

Структурно-метаболичні особливості будови ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку з доброякісними тиреопатіями

М.Є. Яроцький,
Л.М. Семенюк,
О.О. Литвак¹,
Л.С. Наустинна¹,
О.Я. Гирявенко²

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

¹ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Мета роботи — вивчити структурно-метаболичні особливості гіперпластичних процесів у жінок пізнього репродуктивного віку з доброякісними тиреопатіями та визначити кореляцію між гістологічним статусом і параметрами морфометрії ендометрія у вказаного контингенту пацієнток. **Результати та обговорення.** Гіперпластичні процеси ендометрія є причиною мено-метрорагій майже у 40% жінок пізнього репродуктивного віку. Порушення менструального циклу — провідний клінічний симптом захворювання й основний мотив звертання до лікаря та госпіталізації. Серед причин розвитку гіперплазій ендометрія (ГЕ) істотна роль належить порушенням гормонального гомеостазу зі зміною росту та диференціювання клітинних елементів ендометрія. У структурі супутніх екстрагенітальних захворювань у жінок із гіперплазією ендометрія частка тиреопатій складає майже 50-65%. Є припущення, що гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ) може відігравати роль автокринного регулятора проліферації клітинних ліній карциноми, а агоністи ГнРГ можуть викликати десенситизацію або пригнічення синтезу рецепторів до ГнРГ, справляючи прямий антипроліферативний ефект, тобто запобігаючи пухлинному росту. Проведено вивчення структурно-метаболичних характеристик гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку з доброякісними тиреопатіями з метою вдосконалення алгоритму обстеження, прогнозування та запобігання розвитку патологічних проліферативних процесів ендометрія. **Висновки.** Термін спостереження стану ендометрія у пацієнток пізнього репродуктивного віку з гіперпластичними процесами матки та патологією щитоподібної залози має складати не менше від 1 року після закінчення терапії агоністами ГнРГ. Складна гіперплазія ендометрія є чинником більшого ризику малігнізації ендометрія.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, тиреопатії, гонадотропін-рилізінг-гормон.

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; E-mail: zdovado@ukr.net

© М.Є. Яроцький, Л.М. Семенюк, О.О. Литвак, Л.С. Наустинна, О.Я. Гирявенко

Оригінальні дослідження

Патологія ендометрія — одне з найчастіших гінекологічних захворювань, які в 10-25% випадків проявляються аномальними матковими кровотечами [2, 6]. Гіперпластичні процеси ендометрія є причиною мено-метрорагій майже у 40% жінок пізнього репродуктивного віку [1, 4]. Провідним клінічним симптомом захворювання й основним мотивом звертання до лікаря та госпіталізації є порушення менструального циклу [2, 4, 9]. Серед причин розвитку гіперплазії ендометрія (ГЕ) багато дослідників істотну роль відводять порушенням гормонального гомеостазу зі зміною росту та диференціювання клітинних елементів ендометрія [2, 4]. Гіперпластичні процеси ендометрія — це стани, за яких аномально підвищено проліферацію ендометріальних залоз, коли вони набувають неправильних розмірів і форми [3, 4]. За пропозицією ВООЗ і Міжнародного товариства гінекологів-патоморфологів ГЕ класифікується на підставі наявності або відсутності клітинної атипії, а також залежно від ступеня порушень будови тканини (проста або складна ГЕ). Це порушення проліферативних процесів ендометрія розглядається як наслідок надмірної ендогенної (ановуляція, ожиріння) або екзогенної (гормонотерапія) естрогенної стимуляції [3, 5].

