

Оцінювання впливу порушень функції щитоподібної залози на жіночу фертильність

Ю. В. Лук'яненко¹, І. В. Малишева¹, А. В. Камінський¹, М. Н. Шалько¹, Р. М. Богачев²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Жіноче безпліддя залишається однією з провідних проблем сучасної репродуктивної медицини. Важливу роль у його формуванні відіграють захворювання та дисфункція щитоподібної залози, які впливають на оваріальний резерв, менструальний цикл, процеси імплантації та перебіг вагітності.

Мета дослідження: провести ретроспективне оцінювання впливу функціональних і структурних порушень щитоподібної залози на показники фертильності в жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. У ретроспективному обсерваційному дослідженні взяли участь 400 жінок із безпліддям. І група становили пацієнтки з тиреоїдною дисфункцією (n = 150), II – зі структурними змінами щитоподібної залози при еутиреозі (n = 220), III (контрольну) – жінки без патології щитоподібної залози (n = 30). Усім жінкам у сироватці крові визначали рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т₄), фолікулостимулювального гормону, антитіл до тиреопероксидази й тиреотропного глобуліну, проводили ультразвукове дослідження органів малого таза та щитоподібної залози, оцінювали оваріальний резерв і товщину ендометрія. Проаналізовано також ускладнення перебігу вагітності.

Результати. У жінок із тиреоїдною дисфункцією частіше реєстрували ановуляцію, зниження оваріального резерву, підвищений ТТГ, знижений Т₄ та наявність антитіл до тканин щитоподібної залози. Частота настання вагітності протягом 1 року в цій групі була найнижчою. Водночас достовірно частіше спостерігалися анемія, загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, затримка внутрішньоутробного розвитку плода та загроза передчасних пологів.

Висновки. Тиреоїдна дисфункція у жінок із безпліддям асоційована зі зниженням фертильності та зростанням частоти акушерських ускладнень, що обґрунтовує необхідність обов'язкового скринінгу функції щитоподібної залози на етапі прегравідарної підготовки.

Ключові слова: безпліддя, щитоподібна залоза, тиреоїдна дисфункція, еутиреоз, оваріальний резерв, ановуляція, ускладнення вагітності.

Assessing of influence of thyroid functional disorders on female fertility

Yu. V. Lukianchenko, I. V. Malysheva, A. V. Kaminskyi, M. N. Shalko, R. M. Bogachev

Female infertility remains a major challenge in contemporary reproductive medicine. Thyroid pathology and dysfunction significantly contribute to its development, affecting ovarian reserve, menstrual cycle, implantation processes, and the pregnancy course.

The objective: to evaluate retrospective assessment of the impact of functional and structural thyroid disorders on fertility indicators in women of reproductive age.

Materials and methods. A retrospective observational study was performed involving 400 women with infertility. Group I included women with thyroid dysfunction (n = 150), group II comprised women with structural thyroid changes and preserved euthyroid status (n = 220), and group III (control) consisted of women without thyroid pathology (n = 30). Serum concentrations of thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T₄), follicle-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies, and thyroglobulin antibodies were measured. All participants underwent ultrasound examination of the thyroid gland and pelvic organs to evaluate ovarian reserve and endometrial thickness. Pregnancy complications were analyzed.

Results. In women with thyroid dysfunction the highest prevalence of anovulation, reduced ovarian reserve, elevated TSH, decreased free T₄, and presence of thyroid autoantibodies were found. The pregnancy rate within 1 year in this group was the lowest. Moreover, anemia, threatened miscarriage, placental dysfunction, intrauterine growth restriction, and threatened preterm birth were significantly more common.

Conclusions. Thyroid dysfunction in infertile women is associated with reduced fertility and an increased rate of obstetric complications, emphasizing the need for comprehensive thyroid screening in preconception care.

Keywords: infertility, thyroid gland, thyroid dysfunction, euthyroidism, ovarian reserve, anovulation, pregnancy complications.

Офіційні епідеміологічні дані демонструють, що на території України порушення тиреоїдної функції займають провідне місце серед ендокринних захворювань, що пов'язано з ендемічними зонами йододефіциту, а також радіаційними наслідками минулих років [11]. Згідно з даними Київського міського інформаційно-аналітичного центру медичної статистики (2023–2024), серед патології щитоподібної залози й надалі зберігаються

тенденції зростання рівня захворюваності. Серед захворювань переважно діагностують гіпотиреоз із тиреотоксикозом, вузлові форми та аутоімунний тиреоїдит [11].

