

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д.мед.н., профессор,
член-кор. НАМН Украины,
заместитель директора
по научной работе,
заведующая отделением
эндокринной гинекологии
Института педиатрии,
акушерства и гинекологии
НАМН Украины

Л.В. КАЛУГИНА

д.мед.н., ведущий научный
сотрудник отделения
эндокринной гинекологии
Института педиатрии,
акушерства и гинекологии
НАМН Украины

Повышенное внимание клиницистов и исследователей к проблеме гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) обусловлено весьма высоким риском их малигнизации, а также неуклонным повышением в последние годы частоты развития гиперплазии и рака эндометрия во многих странах мира, в т.ч. и в Украине [4, 6, 10].

Причиной развития простой и комплексной неатипической гиперплазии эндометрия являются относительная или абсолютная гиперэстрогения, которая сочетается с недостаточностью прогестеронового влияния. В то же время атипические формы гиперплазии представляют собой прогрессирующее моноклональное мутационное повреждение с независимым от гормонального воздействия локальным ростом [3, 5]. Известно, что эстрогены стимулируют рост желез, а гестагены – стромы эндометрия. Высокие дозы эстрогенов на фоне сниженной продукции прогестерона приводят к чрезмерной пролиферации и кистозному расширению желез, недоразвитию стромы, что способствует преобладанию железистого компонента, т.е. возникновению ГПЭ. От соотношения данных гормонов зависит состояние эндометрия, так как только оптимальное равновесие концентраций эстрадиола и прогестерона в фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла (МЦ) обеспечивает полноценную пролиферацию и секреторную трансформацию эндометрия.

Несмотря на то, что формирование гиперэстрогемии считается ключевым фактором развития ГПЭ, все больше исследователей обращают внимание на другие механизмы, которые могут лежать в основе патогенеза этой патологии и быть причиной неэффективности гестагенной терапии [1, 7, 11]. Достаточно часто гиперпролиферативные процессы матки, в т.ч. эндометрия, возникают на фоне хронического воспалительного процесса и связанной с ним повышенной продукцией факторов роста иммунокомпетентными клетками, что стимулирует митотическую активность клеток эндометрия. Ранее проведенные нами исследования [8, 9] показали, что на фоне хронического эндометрита изменяется экспрессия гестагенных рецепторов, которые становятся нечувствительными к воздействию прогестерона и его аналогов. Эти свойства, играя немаловажную роль в развитии гиперпластических процессов, очевидно, нередко служат и причиной рецидива. Поэтому в комплекс

лечения гиперпролиферативных процессов эндометрия на фоне хронического эндометрита обязательно должна входить этиотропная противовоспалительная терапия [9, 12, 13].

Согласно протоколу, утвержденному приказом МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676, гормональная терапия, направленная на супрессию эндометрия, является основным терапевтическим этапом ГПЭ после удаления и морфологического исследования измененных тканей. Гестагены являются наиболее часто и успешно используемыми препаратами для лечения простой неатипической гиперплазии эндометрия. Механизм их действия направлен на подавление митотической активности эндо- и миометрия, что способствует железистой супрессии эндометрия [2, 3, 14]. Режимы и схемы применения различных прогестагенов определяются биологическими эффектами разных доз препаратов, чувствительностью к гестагенам эпителия и стромы эндометрия в различные фазы МЦ и, соответственно, целью, которую ставит перед собой клиницист, назначая лечение того или иного патологического состояния.

Однако следует отметить, что терапия ГПЭ в репродуктивном возрасте преследует цель не только подавить гиперпролиферативные изменения, но и, что немаловажно, восстановить циклические изменения эндометрия и его функциональную состоятельность.

Следовательно, включение в схему лечения ГПЭ препаратов природного происхождения, регулирующих кровоснабжение, трофику, метаболизм и функциональное состояние ЦНС, а также обладающих как гормоноподобным, так и антигормональным действием, целесообразно ввиду нейроэндокринной природы патологии.

