

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

«13» _____ 2023 г.

Регистрационный № 051-0623



МЕТОД ВТОРИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
УНИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
РАЗВИТИЯ СЕРДЦА
(Q20.4, Q22.0, Q22.4-Q22.6, Q23.0, Q23.2, Q23.4)

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр детской хирургии»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук Дроздовский К.В., Линник Ю.И., Чижик Т.В.

Минск, 2023

ПЕРЕЧЕНЬ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АДФ (ADP)	аденозиндифосфат
АКГ	ангиокардиография
БАК	биохимический анализ крови
БТЭ	белок-теряющая энтеропатия
ВПС	врожденный порок сердца
ГК	гемодинамическая коррекция
КПА	кава-пульмональный анастомоз
МНО	международное отношение
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная терапия
ХМ	холтеровское мониторирование
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
УЗИ	ультразвуковая диагностика
ASPI	кислотоиндуцированная агрегация (acid induced aggregation)
BNP	мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide)
NT-pro-BNP	N-концевой мозговой натрийуретический пропептид (N-terminal probrain natriuretic peptide)

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В настоящей инструкции по применению (далее – Инструкция) представлен метод вторичной медицинской профилактики осложнений хирургического лечения (далее – гемодинамической коррекции) унивентрикулярных врожденных пороков сердца (ВПС).

Настоящая Инструкция предназначена для врачей-педиатров, врачей-кардиологов, врачей – детских кардиоревматологов, врачей-кардиохирургов, врачей – рентгено-эндоваскулярных хирургов, врачей-анестезиологов-реаниматологов учреждений здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь детскому и взрослому населению.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1.1 Унивентрикулярные ВПС (Q22.6, Q23.4), подвергшиеся хирургическому лечению в виде заключительного этапа гемодинамической коррекции (ГК) в одном из следующих вариантов:

1.1.1 операция Фонтена – экстракардиальный конduit с/без фенестрации;

1.1.2 операция Фонтена – интракардиальный тоннель с/без фенестрации.

1.2 Унивентрикулярные ВПС (Q22.6, Q23.4), подвергшиеся хирургическому лечению в виде промежуточного этапа ГК в одном из следующих вариантов:

1.2.1 операция наложения двунаправленного кавапульмонального анастомоза (КПА) с/без оставления антеградного потока по легочной артерии;

1.2.2 операция геми-Фонтена с/без оставления антеградного потока по легочной артерии.

1.3 Бивентрикулярный ВПС (Q20.4, Q22.0, Q22.4, Q22.5, Q23.0, Q23.2), подвергшиеся хирургическому лечению в виде операции наложения двунаправленного кавапульмонального анастомоза с оставлением антеградного потока по легочной артерии (так называемая «полуторажелудочковая коррекция ВПС»).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

2 Противопоказанием для применения Инструкции является:

2.1 унiventрикулярный ВПС, подвергшийся хирургическому лечению в виде любого этапа ГК (операция наложения двунаправленного кавапульмонального анастомоза либо операция геми-Фонтена, любой вариант операции Фонтена), в случае его сочетания с любым **генетическим синдромом**;

2.2 бивентрикулярный ВПС, подвергшийся хирургическому лечению в виде паллиативной либо радикальной анатомической коррекции и сопровождающийся **выраженной правожелудочковой недостаточностью в течение нескольких лет.**

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

3.1 Необходимое оборудование:

3.1.1 аппарат ультразвуковой диагностики с возможностью выполнения трансторакальной и транспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ), исследования органов брюшной полости, а также эластографии и эластометрии;

3.1.2 двенадцатиканальный электрокардиограф с возможностью

проведения электрокардиографии (ЭКГ);

3.1.3 холтер ЭКГ с возможностью проведения непрерывного суточного мониторинга ЭКГ;

3.1.4 спирограф с сопутствующим расходным материалом, позволяющий осуществлять исследование функции внешнего дыхания;

3.1.5 компьютерный томограф с программным обеспечением, необходимым для проведения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки;

3.1.6 аппарат магнитно-резонансной терапии (МРТ) с программным обеспечением, необходимым для проведения исследований органов грудной клетки и брюшной полости;

3.1.7 эндоскопический комплекс с фиброгастроскопом, позволяющий осуществлять исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта;

