

*Н.В. Авраменко, О.В. Кабаченко, Д.Є. Барковський*  
*Запорізький державний медичний університет*

## ВПЛИВ ФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Обстежено 62 жінки віком від 18 до 55 років, поділених на дві рандомізовані групи. В I гр. були включені 17 жінок з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози. В II гр. були віднесені 33 жінки з гіперплазією ендометрію з порушеною функцією щитовидної залози. Контрольну III гр. групу склали 12 здорових жінок. Використані анамnestичний, клініко-лабораторний, УЗД органів малого таза і щитовидної залози, гістологічний, гормональне обстеження на 2-3 день менструального циклу (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, ТТГ), експресію ядерних рецепторів естрогенів і прогестерону в залозах і стромі оцінювали за методом Histochemicalscore, статистичний. При гіперплазії ендометрію спостерігається пригнічення рецепторів естрогенів і прогестерону, більш виражене в залозах. При гіпотиреозі спостерігається більш виражена гіперплазія ендометрію, достовірна гіперпролактинемія, більш виражена гіпоестрогенемія, достовірно більш виражене пригнічення ядерних рецепторів естрогенів.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрію, гіпотиреоз, рецептори, гормони.

Гіперплазія ендометрію - доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої і комплексної гіперплазії в атипів передракової стани ендометрію, одним з факторів якої вважається абсолютна або відносна гіперестрогенія [1].

Серед гінекологічної патології, за даними різних авторів, гіперпластичні процеси складають від 17 до 59% [1,3]

Ендометрій є високоспеціалізованою тканиною з особливою біологічнообумовленою чутливістю до стероїдних гормонів як впродовж нормального менструального циклу, так і при формуванні гіперпластичних процесів. Відомо, що гормони, окрім ендокринної та паракринної регуляції, виконують важливу функцію імуномодуляторів, забезпечуючи взаємодію і узгодженість роботи імунної і ендокринної систем, сприяючи нормальному функціонуванню ендометрію [2,5].

Однією з причин порушень менструальної функції є підвищений рівень пролактину. За даними світової літератури, у 33% пацієнтів гіперпролактинемія розвивається на тлі гіпотиреозу [5].

Зниження рівня периферійних гормонів – Т3 і Т4 впливає на гормони, що входять в так звану "лактогенну" систему (ТТГ, ТРГ, пролактин). При гіпотиреозі, в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів знижується рівень тестостерон-естрадіолзв'язуючого глобуліну і зростає, відповідно, чутливість рецепторів до естрогенів, виникає відносний дефіцит прогестерону, що призводить до гіперпластичних процесів в матці і в молочних залозах [3].

Низький рівень тиреоїдних гормонів на периферії через стимуляцію ТРГ збільшує викид не тільки ТТГ, але і пролактину, що реалізується в клінічній картині, як гіпотиреозу, так і гіперпролактинемії [4,5]. В літературі відсутні дані про морфологічні особливості ендометрію у жінок з гіпотиреозом. Вивчення також потребують клініко-морфологічні і лабораторно-морфологічні кореляції, що мають значне теоретичне, діагностичне і прогностичне значення.

**Мета роботи:** провести порівняльний аналіз даних УЗД, гістологічного, гормонального обстеження жінок з гіперплазією ендометрію в залежності від функції щитовидної залози для підвищення ефективності діагностики і відновлення ендометрію.

### Матеріали і методи

Під наглядом було 62 жінок із гіперпластичними процесами ендометрію віком від 18 до 55 років, поділених на дві рандомізовані групи. В I гр. були включені 17 жінок з гіперплазією ендометрію без порушень щитовидної залози. В II гр. були віднесені 33 жінки з гіперплазією ендометрію з порушеною функцією щитовидної залози. Контрольну III гр. групу склали 12 здорових жінок. Середній вік жінок в усіх групах  $36,18 \pm 2,45$ ,  $33,13 \pm 2,89$  р. і  $34,25 \pm 3,31$  р.

Використані методи: анамnestичний, клініко-лабораторний, УЗД органів малого таза і щитовидної залози, гістологічний, гормональне обстеження на 2-3 день менструального циклу (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, ТТГ), статистичний, експресію ядерних рецепторів естрогенів і прогестерону в залозах і стромі оцінювали за методом Histochemicalscore.

$Hscore = \sum P(i) \times i$ , де  $P(i)$  – процент клітин, забарвлених з різною інтенсивністю;  $i$  – інтенсивність забарвлення, виражена в балах (от 0 до3: 0 – немає забарвлення; 1 – слабе забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – сильне забарвлення).

### Результати та їх обговорення

При обстеженні виявлено, що в 66% (33 жінки) випадків гіперплазія ендометрію розвивалась на фоні порушеної функції щитовидної залози. У трьох жінок II гр. виявлений аутоімунний тиреоїдит з вторинним гіпотиреозом, у всіх інших – гіпотиреоз.

