

УДК 618.11-006.2-031.14-008.06:616.441-002-097

**АУТОИММУНИТЕТ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: СВЯЗЬ С ТИРЕОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ И ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ**

*Махмадуллаева Шахноза Содикджон кизи – PhD, докторант кафедры внутренних болезней и эндокринологии*

*Нажмутдинова Дилором Камардиновна - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и эндокринологии*

*Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация. Актуальность.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является гетерогенным эндокринно-метаболическим состоянием, при котором репродуктивные нарушения часто сочетаются с инсулинорезистентностью и факторами долгосрочного кардиометаболического риска. В последние годы увеличивается интерес к связи СПКЯ с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, однако клиническое значение антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) остается недостаточно определенным.

**Цель.** Оценить тиреоидный профиль и эндокринно-метаболические показатели у женщин со СПКЯ в зависимости от статуса АТ-ТПО.

**Материалы и методы.** Проведен поперечный анализ 42 женщин со СПКЯ. Пациентки были разделены на АТ-ТПО-положительную ( $\geq 30$  МЕ/мл;  $n=21$ ) и АТ-ТПО-отрицательную ( $< 30$  МЕ/мл;  $n=21$ ) группы. Оценивали ТТГ, Т4, Т3, ИМТ, инсулин, HOMA-IR, пролактин и тип нарушения менструального цикла.

**Результаты.** У АТ-ТПО-положительных пациенток уровень ТТГ был значимо выше, чем у АТ-ТПО-отрицательных женщин ( $3,16 \pm 1,46$  против  $2,10 \pm 1,35$ ;  $p=0,009$ ). Значимых различий по ИМТ, инсулину, HOMA-IR, Т4, Т3, пролактину и распределению менструальных нарушений не выявлено.

**Заключение.** Положительный статус АТ-ТПО у женщин со СПКЯ ассоциирован с более высоким уровнем ТТГ, что может указывать на раннюю тенденцию к субклинической тиреоидной дисфункции и обосновывает необходимость комплексного тиреоидного скрининга.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; АТ-ТПО; тиреотропный гормон; аутоиммунный тиреоидит; эндокринно-метаболический фенотип; HOMA-IR.

**Annotatsiya. Dolzarbligi.** Polikistoz tuxumdon sindromi (PCOS) geterogen endokrin-metabolik holat bo'lib, unda reproduktiv buzilishlar ko'pincha insulinrezistentlik va uzoq muddatli kardiometabolik xavf omillari bilan birga kechadi. So'nggi yillarda PCOSning qalqonsimon bez autoimmun kasalliklari bilan bog'liqligiga qiziqish ortib bormoqda, biroq tireoid peroksidazaga qarshi antitanalar (АТ-ТРО)ning klinik ahamiyati yetarlicha aniqlanmagan.

**Maqsad.** PCOS bo'lgan ayollarda АТ-ТРО statusiga qarab tireoid profil va endokrin-metabolik ko'rsatkichlarni baholash.

**Materiallar va usullar.** PCOS bo'lgan 42 nafar ayol ma'lumotlari bo'yicha kesimiy tahlil o'tkazildi. Bemorlar АТ-ТРО-musbat ( $\geq 30$  МЕ/мл;  $n=21$ ) va АТ-ТРО-manfiy ( $< 30$  МЕ/мл;  $n=21$ ) guruhlarga ajratildi. TTG, T4, T3, TMI, insulin, HOMA-IR, prolaktin va hayz sikli buzilishi turi baholandi. Natijalar. АТ-ТРО-musbat bemorlarda TTG darajasi АТ-ТРО-manfiy ayollarga nisbatan sezilarli yuqori bo'ldi ( $3,16 \pm 1,46$  ga nisbatan  $2,10 \pm 1,35$ ;  $p=0,009$ ). TMI, insulin, HOMA-IR, T4, T3, prolaktin va hayz buzilishlari taqsimoti bo'yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi.

**Xulosa.** PCOS bo'lgan ayollarda AT-TPO-musbat status TTG darajasining yuqoriligi bilan assotsiatsiyalangan bo'lib, bu subklinik tireoid disfunktsiyaga erta moyillikni ko'rsatishi va kompleks tireoid skrining zarurligini asoslab berishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** polikistoz tuxumdond sindromi; AT-TPO; tireotrop gormon; autoimmun tireoidit; endokrin-metabolik fenotip; HOMA-IR.

