



Г.Т. Сраилова<sup>1</sup>, Е.А. Дордий<sup>2</sup>, Л.Б. Умбетъярова<sup>1</sup>, З.А. Аскарова<sup>1</sup>, Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>,  
Е.В. Швецова<sup>1</sup>, М.С. Кулбаева<sup>1</sup>, К.А. Сейтқадыр<sup>1</sup>, Б.Б. Аманбай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Клинико-диагностическая лаборатория клиники репродукции ТОО фирмы «Экомед», г.Алматы

## ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

**Резюме.** Ухудшение репродуктивного здоровья казахстанской молодежи объясняется рядом экологических факторов, воздействующих на организм. Различные конституциональные, неспецифические и специфические факторы окружающей среды способствуют возникновению экологически зависимой патологии репродуктивной системы - нарушается генеративная функция организма. Функция репродуктивной системы тесно связана с деятельностью эндокринной системы. Показано, что даже незначительные отклонения в деятельности щитовидной железы могут привести к различным нарушениям репродуктивной системы женского организма. При изучении процента прироста населения в стране можно отметить, что этот показатель значительно снизился к 2019 году. Поэтому изучение функционального состояния репродуктивной системы является актуальным. Для Казахстана характерны гормональные нарушения, связанные с щитовидной железой. Известно, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в нормальном функционировании репродуктивной системы. В связи с этим целью исследования явилось изучение и оценка функционального состояния репродуктивной системы женщин с гормональными нарушениями.

По результатам исследования 9,5%, из общего числа обследованных пациенток, имеют какие-либо нарушения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС). Из этого следует, что 1 из 10 женщин имеет патологию ГГТС как одну из причин бесплодия.

На долю патологий со стороны щитовидной железы, в исследуемой группе, приходится 23%. Часто встречающимися заболеваниями стали - аутоиммунный тиреодит, гипотериоз, субклинический гипотиреоз. У этих женщин при первичном обследовании наблюдалось увеличение либо снижение уровня ТТГ. Для нормализации функций ГГТС, репродуктивной системы и для получения наибольшего количества зрелых яйцеклеток для их дальнейшего осеменения или хранения, из 75 пациенток исследуемой группы, 52-м проводили гормональную стимуляцию. В результате из общего числа женщин, подвергшихся стимуляции, у 50% обследованных функция репродуктивной системы нормализовалась и наступила беременность.

Было выявлено, что при патологических отклонениях ТТГ эффективность гормональной стимуляции, при отсутствии лечения щитовидной железы снижается. Таким образом, для наступления беременности необходимо не только гормональная стимуляция функции яичников, но и коррективная функция щитовидной железы.

**Ключевые слова:** бесплодие, щитовидная железа, тиреоидная система, репродуктивная система, ТТГ, йоддефицит.

Г.Т. Сраилова<sup>1</sup>, Е.А. Дордий<sup>2</sup>, Л.Б. Умбетъярова<sup>1</sup>, З.А. Аскарова<sup>1</sup>, Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>,  
Е.В. Швецова<sup>1</sup>, М.С. Кулбаева<sup>1</sup>, К.А. Сейтқадыр<sup>1</sup>, Б.Б. Аманбай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> "Экомед" фирмасы ЖШС репродукция клиникасының клиникалық-диагностикалық зертханасы, Алматы

## РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕНІҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ АКТИВТІЛІГІНЕ ТИРЕОИДТЫ ЖҮЙЕ ГОРМОНДАРЫНЫҢ ӘСЕРІ

**Түйін.** Қазақстандық жастардың репродуктивті денсаулығының нашарлауы организмге әсер ететін бірқатар экологиялық факторлармен түсіндіріледі. Әртүрлі конституциялық, ерекше емес және ерекше экологиялық факторлар репродуктивті жүйесінің экологиялық тәуелді патологиясының пайда болуына әкеледі - организмнің генеративті қызметі бұзылады. Репродуктивті жүйенің қызметі эндокриндік жүйенің қызметімен тығыз байланысты. Қалқанша безінің қызметіндегі тіпті біршама ауытқулар әйел денесінің репродуктивті жүйесінің әртүрлі бұзылуларына әкелуі мүмкін екендігі көрсетілген. Елдегі халық санының өсу пайызын зерттегенде, бұл көрсеткіш 2019 жылға қарай айтарлықтай төмендегенін атап өтуге болады. Сондықтан репродуктивті жүйесінің функционалды жағдайын зерттеу өзекті болып табылады. Қазақстанға қалқанша безімен байланысты гормоналды бұзылулар тән. Қалқанша безінің гормондары репродуктивті жүйесінің қалыпты жұмысында маңызды рөл атқаратындығы белгілі. Осыған байланысты зерттеудің мақсаты гормоналды бұзылулары бар әйелдердің репродуктивті жүйесінің функционалды жағдайын зерттеу және бағалау болды.

Зерттеу нәтижелері бойынша, тексерілген пациенттердің жалпы санының 9,5%-ында гипоталамус-гипофиз-қалқанша безінің (ГГҚБ) жұмысында қандай-да бір бұзушылықтар болған. Бұдан шығатыны, 10 әйелдің 1-де бедеулік себептерінің бірі ретінде ГГҚБ патологиясы жатыр.

Қалқанша безінің патологиясы зерттеу тобында 23% құрайды. Олардың ішінде кең таралған аутоиммунды тиреодит, гипотиреоз, субклиникалық гипотиреоз аурулар болып табылады. Бұл әйелдерде алғашқы тексеру кезінде ТТГ деңгейінің жоғарылауы немесе төмендеуі байқалды. ГГҚБ, репродуктивті жүйенің жұмысын қалыпқа келтіру үшін және одан әрі ұрықтандыру немесе сақтау үшін жетілген жұмыртқаларды алу үшін, зерттеу тобындағы 75 пациенттің 52-сіне гормоналды ынталандыруды жүргізді. Нәтижесінде гормондық ынталандырудан өткен әйелдердің 50%-ында репродуктивті жүйесінің қызметі қалыпқа оралып, жүктілік пайда болды.



ТТГ патологиялық ауытқуларымен қалқанша безінің емделуі болмаған кезде гормоналды ынталандырудың тиімділігі төмендейтіні анықталды. Сонымен, жүктілік пайда болу үшін тек аналық безді гормоналды ынталандыруды ғана емес, сонымен бірге қалқанша безінің жұмысын түзетуді қажет етеді.

