

На правах рукописи



Ванакова Ангелина Игоревна

**Клинико-патогенетические подходы в снижении частоты рецидивов полипов
эндометрия у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Долгушина Наталья Витальевна

Официальные оппоненты:

Доброхотова Юлия Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии Института хирургии, заведующий кафедрой

Мальшкіна Анна Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»

Защита состоится «15» июня 2026 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Полипы эндометрия (ПЭ) являются наиболее распространенной формой доброкачественной внутриматочной патологии [Nijkang N.P., 2019]. Распространенность ПЭ по данным гистероскопии составляет от 6% до 27% в зависимости от наличия жалоб [Fatemi H.M., 2010]. Частота рецидивов ПЭ после хирургического лечения колеблется от 13% до 43% [Paradisi R., 2014; AlHilli M.M., 2013; Yang J.-H., 2015].

Возникновение ПЭ может быть связано со многими факторами, такими как дисбаланс экспрессии рецепторов половых гормонов, длительная устойчивая стимуляция высоким уровнем эстрогенов, аномальный апоптоз и пролиферация клеток, мутация генов, воспаление, окислительный стресс клеток эндометрия и т.д. [Indraccolo U., 2013].

Одним из возможных факторов развития ПЭ является микробный фактор, как на фоне хронического эндометрита (ХЭ), так и без него [Cicinelli E., 2019]. Выводы исследований о составе микробиоты полости матки при ПЭ различны, что в большей степени связано со сложностью сбора материала без контаминации из нижних отделов репродуктивного тракта. Установлено, что по сравнению со здоровыми женщинами изменение состава микробиоты полости матки в основном обусловлено увеличением частоты выявления вагинальных бактерий (таких, как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) [Cicinelli E., 2009; Fang R.-L., 2016], которые могут способствовать миграции и пролиферации клеток, что приводит к локальной гиперплазии эндометрия и образованию ПЭ [Teame T., 2020].

Полипы эндометрия играют значимую роль в нарушении репродуктивной функции женщин [Di Spiezio Sardo A., 2016] и их качестве жизни [Clark T.J., 2017]. Высокий риск рецидивирования ПЭ приводит к многократным хирургическим вмешательствам, повышающим риск формирования «тонкого» эндометрия, внутриматочных синехий и синдрома Ашермана, и, как следствие, бесплодия [Tchente N.C., 2018].

В связи с этим исследования по выявлению причин развития и рецидивирования ПЭ и эффективности связанной с этим этиологически направленной терапии и профилактики развития ПЭ имеют высокую актуальность.

Степень разработанности темы исследования

Исследования по выявлению причин развития и рецидивирования ПЭ, и эффективности связанной с этим этиологически направленной терапии и профилактики развития ПЭ имеют высокую актуальность. В настоящее время выводы исследований о составе и распространенности микробиоты полости матки при ПЭ и ХЭ различны, и необходимы дальнейшие исследования по ее изучению. Отличия в данных в большей степени связаны со сложностью сбора материала из полости матки без контаминации из нижних отделов репродуктивного тракта. Но, несмотря на это, многие исследования указывают на то, что изменения в местной микроэкологии могут быть важным фактором возникновения заболеваний и неблагоприятных исходов беременности. Дальнейшее изучение микроэкологии эндометрия может предоставить новые возможности для дальнейшего совершенствования диагностики и стратегий лечения ХЭ и ПЭ.

Цель и задачи исследования

Цель:

Оптимизировать тактику ведения пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста с полипами эндометрия, направленную на снижение частоты рецидивов, с учетом клинико-anamнестических данных и микробиоты полости матки.

Задачи:

1. Выявить факторы риска развития и рецидивов полипов эндометрия на основании изучения клинико-anamнестических данных и данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

2. Проанализировать клинические проявления у пациенток с полипами эндометрия.

3. Изучить состав микробиоты полости матки у пациенток с полипами эндометрия.

4. Изучить влияние антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении полипов эндометрия на частоту их рецидивов.

5. На основании полученных данных оптимизировать тактику ведения пациенток с полипами эндометрия.

Научная новизна

Представлены и научно обоснованы новые данные о роли микробиоты полости матки при развитии и рецидивах полипов эндометрия.

Определено видовое и таксономическое разнообразие микробиоты полости матки в сравнительном аспекте с отсутствием патологии и с микробиотой цервикального канала.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан персонафицированный алгоритм ведения пациенток с полипами эндометрия на основании комплексной оценки факторов риска рецидивирования и изучения микробиоты полости матки.

Методология и методы исследования

Исследование было проведено на базе лаборатории медицинской микробиологии (руководитель - О.Д. Гончарук) института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии (директор - член-корр. РАН Т.В. Припутневич). Ведение пациенток осуществлялось на базе отделения инновационной онкологии и гинекологии (заведующий - д.м.н. Д.Л. Оводенко) института онкогинекологии и маммологии (директор - академик РАН Л.А. Ашрафян) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор - академик РАН Г.Т. Сухих). Выполнение данной научно-квалификационной работы одобрено локальным этическим комитетом.

Для решения поставленных задач выполнено проспективное сравнительное исследование. Набор и наблюдение пациенток осуществлялся в 2022-2023 гг.

Для решения задач №1-3 в исследование были включены 84 пациентки с гистологически подтвержденными полипами эндометрия (группа 1) и 44 пациентки группы сравнения без патологии эндометрия (группа 2). Для решения задачи №4 84 пациентки с ПЭ были рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначения антибиотиков при выполнении полипэктомии: группа 1а – получили антибиотики (n=42), группа 2б – не получили антибиотики (n=42). Из 84 пациенток у 21 пациентки произошел рецидив ПЭ по данным УЗИ органов малого таза спустя 12-18 месяцев наблюдения (группа 1.1.), у 63 – рецидива ПЭ спустя 12-18 месяцев наблюдения не произошло (группа 1.2.).

Критериями включения были: возраст от 18 лет до наступления менопаузы, информированное добровольное согласие на включение в исследование, наличие гистологически подтвержденного полипа эндометрия для включения в основную группу. В группу сравнения были включены пациентки с подозрением на патологию эндометрия по данным УЗИ органов малого таза, но с отсутствием патологии эндометрия по данным гистологического исследования (стадия пролиферации согласно гистологическому заключению). Критериями невключения были другие заболевания матки, острые воспалительные и инфекционные заболевания, и прием антибактериальных и гормональных препаратов за 3 мес. до включения в исследование.

Все пациентки перед госпитализацией были обследованы согласно клиническим рекомендация «Полипы эндометрия». Так как существует корреляция между фазой менструального цикла и микробным составом эндометрия забор материала проводился в 1-й фазе менструального цикла.

Специальными методами исследования было изучение состава микробиоты цервикального канала и эндометрия методом культуромики с использованием расширенного набора селективных и неселективных питательных сред с видовой идентификацией микроорганизмов с помощью MALDI-TOF MS – матрично-активированной лазерной десорбционной времяпролётной масс-спектрометрии перед гистероскопией. Для исследования микробиоты цервикального канала перед гистероскопией проводился забор содержимого цервикального канала

стерильным бактериологическим дакроновым тампоном в пробирку с транспортной средой. Для исключения контаминации содержимого полости матки микрофлорой нижних отделов гениталий последовательно проводили обработку различных локусов антисептиком. Без предварительного расширения цервикального канала тубус хирургического гистероскопа проводили трансцервикально за внутренний зев в полость матки. В операционный канал вводили хирургические щипцы, с первой попытки производили забор материала, далее стерильной иглой материал забирался из щипцов, помещался в специальный контейнер и доставлялся в лабораторию.