В данном контексте представляет интерес многокомпонентный растительный негормональный препарат Тазалок™ (производства фармацевтической компании ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма»), являющийся собой настойку (в соотношении 1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кудрявой, свежего корня сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обыкновенного, цветков календулы.

Лабазник шестилепестковый (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) содержит эфирные масла, салициловую кислоту, флавоноиды, высшие

жирные кислоты, фенолкарбоновые кислоты и их производные (кофейная, эллаговая), флавоноиды, катехины. При внутреннем применении проявляет ранозаживляющий, гемостатический, пото-, желче- и мочегонный эффекты. Его широко применяют как болеутоляющее средство. В гинекологической практике отвар корневищ с корнями лабазника используют при эндометриозе, мастопатии, кровотечениях, для спринцевания при белях.

Петрушка огородная кудрявая (*Petroselinum sativum* L. Hoffm.) содержит аскорбиновую кислоту, каротин, а также витамины В₁, В₃, К, РР, фолиевую кислоту, соли калия, магния, железа, инулин, флавоноиды, гликозиды. Препараты петрушки обладают антисептическим, противовоспалительным, обезболивающим, спазмолитическим, мочегонным, дезинтоксикационным, противохолерадным и потогонным действием. Используется при нарушениях МЦ, при заболеваниях мочеполовых органов, в частности при заболеваниях почек, мочевого пузыря.

Корни сельдерея (*Apium graveolens* L.) содержат эфирные масла, крахмал, соли калия, кальция, фосфора, натрия, магния, уксусную, масляную и щавелевую кислоты, витамины С, В₁, В₂, РР. В листьях сельдерея содержатся эфирные масла, витамин С, провитамин А, минеральные вещества (главным образом фосфор и железо), растительные гормоны. Препараты из сельдерея обладают мочегонным и противоаллергическим действием, их применяют для повышения общего тонуса организма, умственной и физической работоспособности.

Подмаренник настоящий (*Galium verum* L.) обладает мочегонным, противовоспалительным, обезболивающим, кровоостанавливающим, ранозаживляющим и седативным эффектами, что позволяет широко применять его при лечении заболеваний печени, почек и нервной системы.

Ленок обыкновенный (*Linaria vulgaris* Mill.) содержит флавоноидные гликозиды, линарин, неолинарин, пектолинарин, фитостерин. В клинической практике его широко применяют при отечном синдроме, запорах и нарушениях МЦ.

Календула (*Calendula officinalis* L.) содержит салициловую и пентадециловую кислоты, обладающие бактерицидным, ранозаживляющим, выраженным противовоспалительным, гипотензивным, кардиотоническим и седативным свойствами; нашла свое применение и в гинекологической практике. Препараты календулы успокаивающе влияют на ЦНС, снижают артериальное давление, вызывают гибель стрептококков и стафилококков.

Следовательно, высокотехнологическая смесь селективных фитомолекул, содержащихся в препарате Тазалок™, оказывает комплексное

действие на организм женщины: способствует нормализации гормонального фона, обладает прогестеронмодулирующим действием и антипролиферативным воздействием на железистые и стромальные компоненты репродуктивных органов, проявляет противовоспалительный, спазмолитический, противоотечный и седативный эффекты.

Таким образом, фармакологические эффекты, свойственные препарату Тазалок™, позволили включить его наряду с гестагенами в комплексную схему лечения простой гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На стационарном и амбулаторном лечении в отделении эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» находились 106 небеременных женщин в возрасте от 25 до 39 лет с простой гиперплазией эндометрия. В ходе исследования все они методом рандомизации были разделены на две группы. Основную группу составили 53 пациентки, которые получали комбинированную терапию исследуемым препаратом Тазалок™ производства компании «Про-Фарма» (настойка по 30 капель за 30 мин до еды 3 раза в сутки) и оксипрогестерона капронатом (12,5% раствор масляный внутримышечно по 250 мг) в течение 6 мес. Пациентки контрольной группы (53 женщины) получали монотерапию гестагенами (оксипрогестерона капронат, 12,5% раствор масляный по аналогичной схеме) в течение 6 мес. Группы были сопоставимы по возрасту (табл. 1).

