

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL POLYPS AND ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

*Yu. Bogomolova
A. Milekhina
E. Korotkevich
G. Pokrovsky*

Summary. Hyperplastic processes of the endometrium (HPE) occupy one of the leading places in the structure of gynecological morbidity. This study examined the anamnestic and clinical characteristics of patients in the Tver region with endometrial polyps (EP) and endometrial hyperplasia (EH). Complaints, obstetric and gynecological history data, the presence of concomitant extragenital pathology were analyzed, height, weight, and waist circumference were measured in women who underwent hysteroresectoscopy or hysteroscopy with curettage of the uterine cavity. Based on the results of histological examination, 3 groups were identified: group 1 — 32 patients with EP; group 2 — 17 women with EH; group 3 — 14 patients whose morphological description of the endometrium corresponded to the norm (control group). It was revealed that patients with EP were 7 times more likely to have a history of chronic inflammatory diseases of the vagina and cervix, compared to healthy women ($p < 0.05$). Patients with EH are 1.8 times more likely to have obesity ($p < 0.05$ compared to healthy women), 2.8 times more likely to have a history of EH, waist circumference is 18.1 cm larger, body mass index (BMI) is 5.5 kg/m² greater ($p < 0.05$ compared to women with EP). Diabetes mellitus was present in 28.1–29.4 % of patients with GPE and was not found in patients in the control group ($p < 0.05$). Thus, timely prevention of GPE should include treatment of chronic inflammatory diseases of the female reproductive system, correction of anovulatory conditions, treatment of diabetes mellitus and therapeutic lifestyle modification to reduce body weight.

Keywords: endometrial polyp, endometrial hyperplasia, abnormal uterine bleeding, hyperestrogenism, postmenopause.

Богомолова Юлия Алексеевна
ФГБОУ ВО Тверской государственный
медицинский университет
Yuliya-botvineva@yandex.ru

Милехина Анна Андреевна
ФГБОУ ВО Тверской государственный
медицинский университет
annaandreevna1194@gmail.com

Короткевич Екатерина Николаевна
ФГБОУ ВО Тверской государственный
медицинский университет
yek.korotkevich@yandex.ru

Покровский Георгий Алексеевич
ФГБОУ ВО Тверской государственный
медицинский университет
vasyaman05@mail.ru

Аннотация. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости. В данном исследовании изучались анамнестические и клинические характеристики пациенток Тверской области с полипами эндометрия (ПЭ) и гиперплазией эндометрия (ГЭ). Анализировались жалобы, данные акушерско-гинекологического анамнеза, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, производились измерения роста, веса, окружности талии у женщин, которым была проведена гистерорезектоскопия или гистекроскопия с выскабливанием полости матки. По результатам гистологического исследования выделено 3 группы: 1 группа — 32 пациентки с ПЭ; 2 группа — 17 женщин с ГЭ; 3 группа — 14 пациенток, у которых морфологическое описание эндометрия соответствовало норме (группа контроля). Выявлено, что пациентки с ПЭ в 7 раз чаще в анамнезе страдали хроническими воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки, по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). У пациенток с ГЭ в 1,8 раза чаще имеется ожирение ($p < 0,05$ по сравнению со здоровыми женщинами), в 2,8 раза чаще ГЭ в анамнезе, окружность талии больше на 18,1 см, индекс массы тела (ИМТ) больше на 5,5 кг/м² ($p < 0,05$ по сравнению с женщинами с ПЭ). Сахарный диабет был у 28,1–29,4 % пациенток с ГПЭ и не встречался у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$). Таким образом, своевременная профилактика ГПЭ должна включать лечение хронических воспалительных заболеваний женского репродуктивного тракта, коррекцию ановуляторных состояний, лечение СД и терапевтическую модификацию образа жизни с целью снижения массы тела.

Ключевые слова: полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, аномальные маточные кровотечения, гиперэстрогения, постменопауза.