**Түйінді сөздер:** бедеулік, қалқанша без, тиреоидты жүйе, репродуктивті жүйе, ТТГ, йод тапшылығы.

G.T. Srailova<sup>1</sup>, E.A. Dordii<sup>2</sup>, L.B.Umbetyarova<sup>1</sup>, Z.A. Askarova<sup>1</sup>, N.T. Ablaihanova<sup>1</sup>,  
E.V. Shvetsova<sup>1</sup>, M.S. Kulbaeva<sup>1</sup>, K.A. Seitkadyr<sup>1</sup>, B.B. Amanbay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> Clinical and diagnostic laboratory of the reproduction clinic of the company "Ecomed" LLP, Almaty

## INFLUENCE OF HORMONES OF THYROID SYSTEM ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM

**Resume.** The deterioration in the reproductive health of Kazakhstani youth is explained by a number of environmental factors affecting the body. Various constitutional, non-specific and specific environmental factors contribute to the emergence of an environmentally dependent pathology of the reproductive system - the generative function of the body is disrupted. The function of the reproductive system is closely related to the activity of the endocrine system. It is shown that even slight deviations in the activity of the thyroid gland can lead to various disorders of the reproductive system of the female body. When studying the percentage of population growth in the country, it can be noted that this indicator decreased significantly by 2019. Therefore, the study of the functional state of the reproductive system is relevant. Kazakhstan is characterized by hormonal disorders associated with the thyroid gland. It is known that thyroid hormones play an important role in the normal functioning of the reproductive system. In this regard, the aim of the study was to study and evaluate the functional state of the reproductive system of women with hormonal disorders.

According to the results of the study, 9.5% of the total number of patients examined had any disturbances in the functioning of the hypothalamic-pituitary-thyroid system (GGTS). From this it follows that 1 out of 10 women has a GGTS pathology as one of the causes of infertility.

Pathologies from the thyroid gland, in the study group, account for 23%. Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism have become common diseases. In these women, during the initial examination, an increase or decrease in the level of TSH was observed. To normalize the functions of the GGTS, the reproductive system and to obtain the largest number of mature eggs for their further insemination or storage, of the 75 patients in the study group, the 52th performed hormonal stimulation. As a result, of the total number of women subjected to stimulation, in 50% of the examined, the reproductive system function returned to normal and began pregnancy.

It was found that with pathological abnormalities of TSH, the effectiveness of hormonal stimulation, in the absence of treatment of the thyroid gland, decreases. Thus, for the onset of pregnancy, it is necessary not only hormonal stimulation of ovarian function, but also adjustment of thyroid function.

**Key words:** infertility, thyroid gland, thyroid system, reproductive system, TSH, iodine deficiency.

### Введение

На современном этапе развития нашего общества очень большое внимание уделяется репродуктивному здоровью населения. Ухудшение репродуктивного здоровья казахстанской молодежи объясняется рядом экологических факторов, воздействующих на организм. Различные конституциональные, неспецифические и специфические факторы окружающей среды способствуют возникновению экологически зависимой патологии репродуктивной системы. Эта зависимость проявляется клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими симптомами, которые схожи при воздействии разных природных и антропогенных факторов. Следствием симптомов являются различные расстройства: снижается фертильность, повышается риск развития патологии беременности и родов, нарушение менструального цикла и многое другое [1]. Показано, что даже незначительные отклонения в деятельности эндокринной системы, например, в щитовидной железе или надпочечниках, могут привести к различным нарушениям репродуктивной системы женского организма. Это может проявляться в виде гипоплазии матки, нарушения развития фолликулов, нарушений женского полового цикла. Вместе с тем нарушается генеративная функция, проявляющаяся в виде бесплодия, невынашивания или же наблюдаются различные отклонения в развитии плода.

При изучении процента прироста населения в стране можно отметить, что прирост населения Республики Казахстана (РК) в 2010 году составлял 1,23%, в 2019 году он составил 1,55%, но этот показатель значительно снижен по сравнению с данными от 1957 года, где прирост составил 4,72%. По данным Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН: Отдела народонаселения, к 2025 году произойдет увеличение прироста в РК до 4,44%, но в последующем произойдет спад и к 2100 году составит 0,02% [2]. Поэтому правительство РК начало активно занимается улучшением демографического показателя в стране, а также репродуктивного здоровья подрастающего поколения.

Понятие здоровья репродуктивной системы подразумевает как отсутствие заболевания в половой системе, нарушения функций, так и душевное и социальное благополучие. В связи с этим 28 октября 2009 года вышел Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан № 595 «О мерах по развитию и охране репродуктивного здоровья граждан и оказанию услуг по планированию семьи». В основе приказа лежит планирование семьи. Цель, преследуемая данным документом – охрана репродуктивного здоровья, выбор оптимального времени для рождения желанных и здоровых детей, снижение числа аборт и материнской смертности [3].

Бесплодие – неспособность лиц репродуктивного возраста к продолжению рода. Среди населения



Казахстана ежегодно выявляются 15% пар с диагнозом бесплодия [4].

Исследование, проведенное среди студентов алматинской молодежи ОФ «Аман-саулык» совместно с Алматы Менеджмент Университетом, показало следующие результаты: только 35% респондентов-женщин сказали, что здоровы, 43% на самом деле имели проблемы со здоровьем, 27% обращались за медицинской помощью по поводу репродуктивного здоровья [5]. И это только молодые девушки! Главной причиной ухудшения репродуктивного здоровья являются различные нарушения в функциональном состоянии гипоталамо-гипофизно-гонадной системы (ГГГС). Причины таких нарушений могут быть разные: психогенный фактор (стресс); гормональные нарушения; патологии внутренних органов; гинекологические заболевания и т.д.

Для Казахстана характерны гормональные нарушения, связанные с щитовидной железой. Вследствие своей отдаленности от океанов и морей, РК входит в список стран, имеющих дефицит йода. Из 14 областей, в 11 наблюдается острая нехватка йода. Это проявляется в виде заболеваний щитовидной железы [6]. Как известно, гормоны щитовидной железы играют важную роль в росте и развитии организма, немаловажна их роль в нормальном функционировании репродуктивной системы. Недостаток йода может привести к нарушению синтеза тиреоидных гормонов.

Йод – микроэлемент, открытый в XIX веке французским химиком Бернардом Куртуа. Химические свойства этого элемента были подробно исследованы английским химиком Г.Дэви и французским ученым Ж.Гей-Люссаком [7]. Влияние йода на организм очень велико, йод обеспечивает нормальное функционирование центральной нервной системы, контролирует нормальное состояние покровов, температуры тела, оказывает влияние на обменные процессы, нормализует гормоны репродуктивной системы и т.д. Йод необходим организму для синтеза гормонов щитовидной железы – трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>), влияющих на рост и развитие человека. Эти гормоны принимают участие в синтезе РНК и улучшении метаболизма, увеличении потребления кислорода, необходимого для окислительного фосфорилирования, укреплении иммунной системы, поддерживая на должном уровне баланс веществ, защищающих организм от различных инфекций [8].

Поступление йода в организм человека происходит извне: с воздухом (примерно 3% – 5% от нормы), водой (около 5%), едой животного (приблизительно 60%) и растительного (30%) происхождения 90%. В среднем минимальная доза йода равна 80мкг, а для регионов с низким содержанием данного элемента, доза может достигать до 500 мкг/сут. [9]. С целью поддержания постоянного количества йода в организме, щитовидная железа имеет свойство запасаться данным элементом, но в дефицитных районах это невозможно.

