



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115754** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 10/00
G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2016 11507	(72) Винахідник(и):	Коновал Анжела Олександрівна (UA), Паращук Юрій Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки:	14.11.2016	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.04.2017	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.04.2017, Бюл.№ 8		

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГООФОРИТ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, включає оцінку морфологічних і функціональних змін структурних компонентів придатків матки. Для ранньої діагностики одночасно з діагностуванням сальпінгоофориту у пацієнтки вимірюють концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), тестостерону (Т), кортизолу (К), С-реактивного білка (СРБ) й гаптоглобуліну (ГГ) і при реєстрації рівня концентрації ФСГ, ЛГ, Е2, ПРГ, Т та К в границях контрольних значень, в тому числі на їх нижніх границях, та при зниженні рівня ТТГ з одночасним підвищенням рівня ПРЛ, СРБ та ГГ діагностують органну дисфункцію.

UA 115754 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології, і може бути використана для ранньої діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит.

Одним з пріоритетних напрямків щодо поліпшення демографічної ситуації в Україні є охорона репродуктивного здоров'я жінок. Серед причин, що призводять до зниження репродуктивного здоров'я, вагоме місце займають запальні захворювання статевих органів, у тому числі й хронічні сальпінгоофорити (ХСО), що складають до 85,7 % випадків від всієї гінекологічної патології [Ребро Н.А. Особенности течения, диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов в современных условиях / Ребро Н.А. // Матер. IV межрег. межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых: "Актуальные вопросы биологии и медицины". Часть 2. - Ижевск, 2007. - С. 31-34].

Запальні процеси внутрішніх статевих органів належать до патології, що найчастіше зустрічаються в гінекологічній практиці. Хронічне запалення придатків матки характеризується затяжним, часто рецидивуючим перебігом, з подальшим розвитком спайкового процесу й гнійних ускладнень, а також формуванням безпліддя.

Морфологічні і функціональні зміни при ХСО діагностують при виражених склеротичних й дистрофічних змінах, що стосуються всіх структурних компонентів придатків матки [Иванюта Л.И. Фолликулогенез в динамике менструального цикла и содержание стероидных гормонов в фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием воспалительного генеза / Иванюта Л.И., Травянко Т.Д., Ракша И.И. // Акуш. и гинекол. - 1990. - № 6. - С. 32-34; Ребро Н.А. Особенности течения, диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов в современных условиях / Ребро Н.А. // Матер. IV межрег. межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых: "Актуальные вопросы биологии и медицины". Часть 2. - Ижевск, 2007. - С. 31-34].

Даний спосіб діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, є найбільш близьким аналогом.

Переважаання стертих, первинно-хронічних форм сальпінгоофориту ускладнює своєчасне їх виявлення і сприяє розвитку безпліддя [Хардинов А.В. Совершенствование диагностической тактики при хроническом тазовом болевом синдроме / Хардинов А.В., Газазян М.Г. // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2009. - № 3. - С.82-87; Clyne B. The C-reactive protein / Clyne B., Olshaker J. S. // J Emerg Med. - 2001. - Vol. 17, № 6. - P. 1019-1025; Nakajima S.T. Clinical evaluation of luteal function / Nakajima S.T., Molloy M.H., Ohlson K.A. // Obstetrics & Gynecology.-2004. - Vol. 84, № 2. - P. 219-221].

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб ранньої діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, який включає оцінку морфологічних і функціональних змін структурних компонентів придатків матки, згідно з корисною моделлю, для ранньої діагностики одночасно з діагностуванням сальпінгоофориту у пацієнтки вимірюють концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), тестостерону (Т), кортизолу (К), С-реактивного білка (СРБ) й гаптоглобуліну (ГГ) і при реєстрації рівня концентрації ФСГ, ЛГ, Е2, ПРГ, Т та К в границях контрольних значень, в тому числі на їх нижніх границях, та при зниженні рівня ТТГ з одночасним підвищенням рівня ПРЛ, СРБ та ГГ діагностують органну дисфункцію.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розробка способу ранньої діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, обумовлений синергізмом сукупності вимірюваних значень, які заявляються, рівнів їх концентрації та терміну виконання заходів.