Низка дослідників відзначають, що в структурі супутніх екстрагенітальних захворювань у цих жінок частка тиреопатій складає майже 50-65% [1, 11]. Зокрема, за результатами Вікінгемського дослідження, поширеність первинного гіпотиреозу (ГТ) у 50-річних жінок перевищує 8% [1, 4]. Патогенез впливу гіпотиреозу на менструальну та репродуктивну функції остаточно не вивчено. Ключове значення має дефіцит тиреоїдних гормонів, необхідних для забезпечення основного обміну, тканинного дихання та росту більшості активно функціонуючих клітин і тканин, у т.ч. всіх без винятку структур статевої системи. Істотне значення має зниження рівня секстероїдзв'язуючого глобуліну, що розвивається на тлі гіпотиреозу. Це призводить до зниження рівнів загального тестостерону й естрадіолу та підвищення вмісту біологічно активного тестостерону. Рівень метаболічного кліренсу естрадіолу знижується, а отже, зменшується концентрація загального естрадіолу, що також є наслідком порушеного біосинтезу та периферичного метаболізму. Рівень гонадотропінів за гіпотиреозу, як правило, не змінено [11].

Частота розладів менструального циклу (МЦ) за первинного гіпотиреозу втричі перевищує таку у загальній популяції жінок репродуктивного віку і, за даними різних дослідників, складає 23,4-70%. Найбільш поширені порушення МЦ — олігоменорея, гіперменорея, менорагія, стійка аменорея. Тривалий некомпенсований гіпотиреоз призводить до формування хронічної ановуляції та дисфункціональних маткових кровотеч. Останнім десятиріччям лікування ГЕ проводиться або гестагенними препаратами, або гістеректомією, залежно від гістологічної форми гіперпластичного процесу. Просту гіперплазію (залозисту або залозисто-кістозну гіперплазію без атипії) зазвичай лікують консервативно гестагенами, а складна (аденоматозна гіперплазія без атипії) й атипова гіперплазія через високу ймовірність переродження у карциному підлягають гістеректомії (за винятком ювенільних форм ГЕ) [1, 4].

Нещодавні дослідження виявили високоафінні рецептори до ГнРГ у клітинах нормального та карциноматозного ендометрія. Крім того, у клітинних лініях карциноми ендометрія визначено мРНК ГнРГ, і це свідчить, що такі клітини продукують ГнРГ *de novo* [6, 7]. Існує припущення, що ГнРГ може відігравати роль автокринного регулятора проліферації цих клітинних ліній карциноми, а агоністи ГнРГ — викликати десенситизацію або пригнічення синтезу рецепторів до ГнРГ, справляючи прямий антипроліферативний ефект, а отже, запобігаючи пухлинному росту. Перші звіти продемонстрували багатообіцяючі результати використання агоністів ГнРГ у пацієнток із рецидивуючою карциномою ендометрія, коли гестагенна терапія виявилася неефективною [1, 8]. Але у цих дослідженнях немає вказівок на наявність або відсутність супутньої ендокринопатії та запального процесу в ендометрії. У сучасній науковій літературі висвітлено результати лише невеликої кількості досліджень функціонального стану ендометрія у жінок із патологією щитоподібної залози [1, 4, 5]. Тому безсумнівну актуальність має вивчення цього питання на сучасному рівні з використанням новітніх інформативних методів.

Мета роботи — вивчити структурно-метаболічні особливості гіперпластичних процесів у жінок пізнього репродуктивного віку з доброякісними тиреопатіями та визначити кореляцію між гістологічним статусом і параметрами морфометрії ендометрія у вказаного контингенту пацієнток.

Матеріали та методи

До дослідження було включено 42 жінки з ГЕ та гіпотиреозом у стані медикаментозної компенсації. Вік пацієнток складав 35-45 років ($38,4 \pm 2,3$ року). Параметрами виключення були наявність антитіл до тиреотропного гормону та тиреопероксидази або злоякісних процесів будь-якої локалізації.