Понижение количества йода в воде и продуктах питания приводит к снижению функционирования щитовидной железы. Развивается состояние гипофункции данного органа, приводящее у детей к задержке роста и развития, у взрослых – сбоем обменных процессов, нарушению психической деятельности т.д. При этом происходит гипертрофия железы, но синтез гормонов понижен.

В случае повышения продукции гормонов формируется гипертиреоз. Развивается заболевание тиреотоксикоз или базедова болезнь. У человека появляется ряд симптомов: повышенная температура, ускоренный обмен веществ, потеря веса, учащения частоты сердечных сокращений, нарушение психики, увеличение щитовидной железы и др.

Различные экологические факторы, такие как высокая радиоактивность, загрязнение атмосферного воздуха и почвы (высокая концентрация тяжелых металлов и пр.), нерациональное питание, употребление генетически модифицированных продуктов питания, предрасположенность к аллергическим реакциям, употребление исключительно растительных источников питания (если человек принадлежит к группе веганов), а также заболевания щитовидной железы могут стать причинами возникновения нехватки йода в организме.

Отклонения в работе щитовидной железы, даже их скрытые формы, могут вызвать нарушения в деятельности организма и в частности функций репродуктивной системы:

- нарушение метаболизма;
- нарушение полового созревания;
- нарушения менструального цикла (вплоть до их отсутствия);
- снижение способности к зачатию;
- невынашивание ребенка;
- осложнения во время беременности;
- ранний токсикоз;
- внутриутробную гипоксию и т.д.

Гипотиреоз является наиболее распространенным эндокринным заболеванием, оказывающим негативное влияние на функциональное состояние репродуктивной системы. Так как щитовидная железа и репродуктивная система имеют общие центральные механизмы регуляции, они находятся в тесном взаимоотношении. [9]

В связи с этим целью исследования явилось изучение и оценка функционального состояния репродуктивной системы женщин с гормональными нарушениями щитовидной железы.

Задачами исследования были:

1. Выявление частоты патологий гормональных нарушений тиреоидной системы у женщин репродуктивного возраста.
2. Выявление статистики диагнозов и отдельно заболеваний щитовидной железы у пациенток с бесплодием.
3. Выявление влияния гормональной стимуляции в программе ЭКО на уровень гормонов щитовидной железы.
4. Выявление результативности стимуляции - наступления беременности.

Научное значение работы представлено тем, что проблема бесплодия тесно взаимосвязана с функциональным состоянием тиреоидной системы, регулирующей основные процессы жизнедеятельности организма человека. Данная работа позволяет раскрыть влияние тиреоидных гормонов на функциональное состояние репродуктивной системы. Работа будет интересна врачам клиник по репродукции человека, которые смогут проводить комплекс мероприятий, способствующих нормализации концентрации гормонов щитовидной железы при гормональной стимуляции в программе



ЭКО и восстановлению функций репродуктивной системы.

**Материалы и методы**

Объектом исследования была кровь пациентов клиники репродукции человека города Алматы ТОО «ЭКОМЕД». Были обследованы женщины репродуктивного возраста (от 20 до 36 лет). Общее число обследуемых 784 человек, из них 709 человек – контрольная группа (не имеют нарушений со стороны тиреоидной системы), 75 – исследуемая группа (имеются нарушения уровня гормонов щитовидной железы).

Для анализа брались результаты тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т<sub>4св.</sub>), свободного трийодтиронина (Т<sub>3св.</sub>), антител к тиреоглобулину (Ат к ТГ), антител к тиреопероксидазе (Ат к ТПО), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), пролактина (ЛТГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона. Кровь для анализа на гормоны бралась

в стерильную вакуумную пробирку BD Vacutainer с гелиевым наполнителем (желтая крышка). Исследование гормонов ТТГ, ЛГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, пролактина, прогестерона проводились на автоматическом анализаторе COBAS E 411 с использованием технологии электрохемилюминисцентного анализа (ECL); Т<sub>4св.</sub>, Т<sub>3св.</sub>, Ат к ТПО, Ат к ТГ на ручном анализаторе Stat Fax 303+, измеряющий оптическую плотность в лунках стрипа и обрабатывающий результаты этих измерений.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программы Excel 2016.

**Результаты исследования.**

Исследуемая группа женщин составила 75 человек. Эти пациентки имели сопутствующие, эндокринные, экстрагенитальные и другие заболевания. Для выявления доли нарушений со стороны щитовидной железы была проведена группировка диагнозов для выявления их статистики (Рисунок 1).



**Рисунок 1** - Статистика диагнозов в исследуемой группе женщин

Диаграмма показывает, что частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний высока. Экстрагенитальные патологии (Э.г.п.) – заболевания или симптомы, влияющие на протекание беременности, не относящихся к гинекологическим нарушениям и осложнениям беременности в области акушерства. Эти патологии в первую очередь будут препятствовать беременности женщины. Так из 36% пациенток, имевших экстрагенитальную патологию, 7% приходится на диагноз ожирение, которое возникает из-за нарушения обмена веществ; 33% - бесплодие 1 степени (отсутствие беременности вообще), 24% - бесплодие 2 степени (в анамнезе имеется любая беременность) и 5% - привычное невынашивание, 1% артериальная гипертензия, одна из причин этих диагнозов – гормональный статус, который приводит к эндокринному бесплодию; 5% выпадает на железодефицитную анемию, 5% на отягощенный акушерский анамнез и 20% - проблемы

со стороны партнёра. Незначительные Э.г.п. – холецистит, пиелонефрит, цистит и др. Их влияние на способность к зачатию невелико. Морфологические патологии половых органов затрагивают внутренние органы женской половой системы - яичники, матку, фаллопиевы трубы, шейку матки (трубно-перитониальный фактор, спаечный процесс органов малого таза, полип/ эрозия шейки матки, поликистоз яичников и др.). Они препятствуют слиянию гамет, т.о. зачатия не происходит. У 7% женщин исследуемой группы было выявлено нарушения гормонов половой системы, проявляющиеся в форме недостаточности лютеиновой фазы, низкого овариального резерва, нарушения менструального цикла. 23% из 100% приходятся на дисфункцию щитовидной железы. При рассмотрении ее патологий, у исследуемой группы был выявлен ряд заболеваний этого органа (Рисунок 2).

