

Клиническая медицина

УДК 618.14 – 007.61:616.441–008.61

Клинико-морфологические характеристики женщин с гиперпластическими процессами эндометрия, ассоциированными с гипотиреозом

Г.Ю. Мкоян

*Медицинский центр «Измирлян»
0069, Ереван, ул. Агароняна, 6*

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гипотиреоз, морфология

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) служат одной из актуальных проблем современной гинекологии [28]. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) у женщин в возрасте до 45 лет с нарушениями репродуктивной функции определяется более чем в 12% случаев [14]. Причем у женщин раннего и позднего фертильного возраста формирование ГЭ более чем в половине случаев сочетается с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [4]. У женщин репродуктивного возраста, страдающих гипотиреозом, в 55% случаев выявляется железистая ГЭ [9].

Многие аспекты диагностики, обследования и терапии отмеченного контингента женщин остаются недостаточно изученными [24]. Решению отмеченных проблем будет способствовать определение клинико-анамнестических особенностей больных ГПЭ на фоне гипотиреоза.

Цель нашего исследования заключалась в определении особенностей клинической характеристики женщин репродуктивного возраста с ГПЭ, ассоциированными с гипотиреозом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 180 женщин с ГПЭ. У 120 пациенток патология эндометрия была ассоциирована с гипотиреозом. Причем последний был выявлен впервые. Пациентки с дисфункцией ЩЖ были разделены на группы в зависимости от степени тяжести гипотиреоза: субклинический – 47 наблюдений; манифестный – 44 наблюдения; компенсированный со слабо выраженными симптомами – 29 наблюдений. Контрольную группу составили 60 наблюдений, где у пациенток с ГЭ патологии ЩЖ не выявлено.

Критериями включения в исследование служили: репродуктивный возраст, первичный гипотиреоз, установленный морфологический диагноз ГЭ без атипии. Критерии исключения заключались в наличии декомпенсированного гипотиреоза; вторичного или третичного гипотиреоза (центральный гипотиреоз).

Для верификации диагноза ГЭ использовали классификацию, принятую Международным обществом гинекологов и патоморфологов [1]. Для морфологической диагностики ГПЭ проводили аспирационную биопсию эндометрия, при наличии отрицательного заключения проводилась гистероскопия.

Для верификации диагноза гипотиреоза использовали определение в сыворотке крови женщин уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина свободного (T_4 св.). Гипотиреоз предполагает наличие высокого уровня ТТГ. Повышение концентрации ТТГ и снижение T_4 св. свидетельствовало о манифестном гипотиреозе. Субклиническому гипотиреозу соответствовало изолированное повышение содержания ТТГ при нормальных концентрациях T_4 св.

Гормональный статус определяли на основании уровней таких гормонов, как ТТГ, T_4 св., пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), эстрадиол (E2), прогестерон (П), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), тестостерон, 17-ОН прогестерон.

Статистические расчеты проводили в программе Excel с определением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (m). Достоверность различий определяли при помощи функции ТТЕСТ.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика клинических групп базировалась на определении возрастных характеристик, массо-ростовых параметров, анамнестических данных.

Средний возраст в клинических группах достоверных изменений не претерпевал и колебался в незначительном интервале – от $33,83 \pm 7,38$ лет до $35,53 \pm 7,19$ лет ($p < 0,05$). Для всего обследованного контингента пациентов с гипотиреозом средний возраст составил $35,06 \pm 6,90$ лет. В контрольной группе рассматриваемый показатель соответствовал $36,93 \pm 6,23$ лет, причем достоверных различий не выявлено ($p < 0,05$).

Почти каждая третья женщина с гипотиреозом (31,7%) находилась в возрастном диапазоне 25-30 лет, в то время как в контрольной группе пациентки в возрасте до 30 лет отмечены только в 15% случаев – реже более чем в 2 раза.

Данный факт позволяет заключить, что патология ЩЖ может обуславливать возрастание частоты возникновения ГПЭ в более молодом воз-

расте или, говоря другими словами, приводить к «омолаживанию» патологического процесса.

Достоверных различий в средних значениях индекса массы тела (ИМТ) между группами женщин с гипотиреозом нами не установлено ($p > 0,05$). Для всего обследованного контингента женщин с патологией ЩЖ средние значения ИМТ составили $23,9 \pm 3,4$, что практически не отличалось от значений рассматриваемого параметра в контрольной группе – $23,5 \pm 2,4$ ($p > 0,05$).

