



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Гиперплазия эндометрия

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **N85.0, N85.1**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2023**

ID: **646**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента

- Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

ГЭ - гиперплазия эндометрия

РЭ – рак эндометрия

ЭА - эндометриоидная аденокарцинома

АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия

АМК – аномальное маточное кровотечение

УЗИ - ультразвуковое исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система

ГС – гистероскопия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

СПЯ - синдром поликистозных яичников

аГн-РГ - агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

КОК - комбинированные оральные контрацептивы

Термины и определения

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

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – это патологический процесс слизистой оболочки матки, характеризующийся пролиферацией желез и увеличением железисто-стромального соотношения [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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* [2], [3]. ГЭ может возникать на фоне мутаций гена супрессора опухолей *PTEN* (phosphatase/tensin homolog) [4].

Факторы риска ГЭ можно разделить на три группы (1) раннее менархе или поздняя менопауза, бесплодие, ановуляция, обусловленная фазой менопаузального перехода и/или синдромом поликистозных яичников (СПЯ), (2) ятрогенные факторы (монотерапия эстрогенами или тамоксифеном); и (3) сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет (СД) 2го типа, артериальная гипертензия и синдром Линча, а также эстроген-секретирующие опухоли яичников, например, гранулезно-клеточные опухоли) [5], [6].

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) [7]. Риск прогрессирования ГЭ без атипии в РЭ в течение 20 лет достигает 5%, при АГЭ риск возрастает до 27,5% [8].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По результатам популяционного исследования по возрастной частоты 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 [9].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 [1], [10].

- 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 [11], [12], [13].

Существует также альтернативная система – классификация ЭИН (эндометриальная интраэпителиальная неоплазия), где вместо термина «атипическая гиперплазия эндометрия» используется термин “эндометриальная интраэпителиальная неоплазия” [14]. 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 [15]. С 2014 г. термин «ЭИН» инкорпорирован в классификационную систему ВОЗ, которая рекомендует его использование наравне с термином «АГЭ», с единым гистологическим кодом (8380/2) [1], [10].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 [19], [20].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

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 [1], [7], [10], [24], [25], [26], [27].

2.1 Жалобы и анамнез

См. пункт 1.6 «Клиническая картина».

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациенткам с ГЭ проведение физикального обследования по стандартным принципам пропедевтики, а также проведение осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования [21], [22], [28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Всем пациенткам с ГЭ необходимо вычислять ИМТ для диагностики избыточной массы тела или ожирения. ИМТ вычисляется по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}}$. Ожирение является доказанным фактором риска ГЭ и РЭ, влияет на восстановление репродуктивной функции и исходы беременностей, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. При ожирении снижается эффективность терапии и вероятность последующей ремиссии ГЭ.

2.3 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 [21], [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: 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 (ориентировочное исследование системы гемостаза), 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 на ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) методом ПЦР (при подозрении на инфекции), исследование уровня хорионического гонадотропина в крови [21], [22].

- Рекомендуется проводить микроскопическое исследование влагалищных мазков у пациенток с подозрением на ГЭ для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза [21], [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки у пациенток с подозрением на ГЭ с целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии [21], [22], [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациенткам с ГЭ проведение УЗИ органов малого таза (по возможности трансвагинального) для оценки состояния эндо- и миометрия [23], [25], [26], [27], [30], [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: 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% [23]. 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 [30], [32]. 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. Поскольку МРТ с использованием диффузно взвешенных последовательностей позволяет выявить начальные признаки инвазии ткани эндометрия в миометрий, характерные для ранней стадии РЭ [33].

- Рекомендуется при подозрении на ГЭ по данным УЗИ органов малого таза проведение патологического-анатомического исследования биопсийного(операционного) материала эндометрия, полученного путем биопсии эндометрия или диагностического выскабливания полости матки по возможности под контролем гистероскопии [34], [35], [36], [37], [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: Гистероскопия (ГС) обеспечивает проведение биопсии или диагностического выскабливания полости матки с удалением очаговых поражений, включая полипы эндометрия или субмукозные миоматозные узлы под визуальным контролем [34], [35], [36], [37], [31].

