

Л. Ю. БАГДАСАРЯН, В. В. ПОНОМАРЕВ, Л. Ю. КАРАХАЛИС, Е. И. СТЕБЛО, Г. А. ПЕНЖОЯН

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ул. Седина, 4, г. Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить факторы, на фоне которых происходит образование полипов у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено исследование 75 пациенток с полипами эндометрия репродуктивного возраста, изучали анамнез, данные УЗИ, гистологических результатов.

Результаты. Средний возраст обследованных составил 31,77±3,56 лет, ИМТ 27,4±3,2 кг/м², выявлена у большинства экстрагенитальная патология (заболевания ЖКТ у 57,33%; заболевания эндокринной системы у 52,0%; ССС у 44,0%) и сопутствующая гинекологическая патология. Клиническое течение характеризовалось наличием обильных менструаций у 78,66%, бесплодием у 100%.

Заключение. Определение факторов риска развития полипов эндометрия в репродуктивном периоде способствует выбору тактики ведения пациенток с полипами эндометрия в возрасте репродукции.

Ключевые слова: полип эндометрия, факторы риска

Для цитирования: Багдасарян Л.Ю., Пономарев В.В., Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пенжоян Г.А. Влияние полипов эндометрия на репродуктивную функцию. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(2): 25-28. DOI:10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-25-28

For citation: Bagdasaryan L.Yu., Ponomarev V.V., Karakhalis L.Yu., Steblo E.I., Penzhoyan G.A. Factors influencing the development of endometrial polyps. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(2): 25-28 (In Russ., English abstract). DOI:10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-25-28

L. YU. BAGDASARYAN, V. V. PONOMAREV, L. YU. KARAKHALIS, E. I. STEBLO, G. A. PENZHAYAN

FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL POLYPS

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedin Str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To determine factors on the background of which there is the formation of polyps in patients of reproductive age.

Materials and methods. We examined 75 patients of reproductive age with endometrial polyps, analyzed the anamnesis, ultrasound and histology data.

Results. The average age was 31,77±3,56, average BMI 27,4±3,2 kg/m²; there were more than half patients with extragenital pathologies (gastrointestinal tract diseases in 57,33%; endocrine diseases in 52,0%; cardiovascular system – 44,0%); heavy menstruations were in 78,66% patients, infertility – 100%.

Conclusion. The determination of risk factors of developing endometrial polyps in reproductive age contributes to the choice of tactics of management of these patients.

Keywords: endometrial polyp, risk factors

Введение

В ряде научных работ имеются заключения о неблагоприятном влиянии полипов эндометрия как на фертильность, так и на вынашивание беременности [1]. Однако до настоящего времени не ясны возможные механизмы: считают, что это может быть связано с механическим воздействием на транспорт спермы, имплантацию эмбриона, или за счет воспаления матки, или нарушения продукции факторов эндометри-

альной восприимчивости. Происхождение полипов до настоящего времени до конца не выяснено [1, 2, 3].

Иногда существует единственный полип, иногда несколько, полипы могут быть «на ножке» и «сидячие» [3]. Они могут быть выявлены при обследовании на предмет аномальных маточных кровотечений или бесплодия, могут быть бессимптомными, чаще распространены у женщин 40-50 лет. Единственным исследованием установлено, что эндометриальные полипы встречаются у 33% женщин с аномальными маточными кровотечениями.

ями в период ожидания менопаузы против 10% бессимптомных женщин [4]. У женщин в постменопаузе 30% полипов являются бессимптомными. Полипы находят также у 16-25% женщин, которые обследуются по поводу бесплодия [5, 6]. Патопфизиология полипов также еще не ясна. Несколько исследователями установлено большое количество эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в полипах эндометрия. Эти данные указывают на участие двух гормонов в патофизиологии полипов [7], однако механизмы, вовлекаемые в развитие этих нарушений, выяснены не до конца. Существуют также другие факторы риска, связанные с развитием эндометриальных полипов, как например, хроническая артериальная гипертензия, ожирение, гормонотерапия, использование тамоксифена [7, 8, 9, 10], сахарный диабет [9]. В некоторых работах, возраст старше 60 лет и наличие постменопаузальных кровотечений являются факторами риска для малигнизации полипов [9, 10, 11]. Так называемые безотносительные/независимые факторы риска, формирование полипов ассоциированы с подавлением апоптоза, который способствует развитию этих нарушений [11, 12, 13]. На сегодняшний день совсем мало известно об участии каждого фактора в генезе эндометриального полипа. Рядом авторов высказывается предположение, что эндометриальные полипы возникают в силу воспалительного процесса (эндометрит) [8, 9, 10, 11, 12]. Потому оценка маркеров, ассоциированных с воспалительным процессом, стимулирующим рост ткани, возможно является путем понимания генеза полипов эндометрия.

