

Пойманова Ольга Фёдоровна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ
ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.3.2. Патологическая анатомия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института.

Научные руководители:

профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии МИ РУДН,
доктор медицинских наук

**Оразов
Мекан Рахимбердыевич**

директор, зав. лабораторией клинической
морфологии «НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына»
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН,
доктор медицинских наук, профессор

**Михалева
Людмила Михайловна**

Официальные оппоненты:

профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
лечебного факультета ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

**Зуев
Владимир Михайлович**

заведующий 1-м патологоанатомическим
отделением ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
доктор медицинских наук

**Асатурова
Александра Вячеславовна**

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1).

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.017
доктор медицинских наук, профессор

**Костин
Игорь Николаевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Полипы эндометрия (ПЭ) представляют собой гиперпластические экзофитные образования, состоящие из желез и стромы эндометрия, формирующиеся вокруг сосудистого стержня и выступающие в полость матки (Клинышкова Т. В. и соавт., 2021; Koroğlu N. et al., 2022). ПЭ могут быть как одиночными (наблюдаются у 80% пациенток), так и множественными (около 20%), могут располагаться на широком основании или иметь ножку и варьировать в размерах от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Анатомически большинство ПЭ локализуются в области дна матки (55,8%) и трубных углов (29,4%), при росте направляясь к внутреннему зеву и, в отдельных ситуациях, выступая за пределы цервикального канала (Оразов М.Р. и соавт., 2024; Bougie O. et al., 2024).

По данным различных исследований, ПЭ поражают в среднем 7,8% женщин во всем мире, при этом среди пациенток с симптомами в пременопаузе распространенность составляет 10-40%, в постменопаузе – 5,3-32,9%, у бессимптомных женщин в постменопаузе – 13-37,9%. Среди пациенток с маточным кровотечением ПЭ обнаруживают в 40% наблюдений, при субфертильности – в 32% (Кобаидзе Е. Г. и соавт., 2021; Raz N. et al., 2021; Vitale S.G. et al., 2021).

Клиническая значимость проблемы ПЭ определяется несколькими аспектами. Наиболее частым симптомом ПЭ являются аномальные маточные и обильные менструальные или межменструальные кровотечения (АМК, ОМК и ММК), которые встречаются у 3,7-65% пациенток (Камалова З. С и соавт., 2025; Оразов М.Р. и соавт., 2025; Hall E.M. et al., 2024). У пациенток репродуктивного возраста ПЭ могут быть ассоциированы с бесплодием маточного происхождения и привычным невынашиванием беременности – по данным литературы, их обнаруживают у 32% женщин, проходящих программу экстракорпорального оплодотворения (Оразов М.Р. и соавт., 2025). Кроме того, по данным разных авторов, от 1 до 9% ПЭ подвержены злокачественной трансформации (Vitale S.G. et al., 2021; Bougie O. et al., 2024).

Особую актуальность проблема ПЭ приобретает в связи с высокой частотой их повторного формирования после хирургического лечения, что требует поиска новых подходов к прогнозированию и профилактике рецидивов. Несмотря на многолетнее изучение, сохраняются существенные пробелы в понимании патогенеза и механизмов рецидивирования ПЭ, отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области (Алиева Ф. Т. и соавт., 2022; Jiang Y. et al., 2024).

Степень разработанности темы. Этиология ПЭ до настоящего времени не имеет однозначного объяснения, что связано с их клинической и гистологической гетерогенностью. Современная парадигма подтверждает моноклональное происхождение ПЭ (Оразов М.Р. и соавт., 2022) и предполагает многофакторность их развития, включая генетические,

воспалительные, гормональные и ятрогенные механизмы (Михалева Л.М. и соавт., 2024; Nijkang N.P. et al., 2024).

Отдельного внимания заслуживает вопрос взаимосвязи ПЭ с хроническим эндометритом. По данным метаанализа, встречаемость последнего среди женщин с ПЭ может достигать 51%, что свидетельствует о потенциальной общности патогенеза этих состояний и их возможном совокупном влиянии на репродуктивную функцию в будущем (Саноев Б. А. и соавт., 2022; Оразов М.Р. и соавт., 2025; Nijkang N.P. et al., 2024).

Лечение ПЭ представляет значительные клинические трудности, особенно в контексте профилактики рецидивов. Несмотря на эффективность гистероскопической полипэктомии как «золотого стандарта» лечения (Bosteels J. et al., 2018; Ludwin A. et al., 2020), сохраняется существенный риск рецидивирования – частота повторного формирования ПЭ после гистероскопического удаления достигает 43% (Оразов М.Р. и соавт., 2024; Wortman M., 2016). В исследовании с участием 170 пациенток показано, что противорецидивная терапия может снижать частоту рецидивов ПЭ (Jiang Y. et al., 2024), однако доказательная база ограничена малой выборкой и отсутствием рандомизации.

Таким образом, актуальность проблемы прогнозирования и профилактики рецидивов ПЭ обусловлена их высокой частотой, отсутствием стандартизированных предиктивных подходов, необходимостью углубления клинически значимых представлений о молекулярных механизмах патогенеза заболевания и социально-демографической значимостью возможного улучшения репродуктивных исходов у женщин детородного возраста. Решение этих вопросов позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с ПЭ, снизить частоту рецидивов и повысить их репродуктивный потенциал.

Все перечисленное выше определило актуальность и выбор темы настоящего исследования.

Цель исследования: улучшить эффективность прогнозирования и профилактики рецидивов полипа эндометрия у пациенток репродуктивного возраста.

Задачи исследования:

1. Выявить клинико-anamнестические факторы риска рецидивов полипа эндометрия в репродуктивном возрасте.
2. Установить информативные гистероскопические критерии верификации рецидива полипа эндометрия.
3. Оценить выраженность хронического воспаления (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) в эндометрии и в ткани полипа у пациенток при первом выявлении и при его рецидиве.
4. Выявить иммуногистохимические детерминанты патологической васкуляризации (CD31+) и нарушений тканевого гомеостаза (CD56+) в эндометрии и в ткани полипа пациенток изучаемой когорты.

5. Установить взаимосвязь между временем верификации рецидива полипа эндометрия и морфофункциональными характеристиками его ткани.

6. Определить морфологические особенности эндометрия в когорте пациенток репродуктивного возраста при рецидиве полипа эндометрия.

7. Разработать математические модели прогнозирования риска рецидива полипа эндометрия у пациенток репродуктивного возраста.

8. Разработать алгоритм дифференцированного подхода к лечению и профилактике рецидивов полипа эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом, и оценить его эффективность в сравнении с традиционными технологиями.

Научная новизна исследования. Получены новые данные, существенно расширяющие представления о патогенезе рецидивов ПЭ в репродуктивном возрасте.

Выявлены специфические морфологические изменения эндометрия у пациенток при рецидиве полипа (более частое отложение коллагеновых «завихрений» вокруг желез эндометрия, фиброз стромы, склероз стенок спиральных артерий и гиалиноз стенок сосудов в строме полипа).

Установлена взаимосвязь экспрессии иммуногистохимических (ИГХ) маркеров хронического воспаления (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) с рецидивирующим течением заболевания как в эндометрии, так и в ткани полипа, а также выявлены и описаны детерминанты патологической васкуляризации (CD31+) и нарушения тканевого гомеостаза (CD56+), характерные для изучаемой когорты.

Установлены информативные гистероскопические критерии риска рецидива ПЭ, доказана их диагностическая значимость.

Разработаны две математические модели прогнозирования риска рецидива ПЭ - с использованием клинико-anamnestических и гистероскопических параметров (чувствительность – 85,9%, специфичность – 90,5%), а также на основе морфологических и ИГХ предикторов (чувствительность – 85,7%, специфичность – 82,8%).

Разработан и внедрен оригинальный подход к лечению и профилактике рецидивов при клинически манифестных ПЭ более 10 мм, ассоциированных с хроническим эндометритом, демонстрирующий превосходство над традиционными технологиями в снижении частоты рецидивов (в 4,2 раза, $p=0,046$) и повышении частоты достижения полного морфологического регресса (в 2,2 раза, $p=0,003$) при полипах малого размера (до 10 мм) без клинических проявлений.

