# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 3

www.gynecology.su

Obstetrics, Gynecology and Reproduction

https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.307

### Клиническая характеристика пациенток с эндометриальными полипами в постменопаузе

## **Е.Г. Кобаидзе<sup>1</sup>, Ю.Н. Матвеева<sup>1,2</sup>, Е.В. Ширинкина<sup>1</sup>, Н.В. Статных<sup>1</sup>, Н.М. Пирожникова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 614990 Пермь, ул. Петропавловская, д. 26;

<sup>2</sup>ГБУЗ Пермского края «Кунгурская больница»; Россия, 617472 Кунгур, ул. Красногвардейцев, д. 45, корп. В

Для контактов: Eкатерина Глахоевна Кобаидзе, e-mail: eka7i@yahoo.com

#### Резюме

**Введение.** На фоне увеличения доли женщин постменопаузального возраста в популяции вопросы роста и малигнизации патологии эндометрия остаются актуальными.

Цель: оценить клинико-лабораторные данные пациенток постменопаузального возраста с полипом эндометрия.

Материалы и методы. В клиническое ретроспективное наблюдательное исследование включено 156 случаев морфологически подтверждённого полипа эндометрия у пациенток в возрасте 61,39 ± 7,78 лет. Изучен акушерско-гинекологический анамнез, проведена оценка соматического статуса (наличие сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца). Выполнен анализ лабораторных данных: исследовали общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимические параметры — содержание холестерина (ХС), ХС-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и ХС-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспарагинаминотрасферазы (АСАТ), онкомаркера СА-125. Проведена статистическая обработка результатов.

Результаты. Полипы эндометрия на 17 % чаще имели пациентки позднего постменопаузального возраста и в большей степени (95,5 %) женщины без нарушения фертильности в анамнезе; выявлена высокая частота (84,6 %) медицинских абортов и использования внутриматочных контрацептивов (каждая вторая пациентка). В преобладающем большинстве случаев (1/3) пациентки имели воспалительные заболевания матки и ее придатков в анамнезе и перед оперативным вмешательством, в 37,2 % случаев — воспаление во влагалище, требующее санации. По клиническому течению полип эндометрия проявлялся одинаково в ранней и поздней постменопаузе с преобладанием кровянистых выделений (27,5 %) и жалоб на боли (24,4 %). Установлена высокая частота рецидивов после полипэктомии: у каждой третьей пациентки уже было выполнено хирургическое вмешательство по причине данной патологии. Выявлена высокая частота артериальной гипертензии (71,6 %) и нарушения жирового обмена (НЖО) у больных как в ранней, так и в поздней постменопаузе (82,1 %), при этом НЖО ассоциировались с симптомным течением полипов эндометрия.

**Заключение.** Результаты исследования показали наличие статистически значимой связи между формированием полипа эндометрия у пациенток в постменопаузе и наличием воспалительной патологии органов малого таза, болезнями сердечно-сосудистой системы и НЖО. Для подтверждения клинико-прогностической ценности выявленных факторов необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: полип эндометрия, постменопауза, клинические прогностические факторы

**Для цитирования:** Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., Ширинкина Е.В., Статных Н.В., Пирожникова Н.М. Клиническая характеристика пациенток с эндометриальными полипами в постменопаузе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(3):255–265. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.307.

## Clinical characteristics of postmenopausal women with endometrial polyps

Ekaterina G. Kobaidze<sup>1</sup>, Yuliya N. Matveeva<sup>1,2</sup>, Elena V. Shirinkina<sup>1</sup>, Natalya V. Statnykh<sup>1</sup>, Natalija M. Pirozhnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wagner Perm State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 26 Petropavlovskaya Str., Perm 614990, Russia;

Репродукция

Z

Гинекология

Акушерство,

коммерческих ц

Corresponding author: Ekaterina G. Kobaidze, e-mail: eka7i@yahoo.com

### **Abstract**

**Introduction.** The issues of rise in incidence and malignant transformation of endometrial pathology along with elevating proportion of postmenopausal women in global population remain relevant.

Aim: to evaluate clinical and laboratory data of postmenopausal patients with endometrial polyp.

Materials and Methods. In clinical retrospective observational study 156 women with morphologically verified endometrial polyp were enrolled; the age of the study patients averaged 61.39 ± 7.78 years. Clinical and laboratory data of the obstetric and gynecological history were analyzed; the somatic history was assessed (cardiovascular diseases, arterial hypertension, coronary heart disease). Analysis of laboratory data was performed: complete blood count (CBC), general urinalysis, biochemical parameters—level of cholesterol (Cholesterol), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), glucose, alanine aminotransferase (ALAT), asparagine aminotransferase (ASAT), tumor marker CA-125. Statistical processing of the results was carried out.

**Results.** Endometrial polyps were found by 17 % more frequently in patients with late postmenopausal age, which were more (95.5 %) prevalent in subjects without history of impaired fertility. Moreover, they also had a high rate (84.6 %) of medical abortions and use of intrauterine contraceptives (every second patient). In the vast majority of cases (1/3), the patients had a history of inflammatory diseases of the uterus and uterine appendages, whereas before surgery they had in 37.2 % vaginal inflammation requiring sanitation. According to the clinical course, the endometrial polyp manifested equally in early and late post-menopause, with a predominance of spotting (27.5 %) and complaints of pain (24.4 %). A high frequency of relapses after polypectomy was revealed so that every third patient had already undergone relevant surgery. A high incidence of arterial hypertension (71.6 %), fat metabolism disorders (82.1 %) were revealed in both early and late postmenopausal patients, while fat metabolism disorders were associated with the symptomatic course of endometrial polyps.

**Conclusion.** The study results showed a statistically significant relationship between the endometrial polyp formation in postmenopausal patients and detected inflammatory pathology of the pelvic organs, diseases of the cardiovascular system and fat metabolism disorders. Further studies are necessary to verify importance of the identified factors as clinical prognostic factors.

**Keywords:** endometrial polyp, postmenopause, clinical prognostic factors

**For citation:** Kobaidze E.G., Matveeva Yu.N., Shirinkina E.V., Statnykh N.V., Pirozhnikova N.M. Clinical characteristics of postmenopausal women with endometrial polyps. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(3):255–265. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.307.