Хирургическое вмешательство осуществлялось на 5-й - 7-й день менструального цикла или в любой день при аменорее или аномальном маточном кровотечении. Состояние полости и слизистой оболочки матки оценивалось с помощью жидкостной гистероскопии с применением жесткого 5 миллиметрового гистероскопа. Полипэктомия производилась с помощью хирургических ножниц с последующим добором сосудистой ножки с использованием хирургических щипцов. Для морфологической оценки состояния прилежащего эндометрия и эндоцервикса проводилось раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки.

Проводился многофакторный регрессионный анализ с расчетом скорректированного отношения шансов развития полипов эндометрия и рецидивов полипов эндометрия под влиянием изучаемых предикторов (оценку рецидивов полипов эндометрия производили через 12-18 месяцев после хирургического лечения на основании данных ультразвукового исследования органов малого таза). Также изучали состав микробиоты полости матки в зависимости от наличия полипов эндометрия и хронического эндометрита. Для статистического анализа полученных данных и визуализации применяли программу Originlab Pro 2021 (version 9.8.0.200, OriginLab Corporation, США), а также программу Statistica 10 (США).

Положения, выносимые на защиту

1. Факторы, влияющие на развитие и рецидивы полипов эндометрия, связаны с внутриматочными вмешательствами и воспалением, а именно: наличием и числом выскабливаний полости матки, в том числе при полипэктомии, переносами эмбрионов в программах ВРТ, эндометритом и использованием внутриматочного контрацептива в анамнезе. Выскабливания полости матки увеличивали шансы развития полипов эндометрия в 2,1 раза, а их рецидивов - в 14,9 раза.

2. Колонизация полости матки микроорганизмами отмечается у 40,6% пациенток и выявляется в 2,4 раза чаще при наличии полипов эндометрия. Видовой состав полости матки при полипах эндометрия отличается большим видовым и таксономическим разнообразием, преобладающими видами являются микроорганизмы родов *Staphylococcus* и *Lactobacillus*.

3. Частота рецидивов полипов эндометрия через 12-18 месяцев после хирургического лечения в 2,8 раз больше на фоне хронического эндометрита, при котором колонизация микроорганизмами полости матки отмечается в 100% наблюдений. Назначение антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении полипов эндометрия в целом не влияет на частоту рецидивов через 12-18 месяцев после лечения, однако снижает частоту рецидивов в 5 раз при наличии хронического эндометрита, и в 7 раз - при росте микрофлоры в полости матки.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункта 1, 4 и 5 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология: пункт 1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний», пункт 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункт 5

«Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику».

Степень достоверности и апробация результатов

Исследование проведено на достаточной выборке (в соответствии с рассчитанным объемом выборки). Лабораторная часть исследования выполнена в лаборатории медицинской микробиологии института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России с использованием современного лабораторного оборудования. Статистическая обработка данных проведена с помощью таблиц «Microsoft Excel» и пакета статистических программ Originlab Pro 2021 (version 9.8.0.200, OriginLab Corporation, США) и Statistica 10 (США) с применением адекватных статистических методов. Материалы диссертации представлены на XXXI Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы».

Работа обсуждена на заседании кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №11 от 28.11.2025).

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в разработке темы и дизайна исследования, постановке цели и задач квалификационной работы. Автор лично проводил поиск и подбор литературы по данным исследования, анализировал и систематизировал результаты. Автор участвовал в ведении гинекологических пациенток, осуществлял работу с биологическим материалом: его подготовку, сбор, а также хранение и создание коллекции. Автор участвовал в лабораторной обработке полученного материала. Диссертантом проведен сбор данных медицинской документации, статистический анализ и систематизация полученных результатов. Основные результаты исследования оформлены

диссертантом в виде публикаций, а также доложены на российских конференциях и конференциях с международным участием.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 5 работ, в том числе: 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в международной базе данных Scopus; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу инновационной онкологии и гинекологии (заведующий – д.м.н. Д.Л. Оводенко) института онкогинекологии и маммологии (директор – академик РАН Л.А. Ашрафян), а также используются при обучении клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор - академик РАН Г.Т. Сухих).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 101 страницах и состоит из введения, пяти глав, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 161 источников, из них 8 работ отечественных и 153 - зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На 1-м этапе было проведено сравнение клинико-анамнестических данных 84 пациенток с гистологически подтвержденными ПЭ (группа 1) и 44 пациенток

группы сравнения (группа 2). Пациентки 2-х групп статистически значимо не различались по основным клинико-анамнестическим данным за исключением более частой встречаемости у пациенток группы 1 ПЭ в анамнезе (у каждой 3-й пациентки), более частым указанием на наличие выскабливаний полости матки в анамнезе (в 2 раза чаще) и аллергических заболеваний (в 2 раза чаще). Также в 3 раза большее число пациенток с ПЭ использовали в анамнезе внутриматочный контрацептив (ВМК). (Рисунок 1).

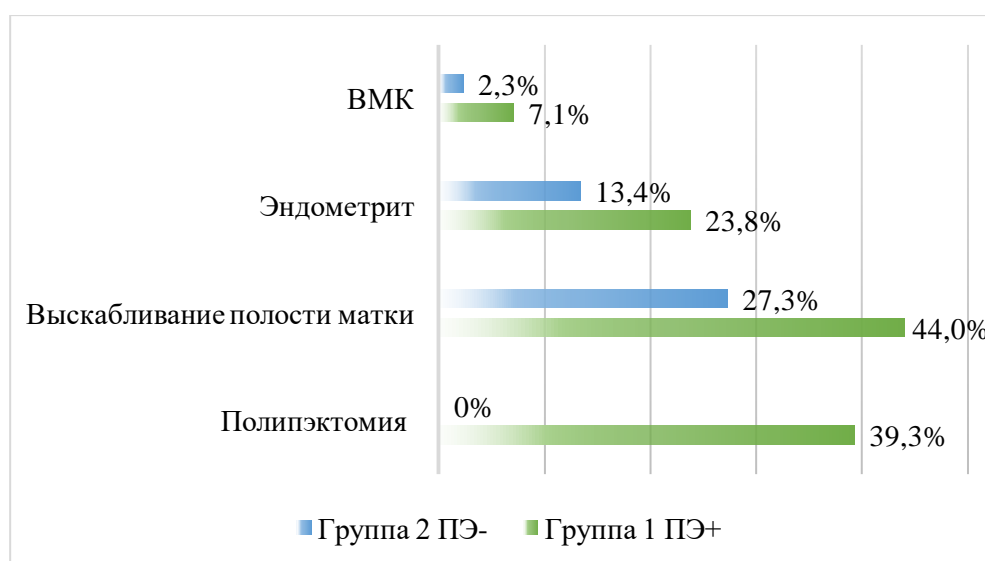


Рисунок 1 - Характеристики пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и без полипов эндометрия (группа 2)

На 2-м этапе было проведено сравнение клинико-анамнестических данных 84 пациенток с ПЭ, рандомизированных на 2 группы по факту назначения АБ-профилактики (группа 1а – получили антибиотики, n=42, группа 2б – не получили антибиотики, n=42). Не было выявлено каких-либо отличий в клинико-анамнестических данных пациенток 2-х групп, что свидетельствует о правильно проведенной рандомизации.