Таким образом, сегодня отсутствует единая концепция происхождения полипов, что обуславливает изучение тех факторов, которые способствуют их прогрессированию.

Цель исследования: определить факторы, на фоне которых происходит образование полипов у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Проведено исследование 75 пациенток возраста репродукции, средний возраст которых составил $31,77 \pm 3,56$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) варьировал в широких пределах: от $20,7 \text{ кг/м}^2$ до $33,56 \text{ кг/м}^2$, составив в среднем $27,4 \pm 3,2 \text{ кг/м}^2$. Все пациентки были обследованы в гинекологическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ №2»). Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза трансвагинальным доступом на аппарате Toshiba SAL35A (Япония) перед проведением операции. При этом оценивали размеры матки, толщину эндометрия, размеры полипа, его объем. После соответствующего предварительного обследования, накануне предпола-

гаемой менструации (за 3-5 дней до ее начала), была проведена гистероскопия (до и после операции), удаление полипа эндометрия с последующим раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. Соскобы из полости матки, цервикального канала, удаленные полипы эндометрия посылались на гистологическое исследование.

Результаты и обсуждение

Проведенный сбор анамнеза у пациенток с полипом эндометрия показал, что все они родились в срок, при рождении на состояние гипоксии указали только 3 пациентки (4,0%). Вес при рождении варьировал в широких пределах: у 17 пациенток был ниже $2500,0 \text{ г}$ (22,67%), а у 12 выше $4000,0 \text{ г}$ (16,0%). Из числа перенесенных детских инфекций лидировали корь (у 37 – 49,33%), коревая краснуха (у 27 – 36,0%) и ветряная оспа (у 11 – 14,67%). Только у 7 пациенток из числа обследованных детские инфекции были в возрасте препубертата и пубертата, что составило 9,33%. Частота экстрагенитальной патологии представлена в таблице 1.

Таким образом, из экстрагенитальной патологии преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что способствует относительной гиперэстрогении, которая может развиваться в результате нарушения метаболизма эстрогенов в печени. Занимающие второе место заболевания эндокринной системы в основном представлены патологией щитовидной железы (гипотериоз, аутоиммунный тиреоидит) – у 23 пациенток (58,97%) и сахарным диабетом (СД) – у 16 (41,03%) или их сочетание у 3-х пациенток (7,7%). Известно, что измененный уровень тиреоидных гормонов приводит к формированию патологии матки. Измененный уровень тиреоидных гормонов нарушает действие эстрогенов на клетки эндометрия, что вызывает их гиперплазию и, возможно, способствует росту полипов эндометрия. На фоне патологии щитовидной железы часто развивается ановуляция, что способствует гиперплазии эндометрия за счет гиперэстрогении [14, 15]. На третьем месте находится патология сердечно-сосудистой системы (ССС), которая сама по себе способствует как состоянию гипоксии, так и развитию на этом фоне нарушения процессов апоптоза, пролиферации и т.д., что способствует гиперплазии, в том числе и эндометрия [16]. Наиболее часто из заболеваний ССС была выявлена гипертоническая болезнь – у 27 пациенток (81,82%). Ожирение является известным фактором риска патологии эндометрия [17, 18], при котором последняя возрастает от 2 до 10 раз.

Нами также изучена сопутствующая гинекологическая патология (табл. 2).

Чаще всего у пациенток с полипами эндометрия диагностированы миомы матки (38,67%) и

Частота экстрагенитальной патологии у пациенток с полипами эндометрия

Extragenital pathology rate in patients with endometrial polyps

№№	Экстрагенитальное заболевание	Абс. число	%%
1.	Заболевания ЖКТ	43	57,33
2.	Заболевания эндокринной системы	39	52,0
3.	Заболевания ССС	33	44,0
4.	Ожирение	27	36,0
5.	Заболевания нервной системы	13	17,33

Таблица 2 / Table 2

Частота гинекологических заболеваний у пациенток с полипами эндометрия

Gynecological diseases rate in patients with endometrial polyps

№№	Гинекологические заболевания	Абс. число	%%
1.	Миома матки	29	38,67
2.	Аденомиоз	19	25,33
3.	СПЯ	14	18,67
4.	ВЗОМТ	9	12,0
5.	Опухоли яичников	3	4,0
6.	CIN	3	4,0

аденомиоз (25,33%), что подчеркивает схожесть преморбидного фона, одинаковые клинические проявления заболеваний и их клинико-патогенетические особенности [19, 20].