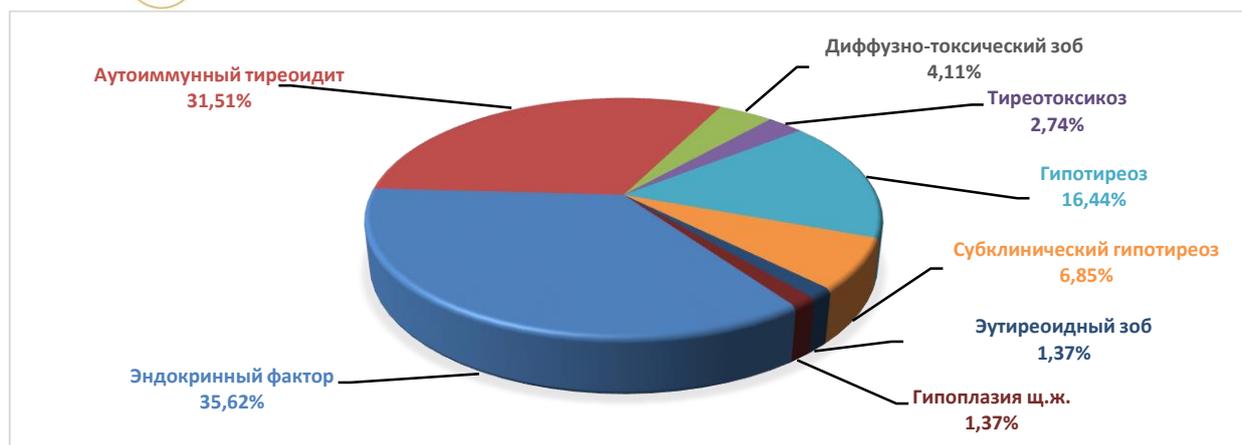


Рисунок 2 - Патологии щитовидной железы в исследуемой группе женщин

На долю аутоиммунного тиреодита (АИТ) приходится самый большой процент встречаемости (31,51%). Болезнь характеризуется замещением железистой ткани на соединительную. Причина – аутоиммунизация тиреоидными антигенами организма. Встречается заболевание повсеместно и в 17 раз чаще у женского пола (возможно из-за X-хромосомы и действием эстрогенов на лимфоидную систему) [10]. При АИТ, как и при гипотиреозе, особенно при тяжелой форме, у женщин возможно исчезновение либидо, наступление бесплодия. По принципу обратной связи, в следствие нехватки тиреоидных гормонов, усиливается синтез тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), влияющего на продукцию пролактина. Увеличение ЛТГ приводит к снижению секреции яичником прогестерона или дезактивации гонадотропинов на уровне яичников. В последствии это приводит к нарушению менструального цикла вплоть до аменореи. Средняя и тяжелая форма диффузно-токсического зоба у женщин проходит с нарушением менструального цикла (гипо- или аменорея), снижением либидо. При длительном течении болезни возможно возникновение дегенеративных и атрофических изменений в яичниках, атрофии матки; в случае если

женщина беременна есть большая предрасположенность к спонтанному аборт, преждевременным родам, мертворождению. Эндокринный фактор объясняется комбинированием гормональных нарушений щитовидной железы с половой системой. Остальные заболевания щитовидной железы имеют меньшую долю. Гормоны щитовидной железы не только напрямую, но и через симптомы своих заболеваний влияют на репродуктивную систему женщины. К примеру, ановуляторное бесплодие объясняется нарушением обменных процессов, проявляется в виде ожирения или выраженного дефицита массы тела, болезни и синдрома Иценко-Кушинга, гипо- и гипертиреозе; недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ) может быть вызвана вследствие повреждений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе после нейроинфекций, стрессов, гипо- и гипертиреозе, воспалительных процессов, гиперандрогении, гиперпролактинемии [10; 11]. В ходе статистического анализа, для выявления гормональных нарушений со стороны щитовидной железы, был высчитан средний показатель уровня гормонов, а также индивидуальные изменения значений по каждому гормону (таблица 1).

Таблица 1 – Нормы и средние показатели гормонов у исследуемой группы

Гормон	Норма	Среднее значение
ФСГ	2,3-11,5 МЕ/л	8,63±1,2
ЛГ	0,9-12,7 МЕ/л	7,9±0,62
ЛТГ	70-640 мМЕ/л	565,73±93,44
Эстрадиол	0,14-1,1 нмоль/л	0,23±0,03
Прогестерон	<0,5-70 нмоль/л	45,62±41,51
Тестостерон	До 4,0 нмоль/л	0,93±0,1
ТТГ	0,25-3,3 мкмоль/мл	7,24±1,56*
Ат к ТПО	До 30 МЕ/мл	141,56±46,54**
Ат к ТГ	До 100 МЕ/мл	614,16±169,09**
Т <sub>4</sub> св.	10-25 пмоль/л	16,53±0,76
Т <sub>3</sub> св.	4-8,6 пмоль/л	6,05±0,49

Примечание: \* -  $p \leq 0.05$ ; \*\* -  $p \leq 0.01$ .

Средние показатели ФСГ, ЛГ, ЛТГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, свободного Т<sub>4</sub> и свободного Т<sub>3</sub> входят в диапазон допустимых значений, тогда как ТТГ превышало норму в 2 раза, Ат к ТПО – в 4,7 раз, Ат к ТГ – в 6 раз.

При рассмотрении результатов по каждому анализу, были обнаружены отклонения от показателей нормы по каждому гормону.

ФСГ – гипофизарный гормон, ответственен за ускорение роста овариальных фолликулов, sensibilizует их к действию ЛГ, активировать сперматогенез. В норме показатель ФСГ должен варьировать от 2,3 до 11,5 МЕ/л (в зависимости от менструального цикла). В исследуемой группе у 38 женщин показатели данного гормона были в норме, в среднем составляя  $6,57 \pm 0,1$  МЕ/л. У 7 женщин



наблюдалось повышение ФСГ, средний показатель его концентрация составил  $20,63 \pm 6,1$  МЕ/л. Повышение концентрации ФСГ в крови, в первую очередь, может говорить о нарушении генеративной функции. Увеличение уровня гормона может быть предвестником наступления преждевременного климакса, возникновения патологий в половых железах, опухолей в гипофизе, увеличению тестостерона и многих других нарушений. У одной женщины ФСГ был понижен и составил  $0,902$  МЕ/л. Данный показатель может привести к нарушению менструального цикла (вплоть до аменореи), выкидышам, неспособности к зачатию, невынашиванию плода, снижению либидо и т.д. [12; 13].

ЛГ – гормон, стимулирующий овуляцию и образование желтого тела в яичниках, рост интерстициальных клеток в семенниках, синтеза прогестеронов, эстрогенов и гонадных андрогенов. Норма ЛГ составляет  $0,9 - 12,7$  МЕ/л. Показатели гормона у 39 женщин, в исследуемой группе, были в пределах допустимой нормы  $6,72 \pm 0,4$  МЕ/л. 6 пациенток имели повышение ЛГ, среднее значение составило  $16,18 \pm 2,1$  МЕ/л. Последствия повышения гормона будут такими же, как и при понижении ФСГ, плюс – маточные кровотечения [12; 13].

