



УДК 618.177:616.441-002:618.11-008.64  
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-61-68>

## Оценка функции яичников у женщин с бесплодием при компенсированном аутоиммунном тиреоидите и преждевременной недостаточности яичников без клинических дефиниций

Дмитриева М.Л., Тихоновская О.А., Петров И.А., Логвинов С.В., Тимофеева О.С., Ласукова Т.В., Акбашева О.Е., Михеенко Г.А.

Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ),  
Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценка овариального резерва и ответа яичников на контролируемую индукцию суперовуляции (КИСО) у пациентов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с компенсированным хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ) и при прогнозируемой преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ).

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование 166 пациентов с бесплодием и компенсированным ХАИТ (группа I,  $n = 44$ ), «окультной» формой ПНЯ (группа II,  $n = 62$ ), трубным фактором бесплодия (группа III,  $n = 60$ ), включающее сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, показателей овариального резерва, результативности КИСО (количество полученных ооцитов). Группы разделены по возрасту на подгруппы: до 35 лет и 35 лет и старше (Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb соответственно).

**Результаты.** Выявлены достоверные отличия в значениях фолликулостимулирующего (ФСГ) и антимюллерового (АМГ) гормонов в группах исследования до 35 лет: ФСГ (7,24 (6,0–9,63) мМЕ/л и 10,35 (10,13–11,01) мМЕ/л соответственно;  $p < 0,001$ ) и АМГ (3,2 (1,48–6,80) нг/мл и 0,68 (0,44–2,91) нг/мл) соответственно;  $p = 0,015$ ). «Бедный ответ» в программах КИСО наиболее часто получен у пациенток до 35 лет при бесплодии с «окультной» формой ПНЯ. В возрастных группах 35 лет и старше «бедный ответ» КИСО встречался одинаково часто в I и II группах. Эстрадиол у пациентов 35 лет и старше был ниже у пациентов с формирующимся ПНЯ.

**Заключение.** В группах пациентов до 35 лет с компенсированным ХАИТ и с трубным фактором бесплодия зафиксированы более высокие показатели овариального резерва и эффективность КИСО, чем в группе женщин с «окультной» формой ПНЯ. Снижение эстрадиола у пациентов 35 лет с «окультной» формой ПНЯ и старше косвенно свидетельствует о поражении овосоматического гистиона, вероятно, в результате аутоиммунной агрессии.

**Ключевые слова:** хронический аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный оофорит, преждевременная недостаточность яичников, «бедный ответ» яичников, вспомогательные репродуктивные технологии, овариальный резерв

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источники финансирования.** Проект поддержан конкурсной комиссией СибГМУ (протокол заседания от 27.06.2022) в соответствии с положением от 16.05.2022 № 51 «О поддержке научно-исследовательских проектов, выполняемых молодыми учеными SibMed.Scholar».

✉ Дмитриева Маргарита Леонидовна, [dmitrieva.ml@ssmu.ru](mailto:dmitrieva.ml@ssmu.ru)

**Соответствие принципам этики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (протокол № 9308 от 15.12.2022).

**Для цитирования:** Дмитриева М.Л., Тихоновская О.А., Петров И.А., Логвинов С.В., Тимофеева О.С., Ласукова Т.В., Акбашева О.Е., Михеенко Г.А. Оценка функции яичников у женщин с бесплодием при компенсированном аутоиммунном тиреоидите и преждевременной недостаточности яичников без клинических дефиниций. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;26(1):61–68. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-61-68>.

## Assessment of ovarian function in infertile women with compensated autoimmune thyroiditis and premature ovarian insufficiency without clinical definitions

Dmitrieva M.L., Tikhonovskaya O.A., Petrov I.A., Logvinov S.V., Timofeeva O.S., Lasukova T.V., Akbasheva O.E., Mikheenko G.A.

*Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (SSMU)  
2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Aim.** To assess the ovarian reserve and ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation (COS) in patients in assisted reproductive technology (ART) programs with compensated chronic autoimmune thyroiditis (CAIT) and with predicted premature ovarian insufficiency (POI).

