

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2016 г.

Регистрационный № 118-1216

**МЕТОД ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО АЛЛОПЕРИКАРДА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
детской хирургии»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук Дроздовский К.В., Линник Ю.И., Башкевич А.В., Дедович В.В.,
Королькова Е.В., Колбасина М.Н., Барсумян А.К.

Минск, 2016

Настоящая инструкция по применению (далее - инструкция) содержит описание технологии забора аллоперикарда и его подготовки к долгосрочному хранению путем криоконсервации, а также метода выполнения реконструктивных кардиохирургических вмешательств с использованием криоконсервированного аллоперикарда в качестве пластического материала.

Инструкция предназначена для врачей-кардиохирургов, врачей-ангиохирургов, врачей-трансплантологов, врачей-торакальных хирургов, врачей-онкологов-хирургов, врачей-анестезиологов-реаниматологов учреждений здравоохранения, занимающихся оказанием специализированной медицинской помощи.

1. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

1. Автоматический программный замораживатель.
2. Криохранилище, сосуд Дьюара, жидкий азот.
3. Стерильные криопакеты с объемом заполнения не менее 250 мл, термозапаивающее устройство.
4. Наркозно-дыхательный аппарат, с сопутствующим расходным материалом и лекарственными средствами (севофлюран, изофлюран), необходимыми для проведения ингаляционного наркоза и искусственной вентиляции легких у пациентов соответствующей возрастной группы.
5. Аппарат искусственного кровообращения с сопутствующим расходным материалом, необходимым для проведения искусственного кровообращения у пациентов соответствующей возрастной группы.
6. Питательная среда «RPMI 1640».
7. Раствор человеческого альбумина 10%.
8. 96% этиловый спирт.

9. Лекарственные средства: ципрофлоксацин, амикацин, метронидазол, ванкомицин, флуконазол, фентанил, нитропруссид натрия, фенилэфрин, дофамин, адреналина гидрохлорид, норадреналин, милринон, диметилсульфоксид, 0,9% физиологический раствор хлорида натрия.

2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хирургическая коррекция врожденных и приобретенных пороков сердца (пластика дефекта межпредсердной перегородки, коррекция частичного аномального дренажа легочных вен, реконструкция легочной артерии сердца, реконструкция легочных вен сердца, реконструкция полых вен сердца, реконструкция предсердия), протезирование перикарда.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Абсолютных противопоказаний нет.

4. ОПИСАНИЕ МЕТОДА ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО АЛЛОПЕРИКАРДА

4.1. Забор и консервация аллоперикарда

4.1.1. Изъятие аллоперикарда в ходе проведения мультиорганного забора

Изъятие перикардального аллогraftа у донора осуществляется бригадой врачей-трансплантологов (врачей-кардиохирургов) при проведении мультиорганного забора. Противопоказаниями к забору аллоперикарда у донора являются:

- возраст донора старше 55 лет;

- наличие травмы сердца либо дефектов перикарда;
- наличие врожденной коллагено- или эластопатии (синдром Морфана и пр.);
- установленный факт перенесенного ранее перикардита любой формы и этиологии;
- наличие генерализованной инфекции любой этиологии (в том числе ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита, сифилиса и пр.);
- наличие злокачественных новообразований, кроме первичных злокачественных новообразований головного мозга;
- наличие в анамнезе перенесенных операций на органах средостения и сердце в частности.

Забор аллографта производится в стерильных условиях путем резекции участка париетальной пластинки перикарда в грудинно-реберном отделе на протяжении от правого до левого диафрагмальных нервов после предварительного тщательного препарирования перикарда от прилегающих тканей переднего средостения. После проведения в условиях стерильной операционной окончательного препарирования аллоперикарда и формирования лоскута ткани необходимого размера проводится заполнение паспорта аллографта согласно приложению 1 настоящей инструкции в двух экземплярах. Один экземпляр паспорта помещается в банк данных перикардиальных аллографтов, а второй экземпляр вклеивается в медицинскую карту стационарного пациента (реципиента) после выполнения ему трансплантации аллографта.

4.1.2. Стерилизация перикардиального аллографта

После завершения препарирования перикардиальный графт вместе с небольшим дополнительным его фрагментом (1-1,5 см²) помещается в стерильный контейнер с питательной средой «RPMI 1640», содержащей ципрофлоксацин (3 мкг/мл), амикацин (12 мкг/мл), метронидазол (12 мкг/мл),

ванкомицин (12 мкг/мл) и флуконазол (100 мкг/мл). Стерилизация ткани в данном растворе осуществляется в течение 24 часов при температуре плюс 4°С.