Исходя из приведенных данных, на первый взгляд, связь между ожирением и гипотиреозом отсутствует. Однако обращает на себя внимание следующий факт. Избыточная масса тела среди женщин с гипотиреозом отмечена в 26,7% наблюдений, в то время как в контрольной группе рассматриваемый показатель составил только 11,7%. Что касается женщин с ожирением (1-й и 2-й степени), то последние встречались в единичных наблюдениях, что не позволило прийти к определенным выводам. Полученные результаты позволяют предположить, что гипотиреоз у женщин ассоциирован с избыточной массой тела, но не ожирением.

Мнения современных авторов по данному вопросу противоречивы. Так, согласно данным одних исследователей, у женщин выявлены выраженные ассоциации ожирения с манифестным гипотиреозом (скорректированное ОШ=1,54, 95% ДИ 1,00-2,38; $p=0,05$) и субклиническим гипотиреозом (скорректированное ОР=1,69, 95% ДИ 1,09-2,63; $p=0,02$) [27]. В соответствии с приведенными результатами сообщается о том, что при наличии гипотиреоза отмечена высокая распространенность метаболического синдрома (41,6%) и абдоминального ожирения (45%) ($p < 0,05$) [23].

В то же время приводятся данные о том, что в большинстве наблюдений (до 54%) с первичным гипотиреозом отмечена избыточная масса тела, но не ожирение [16]. Полученные нами данные соответствуют именно этой точке зрения современных исследователей.

Столь пристальное внимание к массо-ростовым характеристикам обследованного контингента обусловлено тем, что избыточная масса тела и ожирение относятся к факторам риска возникновения ГЭ. Так, у женщин с ожирением ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) отмечено почти 4-кратное увеличение частоты атипичной ГЭ. Кроме того, среди женщин с $\text{ИМТ} 40 \text{ кг/м}^2$ установлен 13-кратный повышенный риск возникновения ГЭ с атипией и 23-кратный риск возникновения ГЭ без атипии [19].

Нами рассмотрены регионы проживания (город, район) и социальный статус обследованных женщин, что обусловлено влиянием эколого-географических зон на функциональное состояние ЩЖ [3]. Большинство женщин клинических и контрольной групп были городскими жительницами. Из пациенток с гипотиреозом жительницы города составляли 65,8%, а контрольную группу – 71,7%.

С нашей точки зрения, тот факт, что более 2/3 всех обследованных

женщин проживали в городе, обусловлен не этиологическими факторами, а большей доступностью специализированной медицинской помощи в г. Ереване и обращением к врачебной помощи не по месту жительства, а в крупные медицинские учреждения Армении.

Количество женщин, занятых физическим и интеллектуальным трудом, во всех группах было сопоставимым. Отмечено превалирование женщин, занятых домашним хозяйством. Данная особенность была присуща как всем клиническим группам женщин, страдающих гипотиреозом, так и контрольной группе. Среди всех женщин, страдающих гипотиреозом, домохозяйки составили 54,2%, а в контрольной группе – 50%.

Другие исследователи отмечают, что риск развития ГПЭ выше у женщин, занятых интеллектуальным трудом, сопряженным со стрессовыми факторами [10, 11].

Данное противоречие мы склонны объяснить не влиянием производственных факторов на репродуктивное здоровье женщины, а сложившейся социально-экономической ситуацией в Армении.

Перейдем к рассмотрению соматического статуса женщин с гипотиреозом и контрольной группы. Наиболее частой патологией была мастопатия, которая среди всего контингента женщин с гипотиреозом отмечена в 30,8% наблюдений. Превалирование рассматриваемой патологии было характерным для всех клинических групп. В то же время в контрольной группе, несмотря на то, что мастопатия по-прежнему являлась наиболее частым заболеванием, мастопатия диагностирована только у 15% пациенток – в 2 раза реже.

Следующей по частоте диагностирования была варикозная болезнь, которая среди женщин с гипотиреозом встречалась в 15% наблюдений. В контрольной группе сосудистая патология выявлена несколько реже – в 10% наблюдений. Что касается частоты присутствия таких патологий, как желчнокаменная болезнь и диабет, то они встречались в единичных наблюдениях, как среди женщин с гипотиреозом, так и в контрольной группе.