### Введение / Introduction

Традиционно полипы эндометрия рассматриваются как очаговые новообразования базального слоя эндометрия. Статистические данные по выявлению у пациенток в постменопаузе этой патологии разнятся, она может диагностироваться у 7,8-34,9 % больных и зависит от ряда факторов, например, от используемого метода диагностики, изучаемой популяции женщин и т. д. Принимая во внимание широкое применение в рутинной гинекологической практике трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ), случайная находка диффузного или очагового утолщения эндометрия при обследовании больной в постменопаузе подталкивает врача к более инвазивному подходу, включая диагностическую гистероскопию и биопсию эндометрия, поскольку до сих пор нет надежных сонографическихи клинических параметров для дифференциации полипов эндометрия от случаев их малигнизации [1]. По литературным данным, выявляемость полипов эндометрия выше у женщин в возрасте 40-60 лет и в 2 раза выше в постменопаузе, чем в пременопаузальном периоде [2-5]. Соответственно, с ростом доли женщин постменопаузального возраста сохранение их здоровья и трудоспособности остается актуальным в современной медицине. По литературным данным, полипы могут быть злокачественными в 3,0–10,7 % случаев [6–8], в 21–28 % они могут быть причиной маточных кровотечений в постменопаузе, что требует от врача дифференциальной диагностики с раком эндометрия [9, 10]. По мнению других исследователей, заболеваемость раком эндометрия, связанная с полипами у пациенток в постменопаузе, составляет 3,5–4,8 %, и риски малигнизации однозначно выше при наличии симптомного течения, например, при кровянистых выделениях из половых путей [11, 12], поэтому все отмеченное выше свидетельствует о необходимости более глубокого исследования данной патологии.

Патогенез развития полипов эндометрия — вопрос спорный, соответственно, до сих пор нет единого мнения относительно профилактики рецидива данного заболевания у женщин постменопаузального возраста; нет единого мнения по факторам риска развития эндометриального полипа и его малигнизации, хотя в научной литературе исследуется влияние возраста пациентки (пожилой), отсутствия родов в анамнезе, раннего менархе и поздней менопаузы, наличия

256

#### Основные моменты

### Что уже известно об этой теме?

- Статистические данные по выявлению у пациенток в постменопаузе полипов эндометрия разнятся; они диагностируются у 7,8–34,9 % больных и зависят от ряда факторов: используемого метода диагностики, изучаемой популяции женщин, возраста пациенток и т. д.
- ► Выявляемость полипов эндометрия чаще наблюдается у женщин в возрасте 40–60 лет и в 2 раза чаще в постменопаузе, чем в пременопаузальном периоде; в 3,0–10,7 % случаев полипы могут быть злокачественным.
- До сих пор нет единого мнения относительно профилактики рецидива данного заболевания у женщин постменопаузального возраста, факторов риска развития эндометриального полипа и его малигнизации.

### Что нового дает статья?

- Пациентки постменопаузального периода относятся к особой когорте больных, имеющих высокую коморбидность, что может являться одним из ключевых факторов развития гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы.
- ▶ Полипы эндометрия чаще выявлены у пациенток позднего постменопаузального возраста, без нарушения фертильности, с отягощённым анамнезом по воспалительной патологии матки и придатков, преимущественно с применением внутриматочных контрацептивов в анамнезе; больные с нарушением жирового обмена чаще имели симптомное течение данной патологии.
- По клиническому течению данная патология эндометрия протекала одинаково с преобладанием симптомов у женщин в ранней и в поздней постменопаузе, при этом преобладали кровянистые выделения из половых путей и боли.

### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

▶ Понимание возможной роли воспалительной патологии органов мечеполовой системы в нарушении тканевого гомеостаза в эндометрии позволит оптимизировать терапию таких пациенток, но для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования.

ожирения, использования тамоксифена в терапии патологии молочной железы и т. д. [13].

Длительное время наступление менопаузы также ассоциировалось со снижением экспрессии рецепторов к стероидам в разные ткани организма, в том числе в эндометрий. Результаты исследований показывают как снижение экспрессии рецепторов к половым гормонам, так и ее повышение в полипах эндометрия у больных в постменопаузе. Полипы эндометрия могут развиваться из-за повышенной экспрессии рецепторов эстрогена при сниженной экспрессии рецепторов прогестерона [14, 15]. L.J. Taylor с соавт. обнаружили, что повышенная экспрессия эстрогена в полипах может ограничиться только его железистым компонентом [16].

В другом исследовании показано, что значение имеет снижение количества гестагенных рецепторов (по сравнению с рецепторами эстрогена) в стромальном компоненте полипов эндометрия по сравнению с железистым, что, возможно, влияет на их рост.

### Highlights

### What is already known about this subject?

- Statistics data on detecting endometrial polyps in postmenopausal patients vary, so that it may be diagnosed in up to 7.8–34.9 % of patients depending on multiple factors, e.g., diagnostic method used, cohort of women examined, the age of patients, etc.
- ➤ The detection of endometrial polyps is more often observed in women aged 40–60 years being 2-fold higher in postmenopausal than in premenopausal period; polyps can be malignant in 3.0–10.7 % of cases.
- Until now, no consensus on preventing relapse of the disease in postmenopausal women, risk factors for its development and malignant transformation has been reached.

### What are the new findings?

- Patients in postmenopausal period belong to a special cohort showing high comorbidity, which, in turn, may be one of the key factors in developing hyperplastic processes in the organs of the reproductive system.
- ► Endometrial polyps were more often detected in patients of late postmenopausal age, without impaired fertility, with a burdened history of inflammatory pathology of the genital organs, mainly with a history of using intrauterine contraceptives; patients with impaired fat metabolism were more likely to have symptomatic course of this pathology.
- According to the clinical course, such endometrial pathology proceeded similarly but dominated by symptoms in women of early and late post-menopause, while spotting from the genital tract and pain prevailed.

### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

► Understanding a potential role for inflammatory pathology of genitourinary tract in impaired endometrial tissue homeostasis allow to optimize therapy of patients with this disease, which however, require to be further investigated.

T. Biron-Shental с соавт. исследовали 25,9 % образцов эндометриальных полипов у пациенток постменопаузального возраста с раком молочной железы. Авторы сравнили группу этих больных, принимающих тамоксифен, с пациентками, не принимающими данный препарат. В результате было установлено, что экспрессия рецепторов прогестерона в железистом компоненте полипов имелась у 92,3 % больных, принимавших тамоксифен, и у 96,9 % женщин, не получающих данный препарат (р = 0,499). В 92,3 % случаев полипы у женщин – потребителей тамоксифена оказались эстроген-позитивными, в то время как в другой группе результат был таким же (100 %; р = 0,295). Полученные данные показали, что тамоксифен – препарат, традиционно расцениваемый как фактор риска развития пролиферативной патологии эндометрия, не оказывает существенного влияния на экспрессию рецепторов прогестерона и эстрогена в полипах эндометрия у пациенток постменопаузального возраста [17].

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7

В ряде научных исследований по патогенезу развития полипов эндометрия важная роль в их росте отводится дисбалансу между эстрогеном и прогестероном [16, 18-23]. При оценке гормональных рецепторов в эндометриальных полипах и в окружающей ткани эндометрия у больных в постменопаузе E.C. de Almeida с соавт, обнаружили более высокую экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона в полипах. Авторы предположили, что низкий уровень эстрогена и атрофические изменения в самой ткани эндометрия могли способствовать образованию полипов. Кроме того, возможно, изменение активности рецепторов к половым гормонам, особенно к эстрогену, играет важную роль в физиопатологии развития полипов у пациенток постменопаузального возраста [18]. В других исследованиях высказано предположение о разной степени экспрессии рецепторов к половым гормонам в эндометрии и в полипах у пациенток: не высокий уровень эстрогена, а повышение экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону в железах эндометрия может играть важную роль в патогенезе полипообразования [24, 25], и это, наверное, надо учитывать при терапии. Таким образом, не исключается, что полипы эндометрия в постменопаузальном периоде могут развиваться как из-за повышенной экспрессии рецепторов эстрогена, так и вследствие снижения экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии, а также по причине изменения количества самих рецепторов к прогестерону, возможно, из-за изменения уровня эстрогенов, атрофических процессов в эндометрии и т. д.

