www.invalidnost.com

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Единственный желудочек сердца (ЕЖ)

МКБ 10: Q20.4
Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:
URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**

Утверждены

- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России

Согласованы
Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации
__ _____201_ г.

Оглавление

Список сокращений 3

Термины и определения 4

1. Краткая информация 5

1.1 Определение 5
1.2 Этиология и патогенез 5
1.3 Эпидемиология 6
1.4 Кодирование по МКБ 10 6
1.5 Классификация 6

2. Диагностика 8

2.1 Жалобы и анамнез 8
2.2 Физикальное обследование 8
2.3 Лабораторная диагностика 9
2.4 Инструментальная диагностика 9
2.4.1 Электрокардиограмма (ЭКГ) 9
2.4.2 Рентгенография грудной клетки 9
2.4.3 Двухмерная зхокардиография (ЭхоКГ) 10
2.4.4 Катетеризация сердца и ангиокардиография (АКГ) 10
2.4.5 Магнитно-резонансная томография (МРТ) 11
2.5. Иная диагностика 11

3. Лечение 11

3.1 Консервативное лечение 11
3.2 Хирургическое лечение 11

4. Реабилитация 15

5. Рекомендации по профилактике и диспансерному наблюдению 16

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 20

Критерии оценки качества медицинской помощи 21

Список литературы 23

Приложение А1. Состав рабочей группы 25

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 26

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 28

Приложение В. Информация для пациента 0

Ключевые слова:

- единственный желудочек сердца.

Список сокращений

АВ – атриовентрикулярный

АКГ – ангиокардиография

Ао – аорта

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

БДЭП – белково-дефицитная энтеропатия

ВПВ – верхняя полая вена

ВПС – врожденный порок сердца

ДКПА – двунаправленный кавопульмональный анастомоз

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ЕЖ – единственный желудочек

ЛА – легочная артерия

ЛЖ – левый желудочек

МРТ – магнитно-резонансная томография

НК – недостаточность кровообращения

НПВ – нижняя полая вена

ОАП – открытый артериальный проток

ПЖ – правый желудочек

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СН – сердечная недостаточность

ТМА – транспозиция магистральных артерий

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Термины и определения

Атриопульмональный анастомоз – модификация операции Фонтена, заключающуюся в соединении правого предсердия с легочной артерией. Ранее обычно выполняли у больных с артезией трехстворчатого клапана, сочетающейся с транспозицией магистральных артерий.

«Критические» врожденные пороки сердца – состояния, характеризующиеся острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, кислородным голоданием тканей с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и нарушением функции жезненно важных органов [1].

Рестриктивный – создающий препятствие кровотоку.

Центральный анастомоз – анастомоз между восходящей аортой и легочной артерией.

Электрофизиологическое исследование – процедура, направленная на получение записи биологических потенциалов с внутренней поверхности сердца, используя при этом специальные электроды-катетеры и регистрационную аппаратуру.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Единственный желудочек сердца (ЕЖ) – врожденный порок сердца (ВПС), характеризующийся нарушением предсердно-желудочковой связи, когда полости предсердий через митральный и трехстворчатый клапаны соединяются лишь с одним, хорошо развитым доминирующим желудочком. При этом кровообращение в малом и большом кругах осуществляется параллельно, а не последовательно, как в норме [1-3].

1.2 Этиология и патогенез

Предрасполагающими факторами формирования ЕЖ, как и прочих ВПС, являются следующие: 1) хромосомные нарушения – 5%; 2) мутация одного гена – 2-3%; 3) факторы среды (алкоголизм родителей, краснуха, лекарственные препараты и др.) – 1-2%; 4) полигенно-мультифакториальное наследование – 90%.

Считалось, что указанные причины приводят к агенезии межжелудочковой перегородки, с которой связывали возникновение ЕЖ. Однако исследования, проведенные R. Van Praagh [4], показали, что данный механизм не является универсальным, так как представляет лишь один из вариантов возникновения ЕЖ, а с точки зрения эмбриологического развития и анатомии этот порок чаще возникает тогда, когда происходит задержка развития одного или обоих желудочков сердца. Для понимания механизмов развития различных анатомических вариантов ЕЖ следует вспомнить некоторые аспекты нормального эмбриогенеза сердца. В ранней стадии развития сердца оба предсердия сообщаются с первичным желудочком, который в свою очередь сообщается с артериальным бульбусом, дающим начало артериальному стволу. Из первичного желудочка образуется левый желудочек (ЛЖ), из синусной части артериального бульбуса – приточный и основной отделы правого желудочка (ПЖ), а из конусной части — выходные тракты обоих желудочков. Следовательно, задержка развития синусной части артериального бульбуса приведет к отсутствию ПЖ, а единственная желудочковая камера приобретает строение левого желудочка. В таких случаях от ПЖ остается только выходная (инфундибулярная) камера — «выпускник», от которого, как правило, отходит тот сосуд, который должен отходить от ПЖ: при нормальном расположении магистральных сосудов — легочная артерия (ЛА), а при транспозиции магистральных артерий (ТМА) – аорта (Ао). При задержке развития первичного желудочка единственная желудочковая камера имеет строение ПЖ, а магистральные сосуды независимо от типа их взаимоотношения отходят от выходной камеры. При задержке развития первичного желудочка, синусной части артериального бульбуса и агенезии межжелудочковой перегородки единственная желудочковая полость аналогична по своему внутреннему строению выходному отделу ПЖ [1].

Особенности гемодинамических нарушений при ЕЖ определяются смешиванием потоков оксигенированной крови из легочных вен (насыщение кислородом – 95-100%) и неоксигенированной крови из системных вен (насыщение кислородом – 55-60%) в одной камере, что приводит к той или иной степени артериальной гипоксемии. При равном легочном и системном кровотоке результирующая оксигенация составит 75-80%. При возрастании легочного кровотока возрастает и системное насыщение. В свою очередь, объем кровотока через малый и большой круги кровообращения (при отсутствии анатомических сужений) определяется относительной относительной резистентностью соответствующих сосудов. При постоянно высоком легочном кровотоке быстро развивается объемная перегрузка ЕЖ, обеспечивающего как системное, так и легочное кровообращение. В результате развивается застойная сердечная недостаточность (СН), желудочек теряет способность изгонять кровь против высокого системного сопротивления, и все бóльшее часть крови рециркулирует через легочные сосуды. Длительное существование усиленного легочного кровотока приводит к изменениям в легочных сосудах вплоть до склеротических и повышению легочного сосудистого сопротивления (легочная гипертензия). В случае сопутствующего стеноза ЛА наблюдается снижение соотношения легочного и системного кровотока ниже 1,0, что приводит к значительному снижению системного насыщения, однако СН менее выражена [3].