Получен патент на изобретение (RU №2822635 C1. «Способ комплексного лечения полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом»).

Теоретическая и практическая значимость. На основании установленных ИГХ маркеров риска рецидивов ПЭ расширены представления об их патогенезе. Определена роль

нарушений васкуляризации и тканевого гомеостаза в генезе рецидива ПЭ. Доказана корреляционная взаимосвязь между временем возникновения рецидивов ПЭ и его морфологическими и ИГХ характеристиками ткани, что позволяет концептуально научно обосновать представление о значении персистирующего течения аномального воспаления эндометрия.

Научно обоснован персонифицированный и предиктивный подход к ведению пациенток с рецидивами ПЭ. Для практического здравоохранения предложены информативные гистероскопические особенности рецидива ПЭ (аномальная васкуляризация, диффузная гиперемия, микрополипоз, отек стромы, широкое основание полипа, а также разработаны эффективные прогностические модели, позволяющие выделить группу риска рецидива ПЭ (Модель 1 – клиничко-anamнестические и гистероскопические предикторы: чувствительность – 91,7%, специфичность – 88,6%), Модель 2 – морфологические и ИГХ предикторы (чувствительность – 90,6%, специфичность – 86,4%).

Предложен и внедрен оригинальный дифференцированный подход к лечению и профилактике рецидивов при клинически манифестных ПЭ и/или более 10 мм, ассоциированных с хроническим эндометритом, включающий гистерорезектоскопическую полипэктомию, комплексную противовоспалительную (НПВС) и электроимпульсную терапию (прямая и обратная внутриполостная электростимуляция), который снижает частоту рецидивов в 4,2 раза за 12 месяцев наблюдения; при полипах менее 10 мм без клинических проявлений комплексная противовоспалительная и электроимпульсная терапия, в сравнении с динамическим наблюдением, повышает частоту достижения полного морфологического регресса в 2,2 раза.

Методология и методы исследования. Исследование выполнено в период 2021–2025 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН (зав. кафедрой – засл. деятель науки РФ, академик РАН, проф. В.Е. Радзинский) - ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко» (директор - д.м.н. А.М. Явися, зав. гинекологическим отделением – к.м.н. В.А. Тимченко).

Патоморфологическое и ИГХ исследования выполняли в лаборатории клинической морфологии «НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (директор, зав. лабораторией клинической морфологии – засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Л.М. Михалева) и в патологоанатомическом отделении ГБУЗ «ГКБ №31 им. акад. Г.М. Савельевой ДЗМ» (зав. патологоанатомическим отделением – засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Л.М. Михалева). Исследование было открытым, когортным и проспективным. Респондентки были полностью проинформированы о целях и дизайне исследования, от каждой было получено информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом РУДН (протокол №8 от 19 мая 2022 года).

На проспективном этапе исследования выборка включала 184 пациентки репродуктивного возраста (15-49 лет) с диагнозом Полип эндометрия (МКБ-10: N84.0), стратифицированных на две группы - с рецидивом (n=96) и с впервые выявленными полипами (n=88). На основании анализа медицинской документации были определены статистически значимые клинико-анамнестические факторы и гистероскопические предикторы риска рецидива ПЭ, а также разработаны математические модели прогнозирования заболевания.

Всем пациенткам в фолликулярную фазу менструального цикла (7-12 день) проводили диагностическую гистероскопию для определения состояния полости матки, эндометрия и верификации ПЭ. С целью объективизации результатов все гистероскопии выполняли два врача-эксперта с использованием линзового мини-эндоскопа 2,7 мм с углом обзора 105 градусов, оснащенного двухканальным рабочим зондом 4,5 мм внешнего диаметра (Karl Storz, Германия).

У всех участниц забор эндометрия и ткани полипа осуществляли в середине пролиферативной фазы менструального цикла (7-12 день, в ходе гистероскопии и прицельной биопсии) для морфологического и ИГХ исследования. Группу морфологического контроля составили 30 пациенток, поступивших в стационар с подозрением на ПЭ по данным УЗИ, которым в ходе диагностической гистероскопии диагноз Полип эндометрия (N84.0) исключили.

Результаты морфологического исследования оценивали в соответствии с общепринятыми критериями (MacGregor R. et al., 2022). Рутинное патоморфологическое исследование производили с помощью метода световой микроскопии, которому предшествовала стандартная подготовка биоптатов (фиксация в нейтральном формалине, гистологическая проводка, окрашивание гематоксилином и эозином).

ИГХ исследование эндометрия проводили с антителами к CD4+ (Т-лимфоциты) – клон SP35 Ventana, CD8+ (Т-лимфоциты) – клон SP57 Ventana, CD20 (зрелые В-лимфоциты) – клон L26 (DAKO), CD56+ NK – клон CD564 Leica Bond, CD138 на плазматические клетки – клон MI15, DAKO), CD31 – клон QBEnd/10 Leica Bond. Оценивали экспрессию с использованием иммунопейнера Ventana BenchMark Ultra (Roche Tissue Diagnostics, США) и микроскопа Leica DMLB (Leica Microsystems, Германия).

В лечебный этап исследования вошли 142 пациентки с верифицированным диагнозом N84.0 Полип тела матки (рецидив, возникший в течение 3 - 36 месяцев после гистероскопической полипэктомии) и N71.1 Хроническая воспалительная болезнь матки, верифицированная на основании данных морфологического исследования.

Пациентки были разделены на две когорты в зависимости от размера ПЭ и течения заболевания. Когорта I: 68 пациенток с размером полипов более 10 мм на фоне хронического эндометрита (МКБ-10: N84.0 и N71.1) и/или наличием симптомов заболевания (АМК, ОМК или

ММК). Когорта II: 74 пациентки с размером полипов менее 10 мм на фоне хронического эндометрита (МКБ-10: N84.0 и N71.1) и без клинических проявлений.

Распределение пациенток по группам осуществляли методом слепой рандомизации с использованием таблицы случайных чисел. В когорте I (размер полипов более 10 мм, рецидивирующие ПЭ на фоне хронического эндометрита МКБ-10 N84.0 и N71.1 с наличием симптомов заболевания АМК, ОМК и ММК) основная группа (n=33) получала комплексное лечение по оригинальному способу RU №2822635-С1, состоящему из хирургического этапа (гистерорезектоскопическая полипэктомия с коагуляцией основания), медикаментозного лечения [НПВС - диклофенак натрия 200 мг ректально (различные производители) 1 раз в день в течение 7 дней, начиная с дня операции] и физиотерапевтического лечения на аппарате BTL-4000-Premium-G (BTL Corporate, Чехия) с началом курса с 6-го дня менструального цикла, следующего после операции, по методике внутриволостной электроимпульсной терапии с использованием полостного и кожного электродов 6×9 см в режиме прямой и обратной электростимуляции по 10 минут каждая, с общей длительностью процедуры 20 минут ежедневно в количестве 15 процедур). Группа сравнения (n=35) получала только хирургическое лечение в объеме гистерорезектоскопической полипэктомии с коагуляцией основания.

В когорте II (размер полипов менее 10 мм, рецидивирующие ПЭ на фоне хронического эндометрита (МКБ-10 N84.0 и N71.1 без клинических проявлений) основная группа (n=38) получала комплексное консервативное лечение по оригинальному способу RU №2822635-С1 в объеме противовоспалительной и физиотерапии, без хирургического этапа, а группа сравнения (n=36) находилась под динамическим наблюдением, согласно клиническим рекомендациям AAGL и NFOG (2021, 2023). Общие параметры электроимпульсной терапии включали силу тока 0-34 мА с планомерным увеличением до достижения пациенткой ощущений периодической безболезненной вибрации мышц передней брюшной стенки, частоту 0-200 Гц, ширину импульса 200-500 мкс и частоту дискретизации не менее 20 образцов в секунду. Обоснованием для использования физических факторов у пациенток изучаемой когорты явилось наличие морфологически верифицированного хронического эндометрита (N71.1).

