



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98898** (13) **C2**
(51) МПК (2012.01)
A61B 5/00
G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

- (21) Номер заявки: **а 2011 07284**
(22) Дата подання заявки: **09.06.2011**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.06.2012**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.01.2012, Бюл.№ 2**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.06.2012, Бюл.№ 12**

- (72) Винахідник(и):
Жабченко Ірина Анатоліївна (UA),
Хомінська Зінаїда Борисівна (UA),
Діденко Людмила Василівна (UA),
Яремко Ганна Євгенівна (UA),
Буткова Ольга Іванівна (UA),
Бондаренко Олена Миколаївна (UA),
Коваленко Тамара Миколаївна (UA),
Близнюк Зоя Валентинівна (UA),
Шевель Тетяна Григорівна (UA)
- (73) Власник(и):
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ",
вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
UA 93016 C2 27.12.2010
RU 2268475 C2 20.01.2006
Жабченко І.А., Хомінська З.Б., Діденко Л.В. та інш. Гормональне забезпечення лактопоезу у породіль з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз // Таврический медико-биологический вестник. - 2011. - Т. 14. - № 3, ч. 2 (55), С. 91-95

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ ХВОРОБИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ПЕРІОД ПІСЛЯПОЛОГОВОЇ ЛАКТАЦІЇ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, зокрема до акушерства та гінекології, і може бути використаний в акушерсько-гінекологічних закладах для діагностики прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз. Спосіб включає дослідження співвідношення концентрацій прогестерону та естрадіолу в сироватці крові, а також концентрації інсулінподібного фактора росту-1 в молоці на 5-й день після пологів.

UA 98898 C2

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

Діагностика та прогнозування прогресування фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) молочних залоз є актуальною проблемою сучасної гінекології та акушерства, оскільки 66-70 % жінок мають доброякісні захворювання молочних залоз, до яких належить ФКХ, а у кожної третьої з них можлива малігнізація (Молочные железы и гинекологические болезни / Под. ред. В.Э. Радзинского. - М. - 2010. - 304 с).

Визначається багато факторів прогресування розвитку ФКХ молочних залоз, проте роль післяпологової лактації в цьому процесі до кінця не визначено. Післяпологова лактація здійснює суттєвий вплив на стан молочних залоз і є фізіологічною щодо закінчення циклу вагітність-пологи. Проте, як короткий період грудного вигодовування дитини, менший за 3 місяці, так і подовжений період, більший за 1 рік, є можливими факторами ризику розвитку ФКХ (Волков Н.А. Патология лактации и мастопатия. - Новосибирск, 1996. - 198 с).

Прогресування ФКХ молочних залоз під час післяпологової лактації обумовлено насамперед гормональними факторами. Повноцінна лактація потребує наявності в організмі жінки певного спектра гормонів та факторів росту. Гормональні зміни, які притаманні лактаційному періоду, можуть здійснювати як позитивну, гальмуючу дію на патологічні процеси в тканинах молочних залоз, так і негативну стимулюючу проліферативні процеси, що особливо небезпечно за умов дисгормональних порушень, притаманних ФКХ. Отже, прогресування ФКХ буде значною мірою визначатися індивідуальним гормональним статусом жінки на початку лактації.

Відомі способи діагностики пухлинних захворювань молочної залози шляхом вимірювання поверхневої температури молочних залоз з подальшим комп'ютерним аналізом та оцінкою одержаних даних, на основі яких судять про наявність відхилень від норми (Спосіб діагностики пухлинних захворювань молочної залози, пат. 49069), України, а також "Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози (варіанти)", пат. 70110 А, України, а також спосіб діагностики, пат. № 2264327 С1, Російської Федерації, який використовує принцип вимірювання температури всіх сегментів молочних залоз у 9 точках.

Проте термометрія окремих ділянок молочної залози, яка поставлена в основу цих патентів не може бути використана за умов лактації, оскільки в цей період поверхнева температура залози змінюється в залежності від наповнення грудних протоків молоком. За цієї ж причини не може бути використано світіння над областю біологічно активних зон внаслідок дії електромагнітного поля (Способ диагностики патологических состояний молочных желез, пат. 2413459 С2, Російської Федерації), а також спеціальний прилад для діагностики мастопатії за визначенням інфрачервоного випромінювання з поверхні молочних залоз (Two band infrared diagnosis instrument for disease of mammary gland, пат. CN 101049238 (A), Китайської Народної Республіки).

