

**УКРАЇНА****(19) UA (11) 109322 (13) U****(51) МПК (2016.01)****A61B 8/00****A61B 1/32 (2006.01)****G01N 33/50 (2006.01)****ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ****(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: u 2016 01106	(72) Винахідник(и): Савчук Тетяна Василівна (UA), Захарова Валентина Петрівна (UA), Лещенко Іван В'ячеславович (UA), Гльоза Марія Юріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.02.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.08.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2016, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М.М. АМОСОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. М. Амосова, 6, м. Київ, 03800 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПОРОЖНИННО-МІОКАРДІАЛЬНОГО ІНДЕКСУ (ПМІ) СЕРЦЯ**(57) Реферат:**

Спосіб визначення порожнинно-міокардіального індексу (ПМІ) серця включає фіксування у 10 % нейтральному формаліні цілого серця. Проводять по спиртах наростаючої концентрації. Виготовляють парафінові блоки, з парафінових блоків на мікротомі виготовляють серійні поперечні зрізи у горизонтальній площині, товщиною 5 мкм, зрізи фарбують. Гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через мікроскоп. Здійснюють вимірювання товщини вільної стінки ЛШ (товщини міокарда) та довжини порожнини. Проводять вимірювання товщини вільної стінки (товщини міокарда) ЛШ (Мт). На поперечних зрізах проводять вимірювання товщини вільної стінки ЛШ від точки на внутрішній оболонці серця (ендокарда) до точки на зовнішній оболонці серця (епікарда). Якщо вимірювання Мт проводять на повздовжніх зрізах: від точки ендокарда у середній частині серця ЛШ опускають перпендикуляр до точки епікарда у середній частині серця. Проводять вимірювання довжини порожнини (Пд) на поперечних зрізах. Від точки ендокарда, найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП), проводять перпендикуляр до МШП. На повздовжніх зрізах Пд: від точки ендокарда, найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП), проводять перпендикуляр до точки ендокарда МШП. Обчислюють співвідношення Пд/Мт. Отримують ПМІ.