- Рекомендовано при подозрении на ГЭ по данным УЗИ органов малого таза проведение биопсии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом [34], [35], [36], [37], [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- 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) [1], [7], [25], [26], [27], [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

2.5 Иные диагностические исследования

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Терапия ГЭ включает консервативное (гормональное) и оперативное лечение. Выбор тактики ведения ГЭ зависит от морфологического патолого-анатомического заключения, возраста пациентки, ее репродуктивных планов, наличия факторов риска ГЭ и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии [25], [26], [27]. Цель терапии ГЭ состоит в купировании АМК, профилактике рецидивов ГЭ и развитии РЭ.

3.1 Тактика ведения пациенток с ГЭ без атипии

- Рекомендуется после морфологической верификации диагноза ГЭ в качестве медикаментозной терапии локальное воздействие #левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы (по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами) [38], [39], [40], [41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Эффективность левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) при ГЭ без атипии достигает 100% при минимальном системном воздействии и побочных эффектов [6], [7], [38], [39], [40], [41]. По результатам обзора 2020 года, включающего 11 рандомизированных клинических исследований, частота регресса ГЭ на фоне ЛНГ-ВМС в 3 раза выше в сравнении с пероральными формами прогестагенов [41].

- Рекомендуется после морфологической верификации диагноза ГЭ в случае противопоказаний к ЛНГ-ВМС или отказа от ее введения терапия прогестагенами (по анатоми-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) - Прогестагены) в непрерывном или пролонгированном циклическом режимах [38], [39], [40], [42], [43].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В случае противопоказаний к ЛНГ-ВМС или отказа от ее введения при ГЭ без атипии возможно назначение в непрерывном или пролонгированном циклическом режимах прогестагенов. Прогестагены в циклическом режиме менее эффективны для регрессии ГЭ без атипии в сравнении с непрерывным режимом приема и ЛНГ-ВМС [6], [7], [38], [39], [40], [42], [43].

- Рекомендуется применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) (по АТХ – Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона) при сочетании ГЭ с миомой матки и эндометриозом [44], [45], [46], [47].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Применение аГн-РГ целесообразно при сочетании ГЭ с миомой матки или эндометриозом [44], [45], [46], [47]. При выраженных симптомах эстроген-дефицита и необходимости проведении терапии более 6 месяцев целесообразно назначение возвратной терапии препаратами для непрерывного режима менопаузальной гормонотерапии [47].

- Рекомендуется при морфологически верифицированной ГЭ проводить терапию #левоноргестрелом в форме внутриматочной терапевтической системы (по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами) или прогестагенами в течение 6 месяцев с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала эндометрия (при наличии внутриматочной терапевтической системы – без ее удаления) для определения дальнейшей тактики ведения [39], [41], [42], [43], [48], [49], [50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Для контроля эффективности лечения ГЭ без атипии забор ткани эндометрия для патолого-анатомического исследования как при биопсии, так и при ГС и ДВ слизистой полости матки. Проведение 6 месячного курса терапии ЛНГ-ВМС (в сравнении с 3-х месячным) увеличивает эффективность регресса ГЭ с 84% до 100%, пероральных прогестагенов с 50% до 64% [48]. Если нет побочных эффектов и пациентка не заинтересована в беременности, целесообразно продлить терапию ЛНГ-ВМС на срок до 5 лет, для снижения риска рецидивов ГЭ, проводя ежегодный УЗИ-мониторинг за состоянием эндометрия и биопсию эндометрия [49], [50].

- Рекомендуется информировать пациентку о возможности рецидива ГЭ после завершения курса терапии [42], [49], [50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Несмотря на значительно более высокую эффективность ЛНГ-ВМС в сравнении с непрерывным или циклическим режимами прогестагенов, после отмены 6-месячного курса терапии частота рецидивов через 2 года может достигать примерно 40% [50]. Рецидивы значительно чаще возникают у пациенток с ИМТ $\geq$ 35 кг/м².