Введение

Изучение гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) имеет высокую значимость в современной гинекологии ввиду их связи с аномальными маточными кровотечениями (АМК), бесплодием и риском злокачественного преобразования. Это особенно актуально для женщин в пери- и постменопаузе, где такие состояния становятся более частыми и требуют своевременной диагностики и, при необходимости, оперативного вмешательства. В то же время данные патологии встречаются и у женщин репродуктивного возраста, что подчеркивает важность разработки щадящих методов диагностики и лечения, сохраняющих репродуктивный потенциал [1]. Полип эндометрия (ПЭ) — доброкачественное очаговое образование слизистой оболочки матки, состоящее из желез, фиброзированной стромы и сосудов [2]. Точная причина возникновения ПЭ пока неизвестна. В формировании полипов могут играть роль молекулярные механизмы, такие как повышенная активность ароматазы, факторы роста (TGF-бета, VEGF), белок BCL-2 и генетическая предрасположенность [3, 4]. Факторами риска развития ПЭ считают перименопаузу, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), терапию тамоксифеном, длительный прием менопаузальной гормональной терапии в циклическом режиме [2, 5]. Также есть связь между хроническим эндометритом и формированием ПЭ [6]. Несмотря на то, что большинство полипов имеют доброкачественный характер, злокачественная трансформация возможна в 0–13 % случаев, причем риск повышается с возрастом пациентки и зависит от менопаузального статуса [1, 4]. Распространенность злокачественных ПЭ у женщин в постменопаузе с симптомами составляет 4,5 %, тогда как у бессимптомных пациенток — 1,5 %. К факторам риска озлокачествления ПЭ относятся возраст старше 60 лет, большие размеры полипов, АМК, менопауза и синдром поликистозных яичников (СПЯ) [1, 3, 7]. ГЭ — патологический процесс эндометрия, характеризующийся пролиферацией желез и увеличением железисто-стромального соотношения. [8]. Согласно исследованиям, ГЭ встречается у 15 % женщин в пери- и постменопаузе, преимущественно в возрасте 50–60 лет, и у 1,3 % женщин репродуктивного возраста [3, 7]. Основной причиной развития ГЭ является гиперэстрогения [9]. Факторами риска развития ГЭ считаются: СПЯ, фаза менопаузального перехода, монотерапия эстрогенами или тамоксифеном, ожирение, АГ, сахарный диабет (СД) 2 типа, синдром Линча, эстроген-секретирующие опухоли яичников [9]. Риск развития рака эндометрия на фоне ГЭ без атипии в течение 20 лет — 5 %, при ГЭ с атипией риск повышается до 27,5 % [10].

Таким образом, ПЭ и ГЭ остаются значимыми патологиями, требующими углубленного изучения. Учитывая их связь с риском злокачественного перерождения и влия-

нием на репродуктивное здоровье, дальнейшие исследования необходимы для более точного понимания механизмов их развития, факторов риска и оптимальных методов диагностики и лечения.

Цель исследования

Изучить клинические и анамнестические характеристики женщин с ГЭ и ПЭ.

Материал и методы

Обследовано 63 пациентки, поступившие в гинекологическое отделение «Областной клинической больницы» г. Твери в 2023–2024 годах для проведения гистерорезектоскопии или гистероскопии с выскабливанием полости матки в плановом порядке. Показаниями для проведения операций были АМК и/или признаки патологии эндометрия по данным УЗИ. Анализировались жалобы, данные акушерско-гинекологического анамнеза, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, производились измерения роста, веса, окружности талии, расчет индекса массы тела (ИМТ). На основе результатов гистологического исследования соскоба эндометрия пациентки были разделены на 3 группы: 1 группа — 32 пациентки с ПЭ; 2 группа — 17 женщин с ГЭ; 3 группа — 14 пациенток, у которых морфологическое описание эндометрия соответствовало норме (группа контроля).

