РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2662709

Способ диагностики дисплазии и рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста

Патентообладатель: ***государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ивановская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)***

Авторы: ***Джалалова Патимат Магомедрасуловна (RU), Лапочкина Нина Павловна (RU)***

Заявка № **2016125629**
Приоритет изобретения **27 июня 2016 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **26 июля 2018 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **27 июня 2036 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 662 709** (13) **C1**

(51) МПК
A61B 8/06 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 8/06 (2006.01)

(21)(22) Заявка: **2016125629, 27.06.2016**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.06.2016

Дата регистрации:
26.07.2018

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **27.06.2016**

(45) Опубликовано: **26.07.2018** Бюл. № **21**

Адрес для переписки:
153012, г. **Иваново, пр. Шереметевский, 8, ГБОУ ВПО "Ивановская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации**

(72) Автор(ы):
Джалалова Патимат Магомедрасуловна (RU),
Лапочкина Нина Павловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ивановская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **БУШКОВА А.С. Состояние микроциркуляции у больных с лейкоплакией шейки матки после локальных методов деструкции. Гинекология, 2011, N4, с.38-43. RU 2477069 C1, 10.03.2013. RU 2463958 C1, 20.10.2012. RU 2138192 C1, 27.09.1999. RU 2240040 C1, 20.11.2004. WO 2011074594 A1, 23.06.2011. ЛАПОЧКИНА Н.П. и др. Скрининг по выявлению фоновых и предраковых** (см. прод.)

(54) Способ диагностики дисплазии и рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и гинекологии, онкологии, и может быть использовано для диагностики дисплазии и рака шейки матки. Оценивают микроциркуляцию в измененном участке слизистой шейки матки методом лазерной допплеровской флоуметрии. Оценивают среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М), среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ), коэффициент вариации (Kv), показатели нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса, показатель шунтирования (ПШ). При значении М - 21,18 пф. ед, σ - 24,64, Kv - 116,36%, при нормальных показателях НТ - 2,45 Гц, МТ - 3,0 Гц и ПШ - 1,22 Гц диагностируют умеренную дисплазию шейки матки (CIN I-II). При значении М - 29,06 пф. ед, Kv - 94,15%; НТ - 1,84 Гц при нормальных показателях МТ - 2,79 Гц и ПШ - 1,51 Гц диагностируют тяжелую дисплазию шейки матки (CIN II-III). При значении М - 28,06 пф. ед, σ - 24,42, Kv - 94,15%, МТ - 2,56 Гц и ПШ - 0,99 Гц диагностируют рак шейки матки in situ. Способ обеспечивает неинвазивную диагностику дисплазии и рака шейки матки, повышает ее точность. 4 пр.

RU 2662709 C1

RU 2662709 C1

(56) (продолжение):
заболеваний женских половых органов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2012, Т2, N12, с.1013.

RU 2002700 O1

RU 2002700 O1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 662 709**(13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61B 8/06 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61B 8/06 (2006.01)

(21)(22) Application: **2016125629, 27.06.2016**

(24) Effective date for property rights:
27.06.2016

Registration date:
26.07.2018

Priority:
(22) Date of filing: **27.06.2016**

(45) Date of publication: **26.07.2018** Bull. № **21**

Mail address:
153012, g. Ivanovo, pr. Sheremetevskij, 8, GBOU VPO "Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii

(72) Inventor(s):
Dzhalalova Patimat Magomedrasulovna (RU),
Lapochkina Nina Pavlovna (RU)

(73) Proprietor(s):
gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego professionalnogo obrazovaniya "Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)

