

Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л., Рогозина А.А., Казачкова Э.А., Гошгарлы А.В., Рогозин Д. С.

## Соотношение гистологических вариантов полипов эндометрия на биопсийном и операционном материале в возрастном аспекте с учетом новой международной классификации

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Voropaeva E.E., Kazachkov E.L., Rogozina A.A., Kazachkova E.A., Goshgarli A.V., Rogozin D. S.

## Correlation between histological variants of endometrial polyps in the biopsy and surgical materials in the aspect of age in view the new international classification

### Резюме

В 2015 году была предложена новая международная морфологическая классификация эндометриальных полипов, базирующаяся на особенностях гистологической структуры. Проведен ретроспективный анализ соотношения различных гистовариантов эндометриальных полипов на биопсийном и операционном материале ГБУЗ ЧОПАБ за период с октября 2014 года по октябрь 2017 года в соответствии с данной классификацией у 1089 пациенток в возрастном аспекте. Выявлены особенности распределения гистовариантов эндометриальных полипов в зависимости от возраста. Наиболее часто полипы эндометрия регистрируются в постменопаузе - 44,2%. Атрофический вариант полипа эндометрия преобладает над другими вариантами (46,5%). Функциональные полипы чаще встречаются в позднем репродуктивном периоде (45,4%), а атрофические полипы – в постменопаузе (78,5%). Полученные данные могут иметь значение в тактике ведения пациентки и прогнозе заболевания.

**Ключевые слова:** полипы эндометрия, патоморфологическая классификация, возрастной аспект

### Summary

In 2015, there was suggested the new international morphological classification of endometrial polyps which is based on the specific histological structure. The retrospective analysis of correlation between the histological variants of polyps in the biopsy and surgical material of Chelyabinsk regional pathologicoanatomic buro including the period from October 2014 to October 2017 was made in the aspect of age. The characteristics of correlation among the polyp's histovariants according to the age were revealed. Endometrial polyps are registered more often in the postmenopausal period (44,2%). The atrophic variant predominated over the other variants (46,5%). The functional polyps more often occurred in the late reproductive period (45,4%) and the atrophic polyps – in the post-menopause (78,5%). Our received data can have importance in the patient management and prognosis of disease.

**Key words:** endometrial polyps, pathomorphological classification, age aspect

### Введение

Эндометриальный полип (ЭП) — частая гинекологическая патология. В структуре гинекологических заболеваний частота ЭП варьирует от 7,8% до 34,9% [1,2]. На репродуктивный период приходится от 2% до 17%, с возрастом показатель увеличивается и достигает 69,3% в постменопаузе [3,4]. Клиническая картина при ЭП переменна. У 47% пациенток в репродуктивном возрасте отмечено бесплодие. Аномальные маточные кровотечения встречаются в 33% случаев, особенно в возрасте менопа-

узального перехода. В 10% ЭП протекают бессимптомно [5,6]. Рецидивирующее течение зафиксировано в 2,5%-43,6% наблюдений [7].

С патоморфологической точки зрения под термином «полип эндометрия» подразумевают локализованную, дезорганизованную пролиферацию доброкачественных стромальных и железистых элементов, возвышающуюся над поверхностью окружающего эндометрия [8]. Одиночные полипы встречаются в 80% случаев [9]. Макроскопическая характеристика разнообразна, описывают

различные формы полипов (шаровидный, конусовидный и др.); в зарубежной литературе выделяют два макроскопических варианта: на широком основании (sessile) и имеющий ножку (pedunculated) [10].

Неоспоримо влияние гистологического варианта на клиническое течение и прогноз данной патологии.