На 3-м этапе было проведено сравнение клинико-анамнестических данных 84 пациенток с ПЭ в зависимости от развития рецидива ПЭ через 12-18 месяцев после полипэктомии (группа 1.1. с развитием рецидива ПЭ, n=21, группа 1.2. без развития рецидива ПЭ, n=63) (Рисунок 2). У пациенток с рецидивом ПЭ отмечалось более частое использование программ вспомогательных репродуктивных технологий в анамнезе (ВРТ) с переносом эмбриона (в 3,4 раза),

наличие эндометрита (в 2,6 раза), указания на выскабливания и число выскабливаний полости матки в анамнезе (в 23,7 раза), использование в анамнезе ВМК (в 7,2 раза). Используя метод логистической регрессии был проведен многофакторный анализ с учетом всех указанных конфаундеров, по результату которого единственным значимым возможным фактором риска рецидива ПЭ были выскабливания полости матки в анамнезе с $OШ_{кор} = 14,9$ (95% ДИ=3,3; 67,2).

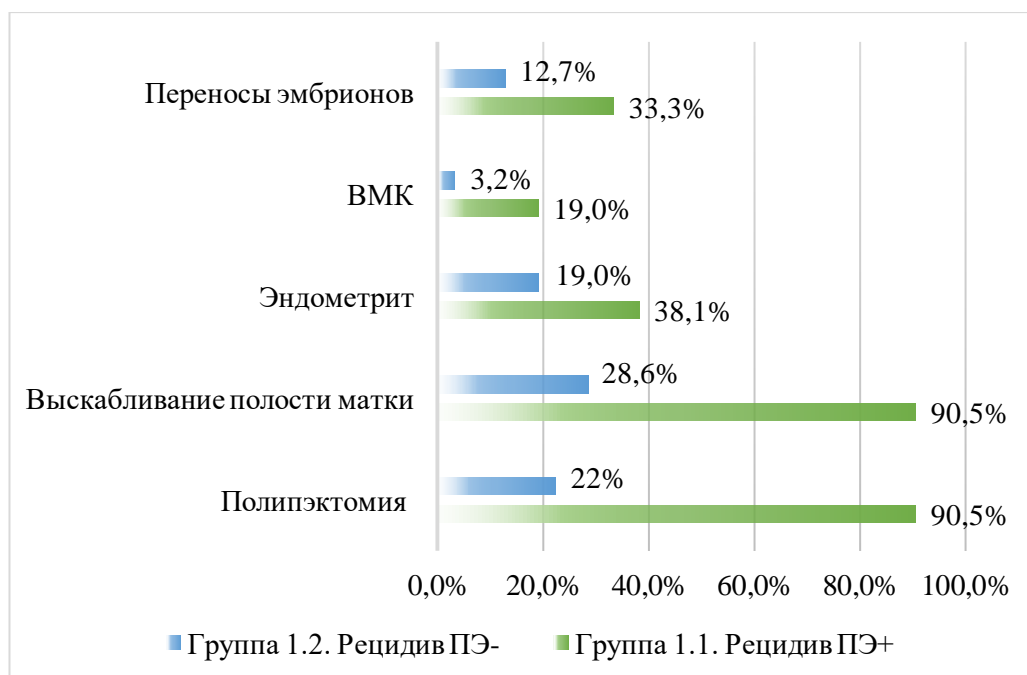


Рисунок 2 - Характеристики пациенток с рецидивом полипа эндометрия (группа 1.1) и без рецидива полипа эндометрия (группа 1.2)

УЗИ проводилось всем пациенткам на 5-й – 7-й день менструального цикла. Средний размер ПЭ составлял 8 мм, преобладали ПЭ средних размеров, которые были преимущественно расположены в средней трети матки по передней или задней ее стенке. Средняя толщина М-ЭХО составила 7 мм. У пациенток с рецидивом ПЭ в дальнейшем отмечалось большее число ПЭ больших размеров (42,9% по сравнению с 33,3% в группе 1.2.).

В подавляющем большинстве случаев ПЭ были охарактеризованы как доброкачественные железисто-фиброзные (n=57, 67,9%), реже, как железистые (n=20, 23,8%) и фиброзные (n=7, 8,3%).

Признаки ХЭ были выявлены у 23 пациенток (27,4%). Чаще признаки ХЭ выявлялись на фоне железисто-фиброзных и железистых ПЭ (Рисунок 3).

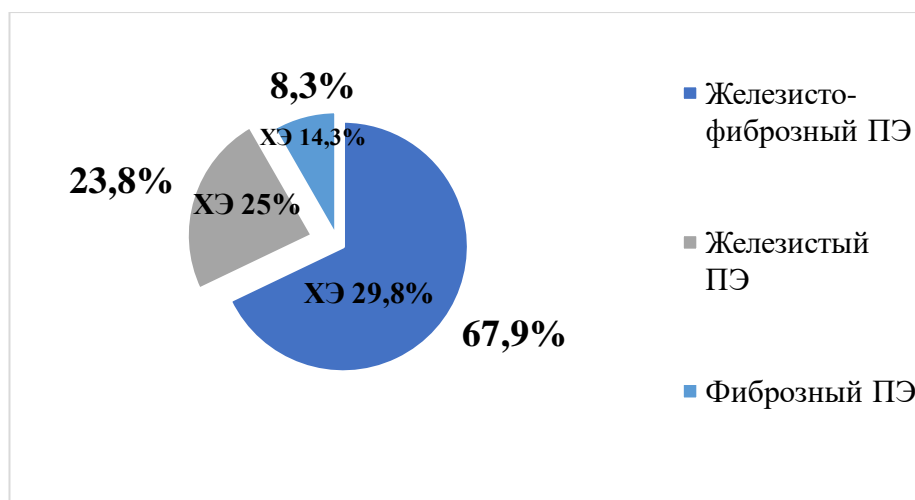


Рисунок 3 - Морфологическая структура полипов эндометрия

Основными жалобами пациенток с ПЭ были обильные менструальные кровотечения (ОМК) - у 27,4% пациенток, межменструальные кровотечения (ММК) - у 53,6% пациенток, и бесплодие - у 36,9% пациенток (Таблица 1). Не имели жалоб на аномальные маточные кровотечения ¼ пациенток с ПЭ (n=23, 27,4%). Не имели вообще никаких жалоб только 6 пациенток с ПЭ (7,1%).

