



¹ Дагестанский
государственный
медицинский
университет

² Городская клиническая
больница № 1,
Махачкала

³ Научный медицинский
исследовательский
центр эндокринологии

⁴ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

⁵ Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

Клинико-гормональные особенности синдрома поликистозных яичников при патологии щитовидной железы

Е.А. Азизова^{1, 2}, Е.Н. Андреева, д.м.н., проф.³, А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.^{4, 5}

Адрес для переписки: Екатерина Абдулазизовна Азизова, katrin_1101@mail.ru

Для цитирования: Азизова Е.А., Андреева Е.Н., Мкртумян А.М. Клинико-гормональные особенности синдрома поликистозных яичников при патологии щитовидной железы // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 12. С. 46–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-12-46-51

Изучение связи между развитием бесплодия и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) по-прежнему сохраняет актуальность. Считается, что данный синдром является причиной более половины случаев эндокринного бесплодия. Не менее важная проблема – разработка схемы персонализированной терапии с учетом сопутствующей патологии. В статье проанализирован гормональный, метаболический и репродуктивный статус пациенток с СПКЯ и сопутствующей тиреоидной патологией (гипотиреозом, диффузным зобом).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, диффузный зоб, бесплодие, метаболический синдром

В настоящее время в связи с возрастанием потребления различных химических веществ, многие из которых являются эндокринными дизрапторами, то есть обладают гормоноподобным действием, увеличивается распространенность эндокринных нарушений [1].

К наиболее часто встречающейся эндокринопатии у женщин репродуктивного возраста относится синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Частота его встречаемости варьируется от 8 до 13% в зависимости от популяции и используемых критериев диагностики. В то же время считается, что у 70% женщин диагноз остается неустановленным.

В последние годы появились данные о связи СПКЯ с тиреоидной

патологией. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы отмечаются у 4% женщин. При высоких титрах антител к ткани щитовидной железы их распространенность повышается до 15% [2, 3]. Известно, что антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и антитела к тиреоглобулину являются фундаментальными маркерами аутоиммунных процессов щитовидной железы.

Нарушение метаболизма половых гормонов, менструального цикла и бесплодие могут быть вызваны как тиреоидной патологией, так и аутоиммунными процессами [4–8].

Сочетание овариальной гиперандрогении с патологией щитовидной железы может приводить к ухудшению репродуктивного здоровья и снижению фертильности.

Материал и методы

Обследованы 154 пациентки с СПКЯ в возрасте от 18 до 40 лет. Их рандомизировали на три группы в зависимости от наличия/отсутствия тиреоидной патологии. Первую группу составили женщины без сопутствующей патологии щитовидной железы, вторую – с диффузным эутиреоидным зобом (ДЭЗ), третью – с гипотиреозом (рис. 1).

Для диагностики СПКЯ использовали как традиционные методы, так и специальные. В частности, определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. Т4), свободного трийодтиронина (св. Т3), АТ-ТПО, антител к рецептору ТТГ, проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы. У женщин с бесплодием состояние репродуктивной системы оценивали с учетом выявленной патологии щитовидной железы.

Полученные данные обрабатывали с использованием пакета программ SPSS 15. Для их описания применяли методы дескриптивной статистики. При сравнении результатов между группами использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Значимость влияния разных патологий на характер основного заболевания определяли с помощью дисперсионного анализа ANOVA.



При сравнении патологий применяли критерий Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Чаще всего пациентки жаловались на нарушение менструального цикла, избыточный рост волос, бесплодие, гиперандрогению, дермопатию, ожирение (табл. 1). Женщины с гипотиреозом также указывали на сонливость ($n = 26$), снижение памяти ($n = 31$), запоры ($n = 16$), сухость кожных покровов ($n = 33$). Установлено, что гиперандрогения может проявляться в виде дермопатий – акне или гирсутизма. Анализ данных литературы свидетельствует, что частота встречаемости акне у пациенток с СПКЯ в три раза выше, чем у женщин в отсутствие указанной патологии, – от 10 до 34% случаев. Высыпания локализуются преимущественно на лице, груди и спине [9]. Распространенность гирсутизма в рассматриваемой популяции достигает 70% [10]. Избыточный рост волос часто становится причиной снижения качества жизни, раздражительности, повышенной возбудимости, депрессивных расстройств.

