



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **52399** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 8/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ**

1

2

(21) u201001913

(22) 22.02.2010

(24) 25.08.2010

(46) 25.08.2010, Бюл.№ 16, 2010 р.

(72) АБДУЛЛАЄВ РІЗВАН ЯГУБ-ОГЛИ, ГРИЩЕНКО ОЛЬГА ВАЛЕНТИНІВНА, ДЕ ДЖО ВІКТОР ДУНКАН

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ (ХМАПО)

(57) Спосіб діагностики недостатності лютеїнової фази, який здійснюють шляхом проведення ультразвукового трансвагінального дослідження яєчників, який **відрізняється** тим, що дослідження проводять на 17-19 і 21-23 дні менструального циклу, визначають співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньозаднього розміру, співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметра, ступінь васкуляризації жовтого тіла, індекс периферичного опору кровотоку на стінці жо-

втого тіла, ступінь васкуляризації ендометрія і індекс периферичного опору кровотоку в ньому, при цьому критеріями НЛФ на 17-19 день циклу є: співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньозаднього розміру $0,34 \pm 0,05$ і $\leq 0,37$; співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметра $0,21 \pm 0,04$ і $\leq 0,26$; кількість колірних сигналів (локусів) менше 5 з розмірами менше 2мм; індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,47$; на 21-23 день циклу критеріями НЛФ є: співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньозаднього розміру $0,55 \pm 0,06$ і $\leq 0,50$; збереження серединної лінії М-ехо з гіпоехогенним оточенням товщиною більше 2мм; співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметра $0,23 \pm 0,04$ і $\leq 0,27$; кількість колірних сигналів (локусів) менше 3 з розмірами менше 2мм; індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,61$.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ультразвукової діагностики і може бути використана при діагностиці недостатності лютеїнової фази (НЛФ) менструального циклу, яка являється функціональною оваріальною патологією і зустрічається у жінок з регулярним менструальним циклом і безпліддям.

НЛФ супроводжуються такими клінічними симптомами, як порушення менструального циклу, аменорея, альгодисменорея, дисфункціональні кровотечі, безплідність або невиношування в разі настання вагітності (Гилязутдинов І.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроендокринна патологія в гінекології і акушерстві / І.М. Гилязутдинов, З.Ш. Гилязутдинова, І.М. Боголюбова и др. - М: МЕДпресс-информ, 2006. - 416с.).

Відомий спосіб діагностики НЛФ на основі гістологічного дослідження біоптатів ендометрію (Топчиева О.Л., Прянишников В.А., Демкова З.П. "Биопсия эндометрия". - М. - Медицина. - 1978. - с.47-50; с.128-131; Хмельницький О.К. "Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний". - Сотис - С.Петербург. - 1994. - с.115-

151). Гістологічні дослідження біоптатів ендометрію з використанням загальногістологічних та гістохімічних методик мають ряд недоліків. По перше необхідно проводити дослідження на значній кількості біопсійного матеріалу. Про недостатність лютеїнової фази судять по ступеню секреторних перетворень залоз і змінам стромально-судинного компоненту. При цьому відсутні кількісні параметри діагностики НЛФ.

Головною ознакою повноцінності лютеїнової фази є розвиток спіральних артерій з «клубочками», які забезпечують повноцінну трофіку ендометрію. При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу такі судини не завжди виявляються, що залежить від кількості ендометрію взятого для дослідження. Повну гістологічну картину недостатності лютеїнової фази можна отримати тільки після вишкрібання порожнини матки. Проте це втручання не є безпечним для організму.

Недоліками відомого способу є висока трудомісткість, і значна тривалість процедури, яка включає фіксацію препарату, заливку в парафін або інші середовища, забарвлення отриманих зрізів і

(13) **U**(11) **52399**(19) **UA**

подальше мікроскопічне дослідження стану строми, залоз, судин, вільних кліток строми ендометрія. Сама біопсія по суті є інвазивним методом дослідження, що вимагає достатнього інструментального і методичного забезпечення.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб ультразвукового трансвагінального дослідження яєчників в середину секреторної фази менструального циклу (Пат. РФ №2238040). Визначають об'єм яєчника і об'єм жовтого тіла. Вираховують їх відношення і при значенні 0,22 і менше діагностують НЛФ.

Недоліки способу пов'язані з тим, що визначення об'єму дає великі погрешності. Враховуючи різну тривалість менструальних циклів у різних жінок недостатньо проводити одне дослідження.

В основу корисної моделі покладено задачу удосконалення способу діагностики недостатності лютеїнової фази, в якому за рахунок зміни кількості проведення дослідження і визначених параметрів, досягається підвищення точності діагностики.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики недостатності лютеїнової фази, який здійснюють шляхом проведення ультразвукового трансвагінального дослідження яєчників, згідно з корисною моделлю, дослідження проводять на 17-19 і 21-23 дні менструального циклу, визначають співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру, співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру, ступінь васкуляризації жовтого тіла, індекс периферичного опору кровотоку на стінці жовтого тіла, ступінь васкуляризації ендометрія і індекс периферичного опору кровотоку в ньому, при цьому критеріями НЛФ на 17-19 день циклу є: співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру $0,34 \pm 0,05$ і $\leq 0,37$; співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру $0,21 \pm 0,04$, і $\leq 0,26$; кількість кольорних сигналів (локусів) менше 5 з розмірами менше 2мм; індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,47$; на 21-23 день циклу критеріями НЛФ є: співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру $0,55 \pm 0,06$ і $\leq 0,50$; збереження серединної лінії М-ехо з гіпоехогенним оточенням товщиною більше 2мм; співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру $0,23 \pm 0,04$, і $\leq 0,27$; кількість кольорних сигналів (локусів) менше 3 з розмірами менше 2мм; індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,61$.

