

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОК С ПОЛИПОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Л. Ю. Багдасарян^{1,2,*}, В. В. Пономарев^{1,2}, Г. А. Пенжоян¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Красных Партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В последние годы отмечен рост частоты встречаемости полипов эндометрия, которая достигла 25–35%, что и определяет ведущее их место в структуре внутриматочной патологии. Полип эндометрия служит показанием для проведения каждой четвертой гистероскопии ввиду его ассоциации с аномальными маточными кровотечениями, бесплодием и риском малигнизации. Важным аспектом в развитии полипа эндометрия является наличие абсолютной или относительной гиперэстрогении. В последнее время инфекционным и иммунным факторам отводится особая роль в развитии полипа эндометрия.

Цель исследования — оптимизировать ведение пациенток с бесплодием и полипом эндометрия путем дифференцированного выбора послеоперационной терапии.

Методы. Обследовано 90 пациенток репродуктивного возраста ($36,07 \pm 6,14$ года) с полипом эндометрия, страдающих бесплодием, у которых проведено комплексное исследование, включающее сбор анамнеза, анализ репродуктивной функции, наличия экстрагенитальной и гинекологической патологии. Лабораторные исследования включали проведение общего анализа крови, биохимических показателей, определения уровня витаминов и железа. В эндометрии определяли иммуногистохимические показатели: CD16⁺, CD56⁺, HLA-DR (II)*.

Результаты. Обследованные пациентки с полипом эндометрия и бесплодием имели высокую частоту бактериального вагиноза (90,0%), воспалительные заболевания органов малого таза и вагиниты (по 78,89%), у пациенток с бесплодием I рецидивы полипа эндометрия встречались в 10,4 раза чаще, чем среди пациенток с бесплодием II. При хроническом воспалении эндометрия увеличивается содержание клеток киллеров (CD16⁺ и CD56⁺) и HLA-DR (II)*. Обострение хронического аутоиммунного эндометрита было выявлено у 53,33%, а хронический эндометрит с обострением или острый эндометрит — у 46,67%. Дифференцированный подход к терапии в зависимости от иммуногистохимических показателей привел к наступлению беременности в естественных циклах у 60,9% пациенток с бесплодием I и у 85,7% — с бесплодием II.

Заключение. Частота наступления беременности в естественных циклах у пациенток репродуктивного возраста с полипом эндометрия после проведения полипэктомии находится в прямой зависимости от вида воспаления эндометрия: хронический аутоиммунный эндометрит, или хронический эндометрит с обострением, или острый эндометрит. Иммуногистохимические показатели позволяют дифференцированно подойти к выбору терапии, что у 70,3% привело к наступлению беременности.

Ключевые слова: полип эндометрия, бесплодие, воспаление эндометрия, выбор терапии, беременность

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Багдасарян Л.Ю., Пономарев В.В., Пенжоян Г.А. Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у пациенток с полипом эндометрия. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(6): 18–29. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-18-29>

Поступила 04.05.2020

Принята после доработки 01.10.2020

Опубликована 20.12.2020

IMPROVING DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR ENDOMETRIAL POLYP

Liana Yu. Bagdasaryan^{1,2}, Vladislav V. Ponomarev^{1,2}, Grigori A. Penghoyan¹

¹ *Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar 350063, Russia*

² *Regional Clinical Hospital No. 2,
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia*

ABSTRACT

Background. The incidence of endometrial polyps has reached 25–35% making them the most common intrauterine pathology. Polyps account for every fourth hysteroscopy due to their association with abnormal uterine bleeding, infertility and malignancy risks. Absolute or relative hyperestrogenism are important factors in the development of endometrial polyp. Infectious and immune mechanisms have recently acquired special attention with the polyp pathogenesis.

Objectives. Management optimisation of infertile patients with endometrial polyp through differentiated choice of postoperative therapy.

Methods. We examined 90 patients of reproductive age (36.07 ± 6.14 years) with endometrial polyp and infertility conducting a comprehensive history analysis, assessment of reproductive function, extragenital and gynaecological pathology. Laboratory analyses comprised clinical and biochemical blood tests including vitamin and ferrum. Immunohistochemical endometrial estimators were CD16⁺, CD56⁺, HLA-DR(II)⁺.

Results. Patients with endometrial polyp and infertility had frequent bacterial vaginosis (90.0%), pelvic inflammations and vaginitises (78.89% each); endometrial polyp relapse was 10.4-fold more frequent in patients with infertility I compared to infertility II. Killer cell (CD16⁺ and CD56⁺) and HLA-DR(II)⁺ counts grow in chronic endometrial inflammation. Chronic autoimmune endometritis exacerbated in 53.33%, chronic exacerbated endometritis or acute endometritis were observed in 46.67%. Therapy differentiated by immunohistochemistry allowed successful pregnancy in natural cycles in 60.9% of patients with infertility I and in 85.7% — with infertility II.

Conclusion. The success rate of natural cycle pregnancy in patients of reproductive age with endometrial polyp after polypectomy is directly related to type of endometrial inflammation: chronic autoimmune, chronic exacerbated or acute endometritis. Immunohistochemical estimators can be used for differentiating therapy, which allowed a 70.3% pregnancy success rate.

