



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122071** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 35/00
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 15/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 06678	(72) Винахідник(и): Татарчук Тетяна Феофанівна (UA), Юско Тетяна Іванівна (UA), Герман Дар'я Геннадіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.06.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.12.2017	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.12.2017, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку включає базову терапію та додатково призначають в комплексній терапії препарат ізопринозин в середньотерапевтичних дозах протягом місяця.

UA 122071 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до акушерства та гінекології, і може бути використана для лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку.

На сьогодні поліпи ендометрія (ПЕ) є найпоширенішими структурними аномаліями слизової оболонки матки, що виникають при нез'ясованому безплідді. Так, за даними ряду дослідників, їх виявляють у 10-32 % неплідних жінок [1]. Статистичні дані щодо поширеності ПЕ досить неоднорідні, і достовірно оцінити справжній масштаб проблеми неможливо. Частка ПЕ в структурі гінекологічної захворюваності, за різними даними, коливається від 25 до 70 % на тлі відсутності будь-якої тенденції до зниження [2].

Не дивлячись на численні дослідження, до теперішнього часу не з'ясовані ні етіологія, ні патогенез, і, як наслідок, вичерпно не обґрунтовані остаточні методи лікування ПЕ. І хоча на сьогоднішній день загальноприйнятим "золотим стандартом" лікування ПЕ є гістерорезектоскопія, багато питань консервативної терапії так і залишаються відкритими [3]. Вид гормональної терапії, тривалість лікування залежить від віку пацієнтки, морфологічної будови ПЕ та характеру супутньої патології [4, 5]. У зв'язку з існуючим уявленням про взаємозв'язок ПЕ із запальними процесами геніталій деякі дослідники після оперативного лікування ПЕ рекомендують використовувати емпіричну антибактеріальну терапію. Однак, при всіх видах лікування відсоток рецидивів ПЕ залишається високим і коливається від 26-78 % [6, 7].

Серед досліджень останніх років є чимало вказівок на наявність можливого взаємозв'язку проліферативних процесів ендометрія з хронічним ендометритом (ХЕ) [8, 9], однак питання про кореляцію механізмів регуляції процесів проліферації з різним рецепторним статусом і морфофункціональними особливостями залишається відкритим.

Таким чином, для успішного протирецидивного лікування необхідно проводити дослідження багатьох складових факторів розвитку ПЕ, що сприяє правильному вибору лікувальної тактики.

Відомий спосіб лікування гіперпластичних процесів ендометрія, який включає медикаментозне лікування [пат. 61765UA]. У жінок з ПЕ додатково визначають експресію рецепторів до естрогенів та прогестерону, фактора проліферації Ki67, проапоптотичного протеїну p53. При домінуванні експресії рецепторів до естрогенів лікування проводять агоністами гонадотропін релізінг-гормону, при підвищенні експресії рецепторів до прогестерону лікування проводять похідними прогестерону, а при експресії Ki67 \geq 10 % та наявності протеїну p53 лікування доповнюють призначенням альфа-2b інтерферону. Недоліком цього способу є призначення препарату з імуномодельюючою та противірусною дією за відсутністю оцінки наявності мікробіологічних та дизимунних порушень у слизовій оболонці матки.

Найбільш близьким за технічною суттю було вибрано спосіб вибору лікування порушення рецептивності ендометрія у жінок репродуктивного віку з безпліддям [пат. 70810UA], в якому проводять комплексне дослідження причин порушення рецептивності ендометрія для вибору подальшого його лікування, яке включає додаткове визначення стану уrogenітального мікробіоценозу з використанням тест-системи "Фемофлор-16", діагностування метаболічного синдрому і порушень щитоподібної залози, гіпо- чи гіперпродукції CD16, CD56-клітин, поліпів ендометрія, встановлення різновидів ХЕ.

Недоліком відомого способу є недостатня точність вибору лікування через неповноту обстеження, а саме - відсутність оцінки стану ендометріального мікробіоценозу, гормонального гомеостазу, проліферативної активності ендометрія та імуногістохімічної діагностики ХЕ. Відносно до ХЕ у відомому способі використовується лише гістологічна діагностика, яка має низьку точність та великий відсоток хибнонегативних результатів. Крім цього, відомий спосіб запропонований для жінок репродуктивного віку з безпліддям, де пацієнтки з ПЕ є лише часткою, а призначене лікування у першу чергу направлене на відновлення рецептивності ендометрія. За таких умов терапія ПЕ втрачає протирецидивний вектор.

В основу способу лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку, що включає препарати противірусної та імуномодулюючої дії, що дозволяють з високим ступенем вірогідності виявляти групи ризику, щодо повторного виникнення поліпів ендометрія.

Поставлена задача способу лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку, що включає базову терапію, згідно з корисною моделлю, додатково призначають в комплексній терапії препарат ізоринозин в середньо-терапевтичних дозах протягом місяця.

Спосіб лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку виконується наступним чином.

За наявності ПЕ у жінок репродуктивного віку перед операцією гістерорезектоскопії виконують дослідження кількісного та якісного складу мікрофлори порожнини матки. Матеріал з порожнини матки отримують шляхом пайпель-біопсії ендометрія.

При виявленні грибів роду *Candida* у порожнині матки лікування доповнюється протигрибковим препаратом.

За наявності ВПГ у ендометрії та зниженої експресії CD 16 (<35 %), CO56-клітин (<25 %) у слизовій оболонці матки призначають препарат з противірусною та імуномодельюючою дією.