ЛТГ – гипофизарный гормон, участвующий в проявлении действия гонадотропинов. Показатель гормона от  $70$  до  $640$  мМЕ/л считается нормальным. У 37 пациенток исследуемой группы в среднем он составил  $388,4 \pm 19,9$  мМЕ/л. У 11 наблюдалось повышение гормона  $1195,93 \pm 2046,9$  мМЕ/л. Это может быть следствием гипотиреоза, синдрома поликистозных яичников, миомы, эндометриоза, опухоли гипофиза, туберкулеза, цирроза печени, печеночной или почечной недостаточности. У одной пациентки снижен до  $4,01$  мМЕ/л. Такой показатель может привести к отсутствию сексуального влечения, невозможности зачать ребенка, нарушению менструации, срыву беременности на ранних сроках, и т.д. [12; 13].

Эстрадиол – гормон половой системы, из группы эстрогенов. Вырабатывается в яичниках у женщин и в яичках мужчин. Норма гормона варьируется от  $0,14$  до  $1,1$  нмоль/л. Показатели гормона у 18 женщин, входили в допустимый предел ( $0,3 \pm 0,03$  нмоль/л). Понижение эстрадиола в плазме наблюдалось лишь у 9 женщин ( $0,09 \pm 0,009$  нмоль/л). Нехватка данного гормона явно сказывается на внешности женщины, т.к. эстрадиол – гормон красоты. Проявлениями его недостатка будут: нарушение месячного цикла, снижение либидо, психоэмоциональные расстройства, оволосение по мужскому типу, изменение кожных покровов и т.д. [12; 13].

Прогестерон (от лат. pro – перед и англ. gesta(tion) – беременность) – женский гормон стероидной группы, естественный биологический прогестаген, продуцируемый у женщин яичниками и надпочечниками, а при беременности – плацентой. Норма гормона у небеременной женщины менее  $0,5$  до  $70$  нмоль/л. В исследуемой группе у 8 пациенток показатели не выходили за границы допустимой нормы ( $4,18 \pm 2,9$  нмоль/л). Повышенное значение прогестерона  $377,1$  нмоль/л наблюдалось у одной пациентки. Резкое повышение уровня в норме происходит в дни овуляции и во второй (лютеиновой) фазе – до  $56,6$  и  $88,7$  нмоль/л соответственно. Повышая концентрацию, организм посылает сигнал о

готовности к зачатию. При наступлении беременности в третьем триместре показатели достигают  $771,5$  нмоль/л [12; 13].

Тестостерон (от «тестикулы», «стерол» и «кетоны») – основной мужской половой гормон, андроген. Играет значимую роль в половом развитии не только мужчин, но и женщин. В норме содержание тестостерона у женщин не должно превышать  $4,0$  нмоль/л. У 33 пациенток изменений не было. Содержание гормона в норме,  $0,93 \pm 0,1$  нмоль/л [12; 13].

ТТГ – гипофизарный гормон, являющийся главным регулятором морфогенеза фолликулярного аппарата щитовидной железы, различных стадий синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Показатели гормона колеблются от  $0,25$  до  $3,3$  мкмолекулы/мл. Из 75 пациенток у 17 гормон был в пределах нормы ( $2,13 \pm 0,1$  мкмолекулы/л). У 50 женщины при первичном обследовании наблюдалось увеличение гормона (от  $3,52$  до критических  $100,1$  мкмолекулы/л) и в среднем составил  $9,93 \pm 2,1$  мкмолекулы/л. Такие значения тиреотропного гормона сказываются на каждой системе, со стороны репродуктивной системы наблюдается: нарушение менструального цикла, снижение либидо, в запущенных случаях развивается бесплодие. Уменьшение ТТГ наблюдалось у 8 женщин (от  $0,536$  до критических  $0,005$  мкмолекулы/л), средний показатель равен  $0,078 \pm 0,06$  мкмолекулы/л. Понижение ТТГ приводит к нарушению менструального цикла у женщин, снижению либидо и т.д. [12; 13].

Маркёр на АТ к ТГ позволяет выявить аутоиммунные поражения щитовидной железы (болезнь Хашимото, диффузный токсический зоб, атрофический аутоиммунный тиреоидит и др.). Норма должна составлять не более  $100$  МЕ/л. У 21 женщины показатели были в норме  $24,92 \pm 5,3$  МЕ/л. 25 маркёров имели повышенное значение (от  $105,4$  до  $4000$  МЕ/л и выше), в среднем он был равен  $1078,77 \pm 272,1$  МЕ/л. При длительном удержании на высоком уровне маркёра постоянно нарушается менструальный цикл, неспособность к зачатию [12; 13].

Маркёр Ат к ТПО – специфические иммуноглобулины, направленные против фермента, содержащегося в клетках щитовидной железы и отвечающего за образование активной формы йода для синтеза тиреоидных гормонов. Они являются специфичным маркером аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Показатель маркёра не должен быть превышен  $30$  МЕ/мл. Показатель был в пределах нормы у 32 женщин ( $10,97 \pm 1,2$  МЕ/мл), но у 18 он был завышен (колебался от  $31,4$  до  $1474,2$  МЕ/мл), среднее значение равно  $367,28 \pm 109,1$  МЕ/мл. Антитела блокируют активность данного фермента, что, в конечном счете, приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов, влияющих на все системы организма [12; 13].

Т<sub>3</sub>св. – является основным тиреоидным (йодированным) гормоном щитовидной железы, который в свободной форме отвечает за процесс насыщения клеток кислородом и энергией. Биологически активный Т<sub>3</sub> участвует в обмене веществ и наглядно демонстрирует состояние и функциональную пригодность щитовидной железы. Из 75 женщин у 14 не наблюдалось отклонений в показателях ( $5,29 \pm 1,2$  пмоль/л). В норме содержание Т<sub>3</sub>св. не должно выходить за пределы  $4 - 8,6$  пмоль/л. Патология в виде повышения показателя была замечена лишь у 3 женщин и составляли в среднем  $9,6$



$\pm 0,1$  пмоль/л. Повышение ТЗ в организме неизбежно приводит к изменениям в работе внутренних органов. На эндокринные нарушения указывают такие симптомы: нарушение сна, резкое снижение массы тела, повышенное артериальное давление, эмоциональная лабильность, нарушение менструального цикла, чувство сердцебиения в животе [12; 13].

$T_{4\text{св}}$  - это фракция, циркулирующая в крови, гормона щитовидной железы, которая не связана с белками и составляет примерно 0,03% от концентрации общего тироксина. Свободная фракция тироксина наиболее адекватно характеризует гормональную функцию щитовидной железы. Нормальное содержание фракции должно входить в диапазон 10 - 25 пмоль/л. В 41 анализе наблюдалось нормальное содержание  $T_{4\text{св}}$ , и в среднем составило  $16,12 \pm 0,4$  пмоль/л. Одна пациентка была с повышенным уровнем гормона равным 40,6 пмоль/л, другая - с пониженным (до 9,2 пмоль/л). Увеличение  $T_{4\text{св}}$  приводит к нарушению менструального цикла, бесплодию, заболеваниям почек, порокам в развитии плода. У беременных женщин содержание тироксина максимально увеличивается в период формирования эндокринной системы плода. Пик его концентрации приходится на 16-17 недели гестации, когда щитовидка ребенка уже полностью дифференцирована. Но если показатели Т4 находятся в норме, патологические изменения в организме матери и плода не происходят. Снижение - к постоянной усталости, частой смене настроения, брадикардии, необъяснимому ожирению, нарушению менструального цикла [12; 13].