**Materials and methods.** A retrospective study of 166 patients with infertility and compensated CAIT (group I,  $n = 44$ ), predicted signs of POI (group II,  $n = 62$ ), tubal infertility factor (group III,  $n = 60$ ), including a comparative analysis of clinical and patient history data, indicators of ovarian reserve, and the effectiveness of COS (number of oocytes retrieved). The groups are divided by age into subgroups: patients younger than 35 years of age and 35 years and older (Ia, Ib, IIb, IIIa, and IIIb, respectively).

**Results.** Significant differences in the values of follicle-stimulating (FSH) and (AMH) were revealed in the study groups under 35 years of age: FSH (7.24 (6.0-9.63) mIU/l and 10.35 (10.13–11.01) mIU/L, respectively;  $p < 0.001$ ) and AMH (3.2 (1.48–6.80) ng/ml and 0.68 (0.44–2.91 ng/ml), respectively;  $p = 0.015$ ). The poor ovarian response in COS programs is most often obtained in patients under 35 years of age with infertility with occult POI. In the age groups 35 years and older, the poor ovarian response of COS was equally common in groups I and II. Estradiol levels in the groups of 35 years of age and older were lower in patients with occult POI.

**Conclusion.** In groups of patients under 35 years of age with compensated CAIT and with tubal infertility factor, higher rates of ovarian reserve and the effectiveness of COS were recorded than in the groups with occult POI. A decrease in estradiol in patients 35 years of age with occult POI and older indirectly indicates a lesion of the ovarian somatic cells, probably as a result of autoimmune aggression.

**Keywords:** chronic autoimmune thyroiditis, autoimmune oophoritis, premature ovarian insufficiency, “poor ovarian response”, assisted reproductive technologies ovarian reserve

**Conflict of interest.** The authors declare no obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The project was supported by the SSMU Competition Commission (Minutes dated June 27, 2022) in accordance with Regulation No. 51 dated May 16, 2022 “On Support of Research Projects carried out by Young Scientists SibMed.Scholar”.

**For citation:** Dmitrieva M.L., Tikhonovskaya O.A., Petrov I.A., Logvinov S.V., Timofeeva O.S., Lasukova T.V., Akbasheva O.E., Mikheenko G.A. Assessment of ovarian function in infertile women with compensated autoimmune thyroiditis and premature ovarian insufficiency without clinical definitions. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;26(1):61–68. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-61-68>.

## ВВЕДЕНИЕ

Исход аутоиммунного воспалительного процесса в гонадах является эндокринной и репродуктивной дисфункцией фолликулов яичников и преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), что приводит к бесплодию и осложнениям, связанными с дефицитом гормонов. Преждевременная недостаточность яичников аутоиммунного генеза в популяции встречается значительно чаще у женщин с другими аутоиммунными заболеваниями [1], в том числе с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (14–32,7%) [2–4].

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) является наиболее распространенной причиной нарушения функции щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста [5]. Известно, что дисфункция щитовидной железы может усугублять снижение овариального резерва [3]. Это уменьшает эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Y.T. Hsieh и J.Y.P. Но опубликовали данные о высоком риске формирования ПНЯ у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом [6]. Условием для преодоления инфертильности является гормонально компенсированный ХАИТ. Эутиреоз при отсутствии других выявляемых причин бесплодия не является гарантией успешной контролируемой индукции суперовуляции (КИСО) в программах ВРТ. При ПНЯ без клинических дефиниций с 2006–2008 гг. L.M. Nelson и С.К. Welt предложили использовать термин «оккультная» (т.е. скрытая) форма. В настоящее время признаки раннего начала ПНЯ без типичных клинических проявлений не установлены. Весьма актуальными в репродуктологии остаются проблемы «бесплодия неясного генеза» и «бедный ответ» КИСО, при которых не исключено аутоиммунное поражение гонад.

