
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 1 (98)
(січень - березень)

Одеса 2023

2. - С.109 - 113. [Avramenko A.A., Shukhtina I.N. The frequency of detection of precancerous changes in the gastric mucosa in patients with chronic helicobacteriosis with intracellular "depot" of helicobacter infection // General pathology and pathological physiology. - 2012. - Vol.7, № 2. - P.109 - 113.]

20. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V", 2008. - 304 p.]

21. Avramenko A. A., Smolyakov S. N. Peculiarities of pathogenesis of gastric cancer formed in the treatment of chronic non - atrophic gastritis by proton pump inhibitors // Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences). - 2018. – Vol. 8, N 11. – P. 546-556.

Робота надійшла в редакцію 25.02.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.145-06:618.174]-091

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796000>

О. С. Алексеева, К. В. Гаркавенко

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОМЕТРИЯ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ НА ТЛІ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Харківський національний медичний університет

Authors' Information

Алексеева ОС – Aliksieieva O. - 0000-0002-3736-1833

Гаркавенко КВ. - Harkavenko Karina 0000-0003-2636-4067

Summary. Aliksieieva O., Harkavenko K. **MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE ENDOMETRY IN WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING ON THE BACKGROUND OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY.** - Kharkiv National Medical University; e-mail: tatyana.torak@gmail.com. Endometrial pathology is one of the most frequent reasons for hospitalization. A necessary condition for the harmonious functioning of the female body is the balance of all hormonal parameters, in particular the thyroid gland, since the relationships between the ovaries and thyrocytes are close throughout a woman's life, regulating menstrual and reproductive functions. The goal of the work. To study the morphological features of the endometrium in women with abnormal uterine bleeding against the background of autoimmune thyroiditis and to determine the relationship between the histological status and hormonal and metabolic parameters in these patients. Research material and methods. The study included 109 women of reproductive age who have been treated in the surgical gynecology department of the "Regional Clinical Hospital" in Kharkiv. Depending on the presence of autoimmune thyroiditis, the patients were divided into 3 groups: the first consisted of 47 (43.11%) women with abnormal uterine bleeding, the second – 42 (38.5%) patients with abnormal uterine bleeding and thyroid pathology, the third - a control group, to which included 20 (18.3%) women without symptoms of AUB. All women underwent a standard clinical and morphological

examination, including collection of complaints, anamnesis, laboratory methods, transvaginal ultrasound examination of the pelvic organs. Patients of groups I and II underwent surgical intervention in the scope of hysteroresectoscopy. Conclusions. Diagnosis, treatment and dynamic monitoring of patients with AUB, especially with concomitant pathology, are of particular importance to reduce the likelihood of relapses and the development of invasive cancer of the uterine body.

Key words: abnormal uterine bleeding; autoimmune thyroiditis; morphology; endometrium; hysteroresectoscopy

Реферат. Алексеева О. С., Гаркавенко К. В. **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ НА ТЛІ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ.** Патологія ендометрія є однією з найчастіших причин госпіталізації. Необхідною умовою гармонійного функціонування жіночого організму є баланс усіх гормональних параметрів, зокрема ЩЗ, оскільки взаємозв'язки між яєчниками та тироцитами є тісними протягом всього життя жінки, регулюючи менструальну та репродуктивну функції. **Мета роботи.** Вивчити морфологічні особливості ендометрія у жінок із аномальними матковими кровотечами на тлі автоімунного тиреоїдиту та визначити взаємозв'язок між гістологічним статусом та гормональними і метаболічними параметрами у цих пацієнток. **Матеріал і методи досліджень.** У дослідження було включено 109 пацієнток репродуктивного віку, які знаходилися на лікуванні у відділенні оперативної гінекології КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» м. Харкова. Залежно від наявності автоімунного тиреоїдиту пацієнток поділили на 3 групи: першу становили 47 (43,11%) жінок з аномальними матковими кровотечами, другу – 42 (38,5%) пацієнтки з аномальними матковими кровотечами та патологією ЩЗ, третя – контрольна група, до якої увійшли 20 (18,3 %) жінок без ознак АМК. Всім жінкам було проведено стандартне клініко-морфологічне обстеження, включаючи збір скарг, анамнезу, проведення лабораторних методів, трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого тазу. Пацієнткам I та II груп проведено оперативне втручання в об'ємі гістерорезектоскопії. **Висновки.** Діагностика, лікування та динамічне спостереження пацієнток з АМК, особливо з супутньою патологією, набувають особливого значення для зниження вірогідності рецидивів та розвитку інвазивного раку тіла матки.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча; автоімунний тиреоїдит; морфологія; ендометрій; гістерорезектоскопія.