Акне выявлено у 18,2% пациенток, включенных в исследование, гирсутизм – у 44%. При этом статистически значимо чаще избыточный рост волос отмечали в третьей группе.

Полученные нами данные согласуются с данными других авторов. Среди участниц исследования 69,5% жили в городе, 30,5% – в районах. 49,4% пациенток охарактеризовали свои социально-бытовые условия как удовлетворительные, 30,5% – как хорошие, 20,1% – как неудовлетворительные (туалетная комната во дворе, централизованное водоснабжение и отопление отсутствуют). Кроме того, последние имели низкий достаток.

У пациенток с СПКЯ и ДЭЗ отмечаласьотягощенная наследственность в отношении эндокринопатий по материнской линии ($p < 0,05$) (табл. 2). У них же статистически значимо чаще фиксировали нарушение менструаль-

ного цикла и эндокринопатии. Необходимо отметить, что вторая и третья группы не различались по частоте заболеваний щитовидной железы. Статистически значимой разницы между группами в отношении семейного анамнеза по ожирению не обнаружено. Полученные результаты свидетельствуют в пользу генетической этиологии синдрома и его ассоциации с аутоиммунными процессами.

Менархе у обследованных женщин приходилось на возраст от 11 до 18 лет. В 36,4% случаев оно наступало в 13–14 лет. В отношении дан-

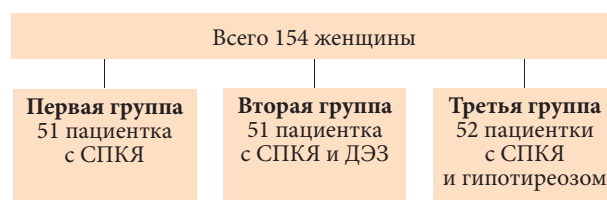


Рис. 1. Распределение обследованных женщин по группам

ного показателя значимой статистической разницы между группами не получено. В то же время в первой группе наступление менархе отмечалось чуть позже – в $14,7 \pm 1,2$ года. Доля таких пациенток составила 37,5% ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 1. Жалобы, предъявляемые пациентками разных групп, и частота их встречаемости, n (%)

Жалоба	Группа			Общее количество случаев	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{1-2}
	1	2	3				
Нарушение менструального цикла	33 (27,0)	40 (32,8)	49 (40,2)	122 (79,2)	0,020	0,0001	0,126
Гирсутизм	14 (20,6)	21 (30,9)	33 (48,5)	68 (44,4)	0,031	0,0001	0,126
Акне	6 (11,8)	8 (28,6)	14 (50,0)	28 (18,2)	0,182	0,053	0,540
Бесплодие	34 (45,3)	22 (29,3)	19 (25,3)	75 (48,7)	0,445	0,002	0,023
Увеличение массы тела	4 (13,3)	14 (46,7)	12 (40,0)	30 (19,5)	0,570	0,034	0,008

Таблица 2. Данные семейного анамнеза участниц исследования, абс.

Заболевания	Группа		
	1	2	3
Эндокринные заболевания:			
▪ у матери	14	24	11
▪ у отца	2	3	6
Ожирение	14	16	10
Нарушение менструального цикла у матери или сестер	16	10	6
Эндокринные заболевания у сестер и братьев	2	7	2
Аллергические заболевания	4	6	6
Гирсутизм	14	10	12
Артериальная гипертензия	13	0	8
Злокачественные новообразования по первой и второй степени родства	3	2	3
Первичное бесплодие	10	5	6
Сахарный диабет	8	4	10
Заболевания щитовидной железы:			
▪ ДЭЗ	2	7	12
▪ узловой зоб	2	5	8
▪ гипотиреоз	0	2	3

Таблица 3. Возраст наступления менархе у участниц исследования, n (%)

Возраст наступления менархе	Группа			Всего
	1	2	3	
11–13 лет	6 (11,8)	15 (29,4)	10 (19,2)	31 (20,1)
13–14 лет	17 (33,3)	19 (37,3)	20 (38,5)	56 (36,4)
14–15 лет	19 (37,5)	12 (23,5)	14 (26,9)	45 (29,2)
После 15 лет	9 (17,6)	5 (9,8)	8 (15,4)	22 (14,3)



В отношении жалоб на увеличение массы тела статистически значимой разницы между группами не выявлено ($p \leq 0,05$). Наиболее часто таковое наблюдалось у пациенток с СПКЯ и ДЭЗ.