Обращает на себя внимание исследование роли апоптоза и пролиферации в развитии полипов у пациенток в постменопаузе. Известно, что при нормальном менструальном цикле апоптоз клеток в эндометрии начинается в середине, продолжается до конца секреторной фазы и в первые 2 дня менструации. Баланс между митотической активностью и апоптозом регулирует развитие эндометрия во время менструального цикла, а экспрессия генов Bcl-2 (регулятор апоптоза Bcl-2; англ. apoptosis regulator Bcl-2) обратно пропорциональна уровню апоптоза в ткани. Если в функциональном слое эндометрия процессы апоптоза связаны с экспрессией рецепторов к стероидам, и она может меняться в течение менструального цикла, то у пациенток в постменопаузе факторы, влияющие на процессы апоптоза и пролиферации, изучены недостаточно. В одном исследовании у больных с полипами эндометрия в постменопаузе ген Bcl-2 экспрессировался с одинаковой частотой у пациенток, принимающих тамоксифен и не использующих данный препарат [20]. Н.М. Morsi с соавт. идентифицировали значительную экспрессию Bcl-2 в железистой ткани эндометрия у пациенток в постменопаузе и минимальную экспрессию гена в строме [26]. Другие исследователи также предположили, что рост

полипов эндометрия, возможно, происходит за счет снижения апоптоза, характеризующегося повышенной экспрессией Bcl-2 [16, 27]. М. Koshiyama с соавт. изучали 33 пациентки в периоде постменопаузы с полипами и обнаружили, что снижение уровня эстрогенов и количества рецепторов к гормонам происходит пропорционально с возрастом менопаузы (р = 0.026) [20]; кроме того, при приеме тамоксифена в 75,0 % случаев и в 82,8 % случаев без него у пациенток в полипах эндометрия имеется экспрессия маркера пролиферации Ki-67 (англ. marker of proliferation Ki-67) [28, 29]. Иммуногистохимический анализ показал, что хотя применение тамоксифена обычно считается фактором риска развития патологии эндометрия и, возможно, малигнизации, экспрессия гормональных рецепторов в ткани полипов не различается у тех, кто принимает данный препарат, и тех, кто его не использует; почти во всех изучаемых образцах авторы наблюдали ингибирование апоптоза через гиперэкспрессию Bcl-2 и отсутствие межгрупповых различий в экспрессии Кі-67 [15].

Таким образом, ряд исследователей подтверждает, что предположительно рост полипов происходит за счет изменения как половых гормонов, так и экспрессии рецепторов в эндометрии, а кроме того, по причине ингибирования апоптоза и активации процессов пролиферации в ткани.

В последние несколько лет, кроме особенностей гинекологического анамнеза, исследуют ряд факторов соматического анамнеза, возможно, влияющих на формирование, рецидивирование и малигнизацию полипов у пациенток в постменопаузе. В частности, изучаются взаимосвязи метаболических нарушений у пациенток с данной патологией эндометрия. Еще исследование 2000 г. продемонстрировало наличие связи между метаболическим синдромом и полипами эндометрия у женщин, но, по мнению авторов, патогенез этой взаимосвязи неясен и дискутабелен [2]. В работах других авторов получены взаимосвязи инсулинорезистентности (ИР) у женщин с развитием патологии эндометрия [30], однако вопросы этиопатогенеза формирования и малигнизации полипов у пациенток в постменопаузе с ИР остаются спорными и требуют дальнейшего изучения.

**Цель:** оценить клинико-лабораторные данные пациенток постменопаузального возраста с полипом эндометрия.

### Материалы иметоды / Materials and Methods

### Дизайн исследования / Study design

С 2019 по 2020 гг. на базе гинекологического отделения ГБУЗ Пермского края «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница» проведено клиническое ретроспективное наблюдательное

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл.

исследование с включением 156 женщин постменопаузального возраста в возрасте 61,39 ± 7,78 лет, проживающих в Пермском крае. Всем пациенткам проведено оперативное лечение — полипэктомия при гистероскопии и морфологическое исследование постоперационного материала.

### Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст старше 48 лет; полип эндометрия, выявленный при УЗИ органов малого таза; морфологически подтвержденный полип эндометрия после гистероскопии; отсутствие острой или обострения хронической соматической и гинекологической патологии на момент обращения за медицинской помощью; подписанное добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство.

Критерии исключения: дата последней менструации — менее чем 12 мес назад; наличие УЗ-признаков объёмного образования яичников; прием препаратов, оказывающих регулирующее влияние на липидный и углеводный профиль; прием препаратов для снижения массы тела.

### Методы обследования / Study methods

Клиническую оценку проводили по специально разработанной статистической карте, данные анамнеза жизни и заболевания фиксировали при личной беседе с пациенткой, также информацию получали из амбулаторной карты больной, из карты стационарного больного гинекологического отделения (в том числе проводили анализ карт по формам № 12, № 13, № 32 Росстата). По специально разработанной карте выполнен анализ менструального и репродуктивного анамнеза (возраст наступления менопаузы, паритет, курение, применение гормонотерапии до и после наступления менопаузы и т. д.); для оценки старения репродуктивной системы применяли общепринятую систему стадийных критериев этапов старения репродуктивной системы женщин STRAW+10 (англ. Stages of Reproductive Aging Workshop, 2011); проведена оценка соматического анамнеза (наличие или отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, гипергликемии, дислипидемии и т. д.), возраста; осуществлено сравнение результатов общих клинических и лабораторных исследований.

Проводили антропометрическое обследование с измерением роста в положении стоя с помощью стандартного медицинского ростомера с точностью до 0,5 см, определение массы тела — с помощью стационарных напольных электронных медицинских весов (МАССА-К, Россия) с точностью измерения до 50 г, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ); измерение окружности талии проводили сантиметровой лентой в положении стоя на уровне I поясничного

позвонка и пупка; измерение окружности бедер осуществляли сантиметровой лентой в положении стоя на уровне больших вертелов тазобедренных костей. Диагностика нарушений питания проведена по классификации Всемирной организации здравоохранения (1997); для исследования использовали кровь, взятую из локтевой вены утром натощак; стандартными биохимическими методиками исследовали общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимические параметры: содержание общего холестерина (ХС), ХС-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и ХС-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспарагинаминотрасферазы (АСАТ), онкомаркера СА-125.