### Abstract

**Relevance.** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine-metabolic condition in which reproductive disorders are often accompanied by insulin resistance and factors of long-term cardiometabolic risk. In recent years, interest has increased in the association between PCOS and autoimmune thyroid diseases; however, the clinical significance of antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO) remains insufficiently defined.

**Objective.** To evaluate the thyroid profile and endocrine-metabolic parameters in women with PCOS depending on AT-TPO status.

**Materials and methods.** A cross-sectional analysis of 42 women with PCOS was performed. The patients were divided into AT-TPO-positive ( $\geq 30$  IU/ml;  $n=21$ ) and AT-TPO-negative ( $< 30$  IU/ml;  $n=21$ ) groups. TSH, T4, T3, BMI, insulin, HOMA-IR, prolactin, and the type of menstrual cycle disorder were assessed.

**Results.** In AT-TPO-positive patients, the TSH level was significantly higher than in AT-TPO-negative women ( $3.16 \pm 1.46$  vs.  $2.10 \pm 1.35$ ;  $p=0.009$ ). No significant differences were found in BMI, insulin, HOMA-IR, T4, T3, prolactin, or the distribution of menstrual disorders.

**Conclusion.** Positive AT-TPO status in women with PCOS is associated with higher TSH levels, which may indicate an early tendency toward subclinical thyroid dysfunction and supports the need for comprehensive thyroid screening.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; AT-TPO; thyroid-stimulating hormone; autoimmune thyroiditis; endocrine-metabolic phenotype; HOMA-IR.

**Краткое введение.** Синдром поликистозных яичников является одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Современный подход к СПКЯ рассматривает его не только как причину хронической ановуляции, гиперандрогении и бесплодия, но и как состояние с выраженной метаболической гетерогенностью. Международные рекомендации подчеркивают необходимость комплексной оценки репродуктивных, дерматологических, метаболических и психологических аспектов заболевания [14]. Диагностическая основа в большинстве клинических исследований сохраняет связь с Роттердамскими критериями, согласно которым диагноз устанавливается при наличии двух из трех признаков после исключения сходных эндокринных состояний [10].

Метаболическая составляющая СПКЯ имеет самостоятельное клиническое значение. Инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, хроническое низкоинтенсивное воспаление и гиперандрогения формируют взаимосвязанный патологический контур, повышающий риск сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений [6,15]. Поэтому у пациенток со СПКЯ важно оценивать не только овариальную функцию, но и сопутствующие эндокринные факторы, способные усиливать репродуктивные и метаболические нарушения.

Одним из таких факторов является патология щитовидной железы. Нарушения тиреоидной функции могут сопровождаться изменением массы тела, менструальной дисфункцией, бесплодием, гиперпролактинемией и ухудшением метаболического профиля. В связи с этим исключение заболеваний щитовидной железы является важным этапом обследования женщин с подозрением на СПКЯ [14]. При этом остается дискуссионным вопрос, достаточно ли ограничиваться определением ТТГ или

целесообразно шире использовать маркеры тиреоидной аутоиммунной, прежде всего АТ-ТПО.

АТ-ТПО являются лабораторным маркером аутоиммунного поражения щитовидной железы и могут предшествовать стойкому повышению ТТГ и клинически выраженному гипотиреозу. Систематические обзоры и метаанализы показывают, что аутоиммунные заболевания щитовидной железы чаще встречаются у женщин со СПКЯ, чем в контрольных группах [1,4,9]. Однако степень этой связи неодинакова в разных популяциях и зависит от критериев диагностики, возраста, ИМТ, этнических особенностей и исходного тиреоидного статуса.