Keywords: endometrial polyp, infertility, endometrial inflammation, choice of therapy, pregnancy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Bagdasaryan L.Yu., Ponomarev V.V., Penghoyan G.A. Improving diagnosis and treatment for endometrial polyp. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(6): 18–29. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-18-29>

Поступила 04.05.2020

Принята после доработки 01.10.2020

Опубликована 20.12.2020

ВВЕДЕНИЕ

Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), полип эндометрия (ПЭ) относят к «Классу XIV. Болезни мочеполовой системы. Невоспалительные болезни женских половых органов (N80-N90)» и кодируют как N84.0. Полип представляет собой моноклональную локализованную пролиферацию стромальных элементов эндометрия, которая включает неопухолевый железистый компонент с формированием образования, возвышающегося над поверхностью слизистой оболочки матки и имеющего сосудистую ножку. По классификации ВОЗ (2014) ПЭ — это опухолеподобное образование. Частота встречаемости ПЭ колеблется в пределах от 3 до 31%, увеличиваясь в перименопаузальном периоде [1–3]. Согласно исследованиям ряда авторов [4–8], эпидемиологическими факторами, влияющими на образование ПЭ, могут быть нарушения менструальной функции и репродукции, трофологические и конституциональные факторы, вредные привычки. К нарушениям менструальной функции и репродуктивным нарушениям относится отсутствие родов или одни роды в анамнезе, раннее начало менструации (9–11 лет), длинный (более 38 дней) или короткий (менее 26 дней) менструальный цикл (МЦ), а также продолжительность менструации, которая может варьировать в пределах до 2 и более 8 дней. К трофологическим и конституциональным факторам относятся низкие/высокие показатели индекса массы тела (ИМТ), гиперпигментации, отягощенный семейный анамнез. Вредные привычки: использование несбалансированных диет, повышенное употребление алкоголя и гиподинамия [4–8]. Клиническими проявлениями могут быть маточные кровотечения, бесплодие, снижение трудоспособности [9–11].

Механизмы, посредством которых ПЭ, возможно, неблагоприятно влияют на фертильность, могут быть связаны с механическим взаимодействием [12]. Железы и строма ПЭ невосприимчивы к стимуляции прогестероном, что приводит к нарушению имплантации в зоне полипа [13]. ПЭ могут также индуцировать местные воспалительные изменения, которые препятствуют нормальной имплантации и развитию эмбриона [14, 15]. Эти воспалительные изменения сопро-

вождаются большим количеством тучных клеток в эндометриальной полости, повышенным уровнем матриксных металлопротеиназ [16]. ПЭ могут продуцировать гликоделин, гликопротеин, которые оказывают подавляющую активность в отношении естественных киллеров клеточной активности, приводя к меньшей восприимчивости эндометрия к имплантации [17, 18]. Также ряд авторов утверждают, что ПЭ снижают уровни предвестника РНК HOXA10 и HOXA11, молекулярные маркеры эндометриальной восприимчивости [19].

Ряд работ продемонстрировал, что резекция ПЭ может улучшить частоту естественного оплодотворения, особенно у пациенток с необъяснимым бесплодием [12, 19]. В проведенном ретроспективном исследовании показано, что из 87 пациенток с овуляторным бесплодием частота наступления беременности после полипэктомии составила 34,5% в течение года [20]. Подобное исследование показало, что частота естественного оплодотворения составила 76% [21], а после резекции ПЭ 50% [22]. У женщин с субфертильностью гистероскопическая полипэктомия может улучшить фертильность с частотой наступления беременности от 43 до 80% [22, 23].

Цель исследования — оптимизировать ведение пациенток с бесплодием и полипом эндометрия путем дифференцированного выбора послеоперационной терапии.

МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ № 2») и являлось нерандомизированным контролируемым. Всего было 90 пациенток репродуктивного возраста, обратившихся для проведения гистероскопии и полипэктомии. Среди этих пациенток у 37 женщин (41,1%) имелись жалобы на первичное и вторичное бесплодие. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Исследование проводилось с 2015 по 2019 г. Всем пациенткам было проведено комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, анализ репродуктивной функции, наличия экстраге-

нитальной и гинекологической патологии, сбор клинических данных анамнеза возникновения полипов эндометрия и возможного их рецидивирования, наличия других гиперпластических процессов эндометрия.

Лабораторные исследования включали проведение общего анализа крови, биохимических показателей: свертывающей системы, печеночных проб, липидов, определение уровня витаминов (фолиевая кислота — витамин В₉, витамин В₁₂), уровня железа (Fe). Для проведения исследований использовали анализатор CobasIntegra, CobasEmira (Roche, Швейцария) и коагулометрический анализатор KC 10AAmelung-Coagulometer (Германия).

Определяли в эндометрии CD16⁺, CD56⁺, HLA-DR (II)⁺. Для морфологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследования предварительно соскоб отмывали от крови, фиксировали в 10% забуференном растворе формалина в течение 16–18 часов. После стандартной гистологической проводки заключали в парафин и делали срезы 3–4 мкм для окраски гематоксилин-эозином и для ИГХ-исследования.