- Рекомендуются при отсутствии эффекта от консервативного лечения и прогрессировании ГЭ рассмотреть вопрос о хирургическом лечении (гистерэктомия, по возможности, лапароскопическим доступом или резекция эндометрия под гистероскопическим контролем (гистерорезектоскопия)) [27], [54], [55], [56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Вопрос о гистерэктомии решается при незаинтересованности пациентки в реализации репродуктивной функции, при прогрессировании ГЭ в АГЭ, при рецидиве ГЭ после 12 месячного курса лечения, при отказе пациентки от консервативного лечения [27].

- Не рекомендуется проводить абляцию эндометрия для лечения ГЭ [27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуются у пациенток с ГЭ и бесплодием лечение проводить в соответствии с клиническими рекомендациями «Женское бесплодие» [18], [57], [58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2 Тактика ведения женщин с АГЭ

- Рекомендуются при АГЭ проведение гистерэктомии, по возможности, лапароскопическим доступом [55], [56], [59], [60], [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Необходимо проведение гистерэктомии ввиду высокой вероятности сопутствующего РЭ (по некоторым данным диагностируется в 40-60% случаев) [59], [60], [61].

Окончательный объем - гистерэктомия с маточными трубами, а в ряде случаев – гистерэктомия с придатками, решается в зависимости от сопутствующей патологии и факторов риска [61].

- Рекомендуются при выявлении АГЭ у пациенток репродуктивного возраста с настойчивым желанием сохранить детородную функцию и отказе от гистерэктомии, проведение врачебной комиссии для определения возможности консервативного лечения путем локального введения #левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы (по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами) или

прогестагенами (по анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) - Прогестагены) в непрерывном режиме с обязательным патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала эндометрия каждые 3 месяца [51], [53], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: О возможности проведения консервативной терапии свидетельствуют литературные данные о частоте регрессии заболевания в 85,6% случаев, в то время как рецидив возможен в 26% случаев [65]. При оценке результатов применения ЛНГ-ВМС и оральных прогестагенов выявлено, что регрессия ГЭ, индуцированная ЛНГ-ВМС, происходит достоверно чаще (90% по сравнению с 69%) [39]. При АГЭ вероятность сопутствующего РЭ диагностируется в 40-60% случаев, что свидетельствует о целесообразности гистерэктомии при АГЭ [59], [60].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специфической реабилитации нет.

Консультация врача-физиотерапевта для определения программы реабилитации.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется динамическое наблюдение с проведением ультразвукового исследования органов малого таза и ежегодным проведением биопсии эндометрия пациенткам из группы высокого риска рецидива ГЭ и развития РЭ [51], [52], [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: График наблюдения может меняться в зависимости от клинической ситуации. Оптимальная частота и кратность обследований четко не определена из-за малого количества опубликованных данных. В течение первого года рекомендована биопсия эндометрия каждые 6 месяцев, со снятием с учета при отсутствии ГЭ по данным 2 последовательных патолого-анатомических исследований биопсийного (операционного) материала эндометрия [25], [26], [27].

Факторами риска рецидива ГЭ и развития РЭ являются: избыточная масса тела и ожирение, СПЯ и др. [17], [19], [20], [51], [52], [53].

При ожирении снижается эффективность терапии и вероятность последующей ремиссии ГЭ. Необходима модификация факторов риска, лечение ожирения, СД, артериальной гипертензии, СПЯ и нормализации массы тела. Комплекс мер должен включать физические нагрузки и рациональное сбалансированное питание, снижение каллоража на 30% для достижения и поддержания нормальной массы тела. Физическая активность должна составлять минимум 150 минут в неделю, включая упражнения на укрепление мышц в течение 2 дней в неделю. График и интенсивность тренировок подбирается индивидуально [19], [20], [53].

Показано, что длительный прием прогестагенов снижает риск ГЭ, прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) приводит к снижению риска развития РЭ [71], хотя нет доказательной базы об эффективности КОК для профилактики рецидивов ГЭ.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- Проведение оперативного лечения
- Аномальные маточные кровотечения

Показания к выписке из медицинской организации:

- купирование АМК

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не требуется.