UA 109322 U

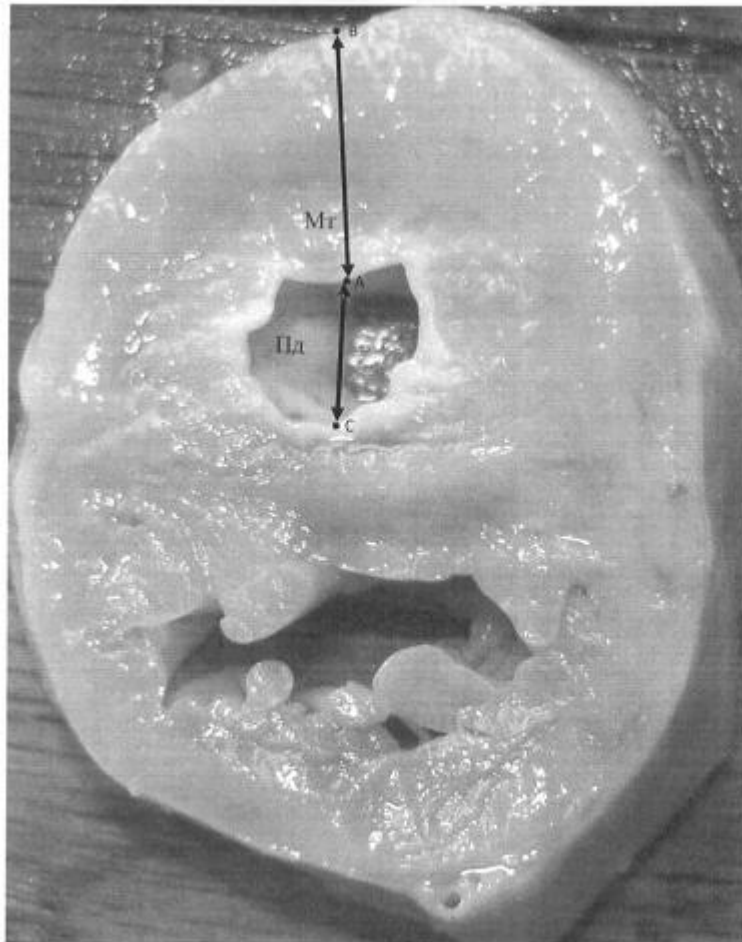


Fig. 1

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до нормальної та патологічної анатомії, кардіології та кардіохірургії, УЗД-діагностики, і може бути використана для більш ретельного дослідження особливостей будови стінки та порожнини серця у нормі та при патології, а саме при синдромі лівобічної гіпоплазії серця (СЛГС) у плодів та новонароджених за допомогою оптичних пристосувань. Під синдромом лівобічної гіпоплазії серця (СЛГС) за МКХ-10 розуміють групу аномалій розвитку серця, що включає атрезію або виражену гіпоплазію гирла, або клапана аорти з гіпоплазією висхідної частини аорти та дефектом розвитку лівого шлуночка (ЛШ) (із стенозом або атрезією мітрального клапана) [Врожденные пороки сердца. Сердечнососудистая хирургия / [Бураковский В.И., Бухарин В.А., Подзолков В.П. и др.]; под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия. - М.: Медицина, 1989. - С. 345-382.]. Частота зустрічальності СЛГС 1-8 % від усіх вроджених вад серця [D. Fyler et al., 1980; В.Г. Карпенко, 2010.], СЛГС може бути діагностований ще на етапах внутрішньоутробного розвитку. Виявляємість при УЗД складає 18-50 % [Allan L.D., - 1998, Munn M.B.; 1999, Reis P.M, 1999.]. Не вивчена етіологія вади у виникненні відводиться роль генетичним факторам [Shokeir M.N., 1971.], інфекційним [Christopher T. - Гаїті, 2009], аутоімунним. [Charles R., 2014]. Хірургічне лікування складне, багатоетапне (належить до ВВС з неможливістю радикальної корекції у грудному віці. Суть такого втручання у виключенні з кровотоку ЛШ, а обидва кола кровообігу забезпечуються одним правим шлуночком (ПШ) за умов змішаної крові) [Turley K. et al., 1980]. У останній час набувають поширення спроби внутрішньоутробної аортальної вальвулопластики [Pedra Carlos, 2014], однак невідомо, чому не завжди результат є позитивний. При природному перебігу смертність СЛГС 100 %. Випадки виживаності після корекції є скоріше випадковими. Це пов'язано з тим, що при СЛГС кожний ЛШ має свою індивідуальність і приймати рішення щодо хірургічної тактики можливо тільки після визначеного при УЗД типу ЛШ. Тому що різна будова ЛШ потребує різної корекції.

За останніми даними по якісним показникам (товщина компактного та трабекулярного шарів міокарда, форма та особливості порожнини, наявність фіброеластозу) та кількісним показникам (індекс трабекулярного міокарда, індекс вільної порожнини, індекс щільності трабекулярного міокарда) виявлені наступні типи будови ЛШ: "циліндричний", "трабекулярність", "губка", "щілина гіпопластична", "щілина з гіпертрофією" [Zakharova V. Hypoplastic left heart syndrome: Structural changes of the left ventricular myocardium / V. Zakharova, T. Savchuk, O. Rudenko // Virchows Arch. - 463. - № 2013. - С. 198.]; [Савчук Т. В. Синдром гіпоплазії лівих відділів серця: особливості будови лівого шлуночка / Т.В. Савчук, В.П. Захарова // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2014. - С. 307-310.].

Усі типи ЛШ при СЛГС розрізняються формою порожнини, наявністю фіброеластозу ендокарда ЛШ, стану трабекулярного та компактного шарів міокарда та поєднанням клапанної патології серця.

Найближчим аналогом до корисної моделі є оглядовий спосіб, що виконується на розтинах [Пальцев М.А. Руководство по биопсийно-секционному курсу: [учебное пособие] / М.А. Пальцев, В.Л. Коваленко, Н.М. Аничков, 2002.], який включає макроскопічне та мікроскопічне дослідження будови серця. Однак, недоліком способу є те, що при розтині камери серця руйнується просторове розташування структур і важко оцінити форму шлуночка після розтину стінки шлуночка. А також різко гіпоплазований шлуночок настільки малий, що класичним способом за током крові провести розтин неможливо.