Хронический эндометрит рассматривали как аутоиммунный процесс, при котором имеется инфильтрация клеток эндометрия NK-клетками, В-лимфоцитами, активированными лимфоцитами [HLA-DR (II)⁺]. Методом ИГХ, включающим

клинико-морфологическое обследование, определяли показатели местного иммунитета: количество лимфоцитов, экспрессирующих маркеры естественных киллерных клеток CD56⁺, CD16⁺ и маркеры активации HLA-DR (II)⁺, подсчет осуществляли в световом микроскопе при увеличении объектива ×40, окуляра ×10:

- при количестве клеток, экспрессирующих CD56⁺, CD16⁺, HLA-DR (II)⁺, от 0 до 10 в поле зрения диагностировали отсутствие эндометрита;

- при количестве клеток, экспрессирующих CD56⁺, выше 10 и при количестве клеток, экспрессирующих CD16⁺ и HLA-DR (II)⁺, от 0 до 10 в поле зрения диагностировали аутоиммунный хронический эндометрит;

- при количестве клеток, экспрессирующих CD56⁺, CD16⁺, HLA-DR (II)⁺, выше 10 в поле зрения диагностировали обострение аутоиммунного хронического эндометрита;

- при количестве клеток, экспрессирующих CD16⁺ и HLA-DR (II)⁺, выше 10 и при количестве клеток, экспрессирующих CD56⁺, от 0 до 10 в поле зрения диагностировали хронический эндометрит с обострением или острый эндометрит;

- при количестве клеток, экспрессирующих CD16⁺, CD56⁺, выше 10 и при количестве клеток, экспрессирующих HLA-DR (II)⁺, от 0 до 10 в поле

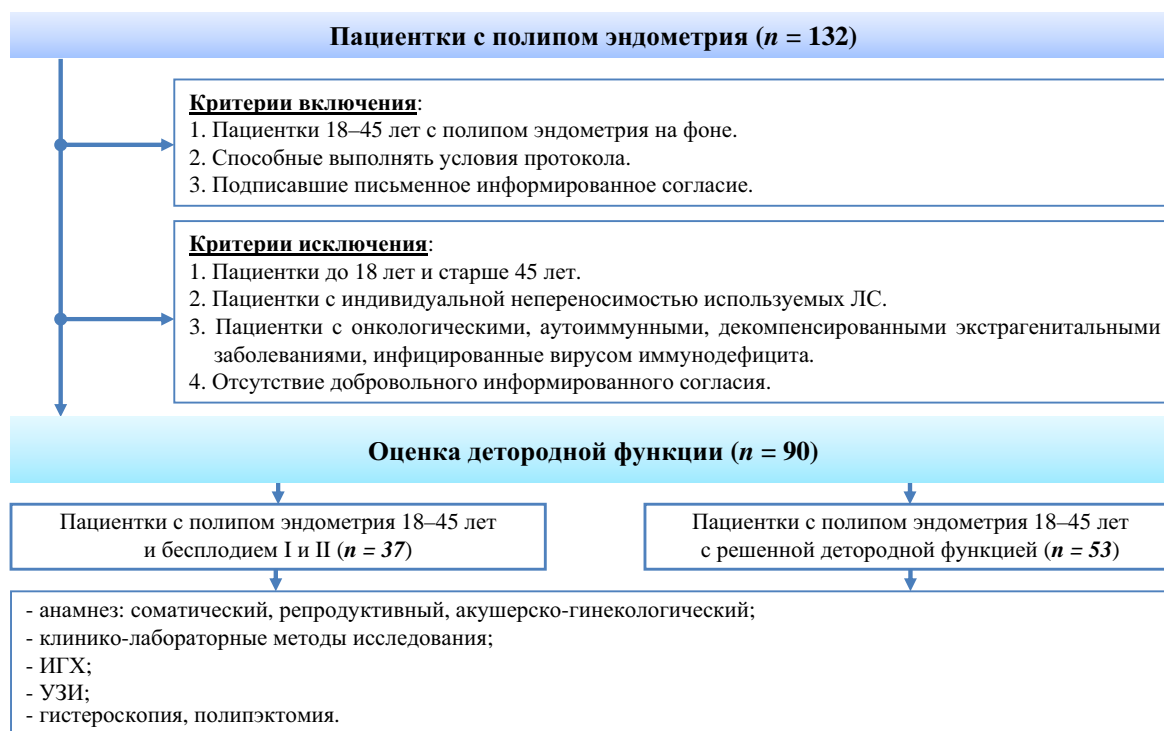


Рис. 1. Дизайн исследования.
Fig. 1. Experimental design.

зрения диагностировали хроническое воспаление с аутоиммунным компонентом, но без активации процесса;

- при количестве клеток, экспрессирующих CD16⁺, выше 10 и при количестве клеток, экспрессирующих HLA-DR (II)⁺, от 0 до 10 в поле зрения диагностировали хронический эндометрит [24].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппарате ALOC Aprosound SSD-3500 SX, Япония, на 5–7-й дни МЦ в фолликулиновую фазу и на 22–25-й дни МЦ (лютеиновая фаза). Оценивали: расположение ПЭ относительно стенок матки и дна; длину, ширину и поперечные размеры, объем полипа; объем яичников (см³), толщину эндометрия (мм); размеры матки. Были определены индексы резистентности (ИР) в артериальных сосудах ножки полипа (при их наличии).

