



УКРАЇНА

(19) UA (11) 3440 (13) U

(51) 7 G01N35/00,A61P5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ИНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

1

2

(21) 2004031557

(22) 03.03.2004

(24) 15.11.2004

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Коханевич Євгенія Вікторівна, Суменко Володимир Васильович, Гончарова Яна Олександрівна, Кучеренко Світлана Миколаївна

(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л.ШУПИКА

(57) Спосіб контролю ефективності гормонального лікування хворих на генітальний ендометріоз шля-

хом оцінки динаміки суб'єктивних (скарги) та об'єктивних даних (бімануальне дослідження, УЗД, кольпоскопія, гістероскопія, лапароскопія і т. ін.), який відрізняється тим, що оцінюють цитологічний стан ендометрію шляхом дослідження зразка клітин ендометрію з підрахуванням відсотка апоптозу до призначення гормональної терапії та проводять повторне дослідження після курсу гормональної терапії.

Спосіб відноситься до медицини, а саме, гінекології, і може використовуватись для контролю ефективності гормонального лікування хворих на генітальний ендометріоз.

Генітальний ендометріоз - поширене захворювання, яке в структурі гінекологічної захворюваності займає 2 місце після запальних процесів і призводить до безплідності, порушення менструальної функції, супроводжується больовим і геморагічним синдромом.

Апоптоз являє собою процес генетичне запрограмованої клітинної загибелі, за допомогою якого фізіологічне регулюється кількість клітин в різних тканинах, включаючи матку [1].

З'ясовано значення патології апоптозу при розвитку генітального ендометріозу [2].

Встановлено зниження ступеня спонтанного апоптозу в еутопічному і ектопічному ендометрії хворих на генітальний ендометріоз [3].

Лікарські засоби можуть пригнічувати або підсилювати апоптоз і тим самим підсилювати або сповільнювати прогресування хвороби [4].

В даний час відсутні чітко визначені критерії ефективності гормонального лікування генітального ендометріозу. Одним з методів контролю за ефективністю гормонального лікувального впливу при генітальному ендометріозі є визначення концентрації онкологічного маркера СА-125 в крові [5].

За прототип нами взято спосіб контролю ефективності гормонального лікування

генітального ендометріозу шляхом оцінки динаміки суб'єктивних (скарги) та об'єктивних даних (бімануальне дослідження, УЗД, кольпоскопія, гістероскопія, лапароскопія і т. ін.) (Ендометриозная болезнь/ В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира - СПб.: ООО "Издательство Н-Л", 2002. - 452 с., цв. ил.-8 с.). [6]

Позитивним в прототипі є те, що контроль ефективності гормонального лікування враховує данні об'єктивних методів дослідження.

Недоліком прототипу являється те, що при контролі ефективності гормональної терапії не враховується цитологічний стан ендометрію як джерела захворювання.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб контролю ефективності гормонального лікування хворих на генітальний ендометріоз, шляхом динамічної оцінки цитологічного стану ендометрію, що дасть можливість збільшити об'єктивність контролю ефективності лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі проводиться оцінка динаміки суб'єктивних (скарги) та об'єктивних даних (бімануальне дослідження, УЗД, кольпоскопія, гістероскопія, лапароскопія і т. ін.), згідно з винаходом оцінюють цитологічний стан ендометрію з підрахуванням відсотку апоптозу перед призначенням та після курсу гормональної терапії.

Спосіб здійснюється наступним чином. У жінок з встановленим діагнозом "генітальний ендометріоз" проводиться динамічний контроль ефективності лікування шляхом оцінки динаміки суб'єктивних (скарги) та об'єктивних даних (бімануальне дослідження, УЗД, кольпоскопія, гістероскопія, лапароскопія і т. ін.) та цитологічного стану ендометрію з підрахуванням відсотку апоптозу перед призначенням та після курсу гормональної терапії.

(13) U

(11) 3440

(19) UA

метріоз", перед призначенням гормональної терапії, за допомогою "Uterobrush" проводиться забір зразку клітин ендометрію, після чого проводиться цитологічне дослідження зразку клітин ендометрію з підрахуванням відсотку апоптозу з використанням світлової мікроскопії. Після проведення курсу гормональної терапії проводиться повторне дослідження.

Ефективність гормонального впливу оцінюють на підставі підвищення або зниження відсотку апоптозу після курсу гормональної терапії.

Ефективна гормональна терапія призводить до підвищення відсотку апоптозу в ендометрії, неефективна - до його зниження.

Прикладами реалізації заявленого способу можуть вважатися витяги з 2-х амбулаторних карт:

I. Хвора Д., 40 років, амбулаторна карта № 6/2004. Звернулася зі скаргами на коричневі виділення з піхви, що мажуть, за 2 тижні до менструації, періодичні болі внизу живота, що підсилюються напередодні менструації, болючі менструації. Вважає себе хворою протягом 3 років, гормонального лікування не отримувала. Хвора обстежена: за даними абдомінального і вагінального УЗД: тіло матки 58*43*51 мм, неоднорідної ехогенної структури, по задній стінці матки ендометрію діаметром 16, 4, 8 мм, по передній стінці ендометрію до 8 мм в діаметрі. М-ехо - 4 мм, лінійне. Правий яєчник - 26*16 мм, усередненої ехогенності. Лівий яєчник - 24*17 мм, усередненої ехогенності. Гістероскопічно: ендометрію в слизовій оболонці порожнини матки. Кольпоскопічно: Стационарний ендоцервікоз. За даними дослідження гормонального статусу (II фаза менструального циклу): ФСГ - 5,51 IU/L (при нормі 1-8 IU/L), ЛГ - 2,33 IU/L (при нормі 0,5-5 IU/L), естрадіол - 72,27 пг/мл (при нормі 50-250 пг/мл), прогестерон - 14,44 нг/мл (при нормі 2,5-25 нг/мл).