Екстрагенітальна патологія відмічена в усіх групах майже з однаковою частотою ( в I гр. - 17,65%, II – 15,35%, III –16,66%). Звертає увагу, що при пору-

шенні функції щитовидної залози 12,12% жінок мають ожиріння I-II ст., що не спостерігається в I гр. Інша екстрагенітальна патологія була представлена в I гр. розсіяним склероз – 1 (5,88%), варикозною хворобою – 1 (5,88%), часті ГРВІ відмічені у 1 жінки (5,88%). В II гр. жінки страждали на гіпертонічну хворобу (1 - 3,03%), ГРВІ (1 - 3,03%), ВСД (1 - 3,03%).

При аналізі менструальної функції виявлено, що вік менархе не відрізнявся в усіх групах (13,00±1,86р., 13,00±1,43р., 12,83±1,97р. відповідно). Середня тривалість менструального циклу при гіперплазії ендометрію була довшою, хоча без достовірної різниці, ніж в контрольній групі, але у жінок II гр. менструальний цикл був найдовшим (31,92±0,43д. проти 30,28±1,31д. в групі порівняння, 29,24±0,46д. в контрольній групі).

Порушення функції щитовидної залози майже в три рази рідше супроводжується порушенням ритму менструального циклу (6,06% проти 17,65% в групі порівняння), але більш ніж в два рази більша кількість жінок II гр. з альгодисменореєю, що може свідчити про більш глибокі гормональні порушення у жінок з патологією щитовидної залози.

Гінекологічний анамнез виявив, що у жінок першої групи гіперплазія ендометрію в 29,41% (5) розвинулась на фоні лейоміоми матки, в 23,53% (4) на фоні хронічного двостороннього сальпінгофориту, з однаковою частотою, в 5,88% (1), гіперплазія поєднувалась з хронічним ендометритом і аденоміозом. Навпаки, при патології щитовидної залози найчастішою гінекологічною патологією, що супроводжувала гіперплазію ендометрію, був хронічний ендометрит (12 випадків, 36,36%), лейоміома матки і хронічний двосторонній сальпінгофорит склали відповідно 9,09% і 2 (6,06%). В контрольній групі гінекологічний анамнез був обтяжений тільки запальними процесами: в 25% хронічним двостороннім сальпінгофоритом і в 8,33% - хронічним ендометритом.

На неплідність жінки обох груп страждали приблизно однаково, але вторинна неплідність в II гр. відмічена майже в 2 рази рідше.

При УЗ обстеженні стану ендометрію виявлена гіперплазія, причому дещо більше вона була виражена у жінок з порушеною функцією щитовидної залози - 11,06±0,31мм проти 9,92±0,25мм в групі порівняння і 6,32±0,21 мм в контрольній групі.

Дані гістологічного обстеження узгоджуються з ехографічними даними. У всіх жінок обох основних груп встановлена залозова гіперплазія, майже у половини жінок обох групах – залозово-поліпозна.

Аналіз гормонального фону свідчить, що у жінок I групи рівень естрадіолу був майже в 2 рази вище (90,30±3,13мЕд/мл проти 47,03±2,97 в II гр. (p<0,05), а рівень прогестерону в 2,5 р нижчий (7,13±0,97 мЕд/мл,

18,08±1,23 мЕд/мл відповідно, (p<0,05), ніж у жінок з порушенням функції щитовидної залози, і достовірно відрізнявся від показників групи контролю (естрадіол - 68,20±2,13мЕд/мл, прогестерон - 7,13±0,97мЕд/мл). Таким чином, гіперплазія ендометрію в цій групі розвивалась на фоні абсолютної гіперестрогенемії. Гіпотіреоз супроводжувався достовірно вищим рівнем пролактину в порівнянні з II групою і групою контролю (19,35±0,78нг/мл, 15,91±0,98 нг/мл, 11,64±0,78 нг/мл, відповідно, p<0,05).

Дослідження стану експресії ядерних рецепторів стероїдних гормонів ендометрію виявив більше пригнічення в залозах в порівнянні з рецепторами стромі. При цьому в групі жінок з гіпотіреозом спостерігається достовірно більш виражене пригнічення естрогенових рецепторів в залозах (1,44±0,12 проти 2,58±0,18 в I гр., p<0,05). В стромі експресія естрогенових рецепторів була в обох групах без достовірної різниці (1,67±0,13 і 1,53±0,11 відповідно, p>0,05). Гіперплазія ендометрію при гіпотіреозі на фоні вираженої експресії естрогенових рецепторів може бути обумовлена проліфераційною дією на ендометрій пролактину. Експресія ядерних рецепторів прогестерону в залозах і стромі, навпаки, була менш вираженою в I групі, достовірно нижчою була в залозах в порівнянні з II гр. (в залозах - 1,54±0,12 і 2,04±0,14 відповідно, p<0,05, в стромі - 1,47±0,10 і 1,86±0,13 відповідно, p>0,05).

