



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110851** (13) **C2**
(51) МПК (2016.01)
G01N 33/483 (2006.01)
A61B 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2014 02737**
(22) Дата подання заявки: **18.03.2014**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.02.2016**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.11.2014, Бюл.№ 21**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.02.2016, Бюл.№ 4**

(72) Винахідник(и):
**Савчук Тетяна Василівна (UA),
Захарова Валентина Петрівна (UA),
Лещенко Іван В'ячеславович (UA),
Приходько Тетяна Олександрівна (UA)**

(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-110, 03680 (UA)**

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Мисула І.Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця у експериментальних тварин / І.Р. Мисула, М.С. Гнатюк, О.Б. Сусл // Вісник наукових досліджень. – 200. - №3. – С. 83-85
Резник А.Г. Микроморфометрическая картина сердца при различных причинах смерти / А.Г. Резник // Современные наукоемкие технологии. – 2012. - №8. – С. 34-36
Пришляк А.М. Особливості просторової перебудови камер серця під впливом тетраклорметану / А.М. Пришляк, М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук // Актуальні питання теоретичної медицини. Матер. наук.-практичн. конференц. студ., молодих вчен., лікарів та викладачів. - Відп. за вип. Л.Н. Приступа. - Суми. – 2012. –320 с. – С. 66-67
Пальцев М.А. Руководство по биопсийно-секционному курсу / М.А. Пальцев, В.Л. Коваленко, Н.М. Аничков // М.: Медицина. – 2002. – 257 с. *

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІЖШЛУНОЧКОВОГО ІНДЕКСУ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Винахід належить до способу визначення міжшлуночкового індексу серця, який передбачає фіксування у 10% нейтральному формаліні цілого серця або шматочків сегментів міокарда, проводку по спиртах наростаючої концентрації, виготовлення парафінових блоків, з парафінових блоків на мікротомі виготовляють серійні поперечні зрізи товщиною 5 мкм, зрізи фарбують, гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через

UA 110851 C2

мікроскоп. Здійснюють вимірювання площі вільної стінки лівого та правого шлуночків в досліджуваних гістологічних препаратах на поперечному зрізі, після чого визначають міжшлуночковий індекс (МШІ) серця за формулою:

МШІ-ПЛШ/ППШ, де:

ПЛШ - площа поперечного зрізу вільної стінки лівого шлуночка (ЛШ);

ППШ - площа поперечного зрізу вільної стінки правого шлуночка (ПШ).