1.3 Эпидемиология

Частота ЕЖ составляет около 0,13/1000 новорожденных, среди всех ВПС – 2,5%, среди «критических» ВПС – 5,5%, в течение первого года жизни без лечения смертность составляет 75% [1,5]. Наиболее частый вариант – двуприточный ЛЖ с ТМА [1].

Прогноз естественного течения ЕЖ неблагоприятный: без операции на первом году жизни умирают 55-67%, а к 10 годам – до 90% детей [2].

1.4 Кодирование по МКБ 10

Врожденные аномалии (пороки развития) сердечных камер и соединений (Q20):

Q20.4 – Удвоение входного отверстия желудочка (Общий желудочек. Трехкамерное сердце. Единственный желудочек);

1.5 Классификация

ЕЖ характеризуют при помощи классификации K. Van Praagh и соавт. (1964), за основу которой принято анатомическое строение желудочковой камеры и расположение магистральных сосудов [4] либо системы, предложенной R.H. Anderson и соавт. (1975) и характеризующей последовательность расположения камер сердца [5]. Согласно мнению К. Van Praagh, внутренняя архитектоника ЕЖ может иметь строение:

- левого желудочка;

- правого желудочка;
- левого и правого желудочков;
- выходного отдела правого желудочка, или неопределенное строение.

В один или общий желудочек открываются трехстворчатый и митральный клапаны, или общий атриовентрикулярный клапан.

При каждом анатомическом варианте расположение магистральных сосудов может быть:

- нормальным (I тип);
- аорта может быть расположена справа по отношению к легочному стволу (II тип);
- аорта может быть расположена слева по отношению к легочному стволу (III тип);
- отмечается также обратное нормальному положение магистральных сосудов (IV тип).

Указанные варианты могут встречаться в условиях нормального, обратного и неопределенного расположения внутренних органов. Недостатком классификации K. Van Praagh является исключение из нее атрезии митрального и трехстворчатого клапанов. Система R.H. Anderson аналогично подчеркивает характер соединений предсердий и желудочков, утверждая, что объединяющим критерием одножелудочкового сердца является то, что соединение предсердий происходит только с одним желудочком, тогда как второй желудочек, если он присутствует, будет резко недоразвит [6, 7]. При этом, факт отсутствия одного атрио-вентрикулярного соединения позволяет рассматривать сердце с атрезией трехстворчатого клапана как одножелудочковое [6, 7].

По данным Базы данных ВПС и Европейской Ассоциации Кардиоторакальной хирургии ЕЖ включает [6]:

- двуприточный левый желудочек;
- двуприточный правый желудочек;
- сердца с отсутствием одного атриовентрикулярного соединения (атрезия митрального клапана, атрезия трехстворчатого клапана);
- сердца с общим атриовентрикулярным клапаном и только одним полностью развитым желудочком (несбаллансированный общий атриовентрикулярный канал);
- сердца только с одним полностью развитым желудочком и синдромом гетеротаксии;
- другие редкие формы одножелудочковых сердец, которые не входят в одну из указанных категорий.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- При сборе анамнеза и жалоб **рекомендуется** расспросить пациента (или его родственников) о времени появления цианоза, наличии или отсутствии его прогрессирования.

Комментарии: *цианоз наиболее часто развивается с рождения или вскоре после рождения. Более выраженный и стойкий цианоз встречается при ЛА.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

- При сборе анамнеза и жалоб **рекомендуется** расспросить пациента (или его родственников) о характере одышки.

Комментарии: *одышка в большей степени встречается при усиленном легочном кровотоке и соответствует большому внутрисердечному сбросу крови слева направо. В таких случаях нередко имеет место одышка в покое. При отсутствии одышки в покое, возможно ее развитие при умеренной нагрузке (плач ребенка, кормление).*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

2.2 Физикальное обследование

- Во время физикального обследования **рекомендуется** обратить внимание на признаки наличия хронической артериальной гипоксемии (симптом «барабанных палочек», «часовых стекол»).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

- Во время физикального обследования **рекомендуется** определить уровень системной оксигенации для косвенной оценки соотношения легочного и системного кровотока.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

- Во время физикального обследования **рекомендуется** обратить внимание на пальпацию живота для оценки наличия или отсутствия гепатомегалии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10]..

- Во время физикального обследования **рекомендуется** обратить внимание на аускультацию легких для оценки наличия или отсутствия застойных хрипов в легких. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)** [2, 3, 8-10].

- Во время физикального обследования **рекомендуется** обратить внимание на аускультацию сердца.

Комментарии: *аускультативная картина определяется в первую очередь степенью стеноза ЛА и характером кровотока на уровне дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – систолический шум во 2-3 межреберье. Систолический шум на верхушке сердца соответствует недостаточности атриовентрикулярного (АВ) клапана. Учитывая, нередкое сочетание ЕЖ с аномалиями положения сердца, локализация шумов может быть носит непостоянный характер.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

2.3 Лабораторная диагностика

- **Рекомендуется** общий анализ крови для определения исходного уровня гемолобина и тромбоцитов перед оперативным вмешательством.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 8-10].

- Всем пациентам **рекомендуется** биохимическое исследование крови для оценки функции печени и почек.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4). [3]

2.4 Инструментальная диагностика

2.4.1 Электрокардиограмма (ЭКГ)

Рекомендуется выполнение ЭКГ для исключения нарушений ритма и проводимости, а также ишемии миокарда.

