

AUTOIMMUN TIREOIDITLI AYOLLARDA TUXUMDONLAR DISFUNKSIYASI VA GIPIOTIREOZNING KLINIK-GORMONAL XUSUSIYATLARI

Doniyorova Ch.T., Isanbayeva L.M.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка клинико-гормональных особенностей развития дисфункции яичников и нарушений менструального цикла в зависимости от функционального состояния щитовидной железы и тиреоидной аутоиммунизации у женщин репродуктивного возраста с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 10 пациенток с АИТ в возрасте от 22 до 43 лет. Уровни ТТГ, сТ4, Anti-TPO и АМГ оценивались методом ИФА, количество антральных фолликулов (АFC) – методом ТВ-УЗИ.

Результаты. Гипотиреоз выявлен у 60% больных (40% субклинический, 20% манифестный). Нарушения менструального цикла наблюдались у 70%, а бесплодие – у 80% пациенток. Выявлена выраженная обратная корреляция между титрами Anti-TPO и показателями овариального резерва (АМГ $r = -0.68$, АFC $r = -0.62$ при $p < 0.05$).

Выводы. Аутоиммунный процесс и гипотиреоз приводят к дисбалансу гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, обуславливая дисфункцию яичников и снижение фертильности. Необходим комплексный эндокринно-гинекологический мониторинг таких больных.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, дисфункция яичников, гипотиреоз, Anti-TPO, нарушения менструального цикла, бесплодие.

SUMMARY

Objective. To evaluate the clinical and hormonal features of ovarian dysfunction and menstrual cycle disorders in relation to thyroid functional status and autoimmunity in reproductive-aged women with autoimmune thyroiditis (AIT).

Materials and methods. A clinical and laboratory evaluation was performed on 10 reproductive-aged women (22–43 years) diagnosed with AIT. Serum TSH, fT4, Anti-TPO, and AMH were measured by ELISA; antral follicle count (AFC) was evaluated by transvaginal ultrasound.

Results. Hypothyroidism was detected in 60% of patients (40% subclinical, 20% overt). Menstrual cycle irregularities were found in 70% and clinical infertility in 80% of cases. Elevated Anti-TPO titers negatively correlated with AMH ($r = -0.68$) and AFC ($r = -0.62$, $p < 0.05$).

Conclusions. Thyroid autoimmunity and thyroid hormone deficiency disrupt the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, leading to ovarian dysfunction and reduced fertility. Comprehensive thyroid and reproductive endocrine screening is essential.

Keywords: autoimmune thyroiditis, ovarian dysfunction, hypothyroidism, Anti-TPO, menstrual cycle disorders, infertility.

Zamonaviy endokrinologiya va ginekologiyaning eng muhim va kesishuvchi muammolaridan biri endokrin a'zolar patologiyalarining, xususan qalqonsimon bez kasalliklarining ayollar reproduktiv tizimi faoliyatiga hamda gormonal gomeostazga ko'rsatadigan salbiy ta'sirini chuqur o'rganishdan iboratdir [1,2]. Qalqonsimon bez patologiyalari ichida autoimmun tireoidit (AIT, Xashimoto tireoiditi) reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida eng keng tarqalgan va immun tizimining o'z parenximasiga qarshi tajovuzi bilan xarakterlanuvchi surunkali kasallik hisoblanadi [3,5]. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, AIT tug'ish yoshidagi ayollarning 5% idan 15% igacha bo'lgan qismini qamrab oladi va so'nggi yillarda ushbu kasallikning uchrash tezligi va yoshartirishi kuzatilmoqda [4,8].

AIT patogenezing asosida qalqonsimon bez to'qimasining limfotsitar infiltratsiyasi, antitiroperoksidaza (Anti-TPO) hamda antitiroglobulin (Anti-TG)

kabi autoantitalarning doimiy giperproduksiyasi va vaqt o'tishi bilan tireoid parenximasining destruksiya natijasida qalqonsimon bez funksiyasining yetishmovchiligi – gipotireoz rivojlanishi yotadi [2,7]. Qalqonsimon bez gormonlari (tiroksin – fT4 va triyodtironin – fT3) gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qining to'g'ri ishlashida, gonadotrop gormonlar (FSH, LH) va prolaktin sekretsiasini regulatsiya qilishda, shuningdek, tuxumdonlar granuloza hujayralaridagi steroidogenez va follikulogenez jarayonlarida hal qiluvchi rol o'ynaydi [1,6]. Gipotireoz sharoitida gipotalamusda tireoliberin ajralishining ortishi gipofizda nafaqat TTG, balki prolaktin sintezini ham stimullaydi, bu esa giperprolaktinemiya, LH pulsatsiyasining buzilishi, anovulyatsiya hamda sariq tana yetishmovchiligiga sabab bo'ladi [5,9].