Полученные данные о частоте мастопатии среди женщин контрольной группы в принципе сопоставимы с результатами других исследователей. Резкое возрастание патологии молочной железы при гипотиреозе отмечают и современные авторы [21]. Причем мастопатия считается мультифакторной патологией, основными причинами которой служат дисфункция ЩЖ – 27%, ГПРЛ – 27%, нарушение функции яичников – 46% [13].

Пристального внимания заслуживают результаты сравнительного анализа частоты диагностирования таких эндокринопатий, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и гиперпролактинемия (ГПРЛ) среди женщин с гипотиреозом и контрольной группы.

Так, если достоверных различий в частоте диагностирования рассматриваемых эндокринопатий между группами женщин с гипотиреозом

не выявлено, то частота выявления СПКЯ при наличии дисфункции ЩЖ составила 19,2%, ГПРЛ – 22,5% против 10% и 8,3% соответственно в контрольной группе.

Сопоставимые результаты приведены и в других исследованиях. Так, среди 137 женщин с СПКЯ у 21,9% был диагностирован гипотиреоз [18].

Распространенность ГПРЛ при субклиническом гипотиреозе составила 20,4%. При этом не установлено корреляции между сывороточным ТТГ и уровнем ПРЛ [17].

В противовес данному утверждению сообщается, что повышенные уровни ПРЛ при гипотиреозе были обнаружены практически с идентичной частотой в 18% наблюдений, но при этом наблюдалась положительная корреляция между уровнями ТТГ и ПРЛ [26].

Некоторые авторы сообщают о том, что сочетание гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза было выявлено у 40% пациентов [6], а у всех пациенток с СПКЯ, гиперпролактинемией был выявлен субклинический гипотиреоз [2].

В наших исследованиях гипотиреоз обуславливает почти 2-кратное возрастание частоты СПКЯ и ГПРЛ.

Классическое объяснение данного феномена заключается в том, что сниженный уровень тиреоидных гормонов вызывает избыточную выработку тиролиберина (по принципу обратной связи), что приводит к повышению секреции не только ТТГ, но и ПРЛ [2, 6]. Отметим также, что хроническая ановуляция (при СПКЯ, повышенных уровнях ПРЛ), связанная с повышенным уровнем эстрогена, в свою очередь является фактором риска для развития ГЭ [19].

Следующий аспект, на котором мы остановимся, это сравнительная оценка показателей гормонального статуса женщин с гипотиреозом и пациенток контрольной группы. При сравнении концентраций 17-ОН прогестерона среди общего количества женщин с гипотиреозом и среди пациенток контрольной группы значимых различий не установлено – $0,57 \pm 0,21$ нг/мл против $0,55 \pm 0,21$ нг/мл ($p=0,6362$). Аналогичная картина выявлена и при рассмотрении характера изменений концентраций таких гормонов, как ДГЭА-С, тестостерон, прогестерон.

Заслуживает внимания динамика изменений уровней эстрадиола в клинических группах с гипотиреозом по сравнению с контрольной группой. Так, наиболее низкие концентрации гормона отмечены у женщин с манифестным гипотиреозом. При субклиническом гипотиреозе установлены наиболее высокие уровни эстрадиола.

При сравнении средних значений концентрации эстрадиола среди всех женщин с гипотиреозом с таковым в контрольной группе выявлено достоверное их возрастание с $55,7 \pm 23,86$ пг/мл до $64,9 \pm 23,20$ пг/мл ($p=0,0364$).

Концентрации ЛГ и ФСГ соответствовали нормативным значениям как в группах женщин с гипотиреозом, так и контрольной группе.

Изолированное снижение уровней эстрадиола, не сопровождающееся изменением концентраций ЛГ и ФСГ можно объяснить благодаря результатам следующих исследований. При гипотиреозе в женском организме снижается активность метаболического клиренса андростендиона и эстрогена, сопровождающаяся возрастанием их периферической ароматизации. Одновременно в плазме снижается активность глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к снижению концентрации общего эстрадиола [22]. В свою очередь снижение активности периферического метаболизма эстрогенов обуславливает образование менее активных фракций, которые не в состоянии поддерживать принцип обратной связи в регуляции гонадотропинов, но при этом уровни последних остаются нормативными [25].