Цель исследования – оценка овариального резерва и ответа яичников на КИСО у пациентов в программах ВРТ с компенсированным ХАИТ и при «оккультной» форме ПНЯ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа является ретроспективным исследованием. Были изучены медицинские карты пациентов с бесплодием, находившихся на лечении в центре ВРТ СибГМУ с 2017 по 2022 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (протокол № 9308 от 15.12.2022). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование были включены 166 пациентов. Основную группу I составили пациенты в возрасте 18–40 лет с бесплодием, имеющие в анамнезе ХАИТ, компенсированный с помощью гормональной терапии ( $n = 44$ ), которые были разделены на две подгруппы с учетом возраста: IA – пациенты младше 35 лет ( $n = 22$ ), IB – пациенты 35 лет и старше ( $n = 22$ ). Основную группу II составили пациенты с бесплодием, у которых при гормональном обследовании выявлены признаки «оккультной» формы ПНЯ (концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови 10–12 мМЕ/л) без установленной патологии щитовидной железы ( $n = 62$ ) (IIA – подгруппа пациентов младше 35 лет ( $n = 28$ ), IIB – подгруппа пациентов 35 лет и старше ( $n = 34$ )) [6]. Группа сравнения – пациенты с бесплодием трубного генеза (билатеральная сальпингэктомия) ( $n = 60$ ) (IIIA – подгруппа пациентов младше 35 лет ( $n = 33$ ), IIIB – подгруппа пациентов 35 лет и старше ( $n = 27$ )). Разделение по возрасту было выполнено для однородности исследуемых групп с учетом возрастных особенностей гормонального функционирования яичников, которые отражены в классификации POSEIDON [7].

Критерии включения в исследование: 1) возраст от 18 до 40 лет; 2) женское бесплодие трубного генеза. Критерии исключения: 1) несоответствие критериям включения; 2) ХАИТ без гормональной компенсации; 3) женское бесплодие маточного генеза; 4) операции на яичниках в анамнезе; 5) эндокринные заболевания (гиперпролактинемия, сахарный диабет, ожирение любой степени); 6) гинекологические заболевания, требующие оперативного лечения; 7) эндометриоз любой локализации; 8) предраковые и злокачественные заболевания; 9) любая экстрагенитальная патология, связанная с иммунными и эндокринными проявлениями; 10) наличие противопоказаний для проведения лечения в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»). Согласно протоколам ведения пациенток, стимуляция суперовуляции проводилась в фиксированном протоколе с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона рекомбинантными и менопаузальными гонадотропинами.

Статистическая обработка выполнена с помощью компьютерной программы SPSS® 26.0. Проверка нормальности распределения данных в каждой из групп проведена с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Количествен-

ные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me (Q_1-Q_3)$ . Значимость различий рассчитана непараметрическим методом для трех и более независимых групп с помощью критериев Краскела – Уоллиса ( $H$ -test), апостериорные сравнения проведены с помощью критерия Манна – Уитни. Для решения проблемы множественных сравнений применена поправка Бонферрони, уровень значимости устанавливали в соответствии с формулой:  $p = 1-0,95^{1/n}$ , где  $n$  – количество сравнений. Анализ качественных переменных проведен с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, при описании результатов указаны значение критерия,

уровень значимости, относительный риск (ОР) и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-анамнестическая характеристика анализируемых показателей пациенток с бесплодием основных групп и группы сравнения представлена в табл. 1. При статистических расчетах индекс массы тела (ИМТ) и возраст менархе не отличался между группами. Средний возраст женщин в основной группе I составлял 34,5 (30,0–38,0) лет, в основной группе II – 36,0 (33,0–38,0), в группе сравнения – 33,5 (29,0–36,0) лет. При делении на подгруппы возраст был однородным.

Таблица 1

Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных основных групп и группы сравнения, $Me (Q_1-Q_3)$ , критерий Манна – Уитни						
Показатель	Основная группа I	$p$ , основная группа I и группа сравнения	Основная группа II	$p$ , основная группа II и группа сравнения	Группа сравнения	$p$ , основная группа I и группа сравнения
Возраст, годы	34,5 (30,0–38,0)	0,774	36,0 (33,0–38,0)	0,024	33,5 (29,0–36,0)	0,827
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,60 (20,06–25,96)	0,589	23,10 (20,08–25,65)	0,402	23,70 (20,28–27,30)	0,286
Возраст менархе, годы	13,0 (13,0–14,0)	0,776	14,0 (12,0–14,0)	0,294	13,0 (12,0–14,0)	0,477
Длительность бесплодия, годы	4,5 (2,0–9,3)	0,118	8,0 (2,0–13,0)	0,011	4,0 (2,0–7,0)	0,510
ЭКО в анамнезе	1,0 (1,0–1,25)	0,052	2,0 (1,0–3,0)	<0,001	0	<0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

В основной группе II бесплодие было продолжительнее, чем в группе сравнения ( $p = 0,011$ ). Количество попыток ЭКО в анамнезе у женщин основной группы I и основной группы II больше, чем в группе сравнения.