Комментарии: *ЭКГ характеризуется выраженным полиморфизмом в связи с большим количеством анатомо-гемодинамических вариантов, однако нарушения ритма и проводимости при ЕЖ отмечаются нередко.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [3, 8-10].

2.4.2 Рентгенография грудной клетки

- У всех пациентов **рекомендуется** выполнение рентгенографии органов грудной полости для оценки степени кардиомегалии и состояния легочного кровотока, а также определения участков гипо- или гипервентилляции.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [3, 8-10].

2.4.3 Двухмерная зхокардиография (ЭхоКГ)

ЭхоКГ **рекомендована** всем пациентам как ведущий метод диагностики, позволяющий установить окончательный диагноз

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [3, 8-10].

Комментарии: *При проведении ЭхоКГ пациентам ЕЖ необходимо обратить внимание на следующие моменты: 1) морфологическое строение системной желудочковой камеры (левого или правого типа); 2) сократительная функция системного желудочка; 3) положение рудиментарного желудочка; 4) положение магистральный артерий, их размеры, анатомия полулунных клапанов; 5) при дискордантном положении магистральных артерий – размеры ДМЖП и соотношение его с кольцом аортального клапана; 6) анатомия атриовентрикулярных клапанов; 7) размер межпредсердного сообщения, открытого артериального протока, направление сброса через них; 8) наличие сопутствующих пороков (коарктация аорты, перерыв дуги аорты).*

2.4.4 Катетеризация сердца и ангиокардиография (АКГ)

- **Рекомендуется** проведение катетеризации и АКГ всем больным с ЕЖ с целью [8-11]:

1) уточнения диагноза при недостаточно полном диагнозе, полученном в ходе ЭхоКГ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8-11];

2) оценки характера обструкции ЛА с возможностью устранения стенозов легочных артерий при наличии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8-11];

3) оценки и устранения коллатералей между системными и легочными венами:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8-11];

4) оценки и устранения аорто-легочных коллатералей (устранение **рекомендовано** перед операцией Фонтена).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8-11];

5) у больных с системно-легочным анастомозом для оценки его функции.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8-11].

Комментарии: *Обследование включает измерение давления и насыщения кислородом в ЛА, Ао, полостях сердца, определение легочного и системного кровотока, сосудистого*

сопротивления. Ангиография позволяет оценить анатомию магистральных сосудов (особенно анатомию ЛА и объема желудочка), гипертрофию миокарда.

6) с целью выполнения коронарографии пациентам с клиническими проявлениями стенокардии, ишемическими изменениями на ЭКГ или аномалиями коронарных сосудов **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)** [[8-11].

2.4.5 Магнитно-резонансная томография (МРТ).

МРТ **рекомендуется** в случаях трудности в установлении морфологии порока с применением вышеописанных методов

Комментарии: *МРТ точно отображает анатомию артериальных и венозных сосудов, атриовентрикулярных клапанов, субстрат субаортального стеноза, внутрисердечную анатомию, объем желудочков, степень гипертрофии миокарда.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [8-10].

2.5. Иная диагностика

нет

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Консервативные мероприятия направлены на регулирование резистентности легочных или системных сосудов.

- У новорожденных с резко обедненным легочным кровотоков **рекомендуется** применение простагландинов группы Е для поддержания проходимости открытого артериального протока (ОАП).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [3].

- **Рекомендуется** применение диуретиков и ингибиторов АПФ для лечения СН. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [**3].

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическая коррекция ЕЖ носит преимущественно паллиативный характер. Выбор той или иной паллиативной операции зависит в основном от состояния кровотока в малом круге кровообращения.

- **Не рекомендуется** выполнение радикальных операций при ЕЖ.

Комментарии: *радикальная коррекция при ЕЖ предполагает создание межжелудочковой перегородки (септация). Попытки септации предпринимались, однако в большинстве случае имели крайне неблагоприятные результаты.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [1, 3].

Среди паллиативных операций выделяют следующие:

- Процедура Рашкинда **рекомендуется** в качестве неотложной меры помощи у пациентов с ЕЖ и атрезией правого атриовентрикулярного клапана в случаях рестриктивного межпредсердного сообщения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [1, 3].

- Суживание ЛА и перевязка ОАП (при его наличии) **рекомендуется** в периоде новорожденности при резко увеличенном легочном кровотоке, способствующему развитию тяжелой СН и высокой легочной гипертензии, с целью ограничения легочного кровотока и «защиты» малого круга кровообращения от развития склеротических изменений.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [1, 8, 11-13].

- **Рекомендуется** создание системно-легочного анастомоза у пациентов в возрасте менее 4 мес. с тяжелым стенозом ЛА (нередко при ОАП-зависимом кровотоке) и выраженной артериальной гипоксемией (системное насыщение менее 70-75%).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [1, 3, 11-13].

Комментарии: *основные цели перечисленных паллиативных процедур – максимально сбалансировать системный и легочный кровоток, обеспечечить беспрепятственное смешивание крови на уровне предсердий и необструктивный выход из системного желудочка.*

Следующим этапом выполняется так называемая «гемодинамическая» (одножелудочковая) коррекция, заключающаяся в создании тотального кавопульмонального анастомоза (син.: «полный обход» правого сердца, операция Фонтена).

- **Рекомендуется** этапное выполнение операции Фонтена: первый этап – верхний двунаправленный кавопульмональный анастомоз (ДКПА), второй этап – собственно операция Фонтена (анастомоз между нижней полой веной и легочной артерий).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [2, 8, 11-13].

Комментарии: *выполнение одномоментного тотального кавопульмонального анастомоза сопровождалось высокой летальностью, поэтому было предложено разделить операцию на 2 самостоятельных этапа. Данная тактика позволила существенно улучшить результаты тотального кавопульмонального анстомоза.*

Верхний ДКПА заключается в создании анастомоза конец в бок между верхней полой веной (ВПВ) и соответствующей главной ветвью ЛА. Заключительный этап операции предполагает создание анастомоза между нижней полой веной (НПВ) и ЛА, при этом наиболее распространенной в настоящее время модификацией данной операции является использование экстракардиального кондуита (ЭКК), имплантированного непосредственно между НПВ и ЛА.

