

СТАН ПРЕІМПЛАНТАЦІЙНОГО ЕНДОМЕТРІУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ПОЄДНАННІ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Феськов О.М., Феськова І.А.

Харківський державний медичний університет, м.Харків

Вступ. Проблема безплідності залишається актуальною і в наші дні, незважаючи на досягнення серйозних успіхів в діагностиці та лікуванню даної проблеми. Протягом 20 років застосовується і розвивається запліднення *in vitro* і перенесення ембріону у порожнину матки [4]. Але незважаючи на технологічні успіхи, ведучі до підвищення запліднення, частота настання імплантації при перенесенні ембріонів помітно не покращилася і залишається між 10 і 15% [3]. Невдала імплантація може бути слідством або аномалії ембріону або стану ендометрію. Заставою успішної імплантації і наступного нормального розвитку є не тільки правильність всіх процесів, зв'язаних з заплідненням і преімплантаційним розвитком заплідненого яйця, але і підготовка материнського організму до прийому бластоцисти, що відбувається на декількох рівнях. Вираженням повноцінності такої підготовки є адекватне дозрівання слизової оболонки матки - ендометрію [6, 7].

Метою нинішнього дослідження з'явилося вивчення особливостей гістологічної структури ендометрію в залежності від гормонального статусу організму у пацієнок з ендокринною безплідністю в поєднанні з субклінічними формами гіпотиреозу.

Матеріали і засоби дослідження. Обстежено 60 жінок в віці від 23 до 37 років, з яких 40 страждали ендокринною безплідністю в поєднанні з субклінічними формами гіпотиреозу. Безплідність у них тривала від 2 до 8 років, складаючи в середньому 4,5 року. За даними гістеросальпінгографії, прохідність труб була збережена або відновлена шляхом оперативної лапароскопії. Дані спермограми чоловіків знаходились в межах норми, але у 10 жінок проводилася штучна інсемінація спермою чоловіка з приводу імунологічного конфлікту сперми з цервікальним овуляторним слизом. Гормональний профіль організму (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон) був

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

досліджений за допомогою імуноферментного аналізатору фірми "Multiscan" [1]. Стан репродуктивної системи оцінювали також по результатах аналізу анамнестичних даних, загальноклінічного обстеження, тестів функціональної діагностики, гістероскопії, динаміки ультразвукового дослідження розвитку фолікулів та ендометрію.

Для оцінки функціонального стану ендометрію його біопсію (цуг через всі шари) проводили на 16-22 день менструального циклу з наступним гістологічним дослідженням [2]. Матеріал фіксували 10% нейтральним формаліном, заливали в парафін і готували зрізи товщиною 6-7 мкм. Для гістологічних досліджень використовували забарвлення гематоксіліном та еозіном.

Результати досліджень. В залежності від рівня пролактину в сироватці крові пацієнтки з ендокринною безплідністю в поєднанні з субклінічним гіпотіреозом були розподілені на дві групи: з нормальним рівнем пролактина (№3) і з

гіперпролактинемією (№2). Контрольну групу (№1) склали 20 пацієнток з двофазним овуляторним менструальним циклом, що спостерігалися з приводу порушення сперматогенезу у чоловіків.

Дані про зміст гормонів в сироватці крові подані в таблиці 1, з якої свідчить, що рівень ТТГ був вірогідно вище у пацієнток 2-ї (18,5±3,1 мОД/мл) та 3-ї (10,2±1,8 мОД/мл) груп в порівнянні з контролем (2,7±1,5 мОД/мл). Необхідно відзначити той факт, що високий рівень пролактину (55,0±15,2 мОД/мл) супроводжувався і більш високим рівнем ТТГ (18,5±3,1 мОД/мл) у пацієнток 2-ї групи в порівнянні з 3-ї групою (18,0±4,5 мОД для пролактину і 10,2±1,8 мОД/мл для ТТГ).

Рівень естрогенів також був вірогідно нижче у пацієнток 2-ї (36±15 пг/мл) і 3-ї груп (55±22 пг/мл) в порівнянні з контрольною групою (115±27 пг/мл), але для другої групи була більш висловлена його тенденція до зниження.

Таблиця 1

Зміст гормонів в сироватці крові (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, естрадіол, прогестерон, Т3, Т4, тестостерон і кортизол) в різні фази менструального циклу (M±m) в досліджуваних групах.