В отдельных исследованиях сочетание СПКЯ и тиреоидной аутоиммунной ассоциировалось с более высоким ТТГ, субклиническим гипотиреозом и неблагоприятными изменениями углеводного или липидного обмена [3,5,13]. В других работах различия касались преимущественно тиреоидных антител и ТТГ, тогда как антропометрические, инсулиновые и репродуктивные показатели оставались сопоставимыми [7,11]. Такая неоднородность делает актуальной оценку локальных клинических данных, особенно в когортах женщин репродуктивного возраста с подтвержденным СПКЯ.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования было оценить особенности тиреоидного профиля и эндокринно-метаболических показателей у женщин со СПКЯ в зависимости от статуса АТ-ТПО, а также определить, связана ли тиреоидная аутоиммунность с уровнем ТТГ, тиреоидных гормонов, индексом массы тела, инсулином, НОМА-IR, пролактином и типом нарушения менструального цикла.

**Материал исследования.** Материалом исследования послужила обезличенная база данных 42 женщин с установленным диагнозом СПКЯ. В анализ были включены показатели тиреоидной аутоиммунной, тиреоидного профиля, антропометрического статуса и метаболического состояния: АТ-ТПО, ТТГ, Т4, Т3, индекс массы тела, инсулин, расчетный показатель НОМА-IR, пролактин, а также сведения о типе нарушения менструального цикла. Такой набор переменных позволяет рассматривать СПКЯ как мультисистемное эндокринное состояние, а не только как репродуктивную патологию.

Пациентки были распределены на две группы в зависимости от уровня АТ-ТПО. Положительным статусом считали уровень АТ-ТПО  $\geq 30$  МЕ/мл, отрицательным -  $< 30$  МЕ/мл. Итоговое межгрупповое сравнение выполнено для двух равных групп: АТ-ТПО-положительные пациентки ( $n=21$ ) и АТ-ТПО-отрицательные пациентки ( $n=21$ ). Такой подход позволил оценить, сопровождается ли наличие тиреоидной аутоиммунной изменениями гормонального и метаболического профиля у женщин со СПКЯ.

Особое внимание уделялось уровню ТТГ как наиболее доступному маркеру раннего смещения тиреоидной регуляции. Также оценивались НОМА-IR и инсулин как показатели инсулинорезистентности, поскольку именно метаболические нарушения определяют значительную часть долгосрочного риска у женщин со СПКЯ [2,6,15].

**Методы исследования.** Исследование имело поперечный аналитический дизайн. Количественные переменные описывали с использованием среднего значения и стандартного отклонения, а также медианы и интерквартильного размаха. Такой формат представления выбран с учетом возможной асимметрии лабораторных данных, особенно АТ-ТПО и пролактина, для которых характерна высокая индивидуальная вариабельность.

Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для межгруппового сравнения использовали t-критерий Стьюдента; при отклонении от нормального распределения - U-критерий Манна-Уитни. Категориальные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат.

Корреляционные связи между уровнем АТ-ТПО и клинико-лабораторными параметрами оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Интерпретация результатов проводилась с учетом небольшого размера выборки и перекрестного дизайна. Поэтому акцент делался не только на  $p$ -значениях, но и на клинической направленности различий. Показатель, обозначенный в исходной статистической таблице как НОМО, был интерпретирован как НОМА-IR, поскольку его числовой диапазон и контекст соответствуют индексу инсулинорезистентности, применяемому в исследованиях СПКЯ.

**Результаты.** Общая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1. Средний уровень АТ-ТПО в общей группе составил  $100,55 \pm 180,08$  МЕ/мл, медиана - 29,50 МЕ/мл, что отражает выраженную вариабельность показателя и наличие пациенток с высокими титрами антител. Средний уровень ТТГ составил  $2,63 \pm 1,48$ , медиана - 2,35. Средний ИМТ соответствовал диапазону избыточной массы тела, что согласуется с известной метаболической неоднородностью СПКЯ [6,14].