Водночас в Україні спостерігається значна тенденція до зростання частоти безпліддя серед населення. Так, у 2024 р. до Програми медичних гарантій додано новий пакет – «Лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (запліднення in vitro)».

який вже охоплює широку групу пацієнток та формує актуальний реєстр репродуктивних порушень. Перші звіти програми свідчать про зростання кількості звернень та циклів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що наголошує на актуальності оцінювання супутніх ендокринних патологій, які можуть впливати на результативність лікування безпліддя [16].

Серед жінок репродуктивного віку однією з найпоширеніших ендокринних патологій є захворювання щитоподібної залози. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, гіпотиреоз діагностують у 4–10% жінок, субклінічні форми відзначають ще частіше [2–4, 7]. Тому варто розглянути вплив змін тиреоїдних гормонів, які можуть призводити до овуляторних порушень, нерегулярного менструального циклу, а також впливати на процес імплантації ембріона та подальший перебіг вагітності [2, 3, 23]. За результатами аналізу доступних клінічних робіт, частота аутоімунного тиреоїдиту серед пацієнток із безпліддям коливається в межах 13–19%, а наявність антитіл до тиреоїдної пероксидази й тиреоглобуліну може супроводжуватися зниженням оваріального резерву, порушеннями овуляції та меншою ефективністю ДРТ [5, 9, 17].

Аутоімунний тиреоїдит, як одна з провідних причин гіпотиреозу, часто асоціюється з безпліддям, невиношуванням вагітності та зниженням ефективності ДРТ [5, 9]. Водночас навіть мінімальні зміни тиреоїдного статусу можуть суттєво впливати на фертильність, що зумовлює необхідність своєчасної діагностики й корекції тиреоїдної дисфункції в жінок, які планують вагітність [5, 23, 24].

Попри численні дослідження, питання взаємозв'язку між порушеннями функції щитоподібної залози та репродуктивним потенціалом жінки залишається дискусійним. Ретроспективний аналіз клінічних випадків дає змогу поглибити розуміння цього зв'язку й оцінити практичну значущість тиреоїдного фактора у структурі практичного безпліддя [2, 8, 20–25].

Мета дослідження: провести ретроспективне оцінювання впливу порушень функції щитоподібної залози на показники фертильності у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на кафедрі репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, на базі відокремленого підрозділу – Університетської клініки «Клініка репродуктивних технологій» цього університету. За дизайном дослідження є ретроспективним і охоплює період 2023–2024 рр.

У ретроспективний аналіз включено 400 історій хвороб жінок репродуктивного віку, які проходили обстеження й лікування з приводу порушень репродуктивної функції та в яких були визначені показники щодо функціонального стану щитоподібної залози. Пацієнток було стратифіковано на три групи залежно від стану тиреоїдної функції: I група (n = 150) – жінки з встановленими порушеннями функції щитоподібної залози (гіпо-, гіпертиреоз, субклінічні форми, аутоімунна тиреопатія), II група (n = 220) – жінки зі збереженою еутиреоїдною функцією, III група (n = 30) – контрольна.

До дослідження були включені жінки репродуктивного віку від 18 до 40 років із діагностованим первинним або вторинним безпліддям (ендокринним, трубно-перитонеальним, матковим, цервікальним, поєднаним або ідіопатичним). Усі пацієнтки проходили лабораторне дослідження відповідно до чинних наказів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України [13–15]. На 2–3-й день менструального циклу оцінювали рівні тиреоїдного гормону (ТТГ), вільного тироксину ($T_{в4}$), антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ), а також рівень антимюлерового (АМГ) та фолікулоstimулювального гормонів (ФСГ) у сироватці крові. Визначення рівнів ТТГ, $T_{в4}$, ФСГ, АМГ, а також АТПО та АТТГ проводили методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу (ECLIA) на автоматичному імунохімічному аналізаторі cobas e-series (e411/e601) із використанням оригінальних реагентів Elecsys® (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина).

Гінекологічне обстеження включало 2D та 3D трансвагінальну і трансабдомінальну ультразвукову діагностику на 5–7-й день менструального циклу з використанням апарату Toshiba Aplio MX (Toshiba Medical Systems, Японія). Вивчали морфометричні показники ендометрія, яєчників, оцінювали оваріальний резерв за антральним фолікулярним підрахунком (АФП).