Статистический анализ данных проводился с помощью программы Excel, сравнение выборочных средних проводилось по t-критерию Стьюдента, выборочных долей — по критерию хи-квадрат или точному двустороннему критерию Фишера.

Результаты и обсуждения

Средний возраст пациенток группы ПЭ составил $57,0 \pm 11,5$ лет, группы ГЭ — $59,9 \pm 6,3$ года, контрольной группы — $65,1 \pm 11,1$ лет ($p > 0,05$). АМК являются одним из наиболее частых клинических проявлений как при ПЭ, так и при ГЭ [2, 5]. Жалобы на АМК чаще отмечались у женщин с ГЭ — у 58,8 % ($n=10$), у пациенток с ПЭ и в контрольной группе АМК были у 34,4 % ($n=11$) и 42,7 % ($n=6$) соответственно ($p > 0,05$). Медиана продолжительности менструального цикла составила 29 дней в группе ПЭ и 30 дней в группе ГЭ и контрольной группе ($p > 0,05$), что укладывается в нормальный диапазон.

К факторам риска развития ГЭ относят раннее менархе или позднюю менопаузу [9]. Медиана возраста менархе не различалась между группами пациенток с ГПЭ и контрольной группой и составила: в группе ПЭ — 12 лет, в группе ГЭ — 12 лет, в контрольной группе — 13 лет ($p > 0,05$).

Среди обследованных женщин 82,5 % (n=52) находились в постменопаузе. Средний возраст наступления менопаузы составил в группе ПЭ — $50,3 \pm 4,3$ года, в группе ГЭ — $51,1 \pm 2,3$ года, в контрольной группе — $51,6 \pm 3,3$ года ($p > 0,05$), что соответствует норме для умеренного климата [7, 11].

Распространенность ПЭ и ГЭ увеличивается в перименопаузе, что связано с изменением функции яичников и качественными трансформациями секретируемых эстрогенов [4, 11, 12]. ГЭ в анамнезе встречалась у 52,9 % (n=9) пациенток группы ГЭ, 18,8 % (n=6) — группы ПЭ, 28,6 % (n=4) — в контрольной группе. Таким образом, ГЭ в анамнезе встречалась в 2,8 раза чаще у пациенток группы ГЭ, по сравнению с пациентками с ПЭ ($p < 0,05$). ПЭ в анамнезе встречался у пациенток группы ПЭ — 59,4 % (n=18), у 29,4 % (n=5) пациенток с ГЭ, у 42,9 % (n=6) — в контрольной группе ($p > 0,05$). То есть, ПЭ в анамнезе в 2,0 раза чаще встречается у женщин группы ПЭ, по сравнению с женщинами группы ГЭ ($p > 0,05$), что может быть связано с рецидивом ПЭ после оперативного лечения с неполным удалением сосудистой ножки [13].

ПЭ и ГЭ часто ассоциированы с миомой матки и эндометриозом [11, 14, 15]. Миома матки встречалась у 56,3 % (n=18) пациенток группы ПЭ, у 52,9 % (n=9) пациенток группы ГЭ, у 21,4 % (n=3) женщин контрольной группы ($p > 0,05$). Аденомиоз встречался у 37,5 % (n=12) пациенток группы ПЭ, у 47,1 % (n=8) пациенток группы ГЭ, у 21,4 % (n=3) женщин контрольной группы ($p > 0,05$). Таким образом, миома матки и аденомиоз встречались в 2,2–2,6 раза чаще у пациенток с ГЭ, но данное различие статистически недостоверно ($p > 0,05$).

СПЯ, является фактором риска развития ГЭ, так как является причиной развития гиперэстрогении яичникового происхождения и связан с недостаточным воздействием прогестерона на эндометрий из-за нарушений овуляции и стероидогенеза [3, 11, 19]. СПЯ, встречался у 3,1 % (n=1) пациенток группы ПЭ, у 23,5 % (n=4) пациенток с ГЭ, не встречался у женщин контрольной группы ($p > 0,05$).