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

Список литературы

1. Cree IA, White VA, Indave BI, Lokuhetty D. Revising the WHO classification: female genital tract tumours. *Histopathology*. 2020 Jan;76(1):151-156. doi: 10.1111/his.13977.
2. Hutt S, Tailor A, Ellis P, Michael A, Butler-Manuel S, Chatterjee J. The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: a literature review. *Acta Oncol*. 2019 Mar;58(3):342-352. doi: 10.1080/0284186X.2018.1540886.
3. Allison KH, Tenpenny E, Reed SD, Swisher EM, Garica RL. Immunohistochemical markers in endometrial hyperplasia: is there a panel with promise? A review. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2008;16:329-43.
4. Russo M, Newell JM, Budurlean L, Houser KR, Sheldon K, Kesterson J et al. Mutational profile of endometrial hyperplasia and risk of progression to endometrioid adenocarcinoma. *Cancer*. 2020 Jun 15;126(12):2775-2783. doi: 10.1002/cncr.32822.
5. Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019; 21 (6): 53–58. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190472.
6. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, et al. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e8.
7. Sanderson PA, Critchley HO, Williams AR, Arends MJ, Saunders PT. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update*. 2017 Mar 1;23(2):232-254. doi: 10.1093/humupd/dmw042.
8. Lacey JV Jr, Sherman ME, Rush BB, Ronnett BM, Ioffe OB, Duggan MA et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 10;28(5):788-92. doi: 10.1200/JCO.2009.24.1315.
9. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200. 678.e1-6.
10. Kurman R, Carcangiu M, Herrington C, Young R. World Health Organisation Classification of Tumors of Female Reproductive Organs, 4th edn Lyon France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2014.
11. Tavassoli F, Devilee P (eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon 2003; 217-228.
12. Pennant ME, Mehta R, Moody P, et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG* 2017;124:404-11.

13. Raffone A, Travaglini A, Saccone G, Insabato L, Mollo A, De Placido G et al. Endometrial hyperplasia and progression to cancer: which classification system stratifies the risk better? A systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2019.
14. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. Gynecol Oncol. 2000 Mar;76(3):287-90. doi: 10.1006/gyno.1999.5580.
15. Committee on Gynecologic Practice, Society of Gynecologic Oncology. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 2015 May;125(5):1272-8. doi: 10.1097/01.AOG.00004.
16. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, et al. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med 2011;29:383–90.
17. Walker K, Decherney AH, Saunders R. Menstrual Dysfunction in PCOS. Clin Obstet Gynecol. 2021 Mar 1;64(1):119-125. doi: 10.1097/GRF.0000000000000596. PMID: 33481414.
18. Tian Y, Liu Y, Wang G, Lv Y, Zhang J, Bai X et al. Endometrial hyperplasia in infertile women undergoing IVF/ICSI: A retrospective cross-sectional study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020 Apr 29;101780. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101780.
19. Wise MR, Jordan V, Lagas A, Showell M, Wong N, Lensen S et al. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2016;214:689.e1-689.e17.
20. Beavis AL, Cheema S, Holschneider CH, et al. Almost half of women with endometrial cancer or hyperplasia do not know that obesity affects their cancer risk. Gynecol Oncol Rep 2015;13:71–5.
21. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL; CLINICAL PRACTICE – GYNAECOLOGY COMMITTEE. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. J Obstet Gynaecol Can. 2013 May;35(5):473-475. English, French. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30939-7. PMID: 237.
22. Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline [NG88] Published date: 14 March 2018 Last updated: 31 March 2020.
23. ACOG Committee Opinion No. 426: The Role of Transvaginal ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding Obstetrics & Gynecology: February 2009 - Volume 113 - Issue 2 Part 1 - p 462-464.
24. World Health Organization Classification of Tumors. WHO, 2003-14, P. 53-58.