Biroq, so'nggi ilmiy izlanishlar shuni ko'rsatmoqdaki, tuxumdonlar disfunktsiyasi va menstrual sikl

buzilishlari nafaqat tireoid gormonlari yetishmovchiligi (gipotireoz) oqibatida, balki tizimli autoimmun jarayon hamda qonda aylanib yuruvchi Anti-TPO antitanalarining tuxumdonlar to'qimasiga bevosita toksik va patogenetik ta'siri natijasida ham yuzaga keladi [3,10]. Immunologik o'xshashlik (molekulyar mimikriya) tufayli autoantitanalar tuxumdon granuloza hujayralariga birikib, ootsitlar apoptozini tezlashtiradi va follikulyar disfunktsiyani chuqurlashtiradi [4,6]. AITli ayollarda qalqonsimon bez funksional holati va autoimmunizatsiya darajasining tuxumdonlar disfunktsiyasi rivojlanishidagi klinik va gormonal xususiyatlarini kompleks tahlil qilish dolzarb ilmiy-amaliy vazifa hisoblanadi.

MATERIALLAR VA USULLAR

Klinik-tadqiqot ishlari Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ginekologiya va endokrinologiya bo'limlarida ambulator va statsionar sharoitda tekshiruvdan o'tgan, AIT tashxisi tasdiqlangan reproduktiv yoshdagi 10 nafar bemor ayollarda o'tkazildi. Bemorlarning yoshi 22 yoshdan 43 yoshgacha bo'lib, o'rtacha yosh ko'rsatkichi 32.6 ± 8.0 yilni tashkil etdi. Barcha bemorlardan tadqiqotda qatna-

shish bo'yicha xabardor qilingan rozilik xatlari olindi.

Kiritish mezonlari: reproduktiv yosh (18–45 yosh); klinik, laborator va UTT belgilari asosida tasdiqlangan AIT tashxisi; oxirgi 6 oy davomida gormonal kontratseptivlar qabul qilmaganligi. Istisno mezonlari: tuxumdonlarda o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari; tos a'zolari-ning o'tkir yallig'lanish kasalliklari; onkologik hamda og'ir dekompensatsiyalangan ekstragenital patologiyalar.

Laborator-instrumental usullar: Qon zardobida tireotrop gormon (TTG, me'yori 0.4–4.0 mIU/l), erkin tiroksin (fT4, me'yori 9.0–19.0 pmol/l) va tiroperoksidazaga qarshi antitanalari (Anti-TPO, me'yori <34 XB/ml) immunoferment tahlil (IFA) usulida aniqlandi. Menstrual siklning 2-3 kunlarida qon zardobida anti-Muller gormoni (AMH) miqdori IFA orqali va siklning 3-5 kunlarida transvaginal ultratovush tekshiruvi (Voluson E10) yordamida ikkala tuxumdondagi antral follikulalar soni (AFC) baholandi. Olingan ma'lumotlar Microsoft Excel va Statistica 10.0 dasturlarida variatsion statistika va Spirmen korrelyatsiya tahlili (r) yordamida qayta ishlandi.

AITli bemorlarda qalqonsimon bez va tuxumdonlar funksional ko'rsatkichlarining individual va o'rtacha qiymatlari

Bemor №	Yoshi	TTG (mIU/l)	Anti-TPO (XB/ml)	AMH (ng/ml)	AFC (jami)	Klinik holat / Sikl
1	28	3.2	145	2.1	11	Eutireoz, Muntazam
2	34	5.8	320	0.8	6	Subklinik gipotireoz, Noregulyar
3	22	1.9	98	4.5	14	Eutireoz, Muntazam
4	41	6.4	410	0.5	5	Subklinik gipotireoz, Oligomenoreya
5	31	4.1	215	1.4	9	Subklinik gipotireoz, Noregulyar
6	36	7.2	380	0.7	5	Manifest gipotireoz, Noregulyar
7	25	2.5	112	6.15	13	Eutireoz, Muntazam
8	39	5.1	290	0.9	6	Subklinik gipotireoz, Noregulyar
9	33	3.8	185	1.2	8	Eutireoz, Noregulyar
10	43	8.5	430	0.5	4	Manifest gipotireoz, Noregulyar
O'rtacha	32.6 ± 8.0	4.86 ± 2.1	248.5 ± 112	1.84 ± 1.6	8.4 ± 2.9	70% sikl buzilishi, 60% gipotireoz

