

CURRENT TRENDS IN SCIENTIFIC RESEARCH DEVELOPMENT

Proceedings of VI International Scientific and Practical Conference
Boston, USA
16-18 January 2025

Boston, USA

2025

13. *Костинян А. І., Семеняк А. В.* 86
АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ: ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ
14. *Крилова В. Ю., Свистільник В. О., Проконів М. М., Гелетюк Ю. Л.* 89
СИНДРОМ МІЛЛЕРА-ФІШЕРА. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
15. *Литвиненко Г. Л., Мозгова Л. В.* 95
ДІАГНОСТИКА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ РУЧНИМИ ТА АВТОМАТИЧНИМИ МЕТОДАМИ
16. *Мазур Д. Д., Семеняк А. В.* 100
ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ВАГІТНОЇ НА РОЗВИТОК ПЛОДУ
17. *Скалат А. П., Шевчук М. М., Бурда Х. Б., Сорока Р. А., Сорока У. А.* 105
ДІАГНОСТИЧНА СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ХВОРИХ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ
18. *Шановал Ю. С.* 110
НОВА СТРАТЕГІЯ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ З ДОБРОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

19. *Дроздов Д. В., Томчук В. В., Луцька А. В.* 116
ЮРИДИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК
20. *Сайфуллина Е. А., Капасова З. Ш.* 122
РОЛЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ РЕАГЕНТАМИ

TECHNICAL SCIENCES

21. *Artemuk O.-S., Mykyuchuk M.* 129
SPECIFICS OF THE METROLOGICAL RISK ASSESSMENT SYSTEM
22. *Aspandiyar Mansur* 132
METHODS OF HELPING AI IN THE CONSTRUCTION OF BUILDINGS
23. *Gorbatyuk Ie., Mishchuk D., Balaka M.* 141
INFORMATIVE MODEL OF THE EFFECT OF MICRORELIEF ON UNCONTROLLED MOVEMENT OF THE WORKING ELEMENTS OF THE RIPPER
24. *Hnatiuk M. O., Marchenko S. V., Kryvonosov O. S., Olkhovyk M. Yu., Kheilyk D. Yu.* 147
ADAPTIVE FILTER SIMULATION MODEL BASED ON THE RECURSIVE LEAST SQUARES METHOD

**НОВА СТРАТЕГІЯ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ
ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ З ДОБРОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ
МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

Шаповал Юлія Сергіївна

Очна аспірантка кафедри акушерства та гінекології
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
м. Запоріжжя, Україна

Анотація: За останнє десятиліття у багатьох країнах світу, зокрема й в Україні, відбувається підвищення частоти виникнення гіперпластичних процесів ендометрію (ГПЕ) [1, 2]. На тлі тенденції збільшення ризиків рецидиву ГПЕ все актуальної проблеми набуває розвиток доброякісних захворювань молочних залоз [3, 4, 5]. Розвиток ГПЕ та доброякісних новоутворень молочних залоз обмежує можливості консервативного лікування гіперпластичних процесів матки і новоутворень молочних залоз у жінок репродуктивного віку [6, 7, 8]. Гормональні та метаболічні зміни в організмі жінок з поєднаними захворюваннями репродуктивних органів роблять проблему вивчення цих аспектів вкрай актуальною з позицій пріоритетних напрямків передбачуваної, превентивної та персоніфікованої медицини [9, 10].

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, доброякісні новоутворювання молочних залоз, Даназол.

Метою дослідження було оптимізувати та удосконалити діагностику і лікування у пацієток з гіперпластичними процесами ендометрія та розробити комплексну терапію доброякісних захворювань молочних залоз.

У дослідження включено 90 жінок віком від 18 до 47 років. Основну групу (30 пацієток – 33,3% від загальної кількості пацієток) склали хворі, у яких діагностували ГПЕ та доброякісні захворювання молочних залоз. Групу порівняння склали хворі, у яких діагностували ГПЕ без супутньої патології

молочних залоз (30 пацієток – 33,3%). До контрольної групи увійшло 30 здорових жінок. Гормональний дисбаланс мало залежав від вікових особливостей пацієток. Рівень гонадотропних гормонів з віком практично не змінювався, а серед статевих жіночих гормонів спостерігалось незначне зниження рівня прогестерону в пацієток пізнього репродуктивного віку. Показано, що співвідношення статевих гормонів добре характеризує прогестерон-естрадіоловий коефіцієнт, який у хворих на ГПЕ мав неухильну тенденцію до зниження, що посилювалося у пацієток з супутніми проліферативними процесами в молочних залозах. За умов поєднаної патології ГПЕ з розвитком проліферативних процесів у молочних залозах виявлений суттєвіший ($P < 0,05$) гормональний дисбаланс естрадіолу і прогестерону.