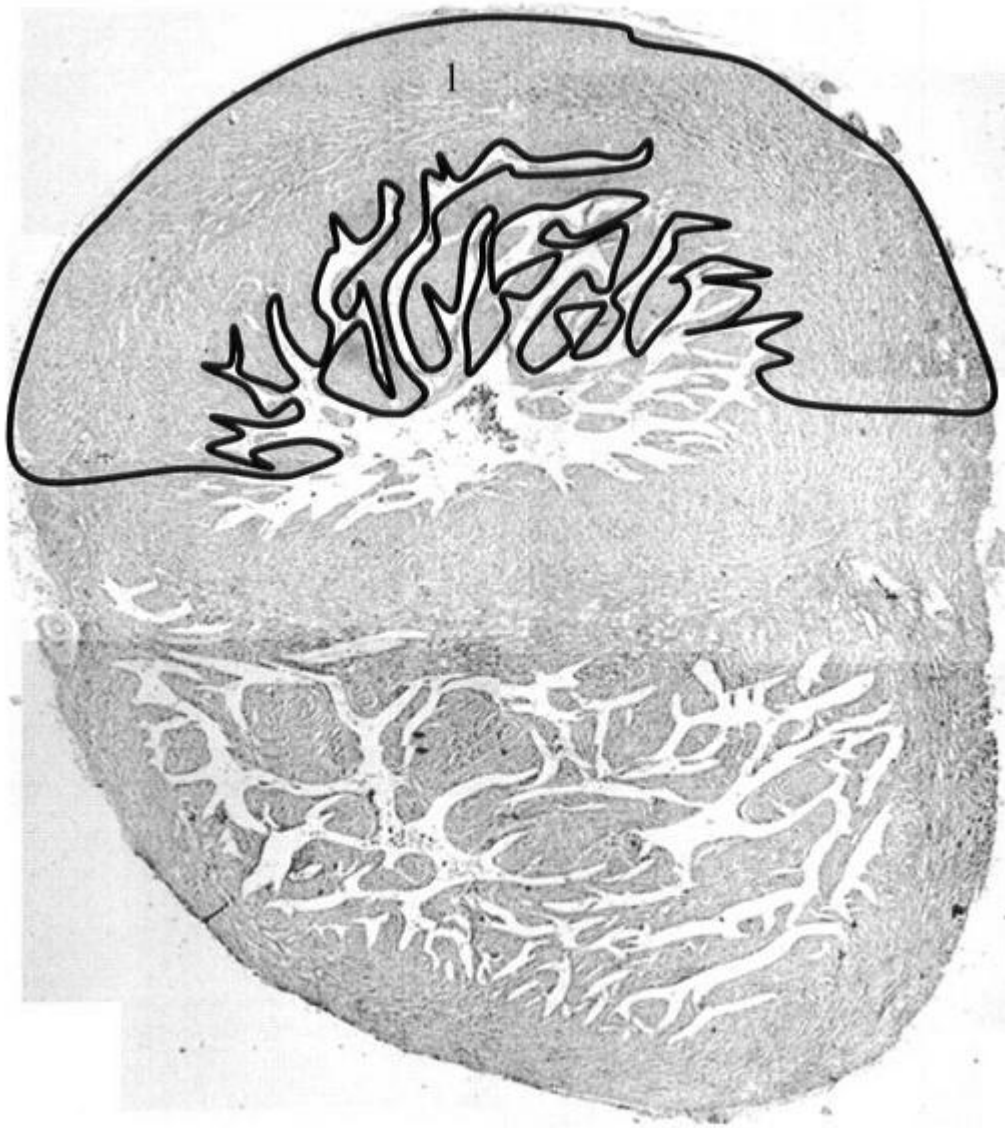


Fig. 1

Винахід належить до сфери медицини, зокрема до нормальної та патологічної анатомії, кардіології та кардіохірургії, і може бути використаний для більш ретельного дослідження особливостей будови серця в нормі та при різноманітній патології сердець плодів, а саме при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця (СГЛС), дітей та дорослих за допомогою оптичних пристосувань. Під СГЛС розуміють групу аномалій розвитку серця, що характеризуються недорозвиненням лівих його камер, атрезією або стенозом аортального та/або мітрального отвору і гіпоплазією висхідної частини аорти.

Хірургічне лікування вади вважаються найбільш складними як з технічних причин, так і у зв'язку з тим, що в післяопераційному періоді кровообіг дитини по малому і великому колу забезпечується скороченням тільки одного правого шлуночка, який, як відомо, генетично є більш слабким, ніж лівий шлуночок (ЛШ). І проблема зводиться до того, як довго цей шлуночок зможе забезпечувати обидва кола кровообігу в умовах змішаної крові.

Функціональна спроможність правого шлуночка також залежить від варіанта СГЛС (тобто від наявності поєднання атрезії або стенозу мітрального та аортального клапанів (атрезія клапана аорти/атрезія мітрального клапана), або (стеноз клапана аорти/стеноз мітрального клапана)). Це пов'язано з тим, що рудиментарний лівий шлуночок погіршує скоротливість у сегменті перегородки, при цьому порушується функція єдиного правого шлуночка. Це має прогностичне значення для довготривалого результату хворих із СГЛС. [The Impact of Anatomical Subgroups for Regional and Global Function of the Right Ventricle in Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS) Carsten Rickers, Michael Jerosch-Herold, Chris Hart, Eileen Pardun, Inga Voges, Jens Scheewe, and Hans Heiner Kramer Circulation. 2010; 122:A 19537]. Тобто чим менше гіпоплазований лівий шлуночок, тим менше він порушує функцію правого шлуночка після хірургічного втручання. Та, відповідно, менш гіпоплазований лівий шлуночок більше впливає на функціонування правого шлуночка. При останніх варіантах вирішення проблеми лікування могло б лежати в площині поступового тренування міокарда ЛШ з метою подальшого його включення хірургічним шляхом до системи кровообігу. Для кількісного розмежування варіантів СГЛС ми пропонуємо наш спосіб.

Відомий спосіб кількісної оцінки вад розвитку за допомогою УЗД [Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Особенности и сложности пренатальной диагностики кардиомиопатий.// Детские болезни сердца и сосудов. - 2007. - № 3. - С. 12-14.] дозволяє виміряти лінійні розміри камер серця, діаметри клапанів, розміри порожнин, товщину міокарда шлуночків, вираховувати їх співвідношення. Недоліком способу є те, що неможливо визначити площу стінок серця та перегородки, що є важливим для діагностики.

