



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/483 (2019.02)

(21)(22) Заявка: 2018109634, 19.03.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.03.2018

Дата регистрации:
22.05.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.03.2018

(45) Опубликовано: 22.05.2019 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

153045, г. Иваново, ул. Победы, 20, ФГБУ
"Ивановский НИИ материнства и детства им.
В.Н. Городкова", патентный отдел

(72) Автор(ы):

Перетятко Любовь Петровна (RU),
Назаров Сергей Борисович (RU),
Фатеева Наталья Владимировна (RU),
Кузнецов Роман Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Ивановский
научно-исследовательский институт
материнства и детства имени В.Н.
Городкова" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: SU 903740 A1, 07.02.1982. RU
2535011 C2, 10.12.2014. САРКИСОВ Д. С. и
др. Микроскопическая техника:
Руководство. М.: Медицина, с.544, 1996. US
4016250 A1, 05.04.1977. MOMBERG M. et al.
Self-assessment of eligibility for early medical
abortion using m-Health to calculate gestational
age in Cape Town, South Africa: a feasibility
pilot study (см. прод.)

(54) Способ морфологического определения срока беременности

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к патоморфологии, и может быть использовано для определения срока физиологически протекавшей беременности у женщин в I триместре. Для этого фрагменты соскоба из полости матки фиксируют в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре. Далее обезвреживают в спиртах восходящей концентрации, заливают в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 4-5 мкм, которые помещают на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином. Полученные препараты помещают на предметный столик светового микроскопа и

отбирают участки, содержащие компактный слой гравидарного эндометрия. С помощью видеокамеры, установленной на световом микроскопе, видимое поле зрения выводят на экран компьютера. Затем морфометрически определяют площади 30 или более децидуальных клеток и площади их ядер в 3-х или более полях зрения одного или нескольких препаратов. Далее определяют средние значения площади клетки и площади ядра и рассчитывают дискриминантную функцию (X) по формуле: $X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}$, где X - срок беременности в акушерских неделях; K - коэффициент равный 3,414; K1 - коэффициент равный 0,019; ср.Скл - средняя

площадь клетки в мкм; K2 - коэффициент равный 0,008; ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм. Изобретение обеспечивает достоверность и объективность морфологического заключения о

сроке физиологически протекавшей беременности в первом триместре в акушерских неделях. 1 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

//**Reproductive health**, 2016, Т. 13, N 1, С. 40.

R U 2 6 8 8 6 9 3 C 1

R U 2 6 8 8 6 9 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
G01N 33/483 (2019.02)

(21)(22) Application: **2018109634, 19.03.2018**

(24) Effective date for property rights:
19.03.2018

Registration date:
22.05.2019

Priority:

(22) Date of filing: **19.03.2018**

(45) Date of publication: **22.05.2019** Bull. № 15

Mail address:

**153045, g. Ivanovo, ul. Pobedy, 20, FGBU
"Ivanovskij NII materinstva i detstva im. V.N.
Gorodkova", patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Peretyatko Lyubov Petrovna (RU),
Nazarov Sergej Borisovich (RU),
Fateeva Natalya Vladimirovna (RU),
Kuznetsov Roman Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie "Ivanovskij
nauchno-issledovatel'skij institut materinstva i
detstva imeni V.N. Gorodkova" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR MORPHOLOGICAL DETERMINATION OF GESTATIONAL AGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to pathomorphology, and can be used for determining the length of physiologically occurring pregnancy in I trimester. For this purpose, fragments of scraping from the uterine cavity are fixed in neutral 10 % formalin for 24–48 hours at room temperature. Then it is dehydrated in alcohols of ascending concentration, poured into paraffin with further preparation of sections with thickness of 4–5 mcm, which are placed on a slide and stained with haematoxylin and eosin. Obtained preparations are placed on an object table of the light microscope and sections containing a compact layer of the gravidar endometrium are selected. Using a video camera mounted on a light microscope, the visible field of vision is displayed on a computer screen. Then, 30

or more decidual cells and areas of their nuclei are determined morphometrically in 3 or more fields of vision of one or more preparations. Then average values of cell area and area of nucleus are determined, and discriminant function (X) is calculated by formula: $X = K + K1 \times av.Sc - K2 \times av.Sn$, where X is gestational age in obstetric weeks; K is a coefficient equal to 3.414; K1 is coefficient equal to 0.019; av.Sc is average cell area in mcm; K2 – coefficient equal to 0.008; av.Sn is the average area of the nucleus in mcm.