При получении результатов анализов, врач-репродуктолог проводит лечения женщины, а также

составляет схему гормональной стимуляции, иначе именуемой как вспомогательной репродуктивной технологией (Assisted Reproductive Technologies (ART цикл)) в программе ЭКО. Так из 75 пациенток исследуемой группы, 52 проходили гормональную стимуляцию, проводящуюся с целью получения наибольшего количества зрелых яйцеклеток для их дальнейшего осеменения или хранения. Из общего числа женщин, подвергшихся стимуляции, у 15 наблюдалось повышение уровня ТТГ. Если до воздействия гормонов уровень тиреотропина у пациенток был в среднем  $1,84 \pm 0,38$  мкмоль/мл, то после процедур показатель составил  $5,53 \pm 0,8$  мкмоль/мл. Повышающий эффект можно объяснить влиянием стероидных гормональных препаратов, приводящих к увеличению гипоталамического стимулятора секреции тиреотропного гормона - тиролиберина.

У 14 пациенток показатель ТТГ до ART цикла был равен  $4,82 \pm 0,57$  мкмоль/мл, после препаратов значение гормона резко понизилось ( $2,47 \pm 0,48$  мкмоль/мл). Эффект снижения ТТГ происходит в ходе увеличения ЛТГ (пролактина) под действием гормональных стимуляторов, что будет способствовать нарушению связи между тиреоидными гормонами и обратной связи Т4 и ТТГ.

У 23 женщин показатель ТТТ до гормональной стимуляции составил  $3,46 \pm 0,45$  мкмоль/мл, исследования тиреотропного гормона после проведения не проводилось, в связи с отсутствием назначения на его проведение.

Общая эффективность проведения стимуляции при показателях ТТГ отличающихся от нормы представлена на рисунке 3.

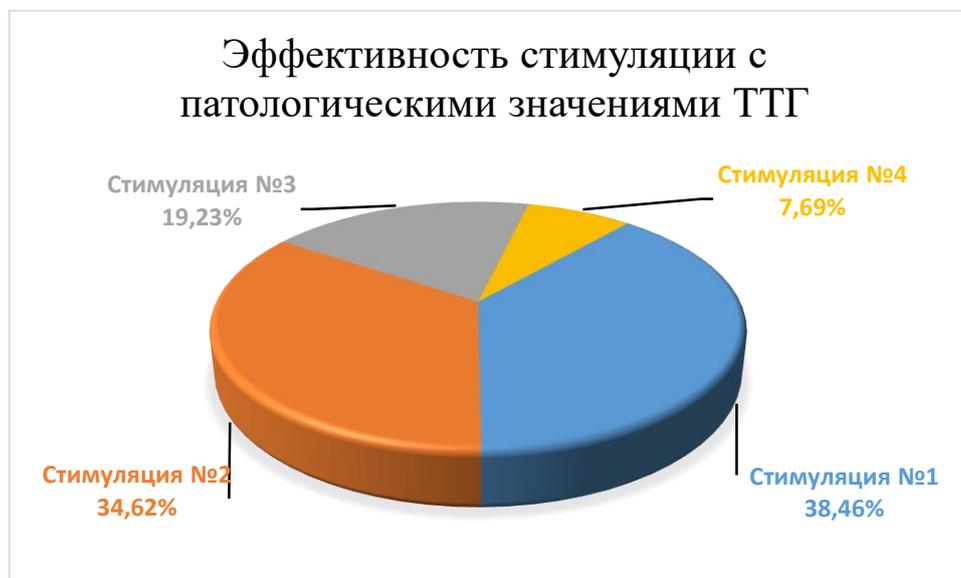


Рисунок 3 - Эффективность стимуляции

Было выявлено, что при патологических отклонениях ТТГ эффективность гормональной стимуляции, при отсутствии лечения щитовидной железы снижается. Таким образом, для наступления беременности необходимо не только гормональная стимуляция функции яичников, но и корректировка функций щитовидной железы.

#### Выводы

1. В ходе исследования пациентов клиники по репродукции человека из 784 было выявлено 75 пациенток с гормональными нарушениями тиреоидной системы, что составляет 9,5% из общего числа анализируемых пациентов. Данный показатель отражает актуальность изучения данной проблемы у репродуктивной женской части населения Казахстана. Из этого следует, что 1 из 10 женщин имеет патологию щитовидной железы как одну из причин бесплодия.



2. На долю диагнозов, связанных с патологией щитовидной железы, приходится 23%. Это такие заболевания как: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, диффузно-токсический зоб, тиреотоксикоз, субклинический гипотиреоз, тиреоидный зоб, гипоплазия щитовидной железы и эндокринный фактор (как совокупность нарушений со стороны щитовидной железы и половой системы). Эти заболевания будут сказываться на репродуктивной системе женщины в качестве нарушения менструального цикла, бесплодия, функциональных нарушений в яичниках и т.д.

3. Показано влияние гормональной стимуляции в ходе программы ЭКО на гормоны щитовидной железы. У 28,8% женщин, проходивших стимуляцию ТТГ повысился, у 26,9% произошло понижение гормона, 44,2% - уровень гормона не выявлен. Увеличение тиреотропного гормона объясняется усилением синтеза гипоталамического стимулятора секреции тиреотропного гормона – тиролиберина, при действии стероидных гормональных препаратов. Понижение ТТГ происходит в ходе увеличения ЛТГ (пролактина) под действием гормональных стимуляторов, что будет способствовать нарушению связи между тиреоидными гормонами и обратной связи Т4 и ТТГ.