25. HKCOG GUIDELINES NUMBER 16 (September 2015). Guidelines on Clinical Management of Endometrial Hyperplasia, published by The Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists, A Foundation College of Hong Kong Academy of Medicine.
26. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 392-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can. 2019 Dec;41(12):1789-1800. doi: 10.1016/j.jogc.2019.03.025.
27. Gallos ID, Alazzam M, Clark T, Faraj R, Rosenthal A, Smith P GJ. RCOG Green-top Guideline: Management of Endometrial Hyperplasia. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. 2016.
28. Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.
29. Unim B. et al. Role of pap-test in cervical cancer prevention: a systematic review and meta-analysisBrigid Unim //European Journal of Public Health. – 2014. – Т. 24.
30. Schmidt, T., Breidenbach, M., Nawroth, F., Mallmann, P., Beyer, I. M., Fleisch, M. C., et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. Maturitas, 2009, 62, 176-178.
31. Wanderley MD, Álvares MM, Vogt MF, Sazaki LM. Accuracy of Transvaginal Ultrasonography, Hysteroscopy and Uterine Curettage in Evaluating Endometrial Pathologies. Rev Bras Ginecol Obstet. 2016 Oct;38(10):506-511. doi: 10.1055/s-0036-1593774. Epub 2016.
32. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2004, 24, 558-65.
33. Natarajan P, Vinturache A, Hutson R, Nugent D, Broadhead T. The value of MRI in management of endometrial hyperplasia with atypia. World J Surg Oncol. 2020 Feb 10;18(1):34. doi: 10.1186/s12957-020-1811-5.
34. Hwang WY, Suh DH, Kim K, No JH, Kim YB. Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. Diagn Pathol. 2021 Jan 14;16(1):7. doi: 10.1186/s13000-020-01065-0. PMID: 33441173; PMCID: PMC7807457.
35. Lee N, Lee KB, Kim K, Hong JH, Yim GW, Seong SJ, Lee B, Lee JM, Cho J, Lim S, Ouh YT, Kim YB. Risk of occult atypical hyperplasia or cancer in women with nonatypical endometrial hyperplasia. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Sep 17. doi: 10.1111/jog.14474.
36. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion No. 557. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013.

37. Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(5):400-2. PMID: 17966221.
38. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:469–78.
39. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010.
40. El Behery MM, Saleh HS, Ibrahim MA, Kamal EM, Kassem GA, Mohamed Mel S. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus dydrogesterone for management of endometrial hyperplasia without atypia. *Reprod Sci*. 2015 Mar;22(3):329-34. doi: 10.1177/19337.
41. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Sep 6;9:CD012658. doi: 10.1002/14651858.CD012658.
42. Sletten ET, Arnes M, Lyså LM, Larsen M, Ørbo A. Significance of progesterone receptors (PR-A and PR-B) expression as predictors for relapse after successful therapy of endometrial hyperplasia: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2019 Jun;126(7):936-94.
43. Marra C, Penati C, Ferrari L, Cantù MG, Bargossi L, Fruscio R. Treatment of simple and complex endometrial non-atypical hyperplasia with natural progesterone: response rate to different doses. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(12):899-901. doi: 10.3109/0951.
44. Адамян Л. В., ред. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Клинические рекомендации по ведению больных. М.; 2015.
45. Andreeva E, Absatarova Y. Triptorelin for the treatment of adenomyosis: A multicenter observational study of 465 women in Russia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Dec;151(3):347-354. doi: 10.1002/ijgo.13341. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32815156; PMCID: PMC7756.
46. Zhang Y, Sun L, Guo Y, Cheng J, Wang Y, Fan S, Duan H. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*. 2014 Feb;69(2):100-8. doi: 0.1097/OGX.0000000000000000.
47. Agorastos T, Vaitsi V, Paschopoulos M, Vakiani A, Zournatzi-Koiou V, Saravelos H et al. Prolonged use of gonadotropin-releasing hormone agonist and tibolone as add-back therapy for the treatment of endometrial hyperplasia. *Maturitas*. 2004 Jun 15;48(2).