Основным критерием эффективности являлась оценка частоты рецидивов ПЭ через 12 месяцев после лечения. Для объективизации оценки частоты рецидивов ПЭ пациенткам выполняли экспертное УЗИ органов малого таза на аппарате Voluson S6 IC9-RS (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) трансвагинально с использованием микроконвексного внутриволостного датчика с частотой сканирования 4-9 МГц, а также анализировали данные контрольной пайпель-биопсии эндометрия с последующим стандартным морфологическим исследованием. Императивными показаниями для диагностической офисной гистероскопии с целью оценки

рецидивирующего течения ПЭ служили: манифестация симптомов заболевания АМК, ОМК и ММК и/или необходимость в реализации репродуктивной функции в ближайшее время.

Дизайн диссертационного исследования представлен на Рисунке 1.

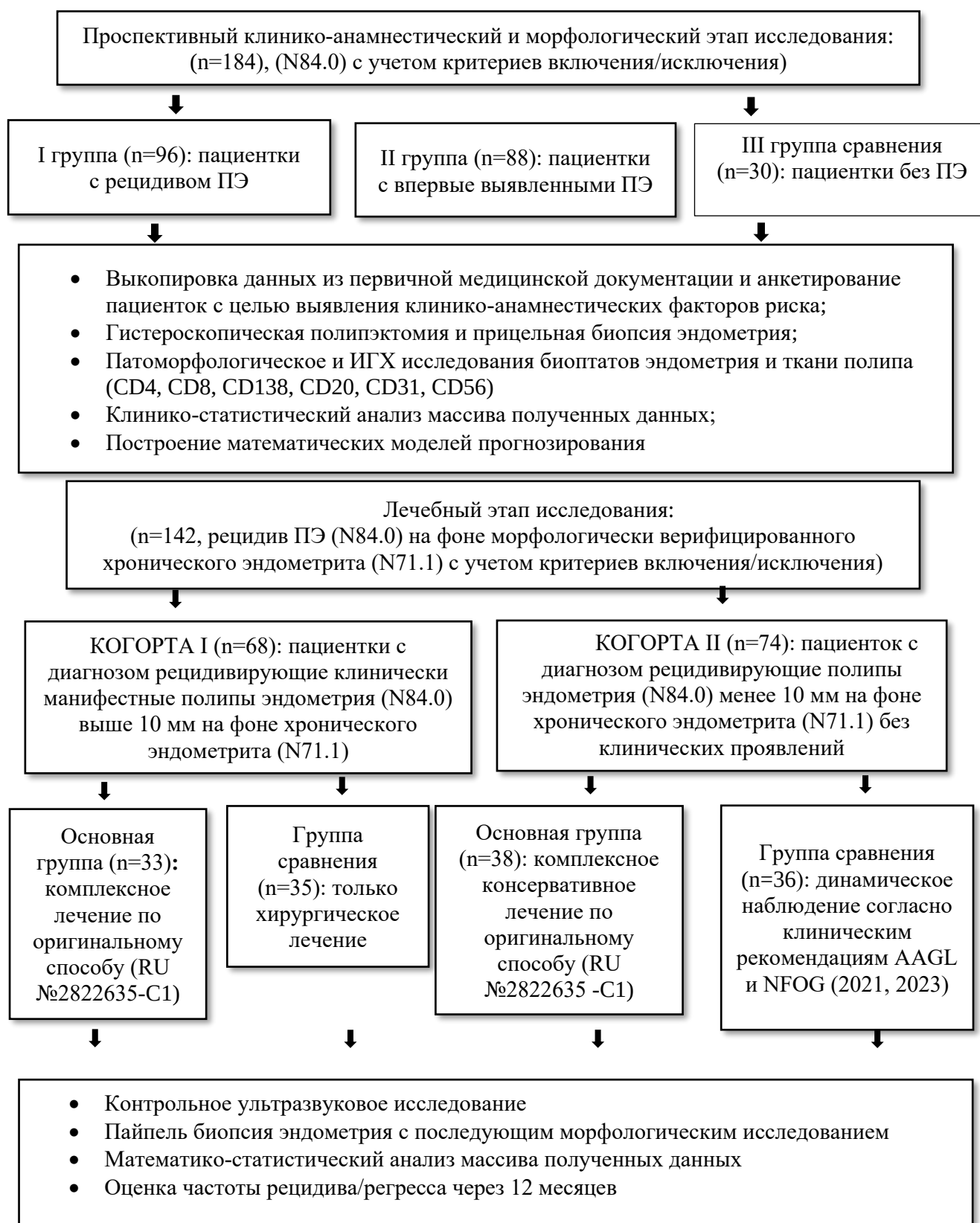


Рисунок 1 – Дизайн диссертационного исследования

Критериями включения в исследование явились: фертильный возраст (15-49 лет), верифицированный на основании гистероскопического исследования диагноз ПЭ (код МКБ-10: N84.0), рецидив ПЭ (для основной группы), наличие информированного согласия об участии в исследовании.

Критериями исключения служили: отказ пациентки от участия в исследовании, сопутствующие заболевания матки (подслизистая миома матки, внутриматочные синехии, гиперплазия эндометрия, аденомиоз, врожденные аномалии развития матки), злокачественные новообразования тела и шейки матки, острые воспалительные заболевания органов малого таза, атрезия цервикального канала, беременность на момент исследования (включая эктопическую).

Рецидивом ПЭ считали вновь возникшие полипы, верифицированные в ходе контрольного гистероскопического исследования через 3 - 36 месяцев после полипэктомии.

Всем участницам диссертационного исследования выполняли клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования, регламентированные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1130н от 20 октября 2020 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (зарег. в Минюсте России 12 ноября 2020 года № 60869).

При объективном осмотре оценивали тип телосложения, наличие или отсутствие ожирения, характер распределения подкожно-жировой клетчатки. Подсчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (масса тела в килограммах, деленная на квадрат роста в метрах) с последующей интерпретацией результатов, согласно классификации ВОЗ 2000 года.

Положения, выносимые на защиту:

1. Наличие у пациенток репродуктивного возраста морфологически верифицированного хронического эндометрита в анамнезе (ОШ = 4,56; 95% ДИ: 1,76–11,77), указаний на отсутствие беременности в анамнезе (ОШ = 3,61; 95% ДИ: 1,60–8,19), синдрома поликистозных яичников (ОШ = 3,02; 95% ДИ: 1,57–5,83), неоднократных отдельных диагностических выскабливаний слизистой тела матки и цервикального канала (ОШ = 2,55; 95% ДИ: 1,32–4,93), ожирения и избыточной массы тела (ОШ = 2,32; 95% ДИ: 1,15–4,68), сахарного диабета 2 типа (ОШ = 2,26; 95% ДИ: 1,08–4,72), хирургических аборт (ОШ = 2,19; 95% ДИ: 1,21–3,96) и аномальных маточных кровотечений (ОШ = 2,14; 95% ДИ: 1,14–4,03) позволяет выделить группу риска рецидива полипа эндометрия.

2. В основе патогенеза рецидива полипа эндометрия лежит персистирующее воспаление в базальном компартменте эндометрия с его исходом в фиброзно-склеротические процессы. Это подтверждают характерные морфологические изменения ($p < 0,05$): более высокая частота отложения коллагеновых «завихрений» вокруг желез эндометрия, фиброз стромы эндометрия, склероз стенок спиральных артерий и гиалиноз стенок сосудов в строме полипа эндометрия.

3. Иммуногистохимические детерминанты рецидива полипа эндометрия характеризуются значимо ($p < 0,05$) более высокой экспрессией маркеров хронического воспаления в строме эндометрия и ткани полипа (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+), а также нарушением тканевого гомеостаза, проявляющимся повышением экспрессии маркера васкулогенеза CD31+ и более низкой экспрессией CD56+, что указывает на патологическую васкуляризацию.

4. Для прогнозирования риска рецидивирования полипов эндометрия могут быть использованы две математические модели: Модель 1 – на основании клинико-анамнестических и гистероскопических предикторов (чувствительность – 91,7%, специфичность – 88,6%), Модель 2 – с использованием морфологических и иммуногистохимических предикторов (чувствительность – 90,6%, специфичность – 86,4%), что позволяет персонифицировать тактику ведения пациенток репродуктивного возраста.

