

Клинический протокол

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ __
	Экземпляр	№ __
	Введен в действие	01.11.21
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	<i>Клинический протокол « Гиперплазия эндометрия» (РОАГ)2021г Коды МКБ-10: N85.0, N85.1 Возрастная группа - взрослые</i>	

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	Врач: ЖК5 Акушер-гинеколог	Сефибекова И.М		
Согласовано	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по хирургической работе	Абдулмаджидов Х.М.		
	Заведующий экспертным отделом	Махмудова Ф.Б.		
	Заведующая организационно- методическим отделом	Тагирбекова О.М.		
2021 г.				

Определение заболевания .

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – это патологический процесс слизистой оболочки матки, характеризующийся пролиферацией желез и увеличением железисто-стромального соотношения.

Этиология и патогенез заболевания

Одной из ведущих причин развития ГЭ является абсолютная или относительная гиперэстрогения. К патогенетическим механизмам формирования ГЭ относят также подавление процессов апоптоза, о чем свидетельствует нарушение баланса активности подавляющей апоптоз системы генов Bcl-2 и проапоптотической системы генов Fas/FasL . ГЭ может возникать на фоне мутаций гена супрессора опухолей PTEN (phosphatase/tensin homolog) .

Факторы риска ГЭ можно разделить на три группы: 1гр.- Раннее менархе или поздняя менопауза, бесплодие, ановуляция, обусловленная фазой менопаузального перехода или синдромом поликистозных яичников (СПЯ),

1 гр.- Ятрогенные факторы (монотерапия эстрогенами или тамоксифеном);

3 гр.- сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет (СД) 2го типа, артериальная гипертензия и синдром Линча, а также эстроген-секретирующие опухоли яичников, например, гранулезно-клеточные опухоли) .

ГЭ без атипии характеризуется поликлональными и диффузными изменениями, атипическая ГЭ (АГЭ) - моноклональными поражениями, которые могут прогрессировать до эндометриоидной аденокарциномы (ЭА), являющейся основным гистологическим подтипом рака эндометрия (РЭ) . Риск прогрессирования ГЭ без атипии в РЭ в течение 20 лет достигает 5%, при АГЭ риск возрастает до 27,5% .

Эпидемиология заболевания или состояния.

Исследования по возрастной частоте различных типов ГЭ (тестировано 63688 образцов эндометрия), обобщенная частота ГЭ составляет - 133 случая на 100 000 женщин-лет, при этом максимум (386 на 100 000 женщин-лет) приходится на возраст 50-54 года, минимум (6 на 100 000 женщин-лет) - на возраст до 30 лет. Частота простой ГЭ составляет 58 случаев на 100 000 женщин-лет, сложной ГЭ - 63 на 100 000 и АГЭ - 17 на 100 000 .

Особенности кодирования заболевания .

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

Классификация заболевания.

В настоящее время в клинической практике используется бинарная классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2014 года (оставленная без изменений в редакции 2020 года).

Согласно этой классификации выделяют две формы .

- гиперплазия эндометрия без атипии

- гиперплазия эндометрия с атипией.

Ранее в международной клинической практике использовалась классификация ВОЗ 2003 года, включающая 4 категории ГЭ: простая и сложная ГЭ без атипии, простая и сложная АГЭ, но в связи с низкой воспроизводимостью диагнозов она была упрощена до бинарной классификации. Существует также альтернативная система – классификация ЭИН (эндометриальная интраэпителиальная неоплазия), где вместо термина «атипическая гиперплазия эндометрия» используется термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия». ЭИН предполагает наличие латентных генетически трансформированных клеток (недоступных световой микроскопии), которые могут привести к возникновению мутантных клонов, проявляющихся фенотипически структурными и цитологическими перестройками. В классификации ЭИН также есть категория доброкачественной ГЭ. Американская коллегия акушеров и гинекологов (2015), рекомендует клиническое применение классификации ЭИН, как более объективной, основанной на морфометрических параметрах. С 2014 г. термин «ЭИН» инкорпорирован в классификационную систему ВОЗ, которая рекомендует его использование наравне с термином «АГЭ», с единым гистологическим кодом (8380/2).

Клиническая картина заболевания.

ГЭ проявляется аномальными маточными кровотечениями (АМК) в виде обильных или межменструальных маточных кровотечений при регулярном менструальном цикле или олигоменореи [16]. Характер АМК не позволяет предположить тип ГЭ. ГЭ формируется, как правило, на фоне прогестерон-дефицитного состояния и может быть причиной ановуляторного бесплодия [5], [6], [17], [18]. Для женщин с избыточной массой тела, ожирением, имеющих длительные ановуляторные менструальные циклы и увеличение конверсии андрогенов в эстрогены в жировой ткани, характерно повышение риска развития ГЭ и РЭ.