У комплекс проведених обстежень входило визначення основних ехографічних показників органів малого таза та щитоподібної залози, гормональних показників на 5-6-й день МЦ (ТТГ, T_4 , T_3 , ФСГ, ЛГ, естрадіолу) імуноферментним методом за допомогою набору медико-діагностичного центру «БСЛ-група»; діапазон нормальних концентрацій ТТГ – 0,465-4,68 мОд/л, T_4 – 0,78-2,19 нг/дл, T_3 – 2,77-5,27 пг/мл, ФСГ у середині фолікулінової фази – 1,98-11,6 МО/л, естрадіол у фолікулінову фазу – 26,6-161,0 пг/мл, ЛГ у фолікулінову фазу – до 20 МО/мл. Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу ендометрія виконували за стандартними методиками. Клініко-лабораторне обстеження проведено на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Діагноз ГЕ встановлювали за результатами морфологічного дослідження біопсійного матеріалу ендометрія, здійсненого з приводу метрорагії. У 30 жінок було діагностовано просту ГЕ без атипії, у 10 – складну ГЕ без атипії, у 2 – складну ГЕ з атипією (атипову ГЕ). За формою гіперплазії жінок розподілили на 2 групи: першу – з початковим діагнозом простої гіперплазії (n=30), та другу – з початковим діагнозом складної гіперплазії (n=12, включаючи 2 випадки атипової гіперплазії). Аналоги ГнРГ (трипторелін) вводили протягом 6 місяців у дозі 3,75 мг (1 ампула) кожні 28 днів. Для контролю всім жінкам проводили офісну гістероскопію через 3 і 6 місяців лікування, а також через 6 і 12 місяців після відміни аналогів ГнРГ. У процесі терапії та у зазначені терміни по її припиненню всім пацієнтам проводили контрольне морфологічне обстеження та опитування для оцінки характеру кровотечі, вираженості клімактеричного синдрому, інших побічних ефектів.

Для оцінки стану проліферації ендометрія на підставі гістологічних характеристик, даних морфометрії, стану ядерної ДНК, а також у спробі оцінити кореляцію між гістологіч-

ним статусом і параметрами морфометрії та ДНК-цитометрії вивчали фіксовані в парафіні зразки ендометрія. Дослідження проводили за допомогою аналізатора MIAMED-DNA Image Analysis. Оцінювали клітинну вистілку ендометріальних залоз, за станом якої встановлювали діагноз простої або складної ГЕ, розмір і форму ядер, вміст ДНК. Особливу увагу приділяли кількості нормальної диплоїдної ДНК. Після вимірювання 300 ядер ендометріальних клітин у зразку аналізували: а) морфометричні параметри – периметр ядра, мінімальний і максимальний поперечні розміри, форму (ступінь нерівності або сферичності); б) ДНК-цитометричні параметри: середній вміст ДНК, індекс ДНК (вміст нормальної диплоїдної ДНК), індекс відхилення диплоїдної ДНК (індекс проліферативної активності клітинної популяції), число і відсоток ядер із більше ніж 5-плоїдною ДНК.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програм SPSS і StatCalc of EpiInfo.

Результати та обговорення

Гістологічне дослідження матеріалу показало, що через 3 місяці лікування лише в однієї пацієнтки зберігалася картина ГЕ, причому складної ГЕ, яка розвинулась із вихідної простої. У 14 (46,7%) пацієнток із групи з вихідною простою ГЕ і у 7 (58,3%) жінок із групи з вихідною складною ГЕ розвинулась цілковита атрофія ендометрія. У решти пацієнток виявлено функціональний ендометрій у стадії проліферації, секретії або порушеної проліферації. Через 6 місяців лікування проведено контрольне гістологічне обстеження аспірат-біопсії ендометрія: знову лише в однієї пацієнтки з вихідною простою гіперплазією мала місце осередкова складна гіперплазія. Відсоток пацієнток з атрофією ендометрія різко зріс – до 70,0% (n=21) у групі з вихідною простою ГЕ та до 75,0% (n=9) серед жінок із вихідною складною ГЕ з відповідним одночасним зниженням частки пацієнток із функціональним станом ендометрія ($p < 0,05$). В обох пацієнток із вихідною атиповою ГЕ гістологічне дослідження виявило цілковиту атрофію. У двох пацієнток із вихідною простою ГЕ, у яких через 3 місяці визначалася складна ГЕ, через 6 місяців відзначено функціональний ендометрій. Через 6 місяців після припинення лікування агоністами ГнРГ очікуване відновлення функціонального стану ендометрія

