



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117406** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 38/00
A61P 35/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 00203	(72) Винахідник(и): Корнацька Алла Григорівна (UA), Вовк Іраїда Борисівна (UA), Чубей Галина Валеріївна (UA), Кондратюк Валентина Костянтинівна (UA), Овчар Інна Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.01.2017	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.06.2017	(74) Представник: Каніовська Валентина Андріївна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.06.2017, Бюл.№ 12	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку включає медикаментозне лікування. При цьому призначають антигестагенний препарат "Гінестріл" протягом 3-х місяців в середньотерапевтичних дозах з наступним проведенням міомектомії.

UA 117406 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема гінекології, і може бути використана для лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, які планують вагітність.

Міома матки належить до числа найбільш поширених доброякісних пухлин жіночих статевих органів. Серед гінекологічних хворих ця пухлина зустрічається у 10-35 % жінок. В останні роки відзначається чітка тенденція до збільшення частоти розвитку міоми матки у жінок молодого віку (Тихомиров А.Л., 2013; Радзинский В.Е., 2014; Корнацька А.Г., 2016).

Незважаючи на успіхи медикаментозної терапії, хірургічне лікування залишається основою лікування лейоміоми матки. З приводу міоми матки виконується до 50-70 % оперативних втручань в гінекологічних стаціонарах, з яких 70-95 % припадає на радикальні операції, в тому числі і в репродуктивному віці (28 %) (Лебедев В.А., 2013; Татарчук Т.Ф., 2014; Кулакова В.І., 2014).

Сучасні напрямки репродуктивної медицини та демографічні тенденції суспільства такі, що необхідність в збереженні репродуктивної функції все частіше виникає у жінок пізнього репродуктивного віку, коли ризик захворювання значно зростає. Сучасні жінки, навіть пізнього репродуктивного віку і періоду пременопаузи, наполягають на виконанні органозберігаючих операцій (Давидов А.І., 2011; Giraudet G., 2011).

Проте, ефективність консервативно-пластичних операцій при лейоміомі матки обмежується високою частотою рецидивів, яка протягом двох років досягає 35-45 % (Баканова А.Р., 2010).

Відомі способи лікування хворих репродуктивного віку передбачають введення агоністів гонадотропін рилізінг гормонів 1 раз на 28 днів протягом 3 місяців з наступним оперативним лікуванням (пат. № 16550 (KZ)). Однак при даних способах лікування відзначається погана переносимість препаратів (прояви дефіциту естрогенів), через що доводиться переривати курс лікування, висока вартість.

В основу способу лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку поставлена задача використання препаратів, які блокують рецептори прогестерону, що призводить до зменшення розмірів лейоматозних вузлів, підвищення рівня гемоглобіну і як наслідок - зменшення крововтрати і часу органозберігаючого оперативного втручання.

Поставлена задача вирішується тим, що застосовують медикаментозне лікування, при цьому, згідно з корисною моделлю, призначають антигестагенний препарат "Гінестріл" в середньо-терапевтичних дозах протягом трьох місяців з наступним проведенням міомектомії.

Спосіб здійснюють наступним чином. Кожній пацієнтці після виключення запального процесу органів малого таза та гіперплазії ендометрія за даними дослідження зразків ендометрія, отриманого під час гістероскопії, призначається препарат "Гінестріл" з 1-го дня менструального циклу по 1 таблетці на добу протягом 3 місяців. Препарат випускається у вигляді таблеток від світло-жовтого кольору до світло-жовтого кольору з зеленуватим відтінком плоскоциліндричної форми з фаскою, які містять 50 мг міфепристону.

Гінестріл - синтетичний стероїдний антигестагенний засіб (блокує дію прогестерону на рівні рецепторів), гестагенної активності не має. Відзначено антагонізм з глюкокортикостероїдами (за рахунок конкуренції на рівні зв'язку з рецепторами).

Ключову роль в патогенезі лейоміоми матки відіграють статеві гормони, особливо прогестерон. Застосування міфепристону, як блокатора прогестеронових рецепторів, сприяє як гальмуванню росту пухлини, так і зменшенню розмірів міоматозних вузлів і матки.

Результатом заявленого способу є підвищення ефективності лікування жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки за рахунок значного зменшення розмірів вузлів і матки, що дозволяє зменшити час наступного оперативного лікування, об'єм крововтрати, призводить до більш стійкого лікувального ефекту, значної економічної вигоди, кращої переносимості терапії.

Запропонований спосіб апробований на 42 пацієнтках репродуктивного віку з лейоміомою матки у віці від 27 до 43 років з лейоматозними вузлами розмірами більше 5 см в діаметрі, які планували у майбутньому вагітність. Клінічна ефективність запропонованого способу була відзначена в 90,5 % (38 пацієнток) випадків.

