

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11)

052468

(13)

B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2026.02.12

(51) Int. Cl. G01N 33/53 (2006.01)

(21) Номер заявки
202590588

(22) Дата подачи заявки
2025.02.03

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕМПОВ РОСТА МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

(43) 2026.02.10

(56) RU-C1-2327164

(96) 2025/EA/0006 (BY) 2025.02.03

RU-C1-2531084

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и
патентовладелец:

RU-C1-2690379

КУХАРЧИК ЮЛИЯ ВИКТОРОВНА,
ГУТИКОВА ЛЮДМИЛА
ВИТОЛЬДОВНА, ГУЛЯЙ ИРИНА
ЭДВАРДОВНА (BY)

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к гинекологии. Сущность изобретения заключается в исследовании венозной крови женщины с миомой матки, при котором в эритроцитарной массе определяют активность каталазы, в плазме крови определяют уровень малонового диальдегида, и при значении активности каталазы ниже 21 ммольН₂О₂/мин/гНб и уровня малонового диальдегида выше 4,2 мкмоль/л прогнозируют быстрый рост миомы матки. Способ обладает высокой точностью и специфичностью.

052468
B1

052468

B1

Изобретение относится к области медицины, а именно к гинекологии, и может быть использовано для прогнозирования темпов роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Проблема миомы матки является чрезвычайно важной, особенно у женщин репродуктивного возраста, в связи с широкой распространенностью и ее "омоложением", а также крайне отрицательным влиянием на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин, приводя к бесплодию, невыживанию беременности, пери- и неонатальной патологии, что имеет не только медицинское, но и социальное значение [1]. Миома матки занимает одно из ведущих мест среди доброкачественных опухолей половых органов у женщин и встречается у 20-40% женщин репродуктивного возраста, причем пик заболеваемости приходится на социально активный возраст [2].

Известен способ дифференциальной диагностики быстрорастущей миомы матки путем исследования биологического материала, отличающийся тем, что в биоптате эндометрия определяют содержание эпидермального фактора роста и при его значении 6 нг/мл и менее диагностируют "ложный" рост миомы, а при значении более 6 нг/мл - "истинный" рост миомы [3].

Недостатками данного способа являются: инвазивность (взятие биоптата эндометрия); трудоемкость (выделение из эндометрия обогащенной популяции моноклеарных клеток); необходимость наличия дорогостоящего оборудования и тест-систем для выполнения ИФА; недостаточная специфичность (60%), изменение этого фактора роста имеет место и при других гинекологических заболеваниях.

Известен способ прогнозирования роста миомы матки путем иммунологического исследования периферической венозной крови, отличающийся тем, что определяют относительное содержание IL-8+ моноцитов и при его значениях равных 63% или больших прогнозируют быстрый рост миомы матки в течение года [4].

Недостатками данного способа являются его трудоемкость: предварительное выделение обогащенной популяции моноклеарных клеток, последующее специфическое внутриклеточное окрашивание и измерение относительного количества на проточном цитометре; использование дорогостоящих реактивов и аппаратуры, недоступной для учреждений практического здравоохранения.

Прототипом заявляемого изобретения выбран способ прогнозирования роста миомы матки по определению в сыворотке крови женщин репродуктивного возраста активности нейтральных и кислых протеиназ. При значении нейтральных протеиназ выше 4,6 мкмоль/л и активности кислых протеиназ выше 3,3 мкмоль/л прогнозируют быстрый рост миомы [5].

Данный способ, как и предыдущие, имеет ряд недостатков:

1) недостаточная точность: несмотря на отсутствие ложноотрицательных результатов способа, чрезвычайно сложна в данном случае проблема специфичности исследуемых протеолитических ферментов, так как известно, что протеиназы могут расщеплять не только белки, но и низкомолекулярные субстраты;

2) определение протеиназ является трудоемким и требует специальной подготовки врача-лаборанта, что ограничивает рутинное использование способа в повседневной клинической практике.

Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

Задача изобретения состоит в разработке высокоинформативного способа, позволяющего с высокой точностью прогнозировать темпы роста миомы матки.