3.1.8 медицинский монитор с сопутствующим расходным материалом, позволяющий осуществлять в режиме реального времени одновременную регистрацию следующих параметров и показателей: ЭКГ по одному либо нескольким стандартным отведениям, частоту сердечных сокращений (ЧСС), инвазивное и неинвазивное артериальное давление (АД), центральное венозное давление, уровень чрескожной сатурации;

3.1.9 комплекс изотопной диагностики для проведения перфузионной сцинтиграфии и нефросцинтиграфии;

3.1.10 двухпроекционный ангиографический аппарат и станция с программным обеспечением, необходимым для проведения ангиокардиографии (АКГ) и диагностической катетеризации сердца;

3.1.11 наркозно-дыхательный аппарат с сопутствующим расходным материалом, необходимым для проведения ингаляционного наркоза и искусственной вентиляции легких.

3.2 Необходимые изделия медицинского назначения:

3.2.1 одноразовый расходный инструментарий для проведения диагностической катетеризации сердца и АКГ;

3.2.2 одноразовый расходный инструментарий для проведения пункционной биопсии печени.

3.3 Необходимые лекарственные препараты:

3.3.1 лекарственные препараты из группы ингибиторов ангиотензин превращающего фермента, лекарственные средства из группы бета-блокаторов, сердечные гликозиды, диуретики (петлевые диуретики, ингибиторы альдостерона), ингибиторы 5-фосфодиэстеразы, котикостероиды, лекарственные средства из группы гепатопротекторов, антиаритмические лекарственные средства, октреатид, активатор плазминогена (аэрозольные формы), гепарин, варфарин.

АЛГОРИТМ ВТОРИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УНИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

4.1 Для выявления факторов риска развития осложнений хирургического лечения унивентрикулярных ВПС выполняется **комплекс исследований:**

4.1.1 Клинические методы исследования

Метод	Цель исследования	Условия выполнения
ЭКГ	определение ЧСС, выявление нарушений ритма	амбулаторно

ХМ ЭКГ	определение ЧСС, выявление нарушений ритма	амбулаторно
ЭхоКГ	оценка среднего давления в легочной артерии, сократительной функции системного желудочка, скорости кровотока по КПА анастомозам. выявление недостаточности системных клапанов	амбулаторно
Чрескожная оксиметрия	уровень насыщения крови кислородом	амбулаторно
МСКТ легких с контрастированием	выявление артерио-венозных фистул	амбулаторно
Перфузионная стинциграфия легких	оценка перфузии легочных капилляров	в условиях стационара
УЗИ органов брюшной полости	оценка размеров печени, селезенки, НПВ, печеночных вен, выявление изменений в структуре ткани печени, селезенки	амбулаторно
УЗИ органов забрюшинного пространства	оценка размера почек и ее структур, кровотока, изменений в почечной ткани	амбулаторно
МРТ органов брюшной полости	визуализация артериальной, венозной и портальной системы печени, выявление дополнительных образований	в условиях стационара

Эластография печени	оценка плотности печеночной ткани и выявление фиброза	амбулаторно
Пункционная биопсия печени	определение степени фиброза печеночной ткани	в условиях стационара
Диагностическая катетеризация сердца	определение давления в системе легочной артерии, определение насыщения крови кислородом в камерах сердца	в условиях стационара
Ангиокардиография	выявление стенозов в системе Фонтена, оценка степени развития ветвей легочной артерии, выявление значимых аорто-легочных коллатералей, наличия артерио-венозных фистул	в условиях стационара
Контрастная ЭхоКГ	выявление наличия артерио-венозных фистул	в условиях стационара

4.1.2 Лабораторные методы исследования

Метод исследования	Цель исследования
Общий анализ крови	определение уровня гемоглобина, тромбоцитов, эритроцитов
Биохимический анализ крови	определение уровня печеночных ферментов, альфафетопротеина, сывороточного белка, альбумина, креатинина, цистатина с
Определение кислотно-основного состояния	определение уровня насыщения крови кислородом

Коагулограмма	оценка состояния системы гемостаза
Агрегатограмма (ASPI/ADP-тест)	оценка свертывающей способности тромбоцитов
Тромбоэластограмма	оценка риска тромбообразования
Иммунограмма	определение уровня гаммаглобулинов А, М и G
ОАМ	определение плотности мочи, уровень содержания белка и наличие эритроцитов в моче
Копрограмма	определение наличия белка в кале
Фекальный кальпротектин	определение наличия воспаления в кишечнике
Определение уровня альфа 1-антитрипсина	маркер наличия белков крови в просвете кишечника

