



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113706** (13) **C2**
(51) МПК (2016.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2016 02472	(72) Винахідник(и): Скрипченко Наталія Яківна (UA), Хомінська Зінаїда Борисівна (UA), Тиха Вікторія Геннадіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.03.2016	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 27.02.2017	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Скрипченко Н.Я. Гормональний статус жінок з лейоміомою матки під час вагітності та після пологів // Вісник наукових досліджень. - № 2. - 2006. - С. 92-95 UA 64044 U, 25.10.2011 UA 8452 U, 15.08.2005 RU 2563136 C1, 20.09.2015 RU 2444999 C1, 20.03.2012 SU 1119655 A, 23.10.1984 MD 1628 F1, 31.03.2001 Ольшевський В.С. Гіпофізарно-наднирникова та тиреоїдна реактивність у породіль з гіпогалактією і лейоміомою матки, самостійно розроджених та шляхом кесаревого розтину // Таврический медико-биологический вестник. - Том 16. - № 2, ч. 1 (62). - 2013. - С. 172-176 Ольшевський В.С. Перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки // Архів клінічної та експериментальної медицини. - Том 20. - № 2. - 2011. - С. 160-163
(41) Публікація відомостей про заявку: 10.10.2016, Бюл.№ 19	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.02.2017, Бюл.№ 4	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГІПОГАЛАКТІЇ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**(57)** Реферат:

Винахід стосується способу прогнозування розвитку гіпогалактії у жінок із лейоміомою матки, який полягає в тому, що на 5-й день післяпологової лактації визначається концентрація естрадіолу та коефіцієнт кортизол/пролактин в сироватці крові жінок, причому прогностичним показником щодо розвитку гіпогалактії за умов лейоміоми є концентрація естрадіолу в сироватці крові вище за 0,32 нмоль/л та підвищення коефіцієнта кортизол/пролактин вище за 5,4.

UA 113706 C2

Винахід належить до галузі медицини, зокрема акушерства та гінекології, і може бути використаний в умовах акушерсько-гінекологічних стаціонарів.

Грудне вигодовування дитини є запорукою її фізіологічного розвитку та збереження здоров'я на всіх подальших етапах онтогенезу. Це остання ланка в ланцюгу вагітність-пологи-лактація. В той же час у популяції гіпогалактія спостерігається у 30-35 % жінок. Оскільки лактація залежить під гормонального стану матері і регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою ризик гіпогалакції значно зростає у жінок із дисгормональними захворюваннями статевих органів, до яких належить лейоміома матки і досягає 90 %. Частота самої лейоміоми в популяції спостерігається в 20-80 % жінок [Савицкий Г.А. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) /Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий - СПб.: Элбн СПб, 2003. - 236 с; Стрижаков А.Н. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение/ А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.А. Лебедев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - № 7. - С. 7-8].

Гіпогалактія у жінок в післяпологовому періоді може бути пов'язана з порушенням вмісту стероїдних гормонів, зокрема з гіперестрогенією, яка може слугувати патогенетичним фактором розвитку лейоміоми, а також підтримувати гіпогалактію. Гіпогалактія у жінок з лейоміомою може спричинятися змінами нейроендокринної регуляції лактації, зокрема порушенням балансу стрес-асоційованих гормонів, оскільки вагітність у жінок із лейоміомою протікає із постійною психологічною напругою щодо наслідків вагітності. При цьому пролактин виконує роль як стреслімітуючого фактора, так і головного гормонального регулятора лактації.

Лактаційна функція у жінок із лейоміомою вивчалась в поодиноких дослідженнях, які в основному мають констатуючий характер щодо підтвердження збільшення частоти порушень лактації у цього контингенту годувальниць [Скрипченко Н.Я. Гормональний статус жінок з лейоміомою матки під час вагітності та після пологів // Вісник наукових досліджень. - № 2. - 2006. - С. 92-95].

В той же час існує багато способів прогнозування гіпогалакції за умов фізіологічного та патологічного перебігу вагітності, зокрема дисгормональної патології статевої системи іншої локалізації.