В структуре бесплодия было выявлено 9,6% пациентов (16/166) с комбинированным бесплодием (мужской фактор), 7,2% пациентов (12/166) с сочетанным бесплодием (отсутствие овуляции). Первичное бесплодие зафиксировано у 45,8% пациентов

(76/166), вторичное – у 54,2% пациентов (90/166). При статистическом анализе основные группы и группа сравнения были однородными по вышеперечисленным признакам.

Нами были сопоставлены средние концентрации ФСГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), количество антральных фолликулов (КАФ), а также количество полученных ооцитов для вычисления «бедного ответа». Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Гормональный и ультразвуковой статус женщин основных группах и группе сравнения, количество полученных ооцитов после пункции яичников в программе ВРТ, $Me (Q_1-Q_3)$						
Показатель	Основная группа I		Основная группа II		Группа сравнения	
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
ФСГ, мМЕ/мл	7,24 (6,0–9,63)	8,28 (6,7–15,7)	10,35 (10,13–11,01)	11,1 (10,29–11,63)	8,1 (5,49–11,15)	7,57 (3,93–12,6)
Эстрадиол, пмоль/л	108,0 (50,0–190,0)	118,5 (68,25–234,4)	132,5 (89,51–195,09)	119,0 (65,78–218,89)	140 (85,0–200,0)	215,0 (138,0–275,0)
АМГ, нг/мл	3,2 (1,48–6,80)	1,19 (0,72–2,23)	0,68 (0,44–2,91)	1,14 (0,65–1,84)	4,07 (1,56–5,10)	2,41 (0,83–3,91)
КАФ	14,0 (11,0–17,0)	9,0 (5,0–14,0)	9,0 (4,5–13,5)	6,0 (5,0–16,0)	11,0 (9,0–17,5)	9,0 (6,0–15,0)
Ооциты	10,0 (4,0–15,0)	4,0 (2,0–8,0)	1,0 (2,5–10,0)	3,0 (2,0–5,0)	5,0 (4,5–9,0)	5,0 (4,0–8,0)

Примечание. Здесь и в табл. 3: ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; АМГ – антимюллеров гормон; КАФ – количество антральных фолликулов.

Апостериорные сравнения гормонального и ультразвукового статуса пациентов основных групп и группы сравнения, количество полученных ооцитов после пункции яичников в программе ВРТ с помощью критерия Манна – Уитни					
Показатель	ФСГ, мМЕ/мл	Эстрадиол, пмоль/л	АМГ, нг/мл	КАФ	Ооциты
<i>p</i> , IA и IB	0,243	0,654	0,023	0,193	0,116
<i>p</i> , ПА и ПВ	0,118	0,728	0,544	0,934	1,0
<i>p</i> , ША и ШВ	0,672	0,009	0,025	0,248	0,231
<i>p</i> , IA и ПА	<0,001	0,501	0,015	0,072	0,044
<i>p</i> , IA и ША	0,380	0,641	0,946	0,063	0,450
<i>p</i> , IB и ПВ	0,091	1,0	0,711	0,926	0,329
<i>p</i> , ПА и ША	0,010	0,968	0,002	0,056	0,137
<i>p</i> , IB и ШВ	0,293	0,068	0,123	0,465	0,546
<i>p</i> , ПВ и ШВ	0,099	0,025	0,014	0,270	0,031

Концентрация ФСГ у пациентов IA подгруппы находилась в пределах референсных лабораторных значений для фолликулярной фазы у женщин репродуктивного возраста. Данный показатель был значимо выше у пациентов ПА подгруппы ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 2, 3). Также у пациентов ПА подгруппы с «оккультной» формой ПНЯ был значимо выше, чем в группе сравнения ША пациентов с трубным фактором бесплодия ( $p = 0,010$ ). Статистически значимых различий ФСГ у пациентов 35 лет и старше в основных группах и группе сравнения не выявлено (см. табл. 3).