4.2 Факторы риска развития осложнений после ГК:

Факторы риска	Риск развития	Меры медицинской профилактики, пункт (далее – п.)
Повышение среднего давления в легочной артерии более 19 мм рт.ст.	БТЭ, пластического бронхита, цирроза печени, дисфункции системного желудочка сердца	п. 4.3.1

Гипоальбуминемия	БТЭ, пластического бронхита	п. 4.3.2
Лимфопения	БТЭ, пластического бронхита	п. 4.3.2
Гипогаммаглобулинемия	БТЭ, пластического бронхита	п. 4.3.2
Снижение сатурации: $\leq 75\%$ методом чрескожной оксиметрии; $\leq 65\%$ при исследовании кислотно-щелочного состояния капиллярной крови; $\leq 80\%$ в системе лёгочной артерии при выполнении диагностической катетеризации сердца.	дисфункции системного желудочка сердца	п. 4.3.3
Нарушения ритма сердца	тромбоэмболических осложнений, прогрессирования сердечной недостаточности, дисфункции системного желудочка сердца	п. 4.3.4

Повышение уровня печеночных ферментов	цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы	п. 4.3.5
Признаки гиперкоагуляции (повышение уровня Нб, тромбоцитов и/или снижение уровня АЧТВ, ПТВ, МНО)	тромбоэмболических осложнений	п. 4.3.6
Использование йодсодержащих и др. контрастных веществ	почечной недостаточности	п. 4.3.7

4.3 Медицинская профилактика осложнений хирургического лечения унивентрикулярных ВПС.

4.3.1 При выявлении **высокого среднего давления в легочной артерии** (более 19 мм рт. ст.):

4.3.1.1 взрослым пациентам (≥ 18 лет) назначаются ингибиторы 5-фосфодиэстеразы (**силденафил**):

Разовая доза	Режим дозирования
20 г	3 раза в сутки

2.2.1.1 в случае низкой эффективности силденафила к лечению взрослым пациентам добавляется неселективный антагонист

эндотелиновых рецепторов типа ETA и ETB (**бозентан**):

Разовая доза	Режим дозирования
62,5 мг	2 раза в сутки в течение 4 недель
125 мг	2 раза в сутки;

2.2.1.2 при наличии больших (более 2 мм) аорто-легочных коллатералей по данным АКГ выполняется эндоваскулярная эмболизация спиралями;

2.2.1.3 в случае неэффективности вышеперечисленных мер и сохранении/нарастании давления в системе легочной артерии, выполняется хирургическое вмешательство, включающее создание фенестрации между кондуитом и правым предсердием.

4.3.2. Гипоальбуминемия, лимфопения и гипогаммаглобулинемия, возникающая вследствие лимфатического застоя и повышения проницаемости лимфатических сосудов, устраняется путем назначения:

4.3.2.1 петлевых диуретиков (детям старше 3 лет);

4.3.2.2 ингибиторов альдостерона;

4.3.2.3 ингибиторов 5-фосфодиэстеразы (взрослым пациентам);

4.3.2.4 октреотида (взрослым пациентам);

4.3.2.5 гепарина;

4.3.2.6 кортикостероидных препаратов (оральные формы будесонида взрослым пациентам).

4.3.3 Хроническая артериальная гипоксемия

4.3.3.1 Наличие больших (более 3 мм) артерио-венозных фистул, выявляемых по данным МСКТ ангиографии легких либо диагностической катетеризации сердца с АКГ устраняется путем эндоваскулярной

эмболизации.

4.3.3.2 Наличие множественных мелких (менее 3 мм) артериовенозных фистул (образование множественных коллатеральных сосудов от легочных артериол напрямую к легочным венулам в обход альвеол), выявляемых при проведении контрастной ЭхоКГ во время диагностической катетеризации сердца. Учитывая малый диаметр и невозможность эндоваскулярной эмболизации, выполняется операция по формированию артериовенозной фистулы.

4.3.3.3 Наличие большой по диаметру (более 6 мм) фенестрации между кондуитом и правым предсердием, приводящей к большому объему сброса из системы легочной артерии. Выполняется рентгенэндоваскулярная окклюзия фенестрации.