48. Dolapcioglu K, Boz A, Baloglu A. The efficacy of intrauterine versus oral progestin for the treatment of endometrial hyperplasia. A prospective randomized comparative study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40:122–6.
49. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, et al. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up. *Hum Reprod* 2013;28:1231–6.
50. Ørbo A, Arnes M, Vereide AB, Straume B. Relapse risk of endometrial hyperplasia after treatment with the levonorgestrel-impregnated intrauterine system or oral progestogens. *BJOG*. 2016 Aug;123(9):1512–9. doi: 10.1111/1471-0528.13763.
51. Renaud MC, Le T. SOGC-GOC-SCC Policy and Practice Guidelines Committee. Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:380–1.
52. Wise MR, Gill P, Lensen S, et al. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215. 598.e1–8.
53. Rosen MW, Tasset J, Kobernik EK, Smith YR, Johnston C, Quint EH. Risk Factors for Endometrial Cancer or Hyperplasia in Adolescents and Women 25 Years Old or Younger. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019 Oct;32(5):546–549. doi: 10.1016/j.jpag.2019.06.004.
54. Evans EC, Matteson KA, Orejuela FJ, Alperin M, Balk EM, El-Nashar S et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Salpingo-oophorectomy at the Time of Benign Hysterectomy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2016 Sep;128(3):476–85.
55. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:763–71.
56. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD006655.
57. Zapardiel I, Cruz M, Diestro MD, Requena A, Garcia-Velasco JA. Assisted reproductive techniques after fertility-sparing treatments in gynaecological cancers. *Hum Reprod Update*. 2016 Apr;22(3):281–305. doi: 10.1093/humupd/dmv066. Epub 2016 Jan 12. PMID.
58. Cao DY, Yu M. Pregnant rate and pregnancy-relating factors of patients with early endometrial carcinoma and severe atypical hyperplasia of endometrium after fertility-preserving treatment by progestin. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2013 Jul;48(7).
59. Vetter MH, Smith B, Benedict J, Hade EM, Bixel K, Copeland LJ et al. Preoperative predictors of endometrial cancer at time of hysterectomy for endometrial intraepithelial

neoplasia or complex atypical hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jan;222(1):

60. Doherty MT, Sanni OB, Coleman HG, Cardwell CR, McCluggage WG, Quinn D et al. Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Apr 28;15(4):e0232231. doi: 10.1371/.
61. Salvador S, Scott S, Francis JA, et al. No. 344-Opportunistic salpingectomy and other methods of risk reduction for ovarian/fallopian tube/peritoneal cancer in the general population. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39:480–93.
62. Antonsen SL, Ulrich L, Høgdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol Oncol* 2012;125:124–8.
63. Signorelli M, Caspani G, Bonazzi C, Chiappa V, Perego P, Mangioni C. Fertility-sparing treatment in young women with endometrial cancer or atypical complex hyperplasia: a prospective single-institution experience of 21 cases. *BJOG*. 2009 Jan;116(1):114.
64. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:266.e.
65. Garzon S, Uccella S, Zorzato PC, Bosco M, Franchi MP, Student V, Mariani A. Fertility-sparing management for endometrial cancer: review of the literature. *Minerva Med*. 2021 Feb;112(1):55-69. doi: 10.23736/S0026-4806.20.07072-X. Epub 2020 Nov 18.
66. Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol* 2012;120:1160–75.
67. Fernandez-Montoli ME, Sabadell J, Contreras-Perez NA. Fertility-Sparing Treatment for Atypical Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer: A Cochrane Systematic Review Protocol. *Adv Ther*. 2021 Apr 8. doi: 10.1007/s12325-021-01693-y.
68. Simpson AN, Feigenberg T, Clarke BA, et al. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin. *Gynecol Oncol* 2014;133:229–33.
69. Kudesia R, Singer T, Caputo TA, et al. Reproductive and oncologic outcomes after progestin therapy for endometrial complex atypical hyperplasia or carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:255.e14.
70. Koskas, M., Uzan, J. (2014). Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 101(3), 785–794.
71. Karlsson T, Johansson T, Höglund J, Ek WE, Johansson Å. Time-Dependent Effects of Oral Contraceptive Use on Breast, Ovarian, and Endometrial Cancers. *Cancer Res*. 2021 Feb

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Адамян Лейла Владимировна - Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, главный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является Президентом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Андреева Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии, профессор кафедры эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров гинекологов, международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово), является членом президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов».