5. Разработанный подход к лечению и профилактике рецидивов полипа эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом, способствует значимому снижению частоты рецидивов в сравнении с традиционными технологиями при клинически манифестных полипах более 10 мм (в 4,2 раза, $p = 0,046$) и повышению частоты достижения полного морфологического регресса при полипах менее 10 мм без клинических проявлений (в 2,2 раза, $p = 0,003$) за 12 месяцев наблюдения.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Статистический анализ массива данных производили с помощью программ IBM SPSS v.23.0 (IBM Corporation, США) и StatTech (Статтех, Россия). Для проверки нормальности распределения количественных данных использовали тесты Шапиро-Уилка при $n < 50$ и Колмогорова-Смирнова при $n > 50$. Рассчитывали средние арифметические величины, их среднеквадратичные отклонения и ошибки средних.

Данные, не соответствующие нормальному распределению, представляли с использованием медианы (Me) и квартилей (Q). Сравнение количественных характеристик, соответствующих нормальному распределению, осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента, для данных, не соответствующих нормальности, применяли U-критерий Манна-Уитни. При анализе четырехпольных таблиц использовали χ^2 -тест Пирсона или точный тест Фишера. Анализ многопольных таблиц сопряженности проводили с помощью χ^2 -теста Пирсона.

Для оценки корреляции между категориальными измерениями использовали отношение шансов (ОШ) с определением границ 95% доверительного интервала (ДИ 95%). Различия считали значимыми, когда обе границы ДИ были больше или меньше 1. Сравнение трех групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполняли с помощью многофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Геймса-Хауэлла при неравных дисперсиях.

Для построения прогностической модели использовали бинарную логистическую регрессию с оценкой качества по коэффициенту детерминации R^2 Найджелкерка. Диагностическую ценность количественных предикторов оценивали с помощью ROC-анализа. Статистическую значимость различия всех показателей считали значимой при $p < 0,05$.

Апробация диссертационной работы состоялась 10 мая 2025 года на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН совместно с сотрудниками и специалистами из НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Л.М. Михалева, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Л.В. Кактурский, д.м.н. Н.В. Низяева, к.м.н. А.Е. Бирюков, к.м.н. К.Ю. Мидебер), протокол заседания №10.

Работа выполнена в рамках основного направления научно-исследовательской деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику гинекологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко» и в работу патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ №31 имени академика Г.М. Савельевой» ДЗМ, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО медицинского института РУДН.

Автор лично выкопировала данные из 184 историй болезней пациенток с ПЭ и 30 женщин группы контроля на проспективном этапе, сформировала массив данных, лично осуществила курацию 142 пациенток с рецидивами ПЭ, произвела анализ первичных данных, а также интерпретацию полученных результатов. Автором самостоятельно сформулированы все выводы, практические рекомендации и научные положения диссертации, подготовлены к печати научные публикации.

Основные положения диссертационного исследования доложены, обсуждены и одобрены на: IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Оттовские чтения» (Москва, 2022), XVI Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2022), XVIII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2024).

По материалам диссертационной работы подготовлено 15 публикаций, в том числе 2 статьи в изданиях, зарегистрированных в базе SCOPUS, и 8 статей - в изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН. Получен патент на изобретение (RU №2822635 С1. «Способ комплексного лечения полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом»).

Диссертация изложена на 175 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной методологии и дизайну исследования, четырех глав результатов собственных исследований, обсуждения и списка литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицами и 40 рисунками. Список литературы включает 158 источников, в том числе 149 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты работы и их обсуждение. Анализ возрастных характеристик выявил статистически значимые различия между группами ($p = 0,048$). Медианный возраст в группе рецидивов ПЭ составил 40,58 лет (36,54 - 43,24), при впервые выявленных ПЭ — 39,03 года (37,04-41,03), в группе сравнения — 37,91 года (34,45-40,72). Значимые различия отмечены между группой рецидивирующих ПЭ и группой сравнения ($p = 0,045$).

Статистический анализ выявил факторы риска рецидивирования ПЭ. Наиболее значимым оказался хронический эндометрит, повышающий шанс рецидива в 4,56 раза (95% ДИ: 1,76-11,77). Высокий риск также был ассоциирован с отсутствием беременности в анамнезе (ОШ=3,61; 95% ДИ: 1,60-8,19) и синдромом поликистозных яичников (ОШ=3,02; 95% ДИ: 1,57-5,83). Повышенный риск оказался связан с неоднократными диагностическими выскабливаниями (ОШ=2,55; 95% ДИ: 1,32-4,93), ожирением/избыточной массой тела (ОШ=2,32; 95% ДИ: 1,15-4,68), сахарным диабетом 2 типа (ОШ=2,26; 95% ДИ: 1,08-4,72), хирургическими абортами в анамнезе (ОШ=2,19; 95% ДИ: 1,21-3,96) и аномальными маточными кровотечениями (ОШ=2,14; 95% ДИ: 1,14-4,03). Полученные результаты согласуются с современными представлениями о патогенезе ПЭ, где хронический эндометрит рассматривается как ключевой фактор их формирования и рецидивирования у женщин репродуктивного возраста (Vitagliano A. et al., 2021; Liu Y. et al., 2022; Peng J. et al., 2022), а метаболические нарушения на фоне ожирения создают благоприятную среду для патологической пролиферации клеток эндометрия (Berceanu C. et al., 2022; Li X. et al., 2024).

При анализе гистероскопических характеристик ПЭ были выявлены значимые различия между группами рецидивирующих и впервые диагностированных ПЭ. ПЭ в группе рецидивов характеризовались большими размерами ($p < 0,001$) и преимущественной локализацией в области дна матки (61,5% против 12,5%, $p < 0,001$) в отличие от впервые выявленных ПЭ, чаще располагавшихся по задней стенке (69,3%), что согласуется с данными литературы (Nijkang N.P. et al., 2019; Koroglu N. et al., 2022). Рецидивирующие полипы были представлены широким основанием ($p = 0,022$) и сопровождалась более выраженными воспалительными изменениями эндометрия: микрополипоз встречался в 4,9 раза чаще (24,0% против 6,8%, $p < 0,001$), что является признаком хронического эндометрита (Cicinelli E. et al., 2019), диффузная гиперемия - в 4,2 раза

чаще (33,3% против 8,0%, $p<0,001$), а аномальная васкуляризация - в 4,4 раза чаще (30,2% против 6,8%, $p<0,001$), что указывает на более интенсивный рост и ассоциируется с повышенным риском рецидива (Vitale S.G. et al., 2021).

В результате исследования были определены информативные ($p<0,05$) гистероскопические критерии рецидивов ПЭ: диффузная гиперемия (ОШ = 5,41; 95% ДИ: 2,33–12,56), аномальная васкуляризация (ОШ = 5,39; 95% ДИ: 2,22–13,10), микрополипы (ОШ = 4,85; 95% ДИ: 1,87–12,57), отек стромы эндометрия (ОШ = 3,07; 95% ДИ: 1,14 - 8,26) и широкое основание полипа (ОШ = 2,06; 95% ДИ: 1,10–3,85), что согласуется с мнением иностранных коллег (Qu D. et al., 2023; Su D. et al., 2023).

Морфологическое исследование биоптатов выявило выраженные различия между рецидивирующими и впервые выявленными ПЭ (Рисунок 2). Рецидивирующие полипы характеризовались значительно более выраженными фибротическими изменениями: коллагеновые «завихрения» вокруг желез встречались в 3,1 раза чаще (17,7% против 5,7%, $p=0,036$), фиброз стромы - в 2,6 раза чаще (17,7% против 6,8%, $p=0,047$), склероз стенок спиральных артерий - в 1,8 раза чаще (34,4% против 19,3%, $p=0,044$), а гиалиноз стенок сосудов - в 2,5 раза чаще (49,0% против 19,3%, $p<0,001$).