4.3.3.4 Наличие стенозов в системе Фонтена по данным ЭхоКГ и диагностической катетеризации сердца с АКГ. Выполняется эндоваскулярное стентирование, пластика системы Фонтена в условиях ИК.

4.3.4 При выявлении по данным исследования **нарушений ритма сердца** выполняется:

4.3.4.1 антиаритмическая терапия (в соответствии с клиническими протоколами утвержденными постановлением МЗ Республики Беларусь от 06.06.2017г. №59, от 17.08.2023г. №118);

4.3.4.2 имплантация электрокардиостимулятора с целью поддержания соответствующей ЧСС и сердечного выброса в условиях брадиаритмии.

4.3.5 При **выявлении повышения уровня печеночных ферментов** пациенту выполняется ультразвуковое исследование печени.

4.3.5.1 При выявлении, наряду с повышением печеночных ферментов, увеличения печени, расширении печеночных вен по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости к лечению

добавляются диуретические препараты.

4.3.5.2 Всем пациентам после гемодинамической коррекции с целью профилактики цирроза печени назначается гепатопротекторная терапия (эссенциале форте, урсокапс, урсосан, гептрал).

4.3.6 С целью профилактики **тромбоэмболических осложнений** (системные тромбозы или легочные тромбоэмболические явления) назначаются антикоагулянтная/дезагрегантная терапии (антагонист витамина К, аспирин, клопидогрел).

4.3.6.1 Определение дозы и контроль эффективности антагониста витамина К (варфарин) осуществляется путем выполнения коагулограммы и оценки уровня международного отношения (МНО). Целевые значения МНО для данных пациентов составляют 1,8-2,5.

4.3.6.2 Определение дозы и контроль эффективности дезагрегантных препаратов (аспирин, клопидогрел) осуществляется путем выполнения агрегатограммы (ASPI-тест, ADP-тест). Целевые значения для ASPI-теста - 30-40U, для ADP-теста - 30-46U.

4.3.7 Учитывая частое выполнение диагностических исследований с **использованием йодсодержащих и других контрастных веществ**, и высокий риск у данной категории пациентов развития нарушения функции почек (почечная недостаточность) перед их проведением выполняются следующие процедуры:

4.3.7.1 До исследования выполняется:

4.3.7.1.1 оценка функции почек (ОАМ, определение уровня сывороточного креатинина, мочевины и цистатина С);

4.3.7.1.2 контроль УЗИ ОБП проведенное не ранее 6 месяцев до исследования;

4.3.7.1.3 инфузия физиологического раствора за 1 час до исследования со скоростью введения 2 мл/кг/час.

4.3.7.2 После проведения исследования с использованием контрастных веществ проводится инфузия физиологического раствора в течение 1 часа со скоростью введения 2 мл/кг/час и контроль ОАМ через 12 часов после исследования.

**ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ МЕТОДА ВТОРИЧНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УНИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

7. Осложнения связаны с применением лекарственных препаратов и вызываемыми ими побочными эффектами.

Приложение

Рекомендуемые сроки проведения исследований

Метод	Срок выполнения
ЭхоКГ	1 раз в 6 мес.
ЭКГ	1 раз в 6 мес.
ХМ ЭКГ	1 раз в 1 год
МСКТ легких с контрастированием	1 раз в 5 лет
Перфузионная стинциграфия легких	1 раз в 5 лет
УЗИ органов брюшной полости	1 раз в 1 год
УЗИ органов забрюшинного пространства	1 раз в 1 год
МРТ органов брюшной полости	1 раз в 5 лет
Эластография печени	1 раз в 5 лет
Пункционная биопсия печени	1 раз в 5 лет
Диагностическая катетеризация сердца	1 раз в 5 лет
Ангиокардиография	1 раз в 5 лет
Контрастная ЭхоКГ	1 раз в 5 лет
Биохимический анализ крови	1 раз в 6 мес.
Общий анализ крови	1 раз в 6 мес.
Определение кислотно-основного состояния	1 раз в 6 мес.
Коагулограмма	1 раз в 1 год
Иммунограмма	1 раз в 5 лет
ОАМ	1 раз в 1 год
Копрограмма	1 раз в 1 год
Определение фекального кальпротектина	1 раз в 5 лет
Определение уровня альфа 1-антитрипсина	1 раз в 5 лет