Оригінальні дослідження

відбулось у більшості випадків. У 6 (20,0%) пацієнок із групи з вихідною простою ГЕ й у 5 (41,7%) осіб із групи з вихідною складною ГЕ ендометрій був атрофічним, а у 22 (73,3%) і 7 (58,3%) жінок відповідно гістологічне дослідження виявило функціональний ендометрій. У групі з вихідною простою ГЕ в однієї пацієнтки розвинулася картина складної ГЕ, що вимагало гістеректомії, ще в однієї жінки через 6 місяців після лікування визначено осередкову складну гіперплазію, хоча під час лікування ендометрій був функціональним. Через 6 місяців після припинення лікування в жодній пацієнтки з вихідною складною ГЕ не було гіперплазії. У двох пацієнок із вихідною атипичною гіперплазією ендометрій був атрофічним.

Контрольний період спостереження склав щонайменше 12 місяців після припинення терапії агоністами ГнРГ. У групі пацієнок із вихідною простою ГЕ гістологічне дослідження виявило атрофію в 11 (36,7%) жінок, функціональний ендометрій — у 12 (40,0%), складну гіперплазію — у решти 7 (23,3%, включаючи 2 пацієнок, у яких вона розвинулася через 6 місяців контрольного періоду). Рецидивування ГЕ протягом контрольного періоду через 6 місяців після лікування агоністами ГнРГ призвело в усіх 7 випадках до гістеректомії, після якої гістологічне дослідження ендометрія підтвердило попередній діагноз.

Для оцінки ризику рецидивування складної ГЕ у жінок із вихідним діагнозом простої гіперплазії, які лікувалися 6 місяців агоністами ГнРГ, вираховували коефіцієнт ризику. Попри невелику кількісну вибірку відзначено вірогідне зростання коефіцієнта ризику з часом (з 1,0 через 3 місяці після лікування і 1,0 через 6 місяців після лікування до 2,07 через 6 місяців контрольного періоду і до 18,3 через 12 місяців, $p < 0,01$), що є наслідком прогресування аномального проліферативного стану, незважаючи на проведене лікування агоністами ГнРГ.

Результати вивчення впливу 6-місячної терапії агоністами ГнРГ із використанням тесту McNemar показали, що співвідношення часток атрофічного та функціонального ендометрія змінювалося вірогідно у бік атрофії ($p < 0,01$), тоді як протягом 6 місяців контрольного періоду — навпаки ($p < 0,0001$). Між 6 і 12-м місяцями спостереження подальших вірогідних змін співвідношення часток атрофічного та функціонального ендометрія не відбувалося.

Клінічне спостереження включало аналіз МЦ і суб'єктивних симптомів індивідуально протягом 12-місячного терміну після закінчення лікування агоністами ГнРГ. В усіх жінок через 6 місяців після закінчення лікування агоністами ГнРГ розвинулась аменорея, до кінця клінічного періоду спостереження у 19 (45,2%) пацієнок фіксувалася менопауза, у 7 (16,7%) — пременопауза (менструальна кровотеча 1 раз на 2-4 місяці), у 8 (19,0%) — нормальний менструальний цикл. Решті 8 (19,0%) пацієнткам проведено гістеректомію: у 7 (16,7%) — через рецидив ГЕ та в 1 — через нерегулярні кровотечі (гістологічно підтвердженій функціональній ендометрії). Жінки з гістологічними ознаками атрофії або клінічними симптомами менопаузи наприкінці періоду спостереження були, як і очікувалося, старшими (близько 45 років), ніж жінки з функціональним ендометрієм (близько 36 років, $p < 0,05$).

