



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118834** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61B 8/00

A61K 35/48 (2015.01)

A61P 15/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 02816	(72) Винахідник(и): Абдуллаєв Різван Ягуб-огли (UA), Сібіханкулов Артур Хасбієвич (UA), Абдуллаєв Руслан Різван-огли (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.03.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 28.08.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 28.08.2017, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176 (UA)

(54) СПОСІБ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

(57) Реферат:

Спосіб ультразвукової диференціальної діагностики патології шийки матки здійснюють шляхом візуалізації, причому проводять трансвагінальну ехографію, змінюють глибину знаходження головки датчика в піхві, напрямок центрального променя і кут між довгою віссю датчика і серединною лінією шийки матки, отримують якісне зображення підозрілої патологічної ділянки, проводять диференційну діагностику за акустичними властивостями і мірою васкуляризації, візуалізують ендоцервікс, його межі із строною, а також глибокі шари строми, і при відсутності змін в області зовнішнього зіву, визначенні в області передньої або задньої губи щілиновидних включень глибиною до 2 мм, рідинних включень шириною менше 3 мм, глибиною до 1,5 мм, кіст розмірами до 4 мм, діагностують ерозію, при відсутності змін в області зовнішнього зіву, візуалізації щілиновидних гіпоехогенних ділянок на передній або задній губах вагінальної частини шийки матки глибиною і шириною 1-2 мм, дрібноточкових гіперехогенних включень, мікрокіст розмірами менше 2 мм в ектоцервіксі діагностують псевдоерозію, ендометріоз шийки матки діагностують при кістозних порожнинах округлої форми, наявності дрібнодисперсної суспензії, чіткого, рівного контуру з дорсальним псевдопосиленням, рак шийки матки візуалізують у вигляді ділянки зниженої ехогенності, нечітким, нерівним контуром, злокалізований в перехідній зоні, розмірами 5-7 мм, посиленою васкуляризацією, лейоміому шийки матки діагностують при визначенні утворення округлої форми, дрібнозернистої ехоструктури зниженої анехогенності, чітким, рівним контуром.

UA 118834 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ультразвукової діагностики, і може бути використана для диференційної діагностики патологій шийки матки.

Попри те, що ультразвукове дослідження в діагностиці захворювань матки застосовується вже впродовж декількох десятиріч, лікарі гінекологи інформацію про шийку матки отримують в основному від зовнішнього огляду, результатів лабораторних досліджень мазка, кольпоскопії, цитології, гістології.

Ендоскопічні методи візуалізації (кольпоскопія і цервікоскопія) дозволяють побачити тільки слизову оболонку (Guzick D. S. Efficacy of screening for cervical cancer // A review. Am. J. Public Health, 1978. Vol. 68. P. 125-134.). Зміни, що виникають у товщі екто- і ендоцервіксу, строми шийки матки цим методам не доступні.

Відомий спосіб ранньої та доклінічної діагностики цервікального раку (патент РФ № 2251699, дата публікації 05.10.2005), що полягає у визначенні в біопсійній пробі онкобілка E7 вірусу папіломи людини (ВПЛ) за допомогою пар моноклональних антитіл.

Недоліками цього способу є неможливість повної диференціальної діагностики дисплазій цервікального епітелію і РШМ, оскільки спосіб не дозволяє чітко визначити ранню і подальші стадії цервікального раку.

Відомий спосіб формування групи ризику неопластичних порушень в епітелії шийки матки (патент РФ № 2437096). Спосіб включає імуофлуоресцентне фарбування мазка цервікального епітелію з застосуванням моноклонального антитіла, яке взаємодіє з високомолекулярним глікопротеїном MUC1 з подальшим дофарбуванням клітин хромогенним ядерним барвником.

Результат тесту дозволяє виділити випадки з потенційно високим ризиком наявності патологічних порушень, але не дає можливості повністю диференціювати важку цервікальну дисплазію, карциному in situ і РШМ.