### Этические аспекты / Ethical aspects

Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам (включая Хельсинкскую декларацию Всемирной медицинской ассоциации) и нормативным документам исследовательских организаций. Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 10 от 28.10.2020). Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство и участие в исследовании.

### Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 (Microsoft, CШA), Statistica 6.0 (StatSoft Inc., CШA), SPSS Statistics, версия 22.0. (IBM, США); при нормальном распределении признака рассчитывали среднюю (М) и стандартную ошибку средней (m). Для анализа наличия встречаемости признака в группе использован критерий  $\chi^2$ , результаты представлены ввиде оценки доли признака (Q) с 95% доверительным интервалом (Q ± q), анализ межгрупповых различий по частотам встречаемости признаков выполнен с применением критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при р < 0,05.

### Результаты и обсуждение / Results and Discussion

### Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациенток / Clinical and anamnestic characteristics of patients examined

Возраст пациенток, включенных в исследование, составил в среднем  $61,39\pm7,78$  лет (48–81 год). Всего было 64 (41,03 ± 7,78 %) пациентки в раннем периоде постменопаузы с длительностью постменопаузы 5-8 лет (стадии +1a, +1b и +1c по STRAW+10) и 92 (58,97 ± 7,78 %) пациентки в позднем постменопау-

Акушерство, Гинекология и Репродукция

зальном периоде (стадия +2 по STRAW+10). Возраст наступления менопаузы в среднем соответствовал 53,0 ± 4,4 года. Таким образом, среди больных с полипами эндометрия в постменопаузе преобладали пациентки с продолжительностью менопаузы более 8-9 лет ( $\chi^2$  = 127,4; p < 0,0001), что совпадает с данными P.G. Anastasiadis с соавт. [2].

Анализ репродуктивного анамнеза показал, что большая часть пациенток реализовали свои репродуктивное планы, количество случаев первичного бесплодия было незначительным (n = 7). В отличие от постменопаузальных пациенток, частота выявления полипов у бесплодных женщин пременопаузального периода широко варьируется: в диапазоне от 3.8 до 38,5 % у женщин с первичным и от 1,8 до 17 % у женщин с вторичным бесплодием полип может быть причиной нарушения фертильности [10], однако частота и причина-следственные связи полипов у пациенток с первичными бесплодием в постменопаузе недостаточно исследованы.

Медицинский аборт с целью прерывания беременности (2 раза и более) использовали более 80 % больных (n = 132); каждая вторая пациентка (n = 70) с целью контрацепции применяла внутриматочную спираль; у каждой второй пациентки в анамнезе имелась

пролиферативная патология матки, в частности, преобладала лейомиома (n = 68). Аденомиоз имели только 9 женщин. Встречались случаи нарушения менструальной функции (n = 15) с преобладанием обильных менструаций и альгоменореи (n = 7) (табл. 1).

### Клинические проявления / Clinical manifestations

По наличию жалоб при обращении к врачу (кровотечение, патологические выделения из половых путей, болевой синдром) все пациентки разделились на 2 группы: количество симптомных пациенток составило  $58.9 \pm 7.78 \%$  (n = 92;  $\chi^2$  = 78.01; p < 0.0001); асимптомное течение выявили в 41,03 ± 7,78 % случаев (n = 64;  $\chi^2$  = 78,02; p < 0,0001). Таким образом, у пациенток постменопаузального периода с полипами эндометрия преобладало симптомное течение заболевания. Далее проведен анализ взаимосвязи случаев симптомного и асимптомного течения полипов эндометрия с длительностью постменопаузы (по системе STRAW+10), который показал, что наличие жалоб статистически значимо одинаково ассоциируется с длительностью постменопаузы как до 8 лет (стадии +1a, +1b и +1c), так и более 8-9 лет (стадия +2 по STRAW+10). Таким образом, статистически значимой взаимосвязи симптомного и асимптомного течения

Таблица 1. Характеристика акушерско-гинекологического анамнеза обследованных женщин.

Признак Sign	Доля пациенток с нали- чием признака Proportion of sign- positive patients Q ± q (%)	$\chi^2$	р
Беременность в анамнезе / Previous pregnancy	95,5 ± 3,3	_	0,0001
Бесплодие в анамнезе (первичное) / Previous infertility (primary)	4,52 ± 3,30	-	0,0001
Роды (самостоятельные) / Spontaneous vaginal delivery	92,90 ± 4,05	267,2	0,0001
Kecapeво сечение / Caesarean section	10,90 ± 4,93	15,93	0,0001
Выкидыши в анамнезе / Previous miscarriages	20,51 ± 6,39	33,46	0,0001
Медицинские аборты в анамнезе / Previous medical abortions	84,60 ± 5,71	227,4	0,0001
Внутриматочная спираль в анамнезе / Intrauterine device in patient history	45,16 ± 7,90	88,5	0,0001
Лейомиома / Leiomyoma	43,59 ± 7,84	84,4	0,0001
Аденомиоз / Adenomyosis	5,77 ± 3,69	7,32	0,007
Воспалительные заболевания придатков матки / Inflammatory diseases of uterine appendages	12,82 ± 5,29	19,29	0,0001
Цервицит в анамнезе / Previous cervicitis	41,67 ± 7,80	79,6	00001
Воспаление матки в анамнезе / Previous uteritis	17,95 ± 6,07	28,6	0,0001
Доброкачественная дисплазия молочной железы / Benign mammary dysplasia	11,61 ± 5,08	17,08	0,0001
Нарушения менструальной функции в анамнезе (обильные менструации) / Previous disorder of menstrual function (excessive menstruation)	9,62 ± 4,66	13,73	0,0001
Нарушения менструальной функции в анамнезе (скудные менструации) / Previous disorder of menstrual function (scanty menstruation)	1,28 ± 1,79	0,50	0,48
Альгоменорея в анамнезе / Previous algomenorrhea	4,49 ± 3,27	5,26	0,022
Климактерический синдром (преобладали приливы) / Climacteric syndrome (flushes prevailed)	41,67 ± 7,80	78,6	0,0001
Использование менопаузальной гормонотерапии / Menopausal replacement hormone therapy	5,77 ± 3,69	7,32	0,007

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru

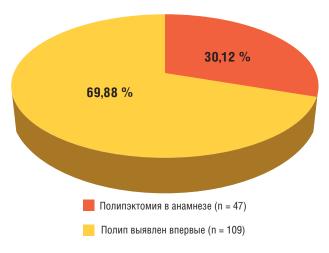
полипов эндометрия у пациенток в ранней постменопаузе ( $\chi^2 = 4,27$ ; р = 0,039; отношение шансов (ОШ) — 2,095; доверительный интервал (ДИ) = [1,09; 4,03]) и в поздней постменопаузе ( $\chi^2 = 4,26$ ; р = 0,04; ОШ = 0,477; ДИ = [0,25; 0,92]) не получено. Анализ случаев симптомного течения исследуемой