- **Рекомендуется** соблюдение следующих критериев при планировании гемодинамической коррекции.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [2].

1. возраст:
   - для операции Фонтена – не менее 2-х лет;
   - для операции ДКПА – не менее 4-6 месяцев.
2. размеры и отсутствие деформаций легочных артерий:
   - индекс Nakata не менее 250 мм^2/м^2;
3. размеры полых вен должны быть сопоставимы с размерами легочных артерий.
4. показатели гемодинамики малого круга кровообращения.
   - среднее давление в легочной артерии

   не более 15 мм рт. ст. для операции Фонтена.

   не более 20 мм рт.ст для ДКПА.
   - общелегочное сосудистое сопротивление

   не более 4 Ед/м^2 для операции Фонтена

   не более 5 Ед/м^2 для ДКПА
5. компетентность АВ клапанов.
6. коррекция субаортальной обструкции, встречающейся при сопутствующей ТМА.

Комментарии: *хирургическая тактика заключается либо в расширении ДМЖП, либо в выполнении процедуры Damus-Kaye-Stansel одновременно с гемодинамической коррекцией.*

7. функция системного желудочка.
   - фракция выброса системного желудочка более 55%;

- конечно-диастолическое давления системного желудочка не более 12 мм рт.ст.

8. состояние легочного венозного оттока. В случае обнаружения препятствий на пути последнего хирургическая тактика определяется индивидуально. Причинами обструкции венозного оттока могут быть:

- Аномальный дренаж легочных вен.
- Стенозы устьев легочных вен.
- Относительно небольшой дефект межпредсердной перегородки.

- **Рекомендуется** устранение факторов, способствующих обструкции легочного венозного оттока на этапе ДКПА.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8, 11].

- Выполнение первичного верхнего ДКПА **рекомендуется** у пациентов без критического стеноза легочной артерии и ОАП-зависимого легочного кровотока с уровнем системного насыщения более 70-75%, без избыточного легочного кровотока (среднее давление в легочной артерии менее 20 мм рт.ст.).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [8, 11].

- При гипоплазии системы ЛА (индекс Nakata менее 200 $мм^2/м^2$) выполнение одножелудочковой коррекции **не рекомендуется.**

Комментарии: *в этом случае хирургическая тактика определяется индивидуально в каждом случае – выполняется либо системно-легочный анастомоз, либо реконструкция пути оттока в легочные артерии.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [2].

- При локальных стенозах ветвей ЛА **рекомендуется** их коррекция.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) [2].

Комментарии: *устранение стенозов включает как эндоваскулярные методы в качестве самостоятельных этапов, так и открытые методики одномоментно с этапами операции Фонтена. При невозможности устранения деформаций ветвей ЛА в ряде ситуаций сохраняется дополнительный источник легочного кровотока дистальнее стеноза (системно-легочный анастомоз).*

- **Рекомендуется** выполнение верхнего ДКПА с дополнительными источниками легочного кровотока (ДИЛК) в случаях, когда предполагается повышенный риск последующего выполнения полного обхода правых отделов сердца.

Комментарии: *в качестве ДИЛК может выступать суженный ствол ЛА, системно-легочный анастомоз. ДКПА с ДИЛК обеспечивает длительное сохранение относительно высокого насыщения крови кислородом. При необходимости таким пациентам можно создавать ДИЛК в отдаленные сроки после ДКПА (системно-легочный анастомоз, аксиллярный артериовенозный анастомоз).*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [3, 11-13].

- **Не рекомендуется** выполнение операции Фонтена при склеротических изменениях сосудов легких и выраженной дисфункции системного желудочка.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) [8, 11-13].

- При пограничных размерах ЛА (индекс Nakata 200-240 мм^2/м^2), повышенном среднем давлении в ЛА (15-18 мм рт.ст.) **рекомендуется** решить вопрос о выполнении операции Фонтена с фенестрацией между ЭКК и предсердием.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) [8, 11-13].

- У ряда пациентов со сложными ВПС и высоким риском операции Фонтена, в силу тех или иных анатомо-гемодинамических факторов, **рекомендуется** выполнение ДКПА с ДИЛК в качестве завершающего этапа гемодинамической коррекции или «моста» к пересадке сердца.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

- Трансплантация сердца **рекомендуется** при тяжелой дисфункции системного желудочка.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [8, 11-16].

4. Реабилитация

- **Рекомендуется** от 1 до 3 месяцев для периода реабилитационного становления.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [17].

Комментарии: *5-летняя выживаемость после сислемно-легочного анастомоза у пациентов с ЕЖ, кому по ками-либо причинам невозможно выполнить операцию Фонтена составляет около 90%, 10-летняя выживаемость после системно-легочного анастомоза, созданного в течение первых нескольких месяцев после рождения – 85%.*

[8]. После 5-10 лет состояние многих пациентов ухудшается. Это свяхано с цианозом, который обусловлен относительным стенозом анастомоза на фоне роста ребенка, а также кардимиопатией ЛЖ, вторичной к хронической объемной его перегрузке, что прогрессирует со временем. Отдаленные выживаемость после суживания ЛА примерно соответствует результатам системно-легочного анастомоза. Неблагоприятный фактор после суживания ЛА – нарастание субаортального стеноза при ЕЖ с атрезией правого АВ клапана и ТМА.

5. Рекомендации по профилактике и диспансерному наблюдению

- В случае развития венозных коллатералей после частичного обхода сердца (ДКПА) **рекомендуется** их эмболизация.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [8].

