



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **56510** (13) **U**
(51) **МПК****A61B 1/04 (2011.01)****A61B 5/1455 (2011.01)****G01N 21/39 (2011.01)****G01N 33/49 (2011.01)**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

1

(21) u201013268

(22) 08.11.2010

(24) 10.01.2011

(46) 10.01.2011, Бюл.№ 1, 2011 р.

(72) ЄГОРОВА ЯНА АНАТОЛІЇВНА, РИБАЛКА
АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

(73) ЄГОРОВА ЯНА АНАТОЛІЇВНА

(57) Спосіб діагностики функціонального стану
яєчників після хірургічного лікування, який включає
гістологічне дослідження та визначення рівня вмі-
сту пролактину, фолікулостимулюючого гормону,

2

естрадіолу, прогестерону і лютеїнізуючого гормону в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що додатково проводять імуногістохімічне дослідження тканини яєчника, обчислюють індекс експресії гормонів і при його величині менш як 10 % судять про відсутність чутливості рецепторів до гормонів, при величині 10-45 % судять про слабо виражену рецепторну чутливість, при 46-75 % судять про помірно виражену чутливість, при 76-100 % - про високу чутливість рецепторів яєчників до гормонів.

Корисна модель стосується медицини, а саме гінекології і може бути використана для діагностики репродуктивної функції у жінок після виконаної ним резекції або видалення одного яєчника.

В якості прототипу вибраний спосіб діагностики функціонального стану яєчників після хірургічного лікування [И.Б. Вовк. Сучасні принципи діагностики та лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 2(27), 2 ч. - с. 89-93.], включає проведення ультразвукового дослідження, гістологічного дослідження та вивчення рівня вмісту пролактину і фолікулостимулюючого гормона в сироватці крові, а також естрадіолу, прогестерону і лютеїнізуючого гормона, а далі за отриманими результатами оцінюють гормональний статус і структуру тканини яєчника.

Ознаками, які співпадають із суттєвими ознаками запропонованого способу, є: проведення гістологічного дослідження, визначення рівня вмісту пролактину, фолікулостимулюючого гормона, естрадіолу, прогестерону, лютеїнізуючого гормона в сироватці крові.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення точності діагностики) є: відсутність інформації про рецепторний апарат яєчника, у зв'язку з цим можливе проведення неадекватного лікування та збільшення частоти рецидивів.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом додаткового проведення імуногістохімічного дослідження з подальшим визначенням показника рецепторної чутливості до гормонів тканини яєчника у жінок, що дозволяє досягти очікуваного технічного результату, тобто підвищити точність діагностики та призначати відповідний курс терапевтичних заходів, що буде сприяти зменшенню рецидивів.

Поставлена задача рішається тим, що в способі діагностики функціонального стану яєчників після хірургічного лікування, який включає гістологічне дослідження та визначення рівня вмісту пролактину, фолікулостимулюючого гормона, естрадіолу, прогестерону і лютеїнізуючого гормона в сироватці крові, згідно корисної моделі, додатково проводять імуногістохімічне дослідження тканини яєчника, обчислюють індекс експресії гормонів, і при його величині менш як 10 % судять про відсутність чутливості рецепторів до гормонів, при величині 10-45 % судять про слабо виражену рецепторну чутливість, при 46-75 % судять про помірно виражену чутливість, при 76-100 % - про високу чутливість рецепторів яєчників до гормонів.

Між сукупністю суттєвих ознак заявляемого способу і технічним результатом, який може бути досягнутий, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: додаткове проведення імуногістохімічного дослідження тканини яєчника та

(13) **U**
(11) **56510**
(19) **UA**

визначення індексу експресії гормонів за величиною якого судять про рецепторний стан яєчників дозволяє значно покращити діагностику функціонального стану яєчників, що сприяє розробці адекватних принципів гормональної терапії, а також профілактиці ускладнень і прогнозуванню рецидивів пухлиноподібних процесів яєчників, та відновлення репродуктивної функції у жінок.

Спосіб полягає в наступному.

Пацієнтці після проведення хірургічного лікування, наприклад, резекція або видалення одного яєчника, беруть на дослідження тканину яєчника.

Проводять гістологічне дослідження за допомогою світлової мікроскопії за стандартною методикою із забарвленням матеріалу гематоксиліном і еозином.