Концентрация эстрадиола была сопоставимой между подгруппами основной группы I с ХАИТ и основной группы II с «оккультной» ПНЯ. В группе сравнения у пациентов после сальпингэктомии между подгруппами были выявлены значимые отличия, эстрадиол преобладал у пациентов 35 лет и старше ( $p = 0,009$ ). Отмечено, что уровень эстрадиола в группе ПВ с «оккультной» ПНЯ имел тенденцию к снижению по сравнению с группой ШВ с трубным фактором бесплодия ( $p = 0,024$ ) (см. табл. 2, 3).

Медиана АМГ IB подгруппы была ниже, чем в IA подгруппе, вероятно, в силу возрастных особенностей ( $p = 0,023$ ) (см. табл. 2). В основной группе у пациентов с «оккультной» ПНЯ данный показатель имел одинаково низкие значения как в возрасте до 35 лет, так и 35 лет и старше, что свидетельствует о низком овариальном резерве. Уровень АМГ у пациентов до 35 лет группы сравнения с «оккультной» ПНЯ (ПА подгруппы) значимо ниже, чем таковой у пациентов основной группы с компенсированным ХАИТ (IA подгруппы) ( $p = 0,015$ ). Тогда как у пациентов 35 лет и старше с компенсированным ХАИТ (IB подгруппы) и с «оккультной» ПНЯ (ПВ подгруппы) значимых отличий нет ( $p = 0,711$ ). Отмечен тот факт, что у пациентов и до 35 лет, и 35 лет и старше уровень АМГ в основной группе с «оккультной» ПНЯ значимо ниже, чем в группе сравнения с трубным фактором бесплодия. Таким образом,

наибольшее снижение уровня АМГ было определено в основной группе у пациентов с «оккультной» ПНЯ. Апостериорные сравнения для КАФ приведены для ознакомления, так как тест Краскела – Уоллиса показал незначимые результаты (см. табл. 3). Однако отмечено наибольшее значение КАФ у пациентов до 35 лет основной группы с компенсированным ХАИТ.

Анализ эффективности КИСО в основной группе с ХАИТ между подгруппами не выявил статистически значимых различий в количестве полученных ооцитов, как и между подгруппами в основной группе с «оккультной» ПНЯ и группе сравнения (см. табл. 2, 3). В основной группе с ХАИТ количество полученных ооцитов имело тенденцию к повышению по сравнению с основной группой с «оккультной» ПНЯ ( $p = 0,044$ ). Кроме того, выявлена тенденция к снижению количества полученных ооцитов у пациентов 35 лет и старше основной группы с «оккультной» ПНЯ в отличие от группы сравнения с трубным фактором бесплодия ( $p = 0,031$ ).

Доля «бедного ответа» яичников, исследованная по количеству полученных ооцитов после пункции в основной группе с ХАИТ, составляет 32% (14/44), в основной группе с «оккультной» ПНЯ – 58% (36/62), в группе сравнения с трубным фактором бесплодия – всего 10% (6/60). Доля «бедного ответа» у женщин до 35 лет в основной группе (IA подгруппа) составляет 18,2% (4/22), в группе сравнения с «оккультной» ПНЯ (ПА подгруппа) – 57% (16/28) (3,896,  $p = 0,048$  с основной группой; ОР = 0,32, 95% ДИ: 0,12–0,82) и в группе сравнения с трубным фактором бесплодия (ША подгруппа) – 6% (2/33) (1,995,  $p = 0,158$  с основной группой; ОР = 3,0, 95% ДИ: 0,6–15,0). У пациентов 35 лет и старше доля «бедного ответа» в основной группе (IB подгруппа) 46% (10/22), в группе сравнения с «оккультной» ПНЯ (ПВ подгруппа) – 59% (20/34) (0,480,  $p = 0,700$  с основной группой; ОР = 0,773, 95% ДИ: 0,45–1,32) и в группе сравнения с трубным фактором бесплодия

