



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112374** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61B 5/00**  
**A61B 16/00**  
**G01N 1/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2016 07057</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Бойко Оксана Іванівна (UA),</b> <b>Максимчук Євген Юрійович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>29.06.2016</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.12.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ</b> <b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА</b> <b>ГАЛИЦЬКОГО,</b> вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.12.2016, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНОМАЛІЙ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ НА АВТОПСІЙНОМУ МАТЕРІАЛІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі включає ангиографічне та патогістологічне дослідження з введенням в артерії наливочної маси, що містить контрастну речовину та желатин як загущувач. Проводять розтин та вилучають серце цілим. Вводять в гирло лівої та правої коронарних артерій наливочну масу, в якій як контрастну речовину використовують рентгеноконтрастний засіб "Тріомбраст", як барвник - метиленовий синій. Виготовляють гістологічні мікропрепарати із зрізів судинної стінки та їх досліджують методом світлової мікроскопії. Оцінюють патогістологічні зміни клітинних та волокнистих елементів стінки коронарних артерій і встановлюють патоморфологічний діагноз.

UA 112374 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме патологічної анатомії, топографічної анатомії, нормальної анатомії, судової медицини, спрямована на виявлення топіки відходження, кількості, прохідності та комунікацій коронарних артерій і може бути використана для діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі.

5 Аномалії коронарних артерій виявляють вкрай рідко - із частотою 0,3-1,6 % [Coronary arterial anomalies in a large group of patients undergoing coronary angiography in southeast Turkey / S. Turkmen, C.E. Cagliyan, F. Poyraz [et al.] // Folia Morphol. (Warsz). - 2013. - N 72(2). - P. 123-127]. Розрізняють великі та малі коронарні аномалії, аномалії кількості (єдина коронарна артерія) [Anomalous Single Coronary Artery on Low Dose MDCT / A. Yadav, T. Buxi, K. Rawat [et al.] // J. Radiol. Case Rep. - 2013. - N 7(5). - P. 6-15], топіки відходження (відходження лівої коронарної артерії від легеневого стовбура) [Dubey L. Percutaneous coronary intervention of an obstructive left anterior descending artery with anomalous origin of right coronary artery / L. Dubey // ARYA Atheroscler. - 2013. - N 9(2). - P. 164-166], ступеня прохідності (стеноз та атрезія лівої коронарної артерії) [Early neonatal death and congenital left coronary abnormalities: Ostial atresia, stenosis and anomalous aortic origin / D. Laux, B. Bessieres, L. Houyel [et al.] // Arch. Cardiovasc. Dis. - 2013. - N 106 (4). - P. 202-208], комунікації (коронарні артеріальні фістули) [A patient with ischemic symptoms presents with left coronary artery-to-right ventricle fistula and agenesis of the right coronary artery / B. Gene, A. Solak, O. Doksoz [et al.] // Turk. Kardiyol. Dern. Ars. - 2013. - N 41(4). - P. 343-346]. Клінічна діагностика аномалій коронарних артерій є утрудненою. Аномалії коронарних артерій виступають "масками" інших захворювань, таких як міокардит, пролапс чи недостатність мітрального клапана, інфаркт міокарду, а також поширених педіатричних захворювань - гастроезофагального рефлюксу чи бронхіоліту. В багатьох випадках аномалії коронарних артерій не проявляються клінічно, а завершуються інфарктом міокарда, серцевою недостатністю, раптовою коронарною смертю [Зербіно Д.Д. Аномалії коронарних артерій / Д.Д. Зербіно, О.Б. Куриляк, О.І. Бойко // Серце і судини. - 2014. - № 2. - С. 81-90]. Більшість звичайних клінічних досліджень є малоінформативними в діагностичному пошуку. При електрокардіографічному дослідженні найчастіше зміни відсутні. Іноді можуть виявлятися ознаки гіпертрофії правого чи лівого шлуночків серця, ішемії лівого шлуночка, гострого інфаркту міокарда, порушення ритму (шлуночкова екстрасистолія, передсердна тахікардія). При рентгенологічному дослідженні спостерігається збільшення розмірів серця, особливо лівих відділів. "Золотим стандартом" діагностики аномалій коронарних артерій визнана коронарографія та мультиспіральна комп'ютерна томографія. Однак, у зв'язку із стертістю чи відсутністю клінічних проявів, такі інструментальні діагностичні дослідження в осіб з аномаліями коронарних артерій проводять вкрай рідко.