Группы	Возраст, лет					
	25-29		30-34		35-39	
	п	%	п	%	п	%
Основная (n = 53)	9	16,98	21	39,62	23	43,4
Контрольная (n = 53)	7	13,21	25	47,17	21	39,62

Изучение структуры жалоб пациенток показало, что абсолютное большинство из них в обеих группах беспокоили обильные менструации или их задержки с последующими меноррагиями.

При изучении особенностей становления менструальной функции выявили, что средний возраст менархе у обследованных женщин составлял в основной группе $13,2 \pm 0,4$ года, в контрольной – $13,1 \pm 0,3$ года. МЦ установился сразу у 34 (64,15%) пациенток основной группы и у 27 (50,94%) – группы сравнения, а в течение года – у 19 (35,85%) и 26 (49,06%) лиц соответственно.

Выявленные анамнестические особенности менструальной функции у пациенток обеих групп представлены в таблице 2.

ГПЭ чаще всего клинически проявлялся нарушениями менструальной функции по типу

ТАБЛИЦА 1.
ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА
ИССЛЕДУЕМЫХ ЖЕНЩИН
($p > 0,05$ во всех случаях)

ТАБЛИЦА 2

Характеристика менструальной функции	Основная группа		Контрольная группа	
	п	%	п	%
МЦ не нарушен	6	11,32	8	15,09
Гиперполименорея	45	84,9	43	81,13
Дисменорея	23	43,4	21	39,62

ТАБЛИЦА 2.
ХАРАКТЕРИСТИКА
МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

гиперменструального синдрома разной интенсивности и длительности. Так, гиперполименорею выявлено у 88 (83,02%) обследованных, болезненные менструации – у 44 (41,51%). При этом средняя длительность МЦ по группам составила $28,1 \pm 1,8$ дня.

При анализе структуры экстрагенитальной патологии было выявлено преобладание заболеваний желудочно-кишечного тракта у женщин основной и контрольной групп, практически треть обследованных отмечала в анамнезе патологию мочевыделительной системы, более чем половина пациенток имела избыточный вес (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Экстрагенитальные заболевания в анамнезе	Основная группа (n = 53)		Контрольная группа (n = 53)	
	п	%	п	%
Сердечно-сосудистой системы	7	13,21	5	9,43
Желудочно-кишечного тракта	12	22,64	13	24,54
Мочевыделительной системы	10	18,87	12	22,64
Нервной системы	2	3,77	1	1,89
Ожирение	22	41,51	29	54,72
Костно-мышечной системы	1	1,89	1	1,89

ТАБЛИЦА 3.
ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ В АНАМНЕЗЕ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН
($p > 0,05$ во всех случаях)

Детальное изучение гинекологического анамнеза (табл. 4) показало, что воспалительные заболевания гениталий отмечала почти половина (45,28%) обследованных женщин. Кистозные изменения яичников были в анамнезе более чем у трети пациенток.

Во время первого визита всем женщинам после сбора анамнеза и объективного исследования, которое включало осмотр кожи, измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, аускультацию серд-

ТАБЛИЦА 4

Гинекологические заболевания в анамнезе	Основная группа (n = 53)		Контрольная группа (n = 53)	
	п	%	п	%
Хронические воспалительные заболевания гениталий	23	43,4	25	47,17
Доброкачественные опухоли придатков	17	32,08	15	28,31
Доброкачественные изменения на шейке матки	6	11,32	9	16,98

ТАБЛИЦА 4.
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ В АНАМНЕЗЕ
У ЖЕНЩИН ОБСЛЕДОВАННЫХ
ГРУПП

ца и легких, пальпацию и перкуссию живота, проводили гинекологический осмотр. УЗИ органов малого таза выполняли с использованием вагинального трансдюсера во II фазу МЦ.

