

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова

2023 г.

Регистрационный номер № 081-0823

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗРЫВА ГРУДНОЙ
АОРТЫ**

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доцент О.А. Юдина, Я.И. Валюженич, А.С. Лукашевич, Е.А. Сосновский, канд. б. наук Н.Н. Чакова, канд. б. наук Т.В. Долматович, С.С. Ниязова, д-р. мед. наук, профессор А.С. Рудой

Минск 2023

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод оценки вероятности разрыва грудной аорты, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику разрыва грудной аорты.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-генетиков, врачей-кардиологов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей-терапевтов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с аневризмой грудной аорты в амбулаторных и (или) стационарных условиях, и (или) в условиях отделений дневного пребывания.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Синдром Марфана(Q87.4);
синдром Элерса-Данло (сосудистый тип) (Q79.6);
синдром Тернера (Q96);
синдром артериальной извитости (I77);
синдром Шпринтцена-Гольдберга (Q87.8);
аутосомно-доминантный поликистоз почек (Q61.2);
семейные аневризмы (расслоения) грудной аорты (Q25.4);
аневризма/расширение/расслоение аорты при двустворчатом аортальном клапане (Q23.8).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Нет.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И МАТЕРИАЛОВ

1. Ультразвуковой аппарат, оснащенный датчиком с частотой 1,8-6,0 МГц.
2. Термостат (диапазон температур 37°C - 64°C).
3. Морозильная камера в которой поддерживается температура минус 20°C.
4. Микроцентрифуга (с частотой вращения 12000 об/мин)
5. Флуориметр (диапазоном детекции 300-1000 нм)
6. Автоматические пипеточные дозаторы переменного объема (1-20 мкл, 5-50 мкл, 20-200 мкл и 200-1000 мкл).
7. Шейкер (скорость перемешивания до 3200 об/мин).
8. Высокопроизводительный секвенатор.
9. Набор реагентов для выделения ДНК из биологического материала.
10. Набор реагентов для высокопроизводительного секвенирования.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, изложенный в настоящей инструкции, реализуется последовательно в несколько этапов:

1. Сбор семейного анамнеза

В случаях наличия у родственника первой или второй степени родства аневризм и (или) расслоений аорты, либо периферических/внутричерепных аневризм, либо внезапной смерти в возрасте до 45 лет, реализуется этап 2, при неотягощенном семейном анамнезе определяется низкая вероятность развития разрыва грудной аорты.

2. Определение размеров диаметров аорты и оценка анатомии и функционального состояния аортального клапана

2.1 Выполнение ультразвукового исследования сердца (эхокардиографии) согласно протоколу, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении форм протоколов функциональных и ультразвуковых исследований пациентов кардиологического профиля» от 03.03.2009 № 206.

2.1.2. Оценка анатомии и функционального состояния аортального клапана

При выявлении у пациента двустворчатого аортального клапана, реализуется этап 3.

2.1.3. Сравнительная оценка размеров диаметров аорты пациента со средними значениями лиц того же пола и возраста

Проводится по моделям:

Devereux R. с соавт. (2012 г.):

$Z = (\text{ФДА} - \text{ДДА}) / \text{SEE}$, где ДДА – должный диаметр аорты, ФДА – фактический диаметр аорты, SEE – стандартная ошибка среднего, рассчитанная для используемой регрессионной модели (равна 0,261).

и по модели Campens L. с соавт. (2014 г):

$Z = (\lg(\text{ФДА}) - \lg(\text{ДДА})) / \text{SEE}$, где ДДА – должный диаметр аорты, ФДА – фактический диаметр аорты, SEE – стандартная ошибка среднего, рассчитанная для используемой регрессионной модели (равна 0,261).

$\text{ДДА} = 2,423 + (\text{возраст} * 0,009) + (\text{ППТ} * 0,461) - (\text{Пол} [\text{М} = 1, \text{Ж} = 2] * 0,267)$.

$\text{ППТ} (\text{кг}/\text{м}^2) = 0,007184 * \text{рост}^{0,725} * \text{вес}^{0,425}$.

В расчет принимается наибольшее значение Z, полученное по моделям. В случае если значение Z-критерия ≥ 2 стандартных

отклонений у пациента без артериальной гипертензии, реализуется этап 3, при значении Z-критерия < 2 , определяется низкая вероятность развития разрыва грудной аорты.

3. Выявление патогенных и (или) вероятно патогенных мутаций в одном или более гене, ассоциированных с развитием разрыва грудной аорты

3.1 установить общепринятыми методами наличие мутаций в кодирующих последовательностях генов, ассоциированных с развитием разрыва грудной аорты: *ACTA2*, *COL3A1*, *COL5A1*, *COL5A2*, *ELN*, *FBN1*, *FBN2*, *MYH11*, *MYLK*, *NOTCH1*, *TGFB2*, *TGFB3*, *TGFBR1* и *TGFBR2*, *NOTCH1*, *FBN1*, *MYH11*, *MYLK*, *ACTA2*.

3.2 выполнить оценку патогенности и (или) вероятной патогенности путем проверки выявленной мутации по базам данных: dbSNP (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>), 1000 genomes (<https://www.internationalgenome.org/>), GnomAD (<https://gnomad.broadinstitute.org/>), и прогностических модулей Polyphen 2 (<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>), SIFT (<https://sift.bii.a-star.edu.sg/>) и Mutation Taster (<https://www.mutationtaster.org/>).

4. Оценка вероятности разрыва грудной аорты

Оцениваемые показатели:	Вероятность развития разрыва грудной аорты	
	Низкая	Высокая
семейный анамнез	не отягощен	отягощен
анатомия аортального клапана	трехстворчатый аортальный клапан	двустворчатый аортальный клапан
значение Z-критерия	< 2	≥ 2
оценка патогенности и (или) вероятной патогенности выявленной мутации	мутация не выявлена и (или) вариант с неизвестным клиническим значением	патогенная и (или) вероятно патогенная

В случае высокой вероятности развития разрыва грудной аорты, лечащий врач принимает решение об объеме оказания медицинской помощи.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ УСТРАНЕНИЯ

Для исключения ошибок необходимо точное выполнение метода и инструкций по применению производителя.

Контроль клинической эффективности не требуется.