До I групи (n = 150) були включені пацієнтки з безпліддям, в яких виявлено лабораторно підтвержені порушення функціонального стану щитоподібної залози (гіпотиреоз або гіпертиреоз), незалежно від наявності або відсутності структурних змін за даними ультразвукового дослідження.

До II групи (n = 220) увійшли жінки з безпліддям, в яких діагностовано структурні зміни щитоподібної залози (дифузні або вузлові зміни), але при цьому збережена еутиреоїдна функція (рівні ТТГ та $T_{в4}$ у межах референтних значень).

До III групи (n = 30) – пацієнтки з безпліддям, в яких при проведенні гормонального та ультразвукового дослідження не було виявлено жодних функціональних або структурних патологічних змін щитоподібної залози.

З дослідження виключалися жінки в пері- та постменопаузальному періодах, у період вагітності та лактації; пацієнтки з тяжкою соматичною патологією в стадії декомпенсації (серцево-судинної, печінкової, ниркової), онкологічними захворюваннями в анамнезі, а також з іншими клінічно значущими ендокринопатіями (зокрема цукровим діабетом 1-го типу або декомпенсованим цукровим діабетом 2-го типу, гіпролактинемією, патологією наднирників). Також до дослідження не включали пацієнток, які приймали гормональні препарати (за винятком замісної або супресивної терапії щитоподібної залози) менш ніж за 3 міс. до обстеження, а також жінок із гострими запальними захворюваннями органів малого таза або загостренням хронічних інфекційних процесів.

Оцінювали репродуктивні показники, зокрема менструальну функцію, наявність ановуляторних циклів, анамнез безпліддя, випадки невиношування, результати проведених циклів ДРТ та факт настання вагітності. Надалі було проведено зіставлення отриманої інформації з клініко-анамнестичними даними, що включали аналіз

соматичного, гінекологічного, репродуктивного та інфекційного анамнезу. Усі жінки проходили антропометричні вимірювання: визначення зросту й маси тіла (МТ) з подальшим розрахунком індексу МТ (ІМТ), за результатами якого проводили розподіл за категоріями: дефіцит МТ, нормальна МТ, надмірна МТ та ожиріння.

Статистичну обробку здійснювали за допомогою Microsoft Excel і методів варіаційної статистики. Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних методів. Кількісні показники, наведені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$), порівнювали між трьома незалежними групами за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA). Якісні показники, подані у вигляді абсолютних і відносних частот (n, %), порівнювали з використанням χ^2 -критерію Пірсона, а в разі малих очікуваних частот – точного критерію Фішера. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження базуються на комплексному аналізі клінічних, лабораторних та інструментальних даних, отриманих у процесі обстеження пацієнок. У розділі наведено характеристику досліджуваної вибірки, результати оцінювання функціонального стану щитоподібної залози, а також їхній зв'язок із показниками репродуктивного здоров'я й ефективністю лікування безпліддя.

З метою виявлення можливих соматичних факторів, що можуть впливати на перебіг ендокринної патології та фертильність, окрему увагу було приділено аналізу антропометричних показників, зокрема ІМТ. Оцінювання ІМТ дало змогу визначити характерні особливості фізичної конституції обстежених жінок у різних клінічних групах, а також встановити ймовірні асоціації між порушеннями МТ та функціональним станом щитоподібної залози (табл. 1).

У більшості обстежених I групи спостерігалися відхилення показників ІМТ. У частини з них відзначалась тенденція до зниження МТ, що може бути пов'язано з

гіпертиреїдними станами, тоді як в інших, навпаки, переважали ознаки надлишкової МТ або ожиріння, характерні для гіпотиреозу. Це зумовлювало значну варіабельність антропометричних показників у межах групи та її неоднорідність за соматотипом.

У II групі переважали жінки з нормальною МТ. Відхилення в бік як дефіциту, так і надлишку МТ траплялися значно рідше й мали переважно незначний характер. Ожиріння у цій групі було поодиноким. Антропометричні показники загалом свідчили про переважання нормостенічного типу конституції.

Контрольна (III) група характеризувалася найбільшою стабільністю: практично всі учасниці мали нормальний ІМТ. Були зареєстровані лише поодинокі випадки дефіциту або надлишку МТ. Це дозволяє вважати цю групу еталонною для порівняння з іншими вибірками, оскільки її представниці демонстрували типовий нормостенічний соматотип без виражених відхилень.