Під час приймання агоністів ГнРГ майже в усіх жінок мали місце побічні ефекти, що у більшості випадків вимагали негормональної корекції. У 8 пацієнок у перші 2 місяці лікування були нерегулярні кровотечі, в однієї — алергічна екзантема, в однієї — симптоми псевдоішемії коронарних судин. Жодна з цих пацієнок не перервала терапію через побічні ефекти. Під час контрольного періоду не було відзначено жодного нового побічного ефекту або ускладнення, пов'язаного з прийманням агоністів ГнРГ.

Протягом 6 місяців лікування відзначалося поступове зниження морфометричних і ДНК-цитометричних параметрів на тлі деякого зростання чинника форми. Після припинення терапії через 6, 12 і більше місяців спостереження знижені показники зросли, але не досягли вихідних, а значення чинника форми знизилася незначно.

Статистичний аналіз варіацій усіх параметрів виявив, що, крім чинника форми та індексу ДНК, динаміка всіх інших параметрів була статистично значущою ($p < 0,001$). Для всіх параметрів обчислювали коефіцієнт кореляції Spearman. Виявлено чітку вірогідну негативну кореляцію між часом і всіма параметрами ДНК (індекс ДНК: $r = -0,49$, $p < 0,001$; індекс відхилення диплоїдної ДНК: $r = -0,50$, $p < 0,0001$; число та відсоток ядер із більше ніж 5-плоїдною ДНК: $r = -0,66$, $p < 0,0001$). З морфометричних параметрів лише для одного — мінімального поперечного розміру ядра — виявлено слаб-

ку, але вірогідну негативну кореляцію з часом ($r=-0,16$, $p<0,05$).

Виявлено негативну кореляцію між гістологічною картиною ендометрія та ендометрія та морфометричними параметрами ядер. Із рівнем вірогідності $p<0,05$ за середнім значенням чинника форми зразок із рецидивуючою гіперплазією через 3 місяці лікування відрізнявся від зразків з атрофічним або функціональним ендометрієм, а за індексом ДНК, периметром ядра, чинником форми та мінімальним поперечним розміром ядра зразок із ГЕ через 6 місяців лікування відрізнявся від випадків без гіперплазії. Наприкінці контрольного періоду всі 7 зразків складної гіперплазії ендометрія, що розвинулася з простої, відрізнялися від негіперпластичного, атрофічного та функціонального ендометрія за середнім вмістом ДНК, індексом ДНК, максимальним розміром поперечного перетину ядра.

Висновки

1. Ефективне консервативне лікування гіперпластичних процесів матки на тлі тиреоїдної патології як континуума ендокринних порушень можливо з використанням препаратів агоністів ГнРГ.
2. Термін спостереження стану ендометрія у пацієток пізнього репродуктивного віку з гіперпластичними процесами матки та патологією щитоподібної залози має складати не менше від 1 року після закінчення терапії агоністами ГнРГ, оскільки встановлено вірогідне зростання коефіцієнта ризику малігнізації з часом, що є наслідком прогресування аномального проліферативного стану попри проведені лікування агоністами ГнРГ.
3. Складна гіперплазія ендометрія є чинником більшого ризику малігнізації ендометрія, про що свідчить виявлена негативна кореляція між гістологічною картиною ендометрія та морфометричними параметрами ядер.