Для определения стерильности криоконсервированного аллоперикарда проводятся стандартные микробиологические исследования (посевы) после окончания процесса стерилизации ткани и после ее размораживания.

4.1.3. Подготовка перикардального аллогraftа к криоконсервации

В стерильном ламинарном боксе II класса защиты перикардальный graft, предварительно подвергшийся процессу стерилизации, помещается в криопакет для заморозки и долгосрочного хранения в условиях сверхнизких температур со специальным раствором для криоконсервации. Раствор состоит из 160 мл питательной среды «RPMI 1640», 20 мл ДМСО (диметилсульфоксид) и 20 мл 10% человеческого альбумина.

После предварительного удаления воздуха криопакет, содержащий перикардальный graft и раствор для криоконсервации, запаивается двойным швом с помощью специального термозапаивающего устройства. Каждый криопакет маркируется специальным идентификационным номером соответствующим номеру паспорта аллогraftа.

4.1.4. Криоконсервация перикардального аллогraftа

Перикардальный аллогraft предварительно охлаждается в холодильнике при температуре плюс 5°С в течение 40 минут. На начальном этапе заморозки он выдерживается в криокамере автоматического программного замораживателя при температуре плюс 4°С в течение 10 минут.

Далее для компенсации выделения латентного тепла при кристаллизации воды температура в камере охлаждения должна быстро снизиться за 10 минут до минус 40°С, с последующим ее поддержанием на данном уровне в течение 15 минут. После этого температура в камере снижается со скоростью минус 1,2°С/мин. до отметки минус 70°С, а затем – со скоростью минус 2°С/мин. до минус 110°С. Данная программа криоконсервации позволяет ткани

перикардиального графта устойчиво охлаждаться со скоростью примерно минус 1°C/мин., избегая эффекта колебания температуры, приводящего к повреждению клеток.

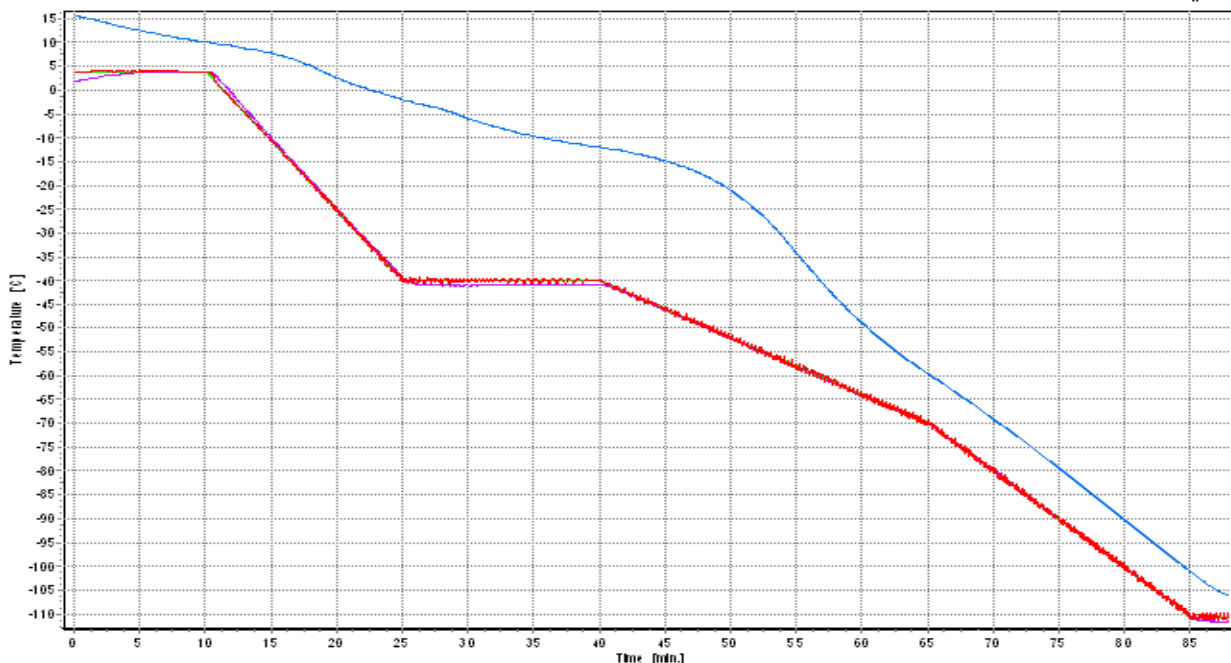


Рисунок 1 – График изменения температуры в процессе криоконсервации перикардиального аллогraftа (кривая синего цвета – температура внутри пакета с аллогraftом; кривая красного цвета – температура в криокамере).