(ШВ подгруппа) – 15% (4/27) (5,576,  $p = 0,018$  с основной группой; ОР = 3,07, 95% ДИ: 1,11–8,46). Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о снижении эффективности стимуляции суперовуляции у пациентов до 35 лет с «оккультной» ПНЯ, тогда как наиболее эффективной КИСО была в группе сравнения с трубным фактором бесплодия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос влияния ХАИТ на овариальный резерв и репродуктивную функцию остается открытым. Связь между функцией щитовидной железы и яичников является сложной и взаимосвязанной [8]. Гормоны щитовидной железы участвуют в процессах функционирования клеток гранулезы и роста фолликулов. При воспалительных изменениях щитовидной железы низкой степени активности, как при ХАИТ, нарушается микроокружение овосоматического гистиона, что приводит к снижению функции яичников. Однозначных исследований, свидетельствующих о тесной взаимосвязи ХАИТ и овариальной недостаточности, не опубликовано, однако имеются данные, указывающие на более низкие значения АМГ при субклиническом гипотиреозе и ХАИТ [9] и снижении овариального резерва при ХАИТ [10–13].

Ограничением в работе является тот факт, что в программу ВРТ не включают пациентов без компенсации функции щитовидной железы. Так, основную группу составили пациенты, принимающие заместительную гормональную терапию и имеющие эутиреоидное состояние на момент проведения КИСО. Не у всех пациентов были зафиксированы анамнестические данные о продолжительности ХАИТ и гормональной терапии, что не позволяет судить о длительности воспалительного процесса в щитовидной железе. Однако компенсация функции щитовидной железы не влияет на активность аутоиммунного процесса.

Интерес представляют полученные результаты сравнительного анализа показателей овариального резерва и ответа яичников на КИСО в группах пациентов до 35 лет. Овариальный резерв в основной группе у пациентов с компенсированным ХАИТ был выше, чем в основной группе с «оккультной» ПНЯ и не отличался от такового в группе сравнения с трубным фактором бесплодия. Ответ яичников на КИСО был ниже в основной группе с «оккультной» ПНЯ по сравнению с основной группой с компенсированным ХАИТ и группой сравнения с бесплодием трубного генеза.

Таким образом, наиболее значимым показателем для прогнозирования ответа яичников на сти-

муляцию по результатам настоящего исследования является не наличие антител к ткани щитовидной железы, а переходные показатели ФСГ (10–12 мМЕ/мл). Можно предположить, что в возрасте до 35 лет компенсация ХАИТ и непродолжительное существование аутоиммунного процесса низкой активности не достигают значимого влияния на функцию яичников.

Установлено, что наличие компенсированного с помощью гормональной терапии ХАИТ либо «оккультной» ПНЯ у пациентов 35 лет и старше не связано с низкими показателями овариального резерва. Снижение овариального резерва в возрасте 35 лет и старше обусловлено возрастными особенностями фолликулогенеза. Также в группе пациентов 35 лет и старше не установлено значимых отличий в показателях овариального резерва основной группы с ХАИТ и группы сравнения с трубным фактором бесплодия.

Наиболее интересным фактом послужили различия в показателях гормонального профиля у пациентов основной группы II и группы сравнения 35 лет и старше. Уровень эстрадиола и АМГ был значимо выше в группе сравнения с трубным фактором бесплодия. При этом количество полученных ооцитов было ниже у пациентов с «оккультной» ПНЯ (основная группа II).

Таким образом, у пациентов с «оккультной» ПНЯ в возрасте 35 лет и старше с уровнем ФСГ 10–12 мМЕ/л ответ яичников на стимуляцию был ниже по причине снижения овариального резерва, что косвенно подтверждено снижением уровня эстрадиола по сравнению с группой пациентов после сальпингэктомии. Показатель медианы эстрадиола в основной группе с ХАИТ сопоставим с основной группой у пациентов с «оккультной» ПНЯ. Эстрадиол не является достоверным маркером оценки овариального резерва, однако относительное его снижение может быть ранним маркером нарушения функционирования овосоматического гистиона при аутоиммунном повреждении яичников.