EFFECT: invention provides the authenticity and objectivity of the morphological conclusion on the length of physiologically occurring pregnancy in the first trimester in obstetric weeks.

1 cl, 1 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно, к патоморфологии, и позволяет с использованием морфометрии на клеточном и субклеточном уровнях определить срок физиологически протекавшей беременности у женщин в первом триместре (5-12 недель).

Актуальность

5 По оценкам ВОЗ 41% (или 85 миллионов) беременностей являются нежелательными и ежегодно прерываются, в том числе, путем медицинского аборта в 10% (22 миллиона) случаев. От осложнений нелегального аборта умирают 47000 женщин [Безопасный аборт: рекомендации для системы здравоохранения по вопросам политики и практики. - 2-е изд. - ВОЗ, 2012. - С. 125].

10 В практике врачей патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов возникает необходимость определения срока физиологически протекавшей беременности при морфологическом исследовании материала, полученного после проведения женщинам медицинского аборта хирургическим способом, в случаях с немедицинскими абортами, а также при судебно-медицинской экспертизе трупов беременных женщин в сроки 5-12
15 недель беременности [Пальцев М.А., Коваленко В.Л., Аничков Н.М. Руководство по биопсийно-секционному курсу: учебное пособие. - М: Медицина, 2002. - 256 с]

При патоморфологическом исследовании соскобов эндометрия ранних сроков беременности определение возраста эмбриона, а значит и срока беременности затруднено вследствие отсутствия однозначного способа, значительного повреждения
20 эмбриона и его внезародышевых структур при медицинских абортах, выполненных путем кюретажа и вакуумаспирации [Внутриутробное развитие человека: руководство для врачей / под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельевой. - М.: МДВ, 2006. - 384 с.]. В реальной практике микроскопическим путем определение срока беременности в I триместре в соскобе эндометрия достаточно субъективно. В связи с этим разработка
25 простого, дешевого и доступного в использовании в любых патологоанатомических отделениях, лабораториях и судебно-медицинских бюро морфологического способа определения раннего срока физиологически протекавшей беременности имеет большое значение для практического здравоохранения.

В акушерстве и гинекологии существует несколько способов определения ранних
30 сроков беременности.

Используют календарь беременности. При этом ориентируются на дату последней менструации. Женщина должна точно знать дату последней менструации, которая будет являться точкой отсчета наступления беременности в (акушерских неделях)
[Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айломазяна, В.И. Кулакова,
35 В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 1200 с.].

Широкую популярность получили цифровые тесты "Clearblue" с помощью которых определяют не только беременность, но и на основании концентрации ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) в моче определяют предполагаемый срок гестации [Теребнева Л.А. История тестов на беременность и современные способы
40 определения беременности малого срока // Гинекология. - 2015 - Т. 17, №2. - С. 50-54].

Разработаны online калькуляторы, позволяющие определить срок беременности на основании ответов на вопросы предлагаемой анкеты на интернет-сайте [Momborg M., Harries J., Constant D. Self-assessment of eligibility for early medical abortion using m-Health to calculate gestational age in Cape Town, South Africa: a feasibility pilot study // Reproductive
45 Health. - 2016. - p. 13:40. DOI 10.1186/s12978-016-0160-x].

К рутинным методам диагностики относят УЗИ. При измерении среднего внутреннего диаметра плодного яйца, копчико-теменного размера эмбриона и оценке состояния желточного мешка определяют срок беременности [Елекенова А.Б., Шишкина Т.М.

Ультразвуковая диагностика в ранние сроки беременности: обзор литературы // Вестник АГИУВ. - 2011. - №3 - С. 6-7].