Контрацептивный анамнез оказался среди обследованных нами женщин следующим: не использовали контрацепцию 67 пациенток (89,33%), использовали внутриматочные контрацептивы 5 пациенток (6,67%), прерванный половой акт 3 пациентки (4,0%). Таким образом, отсутствие контрацептивного анамнеза также способствовало возникновению полипов эндометрия.

Детородная функция была реализована среди обследованных нами пациенток у 57,33% (43 пациентки), при этом у 15 из них (34,88%) было первичное бесплодие, потребовавшее в половине случаев (у 8 пациенток) удаление полипа эндометрия. После удаления полипа наступила спонтанная беременность у 7 из 8 пациенток с полипэктомией в анамнезе. Артифициальные абортывы были в анамнезе у 54 пациенток (72,0%) обследованных: причем более двух абортов было у 23 пациенток (30,67%).

Клинические проявления полипов эндометрия были следующими: обильные менструации присутствовали у 58 пациенток (78,66%), боли беспокоили 19 пациенток (25,33%), первичное бесплодие было у 32 пациенток (42,67%) и вторичное у 43 пациенток (57,33%).

При проведении УЗИ перед удалением полипа выявлены следующие особенности:

полип определялся как эндометриальная масса с контуром, выполняющим полость матки частично или полностью.

Гистероскопическая полипэктомия остается золотым стандартом как диагностики, так и лечения полипов эндометрия [21]. У всех пациенток была проведена гистероскопия и полипэктомия. Ослож-

нений при проведении данной операции не было. Согласно классификации PALM-COEIN FIGO [22], полип шифруется следующим образом: AUB-P.

Данные гистологического исследования удаленных полипов были следующими:

- железистые полипы (функционального/базального типов) – у 39 пациенток 52,0%;
- железисто-фиброзные полипы – у 23 пациенток (30,67%);
- фиброзные полипы – у 10 пациенток (13,33%);
- аденоматозные полипы – у 3 пациенток (4,0%).

Таким образом, проведенный анализ способствовал определению факторов риска развития полипов эндометрия, которые представлены в заключении.

Заключение

Факторами риска развития полипов эндометрия у пациенток возраста репродукции является экстрагенитальная патология в виде заболеваний ЖКТ (у 57,33%), эндокринопатий (у 52,0%), заболеваний ССС (у 44,0%) и ожирения (у 36,0%). Отягощающими факторами являются сопутствующие гинекологические заболевания в виде миомы матки (у 38,67%), аденомиоза (у 25,33%), синдрома поликистозных яичников (у 18,67%).

Для пациенток с наличием эндометриальных полипов отсутствие контрацепции, особенно гормональной, является фактором риска, как и наличие бесплодия, как в анамнезе, так и в настоящее время (у 100%), большое число артифициальных абортов (у 72,0%).