Гистероскопия проводилась аппаратом Karl-Storz-Endoscope, производитель «Карл ШторцГмбХ и Ко», Германия, за 3–5 дней до менструации перед удалением полипа и получением соскоба эндометрия и после манипуляции. Удаление полипа проводилось при помощи резектоскопа монополярного RichardWolf, производитель «Рихард Вольф ГмбХ», Германия, после чего проводилось выскабливание цервикального канала и полости матки.

Статистические исследования проведены в среде пакета Statistica 10 (USA, Tibco)¹. Использовали частотный и корреляционный анализ. Считали, что если $|R| \leq 0,25$, то корреляция слабая, если $0,25 < |R| \leq 0,75$ — корреляция умеренная, $|R| > 0,75$ — корреляция сильная. Рассчитывали описательные статистики: число женщин в группах (N), среднее (M), стандартную ошибку среднего (m), медиану (Me), верхние и нижние квартили [75%; 25%]. Использовали общепринятый уровень статистической значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст обследованных пациенток с бесплодием составил $36,07 \pm 6,14$ года, при медиане, обозначаемой как $Me = 37,0$ года, верхним и нижним квартилями [25%; 75%] — [33,0; 41,0]. Начало менструаций в группе исследования было в $11,9 \pm 1,0$ года при медиане $Me = 12,0$ [11,0; 13,0]. При этом длительность менструации составляла $5,2 \pm 1,2$ дня при $Me = 5,0$ [4,0; 6,0], а длительность МЦ была $28,6 \pm 1,4$ дня при $Me = 28,0$ [28,0; 30,0]. Среднее число беременностей в анамнезе среди обследованных пациенток составило $3,2 \pm 2,0$ при $Me = 3,5$ [2,0; 4,0]. У большей части обследованных (66,67%) менструации были обильными и у каждой пятой (20,0%) — бо-

лезненными. Период пубертата характеризовался высокой частотой перенесенных инфекционных заболеваний: у 40,0% была ОРВИ. Среди экстрагенитальной патологии лидировали заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые были выявлены у 83,33%; инфекции мочевыводящих путей (ИМП) обнаружены у 67,78% и эндокринная патология у 50,0% (табл. 1).

Среди гинекологических заболеваний чаще диагностировали бактериальный вагиноз (БВ) — 90,0%; затем воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) и вагиниты — по 78,89%; аномальные маточные кровотечения (АМК) были выявлены у 70,0%; бесплодие — у 41,11%. При этом первичное бесплодие было у 23 (25,6%) и вторичное — у 14 пациенток (15,56%) (табл. 2).

Важным показателем для выбора после полипэктомии тактики ведения является рецидив процесса, который среди обследованных пациенток составил 20,0% (18 пациенток), причем среди пациенток с бесплодием I частота рецидивов ПЭ составила 73,91% (у 17 пациенток из 23-х с бесплодием I). Среди пациенток с бесплодием II рецидив ПЭ был только у одной, что составило 7,14%. Таким образом, у пациенток с бесплодием I рецидивы ПЭ встречались в 10,4 раза чаще, чем среди пациенток с бесплодием II. Имеется статистически значимое отличие, так как уровень значимости двухстороннего критерия Стьюдента $p = 0,0001$, меньше, чем 0,05.

Полученные при помощи УЗИ данные размеров матки, ПЭ, их расположения и индексы резистентности (ИР) артериального сосуда ножки ПЭ позволили рассчитать корреляционные связи: между объемом ПЭ и объемом матки имеется слабая статистически незначимая взаимосвязь, коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,178$ ($p > 0,05$). Среднее отношений объема полипа эндометрия к объему матки характеризует индекс инвазивного роста (ИИР), рассчитываемого как отношение объемов, он равен 0,006. В репродуктивном возрасте объем полипа умеренно и статистически значимо коррелирует с числом беременностей ($R = -0,306$) ($p < 0,05$).

Не выявлен кровоток в ножке ПЭ у 43,68%, а определялись локусы кровотока у 20,0% пациенток. Согласно исследованиям В. Н. Костюшова и соавт. (2018) [25], в железистых полипах определяется умеренный артериальный кровоток, а при наличии железисто-фиброзных полипов — единичные цветовые сигналы по периферии.

Использование ультразвукового исследования и гистероскопии, сравнение обоих методов пока-

¹ Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бином, 2010. 491 с. ISBN: 978-5-9518-0386-3

Таблица 1. Распространенность экстрагенитальной патологии среди обследованных пациенток репродуктивного периода

Table 1. Prevalence of extragenital pathology in patients of reproductive age

№ п/п	Экстрагенитальная патология	Абс., n = 90	%, n = 90
1	ЖКТ	75	83,33
2	ИМП	67	67,78
3	Эндокринная патология	45	50,0
4	Сердечно-сосудистой системы	25	27,78
5	Кожи	13	14,44
6	Травмы	30	33,33

Таблица 2. Частота возникновения гинекологической патологии

Table 2. Prevalence of gynaecological pathology

№ п/п	Генитальная патология	Абс., n = 90	%, n = 90
1	Бактериальный вагиноз	81	90,0
2	ВЗОМТ	71	78,89
3	Вагинит	71	78,89
4	АМК	63	70,0
5	Бесплодие	37	41,11
6	Вульвовагинальный кандидоз	21	23,33