За способом ціле серце плода або новонародженого фіксують у 10 % нейтральному формаліні. Здійснюють проведення по спиртам наростаючої концентрації та заливку у парафін. Виготовляють парафінові блоки. З парафінових блоків на мікротомі виготовляють зрізи товщиною 5 мкм, зрізи фарбують. По отриманих зрізах візуально оцінюють серцеву анатомію.

Однак, візуальна оцінка камер серця не може дати адекватної уяви про стан міокарда та порожнини, тому неможливо визначити патогенетичну значимість цих змін.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу кількісної оцінки стану міокарда (вільної стінки) та порожнини (визначення ПМІ) серця при СЛГС, в якому шляхом застосування нових дій, порядку виконання дій та умов їх виконання забезпечується більш точна та кількісна оцінка структур серця за рахунок кількісного визначення товщини вільної стінки та довжини порожнини серця при СЛГС, що надає можливість кількісно визначити товщину вільної стінки ЛШ та довжину порожнини, обчислити ПМІ (визначити тип будови ЛШ при СЛГС) у порівнянні з нормою та іншими типами ЛШ при СЛГС та відповідно оцінити стан порожнини і міокарда ЛШ у плодів та новонароджених при розтинах та втілення способу при УЗД. Це і є основною метою способу, бо саме від виявленого типу ЛШ при УЗД залежить подальша доля хворого на СЛГС.

Поставлена задача вирішується тим, що визначення ПМІ включає фіксування у 10 % нейтральному формаліні цілого серця, проводять по спиртам наростаючої концентрації, виготовляють парафінові блоки, з парафінових блоків на мікротомі виготовляють серійні поперечні зрізи у горизонтальній площині, товщиною 5 мкм, або повздовжні зрізи у фронтальній площині, зрізи фарбують. Гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через мікроскоп, згідно з корисною моделлю, здійснюють вимірювання товщини вільної стінки ЛШ (товщини міокарда) та довжини порожнини:

1. Проводять вимірювання товщини вільної стінки (товщини міокарда) ЛШ (Мт). На поперечних зрізах (найбільш інформативно проводити вимірювання у середній частині серця) проводять вимірювання товщини вільної стінки ЛШ від точки (А) на внутрішній оболонці серця (ендокарда) до точки (В) на зовнішній оболонці серця (епікарда). Якщо вимірювання Мт проводять на повздовжніх зрізах: від точки (А) ендокарда у середній частині серця ЛШ проводять перпендикуляр до епікарда точки (В) у середній частині серця.

2. Проводять вимірювання довжини порожнини (Пд) на поперечних зрізах. Від точки ендокарда (А), найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП) (на поперечних зрізах це бічна стінка серця), проводять перпендикуляр до точки ендокарда МШП (як правило, це середина МШП) (С). На повздовжніх зрізах Пд: Від точки ендокарда (А), найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП), проводять перпендикуляр до точки ендокарда МШП (як правило, це середина МШП) (С).

3. Обчислюють співвідношення Пд/Мт. 4. Отримують ПМІ.

$\text{ПМІ} = \text{Пд}/\text{Мт}$, де

Пд - довжина порожнини

Мт - товщина вільної стінки (товщина міокарда)

ПМІ будуть відрізнятися при різних типах будови ЛШ. Тому, обчислив ПМІ можна визначити тип будови ЛШ плода або новонародженого. Знаючи, який з вище зазначених типів ЛШ у плода або у новонародженого, можливо визначити подальшу тактику лікування.

У нормі ПМІ у плодів склав $0,42 \pm 0,02$. При типі ЛШ "циліндр" ПМІ дорівнює ($0,82 \pm 0,5$ (розбіг - $0,56-1,03$)), при типах "щілина з гіпертрофією" - $0,2 \pm 0,3$; або "щілина гіпопластична" - $0,03 \pm 0,05$; "трабекулярність" - $0,75 \pm 0,1$, "губка" - $0,05 \pm 0,04$.

Якщо ПМІ менший за норму, то можна припустити, що тип ЛШ "щілина з гіпертрофією" або "щілина гіпопластична". При виявленому типі ЛШ "щілина гіпопластична" найбільш оптимальним лікуванням може бути багатоетапне хірургічне втручання. Так як, ЛШ при цьому типі є найбільш гіпоплазований і найменше впливає на функціональну спроможність ПШ, який забезпечуватиме обидва коли кровообігу. При типі ЛШ "щілина з гіпертрофією" ЛШ гіпоплазований найменше з найбільшою збереженістю шарів міокарда (компактного та трабекулярного). Відсутність фіброеластозу також є позитивним моментом. Тому, цей тип ЛШ найбільш сприятливий для внутрішньоутробного корегування вади: усунення атрезії або стенозу АК.