Таблица 1 - Жалобы пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и без полипов эндометрия (группа 2)

Параметр	Группа 1 (ПЭ+) n=84	Группа 2 (ПЭ-) n=44	p
ОМК	23 (27,4%)	6 (13,6%)	0,07
ММК	45 (53,6%)	9 (20,4%)	<0,001
Дисменорея	2 (2,4%)	6 (13,6%)	0,01
Бесплодие	31 (36,9%)	11 (25%)	0,17
Выкидыши	17 (20,2%)	6 (13,6%)	0,35

Примечание: абс (%), χ^2 -тест, ОКМ – обильные менструальные кровотечения, ММК – межменструальные кровотечения

Наличие меноррагии было напрямую связано с размером полипа ($r=0,22$, $p=0,04$). Остальные жалобы не имели корреляционной связи с размером, числом или расположением полипа в полости матки (Рисунок 4). Бесплодие было связано

с наличием полипов в анамнезе: у 42 пациенток с бесплодием полипэктомия была проведена у 17 (40,5%) человек, тогда как у пациенток без бесплодия - только у 16 (18,6%) ($p=0,007$)

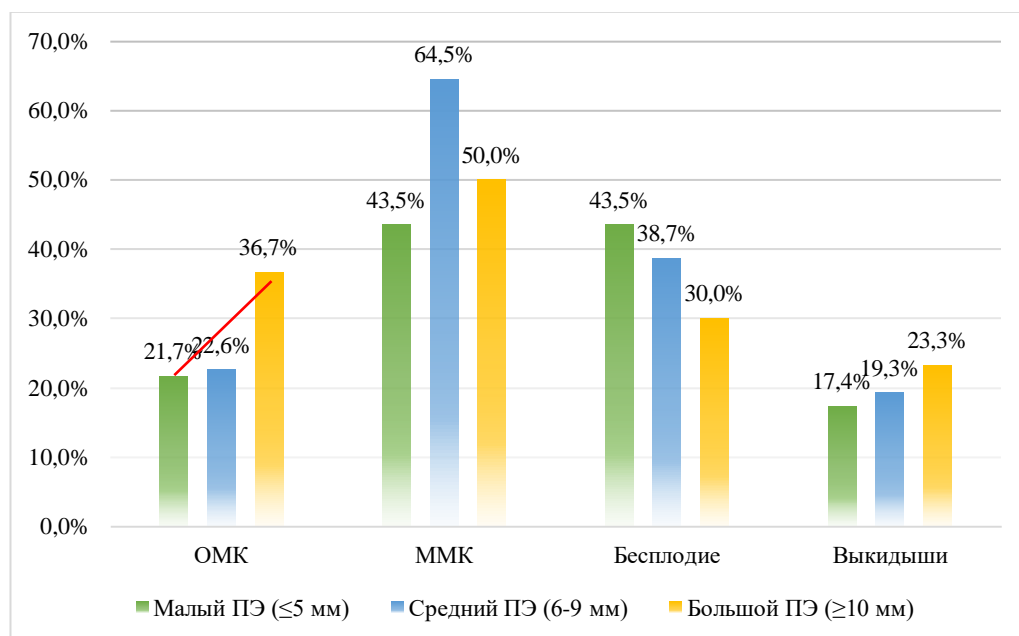


Рисунок 4 - Частота различных жалоб в зависимости от размеров полипа эндометрия

При сравнении групп 1а и 1б вследствие проведенной рандомизации различий в жалобах между группами выявлено не было. При сравнении групп 1.1. и 1.2. пациентки с рецидивом ПЭ чаще жаловались на бесплодие. При анализе связи морфологического вида ПЭ, наличия ХЭ и жалоб не было выявлено каких-либо значимых зависимостей.

Рост микрофлоры в цервикальном канале наблюдался у 100% пациенток, включенных в исследование. Всего было выявлено 49 видов микроорганизмов: в группе ПЭ - 41 вид, в группе без ПЭ - 28 видов. Видовое и таксономическое разнообразие не отличалось значимо в 2-х группах, хотя было выше в группе с ПЭ: медиана с интерквартильным размахом индекса Маргалефа в группе ПЭ составила 0,39 (0,19 – 0,39), в группе без ПЭ - 0,22 (0,22 – 0,45), индекса Менхиника - 0,31 (0,15 – 0,79) и 0,19 (0,19 – 0,21), индекса Симпсона - 0,56 (0,5 – 0,66) и 0,5 (0,48 – 0,66), индекса Шеннона 0,95 (0,69 – 1,58) и 0,69 (0,66 – 1,39) в группах соответственно (Рисунок 5).

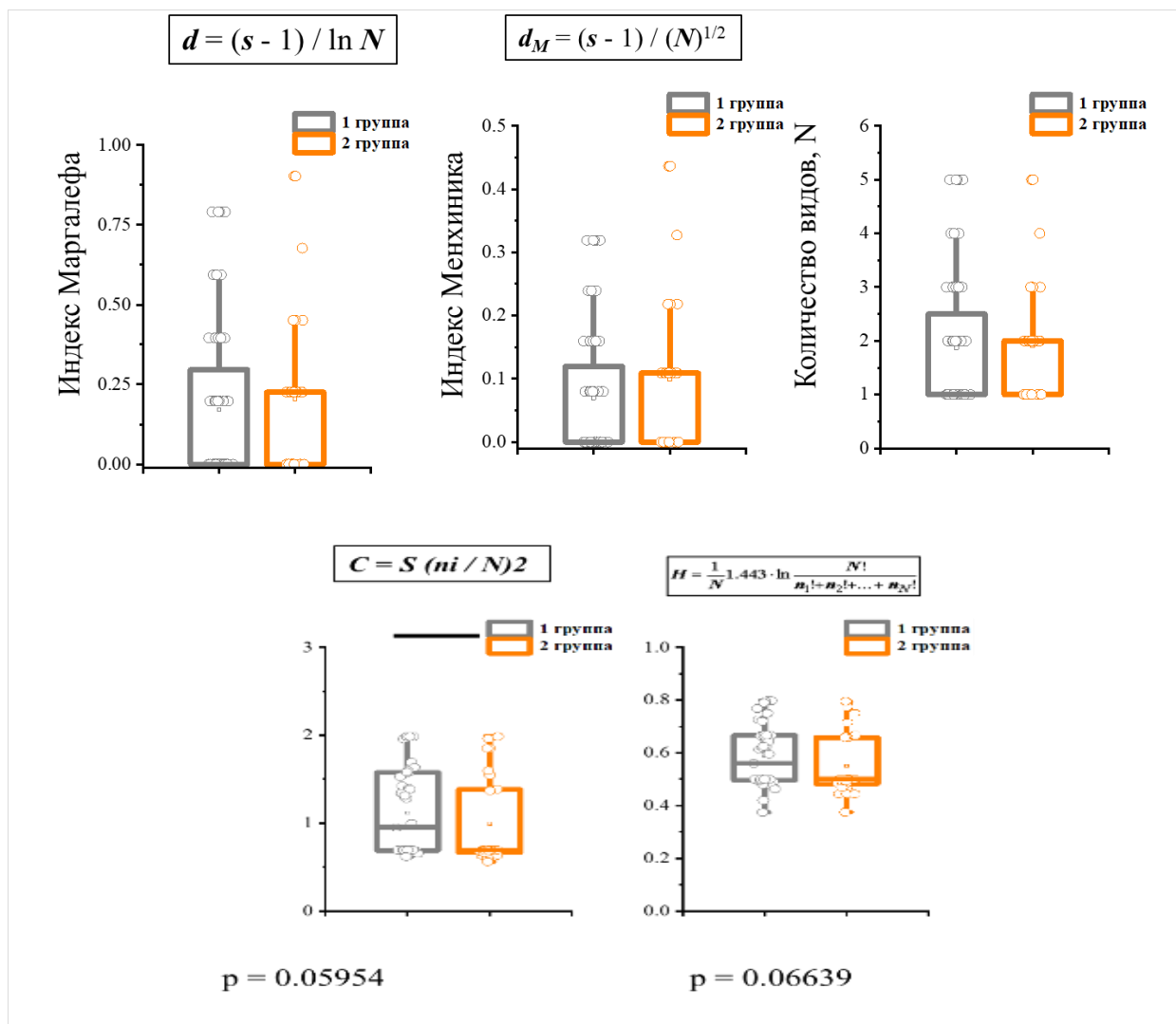


Рисунок 5 - Индексы видового богатства и таксономического разнообразия в микробиоте цервикального канала у пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и группы сравнения (группа 2)