Відомий спосіб прогнозування гіпогалакції за умов іншого дисгормонального захворювання фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз, в якому на 5-й день післяпологового періоду досліджується концентрація ключового гормону лактації - пролактину в порціях крові та грудного молока. Прогностичним щодо розвитку гіпогалакції є відповідне зниження показників нижче 65 та 60 нг/мл [Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз, Пат. № 64044, UA]. Проте цей спосіб не враховує гормональні зсуви, що притаманні жінкам із лейоміомою матки і дозволяє прогнозувати розвиток гіпогалакції тільки у жінок із патологією молочних залоз.

Також відомий спосіб прогнозування ранньої гіпогалакції [Пат. 2563136 G, RU], в якому на основі змін морфології кристалограм секрету молочних залоз на початку родової діяльності, в першу та другу добу післяпологового періоду прогнозується характер лактації. Відсутність змін кристалограм у динаміці спостереження дозволяє прогнозувати ранню гіпогалактію. Проте цей спосіб не враховує особливості лактопоезу у жінок із лейоміомою, які пов'язані із гормональними зрушеннями та змінами складу первинного молока у цього контингенту жінок, що може специфічно впливати на кристалограму секрету молочних залоз.

Крім того, є спосіб прогнозування гіпогалакції [Пат. 8452 UA], який на підставі комп'ютерної експертної системи, що включає 31 параметр щодо характеристики стану жінки в період вагітності та анамнестичні дані, дозволяє з високим ступенем вірогідності прогнозувати розвиток гіпогалакції. Проте цей спосіб не враховує наявність лейоміоми та потребує визначення шести гормональних показників в період вагітності, які за умов спостереження вагітних за місцем проживання не проводяться.

Найбільш близьким за технічною суттю є спосіб, описаний в авторефераті дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук Ольшевського В.С. "Становлення та особливості лактації у жінок із лейоміомою матки. - К.: 2013, 21 с", де автор пропонує як ризик порушень ендокринної регуляції становлення лактації рівень пролактину у сироватці крові менше за 187,28 нг/мл, тироксину вільного за 14,59 нмоль/л, а також зниження рівня білка, ліпідів та лактози, естрадіолу вище за 39,54 нмоль/л, прогестерону - за 142,41 нмоль/л, кортизолу - за 816,67 нмоль/л. Проте цей спосіб є занадто громіздким, включає визначення 8 показників, які згідно з автором повинні змінюватися саме таким чином, і не враховує можливість різноспрямованих змін біологічних процесів. Автор також не враховує той важливий факт, що в перший день після пологів вказані гормони значною мірою віддзеркалюють стан фетоплацентарного комплексу у обстежених жінок і залежать від швидкості їх елімінації з материнського організму, яка має суто індивідуальний характер.

В основу запропонованого способу прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із лейоміомою матки поставлена задача своєчасного прогнозування розвитку гіпогалакції у породіль із лейоміомою матки за допомогою визначення концентрації естрадіолу та коефіцієнта кортизол/естрадіол в сироватці крові на 5-й день лактаційного періоду, що дозволяє вчасно прийняти відповідні медичні заходи щодо збереження лактаційної функції, і таким чином, зберегти здоров'я жінки, нормалізувавши її гормональний фон, внаслідок чого сприяти прогресуванню росту лейоматозних вузлів, профілактиці мастопатій, пухлин молочної залози, онкологічних захворювань матки та яєчників, а також зберегти здоров'я дитини, її психічний та інтелектуальний потенціал, посилити імунологічну опірність до інфекцій, що зменшить дитячу захворюваність та смертність, терміни перебування дитини в стаціонарі, кількість ліжко-днів.

Поставлена задача способу прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із лейоміомою матки, що включає дослідження гормонального показника на 1-й день післяпологової лактації, в якому згідно з винаходом визначається концентрація естрадіолу та коефіцієнт кортизол/пролактин в сироватці крові жінок на 5-й день післяпологової лактації, причому прогностичним показником щодо розвитку гіпогалакції за умов лейоміоми є концентрація естрадіолу в сироватці крові вище за 0,32 нмоль/л та підвищення коефіцієнта кортизол/пролактин вище за 5,4, якщо ці показники нижчі референтної межі, ймовірність розвитку гіпогалакції є низькою.