4.1.5. Хранение и транспортировка криоконсервированного перикардиального аллогraftа

Долгосрочное хранение криоконсервированного перикардиального аллогraftа до момента использования осуществляется в специальном криохранилище, в парах жидкого азота на расстоянии 20 см над уровнем жидкой фазы азота при температуре от минус 140°C до минус 160°C.

Транспортировка криоконсервированного перикардиального аллогraftа из криохранилища к месту его использования (операционный блок) осуществляется в сосуде Дьюара с жидким азотом. Предварительно, за 6-8 часов до транспортировки, сосуд Дьюара охлаждается с помощью жидкого азота с целью создания соответствующего температурного режима, необходимого для обеспечения сохранности перикардиального аллогraftа.

4.1.6. Разморозка криоконсервированного перикардального аллогraftа и подготовка его к использованию

После выдерживания замороженного перикардального аллогraftа на воздухе при комнатной температуре в течение 7 минут криopakет помещается в наполненную водой емкость с температурой +38°C на 10-15 минут. При достижении момента полного размораживания перикардального graftа, критерием чего являлось визуальное отсутствие льда в пакете, последний в стерильных условиях вскрывается, а перикард извлекается в стерильную емкость.

Процесс удаления криопротектанта (ДМСО) из размороженного перикардального аллогraftа проводится в три этапа путем последовательного погружения ткани в отмывающие растворы с экспозицией в каждом из них в течение 5 минут. Раствор №1 содержит 100 мл среды из размороженного криopakета и 33 мл 0,9% физиологического раствора хлорида натрия. Отмывающий раствор №2 готовится из раствора №1 путем добавления в него 66 мл 0,9% физиологического раствора хлорида натрия. В свою очередь раствор №3 готовится из раствора №2 путем добавления в него 200 мл 0,9% физиологического раствора хлорида натрия. После завершения удаления криопротектанта (ДМСО) из размороженного перикардального аллогraftа, последний визуально оценивается и помещается в стерильную емкость с 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия, в которой находится вплоть до момента имплантации.

4.2. Методика выполнения реконструктивных кардиохирургических вмешательств с использованием криоконсервированного аллоперикарда

4.2.1. Анестезиологическое пособие и мониторинг витальных функций пациента при выполнении кардиохирургического вмешательства

Индукция в анестезию перед началом хирургического вмешательства осуществляется с применением ингаляционного анестетика севофлюрана в дозе от 0,8 до 3 об. % в кислородно-воздушной смеси. Дальнейшее поддержание анестезии осуществляется путем внутривенного введения фентанила (2-5 мкг/кг/час) и подачей в дыхательный контур изофлюрана в дозе 0,4-1,6 об. % либо севофлюрана в дозе 1,2-2,2 об. %. Искусственная вентиляция легких проводится в режимах с контролем по давлению (PCV) либо по объему (IPPV).

На протяжении выполнения всего оперативного вмешательства в режиме реального времени осуществляется непрерывный мониторинг основных показателей гемодинамики (ЭКГ, артериальное давление (систолическое, диастолическое и среднее), центральное венозное давление, насыщение капиллярной крови кислородом). Регистрация артериального давления проводится путем инвазивного и неинвазивного измерения. Осуществляется постоянный лабораторный контроль кислотно-основного состояния крови, водно-электролитного баланса, показателей коагуляции и уровня гемоглобина. Проводится почасовой контроль диуреза.

4.2.2. Искусственное кровообращение и защита миокарда при выполнении кардиохирургического вмешательства

При проведении оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения объемная скорость перфузии составляет 150 мл/кг/мин. или 3 л/мин./м² для пациентов массой тела менее 10 кг и 1,8-2,5 л/мин./м² для пациентов массой тела от 10 кг. Адекватность перфузии оценивается по показателям газов и кислотно-основного состояния крови, артериальному и

центральному венозному давлению, температурному градиенту (пищеводная и кожная температура) – градиент не более 2,5°C.

Защита миокарда при работе на остановленном сердце обеспечивается проведением холодной интегрированной кровяной кардиopleгии.

В пред- и постперфузионный период при наличии соответствующих показаний для поддержания адекватной гемодинамики осуществляется введение препаратов из группы периферических вазодилататоров (нитропруссид натрия в дозировке 0,2-4,0 мкг/кг/мин.), катехоламинов (фенилэфрин, дофамин, адреналина гидрохлорид, норадреналин в соответствующих дозировках) и ингибиторов фосфодиэстеразы (милринон в дозировке 0,5-1,0 мкг/кг/мин.).