Згідно з даними, наведеними в табл. 2, у жінок із тиреїдною дисфункцією спостерігалось поєднання найвищої частоти ановуляторних циклів і зниженого оваріального резерву, що відрізняло цю групу від еутиреїдної та контрольної. Зменшення кількості антральних фолікулів у пацієнок із порушеннями функції щитоподібної залози відображало зниження функціональних резервів яєчників і свідчило про менш сприятливий репродуктивний потенціал порівняно з жінками без тиреїдної патології.

Таблиця 1

Розподіл жінок за показниками ІМТ, n (%)

Категорія ІМТ (кг/м ²)	I група (n = 150)	II група (n = 220)	III група (n = 30)
Дефіцит МТ (< 18,5)	46 (30,7)	30 (13,6)	2 (6,7)
Нормальна МТ (18,5–24,9)	59 (39,3)*	159 (72,3)	26 (86,7)
Надмірна МТ (25,0–29,9)	30 (20,0)	26 (11,8)	2 (6,7)
Ожиріння (≥ 30,0)	15 (10,0)	5 (2,3)	0 (0,0)

Примітки: МТ – маса тіла; ІМТ – індекс МТ; * – різниця статистично значуща відносно III групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Клініко-лабораторні показники у жінок із безпліддям залежно від функціонального стану щитоподібної залози

Показники	I група (n = 150)	II група (n = 220)	III група (n = 30)
Частота ановуляції, n (%)	68 (45,3)	52 (23,6)	9 (30,0)
Середній оваріальний резерв (кількість антральних фолікулів, n)	7,0 ± 2,0*	11,0 ± 3,0	14,0 ± 2,0
АМГ, нг/мл	1,1 ± 0,6*	2,3 ± 1,1	3,5 ± 1,7
ФСГ, мМЕ/мл	11,0 ± 2,0	8,0 ± 1,0	6,0 ± 1,0
ТТГ, мМО/л	7,0 ± 2,0	3,0 ± 1,0	2,0 ± 1,0
T _{в4} , пмоль/л	11,0 ± 2,0*	15,0 ± 2,0	17,0 ± 2,0
АТПО, n (%)	73 (48,7)	38 (17,3)	2 (6,7)
АТТГ, n (%)	46 (30,7)	48 (21,8)	2 (6,7)
Настання вагітності протягом року, n (%)	41 (27,3)	98 (44,5)	11 (36,7)
Товщина ендометрія, мм	7,0 ± 1,0	9,0 ± 1,5	11,0 ± 1,2
Ускладнення вагітності, n (%)	37 (24,7)	49 (22,3)	6 (20,0)

Примітки: * – різниця статистично значуща відносно III групи ($p < 0,05$); АМГ – антимюлерів гормон; ФСГ – фолікулостимулювальний гормон; ТТГ – тиреотропний гормон; T_{в4} – вільний тироксин; АТПО – антитіла до тиреїдної пероксидази; АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну.

Частота акушерських ускладнень у жінок із безпліддям залежно від тиреоїдного статусу, n (%)

Ускладнення вагітності	I група (n = 150)	II група (n = 220)	III група (n = 30)
Анемія	66 (44,0)*	85 (38,5)	6 (20,0)
Загроза переривання вагітності в терміні до 22 тиж.	65 (43,0)*	85 (38,5)	5 (16,7)
Плацентарна дисфункція	37 (24,4)*	46 (21,0)	3 (10,0)
Затримка внутрішньоутробного росту плода	13 (8,9)*	17 (7,5)	1 (3,3)
Загроза передчасних пологів, у терміні від 22 до 36 тиж. + 6 днів	37 (24,4)*	46 (21,0)	3 (10,0)

Примітка: * – різниця статистично значуща відносно III групи ($p < 0,05$).

Виявлені особливості репродуктивної функції супроводжувалися характерними змінами гормонального профілю. У жінок із тиреоїдною дисфункцією відзначалися підвищені рівні ФСГ, що узгоджувалося зі зниженням оваріального резерву, а також підвищення концентрації ТТГ на тлі знижених значень $T_{в4}$. Така комбінація змін свідчила про порушення взаємодії між гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникомовою та тиреоїдною осями, що могло впливати на процеси фолікулогенезу та овуляції.