Анализ случаев симптомного течения исследуемой патологии эндометрия в постменопаузе показал, что среди предъявленных жалоб преобладали кровянистые выделения из половых путей разной интенсив- $HOCTM - 27,56 \pm 7,07 \% (n = 43; \chi^2 = 47,6; p < 0,0001),$ что частично совпадает с литературными источниками [2, 5, 10]; боли надлобковой области живота – 24,36 ± 6,79 % (n = 38;  $\chi^2$  = 41,02; p < 0,0001); патологические выделения из половых путей в виде водянистых белей  $-1,28 \pm 1,78 \%$  (n = 2;  $\chi^2$  = 0,5; p = 0,478). При этом случаи наличия водянистых белей ассоциировались с признаком малигнизации при морфологическом исследовании эндометрия ( $\chi^2 = 9,02$ ; p = 0,003). Заслуживает внимания тот факт, что жалобы на кровянистые выделения статистически значимо ассоциировались с воспалением матки у больной в анамнезе ( $\chi^2$  = 4,95; p = 0,026; ОШ = 2,83; ДИ = [1,21; 6,61]; отношение рисков (OP) = 1,98; ДИ = [1,19; 3,29]), что имеет прогностически важное значение при обследовании и для терапии данной категории больных.

### Результаты полипэктомии / Outcome of polypectomy

Результаты исследования показали статистическую значимость доли пациенток, уже имеющих удаление полипа в анамнезе, в частности, каждая третья пациентка (n = 47; 30,12  $\pm$  6,78 %;  $\chi^2$  = 55,18; p < 0,0001) перенесла полипэктомию, при этом при этом среди них в 8,0 % случаев было выполнено повторное удаление полипа, в 2,56  $\pm$  2,5 % (p = 0,131) случаев имело место удаление полипов цервикального канала (**рис. 1**).

Статистический анализ результатов лабораторных и инструментальных методов обследования про-



**Рисунок 1.** Частота полипэктомии у пациенток в постменопаузе (n = 156).

Figure 1. Rate of polypectomy in postmenopausal patients (n = 156)

демонстрировал, что при УЗИ органов малого таза в  $50,00\pm7,91~\%$  (n = 78) случаев выявлялся полип эндометрия, а в  $83,3\pm5,89~\%$  (n = 130) имелись сонографические признаки очаговой гиперплазии эндометрия, при этом толщина эндометрия в среднем не была выше  $7,34\pm1,67~\text{мм}$  (p < 0,0001); среднее значение размера полипов при УЗИ соответствовало  $11,01\pm0,95~\text{мм}$  (p < 0,0001).

УЗИ яичников не показало эхографических признаков патологических изменений, в частности, объем яичников у пациенток составил в среднем 3 см<sup>3</sup>, у больных в ранней постменопаузе – около 2,3 см<sup>3</sup>, в поздней – около 1,4 см<sup>3</sup>. Проведено сравнение правого и левого яичника в объёме: полученная разница не превышала 1,5 см<sup>3</sup>. В связи с постепенным угасанием гормональной функции яичников наличие единичных маленьких фолликулов в ранней постменопаузе нами не было расценено как патологический процесс; в группе пациенток в позднем постменопаузальном периоде таких случаев не было. Таким образом, сравнение результатов УЗИ яичников с полипами эндометрия у пациенток в постменопаузе не показало наличия специфических признаков, что совпадает с литературными источниками [2-5].

Среди всех изучаемых случаев полипэктомии морфологическое исследование продемонстрировало превалирование железисто-фиброзного полипа —  $47.4\pm7.9~\%$  (n = 74;  $\chi^2$  = 94.4; p < 0.0001) и в меньшей степени наличие фиброзного полипа —  $17.95\pm6.08~\%$  (n = 28;  $\chi^2$  = 28.6; p < 0.0001), наличие гиперплазии без атипии —  $12.1\pm5.17~\%$  (n = 19;  $\chi^2$  = 18.6; p < 0.0001) и случаев малигнизации (аденокарцинома) —  $9.62\pm4.66~\%$  (n = 15;  $\chi^2$  = 13.7; p < 0.0001), что частично совпадает с данными S.L. Wethington с соавт., согласно которым до 95.4~% случаев полипов эндометрия являются доброкачественными, однако частоту выявляемой гиперплазии с атипией и малигнизацию авторы указывают до 1.3~% [5].

Таким образом, статистически значимо чаще выявляемым при УЗИ гиперпластическим процессом эндометрия после гистероскопии и морфологического исследования в нашем исследовании оказывался полип. Также примечательно, что все случаи гиперплазии эндометрия имели симптомное течение — ассоциацию с наличием кровянистых выделений из половых путей ( $\chi^2 = 5,45$ ; p = 0,020; ОШ = 3,50; ДИ = [1,31; 9,35]), при этом у 9,62 ± 4,66 % пациенток имелись шансы и риски малигнизации ( $\chi^2 = 9,54$ ; p = 0,020; ОШ = 10,8; ДИ = [2,14; 54,3]; ОР = 9,19; ДИ = [1,99; 42,6]) по сравнению с 12,1 ± 5,17 % случаев наличия симптома кровянистых выделений, но при отсутствии атипии при морфологии.

### Соматический анамнез / Somatic history

По индексу массы тела нормальные показатели были только у 23 человек (17,95  $\pm$  6,07%); у 127

(82,05 ± 6,07%) имелись разной степени нарушения жирового обмена ( $\chi^2 = 28,6$ ; p < 0,0001), в частности, предожирение выявлено у 36 женщин (23,08  $\pm$  6,66 %;  $\chi^2 = 38,5$ ; p < 0,0001), нарушение жирового обмена I (НЖО I) имели 50 человек (32,05  $\pm$  7,38 %;  $\chi^2$  = 57,2; р < 0,0001), НЖО II – 21 женщина (13,46 ± 5,4 %;  $\chi^2$  = 20,4; p < 0,0001), HЖ0 III – 20 (12,82  $\pm$  5,29 %;  $\chi^2$  = 19,3; р < 0,0001), дефицит массы тела выявлен у 6 женщин (3,85 ± 3,04 %;  $\chi^2$  = 4,25; p < 0,039); объем талии более 88 см имели 106 человек (67,95  $\pm$  7,38 %;  $\chi^2$  = 57,2; p < 0,0001). Таким образом, статистически преобладающее большинство больных имели нарушение жирового обмена, что совпадает с данными L. Nappi с соавт. [13] и О. Kacalska-Janssen с соавт. [30]. Особо отметим, что по результатам нашего исследования случаи НЖО II и III степени ассоциировались с симптомным течением полипов эндометрия (р = 0,048; р = 0,037); при наличии НЖО III у больной получены высокие шансы и риски формирования симптомного течения полипа в виде кровянистых выделений из половых путей ( $\chi^2 = 4.37$ ; p = 0.037; ОШ = 3.09; ДИ = [1,16; 8,27]; OP = 2,67; ДИ = [1,13; 6,32]), что не исключает влияния метаболических нарушений на патогенез эндометриальной патологии у пациенток данного возраста.