Спосіб діагностики мастопатії за допомогою визначення впливу медикаментозних та немедикаментозних засобів на проліферуючий епітелій протоків грудних залоз (Способ диагностики мастопатии, пат. 2002120279 А Російської Федерації), не може бути використаним у зв'язку з обмеженням призначенням під час грудного вигодовування медикаментозних та немедикаментозних засобів з огляду на можливість їх попадання в грудне молоко. За цією ж підставою не може бути використано (Способ диагностики и лечения мастопатии, пат. 2280407 С2), Російської Федерації, оскільки цей спосіб базується на визначенні різниці накопичення радіонуклідів заліза у тканині залози.

А також відомий спосіб (Способ диагностики мастопатии - заболевания молочных желез вследствие патологии эндокринной системы, заявка № 2000117309 А, Російська Федерація), який не може бути використаний, оскільки згідно з заявкою обстеження проводиться в певні дні менструального циклу, який у жінок в період післяпологової лактації відсутній.

Найбільш близьким за технічною суттю є "Спосіб прогнозування прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз в період вагітності", пат. № 93016, Україна. Задача цього способу прогнозування прогресування ФКХ молочних залоз під час вагітності вирішується шляхом дослідження концентрації гормональних показників: естрадіолу та пролактину, а також інсулінподібного фактора росту-1 згідно трьом триместрам вагітності та визначення референтних меж концентрації цих факторів, при яких імовірність прогресування ФКХ є високою. Проте гормональний статус жінки в період вагітності суттєво відрізняється від такого в період післяпологової лактації: концентрації гормональних показників - естрадіолу, пролактину та інсулінподібного фактора росту-1 в сироватці крові після пологів зменшуються в десятки разів, міжгормональні співвідношення також змінюються. Це призводить до зниження інформативності тих гормональних показників, які використовувалися в період вагітності, і

неможливості їх використання для діагностики прогресування ФКХ молочних залоз в післяпологовий період.

В основу винаходу поставлено задачу розробки способу діагностики прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз в період післяпологової лактації, в якому досліджується співвідношення гормональних показників прогестерону та естрадіолу в крові, а також концентрація інсулінподібного фактору-1 в грудному молоці, які є основними регуляторами проліферативних процесів в молочній залозі, на 5-й день лактаційного періоду, що дає змогу своєчасно призначити адекватну терапію, попередити прогресування локальних уражень молочної залози та знизити ризик переходу ФКХ у рак молочної залози.

Поставлена задача способу діагностики прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз в період післяпологової лактації вирішується шляхом дослідження гормональних показників та інсулінподібного фактора росту-1 на 5-й день лактації, згідно винаходу досліджується співвідношення концентрацій прогестерону та естрадіолу в сироватці крові, а також концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці на 5-й день після пологів, при цьому якщо співвідношення концентрації прогестерону та естрадіолу в сироватці крові нижче за 25, а концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці вища за 35 нг/мл, імовірність прогресування фіброзно-кістозної хвороби є високою.

Причинно-наслідковий характер полягає у тому, що прогресування ФКХ молочних залоз щільно пов'язано із гормональним станом жінки в перші дні становлення лактації після пологів. Індивідуальні коливання концентрації прогестерону та естрадіолу, можуть сприяти відносній естрогенемії та підвищенню концентрації інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці, що обумовлює розвиток проліферативних процесів, збільшення розмірів кістозних порожнин, прогресуюче розширення протоків, збільшення розмірів та появу нових вузлів, що збільшує ризик розвитку раку молочної залози.

Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз відноситься до гормонально залежних захворювань. В розвитку гіперпластичних процесів молочної залози головна роль належить підвищенню концентрації естрадіолу та зниженню концентрації прогестерону. Естрадіол активізує клітинну проліферацію тканин молочної залози шляхом безпосередньої стимуляції ядерної дезоксирибонуклеїнової кислоти та індукції синтезу факторів росту, зокрема, інсулінподібного фактора росту-1.