**Таблица 1.** Общая характеристика обследованных женщин со СПКЯ

| Показатель             | n  | Среднее $\pm$ SD    | Медиана (IQR)       |
|------------------------|----|---------------------|---------------------|
| АТ-ТПО, МЕ/мл          | 42 | $100,55 \pm 180,08$ | 29,50 (3,23-101,55) |
| ТТГ                    | 42 | $2,63 \pm 1,48$     | 2,35 (1,56-3,49)    |
| Т4                     | 42 | $1,38 \pm 0,88$     | 1,15 (1,04-1,32)    |
| Т3                     | 41 | $2,21 \pm 0,84$     | 1,83 (1,76-2,50)    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 42 | $26,10 \pm 3,73$    | 26,50 (23,68-28,05) |
| Инсулин                | 42 | $12,90 \pm 5,62$    | 12,55 (9,16-15,30)  |
| НОМА-IR                | 42 | $2,76 \pm 1,24$     | 2,73 (1,78-3,44)    |
| Пролактин              | 42 | $70,14 \pm 135,32$  | 16,95 (11,15-54,68) |

При сравнении групп, сформированных по статусу АТ-ТПО, статистически значимым оказался только уровень ТТГ. У АТ-ТПО-положительных пациенток он составил  $3,16 \pm 1,46$ , тогда как у АТ-ТПО-отрицательных -  $2,10 \pm 1,35$ ; различие было значимым ( $p = 0,009$ ). При этом уровни Т4 и Т3 не различались между группами, что позволяет рассматривать выявленное повышение ТТГ как возможное раннее субклиническое смещение тиреоидной регуляции.

ИМТ, инсулин и НОМА-IR не имели статистически значимых различий. В АТ-ТПО-положительной группе значения инсулина и НОМА-IR были несколько ниже, чем в группе без антител, однако различия не достигали уровня значимости. Это не позволяет утверждать наличие прямой связи тиреоидной аутоиммунитетности с инсулинорезистентностью в данной выборке.

**Таблица 2.** Сравнение показателей у АТ-ТПО-положительных и АТ-ТПО-отрицательных пациенток

| Показатель | АТ-ТПО+                                  | АТ-ТПО-                                  | p     |
|------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------|
| ИМТ        | $25,23 \pm 3,45$ ; 25,10 (23,60-27,50)   | $26,96 \pm 3,88$ ; 27,10 (25,20-28,40)   | 0,135 |
| Инсулин    | $12,05 \pm 5,20$ ; 11,80 (8,12-15,40)    | $13,75 \pm 6,03$ ; 12,90 (10,60-14,80)   | 0,481 |
| НОМА-IR    | $2,56 \pm 1,19$ ; 2,40 (1,52-3,34)       | $2,96 \pm 1,29$ ; 2,76 (2,50-3,47)       | 0,291 |
| ТТГ        | $3,16 \pm 1,46$ ; 2,89 (2,31-3,80)       | $2,10 \pm 1,35$ ; 1,70 (1,10-2,40)       | 0,009 |
| Т4         | $1,39 \pm 1,17$ ; 1,14 (1,02-1,19)       | $1,36 \pm 0,46$ ; 1,15 (1,12-1,39)       | 0,217 |
| Т3         | $2,07 \pm 0,77$ ; 1,83 (1,77-2,04)       | $2,35 \pm 0,90$ ; 2,01 (1,76-3,25)       | 0,433 |
| Пролактин  | $89,45 \pm 162,40$ ; 21,30 (12,80-67,30) | $50,82 \pm 101,89$ ; 15,00 (11,10-26,40) | 0,345 |

Распределение типов менструальных нарушений также не различалось между группами. В общей выборке наиболее частым вариантом была олигоменорея (23 пациентки), далее следовала аменорея (18 пациенток); дисменорея зарегистрирована у одной пациентки. Различие распределения по критерию хи-квадрат было статистически незначимым ( $p=0,531$ ). Следовательно, в данной когорте тиреоидная аутоиммунность не выступила самостоятельным фактором, определяющим тип нарушения менструального цикла.

Корреляционный анализ показал слабую положительную связь между уровнем АТ-ТПО и ТТГ ( $\rho=0,253$ ), однако она не достигла статистической значимости ( $p=0,106$ ). Отрицательные корреляции АТ-ТПО с Т4, Т3, ИМТ и инсулином были слабыми и статистически незначимыми. Единственная статистически значимая корреляция была отмечена между АТ-ТПО и НОМА-IR ( $\rho=-0,305$ ;  $p=0,049$ ), однако ее направление и пограничная значимость требуют осторожной интерпретации.