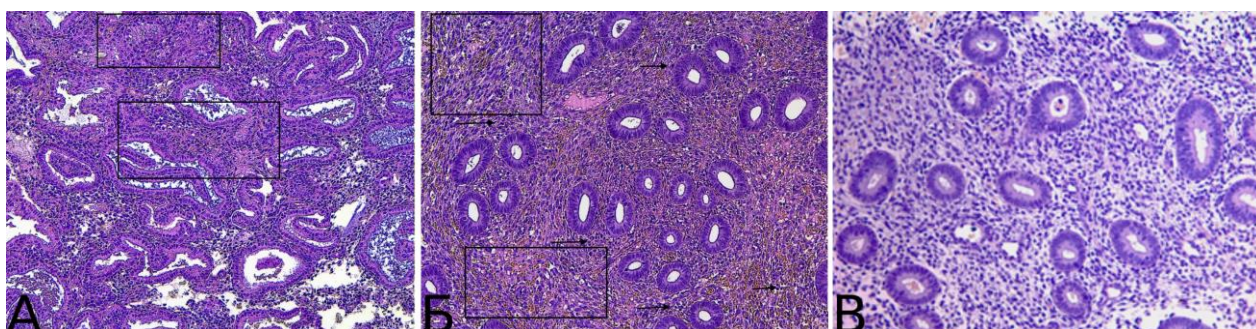


Рисунок 2 - Морфологическая картина эндометрия средней стадии фазы пролиферации пациенток из сравниваемых групп (А - с рецидивирующими ПЭ, Б - с впервые выявленными ПЭ, В – без ПЭ), окраска гематоксилином и эозином, x100

Эти данные указывают на более выраженные структурные нарушения и хронизацию патологического процесса в эндометрии при рецидивах полипов, что созвучно современным представлениям о роли воспалительных изменений в патогенезе ПЭ (Оразов М.Р. с соавт., 2025). Фибротические изменения и гиалиноз сосудов являются морфологическими маркерами хронического воспаления и нарушения кровоснабжения, которые способствуют формированию толстостенных сосудов - характерного гистологического признака ПЭ (Nijkang N.P. et al., 2019). Выраженность фибротических изменений может объяснить различия в клиническом течении и

повышенную склонность к рецидивированию, поскольку хронические воспалительные процессы и нарушения васкуляризации создают условия для персистенции патологических изменений в эндометрии (Berceanu C. et al., 2022; Qu D. et al., 2023).

ИГХ анализ выявил выраженные различия в экспрессии маркеров Т-лимфоцитов между группами. CD4⁺ Т-хелперы в строме эндометрия демонстрировали градиентное увеличение экспрессии от группы сравнения (медиана 3,00) к впервые выявленным полипам (медиана 5,00) и максимальные значения при рецидивах (медиана 9,00, $p < 0,001$). Аналогичная закономерность (Рисунок 3) наблюдалась для CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов (2,00, 3,00 и 6,00 соответственно, $p < 0,001$). В ткани полипов экспрессия была еще более выраженной: CD4⁺ составляла 7,00 при впервые выявленных против 11,00 при рецидивирующих полипах ($p < 0,001$), CD8⁺ - 4,00 против 7,00 ($p < 0,001$).

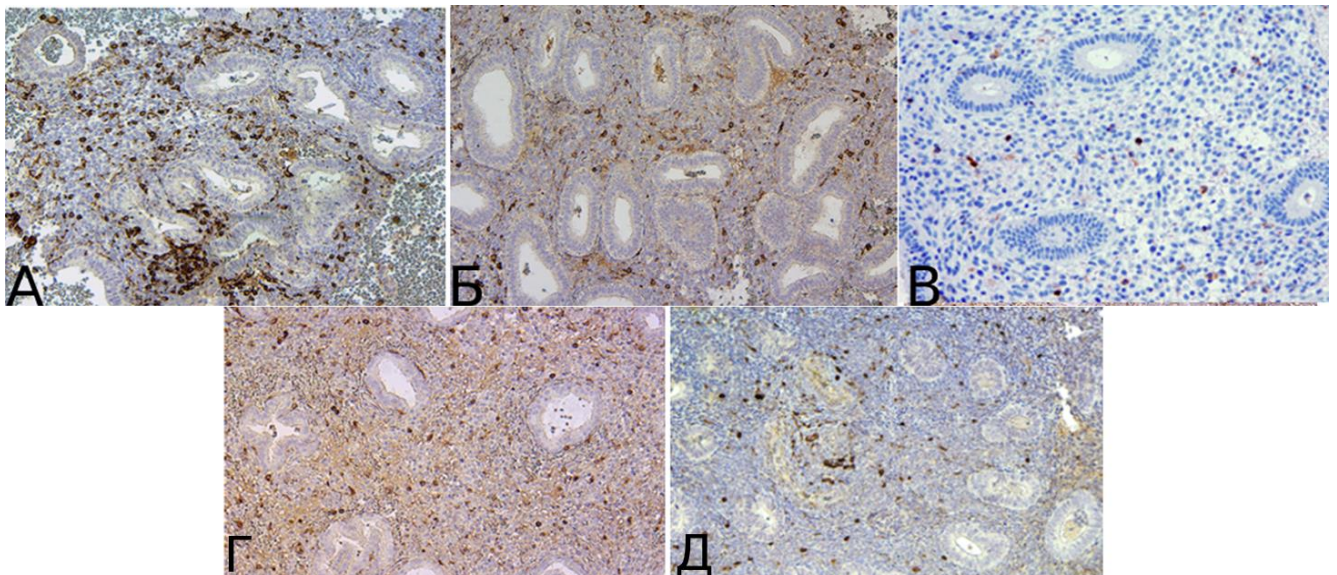


Рисунок 3 – Экспрессия CD4 и CD8 в строме эндометрия средней стадии фазы пролиферации (А, Б, В) и ткани полипа (Г, Д) пациенток сравниваемых групп (А, Г - с рецидивирующими ПЭ, Б, Д - с впервые выявленными ПЭ, Д – морфологического сравнения), x400

Преобладание CD4⁺ над CD8⁺ во всех группах свидетельствует о доминировании иммунорегуляторных процессов над цитотоксическими, а максимальная инфильтрация при рецидивирующих полипах указывает на хронизацию воспалительного процесса и формирование локального воспалительного микроокружения, способствующего повторному образованию полипозных структур, что подтверждает роль дисрегуляции иммунного ответа в патогенезе рецидива ПЭ (Zhu N. et al., 2022; Li X.H. et al., 2022). Полученные данные согласуются с современными представлениями о том, что CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты играют ключевую роль в формировании иммунного микроокружения эндометрия, при этом нарушение баланса между

различными субпопуляциями Т-клеток может способствовать развитию патологических процессов, включая рецидивирование ПЭ (Dai Y. et al., 2022; Dey D.K. et al., 2023).

Анализ экспрессии маркеров гуморального иммунитета выявил значительные различия между группами. Экспрессия CD138+ плазматических клеток демонстрировала выраженную градацию увеличения от группы сравнения (медиана 1,00) к впервые выявленным полипам (медиана 2,00) и максимальные значения при рецидивах (медиана 6,00) в строме эндометрия ($p < 0,001$), с еще более высокой экспрессией в ткани полипов (3,00 против 7,00 соответственно, $p < 0,001$). Для CD20+ В-лимфоцитов также выявлена повышенная инфильтрация при рецидивирующих полипах по сравнению с группой сравнения (медиана 2,00 против 0,00, $p < 0,001$). Преобладание CD138+ над CD20+ во всех группах, особенно при рецидивирующих полипах, указывает на доминирование терминально дифференцированных плазматических клеток и активный синтез антител в патологическом очаге (Allen H.C. et al., 2022; Liu Y. et al., 2023; Qu D. et al., 2023), что свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета и хронизации воспалительного процесса как потенциального патогенетического механизма рецидива ПЭ (Kuroda K. et al., 2021; Nomiya M. et al., 2021; Xia Z.Y. et al., 2024), подтверждая роль В-клеточного иммунного ответа в поддержании хронического воспаления и создании условий для повторного формирования полипозных структур (Vitagliano A. et al., 2021; Zhu N. et al., 2022; Li X.H. et al., 2024).