TADQIQOT NATIJALARI VA ULARNING MUHOKAMASI

Tadqiqotga jalb qilingan 10 nafar autoimmun tireoiditli bemorlarning gormonal statusi tahlil qilinganda, qalqonsimon bez funksional holatining sezilarli darajada o'zgarganligi va turli darajadagi thyroid disfunktsiyasi mavjudligi aniqlandi. Xususan, bemorlarning 4 nafarida (40%) subklinik gipotireoz (TTG ko'rsatkichi yuqori, fT4 me'yorda), 2 nafarida (20%) manifest gipotireoz (TTG keskin yuqori, fT4 past) va 4 nafarida (40%) eutireoz holat (TTG va fT4 me'yorda) qayd etildi. Umuman olganda, AITli ayollarning 60% ida gipotireoz holati kuzatildi. Autoimmunizatsiya darajasini aks ettiruvchi Anti-TPO antitanalari titri barcha 10 nafar bemorda me'yordan sezilarli darajada yuqori bo'lib, o'rtacha qiymat 248.5 ± 112.4 XB/ml ni tashkil etdi.

Bemorlarning ginekologik va reproduktiv funksiyasi baholanganda, AIT va gipotireoz fonida tuxumdonlar disfunktsiyasining klinik ko'rinishlari yuqori chilik bilan namoyon bo'ldi. Tekshirilgan ayollarning 7 nafarida (70%) menstrual siklning jiddiy buzilishlari kuzatildi: 6

nafarida (60%) hayz siklining noregulyarligi va 1 nafarida (10%) oligomenoreya sindromi aniqlandi. Faqatgina 3 nafar (30%) eutireoz holatdagi va Anti-TPO titri nisbatan past bo'lgan bemorlardagina muntazam hayz sikli saqlanib qolgan. Bundan tashqari, bemorlarning 8 nafarida (80%) klinik bepustlik (50% birlamchi, 30% ikkilamchi) qayd etildi. Bu ko'rsatkichlar AIT va uning oqibatida kelib chiqadigan thyroid disfunktsiya gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qidagi nozik gormonal muvozanatni izdan chiqarishini tasdiqlaydi.

Tuxumdonlar disfunktsiyasi va gipotireozning o'zaro bog'liqligi patogenetik jihatdan bir necha mexanizmlarga ega. Birinchidan, gipotireozda TTG darajasining ko'tarilishi gipofizda prolaktin sekretsiyasini oshirib, giperprolaktinemiya va oqibatda gonadotrop gormonlar pulsatsiyasining tormozlanishiga olib keladi. Ikkinchidan, qalqonsimon bez gormonlarining yetishmovchiligi jinsiy gormonlarni bog'lovchi globulin (SHBG) sintezini kamaytiradi, bu esa erkin estrogenlar va androgenlar nisbatining o'zgarishiga, follikulogenezning to'xtashiga hamda anovulyatsiyaga sabab bo'ladi [1,5].

Shu bilan birga, statistik tahlillar shuni ko'rsatdiki, autoimmun jarayon faolligi (Anti-TPO titri) oshgan sari tuxumdonlar disfunktsiyasi va ovarial rezerv ko'rsatkichlarining (AMH va AFC) pasayishi yaqqolroq namoyon bo'ldi. Anti-TPO titri >300 XB/ml bo'lgan bemorlarda (№ 2, 4, 6, 8, 10) AMH darajasi kritik past (o'rtacha 0.72 ± 0.17 ng/ml) va AFC <6 tani tashkil etdi. Spirmen korrelyatsion tahlilida Anti-TPO va AMH o'rtasida $r = -0.68$ ($p < 0.05$), Anti-TPO va AFC o'rtasida esa $r = -0.62$ ($p < 0.05$) miqdorida kuchli teskari bog'liqlik aniqlandi.

Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, AITli ayollarda tuxumdonlar disfunktsiyasi nafaqat gormonal (gipotireoz) komponent, balki autoimmun-destruktik komponent hisobiga ham chukurlashadi. Autoantitana-larning kross-reaktivligi va yallig'lanish sitokinlarining ortishi granuloza hujayralari apoptozini tezlashtiradi hamda follikulyar zaxirani muddatidan oldin kamaytiradi [3,10]. Bu esa AIT bilan og'rikan har bir ayolda endokrin va reproduktiv ko'rsatkichlarni birgalikda, kompleks holatda baholash zaruratini tug'diradi.

XULOSALAR

1. Autoimmun tireoidit bilan og'rikan reproduktiv yoshdagi ayollarda qalqonsimon bez funksiyasining yetishmovchiligi (gipotireoz) va autoimmunizatsiya darajasi tuxumdonlar disfunktsiyasi rivojlanishida va menstrual sikl buzilishlarida (70% bemorlarda) asosiy patogenetik omil hisoblanadi.

2. AITli bemorlarning 60% ida gipotireoz (40% subklinik, 20% manifest) aniqlandi va ushbu gormonal buzilishlar 80% hollarda klinik bepustlik (50% birlamchi, 30% ikkilamchi) bilan birga kechishi ko'rsatildi.

3. Tireoperoksidazaga qarshi (Anti-TPO) antitana-lar titrining yuqori bo'lishi va gipotireozning mavjudligi ovarial rezerv ko'rsatkichlarining (AMH va AFC) pasayishi bilan to'g'ridan-to'g'ri teskari korrelyatsion bog'liqlikka ega ($r = -0.68$ va $r = -0.62$; $p < 0.05$).

4. Autoimmun tireoiditi bo'lgan tumush va reproduktiv yoshdagi ayollarda ginekolog va endokrinolog tomonidan qalqonsimon bez gormonlari (TTG, fT4), autoantitana-lar hamda tuxumdonlar funksional holatini (AMH, AFC) muntazam kompleks monitoring qilish majburiy diagnostik standart sifatida joriy etilishi lozim.

MINNATDORCHILIK

Mualliflar ushbu tadqiqot ishini amalga oshirishda, klinik-laborator va instrumental tekshiruv materiallarini to'plashda hamda ilmiy maslahatlarda ko'rsatgan

yordamlari uchun Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi ginekologiya va endokrinologiya kafedralari jamoasiga samimiy minnatdorchilik bildiradi.

ADABIYOTLAR

1. Абдурахманова С.А., Алиева Н.М. Калконсимон без аутоантитаналарининг ооцитлар сифатига ва сунъий уруглантириш дастурлари натижаларига таъсири // Педиатрия журналы. – 2025. – № 2. – Б. 118-124.
2. Ганиева М.А., Ахмедова Ш.Н. Аутоиммун тиреоидит фонида аёллар репродуктив тизимидаги гормонал ва иммунологик узгаришлар // Ўзбекистон тиббиёт журналы. – 2024. – № 3. – Б. 45-51.
3. Туллоева Ф.Р. Репродуктив ёшдаги аёлларда калконсимон без патологияларининг бепустлик ривожланишидаги ўрни // Акушерлик ва гинекология ахборотномаси. – 2023. – № 1. – Б. 28-34.
4. Karaksaeva Y.V., Shilin D.E. Impact of chronic autoimmune thyroiditis on ovarian function and fertility parameters in young females // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 112-119.
5. Magri F., Schena L., Capelli V. et al. Thyroid autoimmunity and ovarian reserve in infertile women: a prospective study // Gynecological Endocrinology. – 2021. – Vol. 37, № 6. – P. 512-516.
6. Medenica S., Nedeljkovic M., Bozic V. et al. Thyroid disease and female infertility: current clinical insights // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Vol. 13. – P. 892-901.
7. Monteleone P., Parrinello G., Faviana P. et al. Thyroid autoimmunity and female reproduction // Human Reproduction Update. – 2021. – Vol. 27, № 4. – P. 645-662.
8. Polyachenko E.V., Radchenko I.A. Evaluating anti-Müllerian hormone and antral follicle count in patients with Hashimoto's thyroiditis // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2024. – Vol. 293. – P. 78-84.
9. Poppe K., Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women // Annals of Endocrinology. – 2020. – Vol. 81, № 2. – P. 89-95.
10. Rotondi M., de Martinis L., Coperchini F. et al. Autoimmune thyroid disease and ovarian reserve: is there a real link? // Endocrine. – 2021. – Vol. 72, № 1. – P. 14-22.