Список використаної літератури

1. Чеботникова Т.В. Морфофункциональное состояние щитовидной железы при патологии эндометрия в перименопаузальном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. —

- 31 с. (Chebotnikova T.V. Morphofunctional thyroid condition in premenopausal endometrial pathology: avtoref. dis. ... of cand. med. sciences. — М., 2002. — 31 p.).
2. Манухин И.Б., Тумилевич Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. — 3-е изд., перераб. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 272 с. (Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Gynecological endocrinology. Clinical lectures: a guide for physicians. — М.: GEOTAR Media, 2013. — 272 p.).
3. Кондриков Н.И., Асатурова А.В., Могиревская О.А., Барина И.В., Андреев А.И., Назимов В.П. Воспроизводимость диагнозов гиперплазии эндометрия по классификации ВОЗ и по модифицированной (бинарной) классификации // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 3. — С. 42-46. (Kondrikov N.I., Asaturova A.V., Mogirevskaya O.A., Barinov I.V., Andreev A.I., Nazhimov V.P. The diagnostic reproducibility of endometrial hyperplasia by the WHO classification and by modified (binary) classification // Acusherstvo e Gynecologiya. — 2011. — № 3. — P. 42-46).
4. Стрижова Н.В., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., Лысенко О.Н., Фадеев В.В., Островцев И.В., Табакман Ю.Ю., Чабров А.М., Щеглова Е.А. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с патологией эндометрия в перименопаузе // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 5. — С. 24-28. (Strizhova N.V., Melnichenko G.A., Chebotnikova T.V., Lysenko O.N., Fadeev V.V., Ostrovtssev I.V., Tabakman Yu.Yu., Chabrov A.M., Shcheglova Ye.A. The functional state of the thyroid gland in patients with endometrial premenopausal pathology // Acusherstvo e Gynecologiya. — 2002. — № 5. — P. 24-28).
5. Бантыш Б.Б., Коган Е.А. Эпителиально-стромальные взаимоотношения при гиперпластических процессах эндометрия: Сборник тезисов научно-практической конференции / Пауков В.С., Коган Е.А. (ред.). — (Москва, 26 апреля 2011 г.). — М., 2011. — С. 9-10. (Bantyshev B.B., Kogan E.A. Epithelial-stromal relations in endometrial hyperplastic processes: Abstracts of scientific-practical conference / V.S. Paukov, E.A. Kogan (eds.). — (Moscow, April 26, 2011). — М., 2011. — P. 9-10).
6. Тетерин А.С., Селятицкая В.Г., Одинцов С.В. Эндокринно-метаболические показатели у женщин с эпителиальными опухолями тела матки и ожирением // Бюллетень СО РАМН. — 2002. — № 3. — С. 24-28. (Teterin A.S., Selyatitskaya V.G., Odintsov S.V. Endocrine and metabolic parameters in women with epithelial tumors of the uterus body and obese // Bulletin CO RAMS. — 2002. — № 3. — P. 24-28).
7. Yang Y.F., Liao Y.Y., Peng N.F., Li L.Q., Xie S.R., Wang R.B. Prediction of coexistent carcinomas risks by subjective EIN diagnosis and comparison with WHO classification in endometrial hyperplasias // Pathol. Res. Pract. — 2012. — Vol. 208, № 12. — P. 708-712.
8. Sun H., Enomoto T., Fujita M., Wada H., Yoshino K., Ozaki K., Nakamura T., Murata Y. Mutational analysis of the PTEN gene in endometrial carcinoma and hyperplasia // Am. J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 115, № 1. — P. 32-38.
9. Semere L.G., Ko E., Johnson N.R., Vitonis A.F., Phang L.J., Cramer D.W., Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia: clinical correlates and outcomes // Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 118, № 1. — P. 21-28.
10. Mutter G.L., Zaino R.J., Baak J.P., Brentley R.C., Robboy S.J. Bening endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2007. — Vol. 26. — P. 103-114.
11. Паньків В.І., Литвак Е.О. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2011. — № 7 (47). — С. 62-65. (Pan'kiv V.I., Litvak E.A. Diseases of the thyroid gland and reproductive function of women // Meditsinskie aspekty zdorovya zhenshchiny. — 2011. — № 7 (47). — S. 62-65).