Анализ экспрессии маркеров CD31+ (эндотелиальных клеток) и CD56+ (NK-клеток) выявил значительные различия между группами ($p < 0,001$). Экспрессия CD31+ демонстрировала выраженное возрастание плотности микрососудов от группы сравнения (медиана 8,00) к впервые выявленным полипам (медиана 13,00) и максимальные значения при рецидивах (медиана 22,00) в строме эндометрия, с еще более высокой экспрессией в ткани полипа (15,50 против 29,00 соответственно), что в 1,9 раза превышало показатели с впервые выявленными ПЭ. Экспрессия CD56+ NK-клеток демонстрировала обратную закономерность: прогрессивное снижение экспрессии от группы сравнения (медиана 6,00) к впервые выявленным полипам (медиана 4,00) и минимальные значения экспрессии при рецидивах (медиана 2,00) в строме эндометрия, с аналогичной тенденцией в ткани полипа (соответственно 5,00 против 3,00, $p < 0,001$). Выявленные паттерны свидетельствуют о дисбалансе между патологическим усилением неоваскуляризации и дефицитом NK-клеточного иммунного надзора при рецидивирующих ПЭ (Liu M. et al., 2020; Ekemen S. et al., 2023; Qu D. et al., 2023), что создает благоприятные условия для пролиферации клеток эндометрия и повторного формирования полипозных структур (Salvesen H.B. et al., 2022; Berceanu C. et al., 2022; Von Woon E. et al., 2022; Feyaerts D. et al., 2024;).

Корреляционный анализ выявил, что время возникновения рецидива ПЭ значимо ($p < 0,001$) коррелирует со специфическими морфологическими изменениями ткани полипа, о чем

свидетельствует умеренная положительная корреляция со степенью васкуляризации полипа ($\rho = 0,505$ - для стромы эндометрия; $\rho = 0,578$ - для ткани полипа), а также умеренная отрицательная корреляция с экспрессией CD56+ в строме эндометрия ($\rho = -0,558$) и в ткани полипа ($\rho = -0,409$).

На основании полученных данных была представлена схема патогенеза рецидивов ПЭ (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Схема патогенеза рецидивов ПЭ

Как видно на Рисунке 4, в основе патогенеза рецидивирования ПЭ лежат три ключевых механизма: хроническое воспаление с увеличением экспрессии CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов и CD138+, CD20+ клеток гуморального иммунитета; нарушение тканевого гомеостаза со снижением экспрессии CD56+ NK-клеток, ответственных за противоопухолевый надзор; и патологический васкулогенез с избыточным увеличением CD31+ эндотелиальных клеток. Взаимодействие этих компонентов формирует порочный круг, где хроническое воспаление стимулирует ангиогенез, патологическая неоваскуляризация поддерживает воспалительный процесс, а дефицит NK-клеточного контроля обеспечивает беспрепятственную пролиферацию, создавая благоприятные условия для повторного формирования полипозных структур.

На основе результатов исследования (клинико-анамнестические данные и результаты гистероскопии) с помощью метода бинарной логистической регрессии была разработана математическая модель прогноза риска рецидивов ПЭ с использованием метода пошагового отбора. В ходе отбора были определены 9 предикторов, которые влияли на исход (Модель 1). Показано, что полученная зависимость описывается уравнением: $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$, где

$$z = -21,829 + 2,355X_1 + 3,754X_2 + 1,885X_3 + 2,767X_4 + 2,919X_5 + 0,147X_6 + 3,038X_7 + 2,116X_8 + 3,504X_9$$

При этом: Р – оценка вероятности рецидива полипов эндометрия, X_1 – наличие СПЯ (0 – нет, 1 – есть), X_2 – отсутствие беременности в анамнезе (0 – была, 1 – не было), X_3 – неоднократные РДВ (0 – нет, 1 – есть), X_4 – морфологически верифицированный хронический эндометрит в анамнезе (0 – нет, 1 – есть), X_5 – хирургические аборт (0 – нет, 1 – есть), X_6 – длина полипа (мм), X_7 – микрополипоз эндометрия (0 – нет, 1 – есть), X_8 – очаговая гиперемия (0 – нет, 1 – есть), X_9 – признаки аномальной васкуляризации (0 – нет, 1 – есть).

Установлено, что полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение логистической функции p в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,500 (Рисунок 5). Риск рецидивов ПЭ прогнозировался при значении логистической функции $p \geq 0,500$. Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 91,7% и 88,6%.

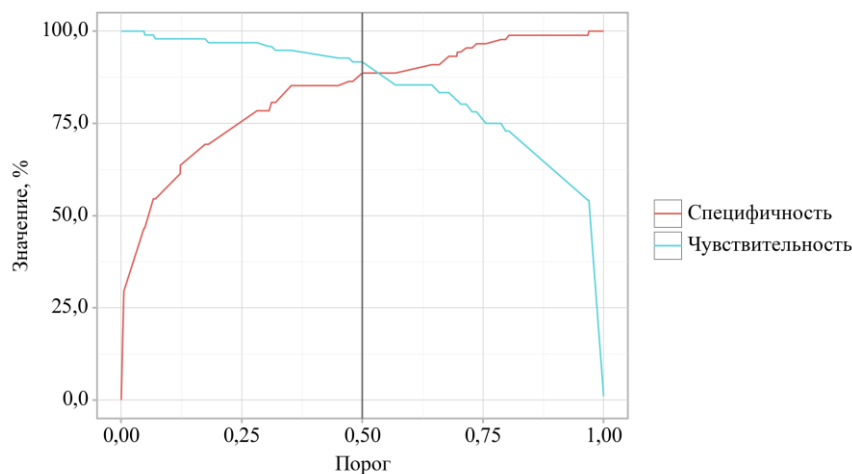


Рисунок 5 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции Р

Для оценки персонального риска рецидивирования ПЭ в репродуктивном возрасте на основании ИГХ данных методом бинарной логистической регрессии была построена прогностическая Модель 2. С использованием метода пошагового отбора были найдены 4 морфологических и ИГХ предиктора, которые значимо влияли на риск рецидива.

Выявленную зависимость описывали уравнением: $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$, где

$$z = -8,085 + 1,169X_1 + 2,239X_2 + 1,649X_3 + 2,440X_4$$

При этом: Р – оценка вероятности рецидива полипа эндометрия, X_1 – экспрессия CD56+ в ткани полипа, X_2 – наличие коллагеновых завихрений (0 – нет, 1 – есть), X_3 – склероз стенок спиральных артерий (0 – нет, 1 – есть), X_4 – гиалиноз стенок сосудов (0 – нет, 1 – есть).

Подтверждено, что построенная регрессионная модель статистически значима ($p < 0,001$). Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало

наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,524. Рецидив ПЭ в репродуктивном возрасте прогнозировался при значении логистической функции $P \geq 0,524$. Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 90,6% и 86,4% (Рисунок 6).

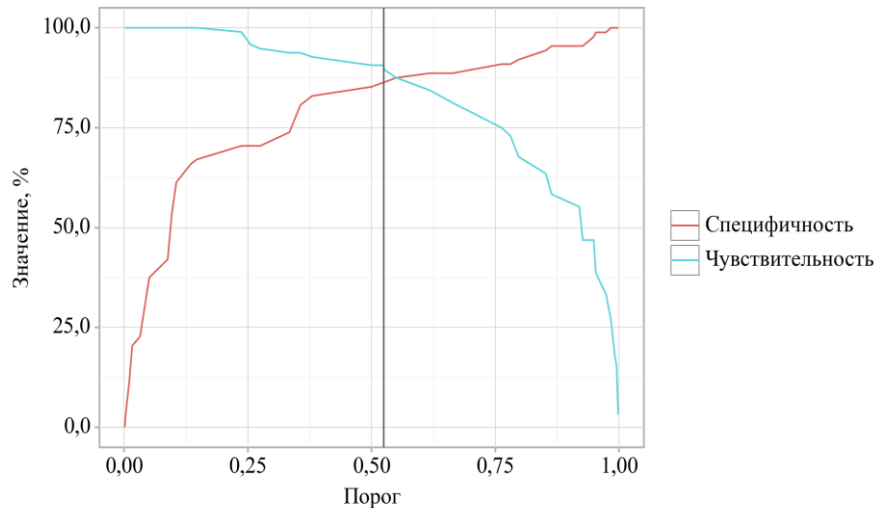


Рисунок 6 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Оценка эффективности предложенного метода комплексного лечения клинически манифестных ПЭ и/или размером более 10 мм на фоне хронического эндометрита через 12 месяцев после комплексной терапии показал, что частота рецидивов ПЭ в группе пациенток, получавших комплексное лечение, оказалась в 4,2 раза ниже по сравнению с пациентками, получивших традиционную терапию (6,1% против 25,7%, $p < 0,001$).