5 Кожній пацієнтці після поліпектомії призначався Ізопринозин по 500 мг 2 рази на день, перорально протягом місяця. Таблетки призначали після їжі, цілими не розжовуючи, запиваючи рідиною.

За умовою виявлення запального процесу в ендометрії, коли спостерігається експресія CD138, до терапії включають протизапальні та, за показанням, антибактеріальні засоби.

10 При гіпогестагенії в лютеїнову фазу менструального циклу додатково призначають препарати прогестерону.

Підвищена експресія KI67 (>10 %) дозволяє контролювати проліферативну активність ендометрія та визначити необхідний об'єм протирецидивної терапії. Таким чином змінюючи стратегію профілактичного лікування у післяопераційний період, залежно від результатів

15 обстеження, можливо вибрати спосіб, що супроводжується найменшим ризиком рецидиву захворювання.

Спосіб пояснюється наступними прикладами:

Приклад 1. Пацієнтка О., 28 років, звернулася у клініку з приводу первинного безпліддя. Під час ехографічного дослідження було діагностовано поліп ендометрія. Проведена гістерорезектоскопія, поліпектомія, призначено додаткове обстеження за способом, що

20 заявляється. Після проведеного обстеження хворій О. з метою профілактики рецидиву патологічного процесу після гістерорезекції ПЕ призначено лікування, що включає дидрогестерон в II фазу менструального циклу по 10 мг 2 рази в день, протягом трьох менструальних циклів (МЦ); противірусний, імуномодулюючий препарат - ізопринозин по 1 таб.

25 2 рази в день протягом 1 місяця; антибіотик та курс протизапальної терапії. Контрольна пайпель-біопсія ендометрія, проведена на 7-й день менструального циклу через 3 місяці після закінчення лікування виявила нормалізацію проліферативних процесів, зникнення імунних порушень та запальних змін в ендометрії. Через 8 місяців самостійно настала вагітність, яка закінчилася терміновими пологами та народженням живої доношеної дитини масою 3750 г, з оцінкою за шкалою Апгар - 8/9 балів.

30

Приклад 2. Хвора Л., 35 років. В анамнезі поліп ендометрія, з приводу якого проводилася гістерорезектоскопія. Вибрана схема лікування для хворої Л. включала дидрогестерон в II фазу МЦ 10 мг. 2 рази в день протягом 3 МЦ; імуномодулюючий - ізопринозин по 1 таб. 2 рази в день протягом 1 місяця та протигрибковий препарат - флюконазол 150 мг одноразово. Контрольна

35 пайпель-біопсія ендометрія, проведена на 9-й день менструального циклу, через 3 місяці після закінчення лікування виявила нормалізацію проліферативних процесів, зникнення імунних порушень та дисбіотичних змін в ендометрії. Через 12 та 18 місяців повторне клінічне та ехографічне обстеження пацієнтки не встановила наявності ПЕ у порожнині матки. Реалізація репродуктивної функції для жінки не була актуальною.

40 Таким чином, запропонований спосіб дозволяє з високим ступенем вірогідності виявляти групу ризику щодо повторного виникнення поліпів ендометрія. Крім цього, запропонований спосіб дозволяє покращити результати лікування шляхом адекватного планування гормональної, іммунокорегуючої та протизапальної терапії, та відстежувати її ефективність, а також запобігти рецидивам виникнення ПЕ.

45

Джерела інформації:

1. Hinckley M. D. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings /M.D. Hinckley, A.A. Milki. // JSLS. - 2004. - Vol. 8, № 2. - P. 103-107.
 2. AAGL Practice report: practice guidelines for diagnosis and management of endometrial polyps. //Journal of Minimally Invasive Gynecology. - 2012. - Vol. 19, № 1. - P. 3-10.
 3. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002-2007 /M. Smith, K. Hagerty, B. Skipper, T. Bocklage. //International Journal of Gynecological Pathology. - 2009. - Vol. 29. - P. 44-50.
 4. Вовк И.Б. Гиперплазия (Клиническая лекция) И.Б. Вовк, Н.Е. Горбань, О.Ю. Борисюк. //Здоровье женщины. - 2016. - № 5 - С. 10-18.
 5. Бенюк В.О. Особливості рецепторних систем у хворих репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію /В.О. Бенюк, Я.М. Винярський, В.М. Гончаренко. //Збірник наукових праць. 2012. - С. 25-28.
 6. Доброкачественные заболевания матки /А.Н. Стрижаков, А.И. Давидов, В.М. Пашков, В.А. Лебедев. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011, - 288 с.
- 60

7. Иванов И.И. Лечение женщин с гиперпластическими процессами в зависимости от формы заболевания /И.И. Иванов, И.В. Дурягин //-Таврический медико-биологический вестник.Т. 14, 2011, - № 1, - С. 56-60.

5 8. Correspondence between hysteroscopic and histologic findings in women with chronic endometritis /[E. Cicinelli, R. Tinelli, A. Lepera et al.]. //Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavia. - 2010. - Vol. 89, № 8. - P. 1061-1065.

9. Current understanding of chronic endometritis /[K. Kitaya, T. Yasuo, Y. Tada et al.]. //Diagnostic histopathology. - 2013. - Vol. 19, № 7. - P. 231-237.

10. Патент 61765, України.

10 11. Патент 70810, України.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб лікування рецидиву поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку, що включає базову терапію, який **відрізняється** тим, що додатково призначають в комплексній терапії препарат ізопринозин в середньо-терапевтичних дозах протягом місяця.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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