При цьому можуть бути виявлені декілька типів патологічних процесів, які мають специфічну морфологічну картину.

Визначають відразу після оперативного втручання вміст в крові пролактину, фолікулостимулюючого гормону, естрадіолу, прогестерону і лютеїнізуючого гормону, контрольне гормональне дослідження проводять через 3 місяці після операції.

Концентрацію гормонів у периферичній крові досліджують методом ІФА, який проводять на спектрофотометрі з використанням комерційних наборів реагентів фірми ТОВ Хема-Медика / Хема-Medica Co.Ltd, паспорт контролю якості / Quality control data sheet № 204/803. Визначають рівні гонадотропних гормонів: ЛГ, ФСГ, пролактин; статевих стероїдних гормонів - естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол, соматотропний гормон.

Проводять імуногістохімічне дослідження резектованої тканини яєчника за стандартною методикою з використанням парафінових блоків і реактивів компанії DAKO з моноклональними антитілами до естрогену α Clone SP1 і прогестерону Clone PgR636 на аутоштейнері фірми DAKO. Фотографування здійснюють цифровою камерою OLYMPUS C 5050Z, установленою на мікроскопі OLYMPUS CX 41.

Оцінку рівня експресії естрогену і прогестерону проводять з урахуванням інтенсивності забарвлення і розподілу рецепторів у процентному еквіваленті за наступною схемою.

Обчислюють індекс експресії естрогену і індекс експресії прогестерону та за їх величиною судять про рецепторний стан яєчників.

При величині індексів експресії цих гормонів менш як 10 % судять про відсутність чутливості рецепторів до гормонів, при величині від 10 % до 45 % судять про слабковиражену рецепторну чутливість, при величині від 46 % до 75 % судять про помірно виражену рецепторну чутливість, а при величині від 76 % до 100 % - про високу рецепторну чутливість.

На підставі одержаних результатів оцінюють функціональний стан яєчників і призначають відповідну терапію.

Застосування даного способу діагностики дозволяє здійснювати належну оцінку функціонального стану яєчників у жінок репродуктивного віку та

скоректувати гормональну терапію у післяопераційному періоді залежно від отриманих результатів.

Спосіб був використаний у 90 пацієнток.

У 16 була діагностована солітарна фолікулярна кіста. Індекс експресії прогестерону був у межах 46-75 %, що свідчить про помірно виражену чутливість рецепторів до даного гормону. Індекс експресії естрогену був менш як 10 %, що свідчить про відсутність чутливості рецепторів до естрогену, тобто відсутня експресія рецепторів естрогену в ядрах гранулези і в клітинах theca interna.

Пацієнткам з урахуванням отриманих результатів була проведена корекція рецидивів ускладнень пухлиноподібних утворень з урахуванням одержаного гормонального і рецепторного статусу тканини яєчників.

Віддалені результати свідчать про ефективності проводимої терапії. Репродуктивна функція була відновлена у 70 % жінок.

У 28 випадків було діагностовані склерополікістозні яєчники. При імуногістохімічному дослідженні індекс експресії прогестерону був менш як 10 %, що свідчить про відсутність чутливості рецепторів до даного гормону, індекс експресії естрогенів був у межах 10-45 %, що свідчить про слабковиражену рецепторну чутливість до даного виду гормонів.

Пацієнткам залежно від отриманих результатів була призначена відповідна терапія.

Віддалені результати свідчать про ефективності проводимого лікування. Репродуктивна функція була відновлена у 82 % жінок.

У 24 випадках було діагностовані кісти жовтого тіла. При імуногістохімічному дослідженні індекс експресії прогестерону був у межах 76-100 %, що говорить про високу експресію рецепторів тканини яєчника в гранулезолютеїнових клітинах до прогестерону, на тлі відсутності експресії рецепторів естрогену, індекс експресії цього гормону склав менш як 10 %.

Всім пацієнткам з даним видом кіст була проведена корекція рецидивів ускладнень пухлиноподібних утворень з урахуванням отриманого гормонального і рецепторного статусу тканини яєчників.

Віддалені результати свідчать про ефективність проведеного лікування.

Репродуктивна функція відновлена у 63 % жінок.