Диагностика

Диагноз ГЭ устанавливается на основании жалоб на АМК, анамнестических данных, физикального обследования, заключения УЗИ органов малого таза [21], [22], [23]. Окончательный диагноз ГЭ подтверждается патолого-анатомическим исследованием эндометрия.

Физикальное обследование

Рекомендуется всем пациенткам с ГЭ проведение физикального обследования по стандартным принципам гинекологии, а также проведение осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования.

Лабораторные диагностические исследования.

Рекомендуется проведение контроля лабораторных данных с целью выявления сопутствующих заболеваний, предоперационного обследования и определения тактики ведения всем пациенткам с подозрением на ГЭ. В комплекс лабораторных обследований целесообразно включить общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) и с определением уровня ферритина, коагулограмму, оценку гормонов сыворотки крови для диагностики и выявления причин ановуляции и олигоменореи (исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови, исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови, исследование уровня прогестерона в крови, исследование уровня свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата в крови, исследование уровня пролактина в крови, тиреоидные

гормоны – исследование уровня тиреотропного гормона в крови, свободного тироксина сыворотки крови), проведение скрининга уровня свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата в крови, исследование уровня пролактина в крови, тиреоидные гормоны – исследование уровня тиреотропного гормона в крови, свободного тироксина сыворотки крови), проведение скрининга на ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) методом ПЦР.

Рекомендуется проводить микроскопическое исследование влагалищных мазков у пациенток с подозрением на ГЭ для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза. Проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки у пациенток с подозрением на ГЭ с целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Инструментальные диагностические исследования.

Рекомендуется всем пациенткам с ГЭ проведение УЗИ органов малого таза (по возможности трансвагинального) для оценки состояния эндо- и миометрия.

УЗИ органов малого таза, проводимое при возможности в 1ую фазу цикла или на фоне АМК, рассматривается как скрининговая процедура для оценки эндо- и миометрия. В репродуктивном возрасте увеличение м-эхо более 7-8 мм на 5-7й дни цикла при неоднородной структуре с эхогенными включениями позволяет заподозрить ГЭ. Четких эхографических признаков ГЭ в репродуктивном возрасте нет, в связи с чем диагностическая значимость УЗИ для выявления ГЭ у женщин данной возрастной группы ограничена. В постменопаузе при толщине эндометрия 3-4 мм вероятность РЭ составляет менее 1%. В постменопаузе у женщин с АМК при толщине эндометрия менее 5 мм, риск развития РЭ составляет примерно 0,07% и 7,3% при эндометрии более 5 мм. Не рекомендуется рутинно использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза в качестве метода диагностики ГЭ. Однако этот метод рассматривается как перспективный в дифференциальной диагностике АГЭ и РЭ.

Рекомендуется при подозрении на ГЭ по данным УЗИ органов малого таза проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала эндометрия, полученного путем биопсии эндометрия или диагностического выскабливания полости матки по возможности под контролем гистероскопии. Рекомендуется окончательный диагноз ГЭ у пациенток с рецидивирующей ГЭ, наличием факторов риска развития РЭ в перименопаузе и постменопаузе ставить на основании результатов патолого-анатомического исследования эндометрия, полученного при диагностическом выскабливании полости матки (при отсутствии условий выполнения гистероскопии).

Лечение.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ.

Выбор тактики лечения гиперплазии эндометрия зависит от возраста пациентки, анамнеза, степени развития болезни, возможного ее рецидива, гистологической картины. При лекарственно-обусловленной гиперплазии (УД-В) следует пересмотреть режим, дозы и тип МГТ;

продолжение терапии тамоксифеном следует решить совместно с онкологом.

При гиперплазии эндометрия, обусловленную СПКЯ – следует решить вопросы восстановления овуляции. Медикаментозное лечение показано

при гиперплазии без атипии;

атипической гиперплазии в репродуктивном возрасте;

при атипической гиперплазии менопаузального возраста при отказе пациента от хирургического лечения под контролем биопсии эндометрия.

1-я линия терапии:

ВМС с Левоноргестрелом (УД–А) – более высокие показатели регрессии заболевания с более благоприятным профилем кровотечения и оно связано с меньшим количеством побочных эффектов. Длительность минимум 6 месяцев;

Непрерывное применение прогестагенов минимум 6 месяцев

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа/ Международное непатентованное наименование ЛС	Способ Применения	Показания	Уровень Доказательности
ВМС с Левоноргестрелом	20 мг /24 часа Устанавливается в полость матки	Лечение меноррагии, гиперменореи, местная терапия прогестагенами при проведении заместительной эстрогенной терапии	УД А
Дидрогестерон	таблетки 10 мг	Лечение аномальных маточных кровотечений, меноррагии, терапия прогестагенами при проведении заместительной эстрогенной терапии	УД- В
Микронизированный прогестерон, капсулы	Капсулы, 100-200 мг	Нарушения менструального цикла, связанные с ановуляцией и дисовуляцией, терапия прогестагенами при проведении заместительной эстрогенной терапии	УД-В
Норэтистерон	таблетки 5 мг	Гиперплазия эндометрия, аномальные маточные кровотечения	УД-В
Депо медроксипрогестерон ацетат	150 мг	Гиперплазия эндометрия, аномальные маточные кровотечения	УД-В