В 149 случаях (95,5  $\pm$  3,27 %; р < 0,0001) пациентки имели сочетанные патологии сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и органов пищеварения. Так, например, обращает на себя внимание высокая доля артериальной гипертензии (n = 111; 71,6  $\pm$  7,15 %;  $\chi^2$  = 169,8; p < 0,0001), ишемической болезни сердца (n = 26; 16,67  $\pm$  5,89 %;  $\chi^2$  = 26,2; р < 0,0001), что совпадает с литературными источниками [13], болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (n = 33; 21,15  $\pm$ 6,46%;  $\chi^2$  = 34,7; p < 0,0001), сахарного диабета 2-го типа (n = 32; 20,51 ± 6,39 %;  $\chi^2$  = 33,46; p < 0,0001), синдрома желудочной диспепсии в виде хронического гастродуоденита (n = 18; 11,54 ± 5,05%;  $\chi^2$  = 17,04; p < 0,0001), патологии щитовидной железы в виде гипотиреоза (n = 17; 10,9  $\pm$  4,93 %;  $\chi^2$  = 15,9; p < 0,0001), хронической воспалительной патологии почек и мочевого пузыря (n = 13; 8,33  $\pm$  4,37 %;  $\chi^2$  = 11,56; p < 0,001). При наличии артериальной гипертензии (АГ) у больной получены высокие шансы и риски формирования нарушения углеводного обмена ( $\chi^2 = 4,070$ ; p = 0,044; OШ = 3,37; ДИ = [1,11; 10,27]; OP = 1,27; ДИ = [1,08]1,55]); среди тех, кто имел АГ, преобладали пациентки с НЖО II ( $\chi^2 = 4.92$ ; p = 0.026; OP = 1.39; ДИ = [1.2; 1,62]). Заслуживает внимания, что пациентки, которые во время репродуктивного периода имели нарушение менструации в анамнезе (гиперменструальный синдром, анемию), в дальнейшем имели больше шансов по развитию артериальной гипертензии в постменопаузальном возрасте ( $\chi^2 = 3.82$ ; p = 0.05; OШ = 0.30; ДИ = [0.1; 0.89]).

### Анализы крови / Blood tests

Анализ результатов исследования крови показал, что у 37,82  $\pm$  7,67 % (n = 59,  $\chi^2$  = 70,1; p < 0,0001) женщин имеется повышение уровня общего холестерина (выше референтных значений, более 5,3-6,0 ммоль/л), повышение ХС-ЛПНП (выше референтных значений, более 2,1-4,7 ммоль/л) – у  $8,97 \pm 4,52$  % (n = 14;  $\chi^2$  = 12,64; p < 0,001), повышение трансаминаз: АЛАТ – y 8,97 ± 4,52 % (n = 14;  $\chi^2$  = 12,64; p < 0,001) и ACAT – у 7,74  $\pm$  4,24% пациенток (n = 12;  $\chi^2$  = 10,49; р < 0,001). Значения глюкозы выше референтных получены в 32,69  $\pm$  4,52 % случаев (n = 51;  $\chi^2$  = 58,6; р < 0,001); анализ крови для выявления СА-125 показал увеличение только у 2 пациенток (1,28 %), и это ассоциировалась с наличием водянистых выделений из половых путей ( $\chi^2 = 9$ ; p = 0,003). Пациентки в 37,18  $\pm$  7,64 % (n = 58;  $\chi^2$  = 68,1; p < 0,0001) случаев имели количество лейкоцитов более 50 в поле зрения и много эпителиальных клеток при микроскопии мазков из влагалища, при этом у 17,51 ± 5,39 % (n = 28; p < 0,0001) обнаружен мицелий грибка. Таким образом, почти каждая вторая-третья пациентка с полипом эндометрия в постменопаузе имела воспалительные изменения во влагалище и половина из них – сочетанную грибковую инфекцию; случаи вагинита статистически значимо ассоциировалась с симптомным течением полипов, в частности, с наличием боли в надлобковой области живота ( $\chi^2 = 6,048$ ; р = 0,014; ОШ = 2,7; ДИ = [1,28; 5,72]; ОР = 1,76; ДИ = [1,19; 2,61]).

Результаты исследования ОАМ у пациенток преимущественно соответствовали нормальным значениям, только в 7 (4,49 %) случаях была выявлена глюкозурия.

### Заключение / Conclusion

У пациенток с полипами эндометрия в постменопаузе выявлена высокая частота нарушения жирового обмена — более 80 % имели разной степени изменения массы тела, каждая третья пациентка страдала от нарушения углеводного обмена, 70 % обследованных имели паталогическое повышение артериального давления, что не исключает их роль как фоновых процессов, запускающих каскад реакций, приводящих к развитию гиперпластических заболеваний матки.

По данным нашего исследования, полипы эндометрия чаще образуются у пациенток позднего постменопаузального возраста, которые не страдали от нарушения фертильности, использовали преимущественно внутриматочные контрацептивы, имели отягощённый анамнез по воспалительной патологии матки и ее придатков. Кроме того, большинство пациенток перед оперативным вмешательством имели признаки воспалительного процесса во влагалище с необходимостью в санации, поэтому не исключается, что образование полипов может быть результатом

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл.

хронического воспалительного процесса, который приводит к активации ангиогенеза, патологической пролиферации и повреждению клеток эндометрия активными тучными клетками.

Результаты нашего исследования показали, что по клиническому течению данная патология эндометрия протекала одинаково с преобладанием симптомов у женщин в ранней и в поздней постменопаузе, преобладали кровянистые выделения из половых путей и боли. Однако только кровянистые выделения статистически значимо ассоциировались с воспалением матки у больной в анамнезе, что может иметь важное значение в постоперационном периоде ведения больных.

С учетом высокой частоты соматических и гинекологических патологий в анамнезе пациенток постменопаузального периода можно относить к особой когорте больных, имеющих высокую коморбидность, что, в свою очередь, может являться одним из ключевых факторов развития гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы. Полученные результаты показали наличие взаимосвязи между образованием полипов эндометрия у пациенток в постменопаузе с отягощённым гинекологическим и соматическим анамнезом, но для подтверждения клинико-прогностической ценности выявленных факторов, необходимы дальнейшие исследования.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION	
Поступила: 22.03.2022. В доработанном виде: 17.04.2022.	Received: 22.03.2022. Revision received: 17.04.2022.	
Принята к печати: 11.05.2022. Опубликована онлайн: 20.05.2022.	Accepted: 11.05.2022. Published online: 20.05.2022.	
Вклад авторов	Author's contribution	
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.	
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.	
Конфликт интересов	Conflict of interests	
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.	
Финансирование	Funding	
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.	
Согласие пациентов	Patient consent	
Получено.	Obtained.	
, · · ·		
Одобрение этического комитета	Ethics approval	
	Ethics approval  The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Wagner Perm State Medical University, protocol № 10 dated of 28.10.2020.	
Одобрение этического комитета  Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, протокол	The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Wagner	
Одобрение этического комитета  Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минэдрава России, протокол № 10 от 28.10.2020.	The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Wagner Perm State Medical University, protocol № 10 dated of 28.10.2020.	
Одобрение этического комитета  Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, протокол № 10 от 28.10.2020.  Политика раскрытия данных  План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик eka7i@yahoo.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут	The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Wagner Perm State Medical University, protocol № 10 dated of 28.10.2020.  Clinical Trials Disclosure Policy  The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox eka7i@yahoo.com. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access	