Відомим є спосіб діагностики патології шийки матки за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) (патент РФ 2463958), в результаті якої реєструють ОКТ-зображення в прямій та ортогональній поляризації.

Недоліки способу пов'язані з тим, що захворювання виявляють тільки на клінічній стадії розвитку. Спосіб має обмежені можливості для візуалізації, а також диференціації дрібних структур, розмірами до 10 мм.

Спосіб вимагає використання дорогого спеціального обладнання, доступного тільки в спеціалізованих клініках.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб проведення ультразвукової діагностики (УЗД). За допомогою УЗД у хворих на РШМ можливо оцінити форму, ехоструктуру, визначити розміри органів малого таза (Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций. - Изд. 2-е, в 2-х ч. / М.Н. Буланов. - М.: ВИДАР, 2014. - 560 с.).

Разом з тим, УЗД не завжди може забезпечити точну оцінку ступеня поширення пухлинного процесу в параметральну клітковину і суміжні органи, що потребує застосування додаткових методів.

У той же час ультразвуковий метод є давно визнаним по діагностиці різних захворювань ендометрія, міометрія, яєчників. Це обумовлено тим, що доки дуже мало літературних джерел, в яких представлені результати ультразвукових досліджень з якісними зображеннями окремих ділянок шийки матки. В основному у більшості роботах демонстровані зображення внутрішнього зіву, великих кіст і поліпів, розташованих в проксимальній ділянці шийки матки. Область зовнішнього зіву, особливо перехідної зони, де первинно локалізуються 75-80 % раків шийки матки.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу диференціальної діагностики патології шийки матки, в якому за рахунок зміни характеру дослідження, досягається можливість візуалізації вагінальної частини шийки матки, зовнішнього зіву з перехідною зоною.

Поставлена задача вирішується в способі ультразвукової диференціальної діагностики патології шийки матки, який здійснюють шляхом візуалізації, згідно з корисною моделлю, проводять трансвагінальну ехографію, змінюють глибину знаходження головки датчика в піхві, напрямом центрального променя і кут між довгою віссю датчика і серединною лінією шийки матки, отримують якісне зображення підозрілої патологічної ділянки, проводять диференційну діагностику за акустичними властивостями і мірою васкуляризації, візуалізують ендоцервікс, його межі із строною, а також глибокі шари строми, і при відсутності змін в області зовнішнього зіву, визначенні в області передньої або задньої губи щілиновидних включень глибиною до 2 мм, рідинних включень шириною менше 3 мм, глибиною до 1,5 мм, кіст розмірами до 4 мм, діагностують ерозію, при відсутності змін в області зовнішнього зіву, візуалізації щілиновидних гіпоехогенних ділянок на передній або задній губах вагінальної частини шийки матки глибиною і

шириною 1-2 мм, дрібноточкових гіперехогенних включень, мікрокіст розмірами менше 2 мм в ектоцервіксі діагностують псевдоерозію, ендометріоз шийки матки діагностують при кістозних порожнинах округлої форми, наявності дрібнодисперсної суспензії, чіткого, рівного контуру з дорсальним псевдопоширенням, рак шийки матки візуалізують у вигляді ділянки зниженої ехогенності, нечітким, нерівним контуром, злокалізований в перехідній зоні, розмірами 5-7 мм, посиленою васкуляризацією, лейоміому шийки матки діагностують при визначенні утворення округлої форми, дрібнозернистої ехоструктури зниженої анехогенності, чітким, рівним контуром.

Трансвагінальна ехографія (ТВЕ) дозволяє візуалізувати структури розмірами близько 1 мм, реєструвати кровотік в різних ділянках тіла і шийки матки. Якщо внутрішній зів і середня третина шийки матки візуалізуються в усіх ультразвукових гінекологічних дослідженнях, то вагінальна частина шийки, зовнішній зів з перехідною зоною, як правило, залишається "поза зоною доступу", у зв'язку з відсутністю опублікованих методичних прийомів.