До недавних пор для распределения по гистологическим вариантам в российской патоморфологии использовали классификацию О. К. Хмельницкого (1994), в которой представлено 8 гистологических вариантов с подтипами [11]. В настоящее время рекомендовано придерживаться международной патоморфологической классификации полипов (2015) [12,13]. В ней выделяют пять вариантов ЭП в зависимости от гистологического строения: гиперпластический, атрофический, функциональный, смешанный и аденомиоматозный полипы. Следует обратить внимание на то обстоятельство, что аденомиоматозный полип в данной градации полипов А. Marlicsa, E. D. Euscher (2015) отсутствует. По-видимому, так называемый аденомиоматозный полип на современном этапе целесообразно рассматривать как очаговую форму сложной гиперплазии эндометрия (гиперплазию в полипе) с наличием или отсутствием атипии. Для кодирования такого варианта полипа можно использовать рубрику D28 «Доброкачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов», которая относится ко II классу МКБ-10 «Новообразования».

Среди редких вариантов ЭП регистрируют полипы с такими метапластическими изменениями, как плоскоклеточная, муцинозная, цилиарная, а также гиперпластическая папиллярная пролиферация [14].

**Цель исследования** - анализ соотношения гистологических вариантов эндометриальных полипов в соответствии с международной классификацией (2015) в возрастном аспекте.

## Материалы и методы

Исследование было ретроспективным, одномоментным. В него вошли 1089 пациенток с диагнозом полип эндометрия. Первичный патоморфологический диагноз установлен в патологоанатомическом отделении №1 ГБУЗ ЧОПАБ г. Челябинска в период с октября 2014 года по октябрь 2017 года. Критериями исключения были: возраст моложе 18 лет, наличие атипической гиперплазии и очагов малигнизации в анализируемом материале. Материал полипов эндометрия был получен в ходе гистероскопии и выскабливания эндометрия. Гистологические препараты готовили по стандартной методике, толщина среза 5-7 мкм, рутинная окраска — гематоксилин-эозин.

Больных разделили на 4 возрастные группы согласно классификации возрастных периодов: 1 - ранний репродуктивный период (18-35 лет), 2 - поздний репродуктивный период (36-45 лет), 3 - период менопаузального перехода, 4 - период постменопаузы [15].

Статистическую обработку полученных в исследовании результатов проводили при помощи программного пакета Statistica 10.0. Принадлежность распределения количественных признаков к нормальному типу распреде-

ления определяли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для средних величин при распределении, отличном от нормального, вычисляли медиану и интерквартильное расстояние. Для пропорций вычисляли доверительный интервал (доверительная вероятность 0,95) при помощи Z-теста (хи-квадрат). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку, распределение которого отличалось от нормального, применяли U-тест Манна-Уитни. Сравнение пропорций проводили при помощи 2x2 таблиц, применяя 2-сторонний точный критерий Фишера или, когда он неприменим, критерий хи-квадрат. При количестве наблюдений в одном из полей таблицы менее 10 случаев критерий хи-квадрат вычисляли с поправкой Йетса [16].

## Результаты и обсуждение

В исследование вошли 1089 пациенток с диагнозом ЭП. Возраст варьировал от 18 до 84 лет. Медиана возраста составила 50 (ИР, 41-60) лет. В раннем репродуктивном периоде находились 144 (13,3%; ДИ - 11,4-15,5%) пациентки, в позднем - 255 (23,3%; ДИ - 20,8-26%), в периоде менопаузального перехода - 209 (19,2%; ДИ - 16,9-21,7%) больных, в постменопаузе - 481 (44,2%; ДИ - 41,2-47,2%) пациентка.

Среди гистологических вариантов в 339 (31,1%; ДИ - 28,4-34%) случаях обнаружен функциональный вариант полипа, в 506 (46,5%; ДИ - 43,5-49,5%) - атрофический вариант. Гиперпластический полип выявлен у 214 (19,7%; ДИ - 17,3-22,1%), смешанный полип - у 7 (0,6%; ДИ - 0,3-1,3%), аденомиоматозный - у 23 (2,1%; ДИ - 1,3-3,2%) больных.