Вступ

Патологія ендометрія займає важливе місце у структурі гінекологічної захворюваності та є однією з найчастіших причин госпіталізації [1, 2]. Відсутність належного ефекту від гормональної терапії, вірогідність розвитку інвазивного раку тіла матки, ставлять цю патологію в низку актуальних проблем сучасної медицини. Слід зазначити, що в останні роки змінюється погляд на патогенез гіперпластичних захворювань органів репродуктивної системи. Нормальний проліферативний ендометрій містить залози, які розташовані рівномірно і знаходяться в стромі при співвідношенні залоз до стромі 1:1 [3, 4].

Основним етіологічним чинником розвитку гіперпроліферативних процесів ендометрія є порушення гормонального гомеостазу за рахунок підвищення рівня естрогенів (проліферація ендометрія) на тлі зниження прогестерону та зміни чутливості ендометрія до дії гормональних стимулів [5]. Вік після 35 років, гіпертонія, метаболічний синдром, автоімунний тиреоїдит (АІТ) – відомі фактори ризику розвитку аномальних маткових кровотеч (АМК) на тлі органічної патології ендометрія [6].

Серед причин АМК найпоширенішими є поліпи ендометрія та цервікального каналу, гіперплазія ендометрія, лейоміома матки з субмукозною локалізацією вузла, аденоміоз [7, 8]. Доволі часто АМК розвиваються в поєднанні з патологією щитоподібної залози (ЩЗ), адже має спільні ланки патогенезу. Виявлено, що АМК у 49 % поєднується з патологією

цитоподібної залози, а у 36% зустрічається у жінок з метаболічним синдромом [9].

Значна кількість варіантів структурних змін ендометрія пояснюється тим, що ендометрій – це динамічна багатоклітинна тканинна структура, що зазнає гормонально обумовленого циклічного росту та руйнування, можуть мати місце вогнищеві або дифузні ураження з різноманітними цитоархітектурними структурними та клітинними відмінностями. Морфологічна оцінка ендометрія, діагностика та прогнозування перебігу аномальних маткових кровотеч у жінок з супутньою екстрагенітальною патологією залишається складним завданням [10].

Необхідною умовою гармонійного функціонування жіночого організму є баланс усіх гормональних параметрів, зокрема ЩЗ, оскільки взаємозв'язки між яєчниками та тиреоцитами є тісними протягом всього життя жінки, регулюючи менструальну та репродуктивну функції [11]. Слід відзначити, що на користь єдиного механізму регуляції тиреоїдної та репродуктивної функцій вказує той факт, що як тиреоїдний пул, так і стероїди та їх дисбаланс можуть змінювати характер синтезу гонадотропних гормонів, впливаючи на різні рівні регуляції специфічних гормональних реакцій організму в цілому [12].

Загальновідомим є і медико-соціальне значення ендемічного зоба, який займає перше місце по територіальній експансії і за кількістю верифікації (загальна кількість людей з ендемічним зобом, за оцінками експертів, складає близько 200 мільйонів) [13].

АІТ у 4-8 разів частіше спостерігається у жінок працездатного віку (35—60 років), але останнім часом спостерігається тенденція до захворюваності в молодших вікових групах [14]. Автоімунний тиреоїдит - це генетично детерміноване хронічне автоімунне захворювання ЩЗ. Причиною цього процесу стає органоспецифічне запалення ЩЗ, що характеризується продукцією антитіл до пероксидази ЩЗ, тиреоглобуліну (ТГ) і клінічно виявляється збільшенням ЩЗ та порушенням продукції периферичних тиреоїдних гормонів [16]. АІТ має тенденцію до сімейних форм. 30-40 % хворих мають захворювання ЩЗ в сімейному анамнезі [15].