Наиболее часто выявляемыми микроорганизмами в цервикальном канале были микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 106 из 128 пациенток – 82,8%), из них у 15 – *Lactobacillus iners* (11,7%), на 2-м месте – микроорганизмы рода *Streptococcus* (у 24 из 128 пациенток – 18,7%), на 3-м месте – микроорганизмы рода *Gardnerella* (у 19 из 128 пациенток – 14,8%), на 4-м месте – микроорганизмы рода *Enterococcus* (у 17 из 128 пациенток – 13,3%), на 5-м месте – микроорганизмы рода *Staphylococcus* (у 13 из 128 пациенток – 10,1%). При сравнении колонизации отдельных микроорганизмов различия между группами получено не было ($p > 0,05$) (Рисунок 6).

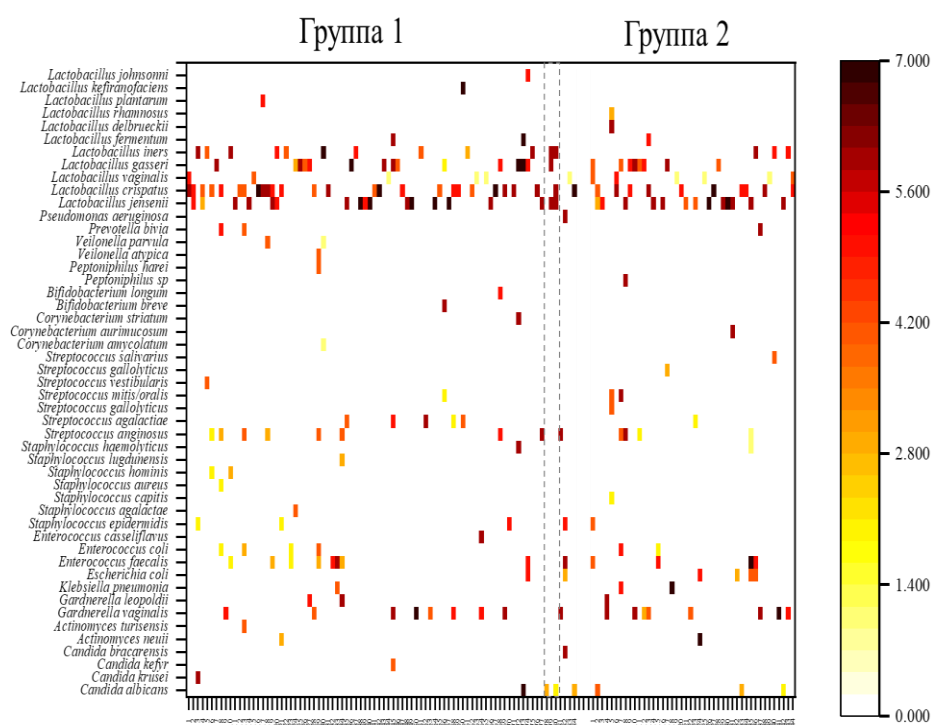


Рисунок 6 - Микробиота цервикального канала у пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и группы сравнения (группа 2) (каждая вертикальная линия представляет состав микробиоты одной женщины, каждая ячейка отражает степень обсемененности содержимого цервикального канала микроорганизмами в Ig КОЕ/мл)

При изучении состава микробиоты полости матки было установлено, что рост микрофлоры наблюдался у 52 из 128 пациенток (40,6%) - у 40 пациенток группы с ПЭ (47,6%) и у 12 пациенток группы сравнения (27,3%) ($p=0,03$) ОШ выявления колонизации полости матки микроорганизмами при наличии ПЭ по сравнению с женщинами без патологии эндометрия составил 2,4 (95% ДИ=1,1; 5,5). Всего было выделено 23 вида микроорганизмов, что свидетельствует о более скудном видовом разнообразии микробиоты полости матки по сравнению с цервикальным каналом: 20 видов 9 родов в группе с ПЭ, 10 видов 8 родов в группе без ПЭ. Видовое и таксономическое разнообразие микробиоты полости матки не отличалось значимо в 2-х группах, хотя было выше в группе с ПЭ: медиана с интерквартильным размахом индекса Шеннона составила 0,98 (0,98-0,98) и 0,69 (0,67-0,69) в группах соответственно (Рисунок 7).

