



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59389 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 38/24 (2006.01)
A61P 5/00
G01N 33/50 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСІДНАНИХ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ МАТКИ

1

(21) u201013637
(22) 17.11.2010
(24) 10.05.2011
(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.
(72) ВЕНЦКІВСЬКА ІРИНА БОРИСІВНА, КУЗЬМУК
ЛЕСЯ ПЕТРІВНА
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
(57) Спосіб лікування гіперпластичних процесів
матки, що включає хірургічне лікування та призна-
чення патогенетичної терапії, який **відрізняється**

2

тим, що інтраоперативно проводять ендоскопічну
діагностику із застосуванням гістероскопії, визна-
чають експресію естрогенових та прогестеронових
рецепторів в клітинах ендометрія шляхом імуногіс-
тохімічного дослідження отриманих біоптатів і при
наявності порушень рецепторного статусу ендометрія
призначають диференційовану терапію (оральні контрацептиви, агоністи гонадотропін-рилізинг гормону, гестагени) протягом 3-6 місяців в залежності від ступеня порушень.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до гінекології, та може бути використана при лікуванні аденоміозу матки в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку.

Відомі традиційні методи лікування гіперпластичних процесів ендометрія. У жінок репродуктивного віку, що страждають на внутрішній ендометріоз, гіперпластичні процеси ендометрія представляють актуальну медико-соціальну проблему. Дана патологія характеризується високою частотою рецидивування (10,25-64,7 %) та високою вірогідністю малігнізації (12,3-45,1 %) [1, 2, 3]. Порушення репродуктивної функції проявляються як первинним так і вторинним безпліддям (88,6 % при простій та 94,4 % при комплексній гіперплазії ендометрія), так і невиношуванням вагітності (22,6% та 31,5 % відповідно) [2].

У розвитку гіперпластичних процесів ендометрія на фоні внутрішнього ендометріозу значну роль відіграє стан рецепторного апарату ендометрія та порушення гормонорецепторних відносин. Вміст рецепторів стероїдних гормонів у тканині ендометрія варіює в широких межах та нерідко є суперечливим. Визнане аксіомою призначення гестагенотерапії за умов наявності гіперпластичних процесів в ендометрії достатньо часто призводить до необґрунтованого призначення цих препаратів та, як наслідок, неефективності лікування та рецидиву захворювання.

Багаточисельні дослідження підтверджують, що в основі розвитку ендометріозу та гіперпластичних процесів ендометрія лежить ендогенна та екзогенна гіперестрогенія [1, 2]. Але, не дивлячись на те, що ці захворювання визнані дисгормональними, гормональні порушення (гіперестрогенія та дефіцит прогестерону) в їхньому генезі виявилися не основними [3]. Ключовим компонентом в розвитку гіперплазії ендометрія є індивідуальні реактивні властивості ендометрія та порушення його реактивності, що проявляється в зміні співвідношення процесів проліферації та апоптозу.

Відомий спосіб лікування гіперпластичних процесів ендометрія на фоні внутрішнього ендометріозу, який обрано за прототип (4), згідно якого після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки призначають лікування (гестагени, оральні контрацептиви, агоністи гонадотропін-рилізинг фактору) без урахування експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів. А перспективою для призначення патогенетичної терапії є визначення рецепторного статусу ендометрія.

Задача корисної моделі, що пропонується - визначення рецепторного статусу ендометрія для вибору подальшої адекватної консервативної терапії.

Технічний результат, отриманий від вирішення задачі, полягатиме у підвищенні ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрія на

(19) UA (11) 59389 (13) U

фоні аденоміозу матки при застосуванні цілеспрямованої терапії на 24,7 %.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який включає хірургічне лікування та призначення патогенетичної терапії згідно корисної моделі, інтраоперативно проводять ендоскопічну діагностику із застосуванням гістероскопі, визначають експресію естрогенових та прогестеронових рецепторів в клітинах ендометрія шляхом імуногістохімічного дослідження отриманих біоптатів і при наявності порушень рецепторного статусу ендометрія призначають диференційовану терапію (оральні контрацептиви, агоністи гонадотропін-рилізінг гормону, гестагени) протягом 3-6 місяців в залежності від ступеня порушень.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є комплексний підхід до лікування з використанням гістероскопічного дослідження, яке дозволяє виявити вогнищеві зміни та провести прицільну біопсію, з наступним імуногістохімічним дослідженням отриманих біоптатів для визначення естрогенових та прогестеронових рецепторів.

Згідно запропонованого рішення, жінкам, що страждають на аденоміоз в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія, виконували гістероскопію по стандартній методиці на 7-10 день менструального циклу. При визначенні вогнищеві патології ендометрія проводили прицільну біопсію за допомогою біопсійних щипців, при виявленні поліпів ендометрію проводилася поліпектомія за допомогою петельного електроду з монополярною коагуляцією.