Поставленная задача решается путем исследования венозной крови женщин репродуктивного возраста с миомой матки, при этом отличие состоит в том, что в эритроцитарной массе определяют активность каталазы, в плазме крови определяют уровень малонового диальдегида (МДА), и при значении активности каталазы ниже 21 ммольH₂O₂/мин/гHb и уровня МДА выше 4,2 мкмоль/л прогнозируют быстрый рост миомы матки.

Технический результат, получаемый в ходе использования изобретения, состоит в повышении точности и специфичности способа прогнозирования темпов роста миомы матки, что позволит своевременно выбрать и назначить соответствующую адекватную терапию. Новизна заявляемого способа заключается в том, что впервые предлагается прогнозировать темпы роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста по однократному определению в эритроцитарной массе уровня каталазы и в плазме крови уровня МДА.

Способ осуществляют следующим образом.

У женщины репродуктивного возраста с миомой матки утром натощак производят забор крови из локтевой вены. Определяют уровни МДА в плазме крови и каталазы в эритроцитарной массе. При активности каталазы ниже 21 ммольH₂O₂/мин/гHb и уровне МДА выше 4,2 мкмоль/л прогнозируют быстрый рост миомы.

Приводим доказательства возможности осуществления заявляемого способа.

По заявляемому способу нами обследовано 95 женщин. Из них быстрый рост миомы матки отмечен в 47 случаях (основная группа) и отсутствие роста миоматозных узлов у 48 пациенток репродуктивного возраста (группа сравнения). Средний возраст обследованных пациентов составил 26,3±5,6 года и 27,1±4,2 года, соответственно в основной группе и группе сравнения. Диагноз миомы матки верифицирован при помощи ультразвукового исследования. В обеих группах в эритроцитарной массе

была определена активность каталазы и в плазме крови уровень МДА спектрофотометрическим методом с использованием спектрофлюориметра "Hitachi".

При оценке показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) у женщин с быстрым ростом миомы матки отмечалось достоверное снижение уровня каталазы в 1,4 раза у женщин основной группы. Средние значения активности каталазы в плазме крови у женщин репродуктивного возраста с быстрым ростом узла составили $18,9 \pm 2,1$ ммоль H_2O_2 /мин/гHb. У пациентов группы сравнения активность каталазы составила $28,6 \pm 1,82$ ммоль H_2O_2 /мин/гHb и была достоверно снижена по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). Нами установлено, что у женщин основной группы уровень МДА в плазме крови составил $5,7 \pm 1,5$ мкмоль/л, а в группе сравнения $2,1 \pm 1,7$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

Результаты исследования обработаны на персональном компьютере с использованием стандартных компьютерных программ "STATISTICA 10.0", "Microsoft Excel" с использованием критерия Фишера. На основании выполненного статистического анализа полученных данных нами установлено, что активность каталазы была ниже 21 ммоль H_2O_2 /мин/гHb, уровень МДА выше 4,2 мкмоль/л позволяют прогнозировать быстрый рост миомы. Для подтверждения предлагаемого способа нами дополнительно была обследована группа из 28 женщин репродуктивного возраста с миомой матки. Получены данные, подтверждающие предлагаемый метод. Так у 17 женщин с указанными величинами активности каталазы и уровня МДА через 12 месяцев наблюдения по данным влагалищного исследования и УЗИ был выявлен быстрый рост миомы матки, который потребовал хирургического лечения. У остальных 11 женщин размеры узлов в течение 12 месяцев наблюдения оставались на том же уровне, а активность каталазы у них была выше 21 ммоль H_2O_2 /мин/гHb, уровень МДА ниже 4,2 мкмоль/л. Через год при осмотре и УЗИ быстрого роста миомы матки у них не наблюдалось. Из полученных нами данных следует, что точность предлагаемого способа 79,8% и специфичность способа 64,7%.

Вышеизложенное подтверждает прогностическую ценность заявляемого метода.

Возможность использования заявляемого способа подтверждается следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациентка Р., 26 лет. Обратилась в женскую консультацию с жалобами на обильные менструации. В анамнезе беременностей не было. Пациентка замужем. Контрацепция барьерным методом. При влагалищном исследовании - шейка матки чистая, тело матки увеличено до 6-7 недель беременности, плотное, подвижное, безболезненное. Придатки не определяются. По данным УЗИ: тело матки однородной структуры 68x56x64 мм, на задней стенке узел 36 мм, правый яичник 36x18 мм, левый яичник 35x13 мм, оба яичника обычной структуры. Клинический диагноз: субсерозная миома матки, дисменорея. По данным биохимического анализа активность каталазы оказалась 17 ммоль H_2O_2 /мин/гHb, уровень МДА 6,4 мкмоль/л. Заключение: прогнозируется быстрый рост миомы матки в течение года.