Таблица 3. Расположение полипов, визуализируемое методом УЗИ и ГС*

Table 3. Polyp localisation revealed by ultrasonography and hysteroscopy*

Расположение ПЭ относительно стенок матки	УЗИ, n = 90		ГС, n = 90		p*
	абс.	%	абс.	%	
Передняя	37	41,1	22	24,5	0,017
Задняя	12	13,3	18	20,0	0,228
Правая боковая	9	10,0	11	12,2	0,639
Левая боковая	0	0	4	4,4	0,044
Дно	7	7,8	10	11,1	0,0005
Не определялись	25	27,8	25	27,8	1

Примечание: * — в последнем столбце таблицы приведены уровни значимости отличия долей по двухстороннему критерию Стьюдента.

Note: * — two-tailed Student's test statistics.

зало, что чувствительность при проведении УЗИ составила 82,4%, а при проведении гистероскопии — 100%; специфичность — 31,8 и 36,0% соответственно и общая точность — 70,0 и 82,2% соответственно. Данные о расположении ПЭ при проведении УЗИ и гистероскопии (ГС) представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 2, в 3 случаях из 6 отличие доли не является статистически значимым. Таким образом, использование гистероскопии при проведении полипэктомии является необходимым и обязательным, а ультразвуковое исследование — вспомогательным точным диагностическим методом.

У обследованных пациенток с ПЭ выявлено снижение уровня гемоглобина — $118,5 \pm 12,0$ г/л (норма 120–150 г/л). Уровень железа был

на нижних границах нормы — $11,3 \pm 3,1$ мкмоль/л (норма 9–30 мкмоль/л), как и витамина В₉ — $8,2 \pm 4,0$ нмоль/л (норма 7–36 нмоль/л).

Учитывая, что АМК было у 70,0% пациенток, снижение гемоглобина и уровня железа объяснимо и требует назначения соответствующих препаратов, а низкий уровень фолатов — еще и добавления фолиевой кислоты.

Инфекционным и иммунным факторам отводится особая роль в развитии ПЭ. Хроническое воспаление активирует локальные механизмы иммунитета в эндометрии, способствует клеточному дисбалансу, что ведет к увеличению содержания клеток киллеров (CD16⁺ и CD56⁺) и повышению HLA-DR (II)⁺ [26]. Согласно исследованию В. Н. Эллиниди, Н. М. Калининой (2001)², была проведена оценка клинко-морфологических

² Эллиниди В. Н., Калинина Н. М., Давыдова Н. И. Иммуноморфология эндометрия. Лечение бесплодия: нерешенные проблемы. Саратов, 2001: 158–162.

Таблица 4. Уровень показателей уровней гемоглобина, железа, витамина B₉
Table 4. Levels of haemoglobin, ferrum and vitamin B₉

Показатель	Единицы измерения	$M \pm m, n = 90$ Me [25%; 75%]	Нормальные показатели
Гемоглобин	г/л	118,5 \pm 12,0 121,0 [108,0; 128,0]	120,0–150,0
Железо	мкмоль/л	11,3 \pm 3,1 10,8 [9,0; 12,4]	9,0–30,0
Витамин B ₉	нмоль/л	8,2 \pm 4,0 8,0 [5,1; 9,2]	7,0–36,0

Таблица 5. Распределение частоты определения хронического эндометрита с обострением/острый эндометрит и ХАЭ у пациенток с ПЭ

Table 5. Rates of chronic exacerbated/acute and chronic autoimmune endometritis in patients with endometrial polyp

Экспрессия клеток (сочетание)	Группа исследования, n = 90	
	абс.	%
CD16 ⁺ , CD56 ⁺ , HLA-DR (II) ⁺ выше 10	48	53,33
CD16 ⁺ , HLA-DR (II) ⁺ выше 10 и CD56 ⁺ от 0 до 10	42	46,67

показателей ИГХ методом подсчета числа экспрессирующих клеток CD16⁺, CD56⁺, HLA-DR (II)⁺ (табл. 5) для определения характера воспалительного процесса эндометрия.

Нами выявлено, что обострение хронического аутоиммунного эндометрита (ХАЭ) было у 53,33% пациенток клинической группы, а хронический эндометрит с обострением или острый эндометрит — у 46,67%. Как известно, CD56-лимфоциты ответственны за продукцию провоспалительных цитокинов, а CD16-лимфоциты обладают выраженным цитотоксическим (киллерным) потенциалом, поэтому нарушения в эндометрии могут приводить к возникновению полипов эндометрия на фоне хронического аутоиммунного эндометрита. Наличие воспалительного процесса ведет к необходимости проведения соответствующей терапии, направленной на коррекцию выявленных нарушений, что и было проведено.