Найбільш близьким способом оцінки стану серцевих стінок та перегородки є оглядовий спосіб, що виконується на розтинах [Пальцев М.А., Коваленко В.Л., Аничков Н.М. Руководство по биопсийно-секционному курсу// Учебное пособие, 2002], який передбачає макроскопічне та мікроскопічне дослідження будови серця. За способом ціле серце плода або новонародженого чи шматочки, отримані із різних сегментів міокарда дорослих людей (секційний матеріал), фіксують у 10 % нейтральному формаліні. Здійснюють проведення по спиртах наростаючої концентрації та заливку у парафін. Виготовляють парафінові блоки. З парафінових блоків на мікромомі виготовляють зрізи товщиною 5 мкм, зрізи фарбують. По отриманих зрізах візуально оцінюють серцеву анатомію.

Однак, візуальна оцінка камер серця не може дати адекватної уяви співвідношень вільних стінок та перегородки серця та визначити патогенетичну значимість цих змін.

В основу винаходу поставлено задачу створення способу визначення міжшлуночкового індексу серця, 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 міжшлуночкового індексу серця, що надає можливість надання більш повного уявлення про розмір шлуночків та відповідно оцінити різноманітні патології сердець плодів, дітей та дорослих при розтинах та мікроскопії операційного матеріалу.

Для вирішення поставленої задачі спосіб визначення міжшлуночкового індексу серця включає фіксування у 10 % нейтральному формаліні цілого серця або шматочків сегментів міокарда, проводять по спиртах наростаючої концентрації, виготовляють парафінові блоки, з парафінових блоків на мікромомі виготовляють серійні поперечні зрізи товщиною 5 мкм, зрізи фарбують. Новим є те, що гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через мікроскоп, здійснюють вимірювання площі лівого, правого шлуночків та перегородки в досліджуваних гістологічних препаратах на поперечному зрізі, після чого визначають міжшлуночковий індекс (МШІ) серця за формулою:

$$\text{МШІ} = \frac{\text{ПЛШ}}{\text{ППШ}}, \text{ де:}$$

ПЛШ - площа лівого шлуночка;

ППШ - площа правого шлуночка.

Перед фотографуванням отримані зрізи фарбують гематоксилін-еозином.

Завдяки застосуванню нових дій способу, умов виконання дій та нових показників забезпечується повне уявлення про міжшлуночковий індекс серця.

5 Застосування фарбування підвищує контрастність границь досліджуваних структур, що підвищує точність визначення товщини досліджуваних ділянок, та забезпечує можливість застосування комп'ютерних засобів оцінки досліджуваних показників.

Перелік фігур графічних зображень:

10 Фіг. 1. Цілісне зображення поперечного зрізу серця плода у терміні гестації 14 тижнів у середній частині. Вигляд знизу. Вимірювання площі вільної стінки лівого шлуночка. Позиція 1 - виміряна площа лівого шлуночка серця.

Фіг. 2. Цілісне зображення поперечного зрізу серця плода у середній частині у терміні гестації 14 тижнів. Вигляд знизу. Позиція 2 - виміряна площа перегородки серця.

15 Фіг. 3. Цілісне зображення поперечного зрізу серця плода у терміні гестації 22 тижні із синдромом гіпоплазії лівого шлуночка. Вигляд знизу. Вимірювання площі вільної стінки лівого шлуночка. Позиція 3 - виміряна площа лівого шлуночка серця.

Фіг. 4. Цілісне зображення поперечного зрізу серця плода у середній частині із синдромом гіпоплазії лівого шлуночка у терміні гестації 22 тижні. Вигляд знизу. Позиція 4 - виміряна площа перегородки серця.

20 Спосіб здійснюється наступним чином:

Приклад 1

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

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

30 За допомогою програми Quick Photo проводили вимірювання площі вільної стінки лівого (правого) шлуночка в досліджуваних гістологічних препаратах, вимірювали площу перегородки в досліджуваних гістологічних препаратах, після чого визначали міжшлуночковий індекс. Фіг. 1, 2, позиції 1, 2, таблиці 1, 2 (випадок 17-389" середня частина).

$$МШІ = ПЛШ / ППШ$$

$$ПЛШ - 5471900 \text{ мкм}^2$$

35 $ППШ - 3895446 \text{ мкм}^2$

$$МШІ = 1,404 \text{ (одиниць)}.$$

Таблиця 1

Площі вільних стінок лівого та правого шлуночків та площі перегородки в термінах вагітності 18-23 тижні у середній частині серця у нормі