Згідно з теорією R. Volpe, у генетично схильних осіб унаслідок клітинних і гуморальних імунологічних порушень починається розвиток АІТ. Існує думка, що підвищена частота АІТ у жінок відображає зв'язок між генами Х-хромосоми та розвитком автоімунного процесу, а також, імовірно, вплив естрогенів на функцію В-лімфоцитів [16]. Під впливом різних чинників генетично зумовлені дефекти імунокомпетентних клітин призводять до зриву толерантності та інфільтрації ЩЗ макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, утворення антитіл до ТГ й мікросомальних білкових структур фолікулярного епітелію. Автоантитіла, що циркулюють, акумулюються на поверхні клітин фолікулярного епітелію з Т-лімфоцитами-кілерами й цитотоксично діють на гормональні клітини ЩЗ, тим самим зумовлюючи деструктивні зміни в тиреоцитах. Унаслідок цього знижується функція ЩЗ. Зменшення продукції тиреоїдних гормонів стимулює підвищення синтезу тиреотропного гормону (ТТГ) з подальшим розвитком зоба. У патогенезі АІТ беруть участь клітинний і гуморальний компоненти імунної відповіді [17]. За функціональним станом ЩЗ АІТ може характеризуватися еу-, гіпо- і, рідше, гіпертиреозом. Разом з тим ці клінічні ознаки неспецифічні, оскільки в значній частини пацієнтів з АІТ спостерігається еутиреоїдний стан.

Дані щодо частоти та характеру порушень функції ЩЗ у пацієток із патологією ендометрія неповні, суперечливі, вивчені недостатньо. Не до кінця відома роль тиреопатії у виникненні АМК, не в повній мірі розроблена тактика та принципи диференційованого підходу до лікувальних заходів, що вимагає більш глибокого дослідження даної проблеми.

Мета роботи. Вивчити морфологічні особливості ендометрія у жінок із аномальними матковими кровотечами на тлі автоімунного тиреоїдиту та визначити взаємозв'язок між гістологічним статусом та гормональними і метаболічними параметрами у цих пацієток.

Матеріал і методи досліджень

У дослідження було включено 109 пацієток репродуктивного віку, які знаходилися на лікуванні у відділенні оперативної гінекології КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» м. Харкова. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних

досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Залежно від наявності супутньої дисгормональної патології ЩЗ у вигляді автоімунного тиреоїдиту пацієнок поділили на групи: першу становили 47 (43,11%) жінок з аномальними матковими кровотечами, другу – 42 (38,5%) пацієнтки з аномальними матковими кровотечами та патологією ЩЗ, третя – контрольна група, до якої увійшли 20 (18,3 %) жінок без ознак АМК. Жінки з виявленою злоякісною патологією ендометрія і ЩЗ у дослідження не включались.

Всім жінкам було проведено стандартне клініко-морфологічне обстеження, включаючи збір скарг, анамнезу, проведення лабораторних методів, трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого тазу апаратом Philips HD11XE. Усім пацієнткам I та II груп проведено оперативне втручання в об'ємі гістерорезектоскопії за допомогою обладнання фірми Karl Storz (Німеччина) з оптикою 7,5 мм і кутом огляду 30°, з подальшим гістологічним дослідженням морфологічної структури зразків тканин. Серійні зрізи отриманого препарату товщиною (5 ± 1 мкм) фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксином за ван-Гізеном.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програми Statistica for Windows V. 13.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

Групи були репрезентативні за віком (середній вік в першій групі становив $42,2 \pm 2,9$ року, в другій – $41,7 \pm 3,3$ року, $p > 0,05$). При зборі анамнезу та фізикальному обстеженні виявлено, що порушення репродуктивної системи у вигляді первинного безпліддя були у 4 (8,5%) жінок I групи та 9 (21,4 %) - II групи, які мали патологію щитоподібної залози. Функціональні кісти яєчників діагностовано у 11 (23,4%) та 16 (38,0%) жінок відповідно, з яких ургентно прооперовані були 11,0% жінок II групи та 6,0%- I групи. 20 (47,6%) жінок II групи мали замерлі вагітності, з них 3 (15,0%) - 2 та більше викиднів. У 27,0% жінок із АМК та автоімунним тиреоїдитом виявлено СПКЯ, порівняно з 5,3% у I групі. Деякі автори пояснюють такі дані підвищеним співвідношенням естроген/прогестерон, як це часто відбувається при СПКЯ. При аналізі отриманих результатів виявлено, що поширеність автоімунних захворювань ЩЗ була підвищена у жінок з безпліддям в анамнезі, яке розвинулося внаслідок передчасного виснаження яєчників, що, найвірогідніше, також мало автоімунну етіологію.