Анамнестические данные о количестве беременностей и их исходах заслуживают пристального внимания, так как существует ряд факторов, связанных с беременностью (возраст матери, многоплодная беременность, кесарево сечение, крупный плод и преэклампсия), которые положительно коррелируют с развитием в дальнейшем неоплазии эндометрия, включая ГЭ или рак [20].

Обращают на себя внимание следующие особенности. Частота выкидышей среди женщин с гипотиреозом составила 20,8%, а в контрольной группе – 3,3%, то есть в 6 раз чаще. Частота неразвивающейся беременности у женщин с дисфункцией ЩЖ отмечена в 9,2% наблюдений против 1,7% в контрольной. По-прежнему имеет место превалирование неблагоприятных исходов беременности в 6 раз.

Отмеченный факт служит подтверждением мнению о том, что патология ЩЖ, сопровождающаяся нарушением ее функции, в частности субклинический гипотиреоз, оказывает неблагоприятное воздействие на процессы эмбриогенеза, плацентации и гестации, что в свою очередь значительно ухудшает исходы беременности [5].

Аналогичные данные получены и другими исследователями, которые отмечают, что неразвивающаяся беременность, в особенности повторная, возникает на фоне тиреопатии, так как каждая четвертая пациентка имеет тот или иной вид патологии ЩЖ. Преобладающим является гипотиреоз (до 80 % случаев). Гипотиреоз может быть признан фактором риска неразвивающейся беременности. Шанс развития неразвивающейся беременности на фоне субклинического гипотиреоза составляет 2,48, а для повторных эпизодов – 2,15 [8].

Рассмотрим характер и частоту сопутствующей гинекологической патологии у женщин с гипотиреозом и пациенток контрольной группы.

Каких-либо закономерностей в частоте гинекологической патологии в клинических группах с гипотиреозом нами не установлено. Аналогич-

ная картина определена и при сравнении полученных данных с характеристиками контрольной группы. Как среди женщин с гипотиреозом, так и в контрольной группе наиболее частой патологией являлась миома матки, которая диагностирована в 8,3% и 10% соответственно.

Отдельного рассмотрения заслуживают данные о морфологических характеристиках патологии эндометрия среди женщин обследованных групп.

Простой и сложной ГЭ во всех группах была присуща одна особенность – незначительное превалирование простой гиперплазии. Однако достоверных различий между группами нами не установлено ($p > 0,05$). Для всего обследованного контингента женщин с гипотиреозом простая гиперплазия диагностирована в 56,7% наблюдений, а в контрольной группе – в 61,7%. Отмеченный факт, с нашей точки зрения, позволяет сделать заключение о том, что дисфункция ЩЖ способствует возрастанию частоты ГПЭ, но при этом не оказывает влияния на их структуру.

Следующей особенностью, выявленной при рассмотрении морфологических характеристик ГПЭ, служила частота и структура выявления полипов эндометрия. Во всех клинических группах полипы присутствовали примерно с равной частотой. Причем характерным было диагностирование преимущественно железистых полипов.

Отдельного рассмотрения заслуживает частота диагностирования хронического эндометрита (ХЭ) среди женщин с ГПЭ. Среди женщин с гипотиреозом частота присутствия ХЭ колебалась в незначительном интервале от 54,2% в 3-й группе до 65,2% во 2-й при отсутствии достоверных различий ($p > 0,05$). Для всего контингента с патологией ЩЖ ХЭ в среднем диагностирован в 60%, то есть более чем в половине наблюдений.

Аналогичная картина обнаружена и для женщин с ГПЭ без дисфункции ЩЖ – ХЭ гистологически верифицирован в 63,3% наблюдений. Приведенные данные позволяют заключить, что ХЭ среди женщин с ГПЭ присутствует более, чем в половине наблюдений; частота диагностирования ХЭ среди женщин с гипотиреозом и без такового сопоставима (60% против 63,3%), что свидетельствует, с нашей точки зрения, об отсутствии влияния патологии ЩЖ на воспалительные процессы эндометрия.