Ефективність гормональних методів лікування ГПЕ без атипії невисока. Крім того, консервативне лікування не є диференційованим та не враховує наявність поєднаної патології ендометрію. Сьогодні основним варіантом лікування ГПЕ без або з атипією є циклічний прогестин або гістеректомія відповідно. Однак клінічні випробування гормональної терапії і остаточні стандартні методи лікування для лікування ГПЕ не встановлені. Особливо це стосується жінок із поєднаною патологією гіперплазії ендометрію і доброякісними новоутвореннями молочних залоз. Нами застосовані нові терапевтичні засоби, які точно націлені на інгібування рецепторів естрогену, рецепторів фактора росту та шляхів передачі сигналу, що може бути оптимальним підходом до лікування ГПЕ. Для лікування гіперплазії ендометрію без атипії використовували медроксипрогестерон, а при атиповій гіперплазії ендометрію - медроксипрогестерон у комбінації з аналогом гонадотропін-релізинг-гормону – препаратом Дифереліном.

Після шестимісячного застосування зазначених схем лікування спостерігалися все ще підвищенні рівні естрадіолу, проте рівень прогестерону наближався до показників контрольної групи пацієток. На 12-й місяць після початку лікування рівень прогестерону залишався на рівні контролю в обох групах пацієток з ГПЕ, які відрізнялися за схемами лікування. Однак, у

пацієнок групи порівняння, яких лікували тільки медроксипрогестероном, рівень естрогену був вище контрольного показника, тоді як комплексне введення медроксипрогестерону та аналога гонадотропін-релізінг-гормону призводило до нормалізації рівня естрогену в крові. Запровадження різних схем лікування пацієнок з ГПЕ та доброякісними новоутвореннями молочних залоз показало, що ефективнішою схемою лікування була та, яка передбачала застосування Даназолу. Застосування медроксипрогестерону у поєднанні з Коберліном свідчило, що після шестимісячного введення комплексу цих препаратів рівень естрадіолу був вище, а рівень прогестерону був нижче показників здорових жінок. Нормалізація досліджуваних гормонів спостерігалася на 12-й місяць після початку терапії при обох схемах лікування.

Іншою проблемою залишається застосування терапевтичних варіантів для пацієнтів з ГПЕ репродуктивного віку, які бажають зберегти фертильність, що є складним і вимагає нехірургічного лікування. Тому, наші дослідження зосередилися на оцінці застосування нової стратегії лікування ГПЕ у пацієнтів з поєднаною мастопатією та без неї, які можуть бути одночасно націлені на шляхи в патогенезі естрадіол-індукованої ГПЕ та трансформаційних процесів у молочних залозах. Нашими дослідженнями передбачено застосування нових терапевтичних засобів, які точно націлені на інгібування рецепторів естрогену, рецепторів фактора росту та шляхів передачі сигналу, що може бути оптимальним підходом до лікування ГПЕ. Пацієнтів основної групи також поділили на дві експериментальні підгрупи. Для лікування пацієнок першої підгрупи застосовували препарат Даназол, пацієнок другої підгрупи лікували медроксипрогестероном у поєднанні з Коберліном. Аналіз результатів дослідження рівня статевих жіночих гормонів показав, що ефективнішою схемою лікування була та, яка передбачала застосування Даназолу. У цієї групи пацієнок вже після шестимісячного застосування препарату нормалізувалися показники рівня естрадіолу та прогестерону у плазмі крові. Застосування медроксипрогестерону у поєднанні з Коберліном показало, що після шестимісячного застосування комплексу цих препаратів рівень естрадіолу був

вище, а рівень прогестерону був нижче показників здорових жінок. Нормалізація досліджуваних гормонів спостерігалася на 12-й місяць після початку лікування при обох схемах лікування.

Менш ефективною схемою лікування виявилось застосування медроксипрогестерону з Коберліном, оскільки після шестимісячного застосування такої схеми лікування рівень ФСГ та ЛГ був вище показників контролю. Нормалізація цих показників спостерігалася на 12-й місяць після початку лікування.

Ефективність дії Даназолу, імовірно, пов'язана з механізмом його дії. Відомо, що Даназол є інгібітором продукції гонадотропних гормонів. Цей препарат викликає зворотне пригнічення продукції ФСГ і ЛГ гіпофізом у жінок. Препарат не проявляє естрогенну та гестагенну активність та має слабку андрогенну активність із супутнім анаболічним ефектом. У зв'язку з цим Даназол через пригнічення синтезу ФСГ і ЛГ впливає на нормалізацію рівнів жіночих статевих гормонів. На фізіологічному рівні Даназол пригнічує проліферацію та викликає атрофію тканин ендометрію. При цьому зменшується втрата менструальної крові. Інгібування проліферації ендометрію може бути наслідком зменшення рівня естрадіолу і/або прямого впливу Даназолу на естрогенові рецептори ендометрію.

