

Винахід відноситься до медицини, а саме до гінекології і може бути використаний для лікування залозистої та залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія у жінок пременопаузального періоду.

Традиційно, одним із основних методів лікування гіперпластичних процесів ендометрія та дисфункціональних маткових кровотеч в пременопаузальному періоді є лікувально-діагностичне вишкрібання слизової оболонки порожнини матки з наступним призначенням гормональної терапії, спрямованої на пригнічення продукції гіпофізом гонадотропних гормонів, а саме гестагенних препаратів. Але, слід відмітити, що у хворих пременопаузального періоду вибір методу гормонотерапії ускладнюється в зв'язку з високою частотою супутніх екстрагенітальних захворювань та широким спектром протипоказів до призначення гестагенів /захворювання печінки, варикозне розширення вен, тромбоз, ішемічна хвороба серця та інші/, що призводить до високого відсотку хірургічних втручань /абляція та резекція ендометрія, екстирпація, ампутація матки/ Сметник В.П., Тумилович Л.Г. "Оперативная гинекология" Медицинское информационное агенство, Москва, 2000г. с.504-523/. В основу винаходу "Спосіб лікування залозистої та залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія" поставлено завдання шляхом місцевого застосування гестагена левоноргестрела досягти підвищення ефективності лікування, попередити ускладнення. Поставлене завдання вирішується тим, що хворим з гістологічно верифікованою залозистою та залозисто-кістозною гіперплазією ендометрія з лікувальною метою в порожнину матки вводять левоноргестрел-рілізінг-систему "Мірена" Шерінг АГ, Німеччина/ терміном від одного до п'яти років.

На доцільність використання, до теперішнього часу суто контрацептивної, внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг-системи з метою лікування залозисто-кістозної та залозистої гіперплазії ендометрія вказують особливості її фармакодинаміки. Так, окрім контрацептивного ефекту ЛНГ-рілізінг система володіє достатньо ефективними терапевтичними властивостями. Левоноргестрел, що входить в склад системи є одним з найбільш сильнодіючих прогестинів. Ця синтетична сполука має найбільш виражену спорідненість до рецепторів прогестерону, міцно зв'язується з ними і проявляє 100% біологічну активність. Концентрація левоноргестрелу в ендометрії при місцевому його застосуванні у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг /системи складає до 1500нг/г тканини, що перевищує у 10 разів концентрацію гестагена в тканині при самих високих дозах перорального прийому. В той же час надзвичайно низька концентрація ЛНГ в плазмі крові /150пг/мл/, яку виявляють при застосуванні ЛНГ-ВМС не впливав на гомеостатичні, метаболічні та коагуляційні процеси організму.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Жінкам з функціональними матковими кровотечами в пременопаузальному періоді після роздільного діагностичного вишкрібання слизової оболонки порожнини матки та патогістологічним заключенням "залозиста гіперплазія ендометрія", або "залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія" в першу фазу оваріоменструального циклу внутрішньоматково вводять левоноргестрел-рілізінг-систему ("Мірена" Шерінг АГ., Німеччина) терміном від одного до п'яти років. Термін лікування визначається індивідуально в залежності від вираженості клінічної симптоматики, анамнезу, наявності екстрагенітальної патології та бажання жінки.

Суть запропонованого методу пояснюється наступними клінічними прикладами.

Приклад 1.

Хвора Новосад Л.Г., 1957р.н.. Діагноз: Порушення ОМЦ по типу гіперполіменореї. Хронічний холецистопанкреатит. Жовчно-кам'яна хвороба. Патогістологічне заключення №758/45 від 12.11.2001 "залозиста гіперплазія ендометрія". В фолікулінову фазу менструального циклу жінці введена левоноргестрел-рілізінг-система. Контроль ефективності проведеного лікування, складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, трансвагінальної ехографії, аспіраційної біопсії ендометрія через 3, 6, 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи.

Через три місяці лікування жінка відмічає зменшення об'єму та тривалості менструальної крововтрати, за даними трансвагінальної ехографії - повна регресія гіперплазії ендометрія (товщина М-ехо у фолікулінову фазу менструального циклу складала 3,3мм, в пізню лютеїнову - 6,1мм. Через 6-12 місяців при проведенні аспіраційної біопсії ендометрія виявлено зменшені та атрофовані залози ендометрія, потовщення та фіброз стінок судин, псевдодецидуалізація строми, що свідчить про достатньо високу ефективність проведеної терапії. Рецидивів ендометріальних гіперплазій на протязі одного року використання "Мірени" не відмічалося. Перебіг екстрагенітальної патології без особливостей. Ліпідний спектр крові на протязі року застосування "Мірени" без змін.