Найгірший прогноз будуть мати типи ЛШ "трабекулярність", "губка" та "циліндр". Тому що для виключення ЛШ із кровотоку він має "занадто великі" для СЛГС розміри. А зміни у міокарді (хаотичне розташування міокардіальних волокон) та ендокарді (фіброелатоз) ЛШ не забезпечують його функціональну спроможність. І при багатоетапному хірургічному втручанні він шкідливо впливатиме на скорочення ПШ у ділянці перегородки, яка є половиною ПШ при даних типах ЛШ. Тому надалі важливо вдосконалювати пренатальну УЗД-діагностику при СЛГС. Важливо при УЗД виявити не тільки гіпоплазію ЛШ, а і прагнути до можливості виявлення типу ЛШ при СЛГС (вимірювання ПМІ надає таку можливість). Та при фатальних випадках СЛГС, якими на сьогодні є типи ЛШ "трабекулярність", "губка" та "циліндр", змінити пре- та постнатальне лікування на переривання вагітності.

Корисну модель здійснюють наступним чином.

Приклад 1. Ціле серце плода фіксують у 10 % нейтральному формаліні. Проводять по спиртам наростаючої концентрації та заливають у парафін за загально прийнятою методикою. З парафінових блоків на мікротомі Leica SM 2000 R виготовляють серійні поздовжні та поперечні зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи фарбують гематоксилін-еозином.

Мікроскопію проводимо за допомогою мікроскопа Olympus BX41 (об'єтив $\times 2$, окуляр $\times 10$). Гістологічні препарати фотографували за допомогою цифрової фотокамери Olympus SP-500 UZ та мікроскопа, зображення вводили в комп'ютер з використанням програми Quick Photo.

За допомогою програми Quick Photo проводили всі вимірювання в досліджуваних гістологічних препаратах. Фіг. 2,3.

Розрахуємо ПМІ у середній частині серця плода 21 тижні вагітності (Фіг. 2).

$\text{ПМІ} = \text{Пд}/\text{Мт}$

Пд = 2042(мкм)

Мт = 3522 (мкм)

ПМІ = 0,56

Приклад 2. Макропрепарат цілого серця не фіксований, або після фіксації у 10 % нейтральному формаліні розрізають у горизонтальній площині, щоб утворилися поперечні зрізи. Зрізи фотографують. За допомогою комп'ютерних програм проводять вище зазначені вимірювання Тим самим підтверджуючи кількісно уяву про вільну стінку та порожнину вже під час розтину (Фіг. 1).

ПМІ = Пд/Мт

10 Пд = 0,5(мкм)

Мт = 0,9 (см)

ПМІ = 0,58

Корисна модель пояснюється кресленнями, де на фіг. 1 зображений поперечний зріз ЛШ серця новонародженого з СЛГС - тип ЛШ "циліндр". Показано вимірювання Мт та Пд. ПМІ дорівнює 0,58. На фіг. 2 - поперечний зріз цілого серця плода у терміні вагітності 21 тиждень з СЛГС, типом ЛШ "циліндр". Зображення отримано за допомогою комп'ютерної реконструкції, шляхом зіставлення фото окремих ділянок поля зору. Показано вимірювання Мт та Пд. ПМІ дорівнює 0,56. На фіг. 3 - повздовжній зріз цілого серця плода у терміні вагітності 21 тиждень з СЛГС, типом ЛШ "циліндр". Зображення отримано за допомогою комп'ютерної реконструкції, шляхом зіставлення фото окремих ділянок поля зору. Показано вимірювання Мт та Пд. ПМІ дорівнює 0,62. На фіг. 4 - поперечний зріз серця 2 місячної дитини з СЛГС отриманий за допомогою УЗД. Показано вимірювання Мт та Пд. ПМІ дорівнює 0,86. На фіг. 5 - повздовжній зріз серця 2 місячної дитини з СЛГС отриманий за допомогою УЗД. Показано вимірювання Мт та Пд. ПМІ дорівнює 0,83.