Проведено цитологічне дослідження зразку клітин ендометрію: групи клітин ендометрію зібрані в малоклітинні двохмірні скупчення залозистого типу зі збільшенням ядер, анізокаріозом. Відсоток апоптозу - 0,4%.

Діагноз: Внутрішній ендометріоз, кістозна форма. Стационарний ендоцервікоз.

Протягом 6 місяців отримувала дюфастон 10 мг 2 рази на добу з 14 по 26 день менструального циклу.

При контрольному огляді через 6 місяців хвора відзначила відсутність виділень з піхви, що мажуть, значне зменшення болювого синдрому, зменшення болючості менструацій. За даними УЗД: відзначено зменшення кількості і розмірів ендометрію в міометрії (по задній стінці - діаметром до 7 мм, по передній стінці до 2-3 мм). Яєчники звичайних розмірів і структури.

Проведено повторне цитологічне дослідження зразку ендометріальних клітин: групи клітин ендометрію зібрані в малоклітинні двохмірні скупчення. Відсоток апоптозу - 2%.

Рекомендовано продовжити прийом дюфастону ще 3 місяці.

II. Хвора К., 49 років, амбулаторна карта № 9/2004. Звернулася зі скаргами на рясні, болючі менструації. За даними абдомінального і

вагінального УЗД: тіло матки 48*43*48 мм, неоднорідної ехогенної структури, по задній стінці матки ближче до дна матки субмукозна ендометріом діаметром 9 мм, в I зоні по передній стінці ехонегативні включення діаметром до 4 мм. У всій товщі міометрію множинні ехонегативні та ехопозитивні включення. М-ехо - 4 мм, полость деформована. Правий яєчник - 20*12 мм, усередненої ехогенності. Лівий яєчник - 23*13 мм, усередненої ехогенності. Гістероскопічно: вогнища ендометріозу від фіолетових до яскраво-червоних. Кольпоскопічно:

Проліферуючий ендоцервікоз. За даними дослідження гормонального статусу (I фаза менструального циклу): ФСГ - 17,2 мМЕ/мл (при нормі < 20 мМЕ/мл), ЛГ - 8,6 мМЕ/мл (при нормі 5-20 мМЕ/мл), естрадіол - 0,33 нмоль/л (при нормі < 0,5 нмоль/л), прогестерон - 2,07 нмоль/л (при нормі < 5 нмоль/л), пролактин - 18,2 нг/мл (при нормі 1-25 нг/мл).

Проведено цитологічне дослідження зразку клітин ендометрію: групи клітин ендометрію залозисто-стромального типу зібрані в багатоклітинні двохмірні скупчення, з дискаріозом. Відсоток апоптозу - 0,5%.

Діагноз: Аденоміоз, кістозно-інфільтративна форма. Проліферуючий ендоцервікоз.

Протягом 6 місяців отримувала орметрил 5 мг з 5 по 26 день менструального циклу.

При контрольному огляді через 6 місяців хвора відзначила зменшення рясності та болючості менструацій. За даними УЗД: матка 45*44*46 мм, усередненої ехогенної структури з наявністю поодиноких анехогенних включень в міометрії по передній стінці біля внутрішнього вічка, з перевагою ехопозитивних включень в міометрії. М-ехо - 3 мм, лінійне. Яєчники нормальних розмірів і структури.

Проведено повторне цитологічне дослідження зразку ендометріальних клітин: малоклітинні двохмірні скупчення клітин ендометрію, без дискаріозу. Відсоток апоптозу - 1,5%. Рекомендовано продовжити прийом орметрилу ще 3 місяці.

Джерела інформації:

1. Kerr JF, Willie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer 1972; 26: 239-57

2. Cibula D, Hach P, Kucera T. et al. The role of apoptosis in the extent of endometriosis and its clinical symptomatology. Ceska Gynecol. (Czech Republic) 2003; 68(2): 59-63

3. Gebel HM, Braun DP, Tambur A. et al. Spontaneous apoptosis in endometrial tissue is impaired in women with endometriosis. Fertil. Steril. 1998; 69: 1042-7

4. Коршунов А.М., Преображенская И.С. Программированная смерть клеток (апоптоз).// Неврологический журнал. - 1998. - №1. - с. 40-46

5. Руководство по эндокринной гинекологии: 3-е изд., стер. / Под ред. Е.М.Вихляевой. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 768 с.: ил.).

6. Эндометриозная болезнь/ В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира - СПб.: ООО "Издательство Н-Л", 2002. - 452 с., цв. ил. - 8 с. (прототип).