35 Оскільки часто клінічні зміни відсутні, аномалії коронарних артерій виявляють тільки в процесі детального патологоанатомічного дослідження. Знаходять аномалії кількості коронарних артерій, відходження, прохідності, комунікації судин. Однак, ці варіанти аномалій коронарних артерій можуть бути пропущені, якщо не буде уважного пошуку з макро- та мікроскопічним дослідженням і препаруванням.

40 Відомі способи посмертного дослідження аномалій коронарних артерій: ін'єкція судинного русла різноманітними сумішами [Применение низкомолекулярного каучука СКТН-МЕД для инъекции сосудов / О.П. Большаков, Ю.А. Южелевский, В.Л. Петришин [и др.] // Архив анат. - 1983. - Т. 85, N 7. - С. 88-92], метод корозії [Сексяев Н.Е., Болотов И.С. Способы создания коррозионных материалов на примере коронарной системы сердца / Н.Е. Сексяев, И.С. Болотов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). - 2014. - Т. 4, N 11. - С. 1282-1284], метод ангіографії [Горчаков В.Н. Морфологические методы исследования сосудистого русла / Горчаков В.Н. - Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1997. - 440 с]. Для наливання судин внутрішніх органів використовують різноманітні речовини, непроникні для рентгенівських променів: рідкий каучук, суспензії солей срібла, барію, кадмію, вісмуту, свинцю у воді, скипидарі, бензині [Александрович В.Д. Посмертная ангиорентгенография внутренних органов / В.Д. Александрович // Военная медицина. - 2009. - № 1. - С. 1-2].

Вищеперелічені методи мають ряд недоліків: деякі з перелічених речовин отруйні (солі кадмію, вісмуту, скипидар), інші мають історичний інтерес (рідкий каучук), треті (бензин, свинець) ускладнюють гістологічну обробку матеріалу.

55 Найближчим до способу, що заявляється, є ангіографічне дослідження судинного русла на автопсійному матеріалі за методом Автанділова Г.Г. [Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики / Автандилов Г.Г. - Москва: Медицина, 1994. - 324 с.]. Згідно з цим способом, наливочну масу виготовляли змішуванням ацетату свинцю та гідрокарбонату соди. Отриманий осад промивали проточною водою і загущували. До отриманої нерозчинної у воді дрібнодисперсної солі додавали 3-4 % розчин желатину та попередньо розчинений в 15-20

мл гарячої води кристал тимолю. Перед наливанням судини органу промивали через канюлю, вставлену в основний стовбур, фізіологічним розчином або водопровідною водою, підігрітою до 37 °С, за допомогою апарата Боброва, під тиском, що приблизно відповідає тиску крові в цьому органі. Після промивання судин 10 % розчином формаліну, привідні та відвідні судини затискали. Впродовж 12-16 годин орган, прикритий вологою серветкою, залишали в холодному приміщенні. За цей час судини органу фіксувалися під дією формаліну. Після фіксації судини відмивали від формаліну. Ін'єкційну масу нагрівали до температури 37 °С і вводили шприцом до помутніння витікаючої рідини. Орган опускали в посудину з холодною водою на 15-20 хвилин. Ангіографічне дослідження проводили як безпосередньо після наливання, так і через тривалий час. Ангіографічне дослідження судинної системи на автопсійному матеріалі за допомогою цього методу дозволяло визначити локалізацію тромбу, вивчити стан колатералей, давало можливість отримати чітке уявлення про судинну систему органу.

Найближчий аналог містить як рентгенконтрастну речовину ацетат свинцю, що є високотоксичною хімічною сполукою, руйнує ендотеліальний шар судинної стінки, погіршує процес виготовлення гістологічних препаратів та патогістологічне дослідження судин. Спосіб технічно складний, потребує тривалої фіксації органу. Дані недоліки адекватно усуваються запропонованим способом.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі з отриманням якісного зображення ангіоархітекtonіки коронарних артерій шляхом корекції складових наливочної маси, компоненти якої не пошкоджуватимуть судинну стінку, та поліпшення процесу виготовлення гістологічних мікропрепаратів із зрізів судинної стінки для проведення патогістологічного дослідження коронарних артерій і встановлення патоморфологічного діагнозу.