### Литература:

- 1. Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н. Сравнение данных ультразвукового сканирования и морфологического исследования полипов эндометрия у больных в постменопаузе. Пермский медицинский журнал. 2021;38(2):70-8. https://doi.org/10.17816/pmj38270-78.
- 2. Anastasiadis P.G., Koutlaki N.G., Skaphida P.G. et al. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(2):180-3.
- Dreisler E., Stampe Sorensen S., Ibsen P.H., Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;33(1):102-8. https://doi.org/10.1002/uog.6259.
- 4. Haimov-Kochman R., Deri-Hasid R., Hamani Y., Voss E. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? Fertil Steril. 2009;92(2):828.e11-2. https://doi.org/10.1016/j. fertnstert.2009.04.054.
- Wethington S.L., Herzog T.J., Burke W.M. et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. Ann Surg Oncol. 2011;18(13):3819-23. https://doi.org/10.1245/s10434-011-1815-z.
- Schlesinger C., Kamoi S., Ascher S.M. et al. Endometrial polyps: acomparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups. Int J Gynecol Pathol. 1998;17(4):302-11.
- 7. Ramondetta L.M., Sherwood J.B., Dunton J.D., Palazzo J.P. Endometrial

Репродукция

Z

1 инекология

Акушерство,

В КОММерческих ц

- cancer in polyps associated with tamoxifen use. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 Pt 1):340–1. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70210-3.
- Cohen I., Perel E., Flex D. et al. Endometrial pathology in postmenopausal tamoxifen treatment: comparison between gynaecologically symptomatic and asymptomatic breast cancer patients. *J Clin Pathol*. 1999;52(4):278– 82. https://doi.org/10.1136/jcp.52.4.278.
- Golan A., Sagiv R., Berar M. et al. Bipolar electrical energy in physiologic solution – a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001;8(2):252–8. https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60586-5.
- Salim S., Won H., Nesbitt-Hawes E. et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(5):569–81. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.05.018.
- Dias D.S., Bueloni-Dias F.N., Dias R. et al. Usefulness of clinical, ultrasonographic, hysteroscopic, and immunohistochemical parameters in differentiating endometrial polyps from endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(2):296–302. https://doi.org/10.1016/j. jmig.2013.09.015.
- Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol.* 2004;94(2):256–66. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.03.048.
- Nappi L., Indraccolo U., Di Spiezio Sardo A. et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157–62. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2008.11.004.
- Mittal K., Schwartz L., Goswami S., Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression on endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15(4):345–8. https://doi.org/10.1097/00004347-199610000-00007.
- Dibi R.P., Zettler C.G., Vanin C.M.M. et al. Immunohistochemical assessment of symptomatic postmenopausal endometrial polyps in tamoxifen users and nonusers: a case control study. Sao Paulo Med J. 2020;138(1):64–8. https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0346. R4.19112019.
- Taylor L.J., Jackson T.L., Reid J.G., Duffy S.R. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG*. 2003;110(9):794–8. https://doi. org/10.1111/j.1471-0528.2003.02098.x.
- Biron-Shental T., Tepper R., Fishman A. et al. Recurrent endometrial polyps in postmenopausal breast cancer patients on tamoxifen. *Gynecol Oncol*. 2003;90(2):382–6. https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00276-2.
- de Almeida E.C., Nogueira A.A., Candido dos Reis F.J. et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;49(3):229–33. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2004.02.009.
- Mittal K., Schwartz L., Goswami S., Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression on endometrial polyps. *Int J Gynecol*

- Pathol. 1996;15(4):345–8. https://doi.org/10.1097/00004347-199610000-00007
- Koshiyama M., Yoshida M., Takemura M. et al. Immunohistochemical analysis of distribution of estrogen receptors and progesterone receptors in the postmenopausal endometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(8):702–6. https://doi.org/10.3109/00016349609065730.
- Maia H., Maltez A., Calmon L.C. et al. Histopathology and steroid receptors in endometrial polyps of postmenopausal patients under hormonereplacement therapy. *Gynaecological Endoscopy*. 1998;7(5):267– 72. https://doi.org/10.1046/j.1365-2508.1998.00198.x.
- Thijs I., Neven P., Van Hooff I. et al. Oestrogen and progesterone receptor expression in postmenopausal endometrial polyps and their surrounding endometrium. Eur J Cancer. 2000;36(4):108–9. https://doi.org/10.1016/ S0959-8049(00)00263-X.
- Bergeron C. Effect of estrogens and antiestrogens on the endometrium. Gynecol Obstet Fertil. 2002;30(12):933–7. [Article in French]. https://doi.org/10.1016/S1297-9589(02)00486-1.
- Belisario M.S., Vassallo J., Andrade L.A. et al. The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. *Maturitas*. 2006;53(1):114–8. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2005.03.013.
- de Carvalho S., Campaner A.B., Lima S.M. et al. Differential expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Anal Quant Cytol Histol*. 2011;33(2):61–7.
- 26. Morsi H.M., Leers M.P., Jager W. et al. The patterns of expression of an apoptosis-related CK18 neoepitope, the bcl-2 protooncogene, and the Ki-67 proliferation marker in normal, hyperplasic and malignant endometrium. *Int J Gynecol Pathol*. 2000;19(2):118–26. https://doi.org/10.1097/00004347-200004000-00004.
- Risberg B., Karlsson K., Abeler V. et al. Dissociated expression of Bcl-2 and Ki-67 in endometrial lesions: diagnostic and hystogenetic implications. *Int J Gynecol Pathol*. 2002;21(2):155–60. https://doi.org/10.1097/00004347-200204000-00008.
- McGurgan P., Taylor L.J., Duffy S.R., O'Donovan P.J. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. *Maturitas*. 2006;54(3):252–9. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.11.007.
- Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., Падруль М.М. Патология эндометрия у пациенток постменопаузального возраста. Уральский медицинский журнал. 2020;(5):116–21. https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.05.25.
- Kacalska-Janssen O., Rajtar-Ciosek A., Zmaczynski A. et al. Markers of insulin resistance in perimenopausal women with endometrial pathology. *Ginekol Pol.* 2013;84(11):922–9. https://doi.org/10.17772/ gp/1661.