Спосіб виконують наступним чином: Для ранньої діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, одночасно з постановкою діагнозу вимірюють концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), тестостерону (Т), кортизолу (К), С-реактивного білка (СРБ) й гаптоглобуліну (ГГ) і при реєстрації рівня концентрації ФСГ, ЛГ, Е2, ПРГ, Т та К в границях контрольних значень, в тому числі на їх нижніх границях, та при зниженні рівня ТТГ з одночасним підвищенням рівня ПРЛ, СРБ та ГГ діагностують органну дисфункцію.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

У ході роботи обстежено 24 жінки з ХСО фертильного віку (від 27 до 39 років).

Загальноклінічне обстеження жінок включало збір акушерсько-гінекологічного анамнезу, загальне обстеження, спеціальний гінекологічний огляд, кольпоскопію.

Діагностика ХСО проводилася на підставі скарг на рясні або помірні слизисто-гнійні виділення зі статевих шляхів, періодичні болі внизу живота, порушення менструального циклу, дані гінекологічного огляду. Стан репродуктивної системи оцінювали за результатами аналізу

анамнестичних даних, загальноклінічного обстеження, тестів функціональної діагностики, динаміки УЗД фолікулів та ендометрію.

Всі пацієнтки були розділені на групи, що рандомізовані за тривалістю перебігу ХСО: 1-а група - тривалість ХСО до 10 років (n=10) та 2-а група - тривалість ХСО більш 10 років (n=14). У контрольну групу (3-я група) увійшло 20 здорових жінок відповідного віку. Гормональний гомеостаз вивчали в динаміці менструального циклу: у фолікулярну фазу (ФФ - 7-й день), фазу овуляції (ОФ - 14-й день) і у лютеїнову фазу (ЛФ - 21-й день). Гормональну забезпеченість менструального циклу визначали на підставі концентрації гонадотропних гормонів гіпофізу: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) й пролактину (ПРЛ), яєчникових гормонів: естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), тестостерону (Т), а також гормону кори наднирка кортизолу (К). Гормональний профіль й протеїни гострої фази (С-реактивний білок (СРБ) й гаптоглобін (ГГ) організму були досліджені методом ІФА з використанням стандартних тест-систем за допомогою ридера "Multiscan EX-355" з довжиною хвилі 450 нм. Цифрові дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням кореляційного аналізу та критерію Ст'юдента.

При аналізі клініко-анамнестичних даних 24 жінок з ХСО встановлено, що в групі за давністю запального процесу до 10 років (1-а група) жінки пред'являли скарги на тазові болі (70,0 %), слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів (60,0 %), порушення менструального циклу (40,0 %). При об'єктивному огляді виявлено збільшення придатків матки у 30,0 % жінок. Безпліддям страждали всі обстежені жінки. При УЗД виявлено спайковий процес у малому тазі у 20,0 % жінок. У групі за давністю запального процесу більше 10 років жінки пред'являли скарги на тазові болі (92,8 %), слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів (78,6 %), порушення менструально-оваріального циклу (64,3 %). При об'єктивному огляді виявлено збільшення придатків матки у 57,1 % жінок. При УЗД виявлено гіперехогенні структури в паренхімі яєчників і міому матки у 71,4 %, кісти яєчників у 35,7 % жінок. Поєднання 2-х і більше патологічної УЗД - картини спостерігалось у 91,7 % жінок.