Проведення динамічного дослідження та визначення зазначених параметрів дозволяє визначити готовність ендометрію до прийому заплідненої яйцеклітини.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином. ТВ дослідження виконують на апаратах Radmir-Pro-30, Voluson-730, Medison-Myson за допомогою вагінальних датчиків, які працюють в частотному діапазоні від 5 до 9МГц, із застосуванням кольорового, енергетичного і імпульсного доплерівського режимів. У двовимірному режимі оцінюють розміри матки і яєчників, кількість і розміри

зріючого фолікула, товщину М-ехо, стінки ендометрія, ступінь васкуляризації домінантного фолікула, жовтого тіла і ендометрія з обчисленням піковою систолою, кінцевою діастолою швидкостей і індексу резистентності кровотоку.

Залежно від тривалості менструального циклу комплексне трансвагінальне (ТВЕ) УЗД проводять на 17-19 і 21-23 дні менструального циклу. Менструальний цикл у жінок триває 27-31 днів. При такому циклі у 20,4% жінок овуляція відбувається на 11-12 день, у 79,6% - 13-15 день циклу.

Діагностика ґрунтується на оцінці параметрів ендометрія і жовтого тіла за даними серошкально-го і доплерівського режимів.

Серед різних ехографічних параметрів для виявлення діагностичних критеріїв недостатності лютеїнової фази (НЛФ) були вибрані: 1) співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру; 2) співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру; 3) ступінь васкуляризації жовтого тіла; 4) індекс периферичного опору кровотоку на стінці жовтого тіла; ступінь васкуляризації ендометрія і індекс периферичного опору кровотоку в ньому.

На 17-19 день циклу критеріями НЛФ є: 1) співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру в середньому складає $0,34 \pm 0,05$, і $\leq 0,37$; 2) співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру в середньому складало $0,21 \pm 0,04$, і $\leq 0,26$; 3) кількість кольорних сигналів (локусів) менше 5 з розмірами менше 2мм; 4) Індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,47$.

На 21-23 день циклу критеріями НЛФ є: 1) співвідношення сумарної товщини базального шару ендометрія до його передньо-заднього розміру в середньому складає $0,55 \pm 0,06$, і $\leq 0,50$; 2) збереження серединної лінії М-ехо з гіпоехогенним оточенням товщиною більше 2мм; 3) співвідношення сумарної товщини стінки жовтого тіла до його зовнішнього діаметру в середньому складає $0,23 \pm 0,04$, і $\leq 0,27$; 4) кількість кольорних сигналів (локусів) менше 3 з розмірами менше 2мм; 5) Індекс периферичного опору (IR) на стінці жовтого тіла $\geq 0,61$;

Дослідження запропонованим способом було проведено 54 жінкам з недостатністю лютеїнової фази менструального циклу. Порівняльну групу склали 27 жінок, у яких в період дослідження надалі наступила вагітність.

У групі пацієнток з недостатністю лютеїнової фази основні відхилення від норми реєструвалися при дослідженні в лютеїнової фази. Трансвагінальна ехографія в серошкальному режимі в розмірах і структурі жовтого тіла у 37 (68,5%) пацієнток з безпліддям і здорових істотних відмінностей не виявляла. У 17 жінок жовте тіло мало кістозну структуру товщиною стінки до 4мм, діаметром 15-21мм. Основні відмінності між ними були виявлені при кольоровому і імпульсному доплерівському режимах. Васкуляризація жовтого тіла у вигляді віночка у здорових жінок візуально була сильніша, а індекс резистентності достовірно нижче. При

НЛФ індекс резистентності в середньому складав $0,61 \pm 0,04$, коли у осіб з нормальною овуляцією цей показник мав рівень $0,49 \pm 0,02$ ($p < 0,01$).

Для діагностики НЛФ важливе значення має циклічні зміни з боку ендометрія. Для цієї групи пацієнток характерне деяке відставання його розвитку, що виявляється при ехографії недостатньою товщиною і зниженою ехогенністю в порівнянні з нормою. У групі пацієнток з НЛФ товщина ендометрія на 17-й день циклу в середньому складала $7,6 \pm 1,3$ мм, коли серед жінок з нормальною овуляцією вона була $11,4 \pm 0,9$ мм ($p < 0,05$). Індекс резистентності кровотоку на стінці фолікула напередодні овуляції в середньому складав $0,61 \pm 0,04$. При кольоровому доплерівському дос-

лідженні у жінок з НЛФ навколо ендометрія в лютеїнову фазу колірні ехосигнали майже не визначалися.

Недостатність лютеїнової фази характеризується з достовірним підвищенням індексу периферичного опору кровотоку предовуляторного фолікула ($0,61 \pm 0,04$), зниженням товщини ендометрія ($7,6 \pm 1,3$ мм), збідненням судинного малюнка.

Таким чином, трансвагінальна ехографія в комбінації з доплерівськими методами здатна в більшості випадків визначити функціональний стан ендометрія і яєчників в різні періоди циклу, тим самим істотно поліпшити діагностику різних видів ендокринного безпліддя.