		17-389	18-343	20-317	21-316	21-23	21-264	23-145
Середня частина	ПЛШ	5471900	8128498	10536430	13429950	11340256	11785158	16475206
	ППШ	3895446	5442412	4303971	7317244	6402188	5246738	6785258
	ПП	5644127	6290162	7941386	9600760	12291339	7710123	14368723

40 ПЛШ - площа лівого шлуночка, мкм^2 ,
 ППШ - площа правого шлуночка, мкм^2 ,
 ПП - площа перегородки, мкм^2

17-389, де 17 - тижні вагітності, 389 - номер протоколу секційного випадку

У таблиці 1 представлені абсолютні значення вимірюваних площ у різні терміни вагітності. Із збільшенням терміну гестації пропорційно збільшуються площі.

Таблиця 2

Міжшлуночковий індекс серця у середній частині сердець плодів у різні терміни гестації

		17-389	18-343	20-317	21-316	21-23	21-264	23-145	Сер. знач.
Середня частина	МШІ	1,40	1,49	2,44	1,83	1,77	2,24	2,42	1,94±0,25

МШІ - міжшлуночковий індекс (одиниця).

17-389, де 17 - тижні вагітності, 389 - номер протоколу секційного випадку.

5 У таблиці 2 представлений індекс лівого шлуночка у середній частині сердець плодів у різні терміни гестації у нормі, що обчислювався за формулою $МШІ = \frac{ПЛШ}{ППШ}$. У зв'язку з тим, що із збільшенням терміну гестації пропорційно збільшуються товщини стінок та перегородки міжшлуночковий індекс лишається постійним значенням у різні терміни гестації у середній частині середнє значення дорівнює 1,94±0,25.

10 Приклад 2

Для порівняння проведемо обчислення міжшлуночкового індексу серця плода з синдромом гіпоплазії лівих відділів серця (Фіг. 3, 4, позиції 3, 4).

15 Ціле серце плода фіксують у 10 % нейтральному формаліні. Проводять по спиртах наростаючої концентрації та заливають у парафін за загальноприйнятою методикою. З парафінових блоків на мікромомі Leica SM 2000 R виготовляють серійні поперечні зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи фарбують гематоксилін-еозином.

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

20 За допомогою програми Quick Photo проводили вимірювання площі вільної стінки лівого (правого) шлуночка в досліджуваних гістологічних препаратах, вимірювали площу перегородки в досліджуваних гістологічних препаратах, після чого визначали міжшлуночковий індекс серця.

$$МШІ = \frac{ПЛШ}{ППШ},$$

$$ПЛШ - 5633450 \text{ мкм}^2$$

$$25 \quad ППШ - 37380032 \text{ мкм}^2$$

$$МШІ = 0,15 \text{ (од)}$$

Порівнюючи значення міжшлуночкового індексу серця із синдромом гіпоплазії лівих відділів серця з нормою, можна мати уявлення про розміри лівого та правого шлуночків, їх функціональну спроможність, а саме про функціональну спроможність правого шлуночка, який після оперативного втручання повинен забезпечувати два кола кровообігу. Даний випадок СГЛС характеризується зменшенням МШІ у 9 разів.

У цьому випадку СГЛС показники свідчать про зменшення частки перегородки у правому шлуночку, що у післяопераційному періоді прогностично є більш сприятливим.

35 ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб визначення міжшлуночкового індексу серця включає фіксування у 10% нейтральному формаліні цілого серця або шматочків сегментів міокарда, проводку по спиртах наростаючої концентрації, виготовлення парафінових блоків, з парафінових блоків на мікромомі виготовляють серійні поперечні зрізи товщиною 5 мкм, зрізи фарбують, гістологічні препарати фотографують за допомогою цифрової фотокамери через мікроскоп, який **відрізняється** тим, що здійснюють вимірювання площі вільної стінки лівого та правого шлуночків в досліджуваних гістологічних препаратах на поперечному зрізі, після чого визначають міжшлуночковий індекс (МШІ) серця за формулою:

45 МШІ-ПЛШ/ППШ, де:

ПЛШ - площа поперечного зрізу вільної стінки лівого шлуночка (ЛШ);

ППШ - площа поперечного зрізу вільної стінки правого шлуночка (ПШ).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перед фотографуванням отримані зрізи фарбують гематоксилін-еозином.