Окрему увагу привертала висока частота тиреоїдної аутоімунності у жінок із порушеннями функції щитоподібної залози. Підвищений рівень тиреоїдних антитіл відносно рефрактерних значень (АТПО > 35 МО/мл, АТТГ $\geq 4,0$ МО/мл) набагато частіше виявляли саме в цій групі, тоді як у пацієнок з еутиреоїдною функцією та в контрольній групі їх поширеність була суттєво нижчою. Наявність аутоімунних змін супроводжувалася менш сприятливими показниками репродуктивного потенціалу, що наголошує на можливій ролі імунних механізмів у формуванні порушень фертильності.

Частота настання вагітності протягом 12 міс. спостереження у жінок із тиреоїдною дисфункцією становила 27,3%, що було нижче порівняно з еутиреоїдною (44,5%) та контрольною групами (36,7%). У цій групі також зареєстровано меншу товщину ендометрія ($7,0 \pm 1,0$ мм проти $9,0 \pm 1,5$ мм та $11,0 \pm 1,2$ мм відповідно). Зниження показників ендометріальної рецептивності може мати клінічне значення, зважаючи на її роль у процесах імплантації, і частково пояснювати менш сприятливі репродуктивні результати в цій когорті пацієнок.

У тій самій групі частіше реєструвалися ускладнення перебігу вагітності, тоді як у жінок з еутиреоїдною функцією та в контрольній групі перебіг гестації характеризувався більш сприятливими клінічними показниками. Сукупність виявлених змін свідчить про системний характер впливу тиреоїдної дисфункції як на етапи реалізації фертильності, так і на подальший перебіг вагітності.

Зважаючи на отримані відмінності у клініко-лабораторних показниках і гормональному профілі у жінок досліджуваних груп (див. табл. 2), наступним етапом було проаналізовано особливості перебігу вагітності та структуру основних акушерських ускладнень у цих пацієнок залежно від функціонального стану щитоподібної залози (табл. 3).

Найпоширенішим ускладненням перебігу вагітності в усіх досліджуваних групах була анемія, однак її

частіше реєстрували в жінок із тиреоїдною дисфункцією порівняно з еутиреоїдною та контрольною групами. Отримані результати свідчать про наявність суттєвих міжгрупових відмінностей щодо поширеності цього ускладнення.

Під час аналізу загрози переривання вагітності в терміні до 22 тиж., що супроводжувалося кров'янистими виділеннями, тягнучим болем у попереку та/або в животі, підвищеним тонусом тіла матки, закритою шийкою, та зі збереженим серцебиттям плода, встановлено: це ускладнення найчастіше спостерігалось у пацієнок із порушеннями функції щитоподібної залози, тоді як у жінок без тиреоїдної патології воно реєструвалося значно рідше. Таким чином, найсприятливіші показники за цим критерієм відзначалися саме в контрольній групі.

Оцінювання стану плацентарної функції показало, що ознаки плацентарної дисфункції частіше діагностувалися у жінок із тиреоїдною дисфункцією порівняно з еутиреоїдною та контрольною групами, що вказує на негативний вплив тиреоїдної патології на процеси плацентации.

Аналіз частоти затримки внутрішньоутробного росту плода продемонстрував аналогічну тенденцію: це ускладнення частіше спостерігалось у пацієнок із порушеннями функції щитоподібної залози, тоді як у контрольній групі реєструвалося найрідше.

Під час порівняння частоти загрози передчасних пологів (пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода з масою більше ніж 500 г у терміні вагітності з 22 до 36 тиж. + 6 днів) встановлено, що вона була найбільш характерною для жінок із тиреоїдною дисфункцією, рідше – для еутиреоїдної групи та найменш вираженою – у жінок без патології щитоподібної залози. Виявлені відмінності підтверджують вплив тиреоїдних порушень на перебіг вагітності та ризик розвитку акушерських ускладнень.

Узагальнюючи наведені дані, можна констатувати, що у жінок із порушеннями функції щитоподібної залози відзначається виражена тенденція до збільшення частоти основних ускладнень перебігу вагітності, що наголошує на необхідності своєчасної діагностики та корекції тиреоїдних порушень у пацієнок із безпліддям на етапі планування вагітності.

Отримані в ході дослідження дані підтверджують суттєву роль тиреоїдної патології у формуванні порушень репродуктивної функції та ускладнень перебігу вагітності у жінок із безпліддям [10]. Виявлені нами

відмінності в клініко-лабораторних показниках між досліджуваними групами узгоджуються із сучасними уявленнями про взаємозв'язок функції щитоподібної залози з процесами фолікулогенезу, овуляції, імплантації та плацентації [6, 7].