Основным клиническим признаком полипов эндометрия являются обильные менструации (у 78,66%), а золотым стандартом диагностики остается гистероскопия, которая позволяет подтвердить или исключить диагноз AUB-P.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Al Chami A., Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J Obstet Gynaecol India*. 2017; 67(1): 9-14. DOI: 10.1007/s13224-016-0929-4.
2. Pereira A.K., Garcia M.T., Pinheiro W., Ejzenberg D., Soares Jr J.M., Baracat E.C. What is the influence of cyclooxygenase-2 on postmenopausal endometrial polyps? *Climacteric*. 2015; 18(4):498-502. DOI: 10.3109/13697137.2014.966240.
3. Neto L.C., Soares J.M. Jr, Giusa-Chiferi M.G., Gonçalves W.J., Baracat E.C. Expression of p53 protein in the endometrial polyp in postmenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013; 34(6): 509-12.
4. Clevenger-Hoeft M., Syrop C.H., Stovall D.W., Van Voorhis B.J. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol*. 1999; 94(4): 516-20.
5. Cohen M.A., Sauer M.V., Keltz M., Lindheim R. Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy. *Menopause* 1999; 6(1): 68-70.
6. Cakmak H., Taylor H.S. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment. *Hum Reprod Update*. 2011; 17(2): 242-53. DOI: 10.1093/humupd/dmq037.
7. Sant'Ana de Almeida E.C., Nogueira A.A., Candido dos Reis F.J., Zambelli Ramalo L.N., Zucoloto S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004; 49(3): 229-33. DOI:10.1016/j.maturitas.2004.02.009.
8. Zitao Liu, Kuokkanen S., Pal L. Steroid hormone receptor profile of premenopausal endometrial polyps. *Reprod Sci*. 2010; 17(4): 377-83. DOI: 10.1177/1933719109356803.
9. Antunes A. Jr, Vassallo J., Pinheiro A., Leão R., Neto A.M., Costa-Paiva L. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncol Lett*. 2014; 7(6): 1944-50. DOI: 10.3892/ol.2014.2004.
10. Giordano G., Gnetti L., Merisio C., Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas*. 2007; 56(2): 190-7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2006.08.002.
11. Topcu H.O., Erkaya S., Guzel A.I. et al. Risk factors for endometrial hyperplasia concomitant endometrial polyps in pre- and postmenopausal women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15(13): 5423-5.
12. Costa-Paiva L., Godoy C.E. Jr, Antunes A. Jr, Caseiro J.D., Arthuso M., Pinto-Neto A.M. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinico-pathologic characteristics. *Menopause*. 2011; 18(12):1278-82. DOI:10.1097/gme.0b013e.31821e23a1.
13. Dreisler E., Rahimi S. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2011; 118: 361. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182273b6e.
14. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н., Горенкова О.С., Овчинникова Е.Ю. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии. *Рос. Вестн. Акуш.-Гинеколога*. 2004; 1: 27-30. [Gasparyan N.D., Kareva E.N., Gorenkova O.S., Ovchinnikova E.Yu. Modern take on pathogenesis of hyperplastic processes in endometium. *Ros. Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2004; 1: 27-30. (In Russ.)].
15. Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Мягкова Т.Ю., Чалабова Т.Г., Адамян М.Л., Черникова Н.В. Изменения функциональной активности щитовидной железы у пациенток с опухолями оставленного после гистерэктомии яичника. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 8(1): 59-62. [Frantsiyanc E.M., Bandovkina V.A., Moiseenko T.I., Myagkova T.Yu., Chalabova T.G., Adamyan M.L., Chernikova N.V. Changes in functional activity of thyroid gland in patients with tumors resulting from saving an ovary after hysterectomy. *Mejhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij*. 2015; 8(1) 59-62. (In Russ.)].
16. Озолина Л.А., Патрушев Л.И., Болдина Е.Б. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов эндометрия и возможности их лечения. *Лечение и профилактика*. 2013; 2(6): 106-112. [Ozolina L.A., Patrushev L.I., Boldina E.B. Modern take on pathogenesis of hyperplastic processes of endometrium and ways to treat them. *Treatment and Prevention*. 2013; 2(6): 106-112. (In Russ.)].
17. Коротких И.Н., Бригадирова В.Ю., Ходасевич Е.В., Корж Е.В., Кувшинова Ю.А., Манаева Ю.С. Влияние ожирения на риск развития гиперпластических процессов эндометрия. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; XX(2): 92-94. [Korotkikh I.N., Brigadirova V.Yu., Khodasevich E.V., Korzh E.V., Kuvshinova Yu.A., Manaeva Yu.S. Effect of bulimia on the risk of development of hyperplastic processes in endometrium. *Journal of Modern Technology in Medicine*. 2013; XX(2): 92-94. (In Russ.)].
18. Проскурина Т.Э., Хлызова Ю.С. Особенности соматического анамнеза у больных с гиперпластическими процессами эндометрия. *Молодежный инновационный вестник*. 2012; 1: 79-80. [Proskurina T.E., Khlyzova Yu.S. Peculiarities of somatic anamnesis in patients with hyperplastic processes in endometrium. *Youth Innovative Journal*. 2012; 1: 79-80. (In Russ.)].
19. Moore E., Shafi M. Endometrial hyperplasia. *Obstetrics, Gynecology & Reproductive Medicine*. 2013; 23(3): 88-93.
20. Чернуха Г.Е., Шигорева Т.В., Могиревская О.А. Экспрессия рецепторов к половым стероидным гормонам и клеточная пролиферация при разных формах гиперплазии эндометрия. Влияние внутриматочной левоноргестрел-содержащей рилинг-системы. *Акушерство и гинекология*. 2011; 6: 64-69. [Chernukha G.E., Shigoreva T.V., Mogirevskaya O.A. Receptors expression to sex steroids and cell proliferation in various forms of hyperplasia of endometrium. Effect of levonorgestrel releasing intrauterine system. *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 6: 64-69. (In Russ.)].
21. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2012; 19(1): 3-10. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.09.003.
22. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(5 eSuppl): S1-S28.

Поступила / Received 01.02.2018

Принята в печать / Accepted 30.03.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Карахалис Людмила Юрьевна; тел.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Lyudmila Yu. Karakhalis; tel.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.