

ERTA MENOPAUZALI AYOLLARDA TUXUMDON ZAXIRASI VA TIREOID AUTOIMMUNITETINING KLINIK-LABORATOR HAMDA ULTRATOVUSH XARAKTERISTIKASI

Djamaldinova D.Sh., Faxrutdinova S.S.

Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клинико-анамнестические, гормонально-лабораторные и ультразвуковые (матка, яичники, молочные железы) характеристики женщин с ранней менопаузой и оценить взаимосвязь между тиреоидной аутоиммунностью (АТ-ТПО) и показателями овариального резерва (ФСГ, АМГ, число антральных фолликулов).

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 14 пациенток с ранней менопаузой в возрасте 41–45 лет из архива консультативной поликлиники. У всех больных оценивались данные клинического осмотра, гормональной панели (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, АМГ, пролактин, тестостерон, ДГЭА-С, АТ-ТПО, ТТГ, свободный Т4, витамин D) и трансвагинального УЗИ (матка, эндометрий, объём и антральные фолликулы яичников, молочные железы) с применением описательной статистики (среднее±стандартное отклонение, медиана, частоты).

Результаты. Средний возраст составил $43,5 \pm 2,2$ года, ИМТ – $28,4 \pm 5,3$ кг/м² (избыточная масса тела/ожирение у 57,1%). Среднее значение ФСГ – $54,1 \pm 26,3$ мМЕ/мл, повышение более 25 мМЕ/мл выявлено у 71,4% пациенток. АТ-ТПО определялся у 9 больных, из них у 14,3% уровень превышал референсные значения (>34 МЕ/мл, максимум 399,3 МЕ/мл). Дефицит витамина D (<20 нг/мл) обнаружен у 28,6% пациенток. По данным УЗИ у 10 пациенток (71,4%) описано уменьшение объёма яичников и истощение овариального резерва, у 2 больных уровень АМГ был критически низким (0,007–0,01 нг/мл).

Заключение. Частое сочетание повышения гонадотропных гормонов, маркеров тиреоидной аутоиммуности и дефицита витамина D у женщин с ранней менопаузой свидетельствует о необходимости комплексного эндокринно-иммунологического наблюдения данной группы пациенток. Малый объём выборки определяет пилотный характер результатов, требующих подтверждения на более крупной когорте.

Ключевые слова: ранняя менопауза, овариальный резерв, аутоиммунный тиреоидит, АТ-ТПО, фолликулостимулирующий гормон, антимюллеров гормон, число антральных фолликулов, ультразвуковое исследование.

SUMMARY

Objective. To characterize the clinical, hormonal-laboratory and ultrasound (uterine, ovarian and breast) features of women with early menopause and to assess the relationship between thyroid autoimmunity (anti-TPO) and ovarian reserve markers (FSH, AMH, antral follicle count).

Materials and methods. A retrospective descriptive analysis was performed on the medical records of 14 patients with early menopause aged 41–45 years, drawn from a consultative outpatient clinic archive.

Clinical examination findings, a hormonal panel (FSH, LH, estradiol, AMH, prolactin, testosterone, DHEA-S, anti-TPO, TSH, free T4, vitamin D) and transvaginal ultrasound data (uterus, endometrium, ovarian volume and antral follicle count, breast ultrasound) were summarized using descriptive statistics (mean±SD, median, frequencies).

Results. Mean age was 43.5 ± 2.2 years, and mean BMI was 28.4 ± 5.3 kg/m² (overweight/obesity in 57.1%). Mean FSH was 54.1 ± 26.3 mIU/mL, exceeding 25 mIU/mL in 71.4% of patients. Anti-TPO was measured in 9 patients, of whom 14.3% had values above the reference range (>34 IU/mL; maximum 399.3 IU/mL).

Vitamin D deficiency (<20 ng/mL) was found in 28.6% of patients. Ultrasound revealed reduced ovarian volume with depleted ovarian reserve in 10 patients (71.4%), and AMH was critically low (0.007–0.01 ng/mL) in 2 patients.

Conclusion. The frequent co-occurrence of elevated gonadotropins, markers of thyroid autoimmunity and vitamin D deficiency in women with early menopause indicates the need for integrated endocrine-immunological follow-up of this patient group.

