



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37452 (13) A

(51) 6 A61B5/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ПРОГРЕСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ТІЛА МАТКИ

(21) 98126899

(22) 25.12.1998

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Грищенко Валентин Іванович, Яковцова Антоніна Федорівна, Потапова Лілія Вікторівна, Губіна-Вакулик Галина Іванівна, Щербина Микола Олександрович

(73) Харківський державний медичний університет

(57) Спосіб оцінки ступеня прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки, включаючий оцінку структури ендометріюїдних осередків, який **відрізняється** тим, що додатково оцінюють структуру міометрію, який прилягає до осередків, при цьому вимірюють площу ядер цитогенної стромі в осередку внутрішнього ендометріозу тіла матки і оточуючих його м'язових клітин міометрію, кількість вимірів визначають ступенем розкиду величин цих показників, потім визначають відношення серед-

ньої площі ядер цитогенної стромі осередка внутрішнього ендометріозу тіла матки до середньої площі ядра м'язових клітин оточуючого міометрію по формулі:

$$\frac{S_{\text{я стр}}}{S_{\text{я мм}}}$$

де: $S_{\text{я стр}}$ - середня площа ядер цитогенної стромі осередка внутрішнього ендометріозу тіла матки; $S_{\text{я мм}}$ - середня площа ядер м'язових клітин оточуючого осередка внутрішнього ендометріозу тіла матки міометрію.

І, якщо величина цього відношення дорівнює 0,5 і нижче, діагностують низькоактивне прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки, а якщо величина цього показника 0,6 і вище, - високоактивне прогресування.

Винахід стосується медицини, а саме гінекології, і може бути використаний для оцінки ступеня прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки.

За сучасними даними ендометріоз зустрічається у 8 - 15% менструюючих жінок. Незважаючи на численні дослідження зарубіжних і вітчизняних вчених, спрямовані на вивчення етіології та патогенезу, обґрунтування схем лікування ендометріозу, ця патологія до нашого часу залишається одним з найменш зрозумілих захворювань /В.П.Баскаков. Клиника и лечение эндометриоза. - Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1990, с. 239/.

Відомо, що прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки в одних хворих відбувається швидко, в інших - повільно. Найбільш точним способом оцінки ступеня прогресування ендометріозу тіла матки на сьогодні є морфологічні дослідження.

При цьому спеціалісти встановили, що основним діагностичним критерієм, який ілюструє картину ендометріозу тіла матки, є співвідношення залозового і стромального компонентів в ендометріюїдних осередках. Це співвідношення ілюструє

структуру осередка патології, з одного боку, і морфо-функціональну активність цього ж осередка, з іншого /Б.И.Железнов, А.Н.Стрижаков. Генитальный эндометриоз. - М.: Медицина, 1985, с. 160/. Також відомо, що морфо-функціональна активність патологічного осередка є хоча і непрямим, але точним критерієм, який визначає ступінь прогресування захворювання.

Wingfield M. і співавтори /1995/ вказують на діагностичну інформативність мітотичного індексу у стромі та епітелії ендометріюїдного осередка /Wingfield M., Macpherson A., Healy D., Rogers P., Cell proliferation is increased in the endometrium of women with endometriosis // Fertil and Steril. - 1995. - Vol.64. - №2-P.340-345/.

Автор встановив, що в епітеліальних і стромальних клітинах індекс проліферації у жінок з внутрішнім ендометріозом тіла матки значно вищий, ніж індекс середньої проліферації. Ця різниця була найбільш помітною протягом проліферативної фази менструального циклу.

Відомий також спосіб визначення функціональної активності внутрішнього ендометріозу тіла матки, запропонований Б.И.Железновим і співавторами /Б.И.Железнов, А.Н.Стрижаков, И.С.Талина.

Клініко-морфологічні особливості внутрішнього ендометріоза тіла матки в постменопаузі // Акушерство і гінекологія. - 1990. - № 6. - с. 37 - 42/. Було встановлено, що при функціонально неактивному процесі спостерігається скудність стромы та атрофічність епітелію. А при функціонально активному - різноманітний стан епітелію.

Існує ще один спосіб оцінки прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки /М.С. Талина. Клиника, диагностика и тактика ведения больных с внутренним эндометриозом матки в пре- и постменопаузе. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М.; 1990.-с. 24./ Автором зазначено, що функціональна активність проліферативного процесу характеризується багатством клітинної стромы, яка оточує залози; при цьому відмічається різного ступеня інтенсивності проліферація епітелію.