Причинно-наслідковий зв'язок полягає у тому, що підвищений рівень естрадіолу в сироватці крові є однією з причин появи та росту лейоматозних вузлів, а в період грудного вигодовування дитини гіперестрогенія здійснює гальмуючий вплив на секрецію пролактину, чим сприяє розвитку гіпогалакції.

Коефіцієнт кортизол/пролактин є показовим, щодо відповіді жінки на постійне стесорне навантаження. Відомо, що наявність лейоміоми негативно впливає на психоемоційний стан жінки і викликає хронічне занепокоєння за перебіг вагітності та здоров'я новонародженої дитини. Це супроводжується підвищенням стрес-реалізуючого гормону кортизолу та зниженням стрес-лімітуючого гормону пролактину. Підвищені рівні кортизолу гальмують лактацію. Оскільки пролактин є основним стимулятором лактації та білкового складу грудного молока, зниження цього гормону призводить до гіпогалакції. Таким чином, зниження коефіцієнта кортизол/пролактин, обумовлене підвищенням концентрації кортизолу та зниженням пролактину в сироватці крові жінок-годувальниць із лейоміомою матки, є показовим щодо розвитку гіпогалакції.

Спосіб здійснюється наступним чином: на 5-й день післяпологової лактації визначається концентрація естрадіолу та коефіцієнт кортизол/пролактин в сироватці крові жінок, причому прогностичним щодо розвитку гіпогалакції за умов лейоміоми є концентрація естрадіолу в сироватці крові вища за 0,32 нмоль/л та підвищення коефіцієнта кортизол/пролактин вище за 5,4, якщо ці показники нижчі референтної межі, ймовірність розвитку гіпогалакції є низькою.

Суть способу реалізується у наступних прикладах:

Приклад № 1

Вагітна Р. (історія хвороби № 56), 27 років. Вагітність 2, пологи 1.

Д-з: 5-й день післяпологового періоду, лейоміома матки.

Результати гормонального обстеження:

Концентрація естрадіолу 0,88 нмоль/л (верхня межа норми 0,19 нмоль/л)

Коефіцієнт кортизол/пролактин 5,45 (верхня межа норми 2,6)

Прогноз: високий ризик гіпогалакції.

Приклад № 2

Вагітна К. (історія хвороби № 674), 35 років. Вагітність 3, пологи 3.

Д-з: 5-й день післяпологового періоду, лейоміома матки, ожиріння III

Результати гормонального обстеження: Концентрація естрадіолу 0,11 нмоль/л (верхня межа норми 0,19 нмоль/л)

Коефіцієнт кортизол/пролактин 1,83 (верхня межа норми 2,6)

Прогноз: низький ризик гіпогалакції.

Для доказу можливості використання даного способу у клінічній практиці було проведено контрольне прогнозування ризику розвитку гіпогалакції у 50 жінок, які спостерігались у відділенні для вагітних та породіль з акушерською патологією ДУ "ІПАГ НАМН України", число помилкових результатів склало 5 %.

Таким чином, спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із лейоміомою матки може використовуватися для раннього виявлення гіпогалакції у даній категорії жінок в умовах акушерсько-гінекологічних стаціонарів.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- Спосіб прогнозування розвитку гіпогалакції у жінок із лейоміомою матки, що включає дослідження гормональних показників в перший день післяпологового періоду, який
- 5 **відрізняється** тим, що додатково досліджується концентрація естрадіолу та коефіцієнт кортизол/пролактин в порціях сироватки крові, взятих у жінок на 5-й день післяпологової лактації, причому прогностичним показником щодо розвитку гіпогалакції за умов лейоміоми є концентрація естрадіолу в сироватці крові вище за 0,32 нмоль/л та підвищення коефіцієнта кортизол/пролактин вище за 5,4, якщо ці показники нижчі референтної межі, ймовірність
- 10 розвитку гіпогалакції є низькою.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601