



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **69387**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 12514	(72) Винахідник(и): Архипкіна Тетяна Леонидівна (UA), Любимова Лідія Павлівна (UA), Бондаренко Володимир Олександрович (UA), Караченцев Юрій Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.10.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2012, Бюл.№ 8	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Артема, 10, м. Харків, 61002, Україна (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики синдрому полікістозних яєчників шляхом визначення клінічних симптомів та змін гормональних показників. Додатково досліджують рівень антимюлерового гормону в сироватці крові та при його значенні понад 10 нг/мл діагностують синдром полікістозних яєчників.

UA 69387 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології та ендокринології, і може бути використана при обстеженні хворих на синдром полікістозних яєчників.

На сьогодні залишається невирішеним питання щодо критеріїв діагностики синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), що обумовлено варіабельністю частоти, з якою зустрічаються ті або інші симптоми серед жінок з цією патологією. Так найбільш характерними клінічними симптомами СПКЯ є порушення менструального циклу, яке спостерігається у 65-97 % випадків, первинне безпліддя - 70-80 %, гірсутизм - 88,4 %, акне - 25 %, ожиріння у 35-54 % хворих [1, 2]. Зміни гормональних показників при СПКЯ також відрізняється великою варіабельністю. Так підвищення ЛГ понад 10 МО/л відмічається у 65-70 % хворих, коефіцієнта ЛГ/ФСГ $>2,5$ у 74-92 % пацієток, рівня тестостерону понад 2,5 у 69,8 % жінок зі СПКЯ [3,4]. Таким чином кожен окрему ознаку не можна вважати вірогідною в діагностиці полікістозу яєчників, а діагноз СПКЯ ставиться при наявності двох або трьох критеріїв одночасно. Тому дослідження останніх років спрямовані на пошуки більш інформативних показників даного захворювання. На сьогодні велика увага приділяється факторам, які впливають на фолікулогенез, можуть перешкоджати овуляції та призводити до кістозних змін у яєчнику [5]. Одним з цих факторів є концентрація антимюлерового гормону (АМГ). Вважається, що у жінок АМГ синтезується клітинами гранульози преантральних та малих антральних фолікулів (менш ніж 4 мм). У фолікулах більшого розміру продукція гормону значно знижується та майже не визначається при досягненні фолікулом 8 мм і більше [6]. При СПКЯ, коли фолікули досягають діаметром приблизно 5 мм порушується процес вибору доміантного фолікула, відбувається блокування дозрівання вибраного фолікула або пригнічення механізму дегенерації когорти вибраних фолікулів. Таким чином при СПКЯ відбуваються зміни в рівнях АМГ в сироватці крові, за рахунок порушення фолікулогенеза і секреції АМГ гранульозою цих фолікулів [7]. Тобто рівень АМГ у сироватці крові хворих на СПКЯ може бути діагностичним критерієм даного захворювання.

Задача корисної моделі - розробити спосіб діагностики синдрому полікістозних яєчників.

Поставлена задача вирішується тим, що для діагностики синдрому полікістозних яєчників визначають клінічні симптоми, зміни гормональних показників та додатково проводять дослідження рівню антимюлерового гормону в сироватці крові та при його значенні понад 10 нг/мл діагностують СПКЯ.

Технічний результат - підвищення ефективності діагностики синдрому полікістозних яєчників.

Розроблений спосіб дозволяє підвищити якість діагностики СПКЯ. Так для постановки діагнозу СПКЯ наряду з визначенням рівнів тестостерону, естрадіолу ЛГ, ФСГ та коефіцієнту ЛГ/ФСГ необхідним є дослідження антимюлерового гормону в сироватці крові. Підвищення рівня АМГ понад 10 нг/мл свідчить про наявність синдрому полікістозних яєчників.

Спосіб апробовано на 40 жінках (основна група), які знаходились на обстеженні та лікуванні з приводу СПКЯ у клініці ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України". Контрольну групу склали 10 жінок з нормальною менструальною та репродуктивною функцією. Середній вік обстежених складав $(25,1 \pm 0,2)$ роки.

Отримані дані вказують на те, що у жінок основної групи рівень ЛГ був вірогідно ($p < 0,001$) вищим у порівнянні з рівнем ЛГ обстежених контрольної групи, а концентрація ФСГ у сироватці крові не відрізнялась від показника контрольної групи ($p < 0,05$) (табл.1). Співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок основної групи перевищувало 2,5. Одним з ведучих діагностичних критеріїв СПКЯ є збільшення рівня андрогенів у периферичній крові, в першу чергу загального тестостерону понад 2,5 нмоль/л.

Таблиця 1

Гормональні та ультразвукові показники обстежених жінок ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Хворі на СПКЯ, n=40	Контроль, n=10
ЛГ, МО/л	11,9±0,2*	4,3±0,1
ФСГ, МО/л	4,1±0,2	4,2±0,2
ЛГ/ФСГ	3,1±0,2 *	1,1±0,1
Тестостерон, нмоль/л	2,91±0,16 *	1,26±0,17
Естрадіол, нмоль/л	0,21±0,01 *	0,32±0,03
АМГ, нг/мл	12,6±0,2 *	3,6±0,2
Об'єм яєчників, см ³	12,7±0,3 *	6,2±0,2
Кількість антральних фолікулів	14,4±0,3	6,2±0,9

Примітка: * - вірогідність розходжень відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$).