Комментарии: *При отсутствии таких факторов, как выраженная недостаточность АВ клапанов, остаточные стенозы ЛА и повышенное давление в малом круге кровообращения результаты операции ДКПА хорошие. Однако по мере роста пациента происходит постепенно снижение насыщения артериальной крови кислородом, что обусловлено возрастным уменьшением доли венозного возврата по системе ВПВ, а также развитием легочных артериовенозных фистул. Прогрессирующий цианоз в отдаленные сроки после операции ДКПА может быть связан также с развитием коллатеральных сосудов между системами верхней и нижней полых вен, обусловленным разницей давления между ними, приводящей к сбросу крови из ВПВ в НПВ и уменьшению легочного кровотока. Гемодинамическими причинами этого осложнения могут также быть обструкция легочного кровотока на различных уровнях, повышение легочного сосудистого сопротивления, дисфункция системного желудочка или АВ клапанов, тромбоз полых вен и другие факторы, приводящие к повышению венозного давления. По данным A.Magee и соавт. венозные коллатеральные сосуды развиваются в 31% случаев после операции ДКПА. Наиболее часто в роли коллатеральных сосудов выступают непарная и полунепарная вены, а также вены перикарда и передней грудной стенки. Эмболизация венозных коллатералей является эффективным методом повышения насыщения крови кислородом в случаях, когда риск выполнения операции Фонтена повышен.*

- При прогрессировании недостаточности АВ клапанов более, чем умеренной степени **рекомендуется** проведение корригирующей операции.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *коррекция недостаточности клапанов может быть выполнена как отдельная процедура, так и одновременно с операцией Фонтена.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

- После операции Фонтена в модификации ЭКК **рекомендуется** операция по замене сосудистого протеза в случае развития венозной гипертензии вследствие недостаточного размера кондуита относительно роста и развития пациента.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *10-летняя выживаемость после операции Фонтена составляет более 80%. При анализе распределения больных по функциональным классам обращает на себя внимание тот факт, что большинство больных имеют хорошие показатели гемодинамики и относятся к 1-2 ФК по NYHA. Различные осложнения отдаленного послеоперационного периода развиваются у 15-35% больных. После операции Фонтена в модификации ЭКК из осложнений чаще отмечены недостаточности кровообращения (НК) и белково-дефицитная энтеропатия (БДЭП). Большинство осложнений при всех модификациях операции Фонтена развиваются в первые 5 лет наблюдения. Основной причиной развития недостаточности кровообращения в отдаленном периоде после операции Фонтена является венозная гипертензия. После операции полного кавопульмонального анастомоза обструкция венозного кровотока может возникать на уровне внутрипредсердного тоннеля или кавопульмональных анастомозов. После экстракардиального обхода правых отделов сердца возможно развитие сужения НПВ или самого кондуита.*

- **Рекомендуется** устранение локальных стенозов ЛА в случае их развития после ДКПА или операции Фонтена.

Комментарии: *Стенозы ЛА могут приводить к венозной гипертензии и развитию НК. В большинстве случаев их устранение возможно путем стентирования.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

- **Рекомендуется** эндоваскулярное устранение ДИЛК в случае их реканализации или развития после операции Фонтена.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *реканализация ствола ЛА может происходить спустя 1-2 года после операции. Аорто-легочные коллатеральные артерии могут быть не диагностированы до*

операции или же развиваться в отдаленные сроки после неё. Указанные состояния так же приводят к венозной гипертензии.

- После операции Фонтена коррекция недостаточности системного АВ клапана **рекомендуется** при более, чем умеренной ее степени.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *в ряде случаев это осложнение возникает в отдаленном послеоперационном периоде вследствие перенесенного инфекционного эндокардита или дилатации фиброзного кольца клапана в результате прогрессирующей дисфункции желудочка. Наиболее часто дисфункция желудочка развивается у пациентов с морфологически правым системным желудочком.*

- В случае развития нарушений ритма после операции Фонтена **рекомендуется** назначение антиаритмической терапии и препаратов снижающих легочно-сосудистое сопротивление.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *В сроки свыше 10 лет после операции Фонтена число пациентов, страдающих различными аритмиями, достигает 40%. Наиболее часто нарушения ритма сердца после операции Фонтена представлены наджелудочковыми тахиаритмиями.*

- **Рекомендуется** имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора у пациентов с ЕЖ после операции Фонтена при полной АВ блокаде.

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *полная АВ блокада может развиться при вмешательствах на АВ клапанах, но может быть и спонтанной. Своевременная имплантация электрокардиостимулятора в большинстве случаев предотвращает развитие НК и позволяет пациентам вести активный образ жизни. Как правило, этим пациентам необходимо имплантировать эпикардиальный электрод, так как трансвенозный доступ к эндокарду предсердия и желудочка невозможен.*

- При неэффективности консервативной терапии нарушений ритма сердца, развившихся после операции Фонтена, **рекомендуется** выполнение электрофизиологическое исследование с целью выявления и устранения аритмогенных зон.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3) [18-21].

- **Рекомендуется** немедленная госпитализация в стацинар при подозрении на БДЭП.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

Комментарии: *Под этим термином подразумевается состояние, характеризующееся нарушением всасывания белка в тонком кишечнике. Частота этого осложнения составляет в среднем 3,8%. Сроки развития БДЭП составляют от 1 месяца до 16 лет (в среднем 2,7 года), при этом у одной трети больных осложнение развивается в сроки свыше 5 лет после операции. Причины развития БДЭП после операции Фонтена до сих пор изучены не полностью. Одним из вероятных механизмов является развитие лимфангиоэктазий в органах брюшной полости, в том числе и в кишечнике, в результате постоянно повышенного венозного и лимфатического давления после операции Фонтена. Клинически БДЭП проявляется гипоальбуминемией, и как следствие этого, отеками, асцитом, плевральной транссудацией или хилотораксом, иммунодефицитом и гипокальциемией. На поздних стадиях развития, большинство проявлений этого осложнения соответствует клинической картине НК. Методом ранней диагностики этого осложнения, разработанным в последние годы, является определение уровня фекального α_1-антитрипсина, концентрация которого при БДЭП существенно повышается. Прогноз при этом осложнении, как правило, неблагоприятный. В большинстве работ отмечается высокая летальность среди этих пациентов. Если в течение 5 лет с момента развития осложнения выживаемость составляет около 60%, то через 10 лет остаются в живых менее 20% больных [2]*.

- В отдаленные сроки после операции Фонтена возможно развитие печеночной дисфукции, поэтому **рекомендуется** периодический контроль (не реже 1 раза в 6-12 мес.) печеночных проб.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2].

- Всем женщинам репродуктивного возраста, перенесшим операцию Фонтена, **рекомендуется** полное обследование с обязательной ЭхоКГ перед планированием беременности.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [19].