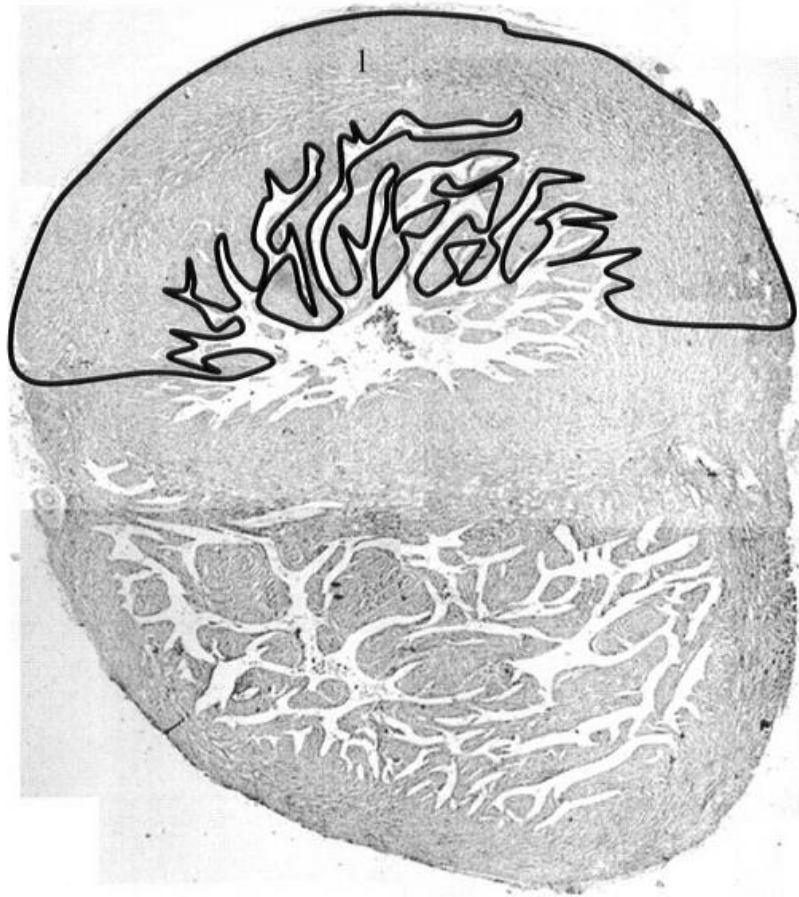


Fig. 1

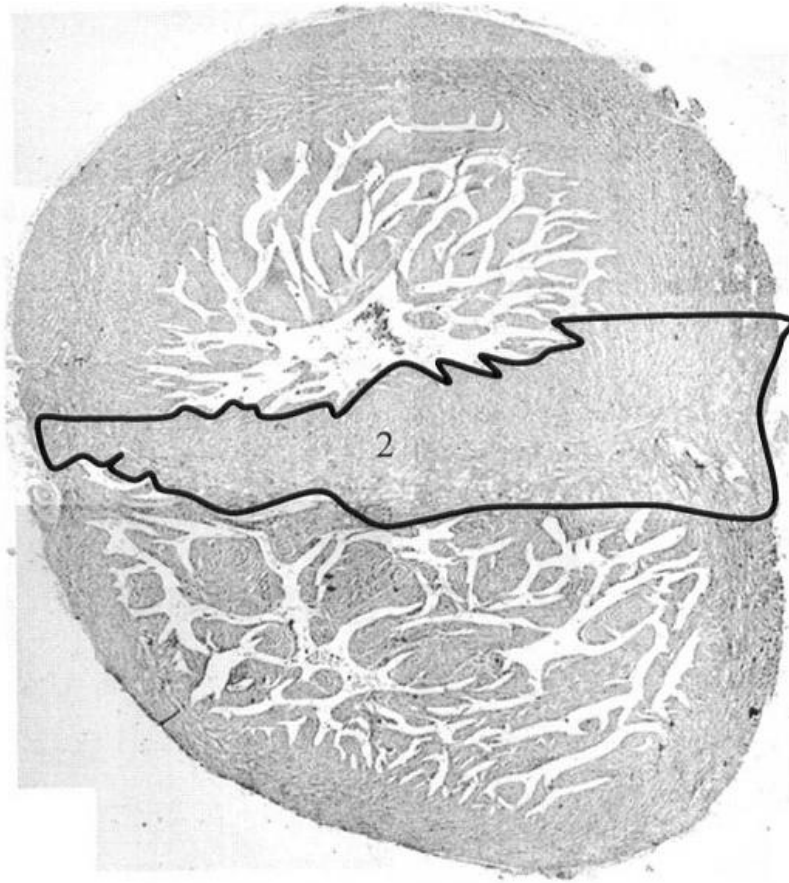


Fig. 2

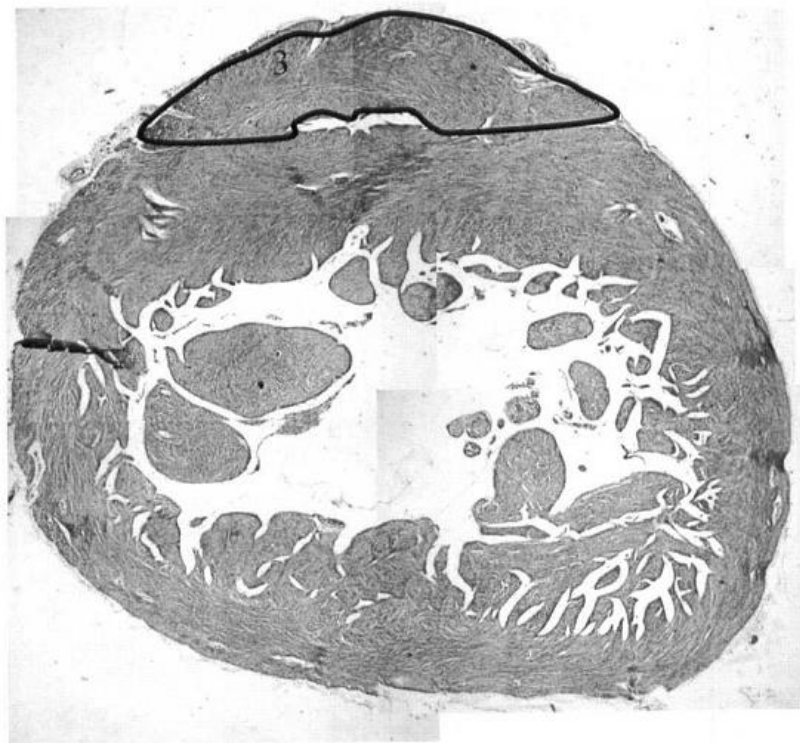