Известен способ определения срока беременности по формуле $x = nx_4 + k + \left(\frac{m_1}{7} - \frac{m_2}{7}\right)$,

5 включающий следующие данные: месяц беременности, дата обследования, первый день последней менструации, где $k=0$ при $n=0-2$, $k=1$ при $n=3$, $k=2$ при $n=4-8$, $k=3$ при $n=9-10$, при этом, x - срок беременности; k - коэффициент погрешности; n - месяц беременности; m_1 - число даты обследования, m_2 - первый день последней менструации [Трусилов М.С. Альтернативный метод определения срока беременности // Актуальные вопросы современной медицины: сборник материалов 72-й итоговой научной конференции
10 молодых ученых и студентов. - г.Хабаровск: Дальневосточного государственного медицинского университета, 2015. - С. 78-80].

Однако, все перечисленные методы не используют при морфологическом исследовании соскобов из полости матки в патологоанатомической и судебно-
15 медицинской практике.

При морфологическом исследовании в патоморфологии и судебной медицине для определения ранних сроков физиологически протекавшей беременности используют метод измерения длины эмбриона, подсчета числа его сомитов и спинальных ганглиев, измерение длины стопы и размеров почек. Для определения гестационного возраста
20 также принято объединять все имеющиеся параметры [Внутриутробное развитие человека: руководство для врачей / под. ред. А.П. Милованова, С.В. Савельевой. - М.: МДВ, 2006. - 384 с.].

Возможно использование опыта изучения ворсин формирующейся плаценты в материале медицинских аборт для уточнения срока физиологически протекавшей
25 беременности в зависимости от темпов ангио-, васкулогенеза и эритропоэза [Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. - Москва. Медицина, - 1999. 448 с; Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина, Н.В. Александрович. // Морфология. - 2011. - Т. 139, №2 - С. 72-76.].

30 Недостатками данных методов являются, зачастую отсутствие в соскобах из полости матки, как самого эмбриона, так и его фрагментов и внезародышевых структур, необходимых для определения срока беременности.

Известен способ морфологического исследования соскобов из полости матки от женщин, прервавших физиологически протекавшую беременность в I триместре путем
35 медаборта. Полученный материал подвергают патологоанатомическому исследованию. Проводят макроскопическое описание эмбриона, эндометрия, ворсинчатого хориона. Определяют размеры эмбриона и его органов (длина стопы, размер почек), подсчитывают число его сомитов. Отбирают необходимое количество кусочков гравидарного эндометрия и ворсинчатого хориона, которые помещают в нейтральный
40 10% формалин на 24-48 часов при комнатной температуре. Фиксированные кусочки подвергают обезвоживанию в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. С полученных парафиновых блоков готовят срезы толщиной 4-5 мкм, которые помещают на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином для проведения обзорной гистологии [Саркисов Д.С, Перов Ю.Л. Микроскопическая
45 техника: руководство для врачей и лаборантов. - Москва, 1996, - 548 с]. При микроскопическом исследовании оценивают микроструктуры гравидарного эндометрия и ворсинчатого хориона. В эндометрии оценивают децидуализацию, формирование которой начинается после оплодотворения яйцеклетки. Клетки стромы эндометрия

приобретают округлые и полигональные очертания, так называемые предецидуальные клетки. На 5-7 день после имплантации бластоцисты клетки эндометрия становятся децидуальными. Отличаются более крупными размерами, имеют округлые или овальные ядра с мелкодисперсным хроматином и эозинофильной цитоплазмой. По мере прогрессирования беременности децидуальные клетки дифференцируются и становятся крупнее, эпителиоидного вида с четкими контурами, содержат везикулярные ядра и светлую цитоплазму с мелкими вакуолями. Наряду с усиленной трансформацией клеток эндометрия отмечаются изменения со стороны эндометриальных желез. Оценивают степень извитости желез, ширину их просвета, толщину эпителиальной выстилки, изменения в ядрах эпителиальных клеток, а также содержимое просвета желез. Во время беременности изменению подвергаются и спиральные артерии. Происходит утолщение их стенок и повышается извитость в виде «клубков». На протяжении первого триместра беременности происходит развитие первичных ворсин хориона через вторичные к третичным. В мезенхимальной строме третичных ворсин хориона в ранние сроки беременности выделяют этапы ангио- и васкулогенеза. Каждому сроку беременности соответствует своя морфологическая картина [Кондриков Н.И. Патология матки. - М.: Практическая медицина, 2008. - 334 с; Внутриутробное развитие человека: руководство для врачей / под. ред. А.П. Милованова, СВ. Савельевой. - М.: МДВ, 2006. - 384 с; Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина, Н.В. Александрович. // Морфология. - 2011. - Т. 139, №2 - С. 72-76].