Показанием к проведению диагностического выскабливания служили выявленные при трансвагинальной сонографии признаки гиперплазии эндометрия (толщина эндометрия > 16 мм, эндометриально-маточный коэффициент $> 0,33$). С целью контроля эффективности лечения на 84-й день наблюдения выполняли аспирационную биопсию эндометрия.

Также проводили клиничко-лабораторные обследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Уровень прогестерона в сыворотке крови в лютеиновую фазу МЦ определяли с помощью радиоиммунного метода.

Клиническое наблюдение осуществляли в динамике: на момент включения в исследование, через 3 и 6 мес терапии, через 1 и 3 мес по окончании лечения.

Проведена предварительная проверка данных на нормальность распределения при помощи критерия Уилки-Шапиро, согласно которому гипотеза о нормальности распределения не отклонялась (при $p = 0,05$), в таком случае использовались параметрические методы статистического анализа непарный и парный двусторонний критерий Стьюдента. Для установления различия между процентным соотношением частоты определенного признака среди двух статистических выборок использовали специальный статистический метод углового ϕ -преобразования Фишера. При множественном сравнении применяли критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При рутинном измерении артериального давления, частоты сердечных сокращений, аускультации сердца и легких, пальпации живота, осмотре кожных покровов не выявили патологии, а объективный гинекологический статус на протяжении всего клинического исследования существенно не изменился.

При УЗИ матки в динамике лечения определяли ее величину путем измерения продольного, поперечного и переднезаднего размеров, а также толщину эндометрия и структуру М-эхо, его контур и рельеф полости матки.

Продольный размер матки в обеих группах статистически значимых различий не имел и составил $61,3 \pm 0,67$ мм. Переднезадний размер матки в основной группе составлял $45,1 \pm 0,57$ мм, а в контрольной – $44,12 \pm 0,47$ мм и существенно до и после лечения не менялся.

Одним из основных диагностических ультразвуковых критериев ГПЭ является его толщина, показатель которой в динамике лечения представлен на рис. 1.

Как видно из рисунка 1, толщина эндометрия у женщин, получивших комбинированную терапию (гестагены и Тазалок™) статистически достоверно уменьшалась от $18,2 \pm 1,96$ до $10,9 \pm 1,75$ мм после лечения ($p < 0,05$), но практически не отличалась от показателей контрольной группы, где такая колебалась от $17,8 \pm 1,98$ до $9,8 \pm 2,25$ мм ($p < 0,05$). При этом внешний контур М-эхо оставался ровным, рельеф полости матки был без изменений.

Для объективизации полученных результатов вычисляли эндометриально-маточный коэффициент (ЭМК), который представляет собою соотношение толщины эндометрия к переднезаднему размеру матки. Аналогичные тенденции наблюдались и при сопоставлении динамики показателя ЭМК до и после назначенного лечения (рис. 2).

Исходя из данных, приведенных на рисунке 2, можно отметить достоверное снижение ЭМК как в основной группе с $0,39 \pm 0,03$ до $0,24 \pm 0,06$ после лечения ($p < 0,05$), так и у пациенток, получивших монотерапию (от $0,41 \pm 0,04$ до $0,22 \pm 0,08$). Кроме того, существенных изменений в динамике значений показателя у обеих групп женщин не выявлено.

Проведенный морфологический анализ эндометрия, полученного путем кюретажа при диагностическом выскабливании и последующей аспирационной биопсии, являлся объективным критерием эффективности назначенной терапии.

Как предполагалось протоколом, в исследование включали пациенток, у которых в начале лечения была диагностирована простая неатипическая гиперплазия эндометрия, гистологическими признаками которой являлось повышение количества как железистых, так и стромальных элементов при некотором преобладании первых. Железы были округлыми и разнообразными по величине, крупными и кистозно расширенными. В железистых и стромальных клетках часто встречались фигуры митоза, что свидетельствовало об активной пролиферации как железистых, так и стромальных элементов.