Аналогичная картина наблюдалась в когорте пациенток с ПЭ размером менее 10 мм на фоне хронического эндометрита и без клинических проявлений: через 12 месяцев после окончания терапии частота полного регресса полипов была в 2,2 раза выше, чем в группе выжидательной тактики (71,1% против 33,3%, $p = 0,003$).

Механизм действия комплексного метода может быть объяснен с позиций современных представлений о патогенезе заболевания. Противовоспалительная терапия снижает выраженность персистирующего аномального воспаления в эндометрии, что подтверждается современными исследованиями, демонстрирующими повышение риска рецидивов ПЭ при хроническом эндометрите в 2,95-3,08 раз (Qu D. et al., 2023; Huang J. et al., 2024), в то время как электроимпульсная терапия способствует индукции саногенеза и регуляции тканевого гомеостаза и оптимальной регенерации эндометрия. Комплексное воздействие на различные звенья патогенеза согласуется с концепцией о необходимости мультитаргетного подхода в менеджменте пациенток с эндометриальными полипами, ассоциированными с хроническим

эндометритом (Vitale S.G. et al., 2021), что обеспечивает превосходство данного метода над традиционными подходами (Tsonis O. et al., 2023; Vahdat M. et al., 2022).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов исследования можно заключить, что в основе патогенеза рецидивов ПЭ лежит персистенция хронического воспалительного процесса с формированием характерного иммунного микроокружения и нарушениями ангиогенеза и тканевого ремоделирования. Выявлены значимые клинико-анамнестические факторы риска рецидивов ПЭ, определены морфологические особенности и иммуногистохимические детерминанты рецидивирующих полипов, характеризующиеся выраженной инфильтрацией CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, CD138+ плазматических клеток, патологической неоваскуляризацией (CD31+) и дефицитом NK-клеточного надзора (CD56+). Установлены информативные гистероскопические критерии риска повторного формирования ПЭ и разработаны две математические модели прогноза рецидивов заболевания с высокой чувствительностью (Модель 1 - 91,7%; Модель 2 - 90,6%) и специфичностью (соответственно 88,6% и 86,4%).

Предложенный оригинальный комплексный метод лечения, включающий противовоспалительную и электроимпульсную терапию для нормализации тканевого гомеостаза, продемонстрировал значительное превосходство над традиционным подходом. Это выразилось в достоверном снижении частоты рецидивов клинически манифестных ПЭ и/или размером более 10 мм (в 4,2 раза, $p < 0,001$), а также в повышении частоты полного регресса ПЭ размером менее 10 мм и без клинических проявлений в 2,2 раза по сравнению с выжидательной тактикой (71,1% против 33,3%, $p = 0,003$), что обосновывает целесообразность многофакторного патогенетически обоснованного подхода к лечению.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. Клинико-анамнестическими факторами риска рецидивов полипа эндометрия в репродуктивном возрасте являются: перенесенный ранее морфологически верифицированный хронический эндометрит (ОШ = 4,56; 95% ДИ: 1,76–11,77), отсутствие беременности в анамнезе (ОШ = 3,61; 95% ДИ: 1,60–8,19), синдром поликистозных яичников (ОШ = 3,02; 95% ДИ: 1,57–5,83), неоднократные отдельные диагностические выскабливания слизистой тела матки и цервикального канала (ОШ = 2,55; 95% ДИ: 1,32–4,93), ИМТ ≥ 25 кг/м² (ОШ = 2,32; 95% ДИ: 1,15–4,68), сахарный диабет 2 типа (ОШ = 2,26; 95% ДИ: 1,08–4,72), хирургические аборты (ОШ = 2,19; 95% ДИ: 1,21–3,96), аномальные маточные кровотечения (ОШ = 2,14; 95% ДИ: 1,14–4,03).

2. Информативными ($p < 0,05$) гистероскопическими критериями рецидивов полипа эндометрия служат: диффузная гиперемия (ОШ = 5,41; 95% ДИ: 2,33–12,56), аномальная

васкуляризация (ОШ = 5,39; 95% ДИ: 2,22–13,10), микрополипы (ОШ = 4,85; 95% ДИ: 1,87–12,57), отек стромы эндометрия (ОШ = 3,07; 95% ДИ: 1,14 - 8,26) и широкое основание полипа (ОШ = 2,06; 95% ДИ: 1,10–3,85).

3. Полип эндометрия при его рецидиве по сравнению с впервые выявленным отличается значимо более высокой ($p < 0,001$) экспрессией в строме эндометрия маркеров хронического воспаления: CD4+ [9,00 усл.ед. (8,00-10,00) против 5,00 усл.ед. (5,00-6,00)], CD8+ [6,00 усл.ед. (5,00-6,00) против 3,00 усл.ед. (3,00-4,00)], CD138+ [6,00 усл.ед. (5,00-6,00) против 2,00 усл.ед. (2,00-2,00)] и CD20+ [2,00 усл.ед. (1,00-2,25) против 2,00 усл.ед. (1,00-2,00)]. Аналогичная закономерность наблюдается и в ткани полипа: CD4+ [11,00 усл.ед. (11,00-12,00) против 7,00 усл.ед. (6,00-7,25)], CD8+ [7,00 усл.ед. (7,00-8,00) против 4,00 усл.ед. (4,00-5,00)], CD138+ [7,00 усл.ед. (7,00-8,00) против 3,00 усл.ед. (2,00-3,00)], CD20+ [2,00 усл.ед. (1,00-3,00) против 2,00 усл.ед. (1,00-2,00)], что свидетельствует о взаимосвязи рецидива полипа с персистирующим воспалением эндометрия.

4. Выраженная патологическая васкуляризация, характерная для рецидива полипа эндометрия, детерминирована нарушениями васкулогенеза и тканевого гомеостаза. На это указывают значимое ($p < 0,001$) повышение экспрессии CD31+, как в строме эндометрия [22,00 усл.ед. (21,00-24,00) против 13,00 усл.ед. (11,00-13,00)], так и в ткани полипа [29,00 усл.ед. (27,00-30,00) против 15,50 усл.ед. (14,00-17,00)], а также значимое снижение экспрессии CD56+ в строме эндометрия [2,00 усл.ед. (2,00-2,00) против 4,00 усл.ед. (4,00-4,00)] и в ткани полипа [3,00 усл.ед. (2,00-3,00) против 5,00 усл.ед. (5,00-6,00)].

5. Время возникновения рецидива полипа эндометрия значимо ($p < 0,001$) коррелирует со специфическими морфологическими изменениями ткани полипа, о чем свидетельствует умеренная положительная корреляция со степенью васкуляризации полипа ($\rho = 0,505$ - для стромы эндометрия; $\rho = 0,578$ - для ткани полипа), а также умеренная отрицательная корреляция с экспрессией CD56+ в строме эндометрия ($\rho = -0,558$) и в ткани полипа ($\rho = -0,409$).

6. Морфологическими особенностями эндометрия пациенток при рецидиве полипа эндометрия следует считать: значимо ($p < 0,05$) более частое выявление коллагеновых «завихрений» вокруг желез эндометрия (17,7% против 5,7%, в контроле), фиброз стромы эндометрия (17,7% против 6,8%, $p = 0,047$), склероз стенок спиральных артерий (34,4% против 19,3%, $p = 0,044$) и наличие гиалиноза стенок сосудов в строме полипа (49,0% против 19,3%, $p < 0,001$).