Указанный способ выбран нами в качестве ближайшего аналога (прототипа).

Однако следует учитывать, что для определения срока физиологически протекавшей беременности по данному способу, использование только морфологических параметров при обзорной гистологии недостаточно корректно в связи с похожими, хоть и неидентичными, изменениями исследуемых структур в разные сроки беременности, что может привести к большой погрешности при постановке диагноза, особенно неопытным морфологом. Для определения срока гестации требуется полная морфологическая картина, включающая фрагменты гравидарного эндометрия и ворсинчатого хориона. Срок беременности определяется в эмбриональных неделях.

Заявляемым техническим результатом является достоверность, объективность и улучшение качества морфологического заключения о сроке физиологически протекавшей беременности у женщин в I триместре при морфометрическом исследовании соскоба из полости матки независимо от наличия или отсутствия в нем зародыша или эмбриона и его провизорных органов, несмотря на повреждающее действие кюретки и вакуумаспиратора при заборе материала. Предлагаемый способ позволяет определять срок беременности в акушерских неделях и при этом для исследования требуются только фрагменты компактного слоя гравидарного эндометрия.

Технический результат достигается путем проведения морфометрического исследования децидуальных клеток компактного слоя гравидарного эндометрия, при этом с помощью видеокамеры, установленной на световом микроскопе выводят изображение, видимого поля зрения на экран монитора, подключенного к компьютеру, затем морфометрически определяют площади 30 или более децидуальных клеток и площадь их ядер в 3-х или более полях зрения, одного или нескольких препаратов, далее определяют средние значения площади клетки и площади ядра и рассчитывают дискриминантную функцию (X) по формуле:

$$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}, \text{ где}$$

X - срок беременности в акушерских неделях;

К - коэффициент равный 3,414;
 К1 - коэффициент равный 0,019;
 ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;
 К2 - коэффициент равный 0,008;

5 ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм.

Новизна способа

Морфометрия децидуальных клеток компактного слоя гравидарного эндометрия использовалась для определения степени эндометриальной недостаточности при самопроизвольном прерывании беременности [Морфологические параметры
 10 дифференциальной диагностики эндометриальной и плацентарной недостаточности при ранних самопроизвольных абортах: усовершенствованная медицинская технология / Р.А. Кузнецов и др. - Иваново, 2009. - 13 с.].

Применение морфометрии децидуальных клеток эндометрия и их ядер для определения срока физиологически протекавшей беременности из доступных
 15 литературных источников не выявлено.

Среди гистологов и патоморфологов принято указывать срок беременности в эмбриональных неделях (рассчитан по овуляции), акушеры-гинекологи используют срок беременности, рассчитанный по первому дню последней менструации, т.е. срок беременности указывают в акушерских неделях, что уже предполагает разницу в 2
 20 недели при его определении, а значит, диагноз врача акушера-гинеколога и заключительный патологоанатомический диагноз будут отличаться.

Предлагаемый метод позволяет определять срок беременности в акушерских неделях, что очень важно как для акушеров-гинекологов, так и для судебно-медицинских экспертов и патоморфологов.

25 В связи с вышеизложенным для объективизации морфологического определения срока физиологически протекавшей беременности предлагаем использовать расчет одновременно двух морфометрических параметров - площадь децидуальных клеток компактного слоя гравидарного эндометрия и площадь их ядер.

Способ осуществляется следующим образом.

30 Фрагменты соскоба из полости матки фиксируют в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре. Далее, согласно методике руководства, материал обезживают в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. С полученных парафиновых блоков делают срезы толщиной 4-5 мкм, которые помещают на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином [Саркисов
 35 Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов. - Москва, 1996. - 548 с.].

