отрицательно влияет на fertильность женщин. В кросс-секционном исследовании, основанном на данных NHANES 2013–2020, Ма М., Сюй Х., Ван К. и соавт. (2025) установили значимую обратную зависимость между Oxidative Balance Score (OBS) и риском бесплодия: при полном учёте факторов, каждая единица OBS снижает риск на 2 % (OR = 0,98; 95% CI = 0,95–1,00), а женщины в самом высоком quartile OBS имели значительно более низкий риск (OR = 0,57; 95% CI = 0,35–0,92) [18]. Другими исследованиями, например, Оу Н., Цай Х., Ван Ж. (2025), показано что каждая единица повышения OBS снижает риск бесплодия на 4,7 % (95% CI = 0,929–0,977; p < 0,001) [19]. Субгрупповый анализ подтвердил, что влияние OBS особенно выражено у женщин без предыдущих беременностей (первичное бесплодие) [20, 21].

Кроме того, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) сопровождается усиленным аутоиммунным воспалением: повышенным уровнем провоспалительных цитокинов (например, IL-17) и активацией натуральных киллеров, что негативно отражается на функции яичников и эндометрия [20]. Попа и соавт. (2025) в обзоре отмечают, что при АИТ повышенный системный оксидативный стресс нарушает функцию митохондрий в ооцитах и снижает рецептивность эндометрия, усложняя оплодотворение и имплантацию эмбриона [21]. Также при АИТ наблюдается снижение овариального резерва: уменьшение уровня анти-Мюллерова гормона (АМГ) и числа антравальных фолликулов по сравнению с контролем [20, 21].

Таким образом, аутоиммунная патология щитовидной железы вносит вклад в репродуктивные нарушения посредством гормонального дисбаланса, иммунных эффектов и оксидативного стресса – последнего необходимо рассматривать как объединяющий патогенетический фактор.

Перспективы терапии: антиоксиданты при АИТ и бесплодии.

Следует подчеркнуть, что наличие оксидативного стресса и антиоксидантного дефицита при АИТ открывает перспективы для расширения терапевтических подходов. Помимо стандартной коррекции тиреоидной функции (L-тироксином), важно учитывать окислительно-восстановительный статус пациенток. Исследования показывают улучшение показателей fertильности при применении антиоксидантов. Так, Russo M. и соавт. (2021) выявили, что комбинация мелатонина и мио-инозитола способствует снижению окислительного стресса и улучшению качества ооцитов и эмбрионов у женщин, что способствует успешной беременности [22]. Рандомизированное

контролируемое исследование Sadeghpour S. и коллег (2025) показало, что применение 3 мг мелатонина существенно снижало маркеры оксидативного стресса в фолликулярной жидкости у женщин с низким овариальным резервом при экстракорпоральном оплодотворении (ART), повышая количество ооцитов, качество эмбрионов и частоту биохимической беременности [23]. У женщин с АИТ перспективными являются селено-терапия, диетическое обогащение антиоксидантами (витамины A, E, C) и здоровый образ жизни (нормализация веса, прекращение курения, адекватная физическая активность). Например, многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Серена (Mantovani G. и соавт., 2019) показало, что добавление L-селенометионина (L-Se-Met) снижает титры антител (TgAb, TPOAb), снижает риск послеродового тиреоидита и является безопасным для матери и плода [24]. Такой комплексный подход может повысить вероятность наступления беременности и успешного вынашивания у женщин с аутоиммунным тиреоидитом, однако требуются дополнительные крупномасштабные рандомизированные исследования для выработки чётких клинических рекомендаций.