### **References:**

- Kobaidze E.G., Matveeva Yu.N. Comparison of ultrasound scanning and morphological data in patients with postmenopausal endometrial polyps. [Sravnenie dannyh ul'trazvukovogo skanirovaniya i morfologicheskogo issledovaniya polipov endometriya u bol'nyh v postmenopauze]. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2021;38(2):70–8. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/pmj38270-78.
- Anastasiadis P.G., Koutlaki N.G., Skaphida P.G. et al. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(2):180–3.
- Dreisler E., Stampe Sorensen S., Ibsen P.H., Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(1):102–8. https://doi.org/10.1002/uog.6259.
- Haimov-Kochman R., Deri-Hasid R., Hamani Y., Voss E. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? Fertil Steril. 2009;92(2):828.e11–2. https://doi.org/10.1016/j. fertnstert.2009.04.054.
- Wethington S.L., Herzog T.J., Burke W.M. et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(13):3819–23. https://doi.org/10.1245/s10434-011-1815-z.

- Schlesinger C., Kamoi S., Ascher S.M. et al. Endometrial polyps: acomparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups. Int J Gynecol Pathol. 1998;17(4):302–11.
- Ramondetta L.M., Sherwood J.B., Dunton J.D., Palazzo J.P. Endometrial cancer in polyps associated with tamoxifen use. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 Pt 1):340–1. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70210-3.
- Cohen I., Perel E., Flex D. et al. Endometrial pathology in postmenopausal tamoxifen treatment: comparison between gynaecologically symptomatic and asymptomatic breast cancer patients. *J Clin Pathol*. 1999;52(4):278– 82. https://doi.org/10.1136/jcp.52.4.278.
- Golan A., Sagiv R., Berar M. et al. Bipolar electrical energy in physiologic solution – a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001;8(2):252–8. https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60586-5.
- Salim S., Won H., Nesbitt-Hawes E. et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18(5):569–81. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.05.018.
- 11. Dias D.S., Bueloni-Dias F.N., Dias R. et al. Usefulness of clinical, ultrasonographic, hysteroscopic, and immunohistochemical parameters in

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95;

- differentiating endometrial polyps from endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(2):296–302. https://doi.org/10.1016/j. imiq.2013.09.015.
- Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol.* 2004;94(2):256–66. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.03.048.
- Nappi L., Indraccolo U., Di SpiezioSardo A. et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157–62. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2008.11.004.
- Mittal K., Schwartz L., Goswami S., Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression on endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15(4):345–8. https://doi.org/10.1097/00004347-199610000-00007.
- Dibi R.P., Zettler C.G., Vanin C.M.M. et al. Immunohistochemical assessment of symptomatic postmenopausal endometrial polyps in tamoxifen users and nonusers: a case control study. Sao Paulo Med J. 2020;138(1):64–8. https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0346. R4 19112019
- Taylor L.J., Jackson T.L., Reid J.G., Duffy S.R. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG*. 2003;110(9):794–8. https://doi. org/10.1111/j.1471-0528.2003.02098.x.
- Biron-Shental T., Tepper R., Fishman A. et al. Recurrent endometrial polyps in postmenopausal breast cancer patients on tamoxifen. *Gynecol Oncol*. 2003;90(2):382–6. https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00276-2.
- de Almeida E.C., Nogueira A.A., Candido dos Reis F.J. et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;49(3):229–33. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2004.02.009.
- Mittal K., Schwartz L., Goswami S., Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression on endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15(4):345–8. https://doi.org/10.1097/00004347-199610000-00007.
- Koshiyama M., Yoshida M., Takemura M. et al. Immunohistochemical analysis of distribution of estrogen receptors and progesterone receptors in the postmenopausal endometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(8):702–6. https://doi.org/10.3109/00016349609065730.
- 21. Maia H., Maltez A., Calmon L.C. et al. Histopathology and steroid

- receptors in endometrial polyps of postmenopausal patients under hormonereplacement therapy. *Gynaecological Endoscopy*. 1998;7(5):267–72. https://doi.org/10.1046/j.1365-2508.1998.00198.x.
- Thijs I., Neven P., Van Hooff I. et al. Oestrogen and progesterone receptor expression in postmenopausal endometrial polyps and their surrounding endometrium. *Eur J Cancer*. 2000;36(4):108–9. https://doi.org/10.1016/ S0959-8049(00)00263-X.
- Bergeron C. Effect of estrogens and antiestrogens on the endometrium. Gynecol Obstet Fertil. 2002;30(12):933–7. [Article in French]. https://doi.org/10.1016/S1297-9589(02)00486-1.
- Belisario M.S., Vassallo J., Andrade L.A. et al. The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. *Maturitas*. 2006;53(1):114–8. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2005.03.013.
- de Carvalho S., Campaner A.B., Lima S.M. et al. Differential expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Anal Quant Cytol Histol*. 2011;33(2):61–7.
- Morsi H.M., Leers M.P., Jager W. et al. The patterns of expression of an apoptosis-related CK18 necepitope, the bcl-2 protooncogene, and the Ki-67 proliferation marker in normal, hyperplasic and malignant endometrium. *Int J Gynecol Pathol.* 2000;19(2):118–26. https://doi.org/10.1097/00004347-200004000-00004.
- Risberg B., Karlsson K., Abeler V. et al. Dissociated expression of Bcl-2 and Ki-67 in endometrial lesions: diagnostic and hystogenetic implications. *Int J Gynecol Pathol*. 2002;21(2):155–60. https://doi.org/10.1097/00004347-200204000-00008.
- McGurgan P., Taylor L.J., Duffy S.R., O'Donovan P.J. Does tamoxifen therapy affect the hormone receptor expression and cell proliferation indices of endometrial polyps? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to tamoxifen. *Maturitas*. 2006;54(3):252–9. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.11.007.
- Kobaidze E.G., Matveeva Yu.N., Padrul M.M. Pathology of endometrium of patients in postmenopausal age. [Patologiya endometriya u pacientok postmenopauzal'nogo vozrasta]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2020;(5):116–21. (In Russ.). https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.05.25.
- Kacalska-Janssen O., Rajtar-Ciosek A., Zmaczynski A. et al. Markers of insulin resistance in perimenopausal women with endometrial pathology. *Ginekol Pol.* 2013;84(11):922–9. https://doi.org/10.17772/gp/1661.

### Сведения об авторах:

Кобаидзе Екатерина Глахоевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия. E-mail: eka7i@yahoo.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5042-1549. Scopus Author ID: 57219650638. Author ID: 344752.

Матвеева Юлия Николаевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия; врач акушер-гинеколог ГБУЗ Пермского края «Кунгурская больница», Кунгур, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3276-924X.

Ширинкина Елена Викторовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7801-0602. Author ID: 481756.

Статных Наталья Владимировна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7760-226X. Author ID: 780493.

Пирожникова Наталия Михайловна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6828-4693.

### About the authors:

**Ekaterina G. Kobaidze** – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. E-mail: eka7i@yahoo.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5042-1549. Scopus Author ID: 57219650638.

Yuliya N. Matveeva — MD, Applicant, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perm Krai «Kungur Hospital», Kungur, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3276-924X.

Elena V. Shirinkina – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7801-0602. Author ID: 481756.

Natalya V. Statnykh – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7760-226X. Author ID: 780493.

Natalija M. Pirozhnikova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6828-4693.