День циклу	8 - 10 день циклу					18-22 день циклу			
	ЛГ МОД/мл	ФСГ МОД/мл	Пролактин МОД/мл	ТТГ МОД/мл	Естрогени пг/мл	Т3 нг/мл	Т4 мкг/мл	Прогестерон нг/мл	Тестостерон м/л
№1 n=20	15,5±4,5	7,2±3,1	13,5±4,8	2,7±1,5	115±27	147±63	8,8±2,4	16,2±8,2	1,2±0,4
№2 n=32	5,5±2,2 **	4,5±3,2	55,0±15,2 **	18,5±3,1 **	36±15*	53±13*	3,2±1,8	3,8±2,1 **	7,1±1,8 **
№3 n=8	8,5±3,8	6,8±2,9	18,0±4,5	10,2±1,8	55±22*	90±30*	4,2±1,2	5,1±2,2 **	3,7±0,8

*p<0, 05, ** p<0, 005 в порівнянні з контролем (група №1)

Вірогідне (p<0,005) зниження рівня прогестерону в сироватці крові мало місце в 2-й (3,8±2,1 нг/мл) і 3-й (5,1±2,2 нг/мл) групах у пацієнток з ендокринною безплідністю в поєднанні з субклінічним гіпотіреозом в порівнянні з контролем (16,2±8,2 нг/мл).

На підставі проведених гістологічних досліджень дані про стан ендометрію досліджуваних пацієнток подані в таблиці 2, з якої

свідчить, що у 14 (23,3%) з 20 пацієнток контрольної групи ендометрій відповідав дню проведення біопсії ранній або середній секреторній фазі (17-22 день менструального циклу). Незважаючи на нормальний гормональний профіль у пацієнток контрольної групи, у 4 (6,7%) мала місце гіперплазія ендометрію: у 2 проліферативного типу і у 2 - секреторного; у 2 пацієнток мала місце гіпоплазія ендометрію.

Таблиця 2

Дані гістологічної структури ендометрію у досліджуваних групах

Група	Секреторний ендометрій	Гіперплазія ендометрію	Гіпоплазія ендометрію	Атрофія ендометрію
№1 n=20	14 (23,3%)	4 (6,7%)	2 (3,3%)	0
№2 n=32	2 (3,3%)	5 (8,3%)	10 (16,6%)	15 (25%)
№3 n=8	0	1 (1,7%)	6 (10%)	1 (1,7%)

В другій групі у 10 (16,6%) жінок ендометрій був гіпопластичний і у 15 (25%) пацієнток мала місце атрофія ендометрію. При мікроскопічному дослідженні атрофічного ендометрію шари його в складі не диференціювалися, число залоз було

незначним. Епітелій низький, атрофічний. Залози прямі, короткі, з вузькими просвітами, розміщені косо по відношенню до слизової оболонки. Епітеліоцити залоз уявлені однорядовим низьким кубічним епітелієм, в лаві випадків цілком

атрофічним, з темними ядрами. Мітози були відсутні. Строма зморщена. Судини розміщені в стромі неравномірно.

У 2 (3,3%) пацієнок ендометрій відповідав секреторному типу, а у 5 (8,3%) - мала місце гіперплазія ендометрію. В даній групі були отримані найбільші відхилення в гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдно-яєчниковому комплексі (табл. 1).

В 3-й групі панувала гіпоплазія ендометрію, яка спостерігалася у 6 (10%) з 8 пацієнок цієї групи; гіперплазія була виявлена у 1 (1,7%) жінки і атрофія - також у 1 (1,7%) пацієнтки.

При мікроскопічному дослідженні гіпопластичного ендометрію покривні епітеліоцити мали вигляд кубічного епітелію, залози прямі або злегка покручені. Епітелій залоз низький, кубічний, з рівними апікальними краями. Ядра епітеліальних кліток подовжені, великі, пофарбовані гомогенно. В деяких залозистих епітеліоцитах зустрічалися розташовані субнуклеарно дрібні вакуолі. Строма була багата різноманітними клітинними елементами.

Обговорення отриманих результатів і висновки. Згідно даним літератури, біологічна своєрідність слизової оболонки тіла матки полягає в тому, що ця гормоночутлива тканина володіє спроможністю динамічно реагувати на будь-які зміни гормонального гомеостазу - від гіперплазії до атрофії. Нерідко ці стани послідовно змінюють друг друга.