39,0% жінок II групи та 18,0 % жінок I групи мали супутню екстрагенітальну патологію у вигляді метаболічного синдрому. Недостатність вітаміну D виявлено у 34,0% пацієнок лише з аномальними матковими кровотечами, дефіцит вітаміну D – у 44,3% пацієнок з аномальними матковими кровотечами та супутньою патологією щитоподібної залози. Відмічено, що анемія середнього ступеня тяжкості зустрічалась у 2 рази частіше (29,1% випадків) у пацієнок з матковими кровотечами та АІТ, з них 72,0% жінок мали ожиріння. Дані комплексного обстеження стану ЩЗ дозволили виявити 26 (62,0%) жінок з еутиреозом, у 12 (28,5%) виявлено субклінічний гіпотиреоз та у 4 (9,5%) – клінічний гіпотиреоз, тривалістю більше 5 років. Логістичний регресійний аналіз даних жінок із АІТ показав, що історія хвороби ЩЗ, супутня екстрагенітальна патологія (метаболічний синдром, дефіцит та недостатність вітаміну D) були факторами ризику розвитку АМК.

Патологія ендометрія була виявлена в усіх обстежених пацієнок з АМК та у жінок з АМК на тлі АІТ. У жінок контрольної групи ендометрій було розцінено як нормальний. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні органів малого тазу обстежених жінок виявлена наступна патологія ендометрія – поліпи ендометрія були у 69,7% ($n=76$), одиночні - 86,8% ($n=66$), множинні – у 13,1% ($n=10$), поліпи цервікального каналу - у 14,1% ($n=11$). Розміри поліпів коливалися в середньому від 0,5 до 1,5 см в діаметрі.

Наявність гіперплазії ендометрія була у 48,0% випадків, причому у 32% випадків була поєднаною патологією (гіперплазії та поліпа ендометрія у 11,1%), субмукозна лейоміома матки у 6,5%, комбінації гіперплазії ендометрія та аденоміозу у 10,8%, поліп ендометрія та цервікального каналу у 8,3%.

При подальшому аналізі встановлено, що відповідно до морфології тканини ендометрія, отриманної під час проведення гістерорезектоскопії ($n=109$), поліпи ендометрія, які мали залозистий компонент верифікували найчастіше: 28,8% ($n= 38$); залозисто-

фіброзний поліп виявили у 9,2% (n=7); гіперпластичний залозисто-кістозний поліп у 26,3% (n=20); аденоміоматозний поліп у 10,5% (n=8), залозисто-фіброзний поліп цервікального каналу - у 3,9% (n=3). Поширеність поліпів ендометрія склала 30,2 та 39,5 %, у жінок I та II груп відповідно, причому у жінок з АІТ найчастіше зустрічався залозисто-фіброзний поліп ендометрія, та у 77,7% був поєднаним з простою залозисто-кістозною гіперплазією ендометрія.

Аналізуючи отримані результати виявлено, що надлишкову масу тіла мали більше 67% жінок, серед яких жінок з АІТ було майже вдвічі більше. Наукові дослідження демонструють, що резекція поліпів ендометрія може покращити природні показники зачаття. У субфертильних жінок гістероскопічна поліпектомія може покращити фертильність від 43 до 80 %. Останні літературні дані продемонстрували, що показники вагітності покращуються у пацієнтів, які перенесли поліпектомію до внутрішньоутробного запліднення [18,19]. Кількість випадків простої гіперплазії ендометрія проліферативного типу з залозистим розширенням просвіта залоз було 31 (28,4%). У ході дослідження виявлено, що доволі часто за наявності ендокринної патології у жінок, естроген (естрадіол), виступаючи промотором, стимулює проліферацію залоз ендометрія, ангиогенез та запалення, що призводить до гістологічних змін та появи клінічних проявів (АМК, характерних ультразвукографічних змін).

Своєчасне виявлення дисфункції ЩЗ у жінок з АМК обґрунтовує необхідність проведення етіотропної терапії до призначення хірургічного лікування, дає змогу нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти патологічним ураженням репродуктивних органів, що сприятиме підвищенню жіночого здоров'я. Наявність супутньої екстрагенітальної патології (АІТ, метаболічний синдром) є фоном для розвитку аномальних маткових кровотеч. Гістерорезектоскопія залишається золотим стандартом хірургічного лікування, та рекомендується для пацієток із АМК з метою визначення органічної патології ендометрія. На першому місці серед причин АМК є поліпи ендометрія, відповідно до морфології поліпи ендометрія, які мали залозистий компонент верифікували найчастіше. Доволі часто мають місце комбінації гіперплазії ендометрія та аденоміозу, гіперплазії та поліпа ендометрія, поліпів ендометрія та цервікального каналу, що також може бути діагностовано за допомогою УЗД на доопераційному етапі.

