



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61765 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

1

2

(21) u201100821

(22) 25.01.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) ТРАІЛІНА ОЛЬГА СЕРГІЇВНА, ЛУЦЕНКО НАТАЛІЯ СТЕПАНІВНА, ШАПОВАЛ НІНА ЛЕОНІДІВНА

(73) ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, ТРАІЛІНА ОЛЬГА СЕРГІЇВНА, ЛУЦЕНКО НАТАЛІЯ СТЕПАНІВНА, ШАПОВАЛ НІНА ЛЕОНІДІВНА

(57) Спосіб лікування гіперпластичних процесів ендометрія, що включає діагностику ендометріальної гіперплазії шляхом патогістологічного вивчення біоптатів ендометрія, стану системи апоп-

тозу з використанням імуногістохімічних методик та медикаментозне лікування, який **відрізняється** тим, що для діагностики додатково визначають експресію рецепторів до естрогенів та прогестерону, фактора проліферації Ki67/PCNA, проапопто-тичного протеїну p53 в ендометрії, причому при домінуванні експресії рецепторів до естрогенів лікування проводять агоністами гонадотропін рили-зінг-гормону, при підвищенні експресії рецепторів до прогестерону лікування проводять похідними прогестерону, а при експресії Ki67/PCNA $\geq 10\%$ та наявності протеїну p53 лікування доповнюють при-значенням альфа-2b інтерферону.

Корисна модель стосується медицини, а саме акушерства та гінекології, і може бути використана в лікуванні доброякісних захворювань ендометрія.

Існує декілька груп гормональних препаратів для лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія, але всі вони мають свої побічні ефекти, потребують проведення досить тривалого курсу лікування, вартість якого коливається в різних межах.

Найбільш близьким за сутністю та результа-том, що досягається, є спосіб лікування ендометріальної гіперплазії, що включає діагностику гіпер-плазії ендометрія шляхом патогістологічного вивчення біоптатів ендометрія, стану системи апоптозу з використанням імуногістохімічних ме-тодик визначення маркера апоптозу bcl-2 в ендометрії. При підвищенні рівня bcl-2 пацієнтки з гіпе-рплазією ендометрія отримують препарати з групи агоністів гонадотропін - релізінг - гормона. При нормальному стані системи апоптозу гормональна терапія базується на призначенні гестагенів. Па-ралельно проводиться корекція імунологічних по-рушень за допомогою альфа-2b інтерферонів (Чайка В.К., Малова Ю.А., Посталюк І.Г. Диффе-ренцирований підхід к комплексному лечению гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Здоровье жен-щины. - 2007. - №3 (31). - С. 79-83).

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналогу і корисної моделі, що з'являється, є такі:

діагноз ендометріальної гіперплазії встанов-люється за допомогою патогістологічного вивчен-ня біоптатів ендометрія; вивчення стану системи апоптозу відбувається шляхом використання іму-ногістохімічних методик.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що не дає змогу спрогнозувати індивідуальну чут-ливість до обраної гормональної терапії, оскільки не дозволяє врахувати особливості експресії ре-цепторів до прогестерону, естрогенів в ендометрії.

В основу корисної моделі поставлено задачу покращити результати лікування передпухлинної патології ендометрія шляхом індивідуалізації ал-горитму діагностики та лікування хворих на ендометріальну гіперплазію.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування гіперпластичних процесів ендометрія новим є те, що додатково визначають ре-цептори до естрогенів та прогестерону в ендомет-рії, що дозволяє обрати гормональний препарат, а призначення імунокоригуючої терапії проводиться за результатами вивчення проліферативної актив-ності та стану системи апоптозу.

Спосіб лікування гіперпластичних процесів ен-дометрія, який включає діагностику ендометріаль-ної гіперплазії шляхом патогістологічного вивчення

(19) UA (11) 61765 (13) U

біоптатів ендометрія, стану системи апоптозу та процесів проліферації, визначення експресії рецепторів до стероїдних гормонів та медикаментозне лікування дозволить індивідуалізувати лікувальну тактику фонових уражень ендометрія. Використання підібраної терапії дозволить скоротити ймовірні побічні ефекти фармацевтичних препаратів, визначити терміни лікування, що особливо актуально у пацієнток з обтяженим соматичним анамнезом.

Спосіб здійснюють таким чином.