## Висновки

1. Факторами ризику розвитку гіперплазії ендометрію є лейоміома матки (29,41%), хронічні запальні процеси внутрішніх статевих органів (29,36%).
2. Гіперплазія ендометрію в 66% випадків розвивається на фоні порушень функції щитовидної залози.
3. Гіперплазія ендометрію при порушенні функції щитовидної залози розвивається на фоні достовірної гіперпролактинемії. При нормальній функції щитовидної залози гіперплазія розвивається при достовірно високому рівні естрадіолу і достовірно низькому рівні прогестерону в порівнянні з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози і в порівнянні з контрольною групою.
4. При гіперплазії ендометрію на фоні патології щитовидної залози спостерігається виражене пригнічення естрогенових рецепторів і менш виражене пригнічення прогестеронових в порівнянні з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози.
5. В об'єм обстеження жінок з гіперплазією ендометрію, порушеннями менструальної функції має бути включене обстеження функції щитовидної залози, рівень пролактину для оптимізації лікування і відновлення рецепторності ендометрію.

## Список літератури

1. Грищенко В. И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В. И. Грищенко, Н. А. Щербина // Международный медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 89 – 92.
2. Евдоченко И.И. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов эндометрия и состояние локального и иммунного статуса при эндокринном бесплодии женщин. Автореф. к. мед. н., Томск, 2004 г., 30 с.
3. Чайка В.К., Демина Т.Н., Гошкодеря И.Ю., Селезнев А.А., Постолок И.Г. Состояние гормонально-

го статуса и рецепторного аппарата эндометрия у женщин с хроническим воспалением гениталий. Здоровье женщины 2(22) /2005, с.66-68.

4. Самойлова А.В., Кострова Е.В. Рецепторный аппарат эндометрия у женщин репродуктивного возраста с яичниковой недостаточностью. Журнал

акушерства и женских болезней. Том LVII выпуск 4/2008, с.103-107.

5. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О. В. Шарапова // Вопросы гинек., акуш. перинат. – 2009. – Т. 2, №1. – С. 7 – 10.

*Стаття надійшла до редакції 08.11.2016*

*Н.В. Авраменко, Е.В. Кабаченко, Д.Е. Барковский*

*Запорожский государственный медицинский университет*

## ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Обследовано 62 женщины возрастом от 18 до 55 лет, поделенных на две рандомизованные группы. В I гр. были включены 17 женщин с гиперплазией эндометрия без нарушений функции щитовидной железы. Во II гр. были отнесены 33 женщины с гиперплазией эндометрия с нарушенной функцией щитовидной железы. Контрольную III гр. группу составили 12 здоровых женщин. Использованы анамнестический, клинично-лабораторный, УЗИ органов малого таза и щитовидной железы, гистологический, гормональное обследование на 2-3 день менструального цикла (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, ТТГ), экспрессия ядерных рецепторов эстрогенов и прогестерона в железах и строме оценивали методом Histochemical score, статистический. При гиперплазии эндометрия наблюдается угнетение рецепторов эстрогенов и прогестерона, более выраженное в железах. При гипотиреозе наблюдается более выраженная гиперплазия эндометрия, достоверная гиперпролактинемия, более выраженная гипоэстрогемия, достоверно более выраженное угнетение ядерных рецепторов эстрогенов.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, гипотиреоз, рецепторы, гормоны

*N.V. Avramenko, O.V. Kabachenko, D.E. Barkovsky*

*Zaporozhye State Medical University*

## INFLUENCE OF THYREOID GLAND FUNCTION ON ENDOMETRIUM IN WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE

**Background.** Among gynaecological pathology, from data of different authors, there are 17 to 59% of hyperplastic processes of endometrium. One from reasons of menstrual function disorders there is an Prolactinum increased level. From data of world literature, in 33% patients hyperprolactinemia develops on a background hypothyreosis.

**Objective.** There were observed 62 women in age from 18 to 55 years, delivered in two randomized groups. In I gr. 17 women were included with endometrial hyperplasia without disorders of thyroid gland function. In II gr. 33 women were taken with endometrial hyperplasia with disordered function of thyroid. Control group was made by 12 healthy women.

**Methods.** Used anamnestic, clinic-laboratory, US of pelvic organs and thyroid, histological, hormonal examination on 2-3 days of menstrual cycle (FSH, LH, estradiol, progesteron, TTH), expression of nuclear receptors of estrogenic and progesteron in glands and stroma was estimated by the method of Histochemical score, statistical.

**Results.** There is depression of receptors of estrogens and progesteron at endometrial hyperplasia, more shown in glands. There is more expressed endometrial hyperplasia at hypothyreosis, reliable hyperprolactinemia, more expressed hypoestrogenemia, for certain more expressed depression of nuclear receptors of estrogens.

### **Conclusions.**

1. Endometrial hyperplasia in 66% cases develops on a background of thyroid gland disorders.
2. Endometrial hyperplasia at thyroid gland disorders develops on a background reliable hyperprolactinemia. At the normal function of thyroid endometrial hyperplasia develops at the for certain high level of estrogens and for certain low level of progesteron as compared to endometrial hyperplasia at normal function of thyroid gland and as compared to a control group.
3. At endometrial hyperplasia on a background pathology of thyroid gland there is observed the expressed depression of estrogenic receptors and less expressed depression of progesteron as compared to endometrial hyperplasia at normal thyroid gland function.

**Key words:** hyperplasia of endometrium, hypothyreosis, receptors, hormones