У 40% обследованных женщин лишняя масса тела отмечалась с детства. 60% пациенток указали на увеличение массы тела с возрастом. В первой группе индекс массы тела в среднем составил

$28,90 \pm 0,70$ кг/м² при максимальном значении 40,00 кг/м², во второй – $28,00 \pm 0,02$ кг/м² при максимальном значении 41,00 кг/м², в третьей – $30,20 \pm 0,10$ кг/м² при максимальном значении 38,60 кг/м². Частота встречаемости нормальной и избыточной массы тела, а также ожирения представлена в табл. 4.

При выяснении характера питания установлено, что 81 женщина питалась сбалансированно, 73 – высококалорийными продуктами. В рационе последних отмечался избыток жареных и острых блюд, продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы [11–13]. Таких пациенток было больше во второй группе (рис. 2).

Данные литературы свидетельствуют о положительной корреляции между ожирением и уровнями ТТГ и Т3 у эутиреоидных пациентов. Это указывает на связь избыточной массы тела, функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, активности дейодиназы и хронического воспаления при аутоиммунных процессах и объясняет прибавку массы тела у пациенток с сочетанной патологией [14].

Важно отметить, что продолжающееся увеличение массы тела могло быть обусловлено особенностями питания.

Результаты проведенного нами дисперсионного анализа подтвердили наличие связи между характером питания и степенью ожирения, индексом массы тела и массой тела. Несмотря на молодой возраст пациенток, среди сопутствующей соматической патологии наиболее часто обнаруживали заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. При этом их распространенность во второй группе была выше, чем в первой и третьей группах ($p \leq 0,05$).

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по характеру электрокардиограммы, жалобам, динамике пульса и артериального давления.

На сердцебиение жаловались 20% участниц исследования, боль в об-

Таблица 4. Частота встречаемости нормальной и избыточной массы тела, а также ожирения у обследованных женщин, n (%)

Ожирение/масса тела	Группа		
	1	2	3
Ожирение первой степени	6 (11,8)	5 (9,8)	10 (19,2)
Ожирение второй степени	0	5 (9,8)	4 (7,7)
Ожирение третьей степени	2 (3,9)	2 (3,9)	0
Избыточная масса тела	9 (17,6)	13 (25,5)	10 (19,2)
Нормальная масса тела	34 (66,7)	26 (51,0)	28 (53,8)

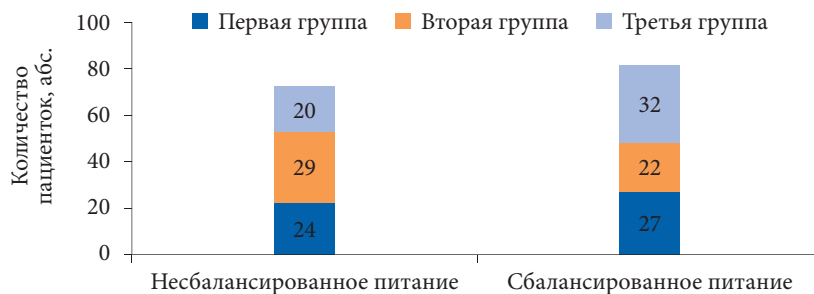


Рис. 2. Характер питания в разных группах

Таблица 5. Частота экстрагенитальной патологии у обследованных женщин, n (%)