Given the small sample size, these findings are preliminary (pilot) in nature and require confirmation in a larger cohort.

Keywords: early menopause, ovarian reserve, autoimmune thyroiditis, anti-TPO, follicle-stimulating hormone, anti-Müllerian hormone, antral follicle count, ultrasound examination.

Erta menopauza – tuxumdon faoliyatining tabiiy oʻrtacha yoshdan ancha erta, 40–45 yosh oraligʻida toʻxtashi boʻlib, koʻpincha 40 yoshgacha roʻy beradigan tuxumdon zaxirasi tugashi (premature ovarian insufficiency, POI) bilan bir kontinuumda koʻriladi. Yirik meta-tahlillarga koʻra POIning global tarqalganligi oʻrtacha 3,5%, rivojlanayotgan mamlakatlarda 5,3% atrofida boʻlib, hollarning 10,5% i autoimmun kelib chiqishga ega [6,4]. ESHRE/ASRM/IMS ning 2024-yilgi qoʻllanmasi POIning gipergonadotrop amenoreya va FSGning takroriy oshishi (>25 mIU/ml) bilan tasdiqlashni tavsiya qiladi [7,9]. Tuxumdon zaxirasini baholashda FSG bilan bir qatorda antimyeller gormoni (AMG) va ultratovushdagi antral follikulalar soni (AFC) eng informativ hisoblanadi, chunki AMG AFC bilan yuqori korrelyatsiyada boʻlib sikl kunidan qatʼi nazar barqaror qoladi [3].

Erta menopauza/POI etiologiyasida autoimmun mexanizmlar muhim oʻrin tutadi: bemorlarning 20–40% ida tireoid peroksidazaga qarshi antitanalar (AT-TPO) qayd etiladi [1,8]. AIT bilan ogʻrigan bepustlik bemorlarida AMG pasayishi, FSG oshishi va antral follikulalar kamayishi koʻrsatilgan [1], AT-TPO musbat bemorlarda past AMG/AFC reproduktiv sikllarda ham tasdiqlangan [8]. CYP11A1/CYP19A1/CYP21A2 steroidogenez fermentlariga qarshi autoantitanelarning POI diagnostikasidagi yuqori sezuvchanligi tireoid-ovarial autoimmunitet umumiy zanjirini tushunish imkonini beradi [2]; vitamin D yetishmovchiligining taʼsiri hali ziddiyatli boʻlsa-da, osiyolik populyatsiyalarda past AFC bilan bogʻliqlik qayd etilgan [5]. Oʻzbekistonda bunday kompleks mahalliy maʼlumotlar kam.

TADQIQOT MAQSADI

Konsultativ poliklinika arxividagi erta menopauzali bemorlarning klinik-laborator va ultratovush koʻrsatkichlarini tavsiflash hamda tireoid autoimmuniteti bilan tuxumdon zaxirasi bogʻliqligini dastlabki baholashdan iborat.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqot retrospektiv, tavsiflovchi xarakterga ega boʻlib, konsultativ poliklinikaning 2024–2026-yillardagi tibbiy hujjatlari (endokrinolog koʻrigi varaqalari, laborator bayonnomalar, UTT protokollari) asosida bajarildi. Tadqiqotga yoshi 41–45 boʻlgan, “erta menopauza” tashxisi qoʻyilgan 14 nafar bemorga oid maʼlumotlar kiritildi; bemorlar shaxsini aniqlovchi maʼlumotlar tahlilda ishlatilmadi.

Har bir bemorda yosh, TVI, asosiy shikoyatlar, menstrual-reproduktiv anamnez, gormonal panel (FSG, LG, estradiol, AMG, prolaktin, testosteron, DGEA-S, AT-TPO, TTG, erkin T4, 25(OH) vitamin D – immunoxemilyuminessent tahlil usulida, lipid spektri, biokimyoviy va umumiy qon tahlili baholandi. Transvaginal UTT da bachadon oʻlchamlari, miometriy exostrukturalari, endometriy qalinligi, tuxumdonlar oʻlchami/hajmi/antral follikulalar soni, ayrim bemorlarda sut bezlari (BI-RADS) baholandi. Statistik tahlil tavsiflovchi statistika ($M \pm SD$, median, min–max, foiz) usulida Excel dasturida amalga oshirildi; namuna hajmi kichikligi ($n=14$) tufayli induktiv xulosalar chiqarilmadi.