Поставлена задача досягається тим, що у способі діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі, що включає ангіографічне та патогістологічне дослідження з введенням в артерії наливочної маси, що містить контрастну речовину та желатин як загущувач, згідно з корисною моделлю, проводять розтин та вилучають серце цілим, вводять в гирло лівої та правої коронарних артерій наливочну масу, в якій як контрастну речовину використовують рентгеноконтрастний засіб "Тріомбаст", як барвник - метиленовий синій, виготовляють гістологічні мікропрепарати із зрізів судинної стінки та їх досліджують методом світлової мікроскопії, оцінюють патогістологічні зміни клітинних та волокнистих елементів стінки коронарних артерій і встановлюють патоморфологічний діагноз.

У запропонованій корисній моделі проводять ангіографічне дослідження коронарних артерій - отримують якісне зображення коронарного русла на рентгенознімках. Виготовлені гістологічні мікропрепарати із зрізів судинної стінки, які досліджують методом світлової мікроскопії, відображають всі деталі будови судинної стінки; вони дозволяють оцінити топіку відходження, кількість, ступінь прохідності, рівень комунікацій коронарних артерій.

Важливим є використання вилученого серця, а не всього тіла померлої людини, що дозволяє уникнути пошкодження судинної ангіоархітекtonіки органа і не суперечить етичним та моральним нормам. У запропонованому способі відсутня попередня підготовка та фіксація органа, що дозволяє визначити стан судин, наближений до фізіологічного розтягування, та отримати чітке відображення величини просвіту судин.

Запропонована нами наливочна маса містить рентгеноконтрастний йодовмісний засіб "Тріомбаст" (виробник ПАТ "Фармак", Україна), компоненти якого не пошкоджують судинну стінку, що дозволяє після проведеного ангіографічного дослідження виготовити гістологічні мікропрепарати із зрізів судинної стінки. При введенні у судинне русло препарат розподіляється у системі гемоциркуляції, практично не проникаючи за межі судинного русла, не накопичується у тканинах та органах. Використання барвника - метиленового синього, який як вітальний барвник інтенсивно забарвлює деякі органи живого організму, дозволяє отримати анатомічний препарат з ін'єктованими субепікардіальними гілками коронарних артерій, завдяки чому візуалізують ангіоархітекtonіку коронарного русла, оцінюють прохідність коронарних артерій. Для досягнення в'язкої консистенції наливочної маси використовують як загущувач желатин.

Спосіб пояснюється ілюстраціями (хлопчик К., віком 5 р. (автопсія № 308/13): на Фіг. 1 - ангіограма: стеноз гілок лівої коронарної артерії, де LAD - ліва передня низхідна коронарна артерія, Сх - огинаяча артерія; на Фіг. 2 - знімок гістологічного препарату, на якому відображено проліферацію субендотеліального шару лівої коронарної артерії (вказано фігурною дужкою), забарвлення трихромом за Массоном, зб.: ок. 10, об. 10; на Фіг. 3 - знімок гістологічного препарату, на якому відображено деструкцію еластичного каркасу, фрагментація еластичних волокон лівої коронарної артерії (вказано стрілкою), забарвлення за Хартон, зб.: ок. 10, об. 10.

Спосіб діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі з виготовленням наливочної маси, проведенням ангіографічної та патогістологічної діагностики здійснюють у наступні етапи.

На першому етапі проводять розтин та вилучають серце цілим. Серце промивають у воді для очищення від згортків крові. Почергово в гирло лівої та правої коронарних артерій вводять підключичний полімерний катетер, діаметром 0,6 мм, який фіксували шовковою ниткою до міокарду. Приготований водний розчин метиленового синього (0,5 мл) шприцом повільно вводять через катетер для візуалізації гілок лівої/правої коронарної артерії. Дрібні гілки артерії, із яких витікає синій розчин, прошивають шовковою ниткою. Наливочну масу готують шляхом змішування у високому скляному лабораторному стакані (із шкалою 50 мл) однієї ампули "Тріомбразу" та невеликої кількості метиленового синього до отримання насиченого синього кольору. Коли маса досягає однорідності, поступово додають желатин (1 г) та перемішують до досягнення в'язкої консистенції. Набрану в шприц масу (0,5 мл), повільно вводять через катетер в порожнину судини до забарвлення ін'єктованих субепікардіальних гілок коронарних артерій та відчуття спротиву поршня. Важливо прослідкувати, щоб наливочна маса не витікала із дрібних гілок. Після заповнення коронарного русла наливочною масою катетер перекидають, а серце промивають водою для очищення від залишків рентгенконтрастної рідини.