Прогестерон контролює проліферативні процеси в молочній залозі, інгібує дію естрадіолу шляхом конверсії естрадіолу в менш активні естрогени та зменшення рецепторів до естрадіолу. Таким чином, для розвитку та прогресування ФКХ вирішальне значення мають не абсолютні показники концентрації цих гормонів в крові, а їх співвідношення. Зниження співвідношення прогестерон/естрадіол свідчить про відносну гіперестрогенію та гіпопрогестеронемію, що є небезпечним щодо прогресування ФКХ. Високий коефіцієнт прогестерон/естрадіол, навпаки, свідчить про високу питому вагу прогестерону в співвідношенні прогестерон/естрадіол, що є сприятливим щодо попередження розвитку гіперпластичних процесів молочних залоз. Характер гормональних співвідношень визначається в перші дні лактації, що надалі буде впливати не тільки на лактопоез, але й на стан самих молочних залоз.

Підвищення концентрації інсулінподібного фактора росту-1 в біологічних рідинах жінки є одним із механізмів стимуляції гіперпластичних процесів молочної залози. Особливо небезпечним є підвищення цього фактора в грудному молоці, що може здійснювати безпосередній стимулюючий ефект на розвиток та прогресування ФКХ молочних залоз.

Саме тому співвідношення концентрації прогестерону та естрадіолу в крові та концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці на 5-й день можуть бути використані як критерії діагностики прогресування ФКХ молочних залоз в період післяпологової лактації.

Дослідження концентрації прогестерону, естрадіолу та інсулінподібного фактора росту-1 здійснюється за допомогою відповідних стандартних тест-систем для імуноферментного аналізу.

Винахід із точністю 90,9 % дозволяє діагностувати прогресування ФКХ молочних залоз в період післяпологової лактації і своєчасно провести профілактичні заходи.

Суть винаходу підтверджується наступними прикладами:

Приклад 1

К***, 24 роки, 5-й день після пологів, грудне вигодовування дитини (історія хвороби № 315).

Співвідношення концентрацій прогестерону та естрадіолу в крові на 5-й день після пологів 13,7 (референтна межа > 25).

Концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці 45,0 нг/мл (референтна межа < 35 нг/мл).

Через 3 місяці після пологів за даними УЗД визначено фіброаденому лівої молочної залози розміром 15х9 мм.

Через 9 місяців після пологів діагностовано прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз. Дані УЗД через 9 місяців після пологів: фіброаденома лівої молочної залози розміром 18х11 мм.

Приклад 2

С***, 34 роки, грудне вигодовування дитини, 5-й день після пологів (історія хвороби № 224).

Співвідношення концентрацій прогестерону та естрадіолу в крові на 5-й день після пологів 54,1 (референтна межа > 25).

Концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці 17,5 нг/мл (референтна межа < 35 нг/мл).

Дані УЗД на 4-ту добу після пологів: фіброаденома лівої молочної залози 12х8 мм, кіста правої молочної залози 4х5 мм.

Через 11 місяців після пологів регрес ФКХ молочної залози: дані УЗД через 11 місяців після пологів: вузлової патології та кіст не визначається, строма молочної залози відповідає періоду лактації.

Спосіб діагностики прогресування ФКХ молочних залоз в період післяпологової лактації може використовуватися в умовах акушерсько-гінекологічних стаціонарів.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики прогресування фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз в період післяпологової лактації, що вирішується шляхом дослідження гормональних показників та інсулінподібного фактора росту-1 на 5-й день лактації, який **відрізняється** тим, що досліджується співвідношення концентрацій прогестерону та естрадіолу в сироватці крові, а також концентрація інсулінподібного фактора росту-1 в грудному молоці на 5-й день після пологів, при чому, якщо співвідношення концентрації прогестерону та естрадіолу в сироватці крові нижче за 25, а концентрація інсулінподібного фактора росту-1 вища за 35 нг/мл, імовірність прогресування фіброзно-кістозної хвороби є високою.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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