Хирургическое вмешательство – проводится с лечебно-диагностической целью

Виды операции:	Условия выполнения
Мануальная вакуум аспирация	Может проводиться под местной анестезией
Выскабливание полости матки	под местной анестезией и внутривенной анестезией в условиях дневного стационара
Гистероскопия с выскабливанием полости матки	Возможна офисная гистероскопия. Может проводиться под местной анестезией и внутривенной анестезией в условиях дневного стационар

Критерии оценки качества медицинской помощи:

№	Критерии качества	Оценка выполнения (Да/ Нет)
---	-------------------	-----------------------------

1	Выполнена патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала (при установлении диагноза)	Да/Нет
2	Выполнено УЗИ органов малого таза	Да/ Нет
3	Назначено гормональное лечение при ГЭ без атипии	Да/ Нет
4	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала эндометрия для оценки излеченности гиперплазии эндометрия	Да/Нет
5	Пациентка информирована о необходимости устранения модифицируемых факторов риска	Да/Нет

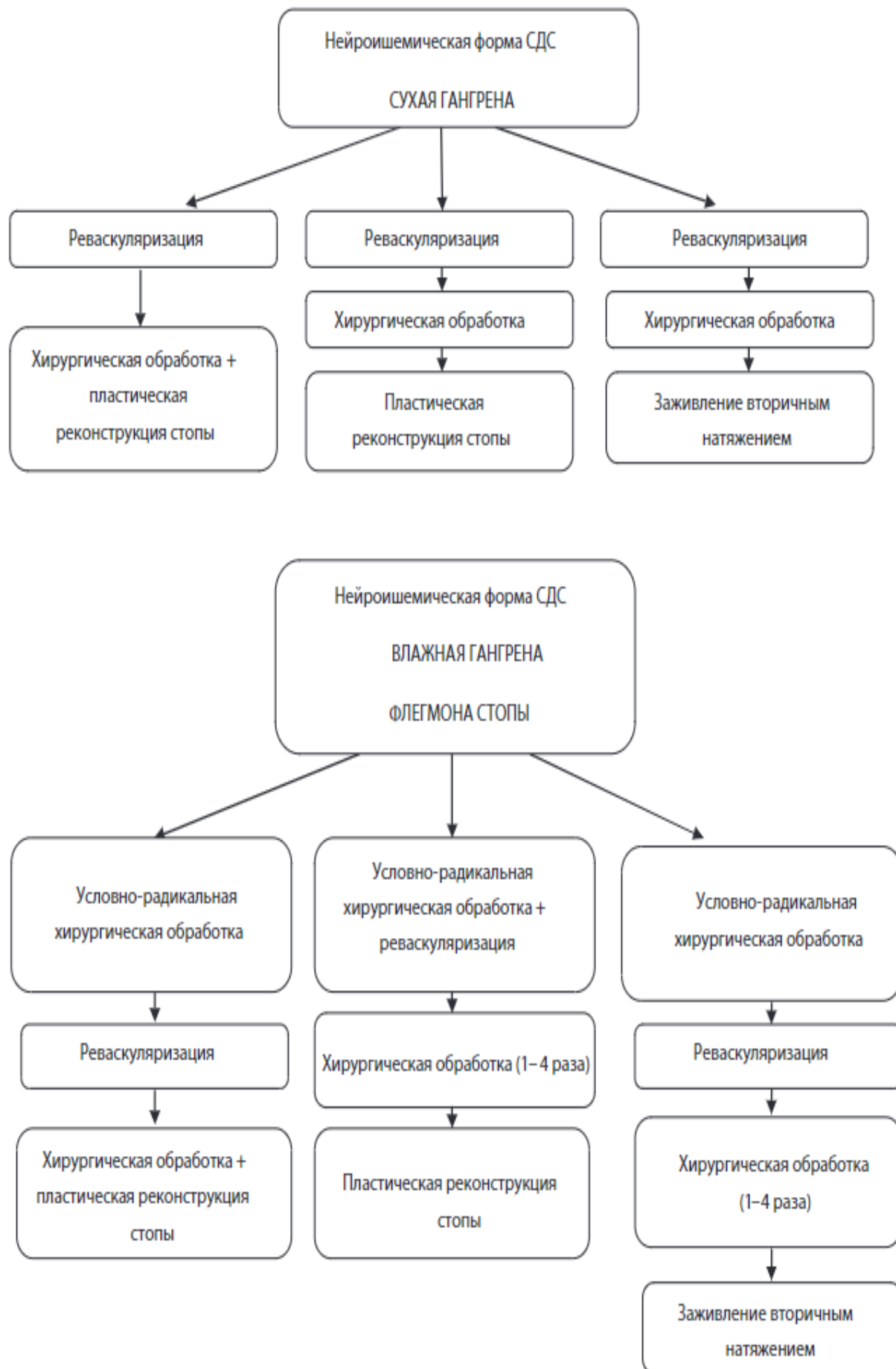


Рис. 2. Стратегия хирургического лечения при нейроишемической форме СДС

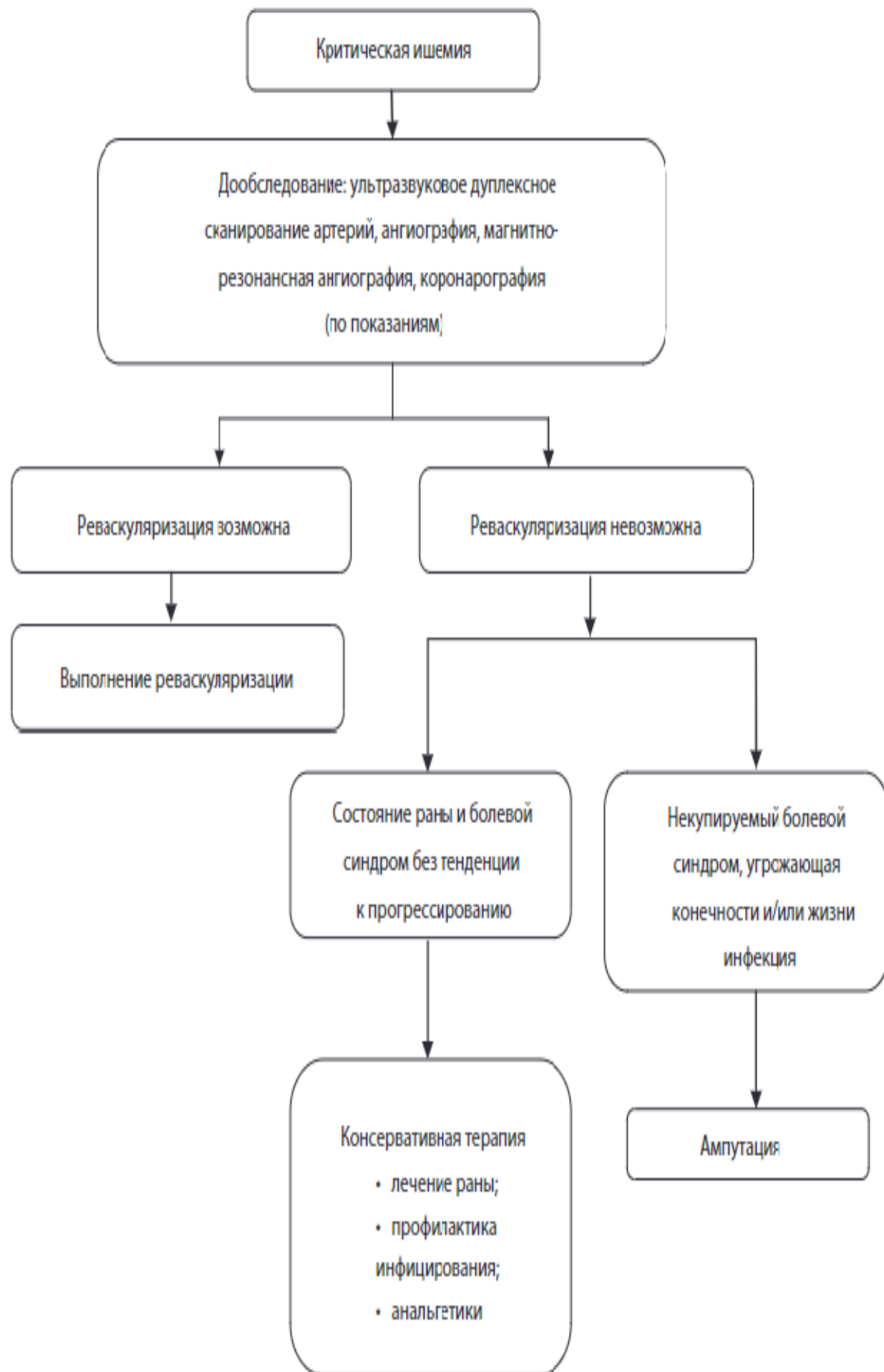


Рис. 3. Алгоритм лечения пациентом с критической ишемией нижних конечностей