4. Выявлен процент результативности стимуляции в программе ЭКО: частота наступления беременности при патологическом отклонении ТТГ составило 50%. При мониторинге и корректировке тиреоидных гормонов, в процессе проведения ART цикла, можно будет увеличить данный показатель и эффективность стимуляции будет более успешной, шанс

забеременеть возрастёт уже при первом проведении процедуры.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Айламазян Э.К., Беяева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии// Журнал акушерства и женских болезней. – 2003г. – Том LII, Выпуск 2/2003. – С. 6-10. ISBN 1684-0461  
 2 <https://countrymeters.info/ru/Kazakhstan> (дата обращения: 23.12.2019.)  
 3 <https://m.egov.kz/cms/ru/law/list/V090005873> (дата обращения: 18.12.2019.)  
 4 <https://pandaland.kz/articles/nashi-deti/zdorove/reproduktivnoe-zdorove-molodezhi> (дата обращения: 25.12.2019.)  
 5 [https://tengrinews.kz/kazakhstan\\_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705](https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705) (дата обращения: 5.11.2019.)  
 6 Кудабаяева Х.И., Базаргалиев Е.Ш., Кошмаганбетова Г.К. О проблеме йоддефицитных состояний в республике Казахстан// Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2013. – 39, №3 (39). – С.18-22.  
 7 Даников Н.И. Целебный йод. - «Эксмо». – 2015. – С.36.  
 8 <https://ydoo.info/micro/yod.html> (дата обращения: 18.12.2019.)  
 9 Руководство по клинической эндокринологии./ под редакцией Старковой Н.Т. – 2-е изд., исправленное. – СПб.: Питер. – 1996. – С. 544. ISBN 5-88782-154-X  
 10 Потемкин В.В. Эндокринология. – М: Медицина. – 1986. – С.432.  
 11 Гинекология: учебник./ Баисова Б.И. и др.; под редакцией Савельевой Г.М., Бреусенко В.Г. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – С.432. ISBN 978-5-9704-225-0  
 12 Поллов К. Введение в репродуктивную эндокринологию. – Германия, Майнц. – 2009. – С. 72.

13 Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М. – 2004. – С.528.  
 14 Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: Справочник./ СПб:ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2012. – С.398-399,402-403,95-99. ISBN 978-5-93929-179-8.  
 15 Штаненко Н.И. Физиология эндокринной системы: учеб.-метод. пособие для студентов 2 курса всех факультетов медицинских вузов. – Гомель: ГомГМУ. – 2016. – С.140. ISBN 978-985-506-857-1  
 16 Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии./М. ООО «Медицинское информационное агентство». – 2006. –с.784. ISBN 5-89481-395-6  
 17 Анохин Л.В., Коновалов О.Е. Индивидуальное прогнозирование риска первичного и вторичного женского бесплодия// Акушерство и гинекология. – 1992. - №3-7. – С.40-43. 9.  
 18 Анартаева М.У. Роль социально-гигиенических факторов, влияющих на репродуктивное здоровье женщин Южно-Казахстанской области // Мед. Журн.Казахстана. – 2004. – №1. – С. 7-9.  
 19 Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. – М.: Медицина. – 1992. – С. 259. ISBN 5-225-02256-1.  
 20 Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть 1. Общественное здоровье. – М.: Медицина. – 2003. – С.368. ISBN 5-225-04122-1.  
 21 Кеннеди Л., Басу А. Диагностика и лечение в эндокринологии. Проблемный подход. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – С. 304. ISBN 978-5-9704-1460-6.



22 Сидоров А.В. Физиология межклеточной коммуникации. – Минск, БГУ. – 2008. – С. 215. ISBN 978-985-485-812-8.  
23 Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию: Учебное пособие. – М.: Московский университет. – 1983. – С. 256.  
24 Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: ГЕОТАР-Медиа. – 2007. – С. 432. ISBN 978-5-9704-0529-1.  
25 Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам. — М.: Мир. – 2002. — С.142. ISBN 5-03-003521-4.  
26 Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия// Успехи современного естествознания. – 2005. - № 11. – С. 16-19.  
27 Ермошенко Б.Г., Сигарева М.Е., Симанчева Н.В. Прогнозирование патологии менструальной и репродуктивной функции у девочек и девушек //Кубанский научный мед. Вестник. - 2000. – С. 5-6.

28 Зубкова Н.И., Михальская Е.А., Амирова Н.О., Динер Н.П. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков//Врач. - 1998. -№ 7. - С. 25 - 26.  
29 Кожухов М.А. Влияние экологических и популяционно-демографических факторов на репродуктивное здоровье женщин : Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / Курский гос. мед. ун-т. - М., 2002. - 26 с.  
30 Овсянникова Т.В., Корнеева И.Е. Бесплодный брак //Акушерство и гинекология. - 1998. -№ 1. - С. 32 - 36.  
31 Юнда И.Ф. Бесплодие в супружестве. – Киев: Здоровья, 1990.- 462 с.  
32 Рудницкий Л.В. Заболевания щитовидной железы: лечение и профилактика. – СПб.: Питер. – 2009. – С.128. ISBN 978-5-49807-235-7.  
33 Ушаков А.В. Восстановление щитовидной железы. – М.: Клиника Доктора Ушакова. – 2008. – С.259. ISBN 5-93129-019-2.

## REFERENCES

1 Aylamazyan E.K., Belyayeva T.V. Obshchiye i chastnyye problemy ekologicheskoy reproduktologii// Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. – 2003g. – Tom LII, Vypusk 2/2003. – S. 6-10. ISBN 1684-0461/  
2 <https://countrymeters.info/ru/Kazakhstan> (data obrashcheniya: 23.12.2019.)  
3 <https://m.egov.kz/cms/ru/law/list/V090005873> (data obrashcheniya: 18.12.2019.)  
4 <https://pandaland.kz/articles/nashi-deti/zdorove/reproduktivnoe-zdorove-molodezhi> (data obrashcheniya: 25.12.2019.)  
5 [https://tengrinews.kz/kazakhstan\\_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705](https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705) ( data obrashcheniya: 5.11.2019.)  
6 Kudabayeva K.H.I., Bazargaliyev Ye.SH., Koshmaganbetova G.K. O probleme yoddefitsitnykh sostoyaniy v respublike Kazakhstan // Batys Kazak,stan meditsina zhurnaly. - 2013. - 39, №3 (39). - S.18-22.  
7 Danikov N.I. Tselebnyy yod. - «Eksmo». - 2015. - s.36.  
8 <https://ydoo.info/micro/yod.html> (data obrashcheniya: 18.12.2019.)  
9 Rukovodstvo po klinicheskoy endokrinologii. / Pod redaktsiyey Starkovoy N.T. - 2-ye izd., Ispravlennoye. - SPb. : Piter. - 1996. - s. 544. ISBN 5-88782-154-KH  
10 Potemkin V.V. Endokrinologiya. - M. : Meditsina. - 1986. - s.432.  
11 Ginekologiya: uchebnik. / Baisova B.I. i dr. ; pod redaktsiyey Savel'yevoy G.M., Breusenko V.G. - 4-ye izd., Pererab. i dop. - M. : GEOTAR-Media. - 2012. - s.432. ISBN 978-5-9704-225-0  
12 Pollov K. Vvedeniye v reproduktivnyuyu endokrinologiyu. - Germaniya, Maynts. - 2009. - s. 72.  
13 Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Ginekologicheskaya endokrinologiya. - M. - 2004. - s. 528.  
14 Verin V.K., Ivanov V.V. Gormony i ikh efekty: Spravochnik. / SPb: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT». - 2012. - S.398-399,402-403,95-99. ISBN 978-5-93929-179-8.  
15 Shtanenko N.I. Fiziologiya endokrinnoy sistemy: ucheb.-metod. posobiye dlya studentov 2 kursa vsekh fakul'tetov meditsinskikh vuzov. - Gomel': GomGMU. - 2016. - s.140. ISBN 978-985-506-857-1  
16 Vikhlyayeva Ye.M. Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo». - 2006. – S.784. ISBN 5-89481-395-6  
17 Anokhin L.V., Konovalov O.Ye. Individual'noye prognozirovaniye riska pervichnogo i vtorichnogo