Висновки. Дослідження морфологічних характеристик ендометрія при його патологічних змінах у жінок репродуктивного віку з наявністю патології щитоподібної залози є актуальним для клінічного моніторингу, прогнозування перебігу та вибору методу лікування АМК.

Поширеність поліпів ендометрія у жінок з АМК та АІТ сягає 39,5 %, часто має місце комбінації поліпів, переважно з залозистим компонентом, та гіперплазії ендометрія, особливо в жінок з ознаками метаболічного синдрому і недостатністю вітаміна D.

Незважаючи на велику кількість досліджень, питання щодо істинної природи АМК та методів лікування залишається остаточно не вирішеним.....

Література:

1. Бойчук АВ, Шадріна ВС, Верещагіна ТВ. Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;1:67-72.
2. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):629-640. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008
3. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, De Ziegler D, Resta L, Valbuena D, Simon C. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun;218(6):602.e1-602.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.012
4. Занько ОВ. Діагностика, лікування та профілактика гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в період постменопаузи : автореф. дис. ... к. мед. н.; ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Київ, 2018.

5. Gorban NE, Vovk IB, Nikitina IM. Immunoglobulin indicators to viruses citomegal and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hiperproliferative pathology. *Wiadomości Lekarskie. (Warsaw. Poland: 1960). 2020. Vol. LXXIII, Issue 8. P. 1600–1605.*
6. Пономаренко КЮ. Рецептивність ендометрія у жінок з порушеннями у репродуктивній системі. *Журнал акушерства та жіночих хвороб. 2017; 66(4):. 90-7.*
7. Горбань НЕ. Полип и гиперплазия эндометрия – этиопатогенетические аспекты рационального подхода к проблеме. *Вісник наукових досліджень. 2017;4:67–72.*
8. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Res. 2019 Mar 13;8:F1000 Faculty Rev-283. doi: 10.12688/f1000research*
9. Kolli SN, Agrawal M, Khithani Y, Kotdawala K. Correlation of Thyroid Disorders with Abnormal Uterine Bleeding (AUB). *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2020; 7 (9): 298-402.*
10. Горбань НС, Задорожна ТД, Вовк ІБ, Жулкевич ІВ. Морфологічні особливості поліпів тіла матки у жінок репродуктивного віку. *Вісник наукових досліджень. 2019;2:47-52.*
11. Bahrami A, Bahrami-Taghanaki H, Afkhamizadeh M, Avan A, Mazloum Khorasani Z, Esmaeili H, Amin B, Jazebi S, Kamali D, Ferns GA, Sadeghnia HR, Ghayour-Mobarhan M. Menstrual disorders and premenstrual symptoms in adolescents: prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations. *J Obstet Gynaecol. 2018 Oct;38(7):989-995. doi: 10.1080/01443615.2018*
12. Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M. Role of Thyroid Dysfunction in Patients with Menstrual Disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynaecol India. 2016; 66 (2): 115-9. doi: 10.1007/s13224-014-0650-0.*
13. Rodríguez Y, Rojas M, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Pacheco Y, Rodríguez-Jiménez M, Ramírez-Santana C, Anaya JM. Latent autoimmune thyroid disease. *J Transl Autoimmun. 2020 Jan 8;3:100038. doi: 10.1016/j.jtauto.2020.100038*
14. Бачинська ІВ. Автоімунний тиреоїдит як чинник впливу на становлення репродуктивної функції дівчат у пубертатний період (огляд літератури і власні дослідження). *Український журнал дитячої ендокринології. 2016. № 3. С. 18-23.*
15. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. *F1000Res. 2017 Sep 28;6:1776. doi: 10.12688/f1000research.11535.1.*
16. Volpé R. The natural history of autoimmune thyroid disease. *Thyroidology. 1988 Apr;(1):13-20.*
17. Andersen SL, Olsen J. Early Pregnancy Thyroid Function Test Abnormalities in Biobank Sera from Women Clinically Diagnosed with Thyroid Dysfunction Before or After Pregnancy. *Thyroid. 2017 Mar;27(3):451-459. doi: 10.1089/thy.2016.0542.*
18. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med. 2019 May 2;7:2050312119848247. doi: 10.1177/2050312119848247.*
19. The Use of Hysteroscopy for the Diagnosis and Treatment of Intrauterine Pathology: ACOG Committee Opinion, Number 800. *Obstet Gynecol. 2020 Mar;135(3):e138-e148. doi: 10.1097/AOG.0000000000003712*

