



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41735 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ТА АНОВУЛЯЦІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

1

2

(21) u200813408

(22) 20.11.2008

(24) 10.06.2009

(46) 10.06.2009, Бюл.№ 11, 2009 р.

(72) ПОДОЛЬСЬКИЙ ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ,  
ДРОНОВА ВІКТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА, ЧЕРНИШОВ  
ВІКТОР ПАВЛОВИЧ, ХОМІНСЬКА ЗІНАІДА БОРИ-  
СІВНА, ТЕСЛЮК РОМАН СВЯТОСЛАВОВИЧ, ЛУ-  
ЦЕНКО ОЛЕНА ВІКТОРІВНА(73) ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕ-  
КОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ(57) Спосіб прогнозування розвитку недостатності  
лютеїнової фази менструального циклу та анову-

ляції у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку, що здійснюється шляхом дослідження лімфоцитів крові, який **відрізняється** тим, що додатково визначають вміст лімфоцитів з антигенним маркером і обчислюють їх коефіцієнт CD4/CD8 та вміст в крові фактора МІР 1β; при цьому прогностичне значення розвитку недостатності лютеїнової фази має зниження коефіцієнта CD4/CD8 лімфоцитів нижче 0,8 (норма ≥1,0), МІР 1β нижче 110 пг/мл (норма ≥130 пг/мл); при розвитку ановуляції - зниження коефіцієнта CD4/CD8 нижче 0,5 (норма ≥1,0), МІР 1β нижче 75 пг/мл (норма ≥130 пг/мл).

Корисна модель відноситься до області медицини зокрема акушерства та гінекології.

Відсутність овуляції - ановуляція та недостатність лютеїнової фази циклу є основними порушеннями менструальної функції у жінок, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ-інфікованих) жінок репродуктивного віку, і відповідно спостерігаються у 32,3% та 50,8% випадків. Менструальна функція є одним із головних показників репродуктивного здоров'я жінки, ановуляція та НЛФ супроводжуються такими клінічними симптомами, як порушення менструального циклу, аменорея, альгодисменорея, дисфункціональні кровотечі, безплідність або не виношування в разі настання вагітності. [Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И.М. Гилязутдинов, З.Ш. Гилязутдинова, И.М. Боголюбова и др. - М: МЕДпресс-информ, 2006-416с.].

Регуляція менструальної функції здійснюється гормонами гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. В той же час існує тісний зв'язок між ендокринною та імунною системою жінки.

Зміни імунного статусу жінки можуть стати причиною порушень процесів овуляції, формування лютеїнової фази циклу, невиношування в період вагітності.

ВІЛ-інфікування призводить до ураження та руйнування імунної системи людини. Дія вірусу на імунну систему, в першу чергу, на лімфоцити, комплексна і незворотня, проте стадія безсимптомно-

го носійства може продовжуватися до 10 років. Враховуючи, що жінки репродуктивного віку складають майже 50% всіх ВІЛ-інфікованих, попередження порушень їх менструальної функції представляється актуальним. Необхідність прогнозування ановуляції та НЛФ у цього контингенту жінок обумовлена етичними нормами, які не дозволяють обмежувати планування дітонародження у ВІЛ-інфікованих жінок, оскільки репродуктивний вибір є невід'ємним правом кожної людини, з другого боку, клінічні прояви ановуляції та НЛФ погіршують загальний стан пацієнток, потребують додаткових фінансових витрат на гормональну діагностику та лікування репродуктивної системи ВІЛ-інфікованої жінки [Запорожан В.М., Арєв М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД. - 2-е вид., перероб і доп. - К.: Здоров'я, 2004. -636с.]

Відомі способи прогнозування ановуляції та недостатності лютеїнової фази у жінок репродуктивного віку, які базуються на визначенні концентрації гормонів гіпофізу та яєчників (гонадотропних та статевих гормонів) в їх крові та гістологічному дослідженні ендометрія [Йен С.С.К. Менструальный цикл женщины // Репродуктивная эндокринология. В 2-х томах, том 1: пер. С англ./ Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе, - М Медицина- 1998. - С.269-317; Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др.. Лечение недостаточности лютеиновой фазы у женщин с невынашиванием беременности // Российский вестник акушера-гинеколога,-№ 3, -2006.-с.66-71].

(13) U  
(11) 41735  
(19) UA

Проте ці способи не дозволяють прогнозувати розвиток ановуляції або НЛФ і використовуються з метою діагностики вже наявної патології менструального циклу.