(Надійшла до редакції 15.08.2015)

Структурно-метаболические особенности строения эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с доброкачественными тиреопатиями

Н.Е. Яроцкий, Л.Н. Семенюк, Е.О. Литвак¹,
Л.С. Наустинна¹, Е.Я. Гирявенко²

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

¹ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУС

²ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Цель работы — изучить структурно-метаболические особенности гиперпластических процессов у женщин позднего репродуктивного возраста с доброкачественными тиреопатиями и оценить корреляцию между гистологическим статусом и параметрами морфометрии эндометрия у данного контингента женщин. **Результаты и их обсуждение.** Гиперпластические процессы эндометрия являются причиной мено-метроррагий почти у 40% женщин позднего репродуктивного возраста. Нарушение менструального цикла — ведущий клинический симптом заболевания и основной мотив обращения к врачу и госпитализации. Среди причин развития гиперплазии эндометрия (ГЭ) существенная роль отводится нарушениям гормонального гомеостаза с изменением роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия. В структуре сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у женщин с ГЭ доля тиреопатий составляет почти 50-65%. Существует предположение, что гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) может играть роль аутокринного регулятора пролиферации клеточных линий карциномы, а агонисты ГнРГ могут вызывать десенситизацию или угнетение синтеза рецепторов ГнРГ, оказывая прямой антипролиферативный эффект и, следовательно, предотвращая опухолевый рост. Проведено изучение структурно-метаболических характеристик гиперпластических процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с доброкачественными тиреопатиями с целью усовершенствования алгоритма обследования, прогнозирования и предупреждения развития патологических пролиферативных процессов эндометрия. **Выводы.** Срок наблюдения состояния эндометрия у пациенток позднего репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами матки и патологией щитовидной железы должен составлять не менее 1 года после завершения терапии агонистами ГнРГ. Сложная гиперплазия эндометрия является фактором большего риска малигнизации эндометрия.

Ключевые слова: гиперпластические процессы матки, патология щитовидной железы, гонадотропин-рилизинг-гормон.

Structural and metabolic features of endometrium structure in late reproductive aged women with benign thyropathies

N.Ye. Yarotskiy, L.N. Semenyuk, O.O. Litvak¹,
L.S. Naustyinna¹, O.Ya. Giryavenko²

Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Ministry of Public Health of Ukraine

¹Government Scientific Agency «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State management of affairs

²SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Nat. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. The purpose of work is to study the structural and metabolic features of hyperplastic processes of late reproductive aged women with benign thyropathies and to assess the correlation between the histological status and parameters of endometrial morphometry in this contingent of women. **Results and discussion.** Endometrial hyperplastic processes cause menometrorrhagia nearly in 40% of late reproductive aged women. Menstrual cycle disorders are leading clinical symptom of disease and the main motive for seeking medical advice and hospitalization. Disorders of hormonal homeostasis with changes in growth and differentiation of endometrial cellular elements have significant role among the reasons of endometrial hyperplasia (ET) the development. Part of thyropathies consists of nearly 50-65% in the structure of associated extragenital diseases in women with ET. It is supposed that the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) can play the role of autocrine regulator in the proliferation of carcinoma cell lines, as well as GnRH agonists can cause desensitization or inhibition of GnRH receptors synthesis, providing a direct anti-proliferative effect and thus preventing tumor growth. The structural and metabolic characteristics of endometrial hyperplastic processes in late reproductive aged women with benign thyropathies were studied for improving algorithm of examination, prediction and prevention of developing the pathological endometrial proliferative processes. **Conclusions.** The time of endometrial condition observation in late reproductive aged women with uterine hyperplastic processes and thyroid pathology should be at least 1 year after the completion of therapy with GnRH agonists. Complicated endometrial hyperplasia is a factor of greater risk of endometrial malignancy.

Keywords: hyperplastic processes of the uterus, thyroid pathology, gonadotropin-releasing hormone.