Основними перевагами ТВЕ є забезпечення зображення ектоцервікса, його межі із стромою, а також глибоких шарів стромы, чого неможливо "бачити" ендоскопічними методами візуалізації, що дозволяє діагностувати мінімальні зміни в ектоцервіксі при хронічних запальних процесах. Результати трансвагінальної ехографії порівнювалися з даними клініко-лабораторних і кольпоскопічних досліджень.

Суть корисної моделі пояснює фіг. 1-7. Фіг. 1 - схема переважної локалізації і характеру патологічних змін шийки матки; фіг. 2 - кіста наботкових залоз на задній губі шийки; фіг. 3. - рак шийки матки; фіг. 4. - ендометріодна кіста; фіг. 5 - лейоміома шийки матки; фіг. 6 - хронічний ектоцервіцит; мал. 7 - поліп цервікального каналу; фіг. 8 - псевдоерозія шийки матки.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Метод оснований на використанні акустичних властивостей тих або інших патологічних утворень, розташованих в стромі, екто- і ектоцервіксу, а також перехідній зоні шийки матки. Змінюють глибину знаходження головки датчика в піхві, напрямок центрального променя і кута між довгою віссю датчика і серединною лінією шийки матки, отримують якісне зображення підозрілої патологічної ділянки, проводять диференціальну діагностику за акустичними властивостями і мірою васкуляризації.

Основними макроструктурними змінами шийки матки, які діагностуються в повсякденній роботі гінеколога, є: 1) - ерозія і псевдоерозія; 2) кіста наботкових залоз; 3) ендометріодні кісти; 4) міома; 5) хронічний ектоцервіцит; 6) поліп цервікального каналу; 7) карцинома, витікаюча переважно з перехідної зони (фіг. 1).

Запропонованим способом хронічний ектоцервіцит діагностований у 132 жінок репродуктивного віку (19-45 років). СГ склали 68 здорових жінок аналогічного віку. Аналіз результатів трансвагінальної триплексної ехографії дозволив виділити найбільш значимі ехографічні симптоми хронічного запального процесу ектоцервікса. До них належать: 1) неоднорідна структура ектоцервіксу (93,9 %); 2) нечіткі контури ектоцервіксу (88,6 %); 3) кісти ектоцервіксу (85,6 %); 4) гіперехогенні включення в ектоцервіксі (67,4 %); 5) нерівномірне розширення цервікального каналу ($63,6 \pm 4,2$ %); 6) підвищення ехогенності ектоцервіксу (59,1 %); 7) помірна або посилена васкуляризація ектоцервіксу (57,6 % і 23,5 %) (фіг. 5).

Основними перевагами трансвагінальної ехографії є забезпечення зображення ектоцервікса, його межі із стромою, а також глибокі шари стромы, чого неможливо "бачити" ендоскопічними методами візуалізації, що дозволяє діагностувати мінімальні зміни в ектоцервіксі при хронічних запальних процесах.

Запропонованим способом ерозія діагностована у 27, псевдоерозія - у 152 жінок у віці 24-37 років. Результати трансвагінальної ехографії порівнювалися з даними клініко-лабораторних і кольпоскопічних досліджень.

Серед жінок порівняльної групи рівна поверхня зовнішнього зіву, відсутність яких-небудь включень відзначалася тільки у 7 (24,1 %). У 14 (48,3 %) в області зовнішнього зіву слизова оболонка не візуалізувалася, реєструвалися дрібні точково-лінійні гіперехогенні включення і кісти (менше 4 мм) Наботових залоз. У інших 8 (27,6 %) жінок включення було виявлено в обох губах зовнішнього зіву, зображення слизової оболонки було переривчастим, кісти Наботових залоз мали розміри 4-8 мм. Кольпоскопічні кісти виявлялися тільки у 6 з 22 (27,3 %), виявлених при УЗД.