zhenskogo besplodiya // Akusherstvo i ginekologiya. - 1992. - №3-7. - S.40-43. 9.  
18 Anartayeva M.U. Rol' sotsial'no-gigiyenicheskikh faktorov, vliyayushchikh na reproduktivnoye zdorov'ye zhenshin Yuzhno-Kazakhstanskoy oblasti // Med. Zhurn.Kazakhstan. - 2004. - №1. - S. 7-9.  
19 Dedov I.I., Dedov V.I. Bioritmy gormonov. - M. : Meditsina. - 1992. - S. 259. ISBN 5-225-02256-1.  
20 Medik V.A., Yur'yev V.K. Kurs lektsiy po obshchestvennomu zdorov'yu i zdavookhraneniyu. Chast' 1. Obshchestvennoye zdorov'ye. - M. : Meditsina. - 2003. - S. 368. ISBN 5-225-04122-1.  
21 Kennedi L., Basu A. Diagnostika i lecheniye v endokrinologii. Problemnyy podkhod. - M. : GEOTAR-Media. - 2010. - S. 304. ISBN 978-5-9704-1460-6.  
22 Sidorov A.V. Fiziologiya mezhkletchnoy kommunikatsii. - Minsk, BGU. - 2008. - S. 215. ISBN 978-985-485-812-8.  
23 Tkachuk V.A. Vvedeniye v molekulyarnuyu endokrinologiyu: Uchebnoye posobiye. - M. : Moskovskiy universitet. - 1983. - s. 256.  
24 Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeyev V.F. Endokrinologiya. - M. : GEOTAR-Media. - 2007. - S. 432. ISBN 978-5-9704-0529-1.  
25 Ris E., Sternberg M. Vvedeniye v molekulyarnuyu biologiyu: Ot kletok k atomam. - M. : Mir. - 2002. - s. 142. ISBN 5-03-003521-4.  
26 Krutova V.A., Yermoshenko B.G. Prichiny zhenskogo besplodiya // Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. - 2005. - № 11. - S. 16-19.  
27 Yermoshenko B.G., Sigareva M.Ye., Simancheva N.V. Prognozirovaniye patologii menstrual'noy i reproduktivnoy funktsii u devochek i devushek // Kubanskiy nauchnyy med. Vestnik. - 2000. - S. 5-6.  
28 Zubkova N.I., Mikhal'skaya Ye.A., Aмирова N.O., Динер N.P. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков // Врач. - 1998. -№ 7. - S. 25 - 26  
29 Kozhukhov M.A. Vliyaniye ekologicheskikh i populyatsionno-demograficheskikh faktorov na reproduktivnoye zdorov'ye zhenshin: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.33 / Kurskiy gos. med. un-t. - M., 2002. - 26 s.  
30 Ovsyannikova T.V., Korneyeva I.Ye. Besplodnyy brak // Akusherstvo i ginekologiya. - 1998. -№ 1. - S. 32 - 36.



- 31 Yunda I.F. Besplodiye v supruzhestve. - Kiyev: Zdorov'ya, 1990.- 462 s.
- 32 Rudnitskiy L.V. Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy: lecheniye i profilaktika. - SPb.: Piter. - 2009. - s.128. ISBN 978-5-49807-235-7.
- 33 Ushakov A.V. Vosstanovleniye shchitovidnoy zhelezy. - M.: Klinika Doktora Ushakova. - 2008. - s.259. ISBN 5-93129-019-2.
- 34 Odegaard JI, Chawla A. Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis. *Science*. 2013;339:172-177.
- 35 Anderson EL, Howe LD, Jones HE., et al. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10: e0140908.
- 36 VoPham T, Brooks MM, Yuan JM, et al. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. *Environmental Research*. 2015;143:68-82.
- 37 Евтеева А.А., Шеремета М.С., Пигарова Е.А. Эндокринные дисрапторы в патогенезе таких

- социально значимых заболеваний, как сахарный диабет, злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые заболевания, патология репродуктивной системы. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):327-335
- 38 Ounossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64:73-84.
- 39 Vafeiadi M, Roumeliotaki T, Myridakis A, et al. Association of early life exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic traits in childhood. *Environmental Research*. 2016;146:379-387.
- 40 Hu P, Kennedy RC, Chen X, et al. Differential effects on adiposity and serum marker of bone formation by post-weaning exposure to methylparaben and butylparaben. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23:21957-21968.
- 41 Garcia-Arevalo M, Alonso-Magdalena P, Servitja JM, et al. Maternal Exposure to Bisphenol-A During Pregnancy Increases Pancreatic beta-Cell Growth During Early Life in Male Mice Offspring. *Endocrinology*. 2016;157:4158-4171.

#### Сведения об авторах

**Сраилова Г.Т.** - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-1885-3314](https://orcid.org/0000-0002-1885-3314) e-mail: [gulziya.srailova@kaznu.kz](mailto:gulziya.srailova@kaznu.kz)

**Дордий Елена Александровна** - заведующий клинико-диагностической лабораторией клиники репродукции ТОО фирмы «Экомед», г.Алматы ORCID [0000-0003-4692-018X](https://orcid.org/0000-0003-4692-018X)

**Умбетьярова Ляззат Бекимовна** - кандидат медицинских наук, ст.преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-8703-9252](https://orcid.org/0000-0002-8703-9252)

**Аскарлова Зифа Асанбаевна** - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0001-9993-971X](https://orcid.org/0000-0001-9993-971X)

**Аблайханова Нуржанат Татухановна** - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики,

биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0001-7288-1917](https://orcid.org/0000-0001-7288-1917)

**Швецова Елена Витальевна** - ст.преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-0895-0524](https://orcid.org/0000-0002-0895-0524)

**Кулбаева Маржан Сусаровна** - и.о.доцента кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-5622-8421](https://orcid.org/0000-0002-5622-8421)

**Сейтқадыр Қ.Ә.** ([0000-0001-8027-8878](https://orcid.org/0000-0001-8027-8878)), **Аманбай Б.Б.** ([0000-0001-6290-920X](https://orcid.org/0000-0001-6290-920X))

#### Корреспондирующий автор

**Умбетьярова Ляззат** – старший преподаватель биофизики, биомедицины и нейронаук, КазНУ им. Аль-Фараби, [umbetyarovalyazzat75@gmail.com](mailto:umbetyarovalyazzat75@gmail.com)