Воспалительные процессы женского генитального тракта также вносят вклад в развитие ГЭ. Повреждение или инфекция вызывают нарушение метаболических процессов, гипоксию и активацию провоспалительного каскада. Это приводит к изменению синтеза цитокинов, что влияет на пролиферацию и апоптоз клеток [16]. Хронические цервициты и вагиниты встречались у 50,0 % (n=16) пациенток группы ПЭ, у 23,5 % (n=4) пациенток группы ГЭ, у 7,1 % (n=1) женщин контрольной группы. То есть, частота хронических воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки в группе ПЭ была в 2,1 раза выше, чем в группе ГЭ ($p > 0,05$) и в 7,0 раз выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Известными факторами риска ГЭ являются АГ и СД [7, 12, 14]. Достоверных различий в частоте встречаемости АГ между группами пациенток в нашем исследовании не было выявлено. АГ встречалась у 59,4 % (n=19) женщин с ПЭ, у 88,2 % (n=15) — с ГЭ, у 64,3 % (n=9) женщин контрольной группы ($p > 0,05$). СД был у 28,1 % (n=9) женщин с ПЭ, у 29,4 % (n=5) — с ГЭ и не встречался у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$ при сравнении контрольной группы с группой ПЭ и группой ГЭ).

Избыточная масса тела и ожирение способствуют увеличению превращения андростендиона в эстрон в жировой ткани, что приводит к гиперэстрогении и, как следствие, является фактором риска развития ГЭ [17, 18]. Эндокринно-метаболические нарушения, такие как ожирение и снижение толерантности к глюкозе, увеличивают риск развития рака эндометрия [7, 12, 19]. Ожирение диагностировано у 62,5 % (n=20) женщин с ПЭ, у 88,2 % (n=15) — с ГЭ, у 50,0 % (n=7) женщин контрольной группы. Таким образом, ожирение встречалось в 1,8 раза чаще у пациенток с ГЭ, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

ИМТ в среднем составил: в группе ПЭ — $31,4 \pm 6,6$ кг/м², в группе ГЭ — $36,9 \pm 7,5$ кг/м², в контрольной группе — $34,1 \pm 12,1$ кг/м². То есть, в среднем ИМТ у пациенток с ГЭ на $5,5$ кг/м² больше, чем у пациенток с ПЭ ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой, различия статистически недостоверны.

Окружность талии более 80 см является показателем висцерального ожирения у женщин. В среднем окружность талии во всех группах превысила 80 см и составила: в группе ПЭ — $93,5 \pm 19,8$ см, в группе ГЭ — $111,5 \pm 20,3$ см, в контрольной группе — $96,4 \pm 23,6$ см. То есть, в среднем окружность талии у пациенток с ГЭ на 18,1 см больше, чем у пациенток с ПЭ ($p < 0,05$).