Проліферативну активність ендометріюїдного осередка тіла матки вивчав також М.М. Даміров із співавт. /Новые данные о патогенезе внутреннего эндометриоза / М.М. Дамиров, В.И. Кулаков, Л.П. Бакулева и соавт. // Акушерство и гинекология. - 1993. - № 5. - с. 28-32/. Він спостерігав збільшення об'ємної щільності епітеліального компонента по мірі збільшення ступеня тяжкості захворювання, тобто при I-му ступені цей показник дорівнює 0,38, при II-му - 0,51, при III-му - 1,27. На підставі одержаних цифр було зроблено висновок про те, що в єдиному у функціональному відношенні епітеліально-stromальним комплексі генератором проліферативної активності є епітелій, а строма залежить від нього.

Наступний спосіб визначення ступеня функціональної активності внутрішнього ендометріозу тіла матки включає визначення мітотичного індексу у стромі та епітелії /М.И. Куценко. Клинико-морфогистохимические особенности и дифференциальная диагностика генитального эндометриоза. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -Краснодар, 1988. – с. 23/. Автор вважає, що стабільний ендометріоз матки характеризується мітотичним індексом епітеліального компонента в інтервалі $5,5 \pm 1,2\%$, а зростаючий ендометріоз – $10,4 \pm 0,7\%$. При цьому, виявляється, мітотичний індекс епітелію в ендометрії за наявності зростаючого ендометріозу також високий: $10,0 \pm 0,4\%$. Тобто, досліджуючи ендометрій до операції /зіскоблювання/ і визначаючи мітотичний індекс епітелію, можна діагностувати зростаючий і стабільний ендометріоз. Однак на практиці виявлено, що цей спосіб неточний, дає велику кількість помилок: досить високий мітотичний індекс може поєднуватися з неглибоким і повільним проникненням ендометріюїдних тяжів у матку /велика тривалість захворювання/ і, навпаки, відносно невисокий мітотичний індекс епітелію в ендометрії – з глибоким і швидким проникненням ендометріюїдних тяжів у матку /короткий анамнез/.

Указаний спосіб оцінки проліферативної активності, який є непрямою оцінкою прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки, обраний нами як прототип способу, який пропонується, за технічною сутністю і результатом, котрий досягається при ньому.

Основним недоліком відомих аналогів, а також прототипу є недостатня точність діагностики. Це зумовлено перш за все тим, що у відомих методах

не враховували взаємодію ендометрію і тканини ендометрію при проростанні ендометрію тяжа всередину стінки матки і, крім того, у більшості з них відсутні морфометричні показники, тобто оцінка морфо-функціональної активності внутрішнього ендометрію тіла матки має суб'єктивний характер.

У зв'язку із зазначеним вище в основу винаходу покладено задачу підвищення точності оцінки ступеня прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі визначення ступеня прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки, який включає оцінку структури ендометріюїдних осередків, згідно з винаходом, додатково оцінюють структуру міометрію, який прилягає до осередків, при цьому вимірюють площу ядер цитогенної строми і оточуючих м'язових клітин міометрію, кількість вимірів визначають ступенем розкиду величин цих показників, потім визначають відношення середньої площі ядер цитогенної строми осередка внутрішнього ендометріозу тіла матки до середньої площі ядра м'язових клітин оточуючого міометрію за формулою:

$$\frac{S_{\text{я стр}}}{S_{\text{я мм}}}$$

де $S_{\text{я стр}}$ - середня площа ядер цитогенної строми осередка внутрішнього ендометріоза тіла матки

Ся мм - середня площа ядер м'язових клітин міометрія, який оточує осередок внутрішнього ендометріоза тіла матки.

При цьому, якщо величина цього співвідношення дорівнює 0,5 і нижче, діагностують низькоактивне прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки, а якщо величина цього співвідношення дорівнює 0,6 і вище, - діагностують високоактивне прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки.

Встановлено, що швидкість морфо-функціонального розвитку внутрішнього ендометрію тіла матки залежить не тільки від морфо-функціональної активності клітин цитогенної стромы. Цілоком можлива дія зворотно спрямованої сили, яка перешкоджає поширенню ендометріодних тяжів у товщі міометрію. Цим гальмуючим фактором внутрішнього ендометрію тіла матки можуть бути м'язові клітини міометрію, який оточує ендометріодні осередки.

Встановлено, що прояв внутрішнього ендометріозу тіла матки і його подальший розвиток є результатом складання двох основних різноспрямованих сил. Однією з них є проникаюча здатність цитогенної строми ендометріюїдного тяжа, другою - тонус матки або інші функціональні характеристики матки. Зростання проникаючої здатності цитогенної строми забезпечує швидкий розвиток ендометріюїдних тяжів аж до зовнішньої поверхні матки. Послаблення тонуусу матки полегшує простання ендометріюїдних тяжів, а також сприяє швидкому розвитку внутрішнього ендометріозу тіла матки.