TADQIQOT NATIJALARI VA ULARNING MUHOKAMASI

Tekshirilgan 14 bemorning oʻrtacha yoshi $43,5 \pm 2,2$ yil (41–45) boʻldi. TVI maʼlum 11 bemorda oʻrtacha $28,4 \pm 5,3$ kg/m² (22,9–40,0 kg/m² oraligʻida, eng yuqori qiymat 40,0 kg/m² – morbid semizlik) boʻlib, umumiy guruhning 57,1% ida ortiqcha tana vazni/semizlik (7,1% morbid semizlik) aniqlandi – metabolik nazorat zarurligini koʻrsatadi. Asosiy shikoyatlar: qizib ketish, terlash, holsizlik, asabiylik, yurak urishi tezlashishi, hayz buzilishi/yoʻqligi – klassik klimakterik sindrom. Ayrim bemorlarda erta menopauza jarrohlik aralashuv fonida rivojlangan boʻlsa, qolganlarida spontan kelib chiqdi.

FSG 12 bemorda oʻrtacha $54,1 \pm 26,3$ mIU/ml (median 49,1; 21,4–95,6) boʻlib, guruhning 71,4% ida 25 mIU/ml dan yuqori [7,9]. AMG faqat 2 bemorda (14,3%) tekshirilgan va ikkalasida ham kritik past (0,007–0,01 ng/ml) – bu testni amaliyotga kengroq joriy etish lozimligini koʻrsatadi [3].

AT-TPO 9 bemorda tekshirilgan, 2 tasida (guruhning 14,3%) meʼyordan (>34 IU/ml) yuqori – 209,6 va 399,3 IU/ml – boʻlib, ikkalasida ham UTTda tuxumdon hajmi kamayishi yoki bachadon/endometriy exostrukturalari buzilishi qayd etilgan. Bu adabiyotga mos: AIT bemorlarida AMG pasayishi, FSG oshishi, antral follikulalar kamayishi [1] hamda AT-TPO musbat bemorlarda tuxumdon zaxirasi/embrion sifati pasayishi koʻrsatilgan [8]. Kichik namuna hajmi statistik tasdiqlashga imkon bermasa-da, klinik naqsh xalqaro maʼlumotlarga mos keladi.

Vitamin D 6 bemorda tekshirilib, guruhning 28,6% ida (4 nafarda) yetishmovchilik (<20 ng/ml, eng past 4,54 ng/ml) aniqlandi – bu koʻrsatkichni majburiy tekshiruvlar roʻyxatiga kiritish zarurligini koʻrsatadi [5]. Ginekologik UTT natijalarida bemorlarning aksariyatida – 10 nafarida (71,4%) – tuxumdon hajmi kamayishi va ovarial rezerv tugashi aniqlangan; ayrim bemorlarda esa tuxumdon hajmi saqlangan, bu individual yondashuv zarurligini koʻrsatadi. Sut bezi UTT bir qator bemorlarda oʻtkazilib, bittasida BI-RADS-3 hosila topilgani mammologik skriningning muhimligini tasdiqlaydi. Guruhning asosiy koʻrsatkichlari jadvalda umumlashtirilgan.

Olingan natijalar, statistik induktiv xulosaga imkon bermasa-da, erta menopauzali bemorlar guruhida gipergonadotropizm, tireoid autoimmunitet markerlari va vitamin D yetishmovchiligining yuqori chastotada birga uchrashini koʻrsatadi – bu xalqaro adabiyotdagi POI autoimmun genezi haqidagi maʼlumotlarga mos keladi [1,8,9]. Tadqiqot cheklovlari: retrospektiv-tavsiflovchi dizayn, nazorat guruhining yoʻqligi, kichik namuna hajmi ($n=14$) va ayrim koʻrsatkichlarning toʻliq boʻlmaganligi (AMG faqat 2 bemorda). Shunga qaramay, natijalar erta menopauzali bemorlarni kuzatish protokoliga AT-TPO, AMG va vitamin D testlarini majburiy kiritish, hamda kelgusida CYP11A1/CYP19A1/CYP21A2 steroidogenez fermentlariga qarshi autoantitanelarni ham qamrab olgan kengroq, nazorat guruhli tadqiqotlar zarurligini asoslaydi [2].