- **Рекомендуется** пожизненное наблюдение кардиолога с обследованием пациентов после различных этапов коррекции ЕЖ в специализированных центрах не реже 1 раза в 6-12 мес.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [11, 19, 20].

- После различных этапов коррекции ЕЖ всем пациентам **рекомендуется** проведение ЭхоКГ в течение первого месяца после выписки, далее – не реже 1 раза в 6-12 мес. для оценки сократительной функции сердца, компетентности АВ клапанов, характера кровотока по системно-легочному анастмозу, ДКПА, ЭКК.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [11].

- В спорных случаях **рекомендуется** проведение ангиокардиографии с зондированием камер сердца.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [11, 19, 22].

- Пациентам с ЕЖ после системно-легочного анастомоза и ДКПА, а также при наличии предсердных аритмий, для профилактики тромбоэмболических осложнений, **рекомендуется** назначение аспирина в дозе 5 мг/кг/сутки, но не более 100 мг/сутки.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 9, 10].

- Пациентам с ЕЖ после операции Фонтена, для профилактики тромбоэмболических осложнений, **рекомендуется** назначение варфарина** в начальной дозе 0,1 мг/кг/сутки, далее титруя дозу до достижения целевого значения международного нормализованного отношения в пределах 2,0-3,0 Ед.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 9, 10].

- **Рекомендуется** применение антибиотикопрофилактики у взрослых пациентов с ЕЖ, в связи с опасностью инфекционного эндокардита.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) [2, 3, 9, 10].

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

При подозрении на патологию трахео-бронхиального дерева до операции **рекомендуется** направить пациента на консультацию пульмонолога.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	Этап диагностики		
1	При первичном обследовании пациента выполнена пальпация живота	С	4
2	При первичном обследовании пациента выполнена аускультация легких	С	4
3	При первичном обследовании пациента определен уровень системной оксигенации	С	4
4	При первичном обследовании пациента выполнен общий анализ крови	С	4
5	При первичном обследовании пациента выполнено биохимическое исследование крови	С	4
6	При первичном обследовании пациента выполненаЭхоКГ	С	4
7	При первичном обследовании пациента выполнена АКГ и зондирование полостей сердца	С	3
8	Выполнена консультация пульмонолога у пациентов с подозрением на патологию трахео-бронхиального дерева	С	4
	Этап консервативного и хирургического лечения		
1	Назначены простагландины группы Е у новорожденных с резко обедненным легочным кровотоком	С	4
2	Назначены диуретики и ингибиторы у пациентов с проявлениями СН	С	4
3	Выполнена процедура Рашкинда у новорожденных с рестриктивным межпредсердным сообщением	С	4
4	Выполнено суживание ЛА и перевязка ОАП у новорожденных с резко увеличенным легочном кровотоке	С	4
5	Создан системно-легочный анастомоз у новорожденных младше 4 мес. системным насыщением менее 70-75%	С	3
6	Гемодинамическая коррекция выполнена в 2 этапа	С	3
7	Соблюдены критерии отбора пациентов при выполнении этапов гемодинамической коррекции	В	3
8	Выполнен первичный ДКПА при системном насыщении более 70-75% и среднем давлении в ЛА менее 20 мм рт.ст.	С	3

9	Выполнена коррекция локальных стенозов ветвей ЛА	С	3
10	Выполнена операция Фонтена с фенестрацией при пограничных размерах ЛА и повышенном давлении в ЛА	В	4
11	Выполнен ДКПА с ДИЛК при высоком риске последующей операции Фонтена	С	4
Этап послеоперационного наблюдения			
1	Наблюдение кардиолога специализированного центра не реже 1 раза в 6-12 мес.	С	4
2	Проведение ЭхоКГ в течение первого месяца после выписки, далее – не реже 1 раза в 6-12 мес.	С	4
3	Назначен аспирин в дозе 5 мкг/кг/сутки после системно-легочного анастомоза и ДКПА, а также при наличии предсердных аритмий	С	4
4	Назначен варфарин в начальной дозе 0,1 мг/кг/сутки после операции Фонтена	С	4
5	Выполнена эмболизация венозных коллатералей после ДКПА	С	4
6	Выполнена коррекция недостаточности атриовентрикулярных клапанов более, чем умеренной степени при ее прогрессировании после гемодинамической коррекции	С	4
7	Выполнена операция по замене кондуита в отдаленные сроки после операции Фонтена при недостаточном размере кондуита	С	4
8	Устранены стенозы ЛА при их развитии после ДКПА и операции Фонтена	С	4
9	Устранены ДИЛК в случае их реканализации или развития после операции Фонтена.	С	4
10	Назначены антиаритмические препараты в случае равзития аритмии после операции Фонтена	С	4
11	Имплантирован двухкамерный ЭКС при полной АВ блокаде после операции Фонтена	С	4
12	Контроль печеночных проб 1 раз в 6-12 мес.	С	4

8.Список литературы

1. Бураковский В. И., Бокерия Л. А. (ред.). Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. М.: Медицина; 1996.
2. Бокерия Л.А., Зеленикин М.М., Свободов А.А. Пороки с одножелудочковой гемодинамикой. Операции обхода правого сердца. В кН.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.) Детская кардиохирургия. Руководство для врачей. ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, 2016, с. 663.
3. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. М.: Теремок; 2005.
4. Van Praagh R, Ongley P.A., Swan H.J.C. Anatomic types of single or common ventricle. Am. J. Cardiol. 1964; 13: 367-386.
5. Anderson R.H., Becker A.E., Wilkinson J.L. Proceedings: morphogenesis and nomenclature of univentricular hearts. Br. Heart J. 1975; 37: 781-782.
6. Jacobs M.L., Mayer J.E. Congenital heart surgery nomenclature and database project: single ventricle. Ann. Thorac. Surg. 2000; 69: S197-204.
7. Anderson R.H., Becker A.E., Macartney F.J., Shinebourne E.A., Wilkinson J.L., Tynan M.J. Is «tricuspid atresia» a univentricular heart. Ped. Cardiol. 1979; 1: 51-56.
8. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K. Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. – 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013.
9. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2010.
10. Бокерия Л.А. (ред.). Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014.
11. Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Зеленикин М.М., Юрлов И.А. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца методом гемодинамической коррекции. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2007.
12. Fontan F., Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax. 1971; 26: 240-8.
13. Freedom R.M., Li J., Yoo S.J. Late complications following the Fontan operation. In: Gatzoulis M.A., Webb G.D., Daubeney P.E. (eds). Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease; London: Churchill Livingston; 2003: 85-91.
14. Davies R.R., Pizarro C. Decision-making for surgery in the management of patients with univentricular heart. Front. Pediatr. 2015; 3.61. doi: 10.3389/fped.2015.00061.