4.2.3. Техника выполнения реконструктивных кардиохирургических вмешательств с использованием криоконсервированного аллоперикарда

Кардиохирургические вмешательства выполняются доступом из срединной стернотомии либо боковой торакотомии. При проведении повторных вмешательств проводится тотальный кардиолиз. Доступ к внутрисердечным структурам осуществляется через правое предсердие либо через правый желудочек, в зависимости от особенностей анатомии порока. Для декомпрессии левого желудочка и обеспечения «сухого» операционного поля проводится дренирование левых отделов сердца через межпредсердную перегородку. Профилактика воздушной эмболии проводится по общепринятой методике. После окончания оперативного вмешательства выполняется раздельное дренирование полости перикарда и правой плевральной полости или дренирование обеих плевральных полостей с фенестрацией перикарда.

4.2.3.1. Имплантация криоконсервированного аллоперикарда в венозную позицию

При имплантации криоконсервированного аллоперикарда в позицию межпредсердной перегородки материал ориентируется таким образом, чтобы

его более гладкая и блестящая (покрытая мезотелием) поверхность была обращена в сторону левого предсердия, при имплантации в легочную артерию, полые вены либо стенку предсердия – в сторону внутреннего просвета сосуда (предсердия). В зависимости от характера патологии и возраста пациента заплата из криоконсервированного аллоперикарда фиксируется нерассасывающимся атравматичным шовным материалом (проленом) необходимого размера.

4.2.3.2. Имплантация криоконсервированного аллоперикарда в артериальную позицию

При имплантации криоконсервированного аллоперикарда в артериальную позицию с высоким давлением (аорта, артериальный сосуд) материал предварительно фиксируется в 96% этаноле в течение 20 минут. При этом формирование и имплантация заплаты осуществляются таким образом, чтобы ее более гладкая и блестящая (покрытая мезотелием) поверхность была обращена в сторону внутреннего просвета аорты (артериального сосуда). В зависимости от возраста пациента формирование сосудистого анастомоза с применением криоконсервированного аллоперикарда осуществляется с использованием нерассасывающегося атравматичного шовного материала (пролена) необходимого размера.

4.2.3.3. Имплантация криоконсервированного аллоперикарда в перикардальную позицию

Перед завершением кардиохирургического вмешательства с целью профилактики развития послеоперационного спаечного перикардита и восполнения дефицита собственного перикарда выполняется имплантация криоконсервированного аллоперикарда в перикардальную позицию. Материал одиночными узловыми швами фиксируется к краям оставшегося собственного перикарда таким образом, чтобы его более гладкая и блестящая (покрытая мезотелием) поверхность прилегала непосредственно к сердцу. После

осуществления стабилизации грудной клетки выполняется послойное ушивание послеоперационной раны.

4.2.4. Ведение пациентов в послеоперационном периоде

Медицинская профилактика инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде после выполнения кардиохирургического вмешательства с использованием криоконсервированного аллоперикарда осуществляется путем парентерального введения антибиотиков цефалоспоринового ряда в течение 7 дней (по показаниям – дольше). Антиагрегантная либо антикоагулянтная терапии при этом не применяются. Противовоспалительная терапия проводится путем назначения ибупрофена в возрастной дозировке в течение трех месяцев.

Постимплантационные контрольные эхокардиографические исследования выполняются в следующие сроки:

- через 3 месяца после хирургической операции;
- через 6 месяцев после хирургической операции;
- через 1 год после хирургической операции;
- далее 1 раз в год.

5. ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕТОДА

Осложнений, связанных с применением метода, в исследовании не отмечено.

Приложение 1
к инструкции по применению
метода выполнения реконструктивных
кардиохирургических вмешательств с
использованием криоконсервированного
аллоперикарда

ПАСПОРТ ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО АЛЛОГРАФТА
идентификационный номер № _____

Информация о доноре

возраст: пол: дата / время забора ткани:

группа крови: резус-фактор: толщина аллографта, мм:

Инфекционный статус донора

вирусный гепатит В
(HBsAg):

ВИЧ
(anti-HIV):

вирусный гепатит С
(anti-HCV):

сифилис:

ИФА	РМП
-----	-----

Консервация перикардиального аллографта

дата / время начала
стерилизации:

дата / время
криоконсервации:

дата / время окончания
стерилизации:

программа
криоконсервации:

дата / результат посева
на стерильность №1* :

Дополнительная информация

должность

подпись

ФИО