У 22 пацієнток виявились ендометріюїдні кісти. При імуногістохімічному дослідженні індекс експресії прогестерону був в межах 10-45 %, що говорить про слабковиражену чутливість рецепторного апарату до прогестерону, індекс експресії естрогенів був у межах 76-100 %, що свідчить про високу експресію рецепторів тканини яєчника до естрогенів.

Всім пацієнткам з даним видом кіст була проведена корекція рецидивів ускладнень пухлиноподібних утворень з урахуванням одержаних даних.

Віддалені результати свідчать про ефективність проведеного лікування.

Репродуктивна функція відновлена у 83 % жінок.

Після проведеного обстеження за даним способом і призначення відповідного лікування спостерігались суттєві зміни в концентрації більшості гормонів у крові пацієнток.

Ґрунтуючись на певних особливостях патогенезу і причинах утворення кіст можна вважати, що у лікарській тактиці слід базуватися на своєчасній діагностиці функціональних кіст і проведенні необхідної гормонотерапії. Це дозволить, коли процес ще оборотний, уникнути виникнення ускладнень і повторного хірургічного лікування.

Спосіб підтверджується наступними прикладами.

Прикладі 1.

Хвора К., 21 рік, Розрив кісти правого яєчника. Кістозна дегенерація лівого яєчника. Гістологічно: в тканині обох яєчників склероз коркового шару, рясність примордіальних фолікулів, кіста жовтого тіла з крововиливом у стінку, гладкостінна кіста, фолікулярні кісти. Індекс експресії прогестерону склав 65 %, що свідчить про високу експресію рецепторів до прогестерону, індекс експресії естрогенів склав 10 %, що свідчить про відсутність чутливості рецепторів до даного гормону.

З урахуванням одержаних даних хворій було назначено комплексне лікування протягом трьох місяців.

Після проведеного лікування вагітність настала через 4 місяці після оперативного втручання.

Приклад 2.

Хвора К., 24 роки. Ендометріюїдна кіста лівого яєчника. Кістозна дегенерація правого яєчника. Резекція обох яєчників. Гістологічно тканина яєчника зі склерозом коркового шару, дрібними фолікулярними і крупними ендометріюїдними кістами. Кіста жовтого тіла.

Індекс експресії прогестерону склав 55 %, що свідчить про помірно виражену чутливість рецепторів до даного гормону, індекс експресії естрогенів склав 60 %, що також свідчить про помірну виражену чутливість рецепторів до естрогену.

З урахуванням одержаних даних хворій було призначено комплексне лікування протягом трьох місяців.

Після проведеного лікування вагітність настала через три менструальних цикли.

Приклад 3.

Хвора Ч., 29 років. Двосторонні ендометріюїдні кісти яєчників з розривом справа. Міома матки. Хронічний 2-х сторонній сальпінгіт. Безплідність 1. Спайковий процес малого таза. Гістологічно ендометріюїдна кіста з явищами залозисто-стромальної гіперплазії ендометрію.

Індекс експресії прогестерону склав 35 %, що свідчить про слабковиражену рецепторну чутливість до даного гормону, індекс експресії естрогенів склав 86 %, що також свідчить про високу чутливість рецепторів до естрогену.

З урахуванням одержаних даних хворій було призначено комплексне лікування протягом трьох місяців.

Після проведеного лікування вагітність настала через 4 менструальних цикли.

Приклад 4.

Хвора С, 31 рік. Перервана трубна правостороння вагітність. Кіста правого яєчника. Тубектомія справа. Резекція правого яєчника. Гістологічно розрив кісти жовтого тіла, паратубарна кіста.

Індекс експресії прогестерону склав 78 %, що свідчить про високу рецепторну чутливість до даного гормону, індекс експресії естрогенів склав 33 %, що також свідчить про слабковиражену рецепторну чутливість до даного гормону.

З урахуванням одержаних даних хворій було призначено комплексне лікування протягом трьох місяців.

Після проведеного лікування вагітність настала через 3 місяці.

Застосування заявляемого способу дозволяє покращити діагностику стану яєчників і сприяє розробці адекватних принципів гормональної терапії, а також профілактиці ускладнень і прогнозуванню рецидивів даної патології, а також дозволяє попередити повторне оперативне лікування.

Запропонований спосіб простий у застосуванні, є ефективним, не має побічної дії і може використовуватися для діагностики функціонального стану яєчників у жінок репродуктивного віку після хірургічного лікування.