Башмакова Надежда Васильевна - д.м.н., профессор, главный акушер-гинеколог УФО.

Беженарь Виталий Федорович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российского общества акушеров-гинекологов.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита), является членом Российского

общества акушеров-гинекологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов.

Думановская Мадина Равилевна - кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, является членом Ассоциации гинекологов-эндокринологов, Российского общества акушеров-гинекологов.

Сутурина Лариса Викторовна – д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск), является членом Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Сметник Антонина Александровна - зав. отделением гинекологической эндокринологии, к.м.н., является членом Российского общества акушеров-гинекологов, вице-президент Российской ассоциации по менопаузе.

Тоноян Нарине Марзпетуновна – кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

Хохлова Светлана Викторовна - доктор медицинских наук, заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.

Чернуха Галина Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, является президентом Ассоциации гинекологов-эндокринологов, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Ярмолинская Мария Игоревна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И. И. Мечникова Минздрава России, руководитель отдела эндокринологии репродукции ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта», является членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Конфликт интересов: Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-акушеры-гинекологи, врачи-терапевты, врачи общей практики;
2. Студенты, ординаторы, аспиранты;
3. Преподаватели, научные сотрудники.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их

	выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

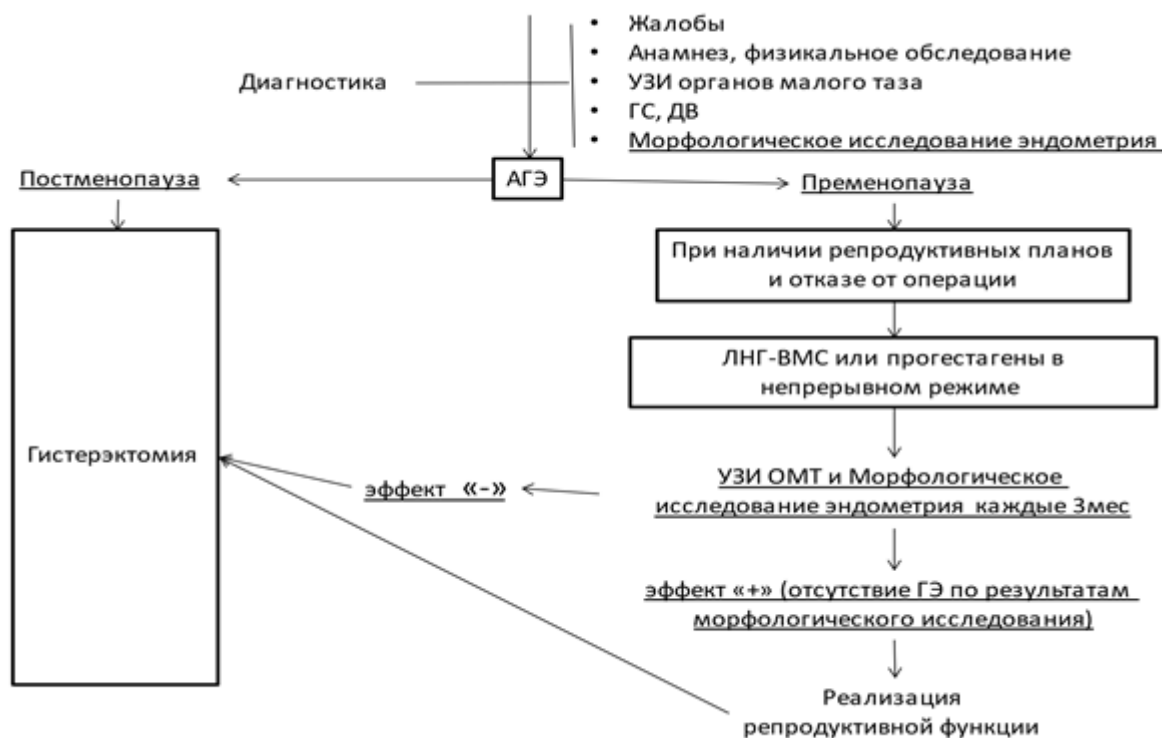
- 1) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 20 г. N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями);
- 2) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. N 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Гиперплазия эндометрия без атипии



Гиперплазия эндометрия с атипией



Приложение В. Информация для пациента

Гиперплазия эндометрия – это патологический процесс, при котором происходит избыточное разрастание слизистой оболочки матки, чаще возникающее на фоне задержек менструаций. В большинстве случаев этот процесс не является злокачественным, но при определенных обстоятельствах может привести к раку эндометрия.