Возраст пациенток с функциональным вариантом полипа варьировал от 18 до 56 лет и в среднем составил 41 (ИР, 34-46) год. Среди них было 97 (28,6%; ДИ - 23,9-33,7%) больных 1 возрастной группы, 154 (45,4%; ДИ - 40-50,9%) - 2 возрастной группы, 79 (23,3%; ДИ - 18,9-28,2%) - 3 возрастной группы и 9 (2,7%; ДИ - 1,2-5%) - 4 возрастной группы.

У больных с атрофическими полипами возраст находился в пределах 21-80 лет и его медианой было значение 60 (ИР, 54-66) лет. 12 (2,4%; ДИ - 1,2-4,1%) этих пациенток относились к 1 возрастной группе, 31 (6,1%; ДИ - 4,2-8,6%) - к 2 возрастной группе и 66 (13%; ДИ - 10,2-16,3%) - к 3 возрастной группе. Преобладали женщины 4 возрастной группы (постменопаузальный период) количество которых составило 397 (78,5%; ДИ - 74,6-82%) человек.

При гиперпластических полипах возраст варьировал в пределах от 22 до 76 лет и в среднем составлял 47 (ИР, 39-54) лет. К 1 возрастной группе относились 33 (15,4%; ДИ - 10,9-21%), к 2 группе - 66 (30,8%; ДИ - 24,7-37,5%), к 3 группе - 54 (25,2%; ДИ - 19,6-31,6%), к 4 группе - 61 (28,5%; ДИ - 22,6-35,1%) больных.

Возраст больных со смешанными полипами находился в пределах 49-84 лет, медианой было значение 56 (ИР, 55-57) лет. 1 больная (14,3%; ДИ - 0,4-57,9%) со смешанным полипом находилась в 3 группе (период менопаузального перехода). Остальные 6 (85,7%; ДИ - 42,1-

99,6%) пациенток, имевших смешанные полипы, относились к 4 возрастной группе (период постменопаузы).

Среди больных с аденомиоматозными полипами возраст варьировал от 28 до 70 лет, в среднем составил 50 (45-57) лет. К 1 возрастной группе из них относились 3 (13%; ДИ – 2,8-33,6%), ко 2 группе – 3 (13%; ДИ – 2,8-33,6%), к 3 группе – 9 (39,1%; ДИ – 19,7-61,5%) и к 4 группе – 8 (34,8%; ДИ – 16,4-57,3) больных.

Далее мы проанализировали распределение больных по гистологическим вариантам в 4 возрастных группах. В 1 возрастной группе (ранний репродуктивный возраст) наиболее часто встречались функциональные полипы – у 97 (66,9%; ДИ – 58,6-74,5%) пациенток. Атрофические полипы обнаружены в 12 (8,3%; ДИ – 4,4-14%), гиперпластические – в 33 (22,8%; ДИ – 16,2-30,5%), аденомиоматозные полипы – в 3 (2,1%; ДИ – 0,4-5,9%) случаях. Смешанные полипы среди женщин раннего репродуктивного возраста не встречались.

У больных 2 группы (позднего репродуктивного периода) также преобладали функциональные полипы, их обнаружили у 154 (60,6%; ДИ – 54,3-66,7%) пациенток. Атрофические полипы встречены у 31 (12,2%; ДИ – 8,5-16,9%), гиперпластические – у 66 (26%; ДИ – 20,7-31,8%), аденомиоматозные – у 3 (1,2%; ДИ – 0,2-3,4%) больных. Смешанные полипы среди 2 возрастной группы также не встречались.

В 3 группе (периоде менопаузального перехода) функциональные полипы встречены в 79 (37,8%; ДИ – 31,2-44,8%) случаях. Атрофические полипы обнаружены в 66 (31,6%; ДИ – 25,3-38,4%) случаях. Гиперпластические полипы обнаружены у 54 (25,8%; ДИ – 20,1-32,3%), смешанные – у 1 (0,5%; ДИ – 0,01-2,6%), аденомиоматозные – у 9 (4,3%; ДИ – 2-8%) больных.