Серед жінок з ерозією, ехографічно у 5 (18,5 %) в області зовнішнього зіву змін не було виявлено. У 8 (29, 6 %) в області передньої або задньої губи були виявлені щілиновидні включення глибиною до 2 мм, рідинні включення шириною менше 3 мм, глибиною до 1,5 мм, кісти розмірами до 4 мм. У 14 (51,9 %) жінок з ерозією щілиновидні включення були

глибокими, рідинні включення широкими (більше 3 мм), кісти Наботових залоз є в межах 4-8 мм. При кольпоскопії кісти Наботових залоз були виявлені у 7 з 23 (30,4 %%).

Серед жінок з псевдоерозією ехографічно у 4 (2,6 %) в області зовнішнього зіву змін не було, у 39 (25,7 %) були виявлені дрібні щілиновидні і рідинні включення, у інших 109 (71,7 %) пацієнток було виявлено великі рідинні включення, кісти Наботових залоз розмірами 4-8 мм.

При порівнянні ехографічних показників пацієнток з ерозією і псевдоерозією, а також порівняльної групи з даними кольпоскопії встановлено, що у здорових жінок УЗД частіше, ніж ендоскопія виявляє кісти Наботових залоз ($p < 0,01$). При ерозії ехографічні зміни в області зовнішнього зіву виявляються достовірно рідше, ніж псевдоерозії ($p < 0,05$). Великі включення і кісти Наботових залоз при псевдоерозії ехографічно виявляється частіше, ніж кольпоскопічні ($p < 0,01$).

Результати досліджень показали, що основними ультразвуковими ознаками псевдоерозій шийки матки виявилися: щілиновидні гіпоехогенні ділянки на передній або задній губах вагінальної частини шийки матки глибиною і шириною 1-2 мм, дрібноточкові гіперехогенні включення, мікрокісти розмірами менше 2 мм в ектоцервіксі (фіг. 7).

Запропонованим способом цервікальний ендометріоз діагностований у 13 жінок з 108 обстежених. У інших 19 жінок діагностована ерозія і у 76 - псевдоерозія.

Серед 23 жінок порівняльної групи (ПГ) в області зовнішнього зіву (33) слизова оболонка візуалізувалася тільки у 5 (26,3 %%), у 14 (73,7 %) відзначалися точкові включення і дрібні кісти. При кольпоскопії останні були виявлені тільки у 6 (31,6 %) жінок ПГ ($p < 0,001$).

Серед жінок з ерозією при ТВЕ у 4 (21,0 %) в області НЗ змін не було виявлено, у 6 (31,6 %) визначені щілиновидні включення глибиною до 2 мм, дрібно кістозні (2-4 мм) у глибині до 1,5 мм. У 9 (47,4 %) жінок з ерозією щілиновидні включення були глибокими, кісти мали розміри до 8 мм. При кольпоскопії кісти були виявлені тільки у 6 (26,3 %) ($p < 0,01$).

У групі жінок з псевдоерозією при ТВЕ у 3 (3,9 %) в області 33 змін не було, у 18 (23,7 %) були виявлені дрібні щілиновидні і кістозні порожнини, у 55 (72,4 %) - кісти розмірами 4-8 мм. При кольпоскопії уривчастість слизової оболонки була виявлена у усіх жінок з псевдоерозією, кісти виявлені у 23 (30,2 %) пацієнток.

При ТВЕ у жінок з цервікальним ендометріозом нечіткість контуру 33 виявлена у 12 (92,3 %%), кісти розмірами від 4 до 12 мм з дрібно дисперсною суспензією були виявлені у усіх пацієнток. Кольпоскопічно вони були виявлені у 6 (46,2 %) жінок ($p < 0,01$).