При наличии данных за аутоиммунный хронический эндометрит использовали препарат бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ. Свечи ректальные № 20 (Bovhyaluronidaze azoximer — Лонгидаза®) в течение 60 дней вводили в задний проход 1 раз в 3 дня. Данный способ хорошо себя зарекомендовал при лечении ВЗОМТ [27, 28]. При хроническом эндометрите с обострением или острым эндометритом использовали антибиотики по выявленной чувствительности, а также параллельно с первого дня терапии препарат бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ, свечи ректальные № 10 (Bovhyaluronidaze azoximer — Лонгидаза®) в течение 30 дней по схеме: введение свечей в задний проход 1 раз в 3 дня [27, 28]. Применение представленных выше прописей терапии ВЗОМТ в совокупности с назначением с 11 по 25-й день

менструального цикла дидрогестерона по 20 мг, при отсутствии других лимитирующих факторов, привело среди пациенток с полипэктомией и бесплодием к самостоятельному наступлению беременности у 14 пациенток с бесплодием I (60,9%) и у 12 пациенток — с бесплодием II (85,7%). В естественных циклах беременность наступила у 70,3% пациенток с ПЭ и бесплодием (у 26 пациенток из 37 пациенток с бесплодием). Наблюдение в течение 24 месяцев не выявило рецидивов полипов эндометрия после проведения дифференцированной терапии, основанной на определении ИГХ показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами доказано, что использование гистероскопии при полипэктомии является обязательным и необходимым, а проведение ультразвукового исследования выступает в роли вспомогательного точного диагностического метода.

В результате проведенного исследования показано, что выбор терапии у пациенток после гистероскопии и полипэктомии зависит от данных ИГХ-исследования. Данный метод позволил у 53,33% пациенток выявить обострение хронического аутоиммунного процесса и у 46,67% — острый эндометрит или обострение хронического эндометрита. Полученные данные ИГХ-исследования позволили дифференцированно подходить к выбору противовоспалительной терапии. При остром эндометрите или обострении хронического эндометрита антибиотикотерапия, назначаемая в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями, сочеталась с ферментными препаратами. При аутоиммунном процессе проводилась терапия бовгиалуронидазой

азоксимер по схеме. При этом у тех пациенток, которым сопутствовал диагноз бесплодие, назначалась терапия гестагенами (дидрогестерон) с 11-го по 25-й день менструального цикла, что привело у 70,3% к беременности.

АМК, сопровождающие в 70,0% пациенток с полипами эндометрия, находящихся в репродуктивном возрасте, приводят не только к снижению гемоглобина, но и уровня железа до нижних границ референсных значений. На нижних границах находится и уровень витамина В₉ (фолиевая кислота); соответственно, требуется ее назначение, что особенно актуально в прегравидарном периоде у пациенток с ПЭ и бесплодием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие хронического эндометрита с обострением или острый эндометрит и ХАЭ, определяемые при помощи ИГХ показателей, влияют на частоту наступления беременности у пациенток репродуктивного возраста с полипами эндометрия. Проведение дифференцированной терапии способствовало наступлению беременности более чем у 70%. Кроме этого, необходимо учитывать, что снижение уровня показателей железа и фолиевой кислоты требует на этапе подготовки к беременности назначения не только фолатов в дозе 400 мкг, что соответствует рекомендациям ВОЗ, но и препаратов железа под контролем показателей общего анализа крови и уровня железа.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 83 от 07.11.2019 г. Перед началом исследования все пациентки подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No expert evaluation of the trial protocol was conducted. The study was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Protocol No. 83 of 07 November, 2019. All patients signed a free written informed consent prior to examination.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors received no financial support for the research.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарашова М.А. Частота встречаемости и сочетанности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12(2): 28–32. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).28-32
2. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R., de Oliveira R.M., Frantz N., Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013; 170(1): 152–156. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.012
3. Napangama D.K., Kamal A.M., Bulmer J.N. Estrogen receptor β : the guardian of the endometrium. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21(2): 174–193. DOI: 10.1093/humupd/dmu053
4. Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod. Biomed. Online*. 2013; 26(4): 323–336. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.12.011
5. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10(5): 261–275. DOI: 10.1038/nrendo.2013.255
6. Giannella L., DelliCarpini G., Sopracordevole F., Pappicchio M., Serri M., Giorda G., et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(7): 474. DOI: 10.3390/diagnostics10070474
7. Shan M., Carlson K.E., Bujotzek A., Wellner A., Gust R., Weber M., et al. Nonsteroidal bivalent estrogen ligands: an application of the bivalent cestro to the estrogen receptor. *ACS Chem. Biol.* 2013; 8(4): 707–715. DOI: 10.1021/cb3006243
8. Wise L.A., Radin R.G., Kumanyika S.K., Ruiz-Narváez E.A., Palmer J.R., Rosenberg L. Prospective study of dietary fat and risk of uterine leiomyomata. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 99(5): 1105–1116. DOI: 10.3945/ajcn.113.073635
9. McParlin C., O'Donnell A., Robson S.C., Beyer F., Moloney E., Bryant A., et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 Oct 4; 316(13): 1392–1401. DOI: 10.1001/jama.2016.14337. PMID: 27701665
10. Weelden W.J., Massuger L.F.A.G., Pijnenborg J.M.A., Romano A. Anti-estrogen treatment in endometrial