**Таблица 3.** Корреляция уровня АТ-ТПО с клинико-лабораторными показателями

| Показатель | n  | $\rho$ Спирмена | p     |
|------------|----|-----------------|-------|
| ТТГ        | 42 | 0,253           | 0,106 |
| Т4         | 42 | -0,154          | 0,331 |
| Т3         | 41 | -0,258          | 0,104 |
| ИМТ        | 42 | -0,244          | 0,120 |
| Инсулин    | 42 | -0,281          | 0,071 |
| НОМА-IR    | 42 | -0,305          | 0,049 |
| Пролактин  | 42 | 0,098           | 0,536 |

**Обсуждение.** Главным результатом исследования стало выявление статистически значимо более высокого уровня ТТГ у АТ-ТПО-положительных женщин со СПКЯ. При этом Т4 и Т3 оставались сопоставимыми, что позволяет рассматривать выявленную картину как вероятное раннее субклиническое смещение тиреоидной регуляции, а не как явную тиреоидную недостаточность. Такая интерпретация соответствует представлениям о том, что АТ-ТПО могут предшествовать устойчивому функциональному нарушению щитовидной железы и использоваться как маркер повышенного риска динамического роста ТТГ [8,13].

Клиническая значимость полученного результата связана с тем, что СПКЯ и тиреоидная дисфункция имеют пересекающиеся проявления: нерегулярный менструальный цикл, бесплодие, изменение массы тела, метаболические нарушения и иногда гиперпролактинемия. Если у пациентки со СПКЯ выявляется положительный статус АТ-ТПО, даже умеренное повышение ТТГ может усложнять интерпретацию репродуктивных нарушений и требует более внимательного наблюдения [14].

Наши данные согласуются с современными обзорами, в которых подчеркивается связь между СПКЯ, аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом [4,9,13]. Palomba и соавт. отмечают, что тиреоидная патология у женщин со СПКЯ может быть связана с репродуктивным и метаболическим риском, однако имеющиеся данные остаются неоднородными [8]. Поэтому выявление значимого различия по ТТГ не следует автоматически трактовать как ухудшение всех метаболических параметров.

В настоящем исследовании ИМТ, инсулин и НОМА-IR не различались статистически значимо между группами. Этот результат отличается от отдельных работ, где субклинический гипотиреоз при СПКЯ ассоциировался с более выраженной инсулинорезистентностью или неблагоприятным липидным профилем [2,5,13]. Возможное объяснение состоит в том, что наши группы формировались по уровню АТ-ТПО, а не по факту установленного субклинического гипотиреоза. Положительный



аутоиммунный маркер может отражать риск будущей дисфункции, но не всегда сопровождается уже сформированными метаболическими последствиями.

Отсутствие значимой связи между АТ-ТПО и типом менструального нарушения также имеет практическое значение. Теоретически тиреоидная дисфункция может влиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, овуляцию и пролактин. Однако при СПКЯ менструальная дисфункция является частью основного заболевания, и вклад тиреоидной аутоиммунности может становиться заметным только при более выраженном повышении ТТГ или явном гипотиреозе [14].

Пограничная отрицательная корреляция между АТ-ТПО и НОМА-IR требует особенно осторожной трактовки. Во-первых, корреляционный анализ не доказывает причинно-следственных отношений. Во-вторых, при небольшой выборке отдельные ассоциации могут быть чувствительны к выбросам. В-третьих, межгрупповое сравнение НОМА-IR не было значимым. Поэтому этот результат следует рассматривать как сигнал для дальнейшей проверки, а не как самостоятельный вывод.

Новизна работы заключается в локальной оценке клинико-лабораторного профиля АТ-ТПО-положительных пациенток со СПКЯ. В отличие от исследований, где основной акцент сделан на распространенности аутоиммунного тиреоидита, настоящий анализ показывает, что в конкретной когорте различия концентрируются преимущественно вокруг ТТГ, тогда как ИМТ, инсулин, НОМА-IR, тиреоидные гормоны, пролактин и менструальные паттерны остаются сопоставимыми. Такая фенотипическая детализация важна для определения объема практического скрининга.