RU 2662709 C1

(54) METHOD FOR DIAGNOSING DYSPLASIA AND CERVICAL CANCER IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to obstetrics and gynecology, oncology, and can be used to diagnose dysplasia and cervical cancer. Evaluate microcirculation in the altered region of the mucous membrane of the cervix by laser doppler flowmetry. Arithmetic mean of microcirculation (M), mean square deviation of the amplitude of blood flow oscillations from the arithmetic average value of the microcirculation index (σ), coefficient of variation (Kv), indicators of neurogenic (NT) and myogenic (MT) tone, shunting index (PN). With a value of M – 21.18 pf.ed, σ – 24.64, Kv – 116.36 %, at normal values of NT – 2.45 Hz, MT – 3.0 Hz and PN – 1.22 Hz diagnose mild cervical dysplasia (CIN I-II). With a value of M – 29.06 pf.ed, Kv – 94.15 %; NT – 1.84 Hz at normal values of MT – 2.79 Hz and PN – 1.51 Hz diagnose severe cervical dysplasia (CIN II-III). With a value of M – 28.06 pf.ed, σ – 24.42, Kv – 94.15 %, MT – 2.56 Hz and PN – 0.99 Hz diagnose cervical cancer in situ.

EFFECT: method provides non-invasive diagnostics of dysplasia and cervical cancer, improves its accuracy.

1 cl, 4 ex

RU 2662709 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и гинекологии, онкологии и может быть использовано для диагностики при дисплазии и раке шейки матки.

Для диагностики дисплазии и рака шейки матки применяются следующие методы: расширенная кольпоскопия, мазок на онкологическую и жидкостную цитологию, ПЦР диагностика на наличие ВПЧ высокого онкогенного генотипа, биопсия шейки матки.

Качество выполненной кольпоскопии зависит от подготовки врача акушера-гинеколога, исследование мазка на онкоцитологию зависит от правильного забора материала и квалификации врача цитолога с ошибками в сторону гипер- или гиподиагностики до 55% (Шейка матки, влагалище, вульва: Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. - Status Praesens. 2014. - 831 с.). Самым точным методом остается гистологическое исследование ткани шейки матки, полученной в результате биопсии, сроки выполнения которого от 7 до 10 дней.

Таким образом, в настоящее время сохраняется потребность в разработке эффективного способа диагностики дисплазии и рака шейки матки.

Ввиду недостаточной эффективности неинвазивных методов диагностики дисплазии и рака шейки матки рассмотрен новый метод диагностики - лазерный анализатор кровотока (ЛАКК-02) в слизистой шейки матки с оценкой микроциркуляции при помощи лазерной допплеровской флоуметрии.

В ходе проведения патентно-информационных исследований, сообщений об оценке микроциркуляции шейки матки с помощью лазерного анализатора кровотока у пациенток с дисплазией и раком шейки матки подобных способов диагностики не найдено.

Технический результат предлагаемого способа заключается в повышении точности диагностики дисплазии и рака шейки матки по результатам исследования микроциркуляции слизистой шейки матки, выполненной с помощью лазерной допплеровской флоуметрии.

Сущность предлагаемого способа диагностики дисплазии и рака шейки матки заключается в том, что с помощью компьютеризированного анализатора лазерной микроциркуляции кровотока ЛАКК-02 с одним излучателем для зондирования области исследования с длиной волны 0,8 мкм выполняют оценку микроциркуляции сосудистого русла слизистой шейки матки.

К измененному участку слизистой шейки матки прикладывают электрод и записывают ЛДФ-грамму в течение 10 минут с последующим анализом параметров ЛДФ-граммы и Вейвлет-анализа: средний поток крови в интервалах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М пф. ед.), среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ), коэффициент вариации (Kv)=σ/M×100%; нейрогенная активность (НА) с референтными значениями диапазона частот 0,02-0,052 Гц; миогенная активность (МА) с референтными значениями диапазона частот 0,07-0,12 Гц; показателя шунтирования (ПШ); НТ (нейрогенный тонус) = σ/Ан (наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне; МТ (миогенный тонус) = σ/Ам; МТ (обратно пропорционален амплитуде осцилляций миогенного диапазона) (Крупаткина А.И., Сидорова В.В. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Анализатор лазерной микроциркуляции крови для врачей общей практики «ЛАКК-02». - ООО Научно-производственное предприятие «ЛАЗМА». - Москва. - 2005. - 65 с.).