Согласно двухклеточной теории овариального стероидогенеза, синтез андрогенов и эстрогенов компартментализирован. Известно, что при аутоиммунном оофорите агрессия иммунокомпетентных клеток на ранних стадиях направлена на повреждение текальной оболочки. Так, впоследствии разрушение внутренней теки приводит к снижению синтеза эстрадиола в клетках гранулезы. По данным настоящего исследования, тенденция к снижению уровня эстрадиола в основной группе I пациентов 35 лет и старше может являться последствием описанного патогенетического механизма, тогда как увеличение концентрации ФСГ является вторичным. Для под-

тверждения данных необходимы дальнейшие проспективные клинические исследования.

Результаты настоящего исследования наиболее близки к результатам одноцентрового поперечного исследования, проведенного в 2024 г. М. Пан и соавт. (Китай), в котором изучали связь антител к тиреоидной пероксидазе и антител к тиреоглобулину с бесплодием и уровнем АМГ. Так, авторы выявили связь высокого титра антител к тиреоидной пероксидазе с ановуляторным бесплодием, однако не установили значимую корреляцию с уровнем АМГ, напротив, высокий титр антител к тиреоглобулину не был связан с ановуляторным бесплодием и с уровнем АМГ [14].

Анализируя полученные результаты настоящего исследования и существующие представления о функции яичников у женщин с ХАИТ, можно сделать заключение о том, что скомпрометированная функция яичников неясной этиологии при значениях ФСГ выше референсных снижает результаты КИСО. Интерес представляет изучение маркеров аутоиммунного оофорита у пациентов с «окультурной» ПНЯ, так как сохранение синтеза эстрадиола у пациентов до 35 лет и снижение уровня эстрадиола в группе пациентов 35 лет и старше может являться основанием для гипотезы поэтапного разрушения фолликулов в результате частичного повреждения внутренней теки так, как это возможно при аутоиммунном оофорите. Подтверждение гипотезы возможно в проспективном клиническом исследовании с изучением маркеров аутоиммунного оофорита как в сыворотке крови, так и при гистологическом исследовании биоптатов яичников как более надежного метода диагностики.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе пациентов до 35 лет с компенсированным ХАИТ и с трубным фактором бесплодия зафиксированы более высокие показатели овариального резерва и эффективность КИСО, чем в группе женщин с «окультурной» ПНЯ. У пациентов 35 лет и старше с компенсированным ХАИТ и «окультурной» ПНЯ при отсутствии значимых отличий ФСГ установлена тенденция к снижению концентрации эстрадиола, что может свидетельствовать о поражении овосоматического гистиона, вероятно, в результате аутоиммунной агрессии. Полученные данные будут иметь прикладное значение в репродуктологии, но требуют дальнейшего исследования.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Hoek A., van Kasteren Y., de Haan-Meulman M., Hooijkaas H., Schoemaker J., Drexhage H.A. Analysis of peripheral blood lymphocyte subsets, NK cells, and delayed type hypersensitivity skin test in patients with premature ovarian failure. *Am. J. Reprod. Immunol.* 1995;33(6):495–502. DOI: 10.1111/j.1600-0897.1995.tb00912.x.
- Grossmann B., Saur S., Rall K., Pecher A.C., Hübner S., Henes J. et al. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2020;25(1):72–75. DOI: 10.1080/13625187.2019.1702638.
- Osuka S., Iwase A., Goto M., Takikawa S., Nakamura T., Murase T. et al. Thyroid Autoantibodies do not Impair the Ovarian Reserve in Euthyroid Infertile Women: A Cross-Sectional Study. *Horm. Metab. Res.* 2018;50(7):537–542. DOI: 10.1055/a-0637-9430.
- Domniz N., Meirou D. Premature ovarian insufficiency and autoimmune diseases. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019;60:42–55. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.07.008.
- Vissenberg R., Manders V.D., Mastenbroek S., Fliers E., Afink G.B., Ris-Stalpers C. et al. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 2015;21(3):378–387. DOI: 10.1093/humupd/dm004.
- Hsieh Y.T., Ho J.Y.P. Thyroid autoimmunity is associated with higher risk of premature ovarian insufficiency—a nationwide Health Insurance Research Database study. *Hum. Reprod.* 2021;36(6):1621–1629. DOI: 10.1093/humrep/deab025.
- Alvigi C., Andersen C.Y., Buehler K., Conforti A., De Placido G., Esteves S.C. et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. *Fertil. Steril.* 2016;105(6):1452–1453. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.005.
- Popa E.C., Maghiar L., Maghiar T.A., Brihan I., Georgescu L.M., Toderas B.A. et al. Hashimoto's Thyroiditis and Female Fertility: Endocrine, Immune, and Microbiota Perspectives in Assisted Reproduction—A Narrative Review. *Biomedicine.* 2025;13(6):1495. DOI: 10.3390/biomedicine13061495.
- Shi C.-J., Shao T.-R., Zhao X., Wang B. Evaluation of the Ovarian Reserve in Women and Adolescent Girls with Hashimoto's Thyroiditis by Serum Anti-Müllerian Hormone Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heliyon.* 2023;9:e19204. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19204.
- Safarian G.K., Niauri D.A., Kogan I.Y., Bepalova O.N., Dzhemlikhanova L.K., Lesik E.A. et al. Impact of antithyroperoxidase antibodies (Anti-TPO) on ovarian reserve and early embryo development in assisted reproductive technology cycles. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(5):4705. DOI: 10.3390/ijms24054705.
- Samsami A., Ghasmpour L., Moradi Alamdarloo S., Davoodi S., Rahmati J., Karimian A. et al. Women with Autoimmune Thyroiditis have Lower Reproductive Life Span or Not? A Cross-Sectional Study. *Int. J. Community Based Nurs Midwifery.* 2020;8(4):305–310. DOI: 10.30476/ijebnm.2020.84255.1207.
- Huang N., Chen L., Lian Y., Wang H., Li R., Qiao J. et al. Impact of thyroid autoimmunity on *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes and fetal weight. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021;12:698579. DOI: 10.3389/fendo.2021.698579.
- Li N., Lu Y., Si P., Li Z., Qin Y., Jiao X. The impact of moderately high pre-conception thyrotropin levels on ovarian re-