Ожирение/масса тела	Группа		
	1	2	3
Анемия	16 (31,0)	26 (50,9)	23 (44,0)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	23 (45,0)	35 (68,0)	23 (45,0)
Артериальная гипертензия	5 (9,8)	9 (17,6)	8 (15,4)
Артериальная гипотензия	5 (9,8)	6 (11,7)	4 (7,7)
Порок сердца	2 (3,9)	5 (9,8)	3 (5,7)
Вегетососудистые заболевания	8 (15,4)	12 (23,5)	6 (11,7)
Заболевания органов дыхания	16 (31,0)	23 (45,0)	22 (42,0)
Хронический бронхит	6 (11,7)	11 (21,0)	9 (17,0)
Бронхиальная астма	3 (5,9)	3 (5,9)	5 (9,8)
Пневмония	6 (11,7)	9 (17,0)	7 (13,5)
Туберкулез	1 (1,9)	0	1 (1,9)
Заболевания мочеполовой системы	21 (41,0)	22 (43,0)	25 (48,0)
Хронический пиелонефрит	6 (11,7)	7 (13,5)	11 (21,0)
Цистит	7 (13,5)	11 (21,0)	8 (15,4)
Гломерулонефрит	5 (9,8)	0	2 (3,9)
Мочекаменная болезнь	3 (5,9)	2 (3,9)	2 (3,9)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	26 (50,9)	33 (64,7)	33 (64,7)
Синдром раздраженного кишечника	15 (29,4)	19 (37,0)	18 (34,6)
Дискинезия желчных путей	7 (13,5)	4 (7,8)	8 (15,4)
Инфекционный гепатит	2 (3,9)	6 (11,7)	7 (13,5)
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (3,9)	5 (9,8)	3 (5,9)
Аллергические заболевания	12 (23,5)	20 (39,0)	24 (46,0)
Сахарный диабет 1 типа	1 (2,0)	0	0

эндокринология



ласти сердца переходящего характера – 14%, преимущественно пациентки с СПКЯ и гипотиреозом. При аускультации у них выявлены приглушенность сердечных тонов (3,1%), акцент второго тона над аортой и систолический шум в области верхушки (3,9%). Изменения на электрокардиограмме отмечались у 42 (27,3%) женщин: у 11 (21,5%) в первой группе, у 17 (33,3%) во второй, у 14 (26,9%) в третьей группе.

В третьей группе статистически значимо чаще, чем в двух других группах, отмечались заболевания гепатобилиарной системы – синдром раздраженного кишечника, гепатит, дискинезия желчных путей ($p \leq 0,05$).

Анемия чаще встречалась у пациенток с СПКЯ и ДЭЗ ($p \leq 0,05$).

Данные об экстрагенитальной патологии участниц исследования представлены в табл. 5.

Высокую отягощенность соматической патологией можно объяснить как худшим метаболическим профилем, так и активностью аутоиммунных процессов, нарушающих защитные механизмы иммунной системы [15].

Из 154 участниц 106 (69,3%) состояли в браке, 100 (94,3%) из них жили регулярной половой жизнью. У 65 (42,5%) пациенток из 100 было диагностировано первичное бесплодие, у 35 (22,7%) – вторичное. В первой группе первичное бесплодие диагностировано у 17 (26,2%) женщин, во второй – у 22 (33,8%), в третьей группе – у 26 (40%) пациенток. Частота встречаемости вторичного бесплодия во всех группах была практически одинаковой – 13 (37,1%), 11 (31,4%) и 11 (31,4%) случаев соответственно. Первичное бесплодие чаще отмечалось у городских жительниц ($p = 0,006$), вторичное – у живущих в районах ($p = 0,016$).

В первой группе пациенток с беременностями и родами в анамнезе было больше, чем во второй и третьей (табл. 6).

Пациентки первой группы чаще страдали инфекциями, передаваемыми половым путем, и па-

Таблица 6. Количество беременностей и родов у пациенток разных групп, абс.

Репродуктивный анамнез	Группа			Всего
	1	2	3	
Беременность:				
■ от одной до трех	11	8	10	29
■ от трех до шести	4	4	3	11
■ от шести до девяти	1	0	0	1
■ не было	35	39	39	113
Роды:				
■ одни	7	4	7	18
■ двое	5	6	2	13
■ трое	2	0	0	2
■ не было	37	41	43	121
Аборты:				
■ медицинские	4	5	1	10
■ спонтанные	4	2	7	13
Внематочная беременность	2	0	0	2

Таблица 7. Частота сопутствующих гинекологических заболеваний у пациенток разных групп, n (%)