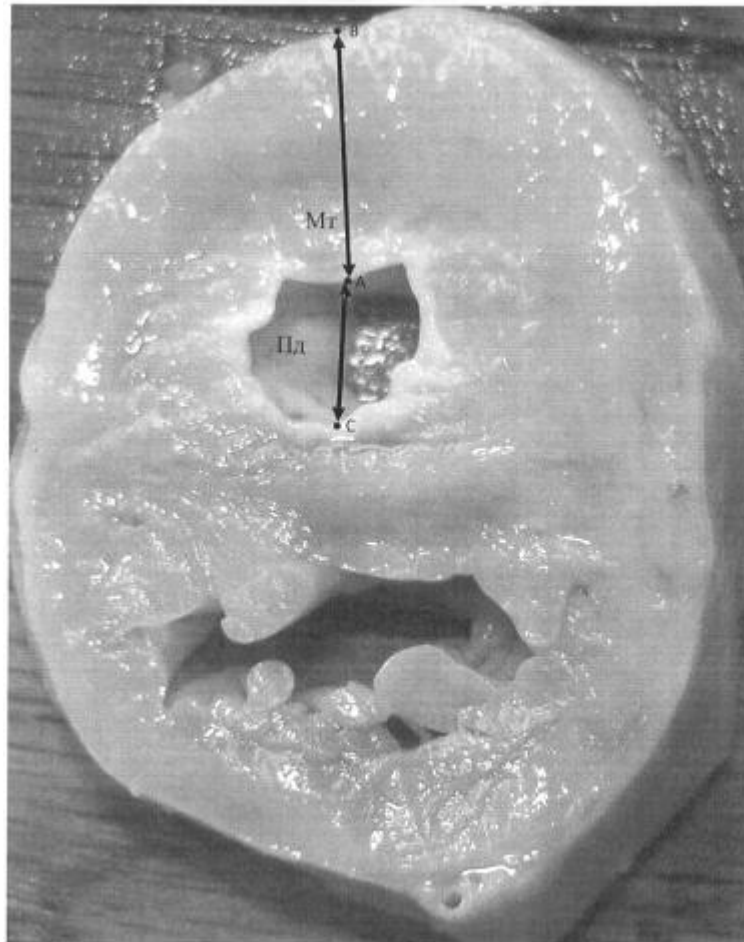
25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

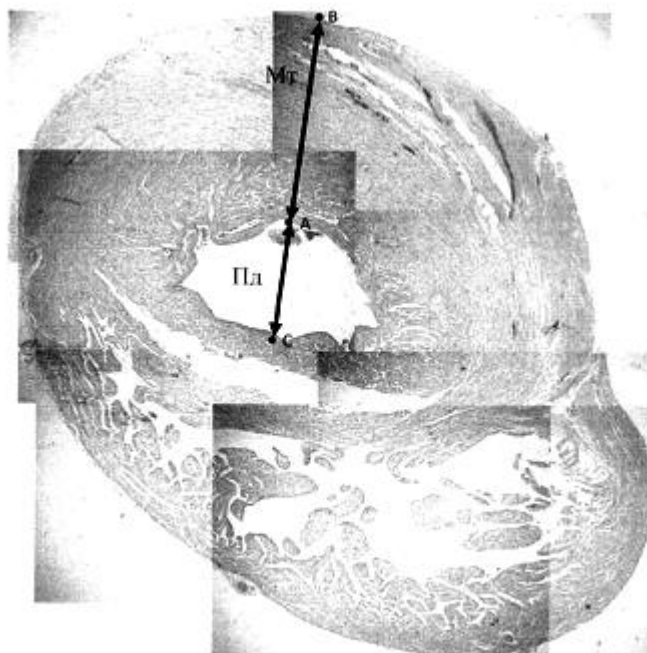
1. Спосіб визначення порожнинно-міокардіального індексу (ПМІ) серця, що включає фіксування у 10 % нейтральному формаліні цілого серця, проводять по спиртах наростаючої концентрації, виготовляють парафінові блоки, з парафінових блоків на мікромомі виготовляють серійні поперечні зрізи у горизонтальній площині, товщиною 5 мкм, зрізи фарбують, гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через мікроскоп, який відрізняється тим, що здійснюють вимірювання товщини вільної стінки ЛШ (товщини міокарда) та довжини порожнини: проводять вимірювання товщини вільної стінки (товщини міокарда) ЛШ (Мт), на поперечних зрізах проводять вимірювання товщини вільної стінки ЛШ від точки на внутрішній оболонці серця (ендокарда) до точки на зовнішній оболонці серця (епікарда), якщо вимірювання Мт проводять на повздовжніх зрізах: від точки ендокарда у середній частині серця ЛШ опускають перпендикуляр до точки епікарда у середній частині серця; проводять вимірювання довжини порожнини (Пд) на поперечних зрізах, від точки ендокарда, найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП), проводять перпендикуляр до МШП, на повздовжніх зрізах Пд: від точки ендокарда, найвіддаленішої від міжшлуночкової перегородки (МШП), проводять перпендикуляр до точки ендокарда МШП; обчислюють співвідношення Пд/Мт, отримують ПМІ.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що може бути застосований при УЗД, дозволяє визначити тип будови ЛШ при СЛГС у живого плода та новонародженого та скорегувати лікувальну тактику.