Продукція гонадотропних гормонів гіпофізу, що регулюють стероїдогенез яєчників була знижена. Так, у всі фази менструального циклу виявлені значення ФСГ й ЛГ на нижній межі контрольних значень, однак спостерігалися й піки секреції цих гормонів в фазу овуляції (ФСГ - $10,4 \pm 1,2$ й $6,3 \pm 0,5$ та ЛГ - $11,2 \pm 1,1$ й $9,8 \pm 0,6$ відповідно).

Середні значення концентрації пролактину у групах дослідження перевищували контрольні значення й складали: у пацієнток 1 групи - $605,23 \pm 6,8$ та 2 групи - $612,5 \pm 7,4$ відповідно. Отже, виявлена дисфункція центральної регуляторної ланки репродуктивної системи може бути одним з факторів порушення процесів фолікулогенезу, що є однією з причин зниження репродуктивного потенціалу у пацієнток з ХСО.

При аналізі даних про вміст гормонів яєчників було визначено, що середні концентрації як Е2, так й ПРГ у пацієнток 1-ї групи знаходяться у межах контрольних показників, а у пацієнток 2-ї групи знижені у всі фази менструального циклу. Так, стан гіпоестрагенії спостерігався у 92,8 % пацієнток 2-ї групи. Гіпопрогестеронемія спостерігалася у пацієнток 2-ї групи у лютеїнову фазу циклу й складала $6,8 \pm 1,3$ проти $7,5$ нмоль/л нижньої межі нормального значення. Таким чином, у пацієнток з безпліддям на фоні ХСО, тривалістю перебігу більш 10 років, виявлена тенденція до зниження яєникового стероїдогенезу.

Секреція вільного тестостерону знаходилася у межах нормальних значень, хоча у пацієнток 2-ї групи цей показник значно вищий, ніж у пацієнток 1-ї й контрольної групи ($4,42 \pm 0,6$; $2,28 \pm 0,4$ й $1,34 \pm 0,2$ нмоль/л відповідно).

В ході роботи було досліджено й рівень кортизолу в системному кровообігу: у всіх пацієнток цей показник знаходився у межах фізіологічної норми. Рівень ТТГ мав тенденцію до зниження у пацієнток дослідних груп ($0,09 \pm 0,001$ й $0,01 \pm 0,001$ мкМО/мл) порівняно з контролем ($0,23 \pm 0,05$ мкМО/мл). Необхідно відмітити той факт, що підвищений рівень пролактину супроводжувався зниженим рівнем ТТГ у пацієнток дослідних груп, особливо 2-ї групи, порівняно з групою контролю, що свідчить про компенсовану функцію стрес-реалізуючої системи у пацієнток з безпліддям на фоні ХСО з тривалістю перебігу більш 10 років.

При вивченні маркерів запалення: СРБ й ГГ, які відносяться до білків гострої фази запалення, було встановлено, що рівні їх були підвищені: СРБ - у пацієнток 1 групи в 3 рази, а 2-ї групи - в 4,7 рази, ГГ - у пацієнток 1 групи в 1,9 рази, а 2-ї групи - в 2,8 рази порівняно з такими у жінок контрольної групи.

Таким чином, виявлені критерії ранньої діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, що дозволить скорегувати терапію та попередити розвиток склеротичних і дистрофічних змін структурних компонентів придатків матки у жінок, хворих на сальпінгоофорит.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики органної дисфункції у жінок, хворих на сальпінгоофорит, який включає оцінку морфологічних і функціональних змін структурних компонентів придатків матки, який
 5 **відрізняється** тим, що для ранньої діагностики одночасно з діагностуванням сальпінгоофориту у пацієнтки вимірюють концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПРГ), тестостерону (Т), кортизолу (К), С-реактивного білка (СРБ) й гаптоглобуліну (ГГ) і при
 10 реєстрації рівня концентрації ФСГ, ЛГ, Е2, ПРГ, Т та К в границях контрольних значень, в тому числі на їх нижніх границях, та при зниженні рівня ТТГ з одночасним підвищенням рівня ПРЛ, СРБ та ГГ діагностують органну дисфункцію.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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