Заболевания/операции	Группа		
	1	2	3
Инфекции, передаваемые половым путем	14 (27,4)	8 (15,6)	7 (13,4)
Эндометриоз	2 (3,9)	4 (7,8)	3 (5,7)
Гиперпластические процессы эндометрия	2 (3,9)	2 (3,9)	3 (5,7)
Миома	2 (3,9)	0	1 (1,9)
Заболевания придатков матки	14 (27,5)	14 (27,5)	16 (30,8)
Патология шейки матки	18 (35,3)	10 (20,0)	10 (20,0)
Кольпит	28 (54,9)	27 (52,9)	25 (49,0)
Гинекологические операции	18 (35,3)	19 (37,3)	15 (28,8)
Первичное бесплодие	17 (33,3)	22 (44,0)	26 (50,0)
Вторичное бесплодие	13 (25,5)	11 (21,6)	11 (21,6)

тологией шейки матки ($p \leq 0,05$) (табл. 7).

Общий акушерский анамнез оказался наиболее благоприятным у женщин с СПКЯ. При сочетанной патологии репродуктивный прогноз более тяжелый [16, 17].

Согласно результатам нашего исследования, для прогноза в отношении репродуктивной функции у пациенток с бесплодием наиболее значимыми являются возраст, социально-бытовой и акушерско-гинекологический анамнез, клинические проявления гиперандрогении (гирсутное число), а также наличие сопутствующей патологии.

Результаты биохимического исследования крови пациенток согласуются с данными других авторов: для больных СПКЯ характерны

метаболические нарушения – дислипидемия и гиперинсулинемия [18, 19].

Анализ гормонального профиля свидетельствует, что самый высокий показатель соотношения «лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон» (ЛГ/ФСГ) был в третьей группе. Это указывает на более глубокие изменения в деятельности гонадотропных гормонов у женщин с СПКЯ и гипотиреозом. Скорее всего, изменение данных показателей в большей степени связано с гипофункцией щитовидной железы, чем с яичниковой гиперандрогенией. Подтверждением тому служит более высокая частота указанных нарушений у пациенток с гипотиреозом, чем у женщин с СПКЯ и нормальной

эндокринология

Таблица 8. Гормональный статус обследованных женщин, $M \pm m$

Показатель	Группа		
	1	2	3
ЛГ, мМЕ/л	11,72 ± 1,80	12,73 ± 1,10	19,79 ± 1,80*
ФСГ, мМЕ/л	5,21 ± 0,48	5,98 ± 0,50	7,8 ± 0,65
ЛГ/ФСГ	2,30	2,25	3,23*
ПРЛ, нг/мл	11,40 ± 1,09	10,15 ± 0,96	20,50 ± 1,78*
Эстрадиол, пг/мл	131,00 ± 9,50	117,00 ± 10,40	108,00 ± 9,78
Прогестерон, нг/мл	0,63 ± 0,07	2,34 ± 0,22	0,91 ± 0,07
Тестостерон, нмоль/л	2,09 ± 0,19	2,38 ± 0,21	3,60 ± 0,31*
Кортизол, нмоль/л	618,00 ± 2,90	681,00 ± 2,10	698,00 ± 2,40*
ТТГ, мМЕ/л	1,64 ± 0,47	1,98 ± 0,70	11,39 ± 9,60*
Св. Т4, пмоль/л	16,80 ± 2,70	16,64 ± 2,30	8,60 ± 3,50*
Св. Т3, пмоль/л	3,60 ± 0,50	3,60 ± 0,40	1,30 ± 1,10
АТ-ТПО, МЕ/мл	6,60 ± 0,50	14,95 ± 1,36	125,80 ± 11,20*
ДГЭА, пг/мл	3,50 ± 1,50	3,80 ± 2,40	5,40 ± 2,30*
ГСПГ, нмоль/л	49,10 ± 4,10	41,40 ± 3,96	24,70 ± 1,39*

* $p < 0,05$.