Полученные препараты по одному помещают на предметный столик светового микроскопа и отбирают срезы, содержащие участки компактного слоя гравидарного эндометрия. В случайном порядке выбирают поле зрения в одном из отобранных срезов
 40 и проводят морфометрию. Для этого видимое изображение поля зрения в микроскопе, оснащенного видеокамерой, выводят на экран компьютера, используя программу «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0» (Система анализа изображений Видео ТестТ: паспорт, техническое описание, инструкция по эксплуатации. - СПб., 2003) для проведения морфометрии микроструктур в гистологических препаратах. Используют,
 45 предложенную программой панель инструментов, обводят контур клетки и ее ядра. Программа выдает значение площади клетки и ее ядра в мкм. Подобным образом измерение проводят в 30 или более клетках и их ядрах, в трех или более полях зрения одного или нескольких препаратов. Затем рассчитывают средние значения площади

клетки и ядра. Полученные результаты переносят в формулу:

$$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}, \text{ где}$$

X - срок беременности в акушерских неделях;

K - коэффициент равный 3,414;

5 K1 - коэффициент равный 0,019;

ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;

K2 - коэффициент равный 0,008;

ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм.

10 Количество предлагаемых полей зрения, децидуальных клеток и их ядер подобрано, основываясь на собственный опыт.

Отличительные признаки способа

Предложен способ определения срока беременности, заключающийся в том, что с помощью видеокамеры установленной на световом микроскопе видимое поле зрения выводят на экран компьютера, затем морфометрически определяют площади 30 или 15 более децидуальных клеток и площади их ядер в 3-х или более полях зрения одного или нескольких препаратов, далее определяют средние значения площади клетки и площади ядра и рассчитывают дискриминантную функцию (X) по формуле:

$$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}, \text{ где}$$

X - срок беременности в акушерских неделях;

20 K - коэффициент равный 3,414;

K1 - коэффициент равный 0,019;

ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;

K2 - коэффициент равный 0,008;

ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм.

25 Сущность способа поясним следующими примерами.

Пример 1.

Женщина И. 25 лет. Маточная беременность в гестационном сроке 8-9 акушерских недель (по УЗИ 6-7 недель). Беременность 2-я не желанная. Выполнен медицинский аборт путем выскабливания полости матки с использованием вакуумаспиратора.

30 Полученный соскоб из полости матки направлен в патологоанатомическое отделение.

Согласно способу прототипу проводят макроскопическое исследование полученного материала. Выбирают фрагменты эмбриона, эндометрия и ворсинчатого хориона.

Линейное измерение эмбриона не представляется возможным, поскольку ему нанесены значительные повреждения при проведении вакуумаспирации. Из фрагментированных 35 частей эмбриона обнаружена стопа. Измеряют ее длину - 3 мм, что соответствует 6-7 недельному эмбриональному сроку беременности. Выбранные кусочки гравидарного эндометрия и ворсинчатого хориона фиксируют в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре, после чего обезвоживают в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. Для проведения гистологического 40 исследования с полученных парафиновых блоков делают срезы толщиной 4-5 мкм, которые помещают на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином. Изготовленные препараты помещают на предметный столик светового микроскопа и проводят гистологическое исследование.

При гистологическом исследовании по способу прототипу выявляют участки 45 гравидарного эндометрия и ворсинчатого хориона, в компактном слое эндометрия - децидуальные клетки. В строме эндометрия выявляют инвазию цитотрофобласта (ИСТ и VCT), сопровождающуюся отложением фибриноида и перестройкой спиральных артерий. Ворсинчатый хорион представлен стволовыми и третичными мезенхимальными

васкуляризированными (3-4 сосуда) ворсинами хориона. Цитотрофобластический покров сплошной двухслойный.

Используя морфологическое описание эндометрия и ворсинчатого хориона по прототипу можно предположить, что выявленная морфологическая картина
5 соответствует 6-7 неделям эмбрионального срока гестации.

При определении срока беременности согласно предлагаемому способу отбирают фрагменты гравидарного эндометрия и фиксируют их в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре. Далее материал обезвреживают в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. С парафиновых блоков
10 делают срезы толщиной 4-5 мкм, помещают их на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином.