Отриманий гістологічний матеріал аналізували на виявлення естрогенових та прогестеронових рецепторів в залозах та стромі імуногістохімічним методом (використовуючи депарафінування, демаскування антигенів, направлену на відновлення оригінальної структури білка, зміненої у ході фіксації та заливки в парафін, непрямого імунопероксидазного методу забарвлення). Використовували мишині моноклональні антитіла до bcl-2(клон 124. DAKO), естрогенових рецепторів альфа (клон 1D24. DAKO) та прогестеронових рецепторів (клон PgR636, DAKO). Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції DAKO En Vision +.

Пацієнткам з відсутністю або зменшенням рецепторів до прогестерону було запропоновано лікування агоністами гонадотропін-рилізінг - фактору (Декапентил 3.75 мг внутрішньом'язово раз на чотири тижні протягом 3 місяців). Пацієнткам з відсутністю або порушенням рецепторів до естрогенів було призначено Жанін за схемою контрацепції протягом 3 місяців. При підвищенні вмісту естрогенових рецепторів або за відсутності порушень прогестеронових рецепторів був призначений Дуфастон 10 мг 1 таб. 2 рази на добу з 16 по 25 день циклу протягом 3 місяців.

Спосіб здійснюють наступним чином:

Виконують ендоскопічну діагностику шляхом виконання гістероскопі по стандартній методиці на 7-10 день менструального циклу. При визначенні вогнищеві патології ендометрія виконують прицільну біопсію.

Проводять імуногістохімічне дослідження отриманих біоптатів для визначення експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів з метою призначення адекватної патогенетичної терапії.

При наявності порушень рецепторного статусу пацієнткам пропонують диференційовану терапію (оральні контрацептиви, агоністи гонадотропін-рилізінг гормону, гестагени) протягом 3-6 місяців в залежності від ступеня порушень.

Призначення терапії з урахуванням рецепторного статусу ендометрія дозволяє підвищити ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрія на фоні аденоміозу матки при застосуванні цілеспрямованої терапії на 24,7 %, покращити якість життя жінок, хворих на аденоміоз та зменшити ризик рецидиву гіперпластичних процесів ендометрія.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1. Хвора М., 34 р, поступила в клініку гінекології ГВКМЦ «ГВКГ» в січні 2009 року з діагнозом: аденоміоз, порушення менструального циклу, вторинне безпліддя. В анамнезі - неодноразово виконувалися лікувально-діагностичні вишкрібання стінок порожнини матки з приводу маткових кровотеч, в післяопераційному періоді призначалася гормонотерапія гестагенами. Першим етапом виконано гістероскопію, за результатами якої виявлено вогнища ендометріозу, вогнища гіперплазії ендометрія, в лівому куті матки - поліп розміром до 0.3 см, який за допомогою петельового електроду видалений, ложе поліпу коагульовано.

Виконане імуногістохімічне дослідження: естрогенових рецепторів – 82 %, прогестеронових рецепторів – 18 %. Після операції призначений Декапентил 3.75 мг внутрішньом'язово протягом 3 місяців. Контрольний огляд через рік - рецидиву захворювання не виявлено

Приклад 2. Хвора З., 38 років, поступила в клініку гінекології ГВКМЦ «ГВКГ» в березні 2009 року з діагнозом: порушення менструального циклу по типу менорагії, в ургентному порядку виконано лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки. За даними гістологічного дослідження - вогнищева залозиста гіперплазія ендометрія.

В даному спостереженні імуногістохімічне дослідження не застосовувалося, лікування призначено згідно загальноприйнятих стандартів - гестаген (Дуфастон 10 мг по 1 таблетці 2 рази на добу з 11 по 25 день менструального циклу протягом 3 місяців). Через півроку при контрольному обстеженні скарги на рясні, тривалі менструації, УЗД ознаки гіперплазії ендометрія.

Таким чином, даний спосіб комбінованого лікування аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія з використанням гістероскопі та імуногістохімічного дослідження отриманих біоптатів дає можливість підбору адекватної патогенетичної терапії, що зменшує ризик рецидиву захворювання.

Джерела інформації:

1. Веропотвелян П. М., Дубоссарська Ю. О., Веропотвелян М. П., Панасенко О. М., Тарасова Л. О. Гіперпластичні процеси ендометрія в жінок репродуктивного віку та корекція з урахуванням ре-

цепторного фону ендометрія //Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2008. - № 4. С. 143-144.

2. Коган Е. А., Станкевич И. В., Кудрина Е. А., Ищенко А. И. Морфологический и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия // Архив патологии. - 2007. - № 6. - С. 21-24.

3. Носенко Е. Н., Малова Ю. А., Гошкодеря И. Ю. Некоторые характеристики рецептивности и

реактивных свойств эндометрия у пациенток с простой неатипической гиперплазией эндометрия // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2008. - Том 9. № 2. - С. 179-183.

4. Дубініна В. Г. Експресія рецепторів стероїдних гормонів при різних видах гіперпластичних процесів ендометрія // Досягнення біології і медицини. - 2007. - № 1(9). - С. 11-14.