функцией щитовидной железы. Гипотиреодное состояние усиливает гормональный дисбаланс, что приводит к существенному повышению средних уровней кортизола и дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и снижению уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Как следствие, увеличивается выраженность андрогенизации, усугубляются метаболические нарушения. Чрезмерная концентрация андрогенов в яичниках может способствовать преждевременной лютеинизации клеток гранулы и препятствовать созреванию ооцитов. Аномально высокая концентрация ЛГ во время менструального цикла оказывает дополнительное негативное воздействие. Предполагают, что данный гормон обуславливает неполное созревание яичников в первой фазе цикла и слабую восприимчивость эндометрия в лютеиновой фазе [20]. Увеличение концентрации ТТГ более чем в полтора раза у пациенток третьей группы по сравнению с пациентками двух других групп и сопутствующее уменьшение уровней св. Т3 и св. Т4 подтверждает вовлеченность в патологический процесс гипофиза. Гипотиреодное состояние, по-видимому, усиливает гормональный дисбаланс. Установлено, что

наиболее часто у больных гипотиреозом повышен уровень пролактина (ПРЛ), что отражает стимулирующее влияние дефицита гормонов щитовидной железы на его секрецию [21].

Механизм нарушения репродуктивной функции при сочетании СПКЯ и гипотиреоза достаточно сложный: увеличивается концентрация ПРЛ, который блокирует действие гонадотропных гормонов на яичники, уменьшается синтез эстрадиола, увеличивается соотношение ЛГ/ФСГ, что приводит к недостаточности второй фазы менструального цикла или его однофазности, снижается синтез прогестерона, следствием чего может стать невынашивание беременности или бесплодие.

Нарушение функции щитовидной железы усугубляет выраженность метаболических и гормональных нарушений у пациенток с СПКЯ. В частности, значительно снижается уровень ГСПГ, закономерно повышаются свободные фракции андрогенов яичников, концентрации ДГЭА, что в свою очередь увеличивает степень выраженности андрогенизации и потенцирует развитие инсулинорезистентности, а также дислипидемии.

Поэтому целесообразно подразделять СПКЯ на два клинико-патогенетических варианта. Первый

в большей степени характерен для больных с нормальной функцией щитовидной железы. Данный вариант СПКЯ протекает на фоне яичниковой гиперандрогении. Второй вариант СПКЯ более характерен для больных с гипотиреозом. К его особенностям следует отнести не только более выраженную яичниковую гиперандрогению, но и повышенную выработку гормонов надпочечниками.

Различие гормональных и метаболических нарушений указанных вариантов СПКЯ обуславливает необходимость дифференцированного подхода к терапии.

Результаты гормонального профиля участниц исследования представлены в табл. 8. У пациенток с СПКЯ и гипотиреозом значения ЛГ, ПРЛ, тестостерона, кортизола и ДГЭА оказались значительно выше, уровень ГСПГ – самым низким. Данные показатели у женщин с СПКЯ, а также с СПКЯ и ДЭЗ статистически значимо не различались. Кроме того, в силу аутоиммунного генеза гипотиреодного состояния пациенток третьей группы уровень АТ-ТПО у них был самым высоким.

Вывод

В отличие от женщин с СПКЯ для пациенток с сочетанной патологией характерны отягощенная наследственность в отношении эндокринопатий, неблагоприятный соматический и акушерско-гинекологический анамнез. Сочетание СПКЯ и гипотиреоза ассоциируется с более выраженной андрогенизацией. При СПКЯ и тиреодной патологии в большей степени выражены гиперандрогения и инсулинорезистентность на фоне чрезмерной прибавки массы тела.

Отягощенный анамнез в отношении заболеваний щитовидной железы обуславливает такие поликистозные изменения яичников, как больший овариальный объем и повышенное число антральных фолликулов, что, однако, является благоприятным прогностическим критерием при оценке овариального резерва. Ⓜ