Результаты анализа динамики морфологических изменений эндометрия (табл. 5) через 6 мес терапии (на фоне комбинированного лечения и монотерапии гестагенами) показали одинаковую эффективность предложенных схем, которая подтверждалась развитием в большинстве случаев (84,9%) гипотрофии (или атрофии) эндометрия и децидуоподобной реакции стромы.

Полученные результаты об идентичной эффективности схем лечения продиктовали необходимость дальнейшего наблюдения и изучения динамики гистологической структуры эндометрия после окончания терапии, что предопределило целесообразность дальнейших исследований (табл. 5).

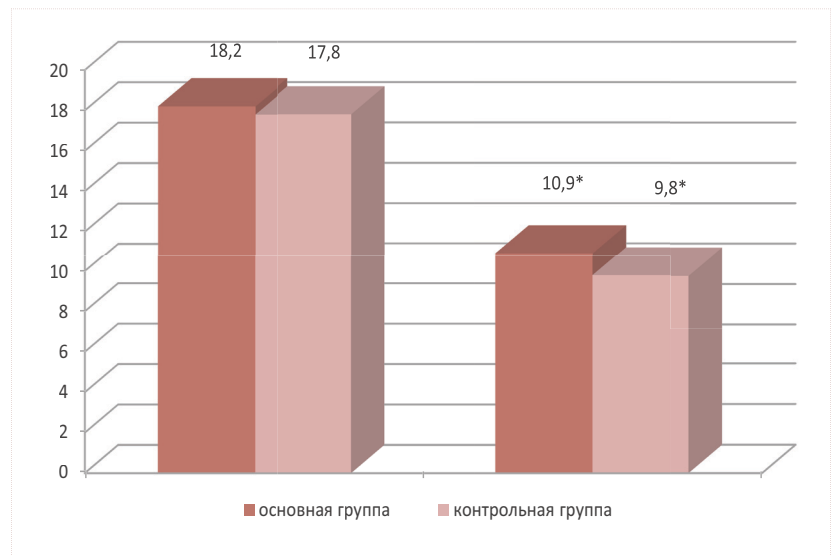


РИС. 1.
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ТОЛЩИНА
ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН
ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП
ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, мм

* $p < 0,05$ в сравнении
с показателями до лечения

Сравнение гистологических заключений полученного аспириата эндометрия через 1 мес после окончания терапии показало, что наряду с его атрофическими изменениями, отмеченными у 47,17% лиц, восстановление соответствия фазности МЦ наблюдалось у 43,39% пациенток основной группы.

По результатам морфологического исследования эндометрия, полученным при выполнении аспирационной биопсии через 3 мес после окончания курса комбинированной терапии, у большинства женщин основной группы (71,7%; $p < 0,05$) отмечено соответствие фазе МЦ, что свидетельствует о восстановлении цикличности изменений эндометрия.

Изменения уровня прогестерона у обследованных женщин во II фазу МЦ в динамике лечения представлены в таблице 6.

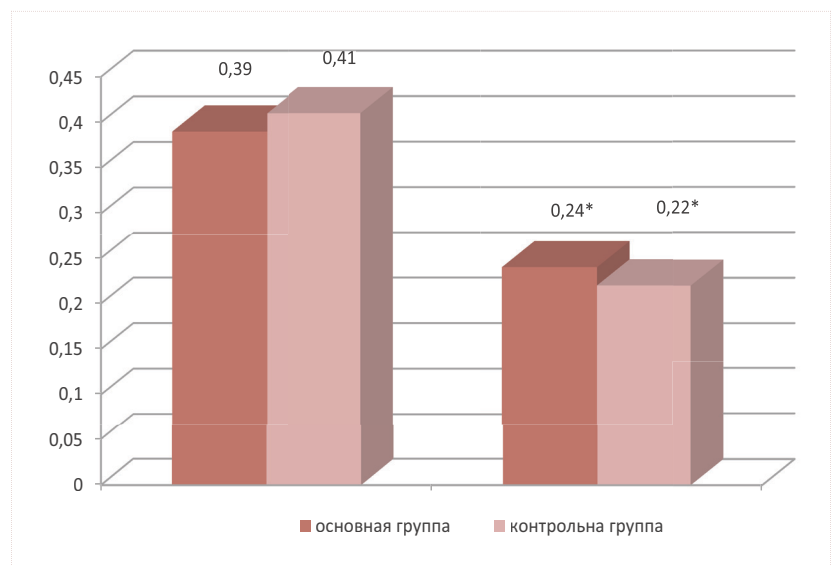


РИС. 2.
ПОКАЗАТЕЛИ ЭМК ЖЕНЩИН
ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП
ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