Проводят гистологическое исследование полученного материала с использованием светового микроскопа, оснащенного видеокамерой, подключенной к компьютеру. Первое предметное стекло помещают на предметный столик микроскопа, находят
15 компактный слой гравидарного эндометрия. В выбранное поле зрения попадают 7 децидуальных клеток. Используют видеокамеру и переводят изображение на компьютер, оснащенный программой «ВидеоТестТ-Мастер Морфология 4.0» для проведения морфометрии. Пользуясь меню программы вычисляют площади каждой клетки и их ядер.

Поскольку размер фрагмента эндометрия позволяет, то передвинув стекло на предметном столике, случайным образом выбирают другое поле зрения, в которое
20 попадают 5 децидуальных клеток и их ядер. Указанным выше способом проводят их морфометрию. Берут следующий препарат, выбирают поле зрения, в котором проводят морфометрию 10 децидуальных клеток и их ядер. Переводят объектив на второе поле
25 зрения и определяют площадь еще 10 клеток и их ядер. Берут следующий (третий) препарат и проводят морфометрию еще 9 децидуальных клеток и их ядер. Далее вычисляют среднее значение площади клетки (ср.Скл) и площади ядра (ср.Ся).
Полученные результаты представлены в таблице №1.

Таблица №1

Поле зрения	Номер клетки	Площадь клетки в мкм	Площадь ядра в мкм
Первое поле зрения	1	298	68
	2	300	76
	3	354	87
	4	348	78
	5	325	89
	6	299	92
	7	311	79
Второе поле зрения	1	357	83
	2	333	75
	3	381	87
	4	350	81
	5	347	75
Третье поле зрения	1	348	82
	2	321	80
	3	364	85
	4	346	74
	5	312	69
	6	276	74
	7	389	86
	8	361	74
	9	342	69
	10	315	70
Четвертое	1	286	91

5 10	поле зрения	2	319	71
		3	345	79
		4	376	82
		5	354	80
		6	352	79
		7	347	84
		8	384	82
		9	323	73
		10	319	68
		15 20 25	Пятое поле зрения	1
2	361			75
3	357			72
4	349			79
5	336			75
6	329			70
7	356			78
8	371			84
9	281			60
Средние значения в мкм		337.5	77.5	

Срок беременности вычисляют путем внесения полученных данных в формулу:

$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}$, где

X - срок беременности в акушерских неделях;

K - коэффициент равный 3,414;

K1 - коэффициент равный 0,019;

ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;

K2 - коэффициент равный 0,008;

ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм;

$X = 3,414 + 0,019 \times 337,5 - 0,008 \times 77,5$;

X = 9,2 акушерским неделям беременности.

Таким образом, расчет ср.Скл и ср.Ся децидуальных клеток компактного слоя гравидарного эндометрия позволил уточнить срок беременности в акушерских неделях, что не противоречит указанному сроку врача акушера-гинеколога в направлении.

Результаты морфометрии расходятся с морфологическими критериями на 2 недели.

Пример 2.

Труп неизвестной молодой женщины после автокатастрофы доставлен в бюро судебно-медицинской экспертизы. При проведении аутопсии в полости матки обнаружены остатки плодного яйца, в виде оболочек.

По способу прототипу при макроскопическом исследовании эмбрион и ворсинчатый хорион выявить не удастся, ввиду значительных повреждений. На гистологическое исследование берут фрагменты гравидарного эндометрия и фиксируют в нейтральном

10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре. Далее кусочки обезвоживают в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. С парафиновых блоков делают срезы толщиной 4-5 мкм, помещают их на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином. При обзорной гистологии в эндометрии обнаружены предецидуальные и децидуальные клетки, трансформация эндометриальных желез, хорошо спирализованные артерии. Ввиду отсутствия эмбриона и ворсинчатого хориона, точный срок беременности установить не представляется возможным. В протоколе пишут: маточная беременность раннего срока.