Найбільш близьким за технічною суттю є спосіб прогнозування відновлення дітонародження у жінок із невиношуванням ранніх термінів вагітності. [Пат. Росії №2257584, «Способ прогнозирования восстановления деторождения эффективного у женщин с невынашиванием ранних сроков», в якому у не вагітних жінок в периферійній крові визначається вміст лімфоцитів з антигенним маркером CD38, при його значенні рівному або більшому за 12 % прогнозують ефективне відновлення дітородної функції.

Проте за умов ВІЛ-інфікування вміст лімфоцитів з антигенним маркером CD38 не дає змоги оцінити погіршення репродуктивного здоров'я жінки і розвиток НЛФ та ановуляції. Основною мішенню щодо ВІЛ-інфікування в периферійній крові є лімфоцити з антигенним маркером CD4 та CD8.

В основу корисної моделі покладено завдання створити спосіб прогнозування розвитку недостатності лютеїнової фази менструального циклу у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку за сукупністю та ступенем змін імунологічних показників співвідношення CD4/CD8 лімфоцитів та фактору МІР 1β в крові, що дасть можливість прогнозувати НЛФ та ановуляцію на доклінічній стадії, а також збереження репродуктивного здоров'я жінки та попередження невиношування в разі настання вагітності.

Поставлене завдання способу прогнозування недостатності лютеїнової фази (НЛФ) та ановуляції у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку вирішується шляхом дослідження лімфоцитів крові, що додатково визначається вміст лімфоцитів з антигенним маркером CD4 / CD8 і обчислюється їх коефіцієнт та вміст в крові фактору МІР 1β. Прогностичне значення при розвитку недостатньої фази має зниження коефіцієнту CD4/CD8 лімфоцитів нижче 0,8 (норма  $\geq 1,0$ ), МІР 1β нижче  $\geq 110$  пг/мл (норма  $\geq 130$  пг/мл), при розвитку ановуляції - зниження коефіцієнту CD4/CD8 нижче 0,5 (норма  $\geq 1,0$ ), МІР 1β нижче 75 пг /мл (норма  $\geq 130$  пг/мл).

Результати досліджень, проведених в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН

України» показали, що прогноз виникнення репродуктивних порушень визначає два фактори: ступінь імунодефіциту жінки протистояти розвитку ВІЛ-інфекції та найбільш показовим щодо прогресування імунодефіциту є імунологічний показник співвідношення CD4/CD8 лімфоцитів, зменшення якого поєднується із розладами менструальної функції жінок репродуктивного віку.

Спосіб прогнозування розвитку НЛФ менструального циклу та ановуляції здійснюється наступним чином:

за допомогою триколіорової проточної цитометрії вимірюється вміст CD4 та CD8 т-лімфоцитів та обчислюється їх співвідношення - коефіцієнт CD4/CD8;

за допомогою тест-набору для імуоферментного аналізу вимірюється вміст МІР 1β в крові.

Одержані дані співставляються із показниками норми. Співпадання реально виявленого розвитку НЛФ та ановуляції при ретроспективному аналізі впродовж одного року спостереження склала 100 %.

Спосіб прогнозування підтверджується слідуючими прикладами:

Приклад 1. В \*\*\*, історія хвороби №070398, 1987р. народження. Діагноз ВІЛ-інфікування. Гінекологічний діагноз: недостатність лютеїнової фази циклу, альгодисменорея, перед менструальний синдром. Коефіцієнт CD4/CD8 - 0,64 (норма  $\geq 1,0$ ). МІР 1β - 40,0 (норма  $\geq 130$  пг/мл).

Приклад 2. \*\*\*, історія хвороби №070510, 1986р. народження. Діагноз - ВІЛ-інфікування. Гінекологічний діагноз: порушення менструального циклу, ановуляція. Коефіцієнт CD4/CD8 - 0,14 (норма  $\geq 1,0$ ). МІР 1β - 51,0 пг/мл (норма  $\geq 130$  пг/мл).

Даним пацієнткам рекомендоване комплексне лікування з урахуванням лабораторних показників, направлене на покращення загального стану та ефективне відновлення дітородної функції.

Таким чином, вищевикладені дані свідчать про застосування даного способу з найбільшою серед існуючих способів об'єктивністю, що може використовуватися для клінічного та амбулаторного обстеження хворих з ВІЛ-інфекцією з метою постановки діагнозу на ранніх стадіях захворювання та динамічним спостереженням за розвитком хвороби і ефективності проводимого лікування.