7. Прогнозирование риска рецидива полипа эндометрия у пациенток репродуктивного возраста может быть высоко информативно при использовании двух разработанных математических моделей: Модель 1 – с использованием клинико-анамнестических и

гистероскопических предикторов (чувствительность – 91,7%, специфичность – 88,6%) и Модель 2 - на основе морфологических и иммуногистохимических предикторов (чувствительность – 90,6%, специфичность – 86,4%).

8. Разработанный алгоритм дифференцированного подхода к лечению и профилактике рецидивов полипа эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом, демонстрирует значимое превосходство над традиционными технологиями: при клинически манифестных полипах и/или полипах более 10 мм гистерорезектоскопия и полипэктомия, с последующей комплексной противовоспалительной (НПВС) и электроимпульсной терапией (прямая и обратная внутриматочная электростимуляция) снижают частоту рецидивов в 4,2 раза (6,1% против 25,7%, $p=0,046$) за 12 месяцев наблюдения; при полипах менее 10 мм без клинических проявлений комплексная противовоспалительная и электроимпульсная терапия, в сравнении с динамическим наблюдением, повышает частоту достижения полного морфологического регресса в 2,2 раза (71,1% против 33,3%, $p=0,003$).

Полученные данные позволяют сформулировать **практические рекомендации**:

1. При обследовании пациенток репродуктивного возраста с ПЭ необходимо выявлять указания в анамнезе на перенесенный ранее морфологически верифицированный хронический эндометрит, хирургические аборты и неоднократные отдельные диагностические выскабливания, а также фиксировать наличие ожирения или избыточной массы тела, синдрома поликистозных яичников, сахарного диабета 2 типа.

2. Для объективной оценки риска рецидива и определения тактики ведения пациенток в ходе гистероскопического исследования следует выявлять маркеры, характерные для рецидивов ПЭ, а именно - диффузную гиперемию, аномальную васкуляризацию, микрополипоз, отек стромы и широкое основание полипа.

3. Для прогнозирования риска рецидива ПЭ целесообразно использовать разработанные математические модели: на основе клинико-анамнестических и гистероскопических параметров (чувствительность – 91,7%, специфичность – 88,6%) и с использованием персональных морфологических и ИГХ маркеров (чувствительность – 90,6%, специфичность – 86,4%).

4. Для пациенток с клинически манифестными рецидивами ПЭ более 10 мм, ассоциированными с хроническим эндометритом, следует рекомендовать комплексное лечение, включающее гистерорезектоскопическую полипэктомию, комплексную противовоспалительную (НПВС) и электроимпульсную терапию (прямая и обратная внутриматочная электростимуляция), тогда как при выявлении ПЭ менее 10 мм без клинических проявлений целесообразен курс комплексной противовоспалительной (НПВС) и электроимпульсной терапии (прямая и обратная внутриматочная электростимуляция).

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективны исследования, направленные на расширение представлений о патогенезе ПЭ у инфертильных женщин. Представляют интерес выявление новых молекулярно-генетических маркеров воспаления и ангиогенеза в ткани ПЭ, углубление представлений о роли эпигенетических механизмов в возникновении рецидивов заболевания и поиск генетических предикторов формирования патологической васкуляризации и нарушений тканевого гомеостаза в эндометрии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гистероскопические предикторы рецидивирующих полипов эндометрия в репродуктивном возрасте / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова, М. А. Союнов // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2024. – Т. 12, № S. – С. 40-47.
2. Клинико-анамнестические факторы рецидивирующих полипов эндометрия в репродуктивном возрасте / М. Р. Оразов, М. Б. Хамошина, О. Ф. Пойманова, И. А. Муллина [и соавт.] // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 9. – С. 31-35.
3. Оразов, М. Р. Новый взгляд на патогенез эндометриальных полипов с использованием мононуклеаров / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова, И. А. Муллина // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 3. – С. 41-46.
4. Оразов, М. Р. 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.
5. Оразов, М. Р. Обзор мировых и отечественных клинических рекомендаций по менеджменту пациенток с полипами эндометрия / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Гинекология. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 426-430.
6. Оразов, М. Р. Причины полипов эндометрия у женщин в репродуктивном возрасте / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2022. – Т. 10, № 3 (37). – С. 72-77.
7. Оразов, М. Р. Факторы риска развития полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова, И. А. Муллина // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 148-154.
8. Оразов, М. Р. Гистероскопическая диагностика полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2024. – Т. 12, № S. – С. 141-147.
9. Оразов, М. Р. Морфологические детерминанты рецидивирующих полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2024. – Т. 12, № 3 (45). – С. 55-60.
10. Оразов, М. Р. Патогенез и прогнозирование рецидивов полипов эндометрия /

М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2024. – Т. 12, № 3 (45). – С. 69-76.

11. Оразов, М. Р. Эффективность лечения симптомных эндометриальных полипов / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2025. – Т. 13, № 5. – С. 37-43.

12. Оразов, М. Р. Тактика ведения пациенток с бессимптомными полипами эндометрия, ассоциированными с хроническим эндометритом / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2025. – Т. 13, № 5. – С. 87-93.

13. Пат. 2822635 Российская Федерация, МПК А61К31/196, А61Н1/20, А61Р35/00. Способ комплексного лечения полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом / М. Р. Оразов, Л. М. Михалева, О. Ф. Пойманова, Е. С. Силантьева ; заявл. 20.02.2024 ; опубл. 10.07.2024.

14. Пойманова, О. Ф. Причины рецидивирования эндометриальных полипов у женщин репродуктивного возраста / О. Ф. Пойманова // Фундаментальные и прикладные аспекты развития современной науки : сборник материалов конференции. – 2023. – С. 303-308.

15. Пойманова, О. Ф. Патогенез эндометриальных полипов у женщин репродуктивного возраста / О. Ф. Пойманова // Отговские чтения: тезисы IV Общеросс. научно-практич. конференции акушеров-гинекологов. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 28-29.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ
ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

Пойманова Ольга Фёдоровна
(РОССИЯ)

Диссертационное исследование посвящено повышению эффективности прогнозирования и профилактики рецидивов полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Установлены клинико-анамнестические факторы риска рецидивов. Определены иммуногистохимические детерминанты рецидивирующего течения заболевания: значимое повышение экспрессии маркеров хронического воспаления (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) и патологической васкуляризации (CD31+) при снижении экспрессии CD56+. Разработаны две математические модели прогнозирования риска рецидивов полипов эндометрия с высокой чувствительностью (91,7% и 90,6%) и специфичностью (88,6% и 86,4%). Предложен и внедрен оригинальный метод комплексного лечения полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом, позволяющий значимо снизить частоту рецидивов (в 4,2 раза, $p=0,046$) при клинически манифестных полипах более 10 мм и повысить частоту полного морфологического регресса (в 2,2 раза, $p=0,003$) при полипах менее 10 мм без клинических проявлений за 12 месяцев наблюдения.

**PREDICTION AND PREVENTION OF ENDOMETRIAL
POLYP RECURRENCE IN REPRODUCTIVE AGE**

Poymanova Olga Fyodorovna
(RUSSIA)

The dissertation research is devoted to improving the outcomes of prediction and prevention of endometrial polyp recurrence in women of reproductive age. Clinical and anamnestic risk factors for recurrence have been established. Immunohistochemical determinants of recurrent disease course have been determined: significant increase in expression of chronic inflammation markers (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) and pathological vascularization (CD31+) with decreased CD56+ expression. Two mathematical models for predicting the risk of endometrial polyp recurrence have been developed with high sensitivity (91.7% and 90.6%) and specificity (88.6% and 86.4%). An original method of complex treatment of endometrial polyps has been proposed and implemented, allowing to significantly reduce the recurrence rate (by 4.2 times, $p=0.046$) in clinically manifest polyps larger than 10 mm and increase the rate of complete morphological regression (by 2.2 times, $p=0.003$) in polyps smaller than 10 mm without clinical manifestations over 12 months of follow-up.