У групі жінок із тиреоїдною дисфункцією (I група) було зареєстровано значно вищу частоту ановуляції (45,3%) та знижений оваріальний резерв ($7,0 \pm 2,0$ антральних фолікулів) порівняно з еутиреоїдною та контрольною групами. Подібні результати описані в роботах С. Dosiou, А. Antonelli, Н. Y. Ahn (у співавт. з J. H. Chung) та інших авторів, які вказують, що як гіпотиреоз, так і гіпертиреоз асоціюються зі зниженням відповіді яєчників, порушенням секреції гонадотропінів і зменшенням оваріального резерву, особливо у жінок із супутньою аутоімунною тиреоїдною патологією [1, 3–7, 17, 23].

Підвищений рівень ТТГ у жінок I групи ($7,0 \pm 2,0$ мМО/л) та знижений рівень T_{v4} корелювали зі зниженням частоти настання вагітності протягом року (27,3%), що підтверджує положення настанов Американської тиреоїдної асоціації (American Thyroid Association) та Європейської тиреоїдної асоціації (European Thyroid Association) щодо негативного впливу субклінічного й маніфестного гіпотиреозу на фертильність і результати ДРТ [2, 17, 20].

Особливу увагу привертає частка пацієнок із підвищеним рівнем тиреоїдних аутоантитіл відносно референтних значень (АТПО > 35,0 МО/мл, АТТГ $\geq 4,0$ МО/мл): АТПО виявлялися у 48,7% жінок, а АТТГ – у 30,7%. Це є клінічно значущим, оскільки наявність аутоімунного процесу в щитоподібній залозі навіть за відсутності виражених клінічних проявів тиреоїдної дисфункції може негативно впливати на репродуктивну функцію та перебіг вагітності.

Висока частота виявлення АТПО та АТТГ у досліджуваній когорті свідчить про поширеність аутоімунної тиреоїдної патології серед жінок репродуктивного віку та підтверджує її роль як незалежного чинника ризику порушень овуляції, зниження оваріального резерву, зменшення рецептивності ендометрія, а також підвищення частоти безпліддя й акушерських ускладнень. Крім того, підвищені рівні тиреоїдних аутоантитіл мають важливе прогностичне значення, оскільки асоціюються з підвищеним ризиком прогресування тиреоїдної дисфункції під час вагітності та в післяпологовому періоді, що обґрунтовує необхідність ретельного моніторингу таких пацієнок на етапі прегравідарної підготовки й гестації.

Подібні дані наведені в систематичних оглядах і метааналізах, які демонструють значно вищу поширеність аутоімунної тиреоїдної патології серед жінок із безпліддям порівняно із загальною популяцією [3–5, 9, 21–23]. Згідно з результатами цих досліджень, наявність антитіл до тканин щитоподібної залози може негативно впливати на процеси імплантації ембріона та ранні етапи ембріогенезу навіть за умови збереженої еутиреоїдної функції [5, 17–20, 23–25].

Окремої уваги заслуговує той факт, що у жінок зі структурними змінами щитоподібної залози на тлі еутиреозу (II група) спостерігалось зниження репродуктив-

ної здатності та частоти настання вагітності порівняно з контрольною групою. Це узгоджується з даними клінічних рекомендацій Європейського товариства з репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology) і публікацій К. Порре та співавт., Y. Huang та співавт. й інших авторів, в яких зазначено, що структурні та аутоімунні зміни щитоподібної залози можуть справляти самостійний негативний вплив на фертильність, незалежно від рівня тиреоїдних гормонів [5–9, 20, 21].

Аналіз ускладнень перебігу вагітності (див. табл. 3) також підтвердив дані світової літератури. У жінок із тиреоїдною дисфункцією значно частіше реєструвалися анемія (44,0%), загроза переривання вагітності (43,0%), плацентарна дисфункція (24,4%), затримка внутрішньоутробного росту плода (8,9%) та загроза передчасних пологів (24,4%). Згідно із систематичним оглядом і метааналізом 2025 р., у жінок із підвищеним рівнем АТПО відзначається значно вищий ризик передчасних пологів; проспективні когортні дослідження показали, що навіть у жінок з еутиреоїдною дисфункцією наявність антитіл пов'язана з підвищеним ризиком невиношування та інших несприятливих наслідків вагітності. Крім того, велике проспективне когортне дослідження 2024 р. продемонструвало, що порушення функції щитоподібної залози асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів, преєклампсії та інших перинатальних ускладнень, що також було згадано і в низці інших публікацій [6, 10, 12, 21, 25].