Сильной стороной исследования является комплексная оценка нескольких групп показателей: тиреоидных антител, гормонов щитовидной железы, антропометрического параметра, метаболического индекса и клинического репродуктивного признака. Ограничениями являются небольшой размер выборки, отсутствие здоровой контрольной группы, поперечный дизайн, отсутствие данных о липидном профиле, окружности талии, йодном статусе и ультразвуковых признаках щитовидной железы.

Для подтверждения полученных данных необходимы исследования с большей выборкой, контрольной группой и продольным наблюдением. Перспективным направлением является оценка анти-ТГ, структуры щитовидной железы, динамики ТТГ, липидного профиля, показателей углеводного обмена и репродуктивных исходов. Такой дизайн позволит уточнить, является ли тиреоидная аутоиммунность самостоятельным компонентом эндокринно-метаболического фенотипа СПКЯ или отражает сопутствующее аутоиммунное состояние [4,8].

**Заключение.** Положительный статус АТ-ТПО у женщин со СПКЯ ассоциирован со статистически значимо более высоким уровнем ТТГ по сравнению с АТ-ТПО-отрицательными пациентками. При этом уровни Т4 и Т3 не различались между группами, что указывает на вероятный субклинический характер выявленного тиреоидного смещения.

Статус АТ-ТПО не был связан со значимыми различиями по ИМТ, инсулину, НОМА-IR, пролактину и распределению менструальных нарушений. Корреляция АТ-ТПО с ТТГ имела слабый положительный, но статистически незначимый характер; пограничная отрицательная корреляция с НОМА-IR требует проверки в более крупной выборке.

Полученные данные поддерживают целесообразность включения ТТГ и АТ-ТПО в комплексную оценку женщин со СПКЯ, особенно при репродуктивных нарушениях, планировании беременности, семейном анамнезе аутоиммунных заболеваний или подозрении на тиреоидную дисфункцию. Выявление АТ-ТПО не означает обязательной необходимости лечения, но может служить основанием для динамического наблюдения за функцией щитовидной железы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bahreiny S.S., Ahangarpour A., Amraei M. Autoimmune thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: tracing links through systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol.* 2024;163:104215.
2. Ding X., Yang L., Wang J., Tang R., Chen Q., Pan J., Yang H., Li Z. Subclinical hypothyroidism in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2018;9:700.
3. Gawron I.M., Baran R., Derbisz K., Jach R. Association of subclinical hypothyroidism with present and absent anti-thyroid antibodies with PCOS phenotypes and metabolic profile. *J Clin Med.* 2022;11(6):1547.
4. Hu X., Chen Y., Shen Y., Zhou S., Fei W., Yang Y., Que H. Correlation between Hashimoto's thyroiditis and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2022;13:1025267.
5. Jia C., Zhang L., Liu W., Wu H. Assessment of glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome complicated with Hashimoto's thyroiditis. *Front Endocrinol.* 2023;14:1118095.
6. Lim S.S., Kakoly N.S., Tan J.W.J., Fitzgerald G., Bahri Khomami M., Joham A.E., et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev.* 2019;20(2):339-352.
7. Menon M., Ramachandran V., et al. Antithyroid peroxidase antibodies in women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(1):61-65.
8. Palomba S., Daolio J., La Sala G.B. Polycystic ovary syndrome and thyroid disorder: a comprehensive narrative review of the literature. *Front Endocrinol.* 2023;14:1251866.
9. Romitti M., Fabris V.C., Ziegelmann P.K., Maia A.L., Spritzer P.M. Association between PCOS and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect.* 2018;7(11):1158-1167.
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-47.
11. Salehpour S., et al. Antithyroid peroxidase antibodies in women with polycystic ovary syndrome. *Iran J Reprod Med.* 2013;11(12):1031-1036.
12. Serin A.N., Birge O., Uysal A., Gorar S., Tekeli F. Hashimoto's thyroiditis worsens ovaries in polycystic ovary syndrome patients compared to anti-Mullerian hormone levels. *BMC Endocr Disord.* 2021;21:44.
13. Shekarian A., et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in polycystic ovary syndrome and its impact on insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2025;25:72.
14. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E., Dokras A., Moran L.J., Piltonen T.T., et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):2447-2469.
15. Zhao H., Xing C., Zhang J., He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res.* 2023;16:9.