Эндометрий циклически изменяется на протяжении каждого менструального цикла в ответ на воздействие гормонов, вырабатываемых в яичниках. Во время первой фазы менструального цикла (фолликулярной фазы) яичники активно вырабатывают женские половые гормоны (эстрогены), это способствует росту эндометрия (пролиферации). Примерно в середине менструального цикла в одном из яичников происходит овуляция, после которой формируется желтое тело (временная эндокринная железа, необходимая для наступления и поддержания беременности), секретирующее гормон-прогестерон. Он необходим для подготовки эндометрия к имплантации эмбриона и его дальнейшего развития. Если беременность не наступает, уровни эстрогена и прогестерона уменьшаются, происходит отторжение слизистой оболочки матки (менструация). Этот процесс имеет циклический характер и повторяется каждый менструальный цикл.

Почему развивается гиперплазия эндометрия?

В большинстве случаев гиперплазия эндометрия возникает при отсутствии овуляции, на фоне избыточной продукции эстрогена и снижения прогестерона. В этих случаях происходит задержка менструации, эндометрий продолжает расти в ответ на действие эстрогенов. Весь этот процесс может приводить к нарушению клеточной дифференцировки, и является фактором риска развития онкологического процесса.

Гиперплазия эндометрия может проявиться в любом возрастном периоде, но чаще возникает на фоне ожирения, СПЯ или бесплодия, в период менопаузального перехода, когда овуляция становится редкой, а также в период менопаузы.

Помимо указанных состояний возможно развитие гиперплазии эндометрия:

- при приеме эстрогенных препаратов и тамоксифена, применяемого при РМЖ

Факторы риска возникновения гиперплазии эндометрия:

- возраст старше 35 лет
- отсутствие беременностей и родов в течение жизни
- позднее наступление менопаузы
- раннее начало менструаций

- отягощенный соматический анамнез: сахарный диабет, артериальная гипертензия
- ожирение
- курение
- семейный анамнез рака яичников, толстой кишки или матки

Диагноз гиперплазия эндометрия окончательно ставится на основании результатов патолого-анатомического исследования ткани эндометрия.

Выделяют два типа гиперплазии эндометрия:

- доброкачественная гиперплазия эндометрия (гиперплазия эндометрия без атипии)
- предраковые изменения эндометрия (гиперплазия эндометрия с атипией).

Наиболее частый симптом гиперплазии эндометрия - аномальное маточное кровотечение.

При возникновении хотя бы одного из нижеперечисленных симптомов, вам следует обратиться к акушеру-гинекологу:

- обильное кровотечение со сгустками во время менструации,
- менструация более 8 дней (обычно после задержки менструации)
- менструальные циклы короче 21 дня (считая с первого дня менструального цикла до первого дня следующего)
- межменструальные кровотечения
- любое кровотечение на фоне постменопаузы.

При наличии кровотечения необходимо проведение ультразвукового исследования органов малого таза с измерением толщины эндометрия (при утолщении эндометрия можно заподозрить гиперплазию эндометрия).

Для окончательного установления диагноза и остановки кровотечения проводится биопсия эндометрия или диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с последующей оценкой эндометрия под микроскопом. Гиперплазию эндометрия можно лечить препаратами прогестерона, как путем введения гормональной спирали, так и путем перорального или вагинального. Длительность терапии определяется индивидуально и зависит от возраста и типа гиперплазии.

При выявлении предраковой формы гиперплазии эндометрия возможно удаление матки (гистерэктомия).

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки,
вопросники и другие оценочные
инструменты состояния пациента,
приведенные в клинических рекомендациях**

Не требуется