В українських джерелах, зокрема в нормативних документах МОЗ України, клінічних настановах щодо ведення пацієнок із безпліддям і патологією щитоподібної залози, а також у звітах державних інформаційно-аналітичних центрів, наголошується, що тиреоїдна патологія є важливим чинником ризику порушень репродуктивної функції та несприятливого перебігу вагітності, а своєчасна діагностика й корекція тиреоїдних порушень сприяють покращенню репродуктивних результатів [11, 13–16].

Отже, отримані нами результати не лише узгоджуються із сучасними міжнародними та національними даними, а й доповнюють їх, надаючи нові докази ролі тиреоїдних порушень у формуванні репродуктивної дисфункції та ускладненого перебігу вагітності у жінок із безпліддям в умовах української популяції [2–5, 8, 11, 15, 16].

ВИСНОВКИ

Наше дослідження підтверджує значний негативний вплив тиреоїдної дисфункції на жіночу фертильність. За результатами проведеного аналізу встановлено, що наявність тиреоїдної дисфункції асоціюється з менш сприятливими показниками фертильності та перебігу вагітності.

У групі жінок із тиреоїдною дисфункцією, порівняно з еутиреоїдною та контрольною групами, відзначено вищу частоту ановуляції (45,3% проти 23,6% та 30,0%), зниження оваріального резерву, оціненого за кількістю антральних фолікулів ($7,0 \pm 2,0$ проти $11,0 \pm 3,0$ та $14,0 \pm 2,0$), а також менш сприятливі

показники гонадотропної регуляції, що свідчить про порушення фолікулогенезу. Частота виявлення аутоімунних маркерів у цієї категорії пацієнток була найвищою серед усіх досліджуваних груп.

У жінок із тиреоїдною дисфункцією встановлено зниження частоти настання вагітності, що супроводжувалося зменшенням товщини ендометрія та може свідчити про порушення його рецептивності. Крім того, у вагітних із тиреоїдною дисфункцією достовірно час-

тіше реєструвалися основні акушерські ускладнення, зокрема анемія, загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, затримка внутрішньоутробного росту плода та загроза передчасних пологів порівняно з іншими досліджуваними групами.

Оцінювання та, за потреби, корекція тиреоїдного статусу мають бути невід'ємною складовою комплексного обстеження жінок репродуктивного віку з метою визначення їхньої фертильної здатності.

Відомості про авторів

Лук'янченко Юлія Володимирівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 898-40-22. *E-mail: Yuliia.lukianchenko97@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-1647-9087

Малишева Ірина Володимирівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: IraMalysheva2017@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5193-6974

Камінський Анатолій В'ячеславович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: 2017kamanat@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4341-249X

Шалько Мирослава Назарівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 411-87-26. *E-mail: shalko2012@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0302-9699

Богачев Роман Михайлович – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ORCID: 0000-0003-1926-608X

Information about the authors

Lukianchenko Yuliia V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 898-40-22. *E-mail: Yuliia.lukianchenko97@gmail.com*

ORCID: 0009-0003-1647-9087

Malysheva Iryna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: IraMalysheva2017@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5193-6974

Kaminskyi Anatolii V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: 2017kamanat@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4341-249X

Shalko Myroslava N. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 411-87-26. *E-mail: shalko2012@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0302-9699

Bogachev Roman M. – National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