serve among euthyroid infertile women undergoing assisted reproductive technology. *Thyroid*. 2022;32(7):841–848. DOI: 10.1089/thy.2021.0534.

14. Pan M., Qi Q., Li C., Wang J., Pan X., Zhou J. et al. Effect and

mechanism of Hashimoto thyroiditis on female infertility: A clinical trial, bioinformatics analysis, and experiments-based study. *Biosci. Trends*. 2024;18(4):356–369. DOI: 10.5582/bst.2024.01120.

---

## Вклад авторов

Дмитриева М.Л., Тихоновская О.А., Петров И.А. – разработка концепции и дизайна. Дмитриева М.Л., Петров И.А., Тимофеева О.С., Ласукова Т.В., Акбашева О.Е., Михеенко Г.А. – анализ и интерпретация данных. Дмитриева М.Л., Тихоновская О.А., Петров И.А., Логвинов С.В. – обоснование рукописи. Тихоновская О.А., Логвинов С.В. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

---

## Информация об авторах

**Дмитриева Маргарита Леонидовна** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск, dmitrieva.ml@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2958-9424>

**Тихоновская Ольга Анатольевна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск, tikhonovskaya2012@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4309-5831>

**Петров Илья Алексеевич** – д-р мед. наук, доцент, зав. Центром вспомогательных репродуктивных технологий, профессор кафедры акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск, obgynsib@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0697-3896>

**Логвинов Сергей Валентинович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, СибГМУ, г. Томск, s\_logvinov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9876-6957>

**Тимофеева Оксана Сергеевна** – врач акушер-гинеколог, Центр вспомогательных репродуктивных технологий, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск, okci91@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5768-4031>

**Ласукова Татьяна Викторовна** – д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии, СибГМУ, г. Томск, tlasukova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3274-6010>

**Акбашева Ольга Евгеньевна** – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, СибГМУ, г. Томск, akbasheva.oe@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0680-8249>

**Михеенко Галина Александровна** – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск, miheenko.ga@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3869-1906>

✉ Дмитриева Маргарита Леонидовна, dmitrieva.ml@ssmu.ru

Поступила в редакцию 27.08.2025;  
одобрена после рецензирования 23.09.2025;  
принята к публикации 16.10.2025