Спосіб оцінки ступеня прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки виконують таким чином.

Після двогодинної фіксації у 10% нейтральному формаліні з біоптата тканини матки методом парафінового заливання виготовляють гістологічні зрізи з фарбуванням їх галоціаніном /Дьердь Кисели. Практическая микротехника и гистохимия. - Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии, 1962. - с. III-IV/. За допомогою апарата для морфометрії "Интеграл-2МТ" /Київ/ вимірюють площі ядер цитогенної строми і оточуючих осередок ендометріозу м'язових клітин міометрію. Кількість вимірів визначається ступенем розкиду величин цих показників. Помилка середньої величини повинна становити не більше 5% від середньої величини. Відношення середньої площі ядра цитогенної строми ендометрію до середньої площі ядра оточуючого міометрію широко варіює: 0,32 - 0,87 у досліджуваних випадках.

Низькі цифри цього показника спостерігаються у випадках активного стану міометрію /великі ядра/ і низькоактивного стану цитогенної строми /дрібні ядра/. Таку картину мали у випадках повільного прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки /III-й ступінь розвитку за 8 - 10 років хвороби - операційний матеріал/. Високі цифри цих показників простежувалися у випадках низькоактивного стану міометрію /дрібні ядра/ і активного стану цитогенної строми /велике ядро/. Таку картину спостерігали у випадках швидкого прогресування внутрішнього ендометріозу тіла матки /III-й ступінь поширення за 1 - 2 роки - операційний матеріал/. Зроблено висновок, що запропонований показник дає підстави говорити про можливість швидкого зростання внутрішнього ендометріозу тіла матки, про його морфо-функціональну активність.

Для високоактивного внутрішнього ендометріозу тіла матки характерні величини показників 0,6 і вище, для низькоактивного - 0,5 і нижче.

Наведемо приклади, які ілюструють спосіб. Приклад I. Хвора Г., 38 років, історія хвороби № 1137, поступила до гінекологічного відділення з діагнозом: внутрішній ендометріоз тіла матки. Тривалість захворювання - 4 роки. Хвора скаржилася на порушення менструального циклу: надмірні і тривалі менструації, міжменструальні кров'яні виділення. З анамнезу: з настанням менархе менструації були рясними. Поряд з клінічним обсте-

женням комплекс діагностичних заходів включав трансвагінальне ультразвукове сканування. Об'єктом гістологічного дослідження були біоптати міометрію, отримані в процесі гістерорезектоскопії. Для морфологічного дослідження біоптат фіксували у 10% нейтральному формаліні, заливали у парафін; зрізи товщиною 5 мкм фарбували галоціаніном і за допомогою апарата для морфометрії "Интеграл-2МТ" виміряли площу ядер цитогенної строми $S_{я\text{ стр}}$ та оточуючих осередок ендометріозу клітин міометрію $S_{я\text{ мм}}$.

$$S_{я\text{ стр}} = 20,55 \pm 0,97 \text{ мкм}^2$$

$$S_{я\text{ мм}} = 57,19 \pm 0,85 \text{ мкм}^2$$

$$\frac{S_{я\text{ стр}}}{S_{я\text{ мм}}} = \frac{20,55}{57,19} = 0,36$$

Зроблено висновок: прогнозується повільне зростання внутрішнього ендометріозу тіла матки.

Хворій призначено консервативне лікування /данол по 400 мг протягом 6 місяців/.

Приклад 2. Хвора Т., 40 років, історія хвороби № 732, поступила до гінекологічного відділення з діагнозом: внутрішній ендометріоз тіла матки. Хвору непокоїла альгодисменорея, порушення менструального циклу у вигляді рясних і тривалих менструацій. Тривалість захворювання - 1 рік. Поряд з клінічним обстеженням комплекс діагностичних заходів включав трансвагінальне ультразвукове сканування. Після 2-годинної фіксації у 10% нейтральному формаліні з біоптата міометрію методом парафінового заливання виготовлено гістологічний зріз з фарбуванням його галоціаніном і за допомогою апарата для морфометрії "Интеграл-2МТ" виміряли площу ядер цитогенної строми $S_{я\text{ стр}}$ та оточуючих осередок ендометріозу клітин міометрію $S_{я\text{ мм}}$.

$$S_{я\text{ стр}} = 29,14 \pm 1,05 \text{ мкм}^2$$

$$S_{я\text{ мм}} = 37,71 \pm 0,97 \text{ мкм}^2$$

$$\frac{S_{я\text{ стр}}}{S_{я\text{ мм}}} = \frac{29,14}{37,71} = 0,77$$

Висновок: прогнозується швидке зростання внутрішнього ендометріозу тіла матки. Хворій рекомендовано оперативне лікування.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