Выводы

1. Женщины с ПЭ в 7 раз чаще в анамнезе имели хронические воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, по сравнению со здоровыми женщинами.
2. У пациенток группы ГЭ в 1,8 раза чаще имеется ожирение (по сравнению со здоровыми женщинами), в 2,8 раза чаще ГЭ в анамнезе, окружность талии больше на 18,1 см, ИМТ больше на $5,5$ кг/м² (по сравнению с женщинами с ПЭ).
3. СД был у 28,1–29,4 % пациенток с ГЭ и не встречался у женщин контрольной группы ($p < 0,05$).
4. Таким образом, своевременная профилактика ГЭ должна включать в себя лечение хронических воспалительных заболеваний женского репродуктивного тракта, коррекцию ановуляторных состояний, адекватное лечение СД и терапевтическую модификацию образа жизни с целью снижения массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davis E., Sparzak P.B. Abnormal Uterine Bleeding. 2023; Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 30422508.
2. Cree I.A., White V.A., Indave B.I., Lokuhetty D. Revising the WHO classification: female genital tract tumours. *Histopathology*. 2020 Jan; 76(1): 151–156. DOI: 10.1111/his.13977.
3. Ring K.L., Mills A.M., Modesitt S.C. Endometrial hyperplasia. *Obstetrics Gynecol*. 2022; 140(6): 1061–1075. DOI:10.1097/AOG.0000000000004989
4. Механизмы патогенеза эндометриальных полипов у женщин репродуктивного возраста. Обзор литературы / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, О.Ф. Пойманова, И.А. Муллина // Гинекология. — 2022. — Т. 24, № 4. — С. 246–250. — DOI 10.26442/20795696.2022.4.201807. — EDN UYDXPD.
5. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J., Abi Raad E., Stavroulis A., Sleiman Z., et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg*. 2017; 43: 7–16. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.05.012
6. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R., de Oliveira R.M., Frantz N., Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 170(1): 152–156. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.012
7. Aggarwal A., Hatti A., Tirumuru S.S., et al. Management of asymptomatic postmenopausal women referred to outpatient hysteroscopy service with incidental finding of thickened endometrium—a UK district general hospital experience. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021; 28(10): 1725–1729. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.02.012
8. Cree I.A., White V.A., Indave B.I., Lokuhetty D. Revising the WHO classification: female genital tract tumours. *Histopathology*. 2020 Jan; 76(1): 151–156. DOI: 10.1111/his.13977.
9. Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019; 21 (6): 53–58. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190472
10. Lacey J.V. Jr, Sherman M.E., Rush B.B., Ronnett B.M., Ioffe O.B., Duggan M.A. et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 10; 28(5): 788–92. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.1315
11. Mansour T., Chowdhury Y.S. Endometrial Polyp. 2023; Apr 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024; Jan—. PMID: 32491756.
12. Giri S., Nayak B., Mohapatra J. Thickened endometrium: when to intervene? A clinical conundrum. *J Obstet Gynaecol India*. 2021; 71(3): 216–225. DOI: 10.1007/s13224-020-01415-4
13. Yang J.H., Chen C.D., Chen S.U., Yang Y.S., Chen M.J. Factors influencing the recurrence potential of benign endometrial polyps after hysteroscopic polypectomy. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0144857. DOI: 10.1371/journal.pone.0144857
14. Singh G., Cue L., Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. 2024; Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024; Jan—. PMID: 32809528.
15. Doherty M.T., Sanni O.B., Coleman H.G., Cardwell C.R., McCluggage W.G., Quinn D., Wylie J., McMenamin Ú.C. Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; Apr 28; 15(4): e0232231. DOI: 10.1371/journal.pone.0232231
16. Vitagliano A., Cialdella M., Cicinelli R., Santarsiero C.M., Greco P., Buzzaccarini G., et al. Association between endometrial polyps and chronic endometritis: is it time for a paradigm shift in the pathophysiology of endometrial polyps in pre-menopausal women? Results of a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(12): 2182. DOI: 10.3390/diagnostics11122182
17. Lim J.W., Simpson A., Shirreff L. Endometrial polyps. *CMAJ*. 2024; Mar 3; 196(8): E265. DOI: 10.1503/cmaj.230716
18. Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия / Л.Г. Ерофеева, А.Г. Сидоркина, Г.Н. Новопашина, Б.Б. Ерофеев // Научное обозрение. Медицинские науки. — 2022. — № 6. — С. 82–88. — DOI 10.17513/srms.1308. — EDN QXCBJH.
19. Nees L.K., Heublein S., Steinmacher S., Juhasz-Böss I., Brucker S., Tempfer C.B., Wallwiener M. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Arch Gynecol. Obstet*. 2022; 306(2): 407–421. DOI: 10.1007/s00404-021-06380-5

© Богомолова Юлия Алексеевна (Yuliya-botvineva@yandex.ru); Милехина Анна Андреевна (annaandreevna1194@gmail.com);
Короткевич Екатерина Николаевна (yek.korotkevich@yandex.ru); Покровский Георгий Алексеевич (vasyaman05@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»