Отримані нами дані показали, що у пацієнок з ендокринною безплідністю в поєднанні з субклінічним гіпотиреозом на тлі

гіперпролактинемії частіше розвивається атрофія ендометрію, а у пацієнок з субклінічними формами гіпотиреозу при нормопролактинемії - преобладають гіпопластичні процеси в ендометрії.

Розглядаючи вплив гіперсекреції пролактину на функцію яєчників, не можна не вказати на пригнічення в умовах гіперпролактинемії чинності гонадотропінів на яєчники, що підтверджується заниженою продукцією естрогенів в даній ситуації. Крім того, на яєчковому рівні гіперпролактинемія стримує відповідь на стимуляцію ЛГ, що призводить до зниження концентрації прогестерону [5]. По даним наших досліджень, зниження рівня естрогенів і у пацієнок з субклінічним гіпотиреозом на тлі гіперпролактинемії більш висловлене, в порівнянні з нормальним рівнем пролактину.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна зробити висновок про те, що при поєднанні ендокринної безплідності з субклінічними формами гіпотиреозу мають місце порушення в секреторній трансформації ендометрію: на тлі нормального рівня пролактину в сироватці крові в фазу секреції формується гіпопластичний ендометри, а на тлі гіперпролактинемії розвивається атрофія ендометрію.

Вчасна діагностика субклінічних форм гіпотиреозу з гіперпролактинемією або нормальним рівнем пролактину в крові у пацієнок з ендокринною безплідністю дозволить призначити адекватну терапію, яка буде сприяти нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдно-яєчникових взаємовідносин з наступною відповідною секреторною трансформацією ендометрію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кауфман А.С. Лаборатория гормонального анализа и её техническое обеспечение // Проблемы репродукции. - 1995. - №1. - С. 105 - 114.
2. Кондриков Н.И. Биопсия эндометрия в гинекологической практике // Акушерство и гинекология. - 1989. - №4. - С. 68 - 74.
3. Леонов Б.В., Кулаков В.И., Фанченко Н.Д., Щедрина Р.Н., Яворовская К.А., Смольникова В.Ю. Декапептид-депо и декапептид-дейли в реализации программы экстракорпорального оплодотворения // Проблемы репродукции. - 1996. - №1. - С. 54 - 58.
4. Никитин А.И. Факторы неудач в программах вспомогательной репродукции // Проблемы репродукции. - 1995. - №2. - С. 36 - 42.
5. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщины // Акушерство и гинекология. - 1989. - №4. - С. 6 - 11.
6. Dockery P., Pritchard K., Taylor A., Li T.C., Warren M.A., Cooke I.D. The fine structure of the human endometrial glandular epithelium in cases of unexplained infertility: a morphometric study // Human Reproduction. - 1993. - Vol.8, N5. - P. 667-673.
7. Nakajima S.T., Molloy M.H., Ohlson K.A., Azevedo R.A., Boyers S.P. Clinical evaluation of luteal function // Obstetrics & Gynecology. - 1994. - Vol.84, N2. - P.219 - 221.

РЕЗЮМЕ

Состояние предимплантационного эндометрия у женщин репродуктивного возраста в сочетании с субклиническим гипотиреозом

Феськов А.М., Феськова И.А.

Проведено исследование гормонального профиля организма и гистологической структуры предимплантационного эндометрия у 40 женщин с эндокринным бесплодием в сочетании с субклиническим

гипотиреозом, при котором возникает более выраженное снижение уровня эстрогенов и прогестерона на фоне гиперпролактинемии, нежели при нормальном уровне пролактина.

На уровне эндометрия происходит нарушение его секреторных преобразований: при нормальном уровне пролактина в сыворотке крови в фазу секреции формируется гипопластический эндометрий, а на фоне гиперпролактинемии развивается атрофия эндометрия.

SUMMARY

State of preimplantation endometrium in women of reproductive age in combination with subclinical hypothyreosis

Feskov A.M., Feskov I.A.

The research hormone of a structure organism and of histological structure preimplantation of endometrium at 40 women with endocrine sterility in a combination with subclinical hypothyreosis is carried out, with which there is a more expressed decrease of a estrogen and progesteron level on a background of hyperprolactinaemia, with a normal level of prolactin.

At a level of endometrium there is an infringement him of secretory transformations: with a normal level of prolactin in whey of blood in a secretory phase is formed hypoplasia of endometrium, and on a background hyperprolactinaemia develops to atrophia of endometrium.