Ko'rsatkich	n	M±SD / Median	Diapazon (min–max)
Yosh, yil	14	43,5±2,2	41–45
TVI, kg/m ²	11	28,4±5,3	22,9–40,0
FSG, mIU/ml	12	54,1±26,3 / 49,1	21,4–95,6
LG, mIU/ml	8	39,6	17,4–55,4
AT-TPO, IU/ml	9	10,2 (median)	5,0–399,3
Vitamin D, ng/ml	6	16,6	4,5–45,6
TTG, mIU/ml	13	2,1	0,59–4,84
AMG, ng/ml	2	0,009	0,007–0,01

Tadqiqot guruhining asosiy klinik-laborator ko'rsatkichlari (n=14 bemor, tegishli ko'rsatkich aniqlangan bemorlar soni alohida ko'rsatilgan).

XULOSALAR

1. Guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 43,5±2,2 yil bo'lib, 57,1% ida ortiqcha tana vazni/semizlik kuzatildi – metabolik nazorat muhimligini ko'rsatadi.

2. 71,4% bemorda FSG 25 mIU/ml dan yuqori; AMG tekshirilgan barcha (2) bemorda kritik past – AMG testini amaliyotga kengroq joriy etish lozim.

3. 14,3% bemorda AT-TPO me'yordan yuqori bo'lib, tireoid autoimmuniteti va tuxumdon zaxirasi pasayishi bog'liqligi adabiyotga mos keldi; barcha bemorlarda AT-TPO skriningi tavsiya etiladi.

4. Vitamin D yetishmovchiligi 28,6% da aniqlanib, majburiy tekshiruvlar ro'yxatiga kiritilishi lozim.

5. UTT da 71,4% bemorda (10 nafar) tuxumdon hajmi kamayishi/ovarial rezerv tugashi tasvirlangan – transvaginal UTT baholashning zaruriy qismi.

6. Natijalar pilot xarakterga ega; steroidogenez fermentlariga qarshi antitanalarni ham qamrab olgan kengroq, nazorat guruhli tadqiqotlar tavsiya etiladi.

MINNATDORCHILIK

Mualliflar ilmiy-metodik yordam uchun ilmiy rahbar, t.f.d., professor S.S. Faxrutdinovaga, shuningdek tibbiy hujjatlar tayyorlashda ko'maklashgan konsultativ poliklinika va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi xodimlariga minnatdorchilik bildiradi.

ADABIYOTLAR

1. Перминова С.Г. Особенности овариального резерва у женщин с бесплодием и аутоиммунным тиреоидитом // Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С. 29–33.
2. Adamyan L.V., Menzhinskaya I.V., Antonova A.A., Tonoyan N.M., Sukhikh G.T. Diagnostic value of autoantibodies against steroidogenic enzymes and

hormones in infertile women with premature ovarian insufficiency // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, № 12. – Art. 6545.

3. Broekmans F.J., Kwee J., Hendriks D.J., Mol B.W., Lambalk C.B. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome // Human Reproduction Update. – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 685–718.
4. Golezar S., Ramezani Tehrani F., Khazaei S., Ebadi A., Keshavarz Z. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis // Climacteric. – 2019. – Vol. 22, № 4. – P. 403–411.
5. Karimi E., Arab A., Rafiee M., Amani R. A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin D and ovarian reserve // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – Art. 16005.
6. Li M., Zhu Y., Wei J., Chen L., Chen S., Lai D. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis // Climacteric. – 2023. – Vol. 26, № 2. – P. 95–102.
7. Panay N., Anderson R.A., Bennie A. et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency // Human Reproduction Open. – 2024. – Vol. 2024, № 4. – hoae065.
8. Safarian G.Kh., Niauri D.A., Kogan I.Y. et al. Impact of antithyroperoxidase antibodies (Anti-TPO) on ovarian reserve and early embryo development in assisted reproductive technology cycles // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 5. – Art. 4705.
9. Touraine P., Chabbert-Buffet N., Plu-Bureau G., Duranteau L., Sinclair A.H., Tucker E.J. Premature ovarian insufficiency // Nature Reviews Disease Primers. – 2024. – Vol. 10, № 1. – Art. 63.