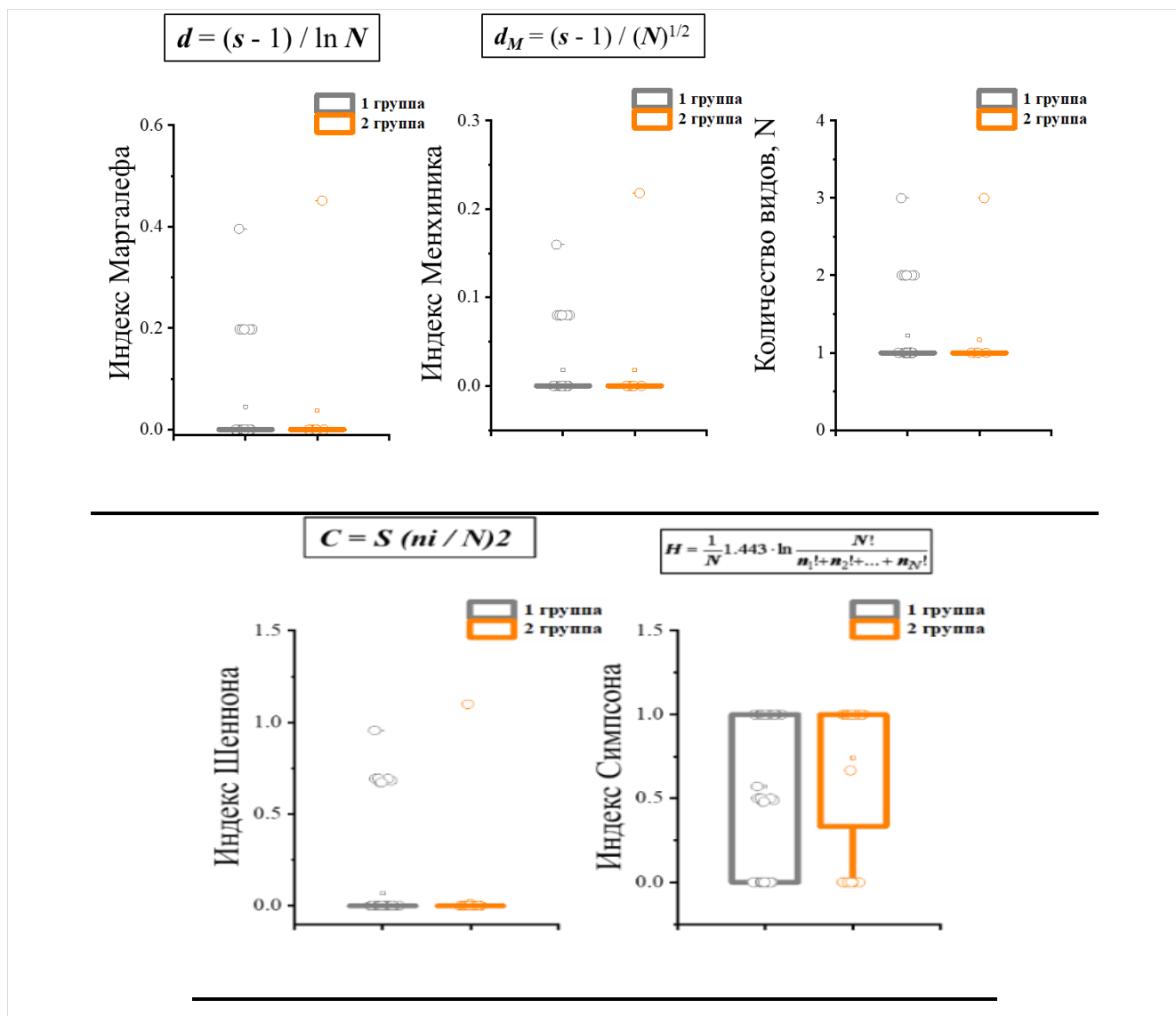


Рисунок 7 - Индексы видового богатства и таксономического разнообразия в микробиоте полости матки у пациенток с полипами эндометрия (группа 1) и группы сравнения (группа 2)

Наиболее часто выявляемыми микроорганизмами в полости матки в группе ПЭ были микроорганизмы рода *Staphylococcus* (у 20 из 40 пациенток с ростом микрофлоры – 50%), на 2-м месте – микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 15 из 40 пациенток – 37,5%). В группе без ПЭ, наоборот, преобладали микроорганизмы рода *Lactobacillus* (у 5 из 12 пациенток с ростом микрофлоры – 41,7%), из них только у одной – *Lactobacillus iners*, на 2-м месте – микроорганизмы рода *Staphylococcus* (у 3 из 12 пациенток – 25%) (Рисунок 8).

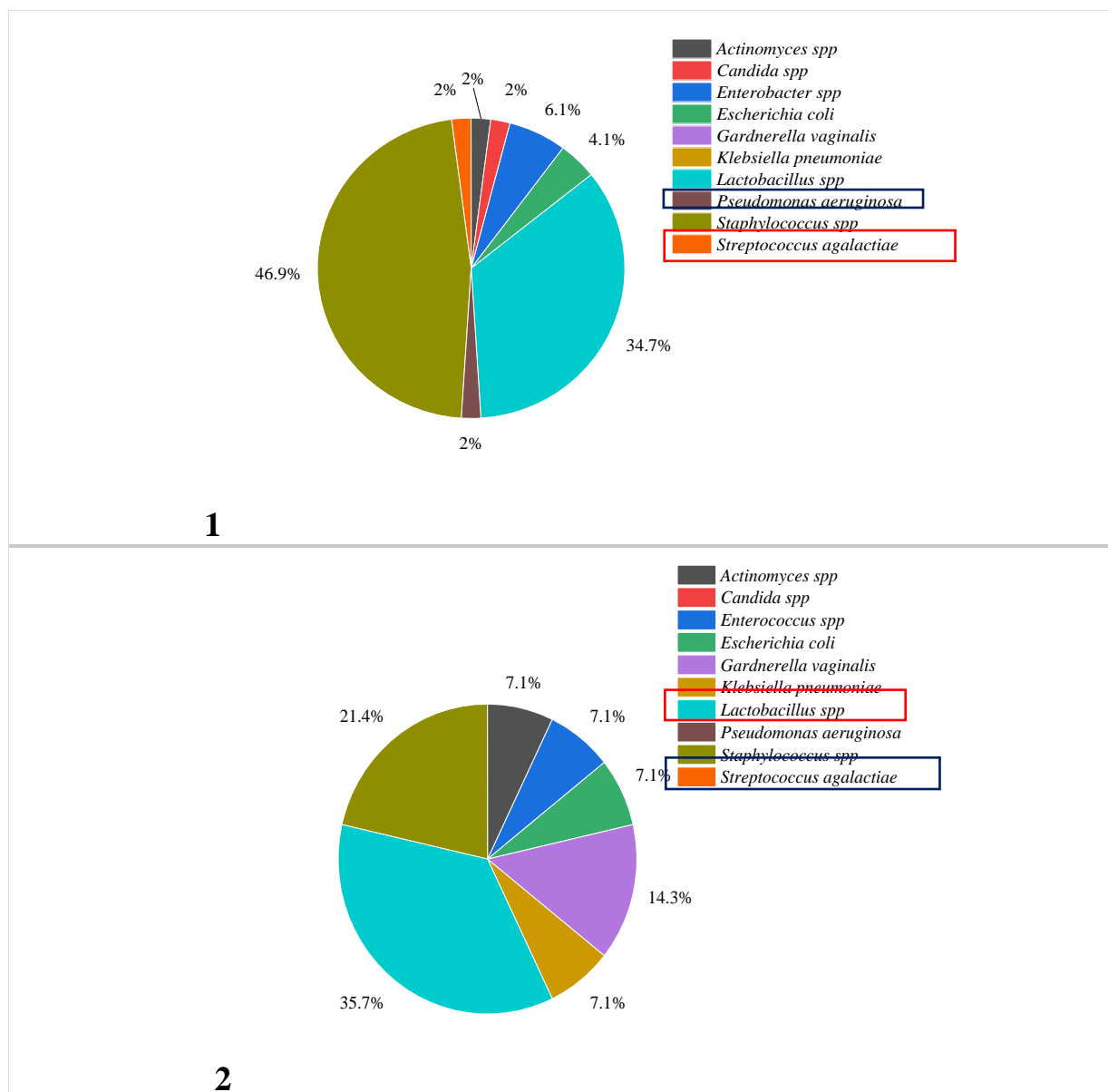


Рисунок 8 - Видовое разнообразие в микробиоте полости матки у пациенток

При сравнении колонизации полости матки отдельными микроорганизмами выявлена разница в виде большей колонизации *Lactobacillus crispatus* и *Staphylococcus hominis*, а также суммарно всех *Staphylococcus spp.* В группе с ПЭ ($p < 0,05$).

При сравнении колонизации микрофлорой цервикального канала и полости матки значимые корреляционные связи слабой силы ($r = 0,2-0,4$) были выявлены у 10 из 18 микроорганизмов, найденных в обоих биотопах, у 24 пациенток. Еще 35 видов микроорганизмов были найдены только в одном биотопе.