Среди больных постменопаузального периода было 9 (1,9%; ДИ – 0,9-3,5%) пациенток с функциональными полипами. Преобладали атрофические полипы, встреченные в 397 (82,5%; ДИ – 78,8-85,8%) случаях. Гиперпластические полипы обнаружены у 61 (12,7%; ДИ – 9,8-16%), смешанные – у 6 (1,2%; ДИ – 0,5-2,7%), аденомиоматозные – у 8 (1,7%; ДИ – 0,7-3,3%) больных.

При сравнении между собой возрастных групп по частоте встречаемости гистологических вариантов полипов эндометрия обнаружены следующие находки. 1 и 2 группы (раннего и позднего репродуктивного периода) не отличались значимо по распределению гистологических вариантов ( $p > 0,05$ ).

Частота функциональных полипов снижалась с возрастом: в 3 возрастной группе (менопаузальный переход) их частота была значимо ниже, чем в 1 и 2 возрастных группах ( $p < 0,001$ ), а в 4 группе (период постменопаузы) – ниже чем во всех остальных ( $p < 0,001$ ).

В отношении атрофических полипов наблюдалась противоположная тенденция. В 4 группе они встречались значимо чаще, чем во всех остальных ( $p < 0,001$ ). В то же время в 3 группе (менопаузальный переход) атрофические полипы обнаруживались значимо чаще, чем у больных репродуктивного возраста из 1 и 2 групп ( $p < 0,001$ ).

Частота гиперпластических полипов значимо не

отличалась среди больных 1,2 и 3 групп (репродуктивный возраст и менопаузальный переход) ( $p > 0,05$ ), однако была значимо ниже у женщин в постменопаузе (4 группа) по сравнению со всеми остальными группами ( $p < 0,01$ ).

При обзоре литературных источников встречались единичные сообщения о распределении гистовариантов полипов эндометрия в пожилом и старческом возрасте [17]. Исследований о соотношении гистовариантов в различном возрастном аспекте согласно новой классификации 2015 года нами не обнаружено.

Анализ распределения гистологических вариантов полипов эндометрия в возрастном аспекте по результатам ретроспективного исследования биопсийного и операционного материала позволяет выявить следующие закономерности. В проанализированном материале преобладающим вариантом полипа стал атрофический вариант, а доминирующей группой явилась 4 группа пациенток (период постменопаузы).

В группе с функциональными полипами преобладали пациентки из 2 возрастной группы. При атрофических полипах эндометрия самой распространенной стала 4 возрастная группа. Предположительно, данная закономерность связана с угасанием гормональной функции данных пациенток.

Группа смешанных полипов относилась к 3 (14,3%; ДИ – 0,4-57,9%) и 4 (85,7%; ДИ – 42,1-99,6%) возрастной группе. По строению данные полипы являлись атрофическими полипами с участками метапластических изменений эпителия желез.

Исследование возрастных групп продемонстрировало следующие особенности распределения ЭП по гистологическим вариантам. Функциональные полипы преобладали в 1, 2 и 3 возрастной группе, в то время как в 4 группе доминирующим вариантом являлись атрофические полипы. Смешанные полипы также преобладали в 4 возрастной группе. Распределение гиперпластических полипов в 1,2 и 3 группах значимо не отличалось ( $p > 0,05$ ), однако их частота была статистически значимо ниже у женщин в 4 группе по сравнению со всеми остальными группами ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

ЭП чаще встречаются у женщин в постменопаузе (44,2%), реже – в позднем репродуктивном возрасте (23,3%), возрасте менопаузального перехода (19,2%) и раннем репродуктивном возрасте (13,3%). Среди гистологических вариантов на современном этапе преобладают атрофические ЭП (46,5%), затем следуют функциональные ЭП (31,1%), гиперпластические ЭП (19,7%), аденомиоматозные ЭП (2,1%), смешанные ЭП (0,6%).