15. Van Doorn C.A., Tsang V.T., De Leval M.R. Tricuspid atresia and the functionally single ventricle. In: Yuh D.D., Vricella L.A., Yang S.C., Doty J.R. (eds.) Johns Hopkins textbook of cardiothoracic surgery, second edition. McGraw-Hill Education; 2014: 1183-1192.
16. Mertens L., Hagler D.J., Sauer U., Somerville J., Gewillig M. Proteinlosing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998; 115: 1063-73.
17. Gamba A., Merlo M., Fiocchi R. et al. Heart transplantation in patients with previous Fontan operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004; 127: 555–62.
18. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and cardiac resynchronization. Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. Eur. Heart J. 2007; 28: 2256-95.
19. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A. et al. ACC/AHA/ HRSP2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). Circulation. 2008; 117; e350–408.
20. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Подзолков В.П., Артюхина Е.А. Интервенционное лечение тахикардий у пациентов после операций гемодинамической коррекции врожденных пороков сердца. Вестник аритмологии 2010; 60: 29-36.
21. Ревишвили А.Ш., Подзолков В.П., Артюхина Е.А., Батуркин Л.Ю., Мчедлишвили К.А., Джитава Т.Г., Морская И.С. Интервенционное лечение предсердных аритмий у пациентов после операции Фонтена. Анналы аритмологии 2010; 7 (4): 63-70.
22. Путято Н.А., Шведунова В.Н., Астраханцева Т.О., Самсонов В.Б., Подзлоков В.П. Проблемы отдаленного периода после операции Фонтена. Вестник Российской Академии медицинских наук 2009; 1: 33-36.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Арнаутова И.В. д.м.н.

Волков С.С. к.м.н.

Гущин Д.К. н.с.

Горбачевский С.В. д.м.н., профессор

Зеленикин М.А. д.м.н., профессор

Зеленикин М.М. д.м.н., профессор

Ким А.И. д.м.н., профессор

Кокшенев И.В. д.м.н., професор

Купряшов А.А. д.м.н.

Метлин С.Н. к.м.н.

Мисюра Н.И.

Подзолков В.П. академик РАН

Сабиров Б.Н. д.м.н.

Сокольская Н.О. д.м.н.

Шаталов К.В. д.м.н., профессор

Шмальц А.А. д.м.н.

Юрлов И.А. к.м.н.

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач – детский кардиолог;
2. врач – кардиолог;
3. врач общей практики (семейный врач);
4. врач – педиатр;
5. врач – педиатр городской (районный);
6. врач – педиатр участковый;
7. врач по лечебной физкультуре;
8. врач по медицинской реабилитации;
9. врач по рентгеноэндоваскулрным диагностике и лечению;
10. врач по спортивной медицине;
11. врач приемного отделения;
12. врач – сердечно-сосудистый хирург;
13. врач скорой медицинской помощи;
14. врач – терапевт;
15. врач – терапевт подростковый;
16. врач – терапевт участковый.

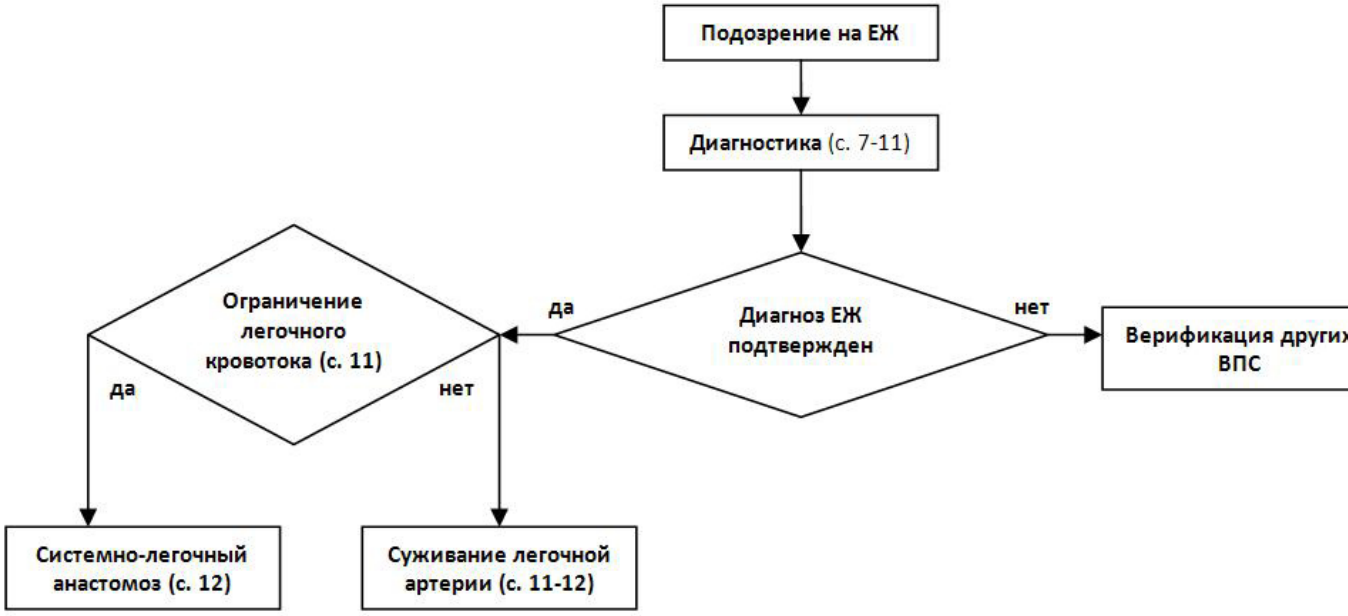
Приложение 1. Уровни убедительности рекомендаций