* $p < 0,05$ в сравнении
с показателями до лечения

Как видно из таблицы 6, исходное содержание прогестерона было значительно ниже показателей этого гормона у здоровых женщин, что свидетельствует об ановуляторном характере нарушения МЦ.

ТАБЛИЦА 5

Морфологический диагноз	После лечения		Через 1 мес после окончания лечения		Через 3 мес после окончания лечения	
	Основная группа п (%)	Контрольная группа п (%)	Основная группа п (%)	Контрольная группа п (%)	Основная группа п (%)	Контрольная группа п (%)
Простая неатипическая гиперплазия	3 (5,66)	5 (9,43)	-	-	-	2 (3,77)
Децидуоподобная трансформация эндометрия	5 (9,43)	9 (16,98)	5(9,43)	5(9,43)	5 (9,43)	6 (9,43)
Гипотрофия или атрофия эндометрия	45 (84,9)	39 (73,58)	25(47,17)	27 (50,94)	10 (18,87)*	21 (39,62)
Эндометрий, соответствующий фазе МЦ	-	-	23(43,39)	21(39,62)	38 (71,7)*	24 (45,28)

ТАБЛИЦА 5. **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН**

($p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы)

Необходимо отметить, что у пациенток обеих групп после проведенного курса лечения достоверно повышался уровень прогестерона ($p < 0,05$). При этом спустя три месяца после терапии в группе сравнения его показатели оставались весьма низкими, что соответствует преобладающему гистологически подтвержденному гипотрофическому (атрофическому) состоянию эндометрия. Применение комбинированной схемы обеспечивало более высокий уровень прогестерона через 3 мес после окончания лечения ($p < 0,05$). Данные изменения косвенно свидетельствуют о нормализации обменных процессов в яичниках и уменьшении количества ановуляторных циклов как одной из причин возможного рецидива ГПЭ.

ТАБЛИЦА 6

Группы женщин	До лечения	После лечения	Через 1 мес после окончания лечения	Через 3 мес после окончания лечения
Основная группа	4,69 x 0,3	8,38 x 1,8	14,2 x 2,9	19,32 x 1,5*
Контрольная группа	4,1 x 1,2	7,51 x 1,1	12,1 x 2,19	15,01 x 1,3

ТАБЛИЦА 6. **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (II ФАЗА МЦ), М ± m (нг/мл)**

($p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы)

Полученные данные вместе с отсутствием рецидивов неатипической гиперплазии эндометрия у пациенток, пролеченных препаратом Тазалок™ в комбинации с гестагенами, свидетельствуют о более высокой эффективности комбинированной терапии в сравнении с использованием гестагенов в качестве монотерапии.

Динамика показателей общеклинических лабораторных обследований (общего анализа крови, мочи, биохимического исследования крови и коагулограммы) свидетельствовала об отсутствии общетоксического и сенсibiliзирующего действия препарата. Существенных отличий в показателях до и после лечения отмечено не было.

Большинство обследованных женщин оценили переносимость препарата как хорошую, удовлетворительная оценка (15,09% пациенток) относится к монотерапии референтным препаратом. Побочных эффектов при использовании исследуемого средства Тазалок™ не было выявлено.

ВЫВОДЫ

Проведенные клинические испытания комбинированной терапии гестагенами и фитопрепаратом Тазалок™ свидетельствуют о ее более высокой эффективности в лечении простой гиперплазии эндометрия.