На другому етапі серце переносять на стандартну стоматологічну рентгенівську плівку розміром 305×405 мм. Рентгенологічне дослідження проводять, наприклад, на високочастотному дентальному рентген-апараті "PLANMECA Intra" (виробник PLANMECA OY, Finland). Знімки роблять в прямій проекції при напрузі 60 кВ, силі струму 7 мА, експозиції 0,16 с, відстані від трубки до об'єкта 70-90 мм.

На третьому етапі після проведеного ангіографічного дослідження виготовляють зрізи судинної стінки з наступним забарвленням їх за стандартними гістологічними та гістохімічними методиками.

Для підтвердження ефективності запропонованої корисної моделі були проведені дослідження, результати яких підтвердили доцільність використання пропонованого способу, що повністю відображає ангіоархітектоніку коронарних артерій. Нами проведено 20 ангіографічних досліджень коронарних артерій у плодів, мертвонароджених та померлих новонароджених дітей (віком від 9 год. до 17 років). Всі автопсії проведені за методом Шора на базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро. Серед померлих 10 осіб чоловічої та 10 жіночої статі.

#### Приклад

Хлопчик К., віком п'яти років, медична карта стаціонарного хворого № 5745, 15.11.2013 р. госпіталізований в Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр з діагнозом: хронічне захворювання нирок, гострий ренокардіальний синдром, гостре ураження міокарда. При електрокардіографічному дослідженні виявлені ознаки ішемії міокарду передньо-бокових відділів лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки. Результати ехокардіографічного дослідження: дифузний гіпокінез міокарда, більш виражені зміни в ділянці верхівки, передньо-бокових відділів та міжшлуночкової перетинки. Незважаючи на багатокompлексну інтенсивну терапію стан дитини з негативною динамікою. На тлі термінальної стадії ниркової недостатності смерть дитини наступила на 26 добу перебування в стаціонарі. При патологоанатомічному дослідженні, автопсія № 308/13, гілки лівої коронарної артерії мали вигляд сірих стрічкоподібних тяжів шириною 0,3-0,4 см. На розрізі товщина стінок гілок лівої коронарної артерії - 0,2 см. З метою підтвердження діагнозу проведено ангіографічне дослідження за запропонованим способом. На рентгенознімку виявлено стеноз просвіту гілок лівої коронарної артерії, що ілюструється Фіг. 1. Проведено патогістологічне дослідження зрізів судинної стінки лівої коронарної артерії. З цією метою ліва передня низхідна коронарна артерія була поділена на три сегменти: проксимальний, медіальний та дистальний. Проксимальний та медіальний сегменти артерії були відмежовані один від одного першою септальною гілкою. Межа між медіальним та дистальним сегментом визначена як середина відстані від першої септальної гілки до верхівки. В правій коронарній артерії також досліджувалися три сегменти. Проксимальний сегмент визначався від гирла правої коронарної артерії до першої правошлуночкової гілки. Медіальний сегмент - від першої правої вентрикулярної до гострої маргінальної гілки. Дистальний сегмент спрямовувався до верхівки серця. Із кожного сегмента вирізали фрагменти стінки коронарних артерій, які фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 24 год. Проводили дегідратацію та заливку препаратів у парафінові блоки. Забарвлювали препарати за стандартними гістологічними та гістохімічними методиками: гематоксиліном і еозином, трихромом за Массоном та за Маллорі для виявлення сполучної тканини, фукселіном за Хартон та резорцин-фуксином за Вейгертом для ідентифікації еластичних волокон,

пікрофуксином за Ван-Гізеном та азаном за Гайденайном для ідентифікації колагенових волокон, методом виявлення фібрину (оранжевий-червоний-голубий за Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л.), метакроматичним забарвленням толуїдиновим синім та альціановим синім за Стідменом для виявлення кислих глікозаміногліканів, PAS-реакцією з Шифф-періодною кислотою для виявлення нейтральних глікозаміногліканів. Проводили дослідження методом світлової мікроскопії. Оцінювали патогістологічні зміни клітинних та волокнистих елементів стінки коронарних артерій і встановлювали патоморфологічний діагноз.