Fig. 3

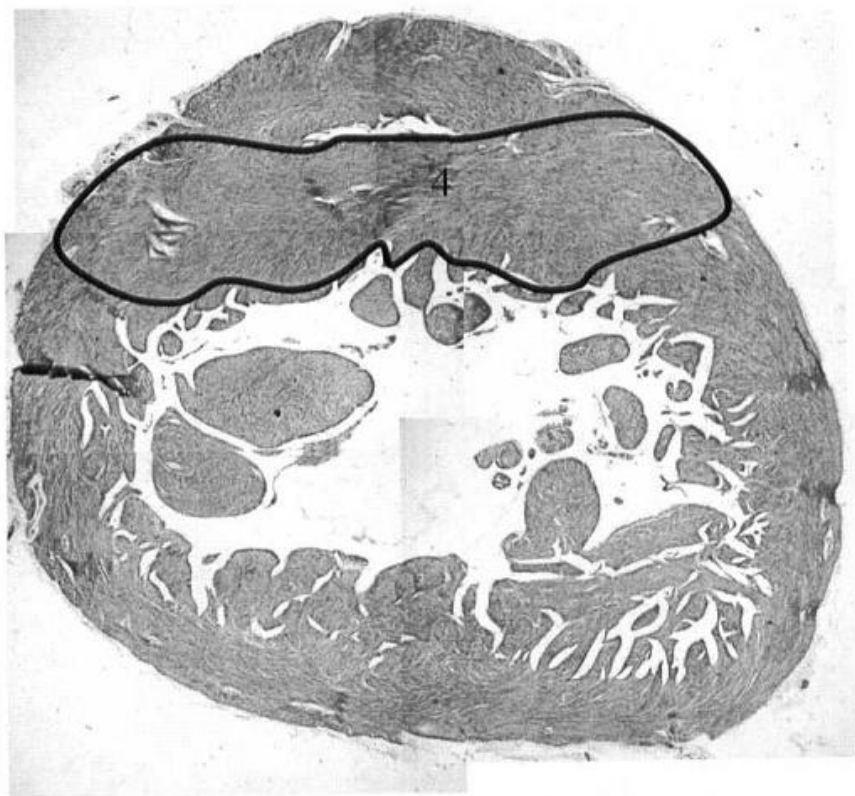


Fig. 4

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