Литература

1. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 67. № 3. С. 56–61.
2. Calvar C.E., Bengolea S.V., Deutsch S.I. et al. High frequency of thyroid abnormalities in polycystic ovary syndrome // *Medicina* (B Aires). 2015. Vol. 75. № 4. P. 213–217.
3. Kennedy R.L., Malabu U.H., Jarrod G. et al. Thyroid function and pregnancy: before, during and beyond // *J. Obstet. Gynaecol.* 2010. Vol. 30. № 8. P. 774–783.
4. Medenica S., Nedeljkovic O., Radojevic N. et al. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015. Vol. 19. № 6. P. 977–987.
5. Behboudi-Gandevani S., Ramezani Tehrani F., Rostami Dovom M. et al. Insulin resistance in obesity and polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis of observational studies // *Gynecol. Endocrinol.* 2016. Vol. 32. № 5. P. 343–353.
6. Glintborg D., Andersen M. Management of endocrine disease: morbidity in polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2017. Vol. 176. № 2. P. R53–R65.
7. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A., Norman R.J. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2010. Vol. 16. № 4. P. 347–363.
8. Panidis D., Tziomalos K., Misichronis G. et al. Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study // *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27. № 2. P. 541–549.
9. Kirby J. Polycystic Ovary Syndrome // *Acneform Eruptions in Dermatology: A Differential Diagnosis* / ed. J.A. Zeichner. 2014. P. 149–154.
10. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* 2018. Vol. 33. № 9. P. 1602–1618.
11. Nilsson E., Klukovich R., Sadler-Riggelman I. et al. Environmental toxicant induced epigenetic transgenerational inheritance of ovarian pathology and granulosa cell epigenome and transcriptome alterations: ancestral origins of polycystic ovarian syndrome and primary ovarian insufficiency // *Epigenetics.* 2018. Vol. 13. № 8. P. 875–895.
12. Puttabyatappa M., Padmanabhan V. Ovarian and extra-ovarian mediators in the development of polycystic ovary syndrome // *J. Mol. Endocrinol.* 2018. Vol. 61. № 4. P. R161–R184.
13. Yildiz B.O. Polycystic ovary syndrome: is obesity a symptom? // *Womens Health (Lond.).* 2013. Vol. 9. № 6. P. 505–507.
14. Fontenelle L.C., Feitosa M.M., Severo J.S. et al. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms // *Horm. Metab. Res.* 2016. Vol. 48. № 12. P. 787–794.
15. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018. Vol. 182. P. 27–36.
16. Seungdamrong A. The impact and management of subclinical hypothyroidism for improving reproductive outcomes such as fertility and miscarriage // *Semin. Reprod. Med.* 2016. Vol. 34. № 6. P. 331–336.
17. Wang X., Ding X., Xiao X. et al. An exploration on the influence of positive simple thyroid peroxidase antibody on female infertility // *Exp. Ther. Med.* 2018. Vol. 16. № 4. P. 3077–3081.
18. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Дедов И.И. Отдаленные результаты коррекции метаболического риска при синдроме поликистозных яичников после лечения метформином // Вестник репродуктивного здоровья. 2011. № 2. С. 35–41.
19. Azziz R., Carmina E., Chen Z. et al. Polycystic ovary syndrome // *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016. Vol. 2. ID 16057.
20. Katulski K., Czyzyk A., Podfigurna-Stopa A. et al. Pregnancy complications in polycystic ovary syndrome patients // *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 31. № 2. P. 87–91.
21. Li H., Li J. Thyroid disorders in women // *Minerva Med.* 2015. Vol. 106. № 2. P. 109–114.

Clinical and Hormonal Features of Polycystic Ovary Syndrome in Thyroid Pathology

Ye.A. Azizova^{1,2}, Ye.N. Andreyeva, DM, PhD, Prof.³, A.M. Mkrtumyan, DM, PhD, Prof.^{4,5}

¹ Dagestan State Medical University

² City Clinical Hospital № 1, Makhachkala

³ National Medical Research Center for Endocrinology

⁴ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

⁵ A.S. Loginov Moscow Clinic Scientific Center

Contact person: Yekaterina Abdulazizovna Azizova, katrin_1101@mail.ru

Year after year, the issue of infertility associated with PCOS does not lose its relevance. It is believed that he is the cause of more than half of all cases of endocrine sterility. The most important problem is the development of personalized therapy with regard to various comorbidities. The article analyzes the hormonal, metabolic and reproductive status in patients with PCOS and concomitant thyroid pathology (hypothyroidism, diffuse goiter).

Key words: polycystic ovary syndrome, hypothyroidism, diffuse goiter, infertility, metabolic syndrome

Эндокринология