При анализе флоры каждой пациентки было выявлено, что корреляция между флорой цервикального канала и полостью матки была выявлена у 24 из 52 пациенток (46%), т.е. потенциально обсеменение микрофлорой цервикального канала было возможно в 46% наблюдений. При этом в 54% наблюдений (более чем половине наблюдений) не было выявлено какого-либо соответствия между флорой цервикального канала и полости матки.

Таким образом, колонизация полости матки микроорганизмами отмечалась у 40,6% пациенток, при этом как численность бактерий, так и видовое, и таксономическое разнообразие полости матки было меньше по сравнению с цервикальным каналом. Более чем в половине случаев не было выявлено корреляционных зависимостей между микробиотой полости матки и цервикального канала. При наличии ПЭ по сравнению с нормой рост микроорганизмов в полости матки наблюдался в 2,4 раза чаще (ОШ=2,4; 95% ДИ=1,1; 5,5). Видовое разнообразие было выше у пациенток с ПЭ по сравнению с группой сравнения как в цервикальном канале (24 и 14 видов соответственно), так и в полости матки (10 и 4 вида соответственно). При этом преобладающими видами в полости матки при ПЭ были микроорганизмы рода *Staphylococcus* (50%), на 2-м месте – микроорганизмы рода *Lactobacillus* (37,5%). В группе без ПЭ, наоборот, преобладали микроорганизмы рода *Lactobacillus* (41,7%), а 2-м месте – микроорганизмы рода *Staphylococcus* (25%).

Хронический эндометрит, согласно морфологическому заключению, был диагностирован у 23 пациенток с ПЭ (27,4%). Колонизация микроорганизмами полости матки отмечалась у 40 (47,6%) пациенток с ПЭ, у пациенток с ХЭ в 100% наблюдений. При сравнении особенностей микробиоты полости матки у пациенток с ПЭ с и без ХЭ было установлено, что у пациенток с ХЭ значительно чаще выявлялись микроорганизмы рода *Staphylococcus* ($p < 0,001$, ОШ=22,3, 95% ДИ=7,3-68,4), в том числе *Staphylococcus aureus* ($p = 0,01$).

Был проведен анализ частоты рецидива ПЭ через 12-18 месяцев у всех пациенток в зависимости от назначения АБ-профилактики с учетом наличия ХЭ и микробиоты в полости матки. Частота рецидива составила 25% (21 случай), из

них 9 (39,1%) на фоне ХЭ и 12 (19,7%) у пациенток без ХЭ ($p=0,09$, ОШ=2,8, 95% ДИ=0,9; 8,4). В целом в группах 1 и 2 не было выявлено значимой разницы в частоте рецидива ПЭ (19% и 31% соответственно, $p=0,21$) (Рисунок 9).

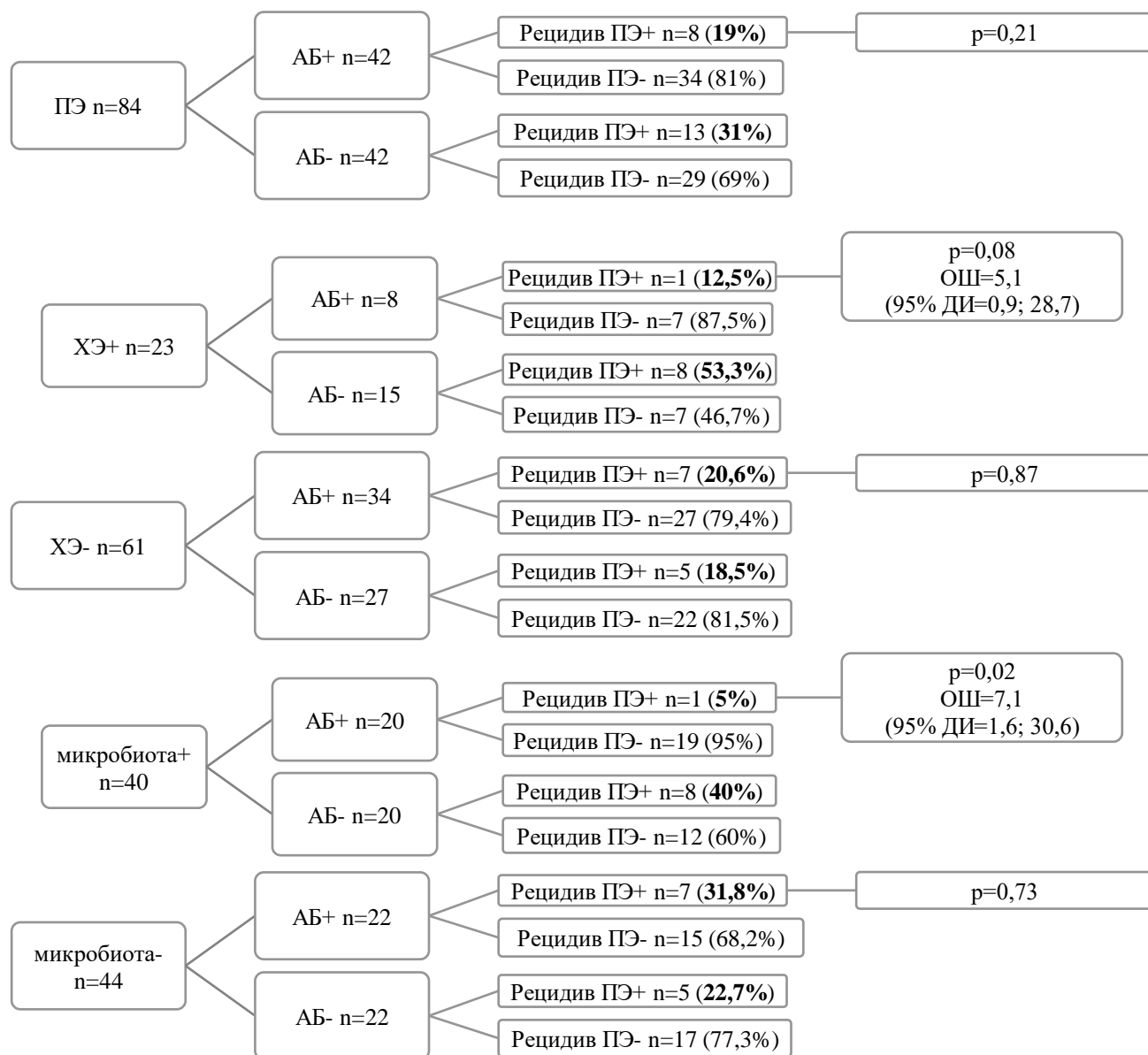


Рисунок 9 - Частота рецидивирования полипов эндометрия в зависимости от АБ-профилактики при полипэктомии у пациенток с полипами эндометрия в зависимости от наличия хронического эндометрита и микробиоты полости матки

При стратификации на подгруппы в зависимости от наличия ХЭ было выявлено, что в группе без ХЭ частота рецидивов не различалась вне зависимости от назначения АБ (20,6% и 18,5% соответственно), а в группе ХЭ была в 5 раз

выше при отсутствии назначения АБ: 12,5% в группе АБ и 53,3% в группе без АБ ($p=0,08$).