Отже, дослідження рівнів естрогенів, прогестинів і гонадотропних гормонів показало, що у пацієток групи порівняння кращою схемою лікування є поєднане застосування медроксипрогестерону та аналогів гонадотропін-рилізинг-гормону порівняно із монозастосуванням тільки медроксипрогестерону. У пацієток основної групи кращою схемою лікування є застосування Даназолу.

Ефективність застосування медроксипрогестерону і Каберголіну, очевидно, пов'язана саме з механізмом дії останнього. Каберголін належить до групи препаратів, які стимулюють дофамінові рецептори та є антагоністами пролактину. Механізм дії препарату полягає у стимуляції дофамінових рецепторів, переважно D₂. Такий ефект препарату призводить до зниження

дефіциту дофаміну в ядрах центральної нервової системи та сприяє усуненню його дефіциту в нервових закінченнях, наслідком такого ефекту є пригнічення секреції пролактину. Усунення гіперпролактинемії призведе до нормалізації овуляції та менструального циклу.

Отже, проведені дослідження показали, що при розвитку в організмі жінки гіперплазії ендометрію ефективною схемою лікування є застосування медроксипрогестерону та аналогів гонадотропін-рилізінг-гормону при такій схемі лікування навіть на 12 місяць після початку лікування рівень досліджуваних нами гормонів знаходиться на рівні показників контрольної групи жінок. Водночас, моноведення медроксипрогестерону має менший позитивний ефект.

У жінок, в організмі яких поряд з гіперпластичними процесами в ендометрії діагностовані доброякісні новоутворення молочних залоз, ефективним є застосування Даназолу. Після шестимісячного застосування цього препарату не спостерігалось гормонального дисбалансу, оскільки рівні всіх досліджуваних гормонів знаходилися на рівні показників контролю. Варто зазначити, що у пацієнтів, у яких спостерігалася гіперпролактинемія для нормалізації цього стану ефективним є застосування Каберголіну.

Запровадження різних схем лікування пацієток з ГПЕ та доброякісними новоутвореннями молочних залоз показало, що ефективнішою схемою лікування була та, яка передбачала застосування Даназолу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Beniuk V.O., Kurochka V.V., Abedi Astaneg Niki, Usevych I.A., Kravchenko Yu.V. Clinical characteristics of women with endometrial hyperplasia on the background of thyroid dysfunction. Reproductive health of woman. №5 (60). 2022.С.63-67. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2022.265475>.

2. Хасхачих Д., Потапов В., Пославська О. (2022). Молекулярні критерії діагностики гормонорезистентних форм гіперплазії ендометрія без атипії у жінок репродуктивного віку. Морфологія, 16(3). С.118-126. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.118-126>.

3. Gibson DA, Simitsidellis I, Collins F, Saunders PTK. Androgens, oestrogens and endometrium: a fine balance between perfection and pathology. *J Endocrinol.* 2020;246(3):R75-R93. DOI: 10.1530/JOE-20-0106.
4. Salas A, Vázquez P, Bello AR, Báez D, Almeida TA. Dual agonist-antagonist effect of ulipristal acetate in human endometrium and myometrium. *Expert Rev Mol Diagn.* 2021;21(8):851-857. DOI: 10.1080/14737159.2021.1941878.
5. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: what goes wrong in endometriosis? *Int J Mol Sci.* 2019;20(15):3822. DOI: 10.3390/ijms20153822.
6. Nikitina IM, Horban NY, Mykytyn KV, Kondratiuk KO, Smiiian SA, Kalashnyk NV, Gerevich NV. The state of reproductive health of women with hyperproliferative pathology of the endometrium. *Wiad Lek.* 2021;74(9 cz 1):2076-2081. DOI: 10.36740/WLek202109109.
7. Sanderson PA, Critchley HO, Williams AR, Arends MJ, Saunders PT. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update.* 2017;23(2):232-254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042.
8. Wilczyński M, Domańska-Senderowska D, Kassassir-Ćwiklak SA, Janas Ł, Malinowski A, Wilczyński JR. A body shape index (ABSI) and endometrial pathology. *Women Health.* 2021;61(3):313-321. <https://doi.org/10.1080/03630242.2021.1881697>.
9. Yu K, Huang ZY, Xu XL, Li J, Fu XW, Deng SL. Estrogen receptor function: impact on the human endometrium. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:827724. DOI: 10.3389/fendo.2022.827724.
10. Dama A, Baggio C, Boscaro C, Albiero M, Cignarella A. Estrogen receptor functions and pathways at the vascular immune interface. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4254. DOI: 10.3390/ijms22084254.