Клинический пример 1

Пациентка Х. 38 лет: Эктопия шейки матки.

Из анамнеза: сексуальный дебют в 18 лет, 1 половой партнер, в течение 6 лет использовала оральный контрацептив логест, беременностей не было, перенесла хронический двухсторонний аднексит. Вредных привычек не имеет.

Мазок на онкоцитологию с зоны трансформации шейки матки: атипические клетки отсутствуют.

По результатам лазерного анализатора кровотока слизистой шейки матки на 15, 18, 12 и 21 часах получена ЛДГ-грамма с показателями среднего арифметического значения микроциркуляции (М-8,0 пф. ед), коэффициента вариации (Kv - 190,49%), среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ - 15,23), нейрогенного (НТ - 2,60 Гц) и миогенного (МТ - 3,25 Гц) тонуса, показателя шунтирования (ПШ - 1,25 Гц), соответствующие здоровой шейке матки.

Заключение: Практически здорова.

Пример 2

Пациентку М. 28 лет беспокоят обильные слизистые выделения, носительство ВПЧ 33 серотипа.

Из анамнеза: сексуальный дебют в 18 лет, 4 половых партнера, 2 беременности, одни своевременные самостоятельные роды, перенесла лапароскопию туботомию по поводу эктопической беременности слева (2013) и резекцию левого яичника по поводу разрыва кисты желтого тела (2015), эктопия шейки матки, в течение 6 месяцев использовала КОК ярину. Курит до 12 сигарет в день.

Мазок на онкоцитологию с зоны трансформации: изменения в эпителии, характерные для ВПЧ инфекции, пролиферация железистого эпителия, группы клеток ASC-H. Выполнена расширенная кольпоскопия с петлевой электроэксцизией шейки матки с последующим гистологическим исследованием ткани шейки матки: эндоцервикоз с эпидермизацией, изменения плоского эпителия, характерные для легкой дисплазии CIN I-II.

При проведении ЛАК слизистой шейки матки получена ЛДГ-грамма кровотока с увеличением среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (М-21,18 пф. ед) и среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ - 24,64), снижением коэффициента вариации (Kv - 116,36%), неизмененными показателями нейрогенного (НТ - 2,45 Гц) и миогенного (МТ - 3,0 Гц) тонуса и показателя шунтирования (ПШ - 1,22 Гц), соответствующие застойному типу кровотока при умеренной дисплазии шейки матки (CIN I-II).

Заключение: Умеренная дисплазия шейки матки (CIN I-II). Застойный тип кровотока.

Пример 3

Пациентка А. 25 лет обратилась к врачу гинекологу для профилактического осмотра.

Из анамнеза: Менархе с 14 лет, установились сразу, через 28 дней по 5 дней, умеренные, безболезненные; в течение последних 2 лет отмечает обильные и длительные слизистые межменструальные выделения из половых путей; сексуальный дебют в 18 лет, находится в первом зарегистрированном браке, 3 половых партнера. Курит с 18 лет от 10 до 15 сигарет в день. Неоднократно проводилось лечение бактериального вагиноза, хронического цервицита, кольпита, вызванных условно-патогенной микрофлорой (Streptococcus viridians et agalactiae), инфекций, передающихся половым путем (Ureaplasma urealyticum, ВПЧ 16 и 18 серотипа). При осмотре в зеркалах выявлена эктопия шейки матки. В мазках с зоны трансформации шейки матки на онкоцитологию выявлена цитограмма выраженного воспалительного процесса с легкой дисплазией

(CIN I), при расширенной кольпоскопии диагностирована HSIL, выполнена петлевая электроэксцизия шейки матки с диагностическим выскабливанием цервикального канала и аспирационной биопсией эндометрия. В результате гистологического исследования ткани шейки матки выявлен эндоцервикоз с эпидермизацией, тяжелой дисплазией (CIN II-III) покровного эпителия и резервных клеток; соскоб цервикального канала - фрагменты эндоцервикса без опухолевого роста; соскоб полости матки - секреторный эндометрий.