При стратификации на подгруппы в зависимости от наличия микробиоты в полости матки, аналогично, при отсутствии микробиоты частота рецидивов не различалась вне зависимости от назначения АБ (31,8% и 22,7% соответственно), а в группе с ростом микрофлоры в полости матки была в 7 раз выше при отсутствии назначения АБ: 5% в группе АБ и 40% в группе без АБ ($p=0,02$).

Таким образом, ХЭ был выявлен у 23 (27,4%) пациенток с ПЭ. У пациенток с ХЭ значимо чаще выявлялись микроорганизмы рода *Staphylococcus* ($p<0,001$, ОШ=22,3, 95% ДИ=7,3-68,4), в том числе *Staphylococcus aureus* ($p=0,01$). Частота рецидивов в течение 12-18 месяцев составила 25% (21 случай), из них 9 (39,1%) на фоне ХЭ и 12 (19,7%) у пациенток без ХЭ ($p=0,09$, ОШ=2,8, 95% ДИ=0,9; 8,4). При наличии ХЭ частота рецидивов была в 5 раз выше при отсутствии назначения АБ ($p=0,08$), а при наличии роста микрофлоры в полости матки – в 7 раз выше при отсутствии назначения АБ ($p=0,02$).

ВЫВОДЫ

1. У пациенток, включенных в исследование, фактором риска развития полипов эндометрия и их рецидивов было наличие и число выскабливаний полости матки в анамнезе, в том числе при полипэктомии. При наличии выскабливаний полости матки шансы развития полипов эндометрия увеличивались в 2,1 раза (ОШ=2,1; 95% ДИ=0,9-4,7), а их рецидивов – в 14,9 раз (ОШ_{кор}= 14,9; 95% ДИ=3,3; 67,2). Также на рецидивы полипов эндометрия влияли переносы эмбрионов в программах ВРТ (ОШ=3,4; 95% ДИ=1,1-11,3), перенесенный эндометрит (ОШ=2,6; 95% ДИ=0,8-7,8) и использование внутриматочного контрацептива в анамнезе (ОШ=7,2; 95% ДИ=1,2-58,3).

2. Основными жалобами пациенток с полипами эндометрия были обильные менструальные кровотечения, межменструальные кровотечения и бесплодие. Обильные менструальные кровотечения были связаны с большими размерами полипов эндометрия, бесплодие в 2,2 раза чаще отмечалось при

рецидивирующих полипах. Не было выявлено связи клинических проявлений полипов эндометрия, их морфологическим видом и наличием хронического эндометрита. Наличие меноррагии было напрямую связано с размером полипа ($r=0,22$, $p=0,04$).

3. Колонизация полости матки микроорганизмами отмечалась у 40,6% пациенток, при этом численность бактерий, видовое и таксономическое разнообразие полости матки было меньше по сравнению с цервикальным каналом. Более чем в половине случаев не было выявлено корреляционных зависимостей между микробиотой полости матки и цервикального канала.

4. При наличии полипов эндометрия рост микроорганизмов в полости матки наблюдался в 2,4 раза чаще (ОШ=2,4; 95% ДИ=1,1; 5,5), а видовое разнообразие было выше по сравнению с нормой как в цервикальном канале (24 и 14 видов соответственно), так и в полости матки (10 и 4 вида соответственно). Преобладающими видами при полипах эндометрия были микроорганизмы рода *Staphylococcus* (50%) по сравнению с *Lactobacillus* (37,5%), при отсутствии полипов эндометрия - *Lactobacillus* (41,7%) по сравнению со *Staphylococcus* (25%).

5. Частота рецидивов полипов эндометрия через 12-18 месяцев после хирургического лечения составила 25% и была в 2,8 раз чаще на фоне хронического эндометрита (ОШ=2,8, 95% ДИ=0,9; 8,4). Колонизация микроорганизмами полости матки отмечалась у 100% пациенток с хроническим эндометритом. Преобладающими видами были микроорганизмы рода *Staphylococcus*, которые в 22 раза чаще выявлялись у пациенток с хроническим эндометритом (ОШ=22,3, 95% ДИ=7,3-68,4).

6. У пациенток с полипами эндометрия назначение антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении в целом не повлияло значительно на частоту рецидивов через 12-18 месяцев после лечения, однако снизило частоту рецидивов в 5 раз при наличии хронического эндометрита и в 7 раз – при росте микрофлоры в полости матки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наблюдении женщин врачом-акушером-гинекологом, в том числе в рамках диспансеризации или диспансерного наблюдения, следует учитывать факторы риска развития и рецидивов полипов эндометрия, которые включают внутриматочные вмешательства, с целью их минимизации.

2. В рамках диспансеризации женщин для оценки репродуктивного здоровья следует активно оценивать такие клинические симптомы как аномальные маточные кровотечения или бесплодие/ привычный выкидыш даже при отсутствии жалоб и проводить УЗИ органов малого таза с целью исключения внутриматочной патологии, в том числе полипов эндометрия.

3. При полипэктомии рекомендована антибиотикопрофилактика, что подтверждается снижением частоты рецидивов полипов эндометрия у пациенток при наличии признаков хронического эндометрита по данным морфологического заключения, и с ростом микрофлоры в полости матки, выявляемой в 40,6% наблюдений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ванакова А.И.,** Долгушина Н.В., Припутневич Т.В. Роль микробиоты полости матки в генезе полипов эндометрия. **Акушерство и гинекология.** 2023; 11:43-47 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.201>.

2. **Ванакова А.И.,** Долгушина Н.В., Денисов П.А., Гончарук О.Д., Муравьева В.В., Припутневич Т.В. Влияние антибиотикопрофилактики при гистерорезектоскопии на рецидивирование полипов эндометрия. **Акушерство и гинекология.** 2025; 2: 59-67 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.337>.

3. **Ванакова А.И.,** Долгушина Н.В., Денисов П.А., Гончарук О.Д., Муравьева В.В., Припутневич Т.В. Особенности микробиоты полости матки у пациенток с полипами эндометрия // **Вестник РГМУ.** 2025. №1. С. 36–42. DOI:10.24075/vrgmu.2025.007. [Scopus].

4. **Ванакова А.И.,** Долгушина Н.В., Денисов П.А., Гончарук О.Д., Муравьева В.В., Припутневич Т.В. Микробиота полости матки при полипах эндометрия. XXXI Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – Москва: ООО «МЕДСИ Экспо», 2025 – С. 54

5. **Ванакова А.И.,** Долгушина Н.В., Денисов П.А., Гончарук О.Д., Муравьева В.В., Припутневич Т.В. Влияние предоперационной антибиотикопрофилактики на рецидивирование полипов эндометрия. XXXI Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – Москва: ООО «МЕДСИ Экспо», 2025 – С. 55.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБ - антибиотик

ВМК - внутриматочный контрацептив

ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии

ДИ - доверительный интервал

ММК - межменструальные кровотечения

М-ЭХО - срединное маточное ЭХО

ОМК - обильные маточные кровотечения

ОШкор - скорректированное отношение шансов

ПЭ - полип эндометрия

УЗИ - ультразвуковое исследование

ХЭ - хронический эндометрит