По предложенному способу достаточно отобрать несколько кусочков гравидарного эндометрия. Материал фиксируют в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре. Далее кусочки обезвоживают в спиртах восходящей концентрации и заливают в парафин. С парафиновых блоков делают срезы толщиной 4-5 мкм, помещают их на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином. Проводят обзорную гистологию при помощи светового микроскопа. На столике микроскопа размещают предметное стекло, случайным образом выбирают поле зрения. Выводят изображение на экран компьютера через видеокамеру, установленную на микроскопе и с помощью программы «ВидеоТестТ-Мастер Морфология 4.0» выполняют морфометрию. В поле зрения компактного слоя гравидарного эндометрия попали 10 децидуальных клеток и ядер. Поскольку на первом препарате нет возможности выбрать второе поле зрения, берут второй препарат. Случайным образом выбирают поле зрения и проводят морфометрию 11 клеток и их ядер. Далее выбирают другое поле зрения и проводят морфометрию еще 9 клеток и их ядер. Несмотря на то, что во второе поле зрения попадает больше клеток и имеются еще не просмотренные препараты, в условиях дефицита времени ограничиваются измерениями 30 клеток и их ядер, поскольку это позволяют условия предложенного способа. Полученные данные приводят к среднему значению. Получены следующие результаты: $\text{ср.Скл} = 436,12 \text{ мкм}$, $\text{ср.Ся} = 80,87 \text{ мкм}$. Срок беременности вычисляют путем внесения полученных данных в формулу:

$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}$, где

X - срок беременности в акушерских неделях;

K - коэффициент равный 3,414;

K1 - коэффициент равный 0,019;

ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;

K2 - коэффициент равный 0,008;

ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм;

$X = 3,414 + 0,019 \times 436,12 - 0,008 \times 80,87$;

X = 11 акушерским неделям беременности.

Таким образом, расчет ср.Скл и ср.Ся децидуальных клеток компактного слоя гравидарного эндометрия позволил уточнить срок беременности.

Преимущества способа

1. Заявляемый способ прост в исполнении.

2. Исследование может быть проведено в любом патологоанатомическом отделении, лаборатории.

3. Способ является высоко информативным и объективным.

4. Возможность применения способа на биопсийном материале несмотря на отсутствие в соскобах полости матки зародыша или эмбриона и его провизорных органов.

5. Для осуществления способа достаточно фрагмента компактного слоя гравидарного эндометрия.

6. Несмотря на повреждающие факторы, такие как выскабливание полости матки методами кюретажа и вакуумаспирации, которые повреждают структурные компоненты плаценты I триместра беременности, возможно дальнейшее гистологическое исследование эндометрия.

7. Способ позволяет провести объективную диагностику срока беременности на клеточном и субклеточном уровнях.

8. Способ позволяет определить срок беременности в акушерских неделях.

9. Способ позволит оптимизировать сличение заключительных клинического и патологоанатомического диагнозов, а также существенно повысить качество оформления патологоанатомического диагноза.

(57) Формула изобретения

Способ морфологического определения срока физиологически протекавшей беременности у женщин в I триместре, заключающийся в том, что фрагменты соскоба из полости матки фиксируют в нейтральном 10% формалине в течение 24-48 часов при комнатной температуре, обезживают в спиртах восходящей концентрации, заливают в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 4-5 мкм, которые помещают на предметное стекло и окрашивают гематоксилином и эозином, полученные препараты помещают на предметный столик светового микроскопа и отбирают участки, содержащие компактный слой гравидарного эндометрия, отличающийся тем, что с помощью видеокамеры, установленной на световом микроскопе, видимое поле зрения выводят на экран компьютера, затем морфометрически определяют площади 30 или более децидуальных клеток и площади их ядер в 3-х или более полях зрения одного или нескольких препаратов, далее определяют средние значения площади клетки и площади

ядра и рассчитывают дискриминантную функцию (X) по формуле:

$X = K + K1 \times \text{ср.Скл} - K2 \times \text{ср.Ся}$, где

X - срок беременности в акушерских неделях;

K - коэффициент равный 3,414;

K1 - коэффициент равный 0,019;

ср.Скл - средняя площадь клетки в мкм;

K2 - коэффициент равный 0,008;

ср.Ся - средняя площадь ядра в мкм.