Приклад 2.

Хвора Левентович Н.С., 1955р.н., Діагноз: Міома матки 5тиж. Порушення ОМЦ по типу гіперполіменореї. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Патогістологічне заключення №679/98 від 21.09.2001 "залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія". В фолікулінову фазу менструального циклу жінці введена левоноргестрел-рілізінг система. Контроль ефективності проведеного лікування, складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, трансвагінальної ехографії, аспіраційної біопсії ендометрія через 6, 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи, коагулограми крові.

Через три місяці лікування відмічається гіпоменорея, за даними трансвагінальної ехографії повна регресія гіперплазії ендометрія (товщина М-ехо у фолікулінову фазу менструального циклу складала 2,7 мм, в пізню лютеїнову - 5,4мм. Через 6-12 місяців при проведенні аспіраційної біопсії ендометрія виявлено зменшені та атрофовані залози ендометрія, псевдодецидуалізація строми. Рецидивів ендометріальних гіперплазій протягом одного року використання "Мірени" не відмічалося. Через рік застосування "Мірени" спостерігали суттєве зменшення розмірів міоматозно зміненої матки. Суб'єктивний і об'єктивний статус венозного апарату нижніх кінцівок та показники коагулограми в динаміці лікування без змін.

Заявлений спосіб місцевого лікування залозистої та залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія було апробовано у 27 жінок з гіперпластичними процесами ендометрія вказаної класифікаційної групи. Середній вік хворих -  $47,27 \pm 2,13$  років. Усім хворим було проведена ультрасонографія із застосуванням трансвагінального трансдюсера частотою 7,5МГц, відеогістероскопічне дослідження з прицільною біопсією ендометрія, діагностичне вишкрібання порожнини матки. Верифікація діагнозу була проведена шляхом патогістологічного дослідження біоптату та вишкрібу порожнини матки. Структура ендометріальних гіперплазій у вищевказаній групі жінок, за результатами патогістологічного дослідження була такою: залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія - у 16 жінок (59%), залозиста гіперплазія ендометрія - у 11 пацієнток (41%). У 9 жінок з залозисто-кістозною

гіперплазією ендометрія при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні в структурі міометрія було виявлено інtramуральні фіброматозні вузли діаметром до 10мм. Серед хронічної екстрагенітальної патології у жінок досліджуваної групи переважали хронічний холецистопанкреатит у 14 жінок (44%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок мали 11 хворих (41%), гіпертонічна хвороба у 9 жінок (33%), хронічний пієлонефрит у 7 жінок (26%), ішемічною хворобою міокарда страждали 5 пацієнток (19%), залізодефіцитну анемію констатовано у 18 пацієнток (67%) (за рахунок гіперполіменореї).

Усім жінкам досліджуваної групи після повного клініко-лабораторного обстеження в фолікулінову фазу оваріоменструального циклу в порожнину матки була введена левоноргестрел-рілізінг-система ("Мірена"). Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, трансвагінальної ехографії, аспіраційної біопсії ендометрія виконували через 3, 6, 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи.

В ході проведеного дослідження були отримані наступні результати: через три місяці лікування всі жінки досліджуваної групи відмітили значне зменшення об'єму та тривалості менструальної крововтрати, у всіх жінок виявили повну регресію гіперплазії ендометрія (за даними трансвагінальної ехографії). Так, товщина М-ехо у фолікулінову фазу менструального циклу складала  $3,26 \pm 0,65$  мм, в пізню лютеїнову -  $6,23 \pm 0,44$  мм. Через 6-12 місяців при проведенні аспіраційної біопсії ендометрія у всіх жінок досліджуваної групи було виявлено зменшені та атрофовані залози ендометрія, потовщення та фіброз стінок судин, псевдодецидулізація стромы, що свідчить про достатньо високу ефективність проведеної терапії. Рецидивів ендометріальних гіперплазій протягом одного року використання "Мірени" не відмічалось у жодної жінки, у 17 (63%) пацієнток спостерігалась гіпоменорея, у 3-х (11%) - аменорея. У 4 пацієнток з фіброматозом матки через 12 місяців лікування ми відмітили зменшення розмірів та кількості фіброматозних вузлів. При вказаному способі лікування суттєвих змін в соматичному статусі досліджуваних жінок нами не виявлено.

Враховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що застосування внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг системи з метою лікування гіперпластичних процесів ендометрія є достатньо ефективним та значно розширює терапевтичні можливості корекції вказаної патології за рахунок відсутності системної дії діючої речовини, що входить до складу системи.