В работах других исследователей приводятся аналогичные результаты. Так, среди 119 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом ГПЭ ХЭ выявлен у 57 женщин, то есть ассоциация ГЭ и ХЭ присутствовала практически в половине наблюдений. В рассматриваемом контексте следует подчеркнуть, что, по мнению ряда авторов, ХЭ имеет значение в возникновении ГПЭ. Большинство исследователей хроническое воспаление рассматривается в качестве предрасполагающего фактора для последующего развития гиперпластических и неопластических заболеваний. Однако молекулярные механизмы, способствующие нарушению тканевого и клеточного гомеостаза с возникновением гиперпластических

изменений при длительно текущей местной воспалительной реакции в эндометрии, изучены недостаточно [12].

Сообщается, что при ХЭ имеет место снижение экспрессии эстрогенов в эпителии эндометрия и гиперэкспрессия рецепторов прогестерона в строме, что обусловлено проявлением компенсаторной реакции ткани эндометрия. В результате поврежденная слизистая эндометрия истончилась и не отвечала на гормональные стимулы. Гормонозависимые нарушения проявлялись извращенной гормонорецепцией на уровне органов-мишеней в виде «тонкого» эндометрия, полипоза и ГЭ [7].

При ГПЭ и ХЭ отмечена также высокая пролиферативная активность стромы желез (Ki-67), высокая экспрессия ТФР- β и СЭФР, что указывает на активно идущие процессы неоангиогенеза и нарушения во внеклеточном матриксе. Воспаление потенцирует пролиферативную активность эпителия и стромы гиперплазированного эндометрия, а значит, создает благоприятные условия для атипической трансформации клеток [15].

Данные обстоятельства позволяют поставить на повестку дня рассмотрение целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий при ГЭ антибиотикотерапии.

Таким образом, результаты рассмотрения клинической характеристики обследованного контингента женщин позволили нам установить следующие особенности:

- возраст женщин с ГПЭ, страдающих гипотиреозом, был меньше такового среди женщин без дисфункции ЩЖ;
- гипотиреоз у женщин с ГПЭ сопряжен с возрастанием избыточной массы тела, но не ожирения;
- наиболее частой сопутствующей патологией для женщин с ГПЭ на фоне гипотиреоза является мастопатия, которая диагностирована почти у каждой третьей пациентки;
- частота таких эндокринных патологий, как СПКЯ и ГПРЛ, среди женщин с ГЭ возрастала почти в 2 раза при наличии гипотиреоза;
- при ГЭ на фоне гипотиреоза отмечено достоверное снижение концентраций эстрадиола при сохраненном уровне гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), причем наиболее низкие значения определены среди женщин с манифестным гипотиреозом;
- более чем в половине наблюдений среди пациенток с ГЭ присутствует ХЭ, частота выявления которого не зависит от дисфункции ЩЖ.

Отмеченные особенности, с нашей точки зрения, свидетельствуют об участии дисфункции ЩЖ в механизмах развития ГПЭ. Последнее обстоятельство служит основанием для проведения скрининга функционального состояния ЩЖ среди женщин с патологией эндометрия.

Поступила 16.10.19

Էնդոմետրիայի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով կապված հիպոթիրեոզով կանանց կլինիկական-ձևաբանական բնութագրերը

Գ.Յու. Մկոյան

Մեր ուսումնասիրության նպատակն էր որոշել վերարտադրողական տարիքի կանանց կլինիկական բնութագրերը Էնդոմետրիալ հիպերպլաստիկ պրոցեսներով (ԷՀՊ) կապված հիպոթիրեոզի հետ:

Մեր հսկողության ներքո ԷՀՊ-ով 180 կին կար: 120 կանանց Էնդոմետրիալ ախտաբանությունը կապված էր նոր ախտորոշված հիպոթիրեոզի հետ: Վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիա ունեցող հիվանդները բաժանվել են խմբերի՝ ենթաբուժական՝ 47 դիտարկում, մանիֆեստային՝ 44 դիտարկում, մեղմ ախտանիշներով փոխհատուցվող՝ 29 դիտարկում: Ստուգիչ խումբը կազմում էին 60 դիտարկվողներ, որոնց մոտ վահանաձև գեղձի ախտահարում չի հայտնաբերվել:

Որոշվել են հետևյալ առանձնահատկությունները. հիպոթիրեոզով տառապող ԷՀՊ ունեցող կանանց տարիքն ավելի ցածր էր, քան վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիա ունեցող կանանց տարիքը. ԷՀՊ-ով կանանց մոտ հիպոթիրեոզը կապված է ավելի քաշի, բայց ոչ ճարպակալման հետ: Հիպոթիրեոզի ֆոնի վրա ԷՀՊ ունեցող կանանց ուղեկցող ամենատարածված ախտաբանությունը մաստոպաթիան էր, որն ախտորոշվում էր գրեթե յուրաքանչյուր երրորդ հիվանդի մոտ:

ԱՆ-ով կանանց շրջանում Էնդոկրին պաթոլոգիաները, ինչպիսիք են PCOS-ը և GPRL-ի հաճախությունը, աճել է գրեթե 2 անգամ. հիպոթիրեոզի առկայության դեպքում նկատվել է էստրադիոլի կոնցենտրացիաների զգալի նվազում գոնադոտրոպիկ հորմոնների պահպանված մակարդակով (LH և FSH), որոնցից ամենացածր արժեքները հայտնաբերվում են ակնհայտ հիպոթիրեոզով հիվանդ կանանց մոտ. ԱՆ-ով հիվանդների շրջանում դիտումների կեսից ավելին ունի CE, որի հայտնաբերման հաճախությունը կախված չէ վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիաներից:

Նշված առանձնահատկությունները մեր տեսանկյունից վկայում են վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիայի մասնակցությունը ԷՀՊ-ի զարգացման մեխանիզմներին: Վերջինս հիմք է՝ Էնդոմետրիկ ախտաբանություն ունեցող կանանց շրջանում վահանաձև գեղձի ֆունկցիոնալ վիճակը գննելու համար:

Clinical and Morphological Characteristics in Women with Endometrial Hyperplastic Processes Associated with Hypothyroidism

G. Yu. Mkoyan

The objective of our research was to define the specificities of clinical characteristics in women of reproductive age with endometrial hyperplastic processes (EHP) associated with hypothyroidism.

There were 180 women with EHP under our supervision. In 120 women, the pathology of endometrium was associated with newly diagnosed hypothyroidism. The patients with dysfunctions of thyroid were divided into the following groups: asymptomatic – 47 observations; symptomatic – 44 observations; compensated with mild symptoms – 29 observations. The control group consisted of 60 patients under observation; in this group thyroid pathology was not detected in patients with EH.

The following features were identified: the age of women with hyperprolactinemia without thyroid pathology is younger than the age of those with hyperprolactinemia and thyroid pathology; hypothyroidism in women with EHP is contingent on frequently growing weight, but not obesity; the most common concomitant pathology in women with EHP against the background of hypothyroidism was mastopathy which was diagnosed almost in every third patient; the frequency of such endocrine pathologies as polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia in women with EH has almost increased twice in the presence of hypothyroidism; in case of EH against the background of hypothyroidism there was noted a trustworthy decrease of estradiol concentration with a preserved level of gonadotropic hormones (LH and FSH), and the lowest values were defined among women with symptomatic hypothyroidism; chronic endometritis, the detection rate of which does not depend on thyroid dysfunction, is present in more than half of observations among the patients with EH.

The noted features, from our point of view, testify to the participation of thyroid dysfunction in the mechanisms of EHP development. The latter circumstance serves as the basis for screening the functional state of the thyroid among women with endometrial pathology.

Литература

1. *Вовк И.Б., Горбань Н.Е., Борисюк О.Ю.* Гиперплазия эндометрия (Клиническая лекция). Здоровье женщины, 2016, т. 111, 5, с. 10-18.
2. *Дубкова Е.А., Маринкин И.О., Соколова Т.М., Усова А.В.* Взаимосвязь патологии щитовидной железы и синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием. Journal of Siberian Medical Sciences, 2013, 4, p. 29.