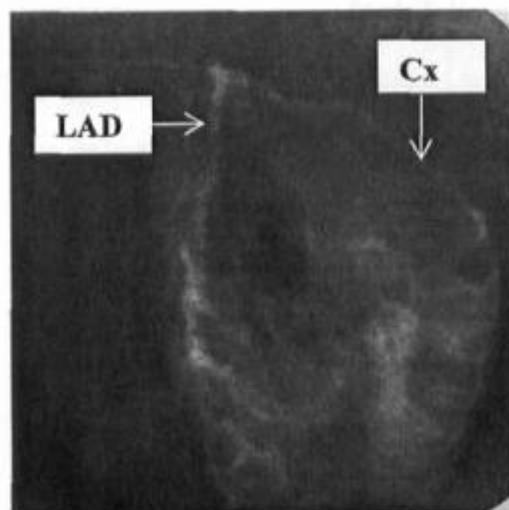
В лівій коронарній артерії виявлено нерівномірну проліферацію субендотеліального шару, що ілюструється Фіг. 2, на якій представлено забарвлення лівої коронарної артерії трихромом за Массоном. На Фіг. 3 відображено забарвлення лівої коронарної артерії за Хартом, що ілюструє деструкцію еластичного каркасу, фрагментацію еластичних волокон.

Отримані дані свідчать про доцільність пропонованого вдосконалення виготовлення наливочної маси, проведення ангіографічної та патогістологічної діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі.

Запропонований спосіб дозволяє після проведеного ангіографічного дослідження забарвити зрізи судинної стінки за стандартними гістологічними і гістохімічними методиками та дослідити патоморфологічні зміни коронарних артерій, виявити аномалії топіки відходження, кількості, прохідності та комунікацій коронарних артерій, що є надзвичайно важливим для встановлення патоморфологічного діагнозу, пояснює причину клінічної картини ішемії міокарда. Використання способу діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі є необхідним не лише для практичної роботи, але й з науковою метою. Спосіб доступний та легкий у виконанні, може бути використаний у патологоанатомічній лабораторії із будь-якими фінансовими можливостями.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики аномалій коронарних артерій на автопсійному матеріалі, що включає ангіографічне та патогістологічне дослідження з введенням в артерії наливочної маси, що містить контрастну речовину та желатин як загущувач, який **відрізняється** тим, що проводять розтин та вилучають серце цілим, вводять в гирло лівої та правої коронарних артерій наливочну масу, в якій як контрастну речовину використовують рентгеноконтрастний засіб "Тріомбраст", як барвник - метиленовий синій, виготовляють гістологічні мікропрепарати із зрізів судинної стінки та їх досліджують методом світлової мікроскопії, оцінюють патогістологічні зміни клітинних та волокнистих елементів стінки коронарних артерій і встановлюють патоморфологічний діагноз.



Фіг. 1

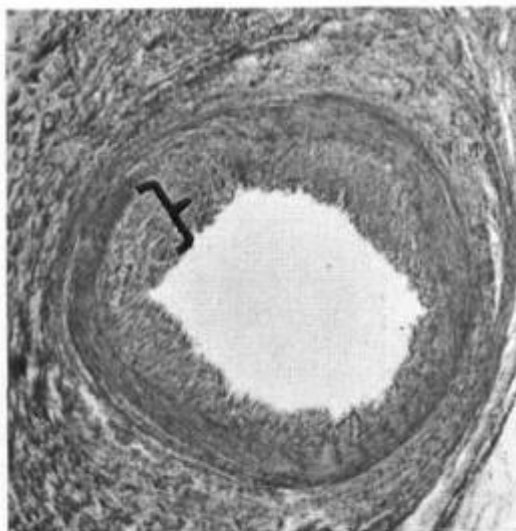


Fig. 2

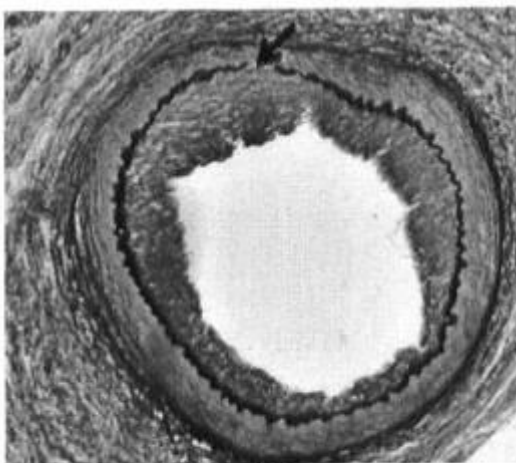


Fig. 3

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

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