ORCID: 0000-0003-1926-608X

ПОСИЛАННЯ

- Ahn HY, Yi KH. Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum: 2023 Revised Korean Thyroid Association Guidelines. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2023;38(3):289-94. doi: 10.3803/EnM.2023.1696.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-89. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
- Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101387. doi: 10.1016/j.beem.2020.101387.
- Bogović CT, Ćurko-Cofek B, Batičić L, Giroto N, Tomaš MI, Kršek A, et al. Autoimmune thyroid disease and pregnancy: The interaction between genetics, epigenetics and environmental factors. *J Clin Med*. 2024;14(1):190. doi: 10.3390/jcm14010190.
- Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid autoimmunity in female infertility and assisted reproductive technology outcome. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022;13:768363. doi: 10.3389/fendo.2022.768363.
- Roa Dueñas OH, Hofman A, Luik AI, Medici M, Peeters RP, Chaker L. The cross-sectional and longitudinal association between thyroid function and depression: A Population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(5):1389-99. doi: 10.1210/clinem/dgad620.
- Dosiou C. Thyroid and fertility: Recent advances. *Thyroid*. 2020;30(4):479-86. doi: 10.1089/thy.2019.0382.
- Guideline Group on Unexplained Infertility, Romualdi D, Ata B, Bhattacharya S, Bosch E, Costello M, et al. Evidence-based guideline: unexplained infertility [Internet]. Monash University led NHMRC Centre of Research Excel-
- lence in Women's Health in Reproductive Life; 2023. Available from: <https://www.eshre.eu/guideline/UI>.
- Huang Y, Xie B, Li J, Hang F, Hu Q, Jin Y, et al. Prevalence of thyroid autoantibody positivity in women with infertility: A systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):630. doi: 10.1186/s12905-024-03473-6.
- Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: New insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):610-22. doi: 10.1038/nrendo.2017.93.
- Kyiv City Information and Analytical Centre of Medical Statistics. World Thyroid Day: Analysis of thyroid disease morbidity in Kyiv 2024 [Internet]. Kyiv: Kyiv City Information and Analytical Centre of Medical Statistics; 2025. Available from: <https://medstat.kiev.ua/vsesvitnij-den-shhitovidno%D1%97-zalozi/>.
- Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid*. 2014;24(11):1642-9. doi: 10.1089/thy.2014.0029.
- Ministry of Health of Ukraine. On approval of the procedure for the use of assisted reproductive technologies in Ukraine [Internet]. Order No. 787. 2013 Sep 09. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13#Text>.
- Duodecim Medical Publications Ltd; Schalin-Jääntti C. Clinical guideline 00513: Hyperthyroidism [Internet]. Helsinki: Duodecim Medical Publications Ltd; 2017. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00513&format=pdf>.
- Duodecim Medical Publications Ltd; Tiitinen A. Clinical guideline 00567: Infertility [Internet]. Helsinki: Duodecim Medical Publications Ltd; 2017. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00567&format=pdf>.

16. Ministry of Health of Ukraine. Ensuring infertility treatment under the 2024 Medical Guarantees Program: introduction of the assisted reproductive technologies (in vitro fertilisation) package [Internet]. MHU; 2023. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/news/likuvannia-bezpliddia-u-pmh>.
17. Negro R, Formoso G, Coppola L, Presicce G, Mangieri T, Pezzarossa A, et al. Euthyroid women with autoimmune disease undergoing assisted reproduction technologies: the role of autoimmunity and thyroid function. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(1):3-8. doi: 10.1007/BF03347388.
18. Perkhulyn OM, Pakharenko LV. Cervical elastography in patients with cervical insufficiency and a history of anovulatory infertility. *Reprod Health Woman.* 2021;48(3):34-6. doi: 10.30841/2708-8731.3.2021.234240.
19. Perkhulyn OM, Pakharenko LV, Sukhin VS, Saltovskiy OV, Kovalchuk VM, Hranovska HI, et al. Evaluation of hormonal function in women with cervical insufficiency and infertility in the history. *Wiad Lek.* 2021;74(10):2412-16.
20. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, Minziori G, Unuane D, Weghofer A. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. *Eur Thyroid J.* 2021;9(6):281-95. doi: 10.1159/000512790.
21. Langouche L, Téblick A, Gunst J, Van den Berghe G. The Hypothalamus-pituitary-adrenocortical Response to Critical Illness: A Concept in Need of Revision. *Endocrine Revi.* 2023;44(6):1096-106. doi: 10.1210/endrev/bnad021.
22. Sayed AA, Abdulaal MM, Emam EM, Daftardar LM, Kurdi RE, Alahmadi YB, et al. Effect of autoimmune thyroid disease on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2025;14(23):8520. doi: 10.3390/jcm14238520.
23. Unuane D, Tourmaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(6):861-73. doi: 10.1016/j.beem.2011.08.001.
24. Wang R, Liu L, Zhang W, Zhang J, Wang K, Wang F. Association of thyroid autoimmunity and pregnancy outcomes in unexplained recurrent pregnancy loss women: A prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1711369. doi: 10.3389/fendo.2025.1711369.
25. Beneventi F, De Maggio I, Bellingeri C, Cavagnoli C, Spada C, Boschetti A, et al. Thyroid autoimmunity and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Endocrine.* 2022;76:198-207. doi: 10.1007/s12020-021-02958-w.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2025. – Дата першого рішення 09.12.2025. – Стаття подана до друку 19.01.2026