3. Камалов К.Г., Солтаханов Э.М., Газимагомедов Г.А. Распространенность эндемического зоба и йододефицита в популяции мальчиков в возрасте 11-13 лет в различных эколого-географических зонах Республики Дагестан. *Research'n Practical Medicine Journal*, 2018, т. 5, 3, с. 10-19.
4. Коваленко Е.П. Взаимосвязь гиперплазии эндометрия и эндокринных нарушений у женщин раннего и позднего репродуктивного возраста. *Таврический медико-биологический вестник. Научно-практический журнал*, 2014, т. 17, 3 (67), с. 1-12.
5. Кравченко Е.Н., Коваленко М.А. Особенности течения беременности и родов у беременных с заболеваниями щитовидной железы в условиях Заполярья. *Здоровье и образование в XXI веке*, 2017, т. 19, 2, с. 33-35.
6. Надь Ю.Г. Сочетание гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза. *Медицинский совет*, 2009, 2, с. 42-44.
7. Овчарук Э.А. Гиперплазия эндометрия как проявление нарушения рецептивности при хроническом эндометрите. I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», 19–21 мая 2016, М., с. 117-118.
8. Олина А.А. Гипотиреоз и неразвивающаяся беременность. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2018, т. 67, 3, с. 49–54.
9. Резниченко Е.В. Оптимизация ведения женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и гипотиреозом. Автореф.дис. ... канд.мед.наук. Иваново, 2009.
10. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2013, т.47, 3, с. 9-16.
11. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Прогностические факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде. *Волгоградский научно-медицинский журнал*, 2013, т.40, 4, с. 43-47.
12. Фэн И., Сидорова И.С., Станович И.В., Унанян А.Л., Кудрина Е.А. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2012, т. 6, 1, с. 31-33.
13. Хурасева А.Б., Сырковаша Е.А. Мастопатия – мультифакторная патология. *Research'n Practical Medicine Journal*, 2016, Спецвыпуск, с. 182-182.
14. Чернуха Г. Е., Думановская М. Р., Коган Е. А. Новые возможности лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*, 2013, 10, с. 51-58.
15. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом. *Акушерство, гинекология, репродукция*, 2011, т.5, 3, с. 10-15.
16. Юзвенко Т.Ю. Взаимосвязь между гипотиреозом и ожирением. *Международный эндокринологический журнал*, 2016, т.80, 8, с. 11-14.
17. Bahar A., Akha O., Kashi Z., Vessari Z. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. *Caspian J. Intern. Med*, 2011, Vol. 2, 2, p. 229-33.
18. Bedaiwy M.A., Abdel-Rahman M.Y., Tan J. et al. Clinical, Hormonal, and Metabolic Parameters in Women with Subclinical Hypothyroidism and Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study. *J. Womens Health (Larchmt)*, 2018, Vol. 27, 5, p. 659-664.
19. Chandra V., Kim J.J., Benbrook D.M. et al. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J. Gynecol. Oncol*, 2016, Vol. 27, 1, - e8.
20. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: A nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, 3, - e0214600.
21. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: A nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, 3, - e0214600.
22. Dong L., Lu J., Zhao B. et al. Review of the possible association between thyroid and breast carcinoma. *World J. Surg. Oncol*, 2018, Vol. 1, 16, p. 130.

23. *Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D.* Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev.*, 2010, Vol. 31, 5, p. 702-755.
24. *Mehran L., Amouzegar A., Rahimabad P.K. et al.* Thyroid Function and Metabolic Syndrome: A Population-Based Thyroid Study. *Horm. Metab. Res.*, 2017, Vol. 49, 3, p. 192-200.
25. *Pinkerton J.V., Conner E.A.* Beyond estrogen: advances in tissue selective estrogen complexes and selective estrogen receptor modulators. *Climacteric*, 2019, Vol. 22, 2, p. 140-147.
26. *Silva J.F., Ocarino N.M., Serakides R.* Thyroid hormones and female reproduction. *Biol. Reprod.*, 2018, Vol. 99, 5, p. 907-921.
27. *Sirohi T., Singh H.* Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism. *J. Family. Med. Prim. Care*, 2018, Vol. 6, 7, p. 1279-1282.
28. *Wang B., Song R., He W. et al.* Sex Differences in the Associations of Obesity With Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity Among Chinese Adults. *Front. Physiol.*, 2018, 9, p. 1397.
29. *Wang Y., Nisenblat V., Tao L. et al.* Combined estrogen-progestin pill is a safe and effective option for endometrial hyperplasia without atypia: a three-year single center experience. *J. Gynecol. Oncol.*, 2019, Vol. 30, 3, p.49.