При обращении через 11 месяцев женщина предъявляла жалобы на слабость, обильные менструации, головокружение, тянущие боли внизу живота. При осмотре: шейка матки чистая, тело матки до 11 недель беременности, подвижное, плотное, безболезненное, структура бугристая за счет субсерозных узлов. Придатки не пальпируются. Данные УЗИ: тело матки 115x83x87 мм с несколькими субсерозными узлами, наибольшие - в области дна - 54 мм, на задней стенке - 36 мм, правый яичник 36x18 мм, левый яичник 35x13 мм, оба яичника обычной структуры. Клинический диагноз: субсерозная миома матки больших размеров, быстрый рост. Женщина была направлена в стационар для оперативного лечения. То есть, прогноз быстрого роста миомы по заявляемому способу подтвердился.

Пример 2. Пациентка К., 35 лет. Наблюдается женской консультации по поводу миомы матки (6-7 недель) в течение 3-х лет. Предъявляет жалобы на тянущие боли внизу живота в течение последнего года. В анамнезе нормальных 2 родов без осложнений. Пациентка в браке. Контрацепция барьерным методом. При влагалищном исследовании: наружные половые органы развиты правильно. Шейка матки конической формы. Слизистая не изменена. При бимануальном исследовании: тело матки увеличено до 7-8 недель беременности, подвижное, безболезненное при пальпации. Придатки с обеих сторон не определяются, область их безболезненна. Своды свободные. Выделения светлые, умеренные. УЗИ: тело матки 76x52x61 мм, однородной структуры. Эндометрий 5,1 мм. По задней стенке матки имеется субсерозный узел диаметром 38 мм. Правый яичник 34x28 мм. Левый яичник 32x26 мм. Клинический диагноз: субсерозная миома матки. По данным биохимического анализа активность каталазы оказалась 22 ммоль H_2O_2 /мин/гHb, уровень МДА 3,5 мкмоль/л. Заключение: прогнозируется отсутствие роста миомы матки в течение года.

При повторном осмотре через 1 год гинекологический статус пациентки тот же (подтвержден данными УЗИ). Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Таким образом, заявляемый способ более эффективен по сравнению с известными и обладает рядом преимуществ:

- увеличение прогностической значимости темпов роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста за счет высокой точности (79,8%) и специфичности (64,7%);
- простота технического выполнения и низкая стоимость;
- доступность применения в широкой клинической практике;
- возможность обследования женщин в амбулаторных условиях;

-отсутствие временной утраты трудоспособности.

Использование заявляемого способа способствует сохранению детородной функции женщины с миомой матки посредством определения стратегии своевременного дифференцированного лечения.

Список литературы.

1. Гриценко Я.В., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. №3. С. 7.
2. Кондратович Л.М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки // Российский медицинский журнал. 2014. №5. С. 36-40.
3. Посисеева Л.В., Малышкина А.И., Красильникова А.К., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Перетятко Л.П. Способ дифференциальной диагностики быстрорастущей лейомиомы – RU №2258222, 2003.
4. Сотникова Н.Ю., Соснина А.Е., Бойко О.М., Малышкина А.И., Анциферова Ю.С. Способ прогнозирования быстрого роста лейомиомы матки - RU №2340897, 2007.
5. Погорелова Т.Н., Гунько В.О., Ермолова Н.В., Карташова А.В., Дурницына О.А., Томай Л.Р., Ларичкин А.В. Способ прогнозирования темпов роста лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста - RU № 2018106559, 2018.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования темпов роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста, включающий исследование венозной крови, отличающийся тем, что в эритроцитарной массе определяют активность каталазы, в плазме крови определяют уровень малонового диальдегида, и при значении активности каталазы ниже 21 ммольН₂О₂/мин/гНб и уровня малонового диальдегида выше 4,2 мкмоль/л прогнозируют быстрый рост миомы матки.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