Результати досліджень показали, що основними ультразвуковими ознаками ендометріозу шийки матки виявилися: кістозні порожнини округлої форми, наявність дрібнодисперсної суспензії, чітким, рівним контуром, дорсальним псевдопосиленням (мал. 3).

При трансвагінальній ехографії на ранніх стадіях рак шийки матки візуалізується у вигляді ділянок зниженої ехогенності, нечітким, нерівним контуром, злокалізований в перехідній зоні, розмірами 5-7 мм, посиленою васкуляризацією (фіг. 2).

На ехограмі поліп цервікального каналу представлений утворенням овальної форми, чітким, рівним контуром, середньої ехогенності, однорідної структури (фіг. 6).

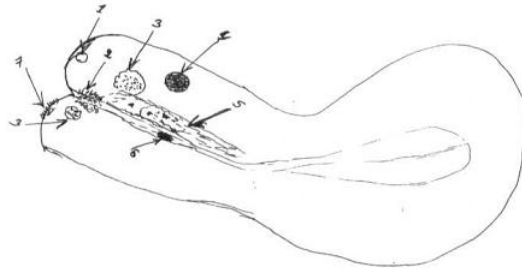
Лейоміома шийки матки представлена утворенням округлої форми, дрібнозернистою ехоструктури зниженою анехогенності, чітким, рівним контуром (стрілка).

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє проводити диференційну діагностику різних захворювань шийки матки завдяки отриманню якісних зображень окремих ділянок шийки матки.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ультразвукової диференціальної діагностики патології шийки матки, який здійснюють шляхом візуалізації, який **відрізняється** тим, що проводять трансвагінальну ехографію, змінюють глибину знаходження головки датчика в піхві, напрямок центрального променя і кут між довгою віссю датчика і серединною лінією шийки матки, отримують якісне зображення підозрілої патологічної ділянки, проводять диференційну діагностику за акустичними властивостями і мірою васкуляризації, візуалізують ендометріоз, його межі із строною, а також глибокі шари строми, і при відсутності змін в області зовнішнього зіву, визначенні в області передньої або задньої губи щілиновидних включень глибиною до 2 мм, рідинних включень шириною менше 3 мм, глибиною до 1,5 мм, кіст розмірами до 4 мм, діагностують ерозією, при відсутності змін в області зовнішнього зіву, візуалізації щілиновидних гіпоехогенних ділянок на передній або задній губах вагінальної частини шийки матки глибиною і шириною 1-2 мм, дрібноточкових гіперехогенних включень, мікрокіст розмірами менше 2 мм в ектоцервіксі діагностують псевдоерозією, ендометріоз шийки матки діагностують при кістозних порожнинах

- округлої форми, наявності дрібнодисперсної суспензії, чіткого, рівного контуру з дорсальним псевдопосиленням, рак шийки матки візуалізують у вигляді ділянки зниженої ехогенності, нечітким, нерівним контуром, злокалізований в перехідній зоні, розмірами 5-7 мм, посиленою васкуляризацією, лейоміому шийки матки діагностують при визначенні утворення округлої форми, дрібнозернистої ехоструктури зниженої анехогенності, чітким, рівним контуром.
- 5



Фиг. 1



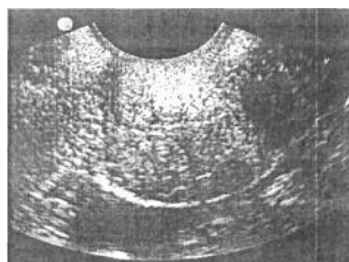
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5

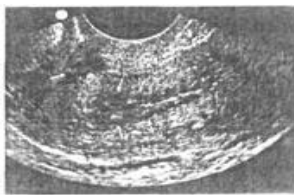


Fig. 6

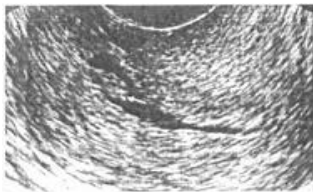


Fig. 7



Fig. 8

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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