- cancer: a systematic review. *Front. Oncol.* 2019; 9: 359. DOI: 10.3389/fonc.2019.00359
11. Shapley M., Blagojevic-Bucknall M., Jordan K.P., Croft P.R. The epidemiology of self-reported intermenstrual and postcoital bleeding in the perimenopausal years. *BJOG.* 2013; 120(11): 1348–1355. DOI: 10.1111/1471-0528.12218
 12. Izhar R., Husain S., Tahir S., Husain S. Fertility outcome after saline sonography guided removal of intrauterine polyps in women with unexplained infertility. *J. Ultrason.* 2019; 19(77): 113–119. DOI: 10.15557/JoU.2019.0016
 13. Adomaitienė L., Nadišauskienė R., Nickkho-Amiry M., Čižauskas A., Palubinskienė J., Holland C., Seif M.W. Proliferation in postmenopausal endometrial polyps — a potential for malignant transformation. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55(9): 543. DOI: 10.3390/medicina55090543
 14. Mouhayar Y., Yin O., Mumford S.L., Segars J.H. Hysteroscopic polypectomy prior to infertility treatment: a cost analysis and systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 213: 107–115. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.025
 15. Zhang H., He X., Tian W., Song X., Zhang H. Hysteroscopic resection of endometrial polyps and assisted reproductive technology pregnancy outcomes compared with no treatment: a systematic review. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2019; 26(4): 618–627. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.10.024
 16. Nijkang N.P., Anderson L., Markham R., Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* 2019; 7: 2050312119848247. DOI: 10.1177/2050312119848247
 17. Al Chami A., Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J. Obstet Gynaecol. India.* 2017; 67(1): 9–14. DOI: 10.1007/s13224-016-0929-4
 18. Elias R.T., Pereira N., Karipcin F.S., Rosenwaks Z., Spandorfer S.D. Impact of newly diagnosed endometrial polyps during controlled ovarian hyperstimulation on in vitro fertilization outcomes. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2015; 22(4): 590–594. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.12.170
 19. Munro M.G. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil. Steril.* 2019; 111(4): 629–640. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008
 20. Lőrincz J., Molnár S., Jakab A., Herman T., Jashanjeet S., Török P. The effect of localization and histological verification of endometrial polyps on infertility. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019; 300(1): 217–221. DOI: 10.1007/s00404-019-05155-3
 21. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J., AbiRaad E., Stavroulis A., Sleiman Z., et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int. J. Surg.* 2017; 43: 7–16. DOI: 10.1016/j.ijso.2017.05.012
 22. Kodaman P.H. Hysteroscopic polypectomy for women undergoing IVF treatment: when is it necessary? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016; 28(3): 184–190. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000277
 23. Bosteels J., Kasius J., Weyers S., Broekmans F.J., Mol B.W., D'Hooghe T.M. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (2): CD009461. DOI: 10.1002/14651858.CD009461.pub3
 24. Калинина Н.М. Хронический эндометрит: подходы к диагностике и терапии. *Consilium Medicum.* 2015; 17(6): 77–80. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.6.77-80
 25. Костюшов В.Н., Арутюнян А.Ф., Гайдуков С.Н., Терскова Т.В. Особенности доплерометрических показателей при различных морфологических формах полипов эндометрия. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».* 2018; 20(5): 15–19. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-15-19
 26. Zhu Y., Du M., Yi L., Liu Z., Gong G., Tang X. CD4+ T cell imbalance is associated with recurrent endometrial polyps. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2018; 45(6): 507–513. DOI: 10.1111/1440-1681.12913
 27. Баранов И.И., Кукарская И.И., Карахалис Л.Ю., Суханов А.А., Веницкий А.А. Комплексный подход к лечению больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2018; 4(22): 65–71. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14008
 28. Суханов А.А., Карахалис Л.Ю., Кукарская И.И., Баранов И.И. Многокомпонентная терапия больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Акушерство и гинекология.* 2018; 12: 125–131. DOI: 10.18565/aig.2018.12.125-130

REFERENCES

1. Garashova M.A. Incidence and combination of genital neoplastic processes in post-menopausal period. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (2): 28–32 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).28-32
2. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R., de Oliveira R.M., Frantz N., Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013; 170(1): 152–156. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.012
3. Hapangama D.K., Kamal A.M., Bulmer J.N. Estrogen receptor β : the guardian of the endometrium. *Hum. Reprod. Update.* 2015; 21(2): 174–193. DOI: 10.1093/humupd/dmu053
4. Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod. Biomed. Online.* 2013; 26(4): 323–336. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.12.011

5. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10(5): 261–275. DOI: 10.1038/nrendo.2013.255
6. Giannella L., DelliCarpini G., Sopracordevole F., Papiccio M., Serri M., Giorda G., et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(7): 474. DOI: 10.3390/diagnostics10070474
7. Shan M., Carlson K.E., Bujotzek A., Wellner A., Gust R., Weber M., et al. Nonsteroidal bivalent estrogen ligands: an application of the bivalent concept to the estrogen receptor. *ACS Chem. Biol.* 2013; 8(4): 707–715. DOI: 10.1021/cb3006243
8. Wise L.A., Radin R.G., Kumanyika S.K., Ruiz-Narváez E.A., Palmer J.R., Rosenberg L. Prospective study of dietary fat and risk of uterine leiomyomata. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 99(5): 1105–1116. DOI: 10.3945/ajcn.113.073635
9. McParlin C., O'Donnell A., Robson S.C., Beyer F., Moloney E., Bryant A., et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 Oct 4; 316(13): 1392–1401. DOI: 10.1001/jama.2016.14337. PMID: 27701665
10. Weelden W.J., Massuger L.F.A.G., Pijnenborg J.M.A., Romano A. Anti-estrogen treatment in endometrial cancer: a systematic review. *Front. Oncol.* 2019; 9: 359. DOI: 10.3389/fonc.2019.00359
11. Shapley M., Blagojevic-Bucknall M., Jordan K.P., Croft P.R. The epidemiology of self-reported intermenstrual and postcoital bleeding in the perimenopausal years. *BJOG*. 2013; 120(11): 1348–1355. DOI: 10.1111/1471-0528.12218
12. Izhar R., Husain S., Tahir S., Husain S. Fertility outcome after saline sonography guided removal of intrauterine polyps in women with unexplained infertility. *J. Ultrason.* 2019; 19(77): 113–119. DOI: 10.15557/JoU.2019.0016
13. Adomaitienė L., Nadišauskienė R., Nickkho-Amiry M., Čižauskas A., Palubinskienė J., Holland C., Seif M.W. Proliferation in postmenopausal endometrial polyps — a potential for malignant transformation. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(9): 543. DOI: 10.3390/medicina55090543
14. Mouhayar Y., Yin O., Mumford S.L., Segars J.H. Hysteroscopic polypectomy prior to infertility treatment: a cost analysis and systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 213: 107–115. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.025
15. Zhang H., He X., Tian W., Song X., Zhang H. Hysteroscopic resection of endometrial polyps and assisted reproductive technology pregnancy outcomes compared with no treatment: a systematic review. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2019; 26(4): 618–627. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.10.024
16. Nijkang N.P., Anderson L., Markham R., Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* 2019; 7: 2050312119848247. DOI: 10.1177/2050312119848247
17. Al Chami A., Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J. Obstet Gynaecol. India*. 2017; 67(1): 9–14. DOI: 10.1007/s13224-016-0929-4
18. Elias R.T., Pereira N., Karipcin F.S., Rosenwaks Z., Spandorfer S.D. Impact of newly diagnosed endometrial polyps during controlled ovarian hyperstimulation on in vitro fertilization outcomes. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2015; 22(4): 590–594. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.12.170
19. Munro M.G. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil. Steril.* 2019; 111(4): 629–640. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008
20. Lőrincz J., Molnár S., Jakab A., Herman T., Jashanjeet S., Török P. The effect of localization and histological verification of endometrial polyps on infertility. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019; 300(1): 217–221. DOI: 10.1007/s00404-019-05155-3
21. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J., AbiRaad E., Stavroulis A., Sleiman Z., et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int. J. Surg.* 2017; 43: 7–16. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.05.012
22. Kodaman P.H. Hysteroscopic polypectomy for women undergoing IVF treatment: when is it necessary? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016; 28(3): 184–190. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000277
23. Bosteels J., Kasius J., Weyers S., Broekmans F.J., Mol B.W., D'Hooghe T.M. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (2): CD009461. DOI: 10.1002/14651858.CD009461.pub3
24. Kalinina N.M. Chronic endometritis. Approaches to diagnosis and treatment. *Consilium Medic.* 2015; 17(6): 77–80 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/2075-1753_2015.6.77-80
25. Kostyushov V.E., Arutyunyan A.F., Gaidukov S.N., Terskova T.V. Features of dopplerometric indicators at various morphological forms of polyps of endometrium. *The Journal of Scientific Articles "Health and Education Millennium"*. 2018; 20(5): 15–19 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-15-19
26. Zhu Y., Du M., Yi L., Liu Z., Gong G., Tang X. CD4+ T cell imbalance is associated with recurrent endometrial polyps. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2018; 45(6): 507–513. DOI: 10.1111/1440-1681.12913
27. Baranov I.I., Kukarskaya I.I., Karakhalis L.Yu., Sukhanov A.A., Vinitsky A.A. Complex approach to pelvic inflammatory diseases treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2018; 4(22): 65–71 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14008
28. Sukhanov A.A., Karakhalis L.Yu., Kukarskaya I.I., Baranov I.I. Multicomponent therapy in patients with pelvic inflammatory diseases. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2018; 12: 125–131 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2018.12.125-130

ВКЛАД АВТОРОВ

Багдасарян Л.Ю.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Пономарев В.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка, развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Пенжоян Г.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Bagdasaryan L.Yu.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Methodology development — methodology development and design.

Ponomarev V.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

Penghoyan G.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Багдасарян Лиана Юрьевна* — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения стационара государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0001-7379-9122>

Контактная информация: e-mail: lianochka88@mail.ru; тел.: +7 (918) 435-03-18;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Пономарев Владислав Викторович — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий гинекологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-3797-6712>

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>

Liana Yu. Bagdasaryan* — Postgraduate Student, Chair of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Physician (obstetrics and gynaecology), Gynaecological Inpatient Unit, Regional Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0001-7379-9122>

Contact information: e-mail: lianochka88@mail.ru; tel.: +7 (918) 435-03-18;

MitrofanaSedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

Vladislav V. Ponomarev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Head of the Gynaecological Inpatient Unit, Regional Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>

Grigorii A. Penghoyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author