Функциональные ЭП чаще встречаются в позднем репродуктивном возрасте (45,4%), атрофические ЭП – в постменопаузе (78,5%), равно как и смешанные ЭП (85,7%). Что касается гиперпластических ЭП, то они регистрируются одинаково часто в позднем репродуктивном возрасте (30,8%), периоде менопаузального перехода (25,2%), постменопаузы (28,5%) и в 2 раза реже – в раннем репродуктивном возрасте (15,4%). Аденомиоматоз-

ные ЭП чаще встречаются у женщин старших возрастных групп. ■ 

**Воропаева Е.Е.**, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент. **Казачков Е.Л.**, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. **Рогозина А.А.**, очный аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ

ВО ЮУГМУ Минздрава России. **Казачкова Э.А.**, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. **Гоизгарлы А.В.**, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. **Рогозин Д. С.** - ассистент кафедры общей хирургии и детских болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку - Рогозина А. А., 454014 г. Челябинск, ул. Солнечная, д 6г, кв. 271, моб. телефон 89085810533, e-mail rogalik84@yandex.ru

## Литература:

1. Antunes A. Jr., Vassallo J., Pinheiro A., Leão R., Pinto-Neto A. M., Pinto-Neto E., Costa-Paiva L. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncology Letters* 2014; 7: 1944-1950.
2. Haimov-Kochman R, Deri-Hasid R, Hamani Y and Voss E: The natural course of endometrial polyps: Could they vanish when left untreated? *Fertil. Steril.* 2009; 92 (2): 828.
3. Евсеев А.В., Баударбекова М.М., Кузьо И.А. Особенности гормонально-рецепторного статуса и пролиферативной активности эндометриальных полипов. *Патология* 2011; 8 (2): 114-117.
4. Смирнов А.В., Голуб Б.В., Гуров Д.Ю. Соотношение различных видов гиперпластических процессов эндометрия в операционном и биопсийном материале по результатам патоморфологических диагностических исследований тела матки. *Волгоградский научно-медицинский журнал* 2013; 1: 18-20.
5. Kasap E., Karaarslan S., Bahar Gur E., Nur Sahin M. G., Güclü S. Investigation of the Roles of Cyclooxygenase-2 and Galectin-3 Expression in the Pathogenesis of Premenopausal Endometrial Polyps. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2016; 50: 225-230.
6. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2012; 19 (1): 3-10.
7. Yang J., Chen C., Chen S., Yang Y., Chen M. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. *Plos One* 2015; 10 (12).
8. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H., ed. *WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs*. 4th ed. Lyon: IARS Press; 2014.
9. Jiménez-Lopez J. S., Granado-San Miguel A., Tejerizo-García A., Muñoz-González J. L., López-González G. Effectiveness of transcervical hysteroscopic endometrial resection based on the prevention of the recurrence of endometrial polyps in postmenopausal women. *BMC Women's Health* 2015; 15: 20.
10. Wang N., Zhang Y., Liu B. Demographic and Clinical Features of Endometrial Polyps in Patients with Endometriosis. *BioMed Research International* 2016.
11. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. С.-Петербург: Сотис; 1994.
12. Maplica A., Euscher E.D. *Biopsy Interpretation of the Uterine Cervix and Corpus*. 2nd ed. Wolter Kluwer; 2015. 35.
13. Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Рогозина А.А., Казачкова Э.А., Затворницкая А.В. Полипы эндометрия: современная морфологическая классификация (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал* 2017; 4: 73-77.
14. Nicolae A., Preda O., Nogales F. F. Endometrial metaplasias and reactive changes: a spectrum of altered differentiation. *J. Clin. Patol.* 2011; 64: 97-106.
15. Harlow S. D., Cain K., Crawford S. et al. Executive summary of the Stages of reproductive Aging Workshop+10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012; 19 (4): 387-395.
16. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М: МедиаСфера; 2000.
17. Адамян Л.В., Мельникова Н.С., Зайратьянц О.В., Балицкий Е.В., Кортюкова Р.А., Козлова О.В. Патология эндометрия в пожилом и старческом возрасте (скрининговое исследование). *Архив патологии* 2013; 6: 32-38.