45



Фиг. 1



Фиг. 2



Fig. 3

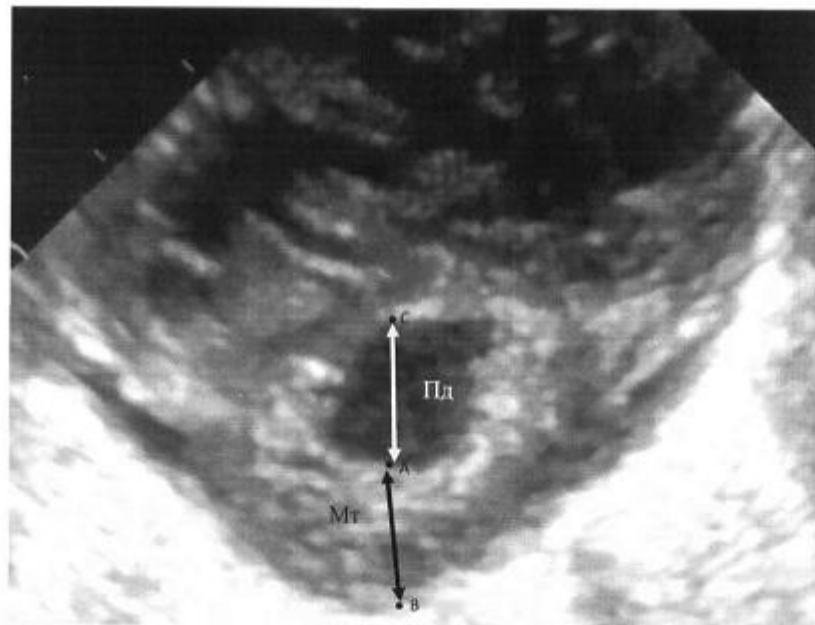


Fig. 4

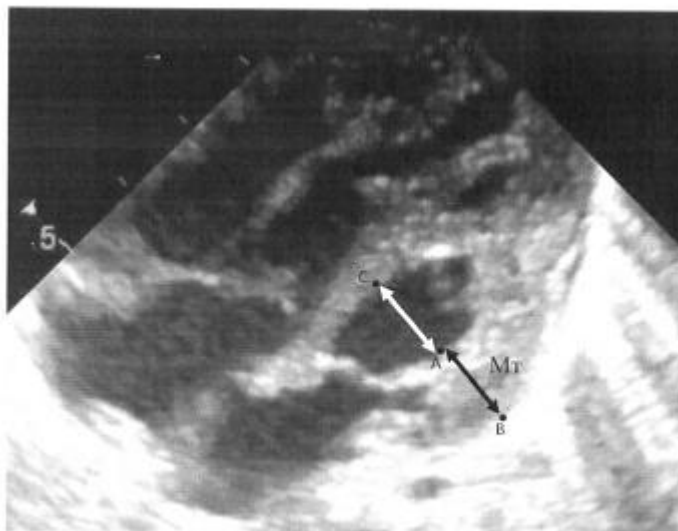


Fig. 5

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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