ВЫВОДЫ

- У женщин с аутоиммунным тиреоидитом наблюдается выраженный оксидативный стресс, связанный с избытком активных форм кислорода и недостаточностью антиоксидантной защиты. Это сопровождается накоплением продуктов перекисного окисления и повреждением тиреоцитов, способствуя прогрессированию аутоиммунного процесса.
- При АИТ выявляются изменения в антиоксидантной системе: снижается уровень ключевых ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионовой системы), истощается общий антиоксидантный потенциал, несмотря на компенсаторный рост активности каталазы. Дефицит антиоксидантных микроэлементов (например, селена) усугубляет дисбаланс.
- Оксидативный стресс является одним из факторов, ухудшающих репродуктивную функцию при АИТ. У пациенток с тиреоидитом Хашимото и бесплодием наблюдаются снижение овариального резерва и нарушение имплантации, частично обусловленные оксидативным повреждением ооцитов и эндометрия. Поддержание эутиреоза и коррекция оксидативного стресса (антиоксидантная терапия, диетические и поведенческие вмешательства) способны улучшить исходы лечения бесплодия, особенно при первичном бесплодии, связанном с аутоиммунным гипотиреозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bucci I., Valenti G., Montanelli L., et al. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproduction // *Front. Endocrinol.* 2022;13:757158.
2. Hubalewska-Dydycz A., Lange J., Ruchała M. Thyroid diseases and fertility disorders – Guidelines of the Polish Society of Endocrinology and Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians // *Endokrynol. Pol.* 2022;73(2):202–211.
3. Wikipedia contributors. Hashimoto's thyroiditis // Wikipedia, The Free Encyclopedia. URL: [hashimotothyroiditis] (дата обращения).
4. Unuane D., Van de Velde I., Velkeniers B. Impact of thyroid autoimmunity and/or dysfunction on infertility and pregnancy // *Hum. Reprod. Update.* 2020;26(6):908–917.
5. Huang Y., Xie B., Li J., et al. Prevalence of thyroid autoantibody positivity in women with infertility: a systematic review and meta-analysis // *BMC Women's Health.* 2024;24:630.
6. Kochman J., Jakubczyk K., Bargiel P. The influence of oxidative stress on thyroid diseases // *Antioxidants (Basel).* 2021;10(9):1442.
7. Mancini A., Di Segni C., Talarico D., et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation // *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17(11):1885.
8. Karbownik-Lewińska M. Oxidative damage to macromolecules in the thyroid // *Thyroid Res.* 2012;5:25.
9. Rostami R., Aghasi M., Mohammadi A., Nourooz-Zadeh J. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function // *Clin. Biochem.* – 2013. – Vol. 46. – P. 308–312.
10. Ates I., Yilmaz F.M., Altay M., Yilmaz N., Berker D., Güler S. The relationship between oxidative stress and autoimmunity in Hashimoto's thyroiditis // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 173. – P. 791–799.
11. Ates I., Arik M.F., Altay M., et al. The effect of oxidative stress on the progression of Hashimoto's thyroiditis // *Arch. Physiol. Biochem.* – 2018. – Vol. 124. – P. 351–356.
12. (Предположительно Рыбакова А.А. и соавт. – в тексте нет точной публикации; рекомендуется заменить на реальную статью при наличии.)
13. Poncin S., et al. Study of oxidative stress and inflammatory status in thyroid disease // *Endocrinology.* – 2008. – Vol. 149, No 1. – P. 424–430.
14. Kochman J., Jakubczyk K., Bargiel P. The influence of oxidative stress on thyroid diseases // *Antioxidants (Basel)* – 2021. – Vol. 10, No 9. – Article 1442.
15. Перминова С.Г. Бесплодие у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы: особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий // *Remedium.* 2013. № 8. С. 19–23.
16. Шабалина Е.А., Фадеев В.В. Селенотерапия при тиреоидите Хашимото у пациентов с

- эутиреоидным и гипотиреоидным статусом // Clin. Exp. Thyroidol. 2019. Т. 15, № 3. С. 215–222.
17. Nosratzehi Sh., Nosratzehi M., Alijani E. Total Antioxidant Capacity, Salivary Catalase, and Superoxide Dismutase in Hashimoto’s Thyroiditis Patients // Acta Medica Iranica. 2024. Т. 61, № 12. С. 843–848.
18. Ma M., Xu H., Wang K., Chen Y., Pan T., Zhu Q. Higher oxidative balance score is associated with a decreased risk of infertility: an analysis of NHANES 2013–2020 // Frontiers in Nutrition. 2025. Vol. 12. Article 1493253. DOI:10.3389/fnut.2025.1493253.
19. Ou H., Cai H., Wang Z. Joint association of dietary/lifestyle oxidative balance score with infertility among reproductive-aged US females: a cross-sectional study // Human Fertility (Camb.). 2025 Dec;28(1):2480079. DOI:10.1080/14647273.2025.2480079.
20. Popa E.C., Maghiar L., Maghiar T.A., Brihan I., Georgescu L.M., et al. Hashimoto’s thyroiditis and female fertility: endocrine, immune, and microbiota perspectives in assisted reproduction—a narrative review // Biomedicines. 2025;13(6):1495.
21. Popa E.C., Maghiar L., Maghiar T.A., et al. Hashimoto’s thyroiditis is the most prevalent autoimmune thyroid disorder and its impact on fertility and assisted reproductive technologies // J Clin Med. 2025 Jul 6;14(13):4770. DOI:10.3390/jcm14134770.
22. Russo M., et al. Melatonin and myo-inositol: supporting reproduction from oocyte to birth // Int. J. Mol. Sci. 2021;22(18):9840.
23. Sadeghpour S., Ghasemnejad-Berenji M., Maleki F., et al. The effects of melatonin on follicular oxidative stress and ART outcomes in women with diminished ovarian reserve: a randomized controlled trial // J. Ovarian Res. 2025;18:5.
24. Mantovani G., et al. SERENA study: selenium supplementation in pregnancy and postpartum thyroiditis recurrence // Endokrynol. Pol. 2019;70(1):Es-E6 (trial outcomes).