Применение комплексной терапии (гестагены + Тазалок™) способствует полноценной циклической трансформации эндометрия, что является основой для профилактики рецидива заболевания. Полученные результаты дают основание рекомендовать Тазалок™ в составе комплексной терапии при гиперплазии эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Воспалительный процесс в этиологии и патогенезе рака эндометрия / Л.В. Адамян, Д.С. Глякин, А.В. Самойлова, А.Г. Гунин // Проблемы репродукции. – 2007. – № 1. – С. 21–25
2. Горенкова О. С. Дифференциальный подход к гестагенотерапии ГПЭ у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство и гинекология» / О. С. Горенкова. – М 2005. – 24 с.
3. Давыдов А. И. Гиперпластические процессы эндометрия: концептуальные вопросы диагностики и лечения / А.И. Давыдов, О.В. Крыжановская // Вопр. гин. акуш. и перинатол. – 2009. – №8 (2) – С. 77–82.
4. Запорожан В.Н., Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., Косей Н.В. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Репродуктивная эндокринология. 2012. – №1 (3) – С. 5-12.
5. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. – С.467
6. Коваленко Е.П. Гиперплазия эндометрия и воспаление: оценка лейкоцитарной инфильтрации и уровня провоспалительных цитокинов. / Е.П. Коваленко, Т.Ф. Татарчук, А.В. Кубышкин, Т.Г. Филоненко // Здоровье женщины. – 2011. – № 7 (63). – С.142-145.
7. Коваленко В. Л. Патоморфология эндометрия при бактериальном вагинозе, ассоциированном с хроническим эндометритом / В.Л. Коваленко, Е.Е. Воробаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова // Архив патологии. – 2008. – Т. 70, №2, – С. 6–8
8. Татарчук Т. Ф. Медикаментозна терапия гиперпролиферативних процесів ендометрія // Т.Ф.Татарчук, О.В. Бурлака, К.О. Коріна // Ліки та життя. – 2005. – № 1. – С. 100-101.
9. Татарчук Т.Ф. Протизапальна терапія як складова комплексу лікування рецидивуючої гіперплазії ендометрія / Т.Ф.Татарчук, С.Э. Регада / Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С.75-76.
10. Beral V. Endometrial cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study / V. Beral, D. Bull, G. Reeves // Lancet. – 2005. – № 365. – P. 1543–1551.
11. Getpook C. Endometrial thickness screening in premenopausal women with abnormal uterine bleeding / C. Getpook, S. Wattanakumtornkul // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2006. – Vol. 32, Is. 6. – P. 588–592
12. Monif G.R.G., Baker D.A. Infectious diseases in obstetrics and gynecology (fifth edition) / G.R., Monif, D.A. Baker. – 2005. – 723 p.
13. Petersen E. E. Infections in Obstetrics and Gynecology / E.E. Petersen. – Textbook and Atlas. New York: Thieme. – 2006. – 260 p
14. S. Angsuwathana M. Rattanachaiyanont, K. Techatrisak, P. Tanmahasamut, S. Indhavivadhana, P. Leerasing Clinical and pathological responses of progestin therapy for non-atypical endometrial hyperplasia: A prospective study // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – April 2005. – Vol. 31, Is. 2. – P. 98–106.





Tazalok™

Тазалок™

**- ПРИРОДНЫЙ ПУТЬ
ОТ ЭСТРОГЕННОЙ ДОМИНАНТЫ
К ДОМИНАНТЕ ЗДОРОВЬЯ**

ТАЗАЛОК™ ПОКАЗАН ПРИ:

- **ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ**
- **ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ**
- **КИСТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ**
- **ФИБРОМИОМА МАТКИ**
- **НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**
- **АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ, ДИСМЕНОРЕЯ**



NEW

Капли для перорального применения



Tazalok™
Тазалок™

100 ml

Р.С. № UA/8499/01/01

PRO PHARMA

Производитель: ОАО «Лубныфарм»
(Полтавская обл., г. Лубны, ул. Петровского, 16).
По заказу и согласно оригинальной разработке
ООО «Универсальное агентство «Про-фарма».