Після фіксації операційного матеріалу в забуференому розчині формаліну здійснюється гістологічне вивчення ендометрія за стандартною методикою серійних зрізів (профарбовування гематоксилінеозіном і за ван Гізоном). З метою вивчення профілю експресії рецепторів до стероїдних гормонів здійснюється імуногістохімічне маркування рецепторних молекул естрогена та прогестерона. Оцінка проліферативної активності тканини здійснюється методом вивчення експресії в ендометрії Ki67/PCNA, а стан системи апоптоза оцінюється за допомогою імуногістохімічної верифікації експресії протеїну p53. Локалізація імуногістохімічної реакції оцінюється в залозах та стромі ендометрія з використанням моноклональних антитіл фірми «DAKO», Данія, а також системи візуалізації EnVision+ згідно з рекомендаціями фірми - виробника по їх використанню.

При домінуванні експресії рецепторів до естрогенів призначають агоністи гонадотропін релізінг-гормону, які вводяться 1 раз на місяць кожний 28-й день циклу. В тому випадку, коли спостерігається підвищення експресії рецепторів до прогестерону, призначають похідні прогестерону, які вводяться згідно рекомендацій МОЗ України по лікуванню гіперпластичних процесів ендометрія.

При експресії IG67/PCNA \geq 10%, визначенні протеїну P53 алгоритм лікування доповнюється призначенням альфа-2b інтерферону.

Лікування здійснюється протягом 3 місяців з проведенням подальшої корекції доз та режиму введення препаратів під контролем УЗД.

Приклади

1. Хвора Н., 35 років поступила в стаціонар з діагнозом поліп ендометрія. Проведена гістоскопія, вишкрібання порожнини матки і стінок цервікального каналу. Отриманий матеріал був направлений на патогістологічне дослідження.

Заключення: залозисто-фіброзний поліп ендометрія, фаза секреції. За допомогою використання імуногістохімічних методик виявлено: естрогенові рецептори (ER) - одиничні слабо- і помірно-профарбовані ядра епітеліоцитів ендометріальних залоз та кліток стромы ендометрія та поліпа; прогестеронові рецептори (PR) - помірне і яскраве профарбування до 10% ядер клітин стромы ендометрія та більше ніж 75% ядер клітин стромы поліпа, одиничні імуногістохімічно-позитивні ядра залоз епітеліоцитів ендометріальних залоз; Ki67 - одиничні імуногістохімічно-позитивні ядра клітин стромы ендометрія і поліпа, відсутність експресії даного маркера в ядрах епітеліоцитів залоз; відсутність експресії p53 в ядрах клітин всіх типів.

Лікування: дуфастон 10 мг 2 рази на день перорально 3 16-го по 25-й день циклу 3 місяці. Після курсу лікування проведене ультразвукове дослідження: органічної патології не виявлено.

2. Хвора О. 30 років. В анамнезі гіперплазія ендометрія, з приводу якої проводилося фракційне лікувально-діагностичне вишкрібання матки з наступним гормональним лікуванням. На сьогоднішній день ендоскопічно та гістологічно встановлена рецидивуюча гіперплазія ендометрія. Проведене імуногістохімічне дослідження виявило наступне: ER - помірне і яскраве профарбування до 75% клітин стромы ендометрія і 100% ядер епітеліоцитів ендометріальних залоз; PR - помірне і слабе профарбування ядер епітеліоцитів залоз та клітин стромы; Ki67 - до 25% імуногістохімічно-позитивних ядер стромы, 10% експресії маркера в ядрах залоз; відсутність експресії p53 в ядрах клітин всіх типів.

Лікування: люкрін депо внутрішньом'язово 1 раз на місяць з наступним ультразвуковим контролем через 3 місяці; лаферобіон 1 млн. ОД внутрішньом'язово через день №20. УЗД контроль через 3 місяці після лікування: патології немає.

Таким чином, впровадження способу лікування гіперпластичних процесів ендометрія, який включає визначення експресії рецепторів до естрогенів, прогестерону, фактору проліферації Ki67, протеїну p53 в тканині ендометрія, дозволить покращити кінцеві результати лікування і скоротити відсоток рецидивів процесу, а отже зберегти орган. Індивідуалізація лікувальної тактики дозволить заощадити кошти хворих на придбання неефективних ліків.