В нашому дослідженні рівень тестостерону у обстежених основної групи дорівнював $2,91 \pm 0,22$ і вірогідно ($p < 0,05$) перевищував показники здорових жінок. Крім того у цих жінок відмічено вірогідне зменшення показника E_2 ($p < 0,05$) відносно контрольної групи. При проведенні УЗД органів малого тазу встановлено, що об'єм яєчників у пацієток основної групи в середньому складав $12,7 \pm 0,3$ см³, а кількість антральних фолікулів $14,4 \pm 0,5$, тоді як в контрольній групі $6,2 \pm 0,2$ см³ та $6,2 \pm 0,9$ відповідно ($p < 0,05$). Таким чином за сукупністю критеріїв пацієнткам основної групи поставлено діагноз СПКЯ.

З метою виявлення нових маркерів СПКЯ було досліджено рівні АМГ в сироватці крові. Рівень АМГ у здорових жінок контрольної групи коливався від 2,1 нг/мл до 5 нг/мл. У обстежених жінок зі СПКЯ рівень АМГ був в 3,5 рази вищий ніж в контрольній групі і коливався від 9,8 нг/мл до 14 нг/мл. Проведений кореляційний аналіз виявив наявність зв'язку АМГ з усіма критеріями діагностики СПКЯ: прямий кореляційний зв'язок з об'ємом яєчників ($r=0,48$; $p < 0,05$) та кількістю антральних фолікулів ($r=0,54$; $p < 0,05$); ЛГ ($r=0,62$; $p < 0,05$) та тестостерону ($r=0,50$; $p < 0,05$); зворотній зв'язок з ФСГ ($r=-0,35$; $p < 0,05$) і E_2 ($r=-0,36$; $p < 0,05$).

Виходячи з отриманих даних можна зробити висновок, що АМГ є специфічним діагностичним маркером СПКЯ, який може бути додано до алгоритму обстеження жінок хворих на синдром полікістозних яєчників.

Приклад 1. Історія хвороби № 75694. Хвора К., 23 років знаходилась у клініці ДУ ІПЕП на обстеженні з приводу синдрому полікістозних яєчників. Скарги: на порушення менструального циклу у вигляді затримок на 2-4 місяці, яке почалося з менархе і зберігається до теперішнього часу, посилення росту волосся на передпліччях, гомілкях, стегнах, животі, безпліддя протягом двох років. ІМТ $23,8$ кг/м². При УЗД органів малого тазу: збільшення розмірів яєчників (об'єм правого яєчника $12,4$ см³, кількість антральних фолікулів діаметром до 4 мм - 12; об'єм лівого яєчника $13,1$ см³ кількість антральних фолікулів діаметром до 5 мм - 10). Клінічні ознаки гіперандрогенії були підтверджені гормональними показниками: ЛГ 10,9 МО/л, ФСГ 3,4 МО/л, Т/Е₂ 28,6 (Т 4,6 нмоль/л, Е₂ 0,16 нмоль/л). Рівень антимюлерового гормону дорівнював 13,1 нг/мл.

Джерела інформації:

1. Solomon, C.G., Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for rise of type 2 diabetes mellitus [Text] / C.G. Solomon, F.B.Hu, A. Dunaif// J. A. M. A.-2001. - № 286. - P. 2421-2426.

2. Polycystic ovary syndrome and obesity [Text] / A. Dunaif, P. Bjorntorp, B.N. Brodoff [et.al.] // Obesity.-1992. - Vol. 9. - P. 594-605.

3. Franks, S. Polycystic ovary syndrome [Text] / S. Franks // N. Engl. J. Med.-1995. - Vol. 333. - P. 853-861.

4. Balen, A.H. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients [Text] / A.H. Balen, G.S. Conway, G. Kaltsas // Hum Reprod.-1995. -Vol. 10, №8. -P. 2107-2111.

5. Polycystic ovary syndrome and obesity [Text] / A. Dunaif, P. Bjorntorp, B.N. Brodoff [et.al.] // Obesity.-1992. - Vol. 9. - P. 594-605.

6. Anti-Mullerian hormone and ovarian dysfunction [Text] / F.J. Broekmans, J.A. Visser, J.S. Laven [et al.] // Treds. Endocrinol. Metab.-2008. - Vol. 19, №9.-P. 340-347.

7. Cook, C.L. Relationship between serum mullerian-inhibiting substance and other reproductive hormones in untreated women with polycystic ovary syndrome and normal women [Text] / C.L. Cook, Y. Siow, A.G. Brenner [et al.] // Fertil. Steril.-2002. - Vol. 77, № 1. - P. 141-146.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики синдрому полікістозних яєчників шляхом визначення клінічних симптомів та змін гормональних показників, який **відрізняється** тим, що додатково досліджують рівень антимюлерового гормону в сироватці крові та при його значенні понад 10 нг/мл діагностують синдром полікістозних яєчників.

10

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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

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