Уровень	Характеристика
A	Основан на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации включающих по меньшей мере одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ)
B	Основан на клинических исследованиях хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлен при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

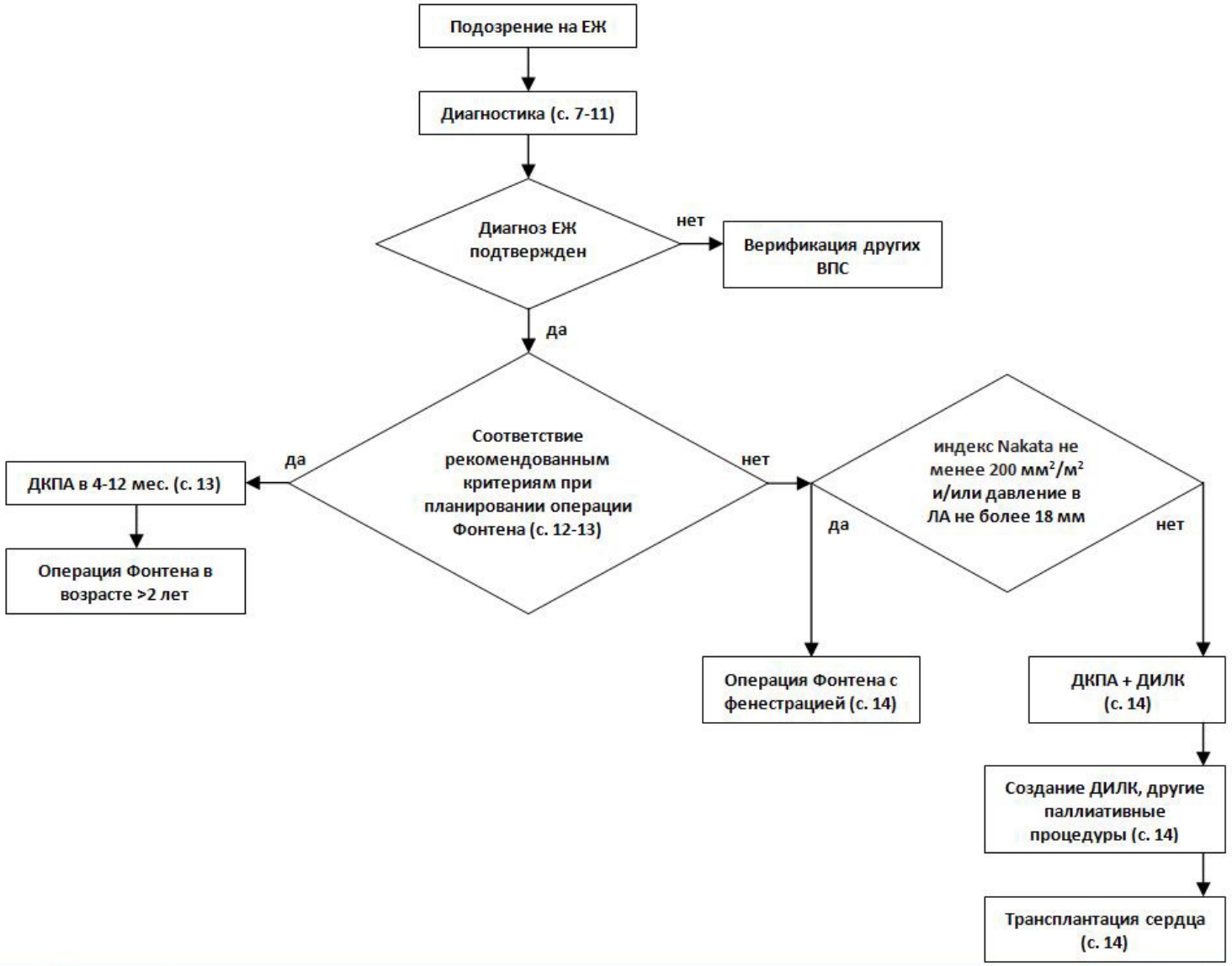
Приложение 2. Уровни достоверности доказательств

Класс	Характеристика
1а	Метаанализ РКИ
1б	Хотя бы одно РКИ
2а	Хотя бы одно хорошо выполненное РКИ
2б	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациентов в возрасте до 4 месяцев



Приложение Б2. Алгоритм ведения пациентов в возрасте более 4 месяцев



Приложение В. Информация для пациента

После выписки из специализированного центра строго соблюдать предписания, указанные в выписных документах (выписной эпикриз). Наблюдение у кардиолога по месту жительства – не реже 1 раза в 6 мес, строго соблюдая его предписания и назначения. Наблюдение кардиолога в специализированном центре – не реже 1 раза в 12 мес. При любых инвазивных манипуляциях (стоматологические, косметологические, прочие процедуры, предполагающие или несущие риск нарушения целостности кожных покровов и слизистых) обязательно проводить антибактериальное прикрытие для профилактики возникновения инфекционного эндокардита. Случаи предполагаемых инвазивных манипуляций обязательно согласуются с кардиологом, ведущим наблюдение за пациентом по месту жительства. Изменение доз и схем тех или иных лекарственных препаратов, а также назначение дополнительных или альтернативных лекарственных препаратов осуществляет только лечащий врач. При возникновении побочных эффектов от приема лекарственных препаратов необходимо в максимально быстрые сроки обсудить это с лечащим врачом. Следует избегать чрезмерных физических нагрузов. При возникновеновении или резком прогрессировании следующих симптомов в максимально короткие сроки необходима внеочередная консультация кардиолога: утомляемость, одышка, цианоз, отеки, увеличение объема живота, аритмии, потери сознания, неврологический дефицит (потеря зрения, слуха, речи, онемение конечности, парезы и параличи, в т.ч. кратковременные), острые респираторные заболевания, лихорадка неясного генеза.