При проведении ЛАК слизистой шейки матки получена ЛДГ-грамма кровотока с увеличением среднего-арифметического значения показателя микроциркуляции (М - 29,06 пф. ед), снижением коэффициента вариации (Kv - 94,15%) и нейрогенного тонуса (НТ - 1,84 Гц), неизмененными миогенным тонусом (МТ - 2,79 Гц) и показателем шунтирования (ПШ - 1,51 Гц), соответствующие застойному типу кровотока при тяжелой дисплазии шейки матки (CIN II-III).

Характерными признаками тяжелой дисплазии шейки матки в отличие от легкой являются увеличение среднего арифметического значения показателя микроциркуляции, снижения коэффициента вариации и нейрогенного тонуса, что соответствует тяжелому нарушению микроциркуляции слизистой шейки матки с застойным типом кровотока.

Заключение: Тяжелая дисплазия шейки матки (CIN II-III). Носитель ВПЧ 16 и 18 серотипа. Застойный тип кровотока.

Пример 4

Пациентка С. 41 года направлена к гинекологу-онкологу по поводу дисплазии шейки матки, с жалобами на обильные слизистые выделения из половых путей и носительство ВПЧ 16, 31, 33 серотипов.

Из анамнеза: сексуальный дебют в 18 лет, 2 половых партнера, в течение последних 6 месяцев принимала КОК жанин, 5 беременностей, 2 самостоятельных своевременных родов, 3 медицинских аборта; гинекологические заболевания: эрозия шейки матки, миома матки малых размеров, внутренний эндометриоз.

Пациентке выполнен ректовагинальный гинекологический осмотр, взяты мазки с зоны трансформации шейки матки на онкоцитологию, выполнена расширенная кольпоскопия с петлевой электроэксцизией и гистологическим исследованием полученного материала. При обследовании в мазке на онкоцитологию выявлены изменения эпителия, обусловленные ВПЧ-инфекцией, пролиферация железистого эпителия, группы клеток с тяжелой дисплазией (CIN III). Гистологический ответ ткани шейки матки: Cancer in situ.

При проведении ЛАК получена ЛДГ-грамма с резко выраженным застойным типом кровотока с увеличением среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (М-28,06 пф. ед) и среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ-24,42), снижением коэффициента вариации (Kv - 94,15%), миогенного тонуса (МТ - 2,56 Гц) и показателя шунтирования (ПШ - 0,99 Гц).

Характерными особенностями микроциркуляции шейки матки при Cr in situ явились увеличение среднего арифметического значения показателя микроциркуляции и среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции, снижение коэффициента миогенного тонуса сосудов и показателя шунтирования, соответствующие застойному типу кровотока при Cancer in situ colli uteri.

(57) Формула изобретения

Способ диагностики дисплазии и рака шейки матки, включающий оценку микроциркуляции в измененном участке слизистой шейки матки методом лазерной допплеровской флоуметрии, отличающийся тем, что оценивают среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М), среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения показателя микроциркуляции (σ), коэффициент вариации (Kv), показатели нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса, показатель шунтирования (ПШ) и при значении М - 21,18 пф. ед, σ - 24,64, Kv - 116,36%, при нормальных показателях НТ - 2,45 Гц, МТ - 3,0 Гц и ПШ - 1,22 Гц диагностируют умеренную дисплазию шейки матки (CIN I-II); при значении М - 29,06 пф. ед, Kv - 94,15%; НТ - 1,84 Гц при нормальных показателях МТ - 2,79 Гц и ПШ - 1,51 Гц диагностируют тяжелую дисплазию шейки матки (CIN II-III); при значении М - 28,06 пф. ед, σ - 24,42, Kv - 94,15%, МТ - 2,56 Гц и ПШ - 0,99 Гц диагностируют рак шейки матки in situ.