Спосіб характеризується наступними прикладами:

Приклад 1. Хвора Ф., 33 роки, звернулася зі скаргами на рясні, болючі менструації, невиношування вагітності (протягом останніх двох років відбулося два викидні в терміні 7-8 тижнів гестації). Менструації регулярні (по 6-7 днів, через 26-28 днів), статеве життя з 25 років. Соматичні захворювання заперечує, в 14 років перенесла апендектомію, без ускладнень. Об'єктивний статус: зріст 160 см, вага 63 кг, ІМТ - 24,6. Щитоподібна залоза не збільшена. Молочні залози м'які, виділень з сосків немає. АТ 110/70 мм рт. ст. Генітальний статус: зовнішні статеві органи сформовані правильно, шийка матки чиста, матка збільшена до 7-8 тижнів вагітності, рухлива, безболісна, область придатків з обох сторін без особливостей. УЗД органів

малого таза: тіло матки без вузла 48×36×53 мм, по задній стінці інтрамурально-субсерозний вузол розмірами 66×42×34 мм. М-ехо - 7 мм, недеформоване. Правий яєчник: 36×16×24 мм, лівий яєчник: 44×25×26 мм, містить домінуючий фолікул діаметром 15 мм. Гормональне дослідження: ФСГ - 3,7 мМО/мл, ЛГ - 5,2 мМО/мл, естрадіол - 0,26 нмоль/л, прогестерон - 2,5 нмоль/л, пролактин - 11,5 нг/мл, кортизол - 158,0 нг/мл. Загальний аналіз крові: гемоглобін 137 г/л, еритроцити $4,77 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $5,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ 7 мм/год. При обстеженні ІПСШ не виявлено, лейкоцити 5-10 в п/з, в бак. посіві лактобактерії 10^4 . Патогістологічне дослідження ендометрія, отриманого під час гістероскопії, ендометрій типу ранньої секреції. Призначено гінестріл по 1 таб. на добу протягом 3 місяців. Побічні ефекти під час прийому препарату були відсутні, менструацій не було. УЗД після курсу гінестріла: тіло матки без вузла розмірами 42×33×46 мм, по задній стінці інтрамурально-субсерозний вузол розмірами 41×36×30 мм. М-ехо - 10 мм, гіперехогенне. Правий яєчник: 34×16×17 мм, лівий яєчник: 36×15×21 мм. Проведене оперативне лікування в об'ємі консервативної міомектомії, час операції 108 хв., крововтрата 120 мл. Через 8 місяців наступила вагітність, яка закінчилася народженням живої дівчинки в терміні 36 тижнів гестації.

Приклад 2. Хвора К., 33 роки, звернулася зі скаргами на часте сечовипускання, ясні менструації, відсутність вагітності протягом 1,5 року. Менструації регулярні (по 5 днів, через 28 днів), статеве життя з 18 років. Вагітність 1, завмерла в терміні 6-7 тижнів. Соматичні захворювання заперечує, в анамнезі вітряна віспа. Об'єктивний статус: зріст 158 см, вага 55 кг, ІМТ - 22. Щитоподібна залоза не збільшена. Молочні залози: кістозна мастопатія. АТ 100/60 мм рт. ст. Генітальний статус: зовнішні статеві органи сформовані правильно, шийка матки чиста, матка збільшена до 8-9 тижнів вагітності, рухлива, безболісна, придатки з обох сторін збільшені, чутливі при пальпації. УЗД органів малого таза: тіло матки 85×73×68 мм, по передній стінці інтрамурально-субсерозний вузол розмірами 68×57×58 мм. М-ехо - 8 мм, недеформоване. Правий яєчник: 30×18×21 мм, лівий яєчник: 37×18×29 мм. Гормональне дослідження: ФСГ - 4,0 мМО/мл, ЛГ - 5,1 мМО/мл, естрадіол - 0,29 нмоль/л, прогестерон - 5,4 нмоль/л, пролактин - 12,1 нг/мл, кортизол - 136,0 нг/мл. Загальний аналіз крові: гемоглобін 130 г/л, еритроцити $4,58 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $8,4 \times 10^9$ /л, ШОЕ 20 мм/год. При обстеженні ІПСШ не виявлено, лейкоцити 30-40 в п/з, в бак. посіві str. faecalis 10^6 . Призначено курс антибактеріальної терапії згідно з чутливістю виявленої мікрофлори. Після чого введено 3,75 мг дифереліну. Від другої ін'єкції препарату пацієнтка відмовилась в зв'язку з поганою переносимістю (ознаки дефіциту естрогенів). УЗД органів малого таза: тіло матки 76×58×63 мм, по передній стінці інтрамурально-субсерозний вузол розмірами 61×46×55 мм. М-ехо - 5 мм. Правий яєчник: 28×17×20 мм, лівий яєчник: 34×18×23 мм. Проведене оперативне лікування в об'ємі консервативної міомектомії, час операції 120 хв., крововтрата 180 мл. Через 10 місяців наступила вагітність, яка закінчилася народженням живого хлопчика в терміні 39 тижнів гестації.

Позитивний ефект запропонованого способу у вигляді підвищення ефективності лікування полягає в тому, що дозволяє провести ефективну підготовку до наступного органозберігаючого хірургічного лікування жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки, які планують вагітність. Такий підхід спрямований не тільки на зменшення розмірів лейоматозних вузлів і матки, але і підвищує ефективність наступного оперативного лікування.

Таким чином, використання способу лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку дозволило підвищити ефективність наступного оперативного лікування і зберегти можливість реалізації репродуктивної функції та може застосовуватись в комплексній терапії, критерієм достовірності відновлення репродуктивного здоров'я є настання бажаної вагітності.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, що включає медикаментозне лікування, який **відрізняється** тим, що призначають антигестагенний препарат "Гінестріл" протягом 3-х місяців в середньотерапевтичних дозах з наступним проведенням міомектомії.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601