References:

1. Boychuk AV, Shadrina VS, Vereshchagina TV. Endometrial hyperplasia – a modern systemic-pathogenetic view of the problem (literature review). *Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2019;1:67-72.*
2. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil Steril. 2019 Apr;111(4):629-640. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008*
3. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, De Ziegler D, Resta L, Valbuena D, Simon C. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular

- microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jun;218(6):602.e1-602.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.012
4. Zanko OV. Diagnosis, treatment and prevention of endometrial hyperproliferative diseases in postmenopausal women: autoref. thesis ... k. med. N.; DU "IPAG named after Acad. OHM. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine". Kyiv, 2018.
 5. Gorban NE, Vovk IB, Nikitina IM. Immunoglobulin indicators of cytomegalovirus and genital herpes in the blood serum of women with non-atypical endometrial hyperproliferative pathology. *Wiadomości Lekarskie. (Warsaw. Poland: 1960).* 2020. Vol. LXXIII, Issue 8. P. 1600–1605.
 6. Ponomarenko Kyu. Receptivity of the endometrium in women with disorders in the reproductive system. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2017; 66(4): 90-7.
 7. NO hunchback. Endometrial polyp and hyperplasia - etiopathogenetic aspects of a rational approach to the problem. *Herald of scientific research.* 2017;4:67–72.
 8. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Res.* 2019 Mar 13;8:F1000 Faculty Rev-283. doi: 10.12688/f1000research
 9. Kolli SN, Agrawal M, Khithani Y, Kotdawala K. Correlation of Thyroid Disorders with Abnormal Uterine Bleeding (AUB). *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2020; 7 (9): 298-402.
 10. Horban NE, Zadorozhna TD, Vovk IB, Zhulkevich IV. Morphological features of uterine polyps in women of reproductive age. *Herald of scientific research.* 2019;2:47-52.
 11. Bahrami A, Bahrami-Taghanaki H, Afkhamizadeh M, Avan A, Mazloum Khorasani Z, Esmaeili H, Amin B, Jazebi S, Kamali D, Ferns GA, Sadeghnia HR, Ghayour-Mobarhan M. Menstrual disorders and premenstrual symptoms in adolescents. : prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations. *J Obstet Gynecol.* 2018 Oct;38(7):989-995. doi: 10.1080/01443615.2018
 12. Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M. Role of Thyroid Dysfunction in Patients with Menstrual Disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynecol India.* 2016; 66 (2): 115-9. doi: 10.1007/s13224-014-0650-0.
 13. Rodríguez Y, Rojas M, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Pacheco Y, Rodríguez-Jiménez M, Ramírez-Santana C, Anaya JM. Latent autoimmune thyroid disease. *J Transl Autoimmun.* 2020 Jan 8;3:100038. doi: 10.1016/j.jtauto.2020.100038
 14. Bachynska IV. Autoimmune thyroiditis as a factor affecting the reproductive function of girls during puberty (literature review and own research). *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology.* 2016. No. 3. P. 18-23.
 15. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. *F1000Res.* 2017 Sep 28;6:1776. doi: 10.12688/f1000research.11535.1.
 16. Volpé R. The natural history of autoimmune thyroid disease. *Thyroidology.* 1988 Apr;(1):13-20.
 17. Andersen SL, Olsen J. Early Pregnancy Thyroid Function Test Abnormalities in Biobank Sera from Women Clinically Diagnosed with Thyroid Dysfunction Before or After Pregnancy. *Thyroid.* 2017 Mar;27(3):451-459. doi: 10.1089/thy.2016.0542.
 18. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* 2019 May 2;7:2050312119848247. doi: 10.1177/2050312119848247.
 19. The Use of Hysteroscopy for the Diagnosis and Treatment of Intrauterine Pathology: ACOG Committee Opinion, Number 800. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e138-e148. doi: 10.1097/AOG.00000000000003712

Робота надійшла в редакцію 15.01.2023 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування