



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014

Роль остеопонтина и матриксной металлопротеиназы-9 в формировании аневризмы грудного отдела аорты

Факторы риска кардиальных осложнений раннего послеоперационного периода у больных с аневризмой брюшного отдела аорты

Сравнительная оценка качества жизни реципиентов механических и биологических протезов при митральном пороке

Радионуклидная оценка сократительной дисфункции правых отделов сердца у пациентов со стенозом митрального клапана

Тактика ведения пациентов с расширением грудной аорты: выбор методики обследования, оценка результатов

В ФОКУСЕ:

Клапанная болезнь сердца. Соединительнотканые дисплазии.

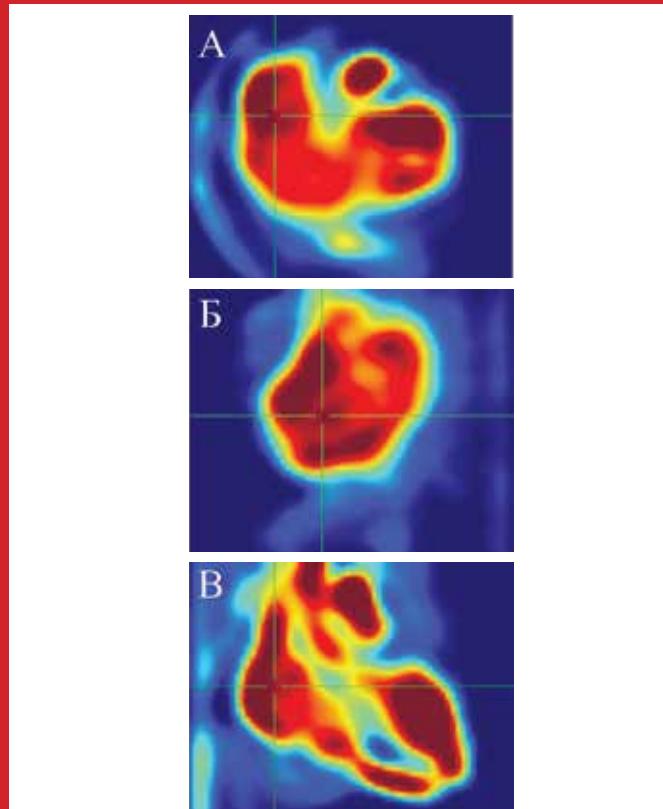


Рис. 1. На рисунках А, Б и В визуализируется кровяной пул камер сердца, соответственно в поперечной, сагиттальной и фронтальной проекциях. Изображения центрированы на области дилатированного правого предсердия. См. на стр. 93.



www.roscardio.ru

РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

Силицея Полиграф



КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ

И ПРОФИЛАКТИКА

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Приглашаем Вас на сайт издательства журнала – www.roscardio.ru

Вашему вниманию мы можем предложить много новой и интересной информации:

ПЛАН РАБОТЫ “РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА” В 2015 ГОДУ

№ выпуска	Тема	Дополнительные материалы	Ответственный редактор
1	Острые и хронические формы ИБС	Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика Российские рекомендации	Карпов Ростислав Сергеевич
2	Интервенционная кардиология и кардиохирургия	Рекомендации по реваскуляризации миокарда 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)	Алекян Баграт Гегамович
3	Атеротромбоз. ТЭЛА. Неотложная кардиология		Панченко Елизавета Павловна
4	Артериальная гипертензия. Метаболический синдром		Чумакова Галина Александровна
5	Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания	Рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)	Дземешкевич Сергей Леонидович
6	Профилактика и эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний		Бойцов Сергей Анатольевич
7	Клапанная болезнь сердца. Соединительнотканные дисплазии	Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)	Земцовский Эдуард Вениаминович, Гордеев Михаил Леонидович
8	Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений	Рекомендации по определению и ведению сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) Рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)	Щукин Юрий Владимирович, Дупляков Дмитрий Викторович
9	КОНГРЕСС	Избранные статьи Team approach	Таратухин Евгений Олегович
10	Генетика и фармакогенетика сердечно-сосудистых заболеваний		Затейчиков Дмитрий Александрович и Сычев Дмитрий Алексеевич
11	Аритмии		Лебедев Дмитрий Сергеевич
12	Визуализация. Функциональная диагностика		Васюк Юрий Александрович

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ 2015

Самая низкая стоимость подписки и удобное оформление:

1. Анкета читателя заполняется на сайте и автоматически отсылается.
2. Распечатывается готовый и заполненный бланк для оплаты.

Стоимость электронной версии:

Журнал	Цена подписки на 2015 год	Способ оформления
Российский кардиологический журнал	1050,00 руб.	Выберите способ оплаты
Кардиоваскулярная терапия и профилактика	600,00 руб.	<input type="checkbox"/> Наличными в отделении Сбербанка
Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)	1800,00 руб.	<input type="checkbox"/> Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)

<http://www.roscardio.ru/ru/subscription.html>



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 раз в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

**Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК**

Журнал включен в SCOPUS

**Российский индекс научного цитирования: 2,124
импакт-фактор (РИНЦ 2014) 0,926**

Полнотекстовые версии всех номеров размещены
на сайте Научной Электронной Библиотеки:
www.elibrary.ru

Архив номеров: www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm

Правила публикации авторских материалов:
www.roscardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Информация о подписке:

www.roscardio.ru/ru/subscription.html
Объединенный каталог "Пресса России":
42432 — для индивидуальных подписчиков,
42433 — для предприятий и организаций
Зарубежная подписка:
To enter subscription it is necessary to address
to one of the partners of JSC "MK-Periodica"
in your country or to JSC "MK-Periodica"
directly: www.periodicals.ru

**Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства**

**Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель**

Отдел рекламы Леонтьева Е. В.
тел.: +7 (499) 323—53—88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
тел.: +7 (499) 324—22—34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.,
Иванова А. Е.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 7 (123) 2015

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*Алекян Б. Г. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)
Беленков Ю. Н. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)
Васюк Ю. А. (Москва)
Воевода М. И. (Новосибирск)
Галявич А. С. (Казань)
Карпов Р. С. (Томск)
Карпов Ю. А. (Москва)
Козиолова Н. А. (Пермь)
Конради А. О. (Санкт-Петербург)
Крюков Н. Н. (Самара)*

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
НОМЕРА**

Земцовский Э. В. (Санкт-Петербург)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Некрасова Л. И.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Таратухин Е. О.

ШЕФ-РЕДАКТОР

Родионова Ю. В.

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Рыжова Е. В.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Довгалевский П. Я. (Саратов)
Дупляков Д. В. (Самара)
Искендеров Б. Г. (Пенза)
Карасков А. М. (Новосибирск)
Колпаков Е. В. (Москва)
Концевая А. В. (Москва)*

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*Стивен Ленц (США)
Жильбер Массад (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питтер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Поповичи (Молдова)
Адам Торбички (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Маркус Вишимаа (Эстония)
Издательство:
ООО "Силицея-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru*



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

The Journal is included in SCOPUS

Russian Citation Index (SCIENCE INDEX): 2,124
Impact-factor (RCI-2014) 0,926

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Archive: www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm

Instructions for authors:
www.roscardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Subscription: www.roscardio.ru/ru/subscription.html
Catalog PRESSA ROSSI:
42432 — Personal, 42433 — Corporate
Catalog MK-Periodica:
To enter subscription it is necessary to address to one of the partners of JSC "MK-Periodica" in your country or to JSC "MK-Periodica" directly: www.periodicals.ru

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Advertising department Leontyeva Elena
tel.: +7 (499) 323—53—88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Distribution department Guseva Anna
tel.: +7 (499) 324—22—34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva V. Yu.,
Ivanova A. E.

Printed: OneBook, Sam Poligrafist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 7 (123) 2015

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

ASSOCIATE EDITORS

Alekan B. G. (Moscow)
At'kov O. Yu. (Moscow)
Belenkov Yu. N. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Vasyuk Yu. A. (Moscow)
Vojevoda M. I. (Novosibirsk)
Galjavich A. S. (Kazan')
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Koziolova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Kryukov N. N. (Samara)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)
Mareev V. Yu. (Moscow)
Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)
Oganov R. G. (Moscow)
Revishvili A. Sh. (Moscow)
Skubitsky V. V. (Krasnodar)
Taratukhin E. O. (Moscow)
Chazova I. E. (Moscow)
Chumakova G. A. (Barnaul)
Shalnova S. A. (Moscow)
Jakushin S. S. (Rjazan)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

Zemtsovsky E. V. (St-Petersburg)

SENIOR EDITOR

Nekrasova L. I.

EXECUTIVE SECRETARY

Taratukhin E. O.

MANAGING EDITORS

Rodionova Yu. V.

Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD

Abdullaev A. A. (Makhachkala)
Arutyunov G. P. (Moscow)
Gabinskiy Ja. L. (Ekaterinburg)
Gafarov V. V. (Novosibirsk)
Govorin A. V. (Chita)
Dzemeshkevich S. L. (Moscow)
Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)
Duplyakov D. V. (Samara)
Iskenderov B. G. (Moscow)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kolpakov E. V. (Moscow)
Kontsevaya A. V. (Moscow)

Lebedev D. S. (St-Petersburg)

Libis R. A. (Orenburg)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Nedbaikin A. M. (Brjansk)

Paleev F. N. (Moscow)

Pokrovskyi S. N. (Moscow)

Pershukov I. V. (Voronezh)

Protasov K. V. (Irkutsk)

Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)

Khludeeva E. A. (Vladivostok)

Shulman V. A. (Krasnoyarsk)

Schekotov V. V. (Perm)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)

Markku Nieminen (Finland)

Peter Nilsson (Sweden)

Gianfranco Parati (Italy)

Mihail Popovici (Moldova)

Adam Torbicki (Poland)

Jarle Vaage (Norway)

Margus Viigimaa (Estonia)

Publisher:

Silicea-Poligraf

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Обращение к читателям

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рабочая группа по диагностике и лечению заболеваний аорты Европейского общества кардиологов

Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Иртюга О.Б., Дружкова Т.А., Гаврилюк Н.Д.,
Кривоносов Д.С., Успенский В.Е., Моисеева О.М.

Роль остеопонтина и матриксной
металлопротеиназы-9 в формировании аневризмы
грудного отдела аорты

Джалилова Д.А., Потешкина Н.Г., Хамитов Ф.Ф.,
Трошина А.А.

Факторы риска кардиальных осложнений раннего
послеоперационного периода у больных с аневризмой
брюшного отдела аорты

Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., Панкова И.А.,
Зарипов Б.И., Белоусова Т.И., Земцовский Э.В.

Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации
на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста
с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального
клапана

Завадовский К.В., Евтушенко А.В., Саушкин В.В.,
Лишманов Ю.Б.

Радионуклидная оценка сократительной дисфункции
правых отделов сердца у пациентов со стенозом
митрального клапана

Рогулина Н.В., Горбунова Е.В., Кондюкова Н.В.,
Одаренко Ю.Н., Барбараши Л.С.
Сравнительная оценка качества жизни реципиентов
механических и биологических протезов при митральном
пороке

Рутковская Н.В., Хрячкова О.Н., Головкин А.С.,
Понасенко А.В., Стасев А.Н., Кузьмина О.К.,
Барбараши Л.С.
Оценка состояния кальций-фосфорного гомеостаза
и провоспалительного статуса реципиентов с кальциевой
дегенерацией биопротезов клапанов сердца

Сумин А.Н., Мос'кин М.Г., Безденежных А.В., Корок Е.В.,
Щеглова А.В., Барбараши О.Л.
Наличие стенозов в некоронарных артериальных
бассейнах и качество жизни у больных ИБС

CONTENTS

5 Address to the readers

CLINICAL MEDICINE NEWS

6 Clinical medicine updates: a review of international news

CLINICAL GUIDELINES

7 *The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology
2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases*

ORIGINAL ARTICLES

73 Irtyuga O. B., Druzhkova T. A., Gavrilyuk N. D.,
Krivonosov D. S., Uspensky V. E., Moiseeva O. M.

The significance of osteopontine and matrix
metalloprotease-9 in thoracal aorta aneurysm development

78 Dzhalilova D. A., Poteshkina N. G., Khamitov F. F.,
Troshina A. A.

Risk factors of cardiac complications of the early
postoperative period in patients with abdominal aorta
aneurysm

84 Reeva S. V., Malev E. G., Timofeev E. V., Pankova I. A.,
Zaripov B. I., Belousova T. I., Zemtsovsky E. V.

Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting
ECG and in exertion in younger persons with marfanoid
phenotype and mitral valve prolapse

89 Zavadovsky K. V., Evtushenko A. V., Saushkin V. V.,
Lishmanov Yu. B.

Radionuclide evaluation of contractility of the right heart in
mitral valve stenosis

94 Rogulina N. V., Gorbunova E. V., Kondyukova N. V.,
Odarenko Yu. N., Barbarash L. S.

Comparison of the life quality with mechanical and biological
mitral prostheses

98 Rutkovskaya N. V., Khryachkova O. N., Golovkin A. S.,
Ponasenko A. V., Stasev A. N., Kuzmina O. K.,
Barbarash L. S.

Evaluation of the calcium-phosphorus homeostasis and
proinflammatory status of recipients with calcium
degeneration of cardiac valves prostheses

104 Sumin A. N., Mos'kin M. G., Bezdenezhnykh A. V., Korok E. V.,
Shcheglova A. V., Barbarash O. L.

Stenosis in noncoronary areas and life quality in ischemic
heart disease

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Бокарев И. Н., Голубь А. В.

Новый подход в антитромботическом лечении больных острым коронарным синдромом с применением ривароксабана

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

110

Bokarev I. N., Golub A. V.

Novel approach to antithrombotic treatment of acute coronary patients with rivaroxaban

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Лунева Е. Б., Малев Э. Г., Рудой А. С., Земцовский Э. В.

Тактика ведения пациентов с расширением грудной аорты: выбор методики обследования, оценка результатов

LITERATURE REVIEW

116

Luneva E. B., Malev E. G., Rudoy A. S., Zemtsovsky E. V.

Tactics of the patient management in thoracic aorta dilation: selection the assessment method, results evaluation

ЛЕКЦИЯ

Якусевич В. В., Якусевич В. Вл., Позднякова Е. М.

Роль дезагрегантов в лечении стабильной стенокардии: устоявшийся взгляд и нерешенные вопросы

LECTURE

120

Yakusevich V. V., Yakusevich V. Vl., Pozdnyakova E. M.

Role of the antiplatelet drugs in treatment of stable angina: common sense and non-resolved issues

ЮБИЛЕЙ

Барт Борис Яковлевич

127

Boris Ya. Bart

JUBILEE

Глубокоуважаемые коллеги!

Этот номер РКЖ в основном посвящен проблемам диагностики и лечения болезней клапанов и аорты, а также вопросам дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Опубликован адаптированный перевод, вышедших в 2014г, рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) по проблемам диагностики и лечения острых и хронических заболеваний грудной и брюшной аорты. В этих рекомендациях читатель найдет освещение самых современных аспектов этой актуальной проблемы. Для клиницистов-кардиологов особенно важно то, что в рекомендациях нашли отражение вопросы использования высокотехнологичных методов исследования клапанного аппарата сердца и аорты и подробно описаны эндоваскулярные и хирургические методы лечения этой патологии. Особенно важны возрастные аспекты развития "стареющей" аорты и детально рассмотренные клинические проблемы, ассоциированные с двустворчатой аортой. Высоко оценивая важность и своевременность публикации перевода рекомендаций ЕОК по проблемам заболеваний грудной и брюшной аорты в Российском кардиологическом журнале, хотелось бы подчеркнуть необходимость подготовки и широкой публикации Национальных рекомендаций по этой проблеме.

Что касается опубликованных в номере статей, то они полностью отражают те изменения, которые произошли в структуре этой патологии к XXI веку. Большинство работ посвящено обсуждению проблем патогенеза развития аневризм грудного отдела и диагностики осложнений послеоперационного периода у больных с аневризмой брюшного отдела аорты, вопросам оценки результатов инвазивной коррекции и хирургических вмешательств при клапанных дефектах сердца. Весьма полезным для практикующего



врача будет и литературный обзор, посвященный вопросам тактики ведения пациентов с расширением грудной аорты.

Особое место в кардиологии занимает вопрос о ДСТ сердца в силу относительной новизны самого термина "дисплазия" и отсутствия консенсуса в его понимании, несмотря на выход в свет Национальных рекомендаций по проблеме наследственных нарушений соединительной ткани (Российский кардиологический журнал 2013; 1(99)). В статье, посвященной оценке вегетативной дисфункции и нарушений процессов реполяризации (НПР), мы сосредоточили свое внимание на марфаноидной внешности (МВ) и пролапсе митрального клапана (ПМК), диагностированном по данным ЭхоКГ. Показано, что толерантность к физической нагрузке у лиц с МВ и ПМК существенно ниже, чем в контрольной группе, а НПР на ЭКГ во время выполнения нагрузочного теста развиваются достоверно чаще.

д.м.н., профессор
Земцовский Эдуард Вениаминович

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Корейские авторы Hwang, et al. (2015) задались вопросом, насколько оправданно назначение аспирина при наличии необструктивного поражения коронарного русла. Они проанализировали данные 8372 больных, у которых по данным мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) были выявлены стенозы 1-49%. Аспирин был назначен 44,8% пациентов (из исследования исключались уже получавшие статины и/или аспирин). Оценивались различия по смертности и по событиям реваскуляризации (позднее 90 дней после КТ) в период с 2007 по 2011гг. Оказалось, что терапия аспирином была связана со снижением смертности от всех причин (ОР 0,649, достоверно), но не по суммарной конечной точке. Снижение смертности от всех причин было ограничено только лицами старше 65 лет, имеющими диабет, артериальную гипертензию, снижение функции почек, высокий уровень кальция в коронарной артерии, повышение холестерина липопротеидов низкой плотности и уровня ультрачувствительного С-реактивного белка.

(По данным: *PLoS One*, 2015)

Волонтерская активность снижает риск ишемической болезни сердца (ИБС) благодаря снижению выраженности ее факторов риска. К такому выводу пришли Witt, et al. (2015), проанализировав данные 7803 пациентов, в отношении участия в волонтерской деятельности и наличия артериальной гипертензии, нарушения регуляции обмена липидов, повышения глюкозы крови, воспаления, сочетания признаков метаболического синдрома. Оказалось, что у лиц среднего возраста участие в волонтерских проектах благоприятно сказывается на липидном профиле, степени ожирения, уровне глюкозы. У лиц старшего возраста основное влияние происходило на артериальную гипертензию. По-видимому, волонтерская деятельность давала возможность большей физической активности, эмоциональной вовлеченности, что способствовало снижению выраженности "классических" факторов риска ИБС.

(По данным: *Gerontologist*, 2015)

Сообщается о стратификации риска по биомаркерам пациентов с аортальным стенозом, которым предстоит операция на клапане. Lindman, et al. (2015) провели исследование 348 пациентов с транскатетерным или хирургическим протезированием. Измерялись уровни 8 биомаркеров: галектин-3, тропонин Т высокочувствительный, миелопероксидаза, высокочувствительный С-реактивный белок, хемотаксический протеин монокитов 1 типа, фактор роста и дифференцировки 15 (GDF15), растворимый ST2, аминотерминальный (NT) промозговой натрийуретический пептид (роВНР). Наблюдение продолжалось в среднем 1,9 лет, умерло 92

пациента. Обнаружено, что показательными для данной клинической ситуации оказались три маркера: GDF15, ST2, NTроВНР. Одногодичная смертность была 5%, 12%, 17% и 34% для пациентов с 0, 1, 2, 3 и более повышенными факторами, соответственно. При добавлении к шкале стратификации риска STS данные биомаркеров реклассифицировали прогноз с 63%-ным улучшением.

(По данным: *BMJ*, 2015)

Проведен мета-анализ рандомизированных исследований реваскуляризации при остром инфаркте миокарда с подъемом ST, для сравнения исходов полной и неполной реваскуляризации. Под полной подразумевалось вмешательство также и на не-инфаркт-связанной артерии одномоментно. Первичной конечной точкой были нежелательные явления МАСЕ: смерть, повторный инфаркт миокарда, необходимость реваскуляризации. Включено 7 исследований с числом пациентов 1303. Наблюдение в среднем было 12 лет, результаты переведены в показатель пациенто-лет. Показано, что полная реваскуляризация одномоментно, в сравнении с неполной, снижает число МАСЕ на 41%, включая снижение рецидивов ИМ на 52% и повторных реваскуляризаций – на 49%.

(По данным: *BMJ*, 2015)

Одним из компонентов красного вина, считающимся благоприятным в отношении сердечно-сосудистой патологии, является ресвератрол. Huang, et al. (2015) изучали влияние этого вещества на теломеразу в экспериментальных условиях, а именно действие на человеческую никотинамид фосфорибозилтрансферазу и обратную транскриптазу теломеразы. Показано, что ресвератрол активирует эти ферменты, а также активирует теломеразу в эндотелиальных клетках, в частности, микрососудов легких. Авторы называют "ось" данных ферментов (axis NAMPT-SIRT4-hTERT) одним из путей "омолаживающего" действия красного вина.

(По данным: *Oncotarget*, 2015)

Синдром Бругада — опасное проаритмическое состояние, и, как указывают Zhang, et al. (2015), его субстрат остается неясен. Они сравнили ЭКГ-паттерны 25 пациентов с этим синдромом и 6 пациентов с "простой" блокадой правой ножки пучка Гиса, а также 7 здоровых лиц контроля. Субстрат аномальной электрической активности был обнаружен исключительно в области выносящего тракта правого желудочка. Авторы выделили пять параметров, по которым имеются различия, специфические для синдрома Бругада. Среди них основные — выраженная дисперсия реполяризации и замедленное непостоянное проведение импульса в области выносящего тракта правого желудочка.

(По данным: *Circulation*, 2015)

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ АОРТЫ 2014

Данный документ описывает острые и хронические заболевания грудной и брюшной аорты у взрослых

Рабочая группа по диагностике и лечению заболеваний аорты Европейского общества кардиологов (ESC)

Авторы/члены рабочей группы: Raimund Erbel* (Председатель) (Германия), Victor Aboyans* (Председатель) (Франция), Catherine Boileau (Франция), Eduardo Bossone (Италия), Roberto Di Bartolomeo (Италия), Holger Eggebrecht (Германия), Arturo Evangelista (Испания), Volkmar Falk (Швейцария), Herbert Frank (Австрия), Oliver Gaemperli (Швейцария), Martin Grabenwöger (Австрия), Axel Haverich (Германия), Bernard Jung (Франция), Athanasios John Manolis (Греция), Folkert Meijboom (Нидерланды), Christoph A. Nienaber (Германия), Marco Roffi (Швейцария), Hervé Rousseau (Франция), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Regula S. von Allmen (Швейцария), Christiaan J. M. Vrints (Бельгия).

Комитет ESC по подготовке практических рекомендаций (КПР): Jose Luis Zamorano (Председатель) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Bax (Нидерланды), Héctor Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Великобритания), Çetin Erol (Турция), Robert Fagard (Бельгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израиль), Arno Hoes (Нидерланды), Paulus Kirchhof (Германия/Великобритания), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Ales Linhart (Чешская Республика), Petros Nihoyannopoulos (Великобритания), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Польша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamaro (Испания), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), William Wijns (Бельгия), Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенты: Petros Nihoyannopoulos (КПР координатор рецензирования) (Великобритания), Michal Tendera (КПР координатор рецензирования) (Польша), Martin Czerny (Швейцария), John Deanfield (Великобритания), Carlo Di Mario (Великобритания), Mauro Pepi (Италия), Maria Jesus Salvador Taboada (Испания), Marc R. van Sambeek (Нидерланды), Charalampos Vlachopoulos (Греция), Jose Luis Zamorano (Испания).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов рекомендаций доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

*Адреса для переписки: Raimund Erbel, Department of Cardiology, West-German Heart Centre Essen, University Duisburg-Essen, Hufelandstrasse 55, DE-45122 Essen, Germany. Tel: +49 201 723 4801; Fax: +49 201 723 5401; Email: erbel@uk-essen.de.

Victor Aboyans, Department of Cardiology, CHRU Dupuytren Limoges, 2 Avenue Martin Luther King, 87042 Limoges, France. Tel: +33 5 55 05 63 10; Fax: +33 5 55 05 63 84; Email: vaboyans@live.fr

Список рецензентов Национальных кардиологических обществ ESC представлен в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Ассоциация специалистов по острой сердечно-сосудистой помощи (Acute Cardiovascular Care Association; ACCA), Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская ассоциация специалистов по проведению чрескожных коронарных вмешательств (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions; EAPCI).

Советы ESC: Council for Cardiology Practice (CCP).

Рабочие группы ESC: Кардиоваскулярный магнитный резонанс, Сердечно-сосудистая хирургия, Брошенные пороки сердца у взрослых, Гипертония и сердце, Ядерная кардиология и КТ сердца, Периферическая циркуляция, Клапанная болезнь сердца.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 7–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-7-72>

Ключевые слова: рекомендации, заболевания аорты, аневризма аорты, острый аортальный синдром, диссекция аорты, интрамуральная гематома, пенетрирующая аортальная язва, травматическое повреждение аорты, аневризма брюшной аорты, эндоваскулярная терапия, сосудистая хирургия, врожденные заболевания аорты, генетические заболевания аорты, тромбоэмбологические заболевания аорты, аортит, аортальные опухоли.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2014), 35, 2873–2926, doi:10.1093/eurheartj/ehu281

Адаптированный перевод на русский язык: к. м. н. Успенский В. Е.

Научное редактирование перевода выполнено: главным кардиохирургом ФБГУ СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, заведующим научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, заведующим кафедрой хирургических болезней, главным внештатным сердечно-сосудистым хирургом Минздрава по Северо-Западному федеральному округу, д.м.н., профессором **Гордеевым М. Л.**

2014 ESC GUIDELINES ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF AORTIC DISEASES

Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 7–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-7-72>

injury, Abdominal aortic aneurysm, Endovascular therapy, Vascular surgery, Congenital aortic diseases, Genetic aortic diseases, Thromboembolic aortic diseases, Aortitis, Aortic tumours.

Key words: Guidelines, Aortic diseases, Aortic aneurysm, Acute aortic syndrome, Aortic dissection, Intramural haematoma, Penetrating aortic ulcer, Traumatic aortic

Оглавление

Сокращения и условные обозначения	11
1. Преамбула	12
2. Введение	13
3. Нормальная и стареющая аорта	15
4. Обследование аорты	15
4.1. Клиническое обследование	15
4.2. Лабораторные исследования	16
4.3. Визуализация	16
4.3.1. Рентгенография грудной клетки	17
4.3.2. Ультразвуковое исследование	17
4.3.2.1. Трансторакальная эхокардиография	17
4.3.2.2. Чреспищеводная эхокардиография	18
4.3.2.3. УЗИ брюшной полости	18
4.3.3. Компьютерная томография	19
4.3.4. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография	19
4.3.5. Магнитно-резонансная томография	20
4.3.6. Аортография	20
4.3.7. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование	21
4.4. Оценка жесткости аорты	21
5. Варианты лечения	22
5.1. Принципы медикаментозной терапии	22
5.2. Эндоваскулярное лечение	22
5.2.1. Эндоваскулярное лечение грудной аорты	22
5.2.1.1. Методика	22
5.2.1.2. Осложнения	24
5.2.2. Эндоваскулярное лечение брюшной аорты	24
5.2.2.1. Методика	24
5.2.2.2. Осложнения	25
5.3. Хирургическое лечение	25
5.3.1. Восходящая аорта	25
5.3.2. Дуга аорты	26
5.3.3. Нисходящая аорта	26
5.3.4. Торако-абдоминальная аорта	27
5.3.5. Брюшная аорта	27
6. Острые синдромы грудной аорты	28
6.1. Определение	28
6.2. Патология и классификация	29
6.3. Острое расслоение аорты	29
6.3.1. Определение и классификация	29
6.3.2. Эпидемиология	29
6.3.3. Клиническая картина и осложнения	29
6.3.3.1. Боль в груди	29
6.3.3.2. Аортальная регургитация	30
6.3.3.3. Ишемия и инфаркт миокарда	30
6.3.3.4. Застойная сердечная недостаточность	30
6.3.3.5. Обширные плевральные выпоты	30
6.3.3.6. Легочные осложнения	30
6.3.3.7. Обморок	30
6.3.3.8. Неврологическая симптоматика	30
6.3.3.9. Мезентериальная ишемия	31
6.3.3.10. Почечная недостаточность	31

6.3.4. Лабораторные исследования.....	31
6.3.5. Диагностическая визуализация при остром РА	32
6.3.5.1. Эхокардиография	32
6.3.5.2. Компьютерная томография	33
6.3.5.3. Магнитно-резонансная томография	33
6.3.5.4. Аортография	34
6.3.6. Диагностический поиск	34
6.3.7. Лечение	35
6.3.7.1. Расслоение аорты типа А	35
6.3.7.2. Лечение расслоения аорты типа В	37
6.3.7.2.1. Неосложненное расслоение аорты типа В:.....	37
6.3.7.2.1.1. Медикаментозная терапия	37
6.3.7.2.1.2. Эндоваскулярное лечение заболеваний грудной аорты	37
6.3.7.2.2. Осложненное расслоение аорты типа В аорты: эндоваскулярное лечение.	37
6.3.7.2.2.1. Эндоваскулярное лечение грудной аорты	37
6.3.7.2.2.2. Хирургическое лечение	38
6.4. Интрамуральная гематома	38
6.4.1. Определение	38
6.4.2. Диагностика	38
6.4.3. Клиническое течение, морфологические изменения и осложнения.....	39
6.4.4. Показания к операции и эндоваскулярному вмешательству на грудной аорте	39
6.4.4.1. Интрамуральная гематома типа А	39
6.4.4.2. Интрамуральная гематома типа В	39
6.5. Пенетрирующая аортальная язва	40
6.5.1. Определение	40
6.5.2. Диагностическая визуализация	40
6.5.3. Ведение	40
6.5.4. Интервенционное лечение	41
6.6. Псевдоаневризма аорты	41
6.7. (Отграниченный) разрыв аневризмы аорты	41
6.7.1. Отграниченный разрыв АГА	41
6.7.1.1. Клиническая картина	41
6.7.1.2. Диагностическое обследование	42
6.7.1.3. Лечение	42
6.8. Травматическое повреждение аорты	42
6.8.1. Определение, эпидемиология и классификация	42
6.8.2. Клиническая картина и диагностика	43
6.8.3. Показания к лечению при ТПА	43
6.8.4. Медикаментозное лечение при ТПА.....	43
6.8.5. Хирургическое лечение при ТПА	43
6.8.6. Эндоваскулярное лечение при ТПА	43
6.8.7. Отдаленная выживаемость при ТПА	44
6.9. Ятрогенное расслоение аорты	44
7. Аневризма аорты	45
7.1. Аневризмы грудной аорты	46
7.1.1. Диагностика	46
7.1.2. Анатомия	46
7.1.3. Обследование	46
7.1.4. Естественное течение	46
7.1.4.1. Рост аорты при семейных АГА.....	46
7.1.4.2. Рост нисходящей аорты	46
7.1.4.3. Риск расслоения аорты	46
7.1.5.1. Аневризмы восходящей аорты	46
7.1.5.2. Аневризмы дуги аорты	47
7.1.5.3. Аневризмы нисходящей аорты	48
7.2. Аневризма брюшной аорты	49
7.2.1. Определение	49
7.2.2. Факторы риска	49
7.2.3. Естественное течение	49
7.2.4. Диагностика	49
7.2.4.1. Жалобы	49
7.2.4.2. Диагностическая визуализация	49
7.2.4.3. Скрининг АБА в группах высокого риска	50
7.2.5. Ведение малых АБА	50
7.2.5.1. Модификация факторов риска	51
7.2.5.2. Медикаментозная терапия	51

7.2.5.3. Наблюдение при малых АБА	52
7.2.6. Вмешательства при АБА	52
7.2.6.1. Дооперационное обследование сердечно-сосудистой системы	52
7.2.6.2. Вмешательства на аорте при асимптомной АБА	53
7.2.6.3. Открытые операции при аневризме аорты	53
7.2.6.4. Эндоваскулярное вмешательство при аневризме аорты	53
7.2.6.5. Сравнительный анализ подходов к ведению пациентов с АБА	54
7.2.7. (Отграниченный) разрыв АБА	55
7.2.7.1. Клиническая картина	55
7.2.7.2. Диагностическое обследование	55
7.2.7.3. Лечение	55
7.2.8. Долгосрочный прогноз и наблюдение после реконструкций аневризм аорты	56
8. Генетические заболевания аорты	56
8.1. Хромосомные и наследуемые синдромные аневризмы и расслоения грудной аорты	57
8.1.1. Синдром Тернера	57
8.1.2. Синдром Марфана	57
8.1.3. Синдром Элерса-Данло IV типа или сосудистого типа	57
8.1.4 Синдром Лойеса-Дитца	58
8.1.5. Синдром артериальной извитости	58
8.1.6. Аневризмо-остеоартритический синдром	59
8.1.7. Несиндромные семейные расслоения и АГА	59
8.1.8. Генетика и наследственность при АБА	60
8.2. Заболевания аорты, ассоциированные с ДАК	60
8.2.1. Эпидемиология	60
8.2.1.1. Двусторчатый аортальный клапан	60
8.2.1.2. Расширение аорты при ДАК	60
8.2.1.3. Расслоение аорты	61
8.2.1.4. ДАК и КоА	61
8.2.2. Клиническое течение	61
8.2.3. Патофизиология	61
8.2.4. Диагностика	61
8.2.4.1. Клиническая картина	61
8.2.4.2 Визуализация	61
8.2.4.3. Обследование родственников	61
8.2.4.4. Наблюдение	61
8.2.5. Лечение	62
8.2.6. Прогноз	62
8.3. Коарктация аорты	62
8.3.1. Общие сведения	62
8.3.2. Диагностическое обследование	62
8.3.3. Хирургическое или катетерное интервенционное лечение	63
9. Атеросклеротические поражения аорты	63
9.1. Тромбоэмбическая болезнь аорты	63
9.1.1. Эпидемиология	63
9.1.2. Диагностика	64
9.1.3. Терапия	64
9.1.3.1. Антитромботические препараты (антиагреганты vs. антагонисты витамина К)	64
9.1.3.2. Гиполипидемические препараты	64
9.1.3.3. Хирургические и интервенционные подходы	65
9.2. Мобильный тромбоз аорты	65
9.3. Атеросклеротическая окклюзия аорты	65
9.4. Кальцинированная аорта	65
9.5. “Коралловая” аорта	66
10. Аортит	66
10.1. Определение, типы и диагностика	66
10.1.1. Гигантоклеточный артерит	66
10.1.2. Артериит Такаясу	66
10.2. Лечение	67
11. Опухоли аорты	67
11.1. Первичные злокачественные опухоли аорты	67
12. Долговременное наблюдение при заболеваниях аорты	68
12.1. Хроническое расслоение аорты	68
12.1.1. Определение и классификация	68
12.1.2. Клинические проявления	68
12.1.3. Диагностика	68
12.1.4. Лечение	68
12.2. Наблюдение после вмешательств на грудной аорте	69

12.2.1. Клиническое наблюдение	69
12.2.2. Визуализация после эндоваскулярного вмешательства на грудной аорте.....	69
12.2.3. Визуализация после хирургических вмешательств на грудной аорте	70
12.3. Наблюдение за пациентами после вмешательства по поводу АБА	70
12.3.1. Наблюдение после эндоваскулярного вмешательства на аорте	70
12.3.2. Наблюдение после открытой операции	70
13. Пробелы в доказательных данных.....	71
14. Приложение.....	71
15. Web дополнение.....	72
Литература	72

Сокращения и условные обозначения

Общества

ACC — Американский Кардиологический Колледж
 ESC — Европейское общество кардиологов
 ESH — Европейское общество по гипертонии
 CPG — Комитет ESC по Практическим Рекомендациям

Исследования

ADAM — Aneurysm Detection And Management
 AJAX — Amsterdam Acute Aneurysm
 ARCH — Aortic Arch Related Cerebral Hazard
 DREAM — Dutch Randomized Aneurysm Management
 GERAADA — German Registry for Acute Aortic Dissection Type A
 MASS — Multicentre Aneurysm Screening Study
 MESA — Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
 INSTEAD — Investigation of Stent Grafts in Patients with Type B Aortic Dissection
 IRAD — International Registry of Aortic Dissection
 OVER — Open vs. Endovascular Repair
 OxVasc — Oxford Vascular study
 PARTNER — Placement of AoRtic TraNscathetER Valves
 PICSS — Patent Foramen Ovale in Criptogenic Stroke
 UKSAT —UK Small Aneurysm Trial
 WARSS — Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study

Сокращения

АБА — аневризма брюшной аорты
 АГ — артериальная гипертензия
 АГА — аневризма грудной аорты
 АД — артериальное давление
 АОС — аневризмо-остеоартритический синдром
 АРГА — аневризмы и расслоения грудной аорты
 ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование
 ГКА — гигантоклеточный (или височный) артериит
 ГМК — гладкомышечные клетки
 ДАК — двустворчатый аортальный клапан
 ДИ — доверительный интервал
 иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ИМГ — интрамуральная гематома
 ИП — истинный просвет

КоА — коарктация аорты
 КТ — компьютерная томография
 ЛКС — левая коронарная створка
 ЛП — ложный просвет
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
 НКС — некоронарная створка
 нсАРГА — несиндромные формы АРГА
 ОАС — острый аортальный синдром
 ОР — относительный риск (RR — (англ.) relative risk)
 ПАЯ — пенетрирующая аортальная язва
 ПКС — правая коронарная створка
 ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
 РА — расслоение аорты
 РКИ — рандомизированное клиническое исследование
 САИ — синдром артериальной извивости
 СТ — синдром Тернера
 ТПА — травматическое повреждение аорты
 ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография
 УЗДГ — ультразвуковая допплерография
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 ФДГ — 18F-фтордезоксиглюкозы
 ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
 ЭКГ — электрокардиограмма
 ЯРА — ятrogenное РА
 BSA — площадь поверхности тела
 EDS — синдрома Элерса-Данло
 EVAR — эндоваскулярное лечение заболеваний аорты
 HR — отношение рисков (HR — (англ.) hazard ratio)
 LDS — синдром Лойеса-Дитца
 МИР — проекция максимальной интенсивности
 МРР — парасагиттальная многоплоскостная реконструкция (multiplanar reconstruction)
 TEVAR — эндоваскулярное лечение заболеваний грудной аорты
 ТГФ — трансформирующий фактор роста
 УЛР — проекция, похожая на язву (ulcer-like projection)

1. Преамбула

В Рекомендациях обобщены и проанализированы все доказательные данные, доступные на момент написания, по конкретному вопросу с целью помочи практикующим работникам здравоохранения в выборе лучших стратегий ведения конкретного пациента с данным состоянием, принимая во внимание исходы и соотношение риска-польза конкретных диагностических и лечебных мероприятий. Руководства и Рекомендации призваны помочь врачам в принятии каждодневных решений. Тем не менее, бремя принятия конечного решения относительно каждого конкретного пациента, в сотрудничестве с самим пациентом и его представителями, ложится на практического врача.

В последние годы Европейским обществом кардиологов (ESC) и другими обществами и организациями выпущено довольно много рекомендаций. Ввиду влияния на результаты оказания помощи, созданы специальные критерии для оценки рекомендаций, чтобы принятие решений на их основе было максимально прозрачным. Подобные критерии для Рекомендаций ESC могут быть найдены на сайте ESC (www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx). Данные Рекомендации представляют официальную позицию двух сообществ по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

Члены Проблемной комиссии были отобраны Европейским Обществом Кардиологов с целью создания представительства профессионалов, вовлечённых в оказание помощи пациентам данного профиля. Отобранные эксперты также провели всестороннюю оценку доступной доказательной базы

по ведению (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию) пациентов с данной патологией в соответствии с политикой Комитета ESC по Практическим Рекомендациям (CPG). Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, включая отношение “риск-польза”. При наличии, были также включены данные о расчётах исходах для больших популяций. Уровень доказательности и сила рекомендаций по конкретным способам лечения были взвешены и ранжированы по шкалам, как представлено в таблицах 1 и 2.

Эксперты и рецензенты заполнили “декларации конфликта интересов” по возможным или имеющимся конфликтам интересов. Эти формы, собранные в один документ, доступны на сайте ESC (www.escardio.org/guidelines). О любых изменениях в декларациях интересов, возникавших в период написания текста, было необходимо проинформировать ESC с последующим внесением соответствующих дополнений. Рабочая группа была финансирована ESC без какого-либо участия индустрии здравоохранения.

Комитет CPG наблюдает и координирует подготовку новых Рекомендаций Рабочими группами, группами экспертов или согласительными комиссиями. Комитет также отвечает за процесс утверждения данных Рекомендаций. Они проходят серьёзное рецензирование в CPG, партнёрским комитетом и внешними экспертами. После получения одобрений текст утверждается всеми входящими в Рабочую группу экспертами. Окончательный документ утверждается CPG для одновременной публикации в Европейском Кардиологическом Журнале. Рекомендации были созданы после тщательного анализа доступной на момент публикации научной и медицинской информации.

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества .	Рекомендуется / показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Задача разработки Рекомендаций не только включает интеграцию самых свежих исследований, но и создание образовательных средств и программ внедрения рекомендаций. Чтобы внедрить их в практику, создаются сокращённые карманные версии, слайды, буклеты, карточки для неспециалистов, электронные версии (программы для смартфонов и др.). Эти версии являются сокращенными, и потому при необходимости нужно обращаться к полным версиям, которые свободно доступны на сайте ESC. Национальные общества, входящие в ESC, должны способствовать переводу, распространению и внедрению Рекомендаций ESC. Программы по внедрению необходимы, поскольку было показано, что исходы заболеваний могут в значительной мере улучшаться при тщательном следовании клиническим рекомендациям.

Для оценки соответствия каждодневной практики предлагаемым рекомендациям необходимы опросы и регистры. Это позволит замкнуть связь между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, их распространением и внедрением в практику.

Работники здравоохранения призываются взять на вооружение Рекомендации ESC во время принятия решений, как и во время выработки стратегий профилактики, диагностики и лечения; однако никаким образом Рекомендации ESC не перекрывают личную ответственность практических работников при принятии решений в конкретном случае, а также учтёт мнения самого пациента или его представителя. Кроме того, на практикующем профессионале лежит ответственность за проверку правил и регуляторных условий в отношении препаратов и устройств на момент их применения.

2. Введение

Вместе с заболеваниями коронарных артерий и периферических артерий, заболевания аорты вносят вклад в широкий спектр заболеваний артерий: аневризмы аорты, острые аортальные синдромы (ОАС), включая расслоение аорты (РА), интрамуральную гематому (ИМГ), пенетрирующую аортальную язву (ПАЯ) и травматическое повреждение аорты (ТПА), ложную аневризму, разрыв аорты, атеросклеротические и воспалительные поражения, генетические заболевания (например, синдром Марфана) и врожденные аномалии, включая коарктацию аорты (КоА).

Как и другие заболевания артериальной системы, заболевания аорты могут быть выявлены после длительного периода субклинического течения, либо могут развиваться остро. ОАС часто может быть первым признаком заболевания, которое нуждается в быстрой диагностике и определении тактики ведения для улучшения экстремально неблагоприятного прогноза.

В последнее время проект Глобальной Тяжести Болезней 2010г продемонстрировал, что глобальный показатель летальности при аневризмах и РА вырос с 2,49 на 100 000 до 2,78 на 100 000 жителей с 1990 по 2010гг, с преобладанием лиц мужского пола [1, 2]. С другой стороны, распространность аневризм брюшной аорты (АБА) снизилась в течение последних двух десятилетий. Тяжесть заболевания растет с возрастом, и мужчины поражаются чаще, чем женщины [2].

Публикация 2001г Рабочей группы ESC по РА была одним из первых документов в мире, касавшимся заболеваний аорты, и была одобрена Американским Кардиологическим Колледжем (ACC) [3]. Начиная с того времени произошло существенное улучшение методов визуализации аорты, особенно вследствие развития мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Рост объема информации о новых эндоваскулярных и хирургических подходах наблюдается большей частью в течение последних 10 лет. Опубликованы данные множества регистров, включая Международный Регистр острого РА (International Registry of Aortic Dissection — IRAD) [4] и Германского Регистра острого РА типа А (German Registry for Acute Aortic Dissection Type A — GERAADA), экспертные соглашения [6, 7] (включая последние рекомендации по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями грудной аорты, выпущенные рядом американских обществ) [8], а также общемировые и локальные популяционные исследования и статьи [9-11]. Таким образом, ESC принял решение опубликовать руководство по диагностике и лечению заболеваний грудной и брюшной аорты. Акцент сделан на быстрые и эффективные стратегии диагностики и лечения, включая медикаментозные, эндоваскулярные и хирургические подходы, которые часто комбинируются. В дополнение, детально обсуждаются генетические заболевания, врожденные аномалии, аневризмы и РА.

В последующем разделе описывается нормальная и “стареющаяся” аорты. Обследование аорты включает клиническое обследование и лабораторные анализы, однако в основном оно базируется на визуализирующих исследованиях, включающих ультразвуковые методы (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и МРТ. Эндоваскулярные методы играют все более важную роль в лечении заболеваний аорты, в то время как хирургическое лечение остается необходимым во многих ситуациях. В дополнение к острой коронарным синдромам, незамедлительная дифференциальная диагностика между острой коронарным синдромом и ОАС непроста, однако очень важна, так как лечение этих экстренных состояний резко различается. Аневризмы грудной аорты (АГА) и АБА часто являются случайными находками, однако программы

первичного скрининга АБА в Европе в настоящее время прогрессивно распространяются. Так как выживаемость после ОАС в настоящее время неуклонно улучшается, то хроническому РА и наблюдению пациентов после острой фазы ОАС посвящен отдельный раздел. Акцент делается на генетические и врожденные заболевания аорты, так как в предотвращении последующих осложнений важную роль играют профилактические мероприятия. Заболевания аорты у пожилых пациентов часто проявляются в виде тромбоэмбологических заболеваний или стенозов атеросклеротической этиологии. Большой проблемой при хирургических либо интервенционных вмешательствах может быть кальцинированная аорта. Кальцинированная “коралловая” аорта может обсуждаться как серьезный дифференциальный диагноз. Также обсуждаются аортиты и опухоли аорты.

Важным моментом этого документа является целостный подход, рассмотрение аорты как единого органа; действительно, во многих случаях (например, генетические заболевания) могут наблюдаться tandemные поражения аорты, о чем свидетельствует рост встречаемости АГА у пациентов с АБА, и что создает произвольные расхождения между двумя отделами — АГА, которыми раньше занимались “сердечно-сосудистые хирурги”, и АБА, которые лечили “сосудистые хирурги” — хотя это разделение существует только в академических терминах.

Данное Руководство является результатом тесного сотрудничества между врачами-специалистами множества разных областей: кардиологии, рентгенологии, кардиохирургии, сосудистой хирургии и генетики. Мы совместно работали для того, чтобы обеспечить медицинское сообщество руководством по быстрой диагностике и принятию решения при заболеваниях аорты. В будущем, лечение подобных пациентов в идеальной ситуации должно проводиться в “клиниках аорты”, с задействованием мультидисциплинарной команды, для гарантированного принятия оптимальных решений в каждом конкретном случае, особенно в хронических стадиях заболевания. Действительно, для большинства операций на аорте действует отношение “объем-исход”. Что касается грудной аорты, то по данным проспективной клинической базы пациентов кардиохирургического и торакального профиля, включающей более 13 000 больных, которым выполнялись плановые операции на корне аорты, аортальном клапане и восходящей аорте, рост числа операций в клинике сопровождался снижением нескорректированной и риск-скорректированной летальности [12]. Операционная летальность была на 58% ниже при хирургических вмешательствах в клиниках, выполняющих большой объем операций на аорте по сравнению с клиниками, выполняющими небольшое число операций. Если определить объем операций как непрерывную пере-

менную, то связь носила нелинейный характер, со значимой негативной ассоциацией между риск-скорректированной летальностью и объемом вмешательств в группе небольших объемов операций (объем операций <30-40 в год) [12]. При операциях по поводу острого РА типа А в США анализ связи “объем-исход” демонстрировал значимую отрицательную корреляцию между объемом вмешательств в клинике и летальностью (34% в клиниках, выполняющих небольшой объем вмешательств против 25% в клиниках, где выполняется большой объем операций; $P=0,003$) в группах пациентов, которым выполнялись экстренные либо срочные операции по поводу острого РА типа А [13]. Аналогичная связь была показана для операций по поводу торако-абдоминальных аневризм, демонстрирующая приблизительное удвоение госпитальной летальности в центрах, выполняющих небольшой объем вмешательств (средний уровень 1 процедура в год) в сравнении с клиниками, выполняющими большой объем операций (средний уровень 12 процедура в год; летальность 27 vs. 15%; $P<0,001$) [14] применительно к открытому хирургическому лечению неосложненных и разорванных аневризм нисходящей грудной аорты [15]. Кроме того, в нескольких сообщениях показано наличие зависимости “объем-исход” для вмешательств при АБА. При анализе результатов открытого лечения АБА в 131 немецкой клинике [16] была показана независимая связь между годовым объемом операций и смертностью. В ходе общенационального анализа результатов работы лечебных учреждений Великобритании, плановые хирургические вмешательства по поводу АБА, выполненные в крупных клиниках, были в значительной степени ассоциированы с зависимыми от числа операций снижением смертности и сокращением времени пребывания в стационаре, в то время как при разрывах АБА такой зависимости между объемом хирургических вмешательств и результатами показано не было [17]. Результаты эндоваскулярного лечения более противоречивы. В то время как для эндоваскулярного лечения заболеваний грудной аорты (TEVAR) не было выявлено наличия соотношения “объем-исход” [18], одна работа из Великобритании предполагает наличие такой зависимости для эндоваскулярного лечения заболеваний аорты (EVAR) [19]. В целом, эти данные подтверждают необходимость создания “Центров совершенства”, так называемых “аортальных команд” по всей Европе; однако в экстренных случаях (например, РА типа А или разрыв АБА) следует избегать перевода больного, если на местном уровне доступны приемлемые медицинские и хирургические ресурсы и мастерство. Наконец, в этом документе перечислены основные пробелы в доказательствах для многих ситуаций для того, чтобы очертить основные направления для дальнейших исследований.

3. Нормальная и стареющая аорта

Аорта — это конечная трубка, по которой в течение средней продолжительности жизни человека проходит около 200 миллионов литров крови. Она разделена диафрагмой на грудную и брюшную аорту (рис. 1). Гистологически стенка аорты состоит из трех слоев: тонкая внутренняя *tunica intima* выстлана эндотелием; толстая *tunica media* характеризуется наличием концентрических листков эластических и коллагеновых волокон с краевой зоной *lamina elastica interna* и *-externa*, а также гладкомышечных клеток (ГМК); и наружной *tunica adventitia*, содержащей, главным образом, коллаген, *vasa vasorum* и лимфатические [20, 21].

В дополнение к функции трубопровода, аорта играет важную роль в контроле системного сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений с помощью рецепторов, чувствительных к давлению, расположенных в восходящей аорте и дуге аорты. Увеличение давления в аорте приводит к снижению частоты сердечных сокращений и системного сосудистого сопротивления, а уменьшение давления приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и системного сосудистого сопротивления [20].

Благодаря эластичности, аорта обладает ролью "второго насоса" (функция Windkessel) во время диастолы, которая важна не только для коронарной перфузии.

У здоровых взрослых диаметр аорты обычно не превышает 40 мм и постепенно сужается от прок-

симального к дистальному отделу. Диаметр может варьировать под влиянием нескольких факторов, включая возраст, пол, размеры тела (рост, вес, площадь поверхности тела (BSA)) и артериальное давление (АД) [21-26]. В связи с этим, скорость расширения аорты составляет около 0,9 мм для мужчин и 0,7 мм для женщин в течение каждого десятилетия жизни [26]. Это медленное, но прогрессивное расширение аорты в периоде середины-конца зрелого возраста рассматривается как результат старения, связанного как с более высоким соотношением коллагена и эластина, так и с повышением жесткости и пульсового давления [20, 23].

Имеющиеся данные обследования спортсменов показывают, что физические упражнения сами по себе оказывают очень ограниченное влияние на физиологическое ремоделирование корня аорты, так как верхний предел (99-процентиль) значений диаметра составляет 40 мм у мужчин и 34 мм у женщин [27].

4. Обследование аорты

4.1. Клиническое обследование

В то время как заболевания аорты во многих случаях могут быть клинически "немыми", с различными поражениями аорты может быть связан широкий спектр симптомов:

- Острая резкая, ломящая или пульсирующая боль в груди или в животе, которая может распространяться на спину, ягодицы, пах или ноги, и наво-

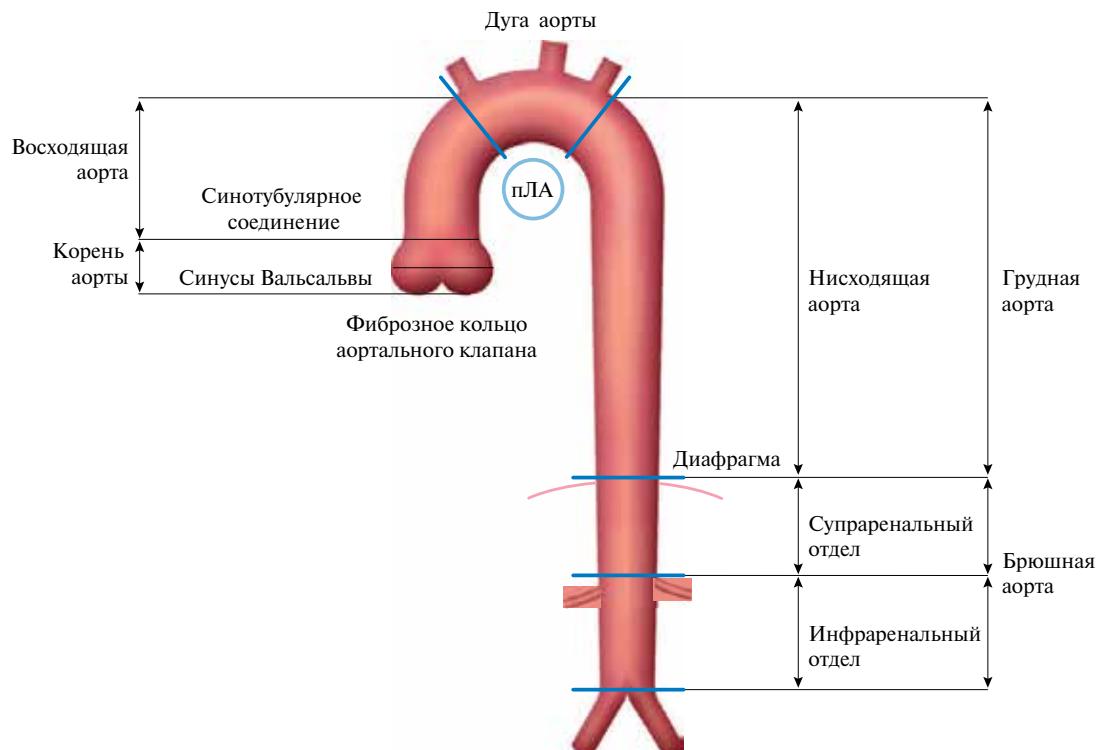


Рис. 1. Сегментарное деление восходящей и нисходящей аорты. пЛА — правая ветвь легочной артерии.

дить на мысль о РА или другом ОАС, и лучше всего описывается как "ощущение разрыва".

- Кашель, одышка, или затрудненное или болезненное глотание при больших АГА.

- Постоянная или перемежающаяся боль в животе или дискомфорт, чувство пульсации в животе, или чувство "переполнения" после минимального приема пищи при больших АБА.

- Инсульт, транзиторная ишемическая атака, или хромота вследствие атеросклероза аорты.

- Охриплость из-за паралича левого гортанного нерва при быстро прогрессирующих поражениях.

Оценка анамнеза должна быть направлена на оптимальное понимание жалоб пациента, выявление персональных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также семейного анамнеза заболеваний артерий, и особенно наличия аневризм и случаев РА либо внезапной смерти.

В некоторых ситуациях физикальное обследование может быть продиктовано симптоматикой и включает в себя пальпацию и аускультацию живота и боков в поисках выделяющихся артериальных пульсаций или турбулентного кровотока, вызывающего шумы, хотя последний симптом встречается очень редко. Необходимо сравнивать АД на обеих верхних конечностях, и следует искать патологические пульсации. Симптомы и клиническое обследование пациентов с РА будут рассмотрены в Разделе 6.

4.2. Лабораторные исследования

Базовые лабораторные исследования включают в себя выявление сердечно-сосудистых факторов риска [28]. Лабораторные исследования играют незначительную роль в диагностике острых аортальных заболеваний, но полезны для дифференциальной диагностики. Определение уровней биомаркеров в ранние сроки после появления симптомов может привести к более раннему подтверждению правильного диагноза визуализирующими методами, что приводит к ранней организации потенциально спасающих жизнь мероприятий.

4.3. Визуализация

Аорта является сложной геометрической структурой, и ее форму и размер можно охарактеризовать несколькими измерениями (Web табл. 1). Если это возможно, измерения диаметров должны производиться перпендикулярно оси потока в аорте (рис. 2, Web рис. 1-4).

Стандартизованные измерения помогут лучше оценить изменения размеров аорты с течением времени и избежать ошибочных выводов о росте артерии. Тщательные измерения "бок-о-бок" и сравнение серий исследований (предпочтительно используя ту же технику и способ визуализации) имеют решающее значение для исключения случайных ошибок.

Измерение диаметров аорты не всегда является простой задачей, и нужно учитывать некоторые ограничения, присущие всем методам визуализации. Во-первых, ни один из визуализирующих методов не имеет идеального разрешения, и получение четкого изображения стенки аорты зависит от эффективного использования метода синхронизации с электрокардиограммой (ЭКГ). Кроме того, достоверное определение диаметра одного и того же сегмента аорты в разные временные промежутки требует стандартизации измерений; это включает в себя определение идентичных зон аортальной стенки (внутренней-внутренней, или выступающей кромки к таковой, или сопоставление наружных диаметров, в соответствии с разрешением исследования) [41, 43, 57, 58]. В то время, как при измерении размеров аорты и отсутствии информации о фазе сердечного цикла, когда получено изображение, трудно добиться точного результата, наилучшую воспроизводимость дают изображения, полученные в диастолу.

Рекомендуется, по возможности, определять максимальный диаметр аневризмы перпендикулярно осевой линии сосуда с помощью трехмерной (3D) реконструкции КТ-изображения (рис. 2) [59]. Этот подход характеризуется более точными и воспроизводимыми измерениями истинных размеров аорты, в сравнении с определением диаметров на основании аксиальных срезов, особенно при наличии извитых или перекрученных сосудов, когда ось сосуда и крацио-каудальная ось пациента не параллельны [60]. Если невозможно выполнить 3D- и мультипланарную реконструкции, размер меньшей оси эллипса (меньшего диаметра), как правило, лежит близко к истинному максимальному диаметру аневризмы, особенно при извитых аневризмах [58]. Однако пораженная аорта неизбежно является круглой структурой, и, в частности, при извитых аневризмах, эксцентричеситет измерений может быть вызван косым срезом вне оси аорты. При измерении по меньшей оси может произойти недооценка истинных размеров аневризмы (Web рис. 1-4). Среди пациентов с меньшей осью <50 мм, у 7% диаметр аневризмы >55 мм, определенный по большей оси при криволинейном многоплоскостном преобразовании [61]. По сравнению с измерениями диаметра на основании короткой оси или меньшей оси, определение максимального диаметра перпендикулярно к оси сосуда характеризуется наилучшей воспроизводимостью [60]. Межисследовательская и внутриисследовательская вариабельность при КТ АБА, определенные как пределы соглашения Bland-Altman, составляют примерно 5 мм и 3 мм, соответственно [43, 61-63]. Таким образом, при анализе серии КТ любое изменение размеров >5 мм можно рассматривать как значимое, в то время как меньшие изменения интерпретировать сложнее. По сравнению с КТ, при УЗИ происходит систематическая недооценка размеров АБА,

в среднем на 1-3 мм [61-65]. При проведении последовательных измерений рекомендуется использовать идентичный метод визуализации, и перед принятием решения о тактике лечения необходимо анализировать все серии сканов.

На сегодняшний день отсутствует общепринятое мнение насчет того, нужно ли учитывать толщину стенки аорты при определении ее диаметра, при использовании любого метода визуализации, хотя различия могут быть большими, в зависимости, например, от толщины тромботических наложений на артериальной стенке [65]. Однако последние диагностические данные (особенно для АБА) получены на основании измерений, которые учитывают толщину стенки [66].

4.3.1. Рентгенография грудной клетки

При рентгенографии грудной клетки, выполненной по другим показаниям, в качестве побоч-

ных находок могут быть обнаружены аномалии контура и размеров аорты, побуждающие выполнить другие визуализирующие исследования. У пациентов с подозрением на ОАС рентгенография грудной клетки иногда может выявить другие причины симптоматики. Однако рентгенография грудной клетки играет весьма ограниченную роль в диагностике ОАС, особенно если ограничиваться только восходящей аортой [67]. В частности, наличие нормального силуэта аорты не является достаточным, чтобы исключить наличие аневризмы восходящей аорты.

4.3.2. Ультразвуковое исследование

4.3.2.1. Трансторакальная эхокардиография

Эхокардиографическое исследование аорты — рутинная часть стандартного эхокардиографического исследования [68]. Хотя трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ) не является методом

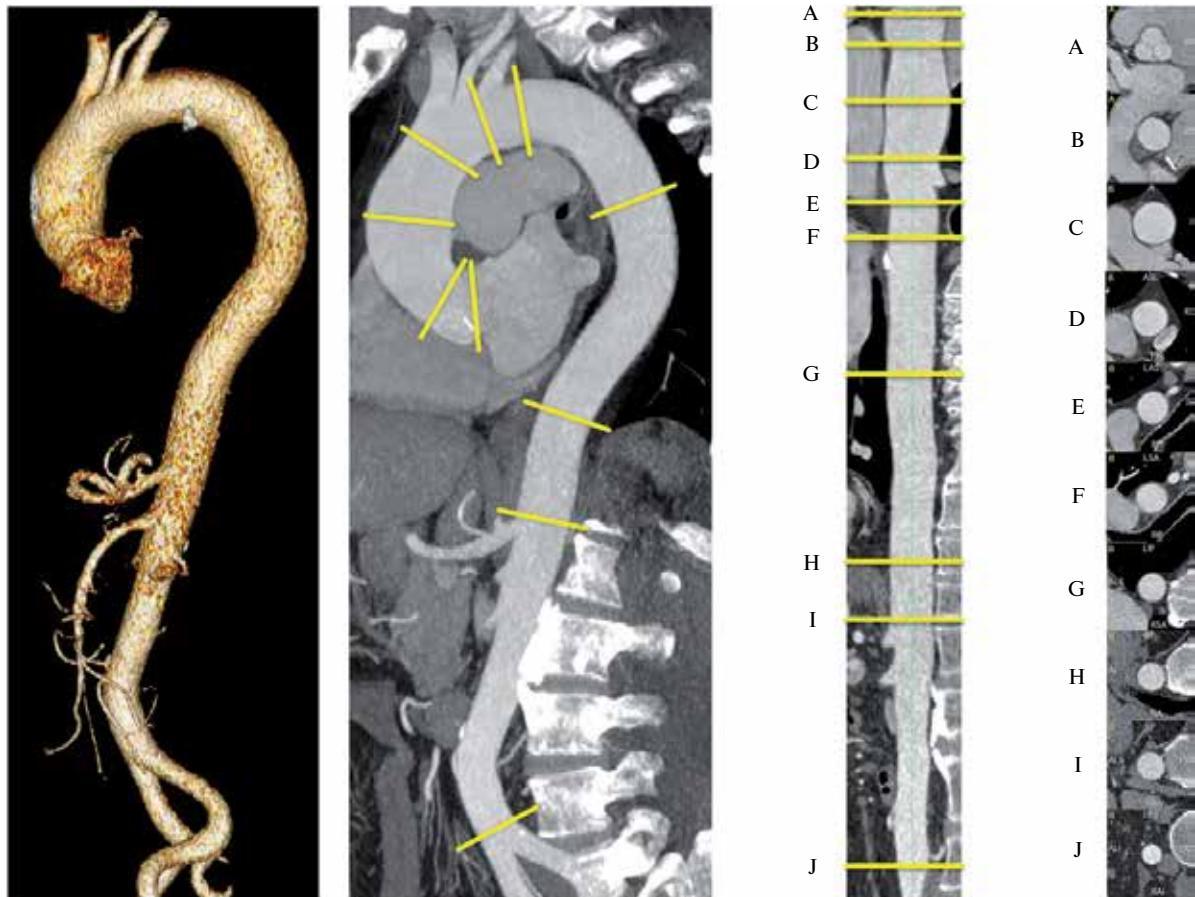


Рис. 2. Грудная и брюшная аорта в трехмерной реконструкции (левое боковое изображение), парасагиттальная многоплоскостная реконструкция (multiplanar reconstruction — MPR) вдоль осевой линии (левая средняя часть), выпрямленная MPR вдоль осевой линии с заданными ориентирами (A-J) (правая сторона), поперечные сечения, ориентированные ортогонально к осевой линии с ориентирами (A-J).

Примечание: точки A-J следует использовать при оценке диаметров аорты: (A) синусы Вальсальвы, (B) синотубулярное соединение, (C) середина восходящей аорты (как указано), (D) проксимальный отдел дуги аорты (аорта в области отхождения брахиоцефального ствола), (E) в середине дуги аорты (между левой общей сонной артерией и подключичной артерией), (F) проксимальный отдел нисходящей грудной аорты (примерно 2 см дистальнее левой подключичной артерии), (G), в середине нисходящей аорты (уровень легочной артерии, как легко идентифицируемых точек, как указано), (H) уровень диафрагмы, (I), уровень отхождения чревного ствола, (J) прямо перед бифуркацией аорты. (Предоставлено F Nensa, Институт диагностической и интервенционной радиологии, Эссен).

выбора для полной оценки аорты, она полезна для диагностики и последующего наблюдения в динамике в отношении некоторых сегментов аорты. ТТ-ЭхоКГ — наиболее часто используемый в клинической практике метод для измерения проксимальных сегментов аорты. Корень аорты оценивается по паракоронарной длинной оси и при модифицированных верхушечных пятикамерных проекциях; однако, при этих проекциях стенки аорты визуализируются с неоптимальным боковым разрешением (Web рис. 1).

Более полезной может быть модифицированная субкостальная проекция. ТТ-ЭхоКГ также позволяет оценить аортальный клапан, который часто вовлекается в поражение восходящей аорты. Для оценки грудной аорты первостепенное значение имеет супрастернальная проекция: анализ дуги аорты должен проводиться при всех ТТ-ЭхоКГ исследованиях. Эта проекция, прежде всего, позволяет получить изображения дуги аорты и трех основных супраортальных сосудов с переменными длинами восходящей и нисходящей аорты; однако увидеть всю грудную аорту при ТТ-ЭхоКГ невозможно. Изображение нисходящей аорты по короткой оси может быть получено кзади от левого предсердия по паракоронарной длинной оси и в четырехкамерной проекции. При повороте датчика на 90° можно получить изображение средней части нисходящей грудной аорты по длинной оси. В противоположность этому, нисходящая брюшная аорта относительно легко визуализируется слева от нижней полой вены при использовании сагittalных (верхних-нижних) субкостальных проекций.

ТТ-ЭхоКГ — отличный метод визуализации для последовательных измерений максимальных диаметров корня аорты [57], для оценки аортальной недостаточности и выбора времени плановой операции при АГА. Поскольку преобладающий областью расширения является проксимальная аорта, ТТ-ЭхоКГ часто достаточно для скрининга [57]. Аневризма дуги аорты, кальцинированная бляшка, тромб или РА могут быть обнаружены при использовании супрастернального окна, если качество изображения является адекватным. Через это окно в режиме непрерывно-волнового Допплеровского исследования можно заподозрить наличие КоА; открытый артериальный проток может также быть идентифицирован при цветовом Допплеровском исследовании. При использовании соответствующих проекций (см. выше) при визуализации аневризматического расширения, внешней компрессии, могут быть визуализированы внутриаортальные тромбы и зоны расслоения, а также оценена структура потока в брюшной аорте. Дистальная часть брюшной аорты, ниже почечных артерий, может быть визуализирована для исключения АБА.

4.3.2.2. Чреспищеводная эхокардиография

Относительная близость пищевода и грудной аорты позволяет получать изображения с высоким разрешением с помощью высокочастотной чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) (Web рис. 2) [68]. Кроме того, мультипланарная визуализация улучшает оценку аорты от ее корня до нисходящего отдала [68]. ЧП-ЭхоКГ является полуинвазивным методом и требует седации, строгого контроля АД, а также исключения заболеваний пищевода. Самые важные изображения восходящей аорты, корня аорты и аортального клапана получаются при высокой ЧП-ЭхоКГ по длинной оси (при 120-150°) и короткой оси (на 30-60°) [68]. Вследствие интерпозиции правого бронха и трахеи, короткий сегмент дистального отдела восходящей аорты, как раз перед брахиоцефальным стволом, остается невидимым ("слепое пятно"). Изображения восходящей аорты часто содержат искажения, обусловленные реверберацией от задней стенки восходящей аорты или задней стенки правой ветви легочной артерии, и выглядят как внутрипросветные горизонтальные линии, движущиеся параллельно с реверберирующими структурами, что может быть установлено при исследовании в М-режиме [69, 70]. Нисходящая аорта легко визуализируется при исследовании по короткой оси (0°) и длинной оси (90°) от чревного ствола к левой подключичной артерии. При дальнейшем проксимальном смещении датчика визуализируется дуга аорты.

3D ЧП-ЭхоКГ в режиме реального времени обладает некоторыми преимуществами по сравнению с двумерным ЧП-ЭхоКГ, но его превосходство в клинической практике пока еще изучено недостаточно [71].

4.3.2.3. УЗИ брюшной полости

УЗИ брюшной полости (Web рис. 3) остается основным методом визуализации при заболеваниях брюшной аорты из-за возможности точно измерять размеры аорты, обнаруживать поражения стенки, такие, как внутристеночные тромбы или бляшки, и из-за его широкой доступности, безболезненности, и низкой стоимости. Дуплексное УЗИ представляет дополнительную информацию об аортальном кровотоке.

Цветовое Допплеровское исследование представляет большой интерес в случае расслоения брюшной аорты, для оценки кровотока по ложному и истинному просветам и выявления потенциальных участков рецидива или обструкции притоков (например, подвздошных артерий) [72]. В настоящее время тканевая допплерография позволяет оценивать комплайанс аорты, а 3D УЗИ может добавить важные штрихи относительно ее геометрии, особенно в случае аневризмы. Контрастное УЗИ полезно при обна-

ружении, локализации и количественной оценки эндоликов, когда эта техника используется в отдаленном контроле пациентов после EVAR [73]. Для оптимизации визуализации эхография брюшной аорты осуществляется через 8-12 ч голодания, что снижает объем кишечных газов. Обычно оптимальную визуализацию аорты обеспечивают 2,5-5 МГц криволинейные датчики, но датчики с фазированной антенной решеткой у многих пациентов могут обеспечить достаточное качество изображения [74]. УЗИ брюшной аорты обычно выполняется в положении пациента лежа на спине, но боковые горизонтальные позиции также могут быть полезными. Сканирование брюшной аорты обычно включает в себя получение продольных и поперечных изображений, от диафрагмы до бифуркации аорты. Перед измерением диаметра должно быть получено изображение аорты, настолько круглое, насколько это возможно, чтобы гарантировать, что изображение выбрано перпендикулярно к продольной оси. В этом случае передне-задний диаметр измеряется от внешнего края к внешнему краю, и это, как полагают, представляет собой диаметр аорты. Измерение поперечного диаметра является менее точным. В неоднозначных случаях, особенно если аорта извита, передне-задний диаметр может быть измерен в продольной проекции, с диаметром перпендикулярно продольной оси аорты. В обзоре воспроизводимости измерений диаметра аорты [75], межисследовательская воспроизводимость оценивалась пределами соглашения и колебалась от $\pm 1,9$ мм до $\pm 10,5$ мм для передне-заднего диаметра, в то время как колебания ± 5 мм, как правило, считаются "приемлемыми". Это должно учитываться в будущем в ходе отдаленного наблюдения пациентов, так как обычные ("тривидальные") прогрессии размеров аорты, ниже этих пределов, клинически трудно установить.

4.3.3. Компьютерная томография

КТ играет центральную роль в диагностике, стратификации риска, и ведении пациентов с заболеваниями аорты. К ее преимуществам, в сравнении с другими методами, относятся малое время, необходимое для получения и обработки изображений, возможность получения полного 3D спектра данных об всей аорте, и ее широкое распространение (рис. 2).

Протоколы сбора данных с синхронизацией с ЭКГ имеют решающее значение в уменьшении числа артефактов движения корня аорты и грудной аорты [76, 77]. МСКТ сканеры высокого класса (16 детекторов или больше) являются предпочтительным из-за их высокого пространственного и временного разрешения по сравнению с устройствами низшего класса [8, 76-79]. Неконтрастная КТ с последующей КТ контрастной ангиографией является рекомендуемым протоколом, в частности, при подозрении на ИМГ

либо РА. Отложенная визуализация рекомендуется для выполнения после изоляции аорты при помощи стент-графта для обнаружения эндоликов. У поддающихся кандидатов сканирование с использованием 64-детекторных систем или устройств более высокого уровня с одномоментной КТ-коронарографией может подтвердить или исключить наличие значимого поражения коронарного русла сердца перед транскатетерным или хирургическим вмешательством. КТ позволяет обнаружить расположение пораженного сегмента, максимальный диаметр расширения, наличие атеромы, тромба, ИМГ, ПАЯ, кальцификации и, в отдельных случаях, распространение поражения аорты на ее ветви. При РА КТ может определить наличие и степень распространенности диссекции, обнаружить участки скомпрометированного кровоснабжения, и выявить экстравазацию с указанием точки разрыва; она может обеспечить точные измерения размеров синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения, и оценку морфологии аортального клапана. Кроме того, расширение области сканирования на верхние грудные ветви и подвздошные и бедренные артерии может помочь в планировании хирургических или эндоваскулярных лечебных процедур.

У большинства пациентов с подозрением на РА КТ является предпочтительным первичным методом визуализации [4]. В нескольких работах диагностическая точность КТ для обнаружения РА или ИМГ с поражением грудной аорты оценивалась как отличная (общая чувствительность 100%; общая специфичность 98%) [76]. Аналогичная диагностическая точность сообщается относительно обнаружения ТПА [80, 81]. Другие особенности ОАС, такие, как ПАЯ, тромб, ложная аневризма, и разрыв являются легко диагностируемыми при КТ, однако относительно точности имеется ограниченное число публикаций [82]. К недостаткам КТ-ангиографии относятся введение йод-содержащего контрастного препарата, который может вызывать аллергические реакции или почечную недостаточность. Кроме того, использование ионизирующего излучения может ограничить его использование у молодых людей, особенно у женщин, и ограничивает его использование для последовательного наблюдения. Действительно, средняя эффективная доза облучения аорты при КТ-ангиографии оценивается в пределах 10-15 мЗв. Риск возникновения рака, связанного с излучением, значительно выше у женщин, чем у мужчин. Риск уменьшается (плато) в возрасте старше 50 лет [83].

4.3.4. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) основана на распределении аналога глюкозы ^{18}F -Фтордезоксиглюкозы (ФДГ), который захватыва-

ется с высоким сродством гиперметаболическими клетками (например, воспалительными клетками), и может быть использована для обнаружения сосудистого воспаления в магистральных сосудах. Преимущества ПЭТ могут быть объединены с КТ с хорошим разрешением. В ряде публикаций предлагается использовать ПЭТ с ФДГ для оценки степени вовлечения аорты в воспалительное сосудистое заболевание (например, артериит Такаясу, гигантоклеточный (или височный) артериит (ГКА)), чтобы обнаружить внутрисосудистую инфекцию протеза, и отслеживать воспалительную активность в течение периода лечения [84-86]. ПЭТ также может быть использована в качестве суррогата активности поражения и в качестве суррогата прогрессирования заболевания; однако опубликованные данные ограничиваются небольшими сериями случаев или анекдотическими сообщениями [86]. Значение этого метода для выявления инфекции протеза аорты находится на стадии исследования [87].

4.3.5. Магнитно-резонансная томография

Благодаря своей способности распознавать контрастную границу между кровотоком и сосудистой стенкой МРТ хорошо подходит для диагностики заболеваний аорты (Web рис. 4). С помощью МРТ с достаточной степенью достоверности можно выявлять характерные особенности, важные для принятия клинических решений, такие, как максимальный диаметр аорты, форма и степень расширения аорты, вовлечение ветвей аорты в аневризматическое расширение или РА, взаимоотношения с окружающими структурами, и наличие интрамурального тромба.

При острой клинической ситуации возможности МРТ ограничены, потому что она менее доступна, сложнее контролировать нестабильных пациентов во время исследования, и выполнение МРТ занимает более длительное время, чем КТ [79, 88]. При МРТ исключено воздействие ионизирующего излучения, как и введение йодсодержащие контрастные препаратов, поэтому этот метод отлично подходит для последовательных исследований у (молодых) пациентов с установленным диагнозом заболевания аорты.

МРТ аорты, как правило, начинается с регистрации неконтрастных спин-эхо последовательностей, чтобы определить форму, диаметр аорты, и выявить отслоение интимы при РА [89]. Следующим этапом у стабильных пациентов регистрируются градиент-эхо последовательности, отражающие изменения размеров аорты в течение сердечного цикла и участки турбулентности потоков крови — например, в области проксимальной/дистальной фенестрации при РА, дистальное двусторчатых клапанов, или при аортальной недостаточности. Контрастная МРТ с внутривенным введением гадолиния может быть выполнена быстро, с получением изображений аорты

и сосудов ее дуги как 3D ангиография, без необходимости синхронизации с ЭКГ. Серии, полученные после введения гадолиния, могут быть получены, чтобы дифференцировать замедленный поток от тромба в “ложном” просвете (ЛП). Важно отметить, что оценка как исходных, так МИР (проекции максимальной интенсивности) изображений имеет решающее значение для диагностики, так как эти изображения не всегда могут адекватно отображать интиму и очертания стенки аорты. Фазово-контрастная МРТ с полным охватом грудной аорты предоставляет уникальную возможность для визуализации и измерения паттернов кровотока. Можно определять количественные параметры, такие, как скорость пульсовой волны, скорость и напряжение сдвига стенки аорты [90]. Недостатком МРТ является трудность оценки кальцификации АК в анкерных зонах, что важно для определения герметизации стент-графтов. Возможная нефротоксичность гадолиния представляется меньшей, чем для контрастных препаратов для КТ, но это должно учитываться вместе с функцией почек.

4.3.6. Аортография

При классической инвазивной (катетерной) аортографии визуализируется просвет аорты, ее боковые ветви и коллатериали. В качестве метода исследования просвета сосуда ангиография обеспечивает получение точной информации о форме и размерах аорты, а также наличии каких-либо аномалий (Web рис. 5 и 6), хотя поражения самой стенки аорты, а также выстланные тромботическими массами дискретные аневризмы аорты могут быть пропущены. Кроме того, ангиографические методы позволяют оценить и, при необходимости, провести лечение поражений коронарных артерий и ветвей аорты. Наконец, можно оценить состояние аортального клапана и функцию левого желудочка.

С другой стороны, ангиография является инвазивной процедурой, требующей использования контрастных препаратов. С ее помощью можно визуализировать только просвет аорты и, следовательно, дискретные аневризмы аорты могут быть пропущены. Кроме того, этот метод менее доступен, чем ТТ-ЭхоКГ или КТ. По этой причине среди методов диагностики первой линии неинвазивные визуализирующие методы в значительной степени заменили аортографию, как у больных с подозрением на ОАС, так и при вероятном либо подтвержденном хроническом РА. Тем не менее, аортография может быть полезной, если находки, полученные при неинвазивных методах обследования, неоднозначны или недостаточны. Сравнение основных визуализирующих исследований, используемых для установления диагноза при заболеваниях, можно найти в таблице 3.

Таблица 3
Сравнение методов визуализации аорты

Преимущества/недостатки	ТТ-ЭхоКГ	ЧП-ЭхоКГ	КТ	МРТ	Аортография
Легкость использования	+++	++	+++	++	+
Диагностическая ценность	+	+++	+++	+++	++
Использование кардиологом/интервенционистом ^a	++	++	-	-	++
Повторные исследования	++	+	++(+) ^b	+++	-
Визуализация стенки аорты ^c	+	+++	+++	+++	-
Стоимость	-	-	--	---	---
Лучевая нагрузка	0	0	---	0	--
Нефротоксичность	0	0	---	--	---

Примечания: “+” — положительная сторона, “-” — отрицательная сторона. Количество знаков отражает ожидаемую потенциальную ценность.

^a — ВСУЗИ могут быть использованы при интервенционных процедурах (см Web дополнение), ^b — +++ только для контроля в отдаленном периоде после стентирования аорты (металлические компоненты), в противном случае рекомендуется ограничить лучевую нагрузку, ^c — ПЭТ может быть использована для визуализации при подозрении на воспалительное заболевание аорты.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография.

4.3.7. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Для оптимизации визуализации стенки аорты может быть использовано внутрисосудистое УЗИ (ВСУЗИ), в частности, во время эндоваскулярного лечения (Web рис. 7). Методика внутрисердечной эхокардиографии является еще более сложной (Web рис. 8).

Рекомендации по визуализации аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Рекомендуется выполнять измерение диаметров на основании заранее заданных анатомических ориентиров перпендикулярно продольной оси.	I	C	
При повторных визуализирующих исследованиях аорты в течение определенного времени для оценки изменений диаметра рекомендуется использовать метод визуализации с самым низким риском ятрогенных осложнений.	I	C	
При повторных визуализирующих исследованиях аорты в течение определенного времени для оценки изменений диаметра рекомендуется использование одинаковых методов визуализации.	I	C	
Рекомендуется, чтобы все существенные значения диаметров аорты и аномалии описывались в соответствии с сегментацией аорты.	I	C	
Рекомендуется оценивать функцию почек, уточнять наличие беременности и анамнез аллергических реакций на контрастные препараты с целью выбора оптимального метода визуализации с минимальным воздействием ионизирующего излучения, исключая экстренные ситуации.	I	C	

Следует оценивать риск воздействия ионизирующего излучения, особенно у лиц молодого возраста и пациентов, которым выполняются повторные исследования.	IIa	B	72
Диаметры аорты могут быть проиндексированы к площади поверхности тела, особенно для крайних вариантов (выбросов) в отношении размеров тела.	IIb	B	19, 20, 46

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

4.4. Оценка жесткости аорты

С возрастом стенки артерий становятся жестче. Жесткость аорты является одним из ранних проявлений неблагоприятных структурных и функциональных изменений ее стенки, и в большой степени она рассматривается в качестве суррогата конечной точки сердечно-сосудистых заболеваний. Жесткость аорты имеет независимую прогностическую ценность в отношении смертности как в результате сердечно-сосудистых событий, так и всех остальных, фатальных и нефатальных коронарных событий, а также фатальных инсультов у больных с различными уровнями риска сердечно-сосудистых событий, с наибольшей прогностической ценностью у субъектов с показателем сердечно-сосудистых рисков выше базового [92, 93]. В настоящее время для оценки жесткости аорты используется несколько неинвазивных методов, таких, как скорость пульсовой волны и индекс аугментации. Скорость распространения пульсовой волны вычисляется как расстояние, пройденное пульсовой волной, разделенное на время, затраченное на перемещение. Увеличение жесткости артерий приводит к увеличению скорости пульсовой волны в артерии. Каротидно-феморальная скорость

пульсовой волны является "золотым стандартом" для определения жесткости аорты; этот метод простой, точный, легковоспроизводимый, позволяющий точно прогнозировать наступление неблагоприятных событий. В последних рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) рекомендуется измерение жесткости артерий в рамках всестороннего обследования пациентов с гипертонией для того, чтобы определить повышение жесткости крупных артерий с высокой прогностической ценностью и воспроизведимостью [94]. После публикации недавнего экспертного соглашения в 2013 г Европейского Общества по Гипертензии (ESH)/Рекомендации ESC [94] было предложено пороговое значение для скорости пульсовой волны >10 м/с, с использованием скорректированной каротидно-феморальной дистанции, с учетом истинной анатомической дистанции, по которой перемещается волна на 20% короче (т.е. $0,8 \times 12$ м/с или 10 м/с) [84]. Основным ограничением при интерпретации скорости пульсовой волны является то, что на нее в значительной степени влияет АД. Так как повышенное АД увеличивает жесткость артериальной стенки, при сравнении степени структурной артериальной жесткости давление становится вмещающейся переменной.

5. Варианты лечения

5.1. Принципы медикаментозной терапии

Основной целью медикаментозной терапии при заболеваниях аорты является снижение воздействия деформирующего напряжения на пораженный сегмент аорты путем снижения АД и сократительной функции сердца. У большого числа пациентов с заболеваниями аорты имеются сопутствующие заболевания, такие, как ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, дислипидемия, АГ и т.д. Поэтому стратегии профилактики и лечения должны быть похожи на те, которые рекомендованы для вышеперечисленных заболеваний. Как показали исследования, прекращение курения является важным: курение способствует ускорению процесса расширения АБА (приблизительно на 0,4 мм/год) [95]. Умеренная физическая активность, вероятно, препятствует прогрессированию атеросклероза аорты, но объем данных достаточно скучен. Для предотвращения подъемов АД пациенты с увеличенным диаметром аорты должны избегать спортивных соревнований.

При РА лечение начинается с внутривенного введения бета-блокаторов для того, чтобы снизить частоту сердечных сокращений и систолическое АД до 100-120 мм рт.ст., но необходимо исключить случаи аортальной регургитации. Для достижения цели могут быть полезны и другие препараты.

При хронических условиях, АД должно поддерживаться на уровне ниже 140/90 мм рт.ст., с модифика-

цией образа жизни и, при необходимости, с использованием антигипертензивных препаратов [94]. Идеальное лечение будет способствовать обратному развитию аневризмы. У больных с синдромом Марфана профилактическое применение бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II, предположительно, обладает возможностью снизить либо прогрессирование дилатации аорты, либо риск возникновения осложнений [95-98]. Тем не менее, нет никаких доказательств эффективности этих методов лечения при поражениях аорты другой этиологии. Небольшие наблюдательные исследования предполагают, что статины могут блокировать расширение аневризм [99, 100]. Применение статинов было связано с улучшением выживаемости после хирургической коррекции АБА, с более чем трехкратным уменьшением риска сердечно-сосудистой смертности [101]. Недавно начатое исследование покажет, поспособствует ли использование статинов после лечения EVAR благоприятным исходам [102].

5.2. Эндоваскулярное лечение

5.2.1. Эндоваскулярное лечение грудной аорты

5.2.1.1. Методика

Эндоваскулярное лечение грудной аорты направлено на исключение из кровообращения поражения аорты (т.е. аневризмы или ЛП после РА) путем имплантации покрытых стент-графтов в зону поражения с целью предотвращения дальнейшего расширения и разрыва аорты.

Большое значение для успеха процедуры TEVAR имеет тщательное предварительное планирование. Для визуализации аорты при планировании TEVAR методом выбора является контрастное КТ с толщиной среза менее 3 мм, с получением изображений от проксимальных участков ветвей дуги аорты до бедренных артерий. Для оценки целесообразности TEVAR оцениваются диаметр (<40 мм) и длина (≥ 20 мм) неизмененных проксимальных и дистальных посадочных зон, наряду с оценкой протяженности поражения и его связи с боковыми ветвями и подвздошно-бедренным доступом.

При АГ диаметр стент-графта должен превышать нормальный (референсный) диаметр аорты в посадочных зонах, по крайней мере, на 10-15%. У пациентов с РА типа В стент-графт имплантируется вдоль проксимальной фенестрации для блокирования кровотока и снижения давления в ЛП с тем, чтобы вызвать процесс ремоделирования аорты с уменьшением ЛП и расширения истинного просвета (ИП). В отличие от АГ, почти не допускается превышение расчетного диаметра стент-графта [11]. В ситуациях с поражением важных боковых ветвей аорты (например, левой подключичной артерии), TEVAR часто предшествует ограниченная хирургическая реваску-

ляризация этих ветвей (“гибридный” подход). Другим вариантом является хирургическое дебранширование или использование фенестрированных и браншированных эндографтов или технику “каминной трубы” (chimney technique). Альтернативой может быть одиночный браншированный стент-графт.

TEVAR осуществляется путем ретроградного трансартериального введения большого устройства доставки (до 24 F), несущего свернутый саморасправляющийся стент-графт. Артериальный доступ выполняется хирургически либо чрескожно, используя шовное закрытие области доступа. С противоположной стороны через бедро или через плечевой/лучевой

доступ устанавливается диагностический катетер для ангиографии. Стент-графт доставляется по жесткому катетеру-проводнику. При РА может быть непросто установить катетер-проводник в узкий ИП, так как это имеет важное значение для позиционирования стент-графта [8]. ЧП-ЭхоКГ или ВСУЗИ могут быть полезными для определения правильного положения проводника в ИП [8]. Когда целевое положение достигнуто, АД снижается либо фармакологически (введение нитропруссида натрия или аденоцина, целевое значение систолического АД <80 мм рт.ст.), либо с использованием быстрой правожелудочковой стимуляции — чтобы избежать смещения графта

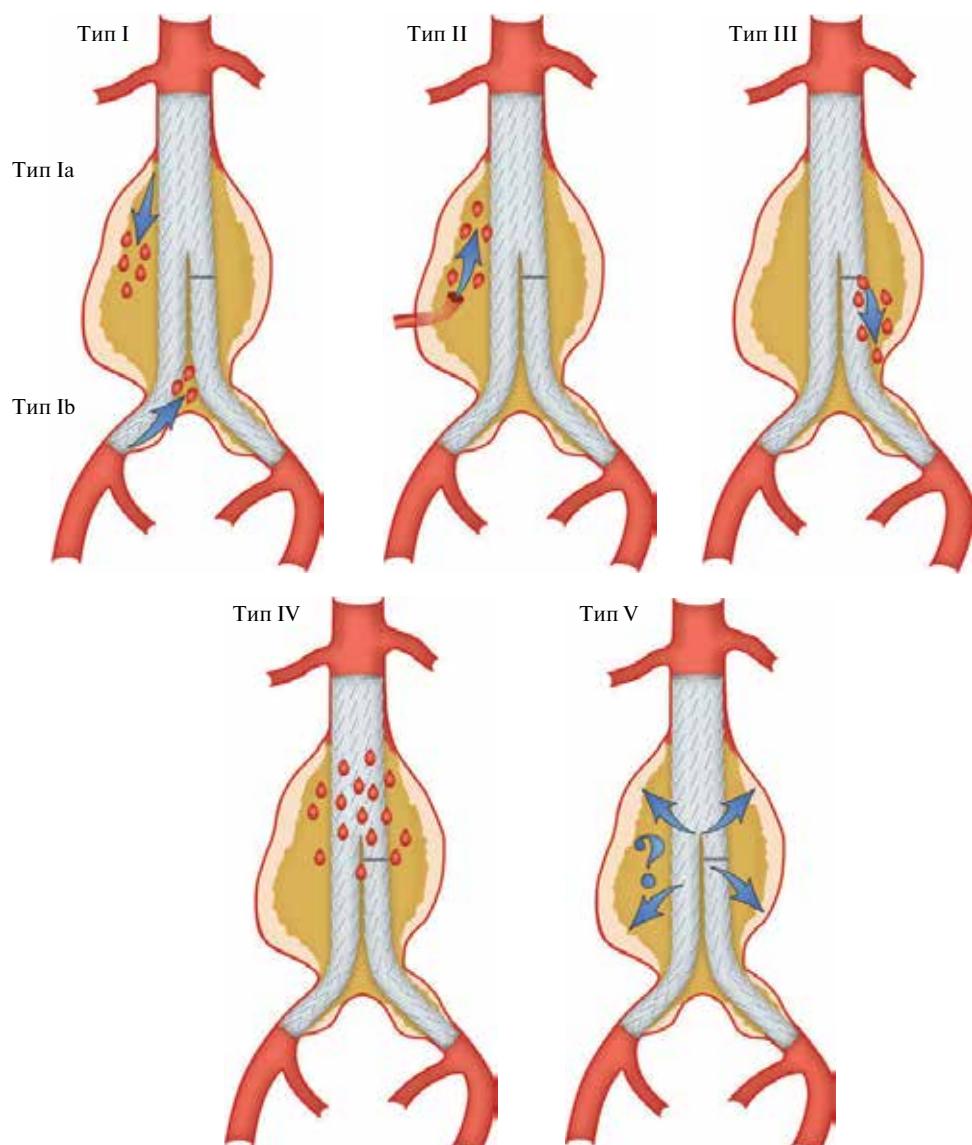


Рис. 3. Классификация эндоликов.

Примечание: Тип I: Затек в месте фиксации стент-графта выше, ниже, или между компонентами графта (Ia: проксимальная зона фиксации; Ib: дистальная зона фиксации). Тип II: Аневризматический мешок заполняется ретроградно через один (IIa) или несколько боковых ветвей (IIb). Тип III: Затек через механический дефект в графте, механическое повреждение стент-графта в результате разделения модульных компонентов соединений (IIIa), или переломы и отверстия в эндопротезе (IIIb). Тип IV: Затек через ткани графта вследствие пористости. Тип V: Дальнейшее расширение аневризматического мешка без очевидного затека при визуализации (endotension). Modified from White GH, May J, Petrasek P. Semin Interv Cardiol. 2000;5:35–46 [107].

дистальнее по направлению кровотока, и затем стент-графт раскрывается. Завершающая ангиография выполняется для обнаружения любого проксимального эндолика типа I (недостаточность в области проксимального шва), который, как правило, требует немедленного вмешательства (рис. 3). Более подробные технические сведения содержатся в недавно опубликованной совместном документе ESC и Европейской Ассоциации Кардиоторакальных Хирургов [11].

5.2.1.2. Осложнения

При TEVAR возможно развитие сосудистых осложнений в области пункции, а также осложнений со стороны аорты и неврологических осложнений, а также эндоликов. В идеале, связанные с местом доступа осложнения можно предотвратить при тщательном предварительном планировании процедуры. Риски развития парапареза/параплегии и инсульта находятся в диапазонах 0,8-1,9% до 2,1-3,5%, соответственно, и представляются меньшими, чем для открытой операции [92]. Для того, чтобы избежать ишемии спинного мозга, артерии, кровоснабжающие спинной мозг, не должны перекрываться при плановых ситуациях (т.е. нельзя перекрывать левую подключичную артерию) [103].

У пациентов высокого риска полезным может быть профилактический дренаж спинномозговой жидкости (ликвора), так как этот метод обладает доказанной эффективностью для защиты спинного мозга во время открытых операций при торако-абдоминальных аневризмах [104]. Реверсия параплегии может быть достигнута путем немедленного начала дренирования ликвора и фармакологического повышения давления >90 мм рт.ст. среднего АД. Во время процедуры следует избегать эпизодов гипотензии. В 1,3% (0,7-2,5%) случаев сообщается о ретроградном расслоении восходящей аорты после TEVAR [105]. Эндолик — это сохраняющийся кровоток в изолированном патологическом участке аорты; он развивается при эндоваскулярных вмешательствах как на грудной, так и на брюшной аорте. На рисунке 3 показаны различные типы эндоликов. Эндолики типов I и III рассматриваются как осложнения и требуют дальнейших лечебных процедур для предотвращения сохраняющегося риска разрыва, в то время как эндолик типа II (рис. 3), как правило, можно вести консервативно (стратегия "выжидать и наблюдать") для выявления расширения аневризмы, кроме супрааортальных артерий аорты [11]. Эндолики типов IV и V имеют косвенное происхождение и доброкачественное течение. Лечение требуется в случаях расширения аневризмы.

Важно отметить, что обычная рентгенография грудной клетки может быть использована в качестве дополнения для обнаружения "усталости" материала стент-графта и отдаленного контроля "стент-графт-

индуцированных" и "не-стент-графт-индуцированных" изменений ширины, длины и ангуляции грудной аорты.

5.2.2. Эндоваскулярное лечение брюшной аорты

5.2.2.1. Методика

Эндоваскулярное лечение аорты производится для предотвращения разрыва инфрааортальной АБА. Как и при TEVAR, большое значение имеет тщательное предварительное планирование процедуры на основании КТ-ангиографии. Проксимальная шейка аорты (определяется как нормальный сегмент аорты между нижней почечной артерией и наиболее краинальным расширением аневризмы) должна иметь длину, по меньшей мере, 10-15 мм и не должна превышать диаметр 32 мм. Ангуляция проксимальной шейки более 60° повышает риск миграции устройства и развития эндолика. Подвздошно-бедренная ось должна быть оценена при КТ, при этом используются большие устройства доставки (14-24 F). Аневризматические заболевания подвздошных артерий требуют установки стент-графта в наружную подвздошную артерию. Следует избегать случаев с двусторонней окклюзией внутренних подвздошных артерий из-за изоляции внутренних подвздошных артерий, поскольку это может приводить к "ягодичной" хромоте, эректильной дисфункции, ишемии внутренних органов, или даже ишемии спинного мозга.

В настоящее время доступны несколько вариантов стент-графтов, в основном состоящие из саморасширяющегося нитинолового скелета и покрытые полизифирной или политетрафторэтиленовой мембраной. Чтобы обеспечить оптимальное уплотнение, диаметр стент-графта должен превышать диаметр проксимальной шейки на 10-20%, в зависимости от диаметра аорты. В большинстве случаев используются бифуркационные стент-графты; трубчатые графты могут быть использованы только у пациентов с локализованными ложными аневризмами инфрааортальной аорты. Имплантация аорто-моно-подвздошных стент-графтов с последующим хирургическим бедренно-бедренным шунтированием может сэкономить время у пациентов с острым разрывом аорты, поскольку они не требуют катетеризации контралатеральной конечности.

Выбор метода анестезии (общая либо седация с сохранением сознания) должен быть индивидуальным. Основной сегмент стент-графта вводится с ипсилатеральной стороны по жесткому проводнику. Контралатеральный доступ используется для введения диагностического катетера для интраоперационной ангиографии. Фиксация стент-графта может быть как супрапаренальной, так и инфрапаренальной, в зависимости от используемого устройства. После раскрытия основного сегмента контралатеральный сегмент ("нога") вводится из контралатерального

доступа или, в редких случаях, с использованием перекрестного доступа. Контралатеральный сегмент вводится и имплантируется. После размещения всех компонентов устройства проводится расширение стента в зонах контакта и соединения оптимизируются с помощью раздувания баллона. Завершающая ангиография выполняется для проверки отсутствия эндоликов и подтверждения проходимости всех компонентов стент-графта.

5.2.2.2. Осложнения

Немедленная конверсия к открытой операции требуется примерно у 0,6% больных [106]. Эндолик является наиболее частым осложнением EVAR. Эндолики типов I и III требуют коррекции (проксимальной манжеты или расширения), в то время как эндолик типа II может ликвидироваться спонтанно примерно в 50% случаев. Риски повреждения сосудов после EVAR являются низкими (примерно 0-3%), в связи с тщательным предварительным планированием процедуры. Инфекционное поражение стент-графта после EVAR встречается с частотой <1%, с высокой смертностью.

Рекомендация по эндоваскулярному лечению заболеваний (грудной) аорты ((T) EVAR)

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется принимать решение о TEVAR или EVAR на индивидуальной основе, в соответствии с анатомией, патологией, сопутствующими заболеваниями и ожидаемом сроке службы, любой коррекции, используя междисциплинарный подход.	I	C
Для безопасного раскрытия и прочной фиксации рекомендуется оставлять проксимальную и дистальную посадочные зоны длиной, по крайней мере, 2 см.	I	C
В случае аневризмы аорты рекомендуется выбрать стент-графт диаметром, превышающим диаметр посадочных зон по крайней мере, на 10-15% от референсного диаметра аорты.	I	C
Во время установки стент-графта рекомендуется проводить инвазивный мониторинг контроля АД и контроль давления (фармакологически или при помощи высокочастотной стимуляции).	I	C
Превентивное дренирование спинномозговой жидкости (ликвора) следует обсуждать у пациентов с высоким риском.	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

5.3. Хирургическое лечение

5.3.1. Восходящая аорта

Главным принципом хирургии аневризм восходящей аорты является предотвращение риска расслоения или разрыва с восстановлением нормальных размеров восходящей аорты. Если проксимально аневризма ограничивается синотубулярным соединением, а дистальнее — дугой аорты, резекция анев-

ризмы и надкоронарная имплантация трубчатого протеза выполняется с коротким периодом пережатия аорты, с формированием дистального анастомоза чуть проксимальнее дуги аорты. Наружное обертывание или редукционная аортопластика восходящей аорты (аорта не резецируется, но ремоделируется снаружи с помощью сетчатого протеза) является, в общем, не рекомендуемым, но возможным альтернативным методом, направленным на уменьшение диаметра аорты, когда канюляция аорты и искусственное кровообращение либо невозможны, либо нежелательны. Это может выполняться у пожилых пациентов с кальцинированной аортой, у больных высокого риска, или в качестве дополнения к другим процедурам, выполняемым без применения аппарата искусственного кровообращения.

Если аневризма распространяется проксимально ниже синотубулярного соединения и один или более синуса Вальсальвы расширены, хирургическое лечение проводится с учетом степени вовлечения аортального клапана и его фиброзного кольца. При нормальном трехстворчатом клапане аорты, отсутствии аортальной недостаточности или центральной аортальной регургитации вследствие расширения аннуляции должны использоваться клапаносберегающие методы. Они включают классическую операцию Дэвида с реимплантацией аортального клапана в трубчатый протез или, предпочтительно, в протез со сформированными синусами (Web рис. 9). Протез фиксируется на уровне скелетонизированного кольца аортального клапана, и створки аортального клапана ресуспенсируются в протез. Процедура завершается реимплантацией устьев коронарных артерий. Кроме того, может быть использована классическая или модифицированная техника Якуба, когда замещаются только синусы Вальсальвы, и поэтому в данном случае вероятность расширения кольца аортального клапана в отдаленном периоде несколько выше. Дополнительная аннуляпластика аортального кольца, укрепляющая его с помощью кольцевых швов или опорных колец, может решить эту проблему. В специализированных центрах методика Дэвида также может использоваться у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК) и у пациентов с аортальной недостаточностью вследствие других факторов, отличных от “чистой” аннуляции. Целью восстановительной хирургии корня аорты, сохраняющей трехстворчатый клапан, является восстановление естественной гемодинамики. У пациентов с ДАК кровоток изменен и останется таким же после коррекции. При наличии каких-либо сомнений в возможности достижения стойкого результата реконструкции, либо при наличии аортального склероза или стеноза, должно быть выполнено протезирование корня аорты механическим композитным протезом или ксенотрансплантатом, в соответствии

с возрастом пациента и потенциальными противопоказаниями для долгосрочного приема антикоагулянтов.

В случае распространения дистальной зоны аневризмы на дугу аорты исчезает зона "шейки" для пережатия аорты в неизмененной области, и должны выполняться открытый дистальный анастомоз с дугой аорты или ее протезирование по типу полу-дуги (hemiarch). Этот метод позволяет оценить состояние дуги аорты и сформировать анастомоз очень дистально. Требуется короткий период антеградной перфузии головного мозга и гипотермический циркуляторный арест, так как дуга аорты должна быть открыта и частично резецирована. При операциях на аорте риск параплегии очень сильно зависит от скорости выполнения реконструкции и времени пережатия аорты.

При плановом протезировании восходящей аорты (в том числе корня аорты) хирургическая летальность колеблется от 1,6-4,8% и в значительной степени зависит от возраста и других известных сердечно-сосудистых факторов риска на момент операции [108]. При плановых операциях на восходящей аорте и дуге аорты вероятность неблагоприятного исхода находятся в диапазоне 2,4-3,0% [109]. Для пациентов моложе 55 лет уровни летальности и инсультов невысокие и составляют 1,2% и 0,6-1,2%, соответственно [110].

5.3.2. Дуга аорты

Неотъемлемый риск операций на дуге аорте значительно снизили несколько процедур и методов, как при коррекции аневризм аорты, так и РА. Важно отметить, что постоянное использование антеградной перфузии головного мозга [98-101], включая определение транскраниального насыщения мозга кислородом [102], зарекомендовало себя как безопасный метод защиты мозга, даже при длительных (>60 мин) периодах циркуляторного ареста. Аксиллярная артерия должна рассматриваться первой в качестве точки канюляции при операциях на дуге аорты и при РА. Инновационные протезы дуги аорты с браншами для протезирования супрааортальных сосудов [108] сделали продолжительность реконструкции дуги более предсказуемой, что позволяет использовать искусственное кровообращение с умеренной (26-28°C) гипотермией вместо глубокой (20-22°C) [111, 112]. Это метод выбора при большинстве реконструкций, в том числе при острых и хронических РА, требующих полного протезирования дуги аорты и времени циркуляторного ареста 40-60 минут. Меры предосторожности для этой процедуры похожи на вышеописанные для частичного протезирования дуги аорты, и требуют гораздо более короткие периоды остановки кровообращения (<20 минут). Также могут быть использованы различные варианты экс-

тентов и обходов аорты (с использованием левой подключичной, левой общей сонной и, наконец, брахиоцефального ствола, аутологичных или аллогенных материалов). В настоящее время многие операции протезирования дуги аорты являются повторными в связи с расширением аневризмы после РА типа А и ранее экстренно выполненного первичного ограниченного протезирования восходящей аорты или реконструкции проксимального отдела дуги аорты.

Расширенная реконструкция, включающая протезирование восходящей аорты, дуги аорты и изоляцию нисходящей аорты при помощи стент-графта ("замороженный хобот слона") [108], была разработана в качестве одноэтапной процедуры [103, 105]. "Замороженный хобот слона" применяется все чаще, если диагностируется РА с поражением восходящего отдела, дуги и нисходящей аорты у, в остальном, неосложненных пациентов [113-117]. Первоначально разработанный для лечения хронических аневризм гибридный подход, предполагающий использование одного протеза, также применяется, чаще при остром расслоении аорты (Web рис. 10 и 11) [118-121].

5.3.3. Нисходящая аорта

Хирургическим доступом к нисходящей аорте является левосторонняя торакотомия между четвертым и седьмым межреберьями, в зависимости от распространенности поражения аорты (Web рис. 12). К используемым приемам при вмешательствах на нисходящей аорте относятся левожелудочковый обход, частичный обход, и глубокий гипотермический циркуляторный арест. Простой метод "пережать и шить" может быть нецелесообразным, поскольку при увеличении времени пережатия аорты более 30 минут значительно возрастает риск послеоперационного неврологического дефицита, мезентериальной и почечной ишемии [122, 123]. В противоположность этому, методика левожелудочкового обхода обеспечивает дистальную перфузию аорты (с помощью центрифужного насоса) во время пережатия аорты, когда кровь забирается через канюлю в ушке левого предсердия или, предпочтительнее, левых легочных венах, а возврат крови осуществляется через канюлю, установленную в дистальном отделе аорты или бедренной артерии. Похожей методикой является частичный обход, когда искусственное кровообращение обеспечивается путем канюляции бедренных артерий и вены и обеспечивает перфузию и оксигенацию органов дистальнее аортального зажима. В отличие от левожелудочкового обхода, из-за использования стандартного контура аппарата искусственного кровообращения, этот метод требует полной гепаринизации [124].

Техника глубокого гипотермического циркуляторного ареста должна использоваться в случаях невоз-

можности пережатия нисходящей аорты дистальное левой подключичной артерии или между сонной и левой подключичной артериями из-за вовлечения в поражение дуги аорты. Проксимальный анастомоз формируется при температуре “ядра” 18°C; затем дакроновый протез пережимается и супрааортальные ветви перфузируются через боковой отвод со скоростью 2,5 л/мин. После формирования дистального анастомоза зажим с протеза снимается, и возобновляется системная перфузия и согревание [124].

5.3.4. Торако-абдоминальная аорта

Когда имеется поражение и нисходящей грудной, и брюшной аорты, в качестве хирургического доступа используется левосторонняя торакотомия, расширенная до парамедиальной лапаротомии. Этот доступ обеспечивает экспозицию всей аорты, от левой подключичной артерии до подвздошных артерий (Web рис. 12 и 13). Если пораженный участок аорты начинается дистальнее дуги аорты и пережатие аорты возможно, хорошим методом с отличными результатами, который может быть использован в клиниках с большим опытом, является левожелудочковый обход [125-128]. Преимущество этого метода заключается в сохранении перфузии дистальных отделов аорты во время ее пережатия, в том числе селективная перфузия мезентериальных и почечных артерий [129-131]. Благодаря защитному эффекту гипотермии другие дополнительные методы защиты не нужны.

Риск параплегии после операции на торако-абдоминальной аорте находится в диапазоне 6-8% [131, 132], и для профилактики этого пагубного осложнения важны как процедурные, так и системные меры [133, 134]. Они включают в себя умеренную системную гипотермию (34°C), реимплантацию в протез аорты дистальных межреберных артерий между T8 и L1, и предоперационную постановку дренажа спинномозговой жидкости. Дренаж снижает частоту параплегии у пациентов с торако-абдоминальными аневризмами, и для предотвращения отсроченного развития параплегии не рекомендуется его удаление до 72 ч после операции [135-138].

5.3.5. Брюшная аорта

Открытая операция на брюшной аорте, как правило, включает в себя стандартную срединную лапаротомию, но также может быть выполнена с использованием левостороннего забрюшинного доступа. Выполняется выделение аорты, в частности, в области ее шейки и будущего дистального анастомоза. После гепаринизации аорта пережимается выше, ниже или между почечных артерий, в зависимости от проксимального уровня распространения аневризмы. Ишемия почек не должна превышать 30 минут, в противном случае должны быть приняты профилактические меры (т.е. холо-

довая перфузия почек). Аневризма аорты протезируется трубчатым или бифуркационным протезом, в зависимости от степени вовлечения в патологический процесс подвздошных артерий. При вовлечении общих подвздошных артерий дистальные анастомозы протеза формируются с наружными подвздошными артериями, а реваскуляризация внутренних подвздошных артерий осуществляется через отдельные шунты.

Ишемия кишки является потенциальной проблемой при операциях по поводу АБА. Сохранная нижняя брыжеечная артерия с пульсирующим ретроградным кровотоком предполагает сохранное коллатеральное мезентериальное кровообращение и, следовательно, нижняя брыжеечная артерия быть перевязана; однако, если артерия не окклюзирована, а ретроградный кровоток скучный, для предотвращения ишемии левой половины ободочной кишки артерия должна быть реимплантирована в протез. Также необходимость в реимплантации нижней брыжеечной артерии может возникнуть при перевязке одной внутренней подвздошной артерии.

Исключенная из кровотока аневризма не резецируется, а оборачивается вокруг протеза, что имеет гемостатический эффект и гарантирует отсутствие контакта между двенадцатиперстной кишкой и протезом, так как это может привести к эрозии и возможному последующему формированию аортокишечного свища.

Рекомендации по хирургическому лечению заболеваний аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
При операциях на торако-абдоминальной аорте для снижения риска параплегии рекомендуется применять дренаж спинномозговой жидкости.	I	B	126-127
Рекомендуется выполнять реконструкцию аортального клапана с использованием техники реимплантации или ремоделирования в сочетании с аннулопластикой аортального клапана у молодых пациентов с расширением корня аорты и трехстворчатым аортальным клапаном.	I	C	
При операциях по поводу острого РА типа А рекомендуется использовать технику открытого дистального анастомоза (полудуга/половая дуга) и избегать пережатия аорты.	I	C	
У пациентов с дисплазиями соединительной ткани ^d , требующих выполнения операций на аорте, показано протезирование синусов Вальсальвы.	I	C	
При операциях на дуге аорты для снижения риска инсульта должно обсуждаться использование селективной антеградной церебральной перфузии.	IIa	B	139, 131, 134, 141

В качестве зоны канюляции при операциях на дуге аорты и при ее расслоении точкой выбора является аксилярная артерия.

При операциях на нисходящей грудной либо торако-абдоминальной аорте для обеспечения дистальной органной перфузии должно рассматриваться применение левожелудочкового обхода.

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, подтверждающие уровень доказательности, ^d — синдром Элерса-Данло IV типа, синдромы Марфана или Лойеса-Дитца.

IIa	C	
IIa	C	

6. Острые синдромы грудной аорты

6.1. Определение

ОАС определяются как внезапно возникшие ситуации с похожими клиническими характеристиками, с поражением аорты. Существует общий путь для различных проявлений ОАС, что, в конечном итоге, приводит к разрушению интимы и меди. Это может привести к образованию ИМГ, ПАЯ, или к разделению слоев стенки аорты, приводящему к РА или даже разрыву грудной аорты [3]. Разорванная АБА также

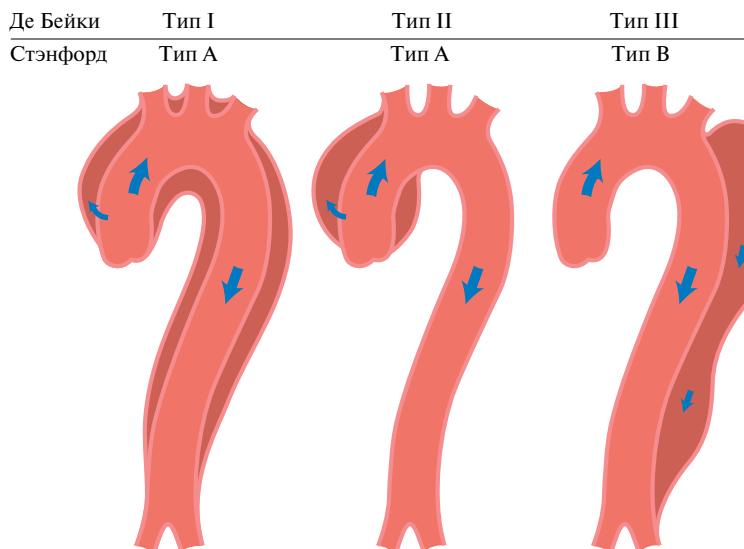


Рис. 4. Классификация РА по ее распространению.

Примечание: схемы РА класс 1, в котором выделяют типы I, II, и III по De Bakey [1]. Также изображены классы по Stanford A и B. В типе III выделяют подтипы III A в III C. (подтип зависит от вовлечения грудной или брюшной аорты, по Reul и др. [140]).

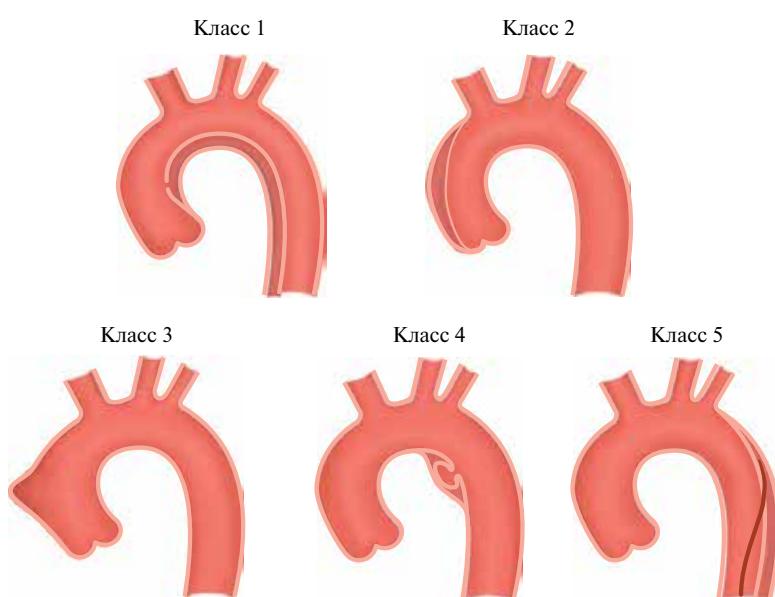


Рис. 5. Классификация ОАС при расслоении [1, 141].

Примечание: Класс 1: Классическое РА с истинным и ЛП с или без связи между двумя просветами. Класс 2: ИМГ. Класс 3: Малозаметное или дискретное РА с выпячиванием стенки аорты. Класс 4: Язва области атеросклеротической бляшки аорты с последующим разрывом бляшки. Класс 5: Ятrogenное или травматическое РА, проявляется катетер-индуцированным разделением интимы.

является частью полной картины ОАС, но она представлена в Разделе 7.2 из-за своих особенных клинических проявлений и принципов ведения больных.

6.2. Патология и классификация

ОАС возникают, когда разрыв или язва позволяют крови проникнуть из просвета аорты в медию, или когда разрыв *vasa vasorum* вызывает кровоизлияние в медию. Воспалительная реакция в ответ на наличие крови в медию может привести к расширению и разрыву аорты. На рисунке 4 показаны классификации по Stanford и DeBakey [140]. Наиболее общие черты ОАС отражены на рисунке 5 [141]. Острое РА (<14 дней) отличается от подострого (15-90 дней) и хронического РА (>90 дней) (Раздел 12).

6.3. Острое расслоение аорты

6.3.1. Определение и классификация

РА определяется как разрушение среднего слоя ее стенки, спровоцированного внутристеночным попаданием крови, с результирующим разделением слоев стенки аорты и последующим формированием ИП и ЛП, с или без сообщения между ними. В большинстве случаев инициирующим состоянием является разрыв интимы, вследствие чего кровь попадает в плоскость расслоения — в среднюю оболочку аорты. Далее следующим этапом следует либо разрыв аорты в случае разрушения адвенции, либо повторное попадание крови в просвет аорты через второй разрыв интимы. РА может быть антеградным или ретроградным. В настоящих Рекомендациях будет применяться классификация по Stanford, если не указано иное. Эта классификация принимает в расчет распространение расслоения, а не расположение первичной фенестрации. Распространение поражения может также повлиять на боковые ветви. Другие осложнения включают тампонаду, недостаточность аортального клапана, и проксимальный или дистальный синдромы мальперфузии [4, 142-144]. Воспалительная реакция на процессы тромбоза в медию способны инициировать дальнейший некроз и апоптоз ГМК и дегенерацию эластической ткани, что потенцирует риск разрыва меди.

6.3.2. Эпидемиология

Актуальных данных по эпидемиологии РА мало. По данным Oxford Vascular study, заболеваемость РА оценивается в шесть случаев на сто тысяч человек в год [10]. Заболеваемость выше среди мужчин и увеличивается с возрастом [9]. Прогноз хуже у женщин, в результате атипичных проявлений и поздней диагностики. Наиболее распространенным фактором риска, связанным с РА, является АГ, которая наблюдается у 65-75% лиц, в основном плохо контролируемая [4, 142-145]. По данным регистра IRAD, средний возраст больных составляет 63 года; 65% — мужчины.

Другими факторами риска являются ранее существующие заболевания аорты или аортального клапана, семейный анамнез заболеваний аорты, перенесенные операции на сердце, курение, тупые травмы грудной клетки и использование наркотических препаратов (например, кокаина и амфетаминов). По данным аутопсий погибших в ДТП примерно у 20% погибших был разрыв аорты [146].

6.3.3. Клиническая картина и осложнения

6.3.3.1. Боль в груди является наиболее частым симптомом острого РА. Резко начавшаяся сильная боль в груди и/или в спине является наиболее типичной. Боль может быть острой, разрывающей, похожей на удар ножом и, как правило, отличается от других причин боли в груди; резкость ее начала является наиболее специфической характеристикой (табл. 4) [4, 146]. Наиболее частой локализацией боли является грудная клетка (80%), в то время как боль в спине или в животе встречаются в 40% и 25% случаев, соответственно. Боль в передней части грудной клетки чаще ассоциируется с РА типа А, в то время как у пациентов с расслоением типа В чаще имеется боль в спине или животе [147, 148]. Клинические проявления двух типов РА часто могут пересекаться. Боль может мигрировать из точки возникновения в другие области, следуя за распространением зоны расслоения по ходу аорты. По данным IRAD, мигрирующая боль наблюдалась у <15% пациентов с острым РА типа А и примерно у 20% больных острым РА типа В.

Хотя любой дефицит пульса может встречаться с частотой 30% у пациентов с РА типа А и 15% при

Таблица 4
Основные клинические проявления и осложнения у пациентов с острым РА

	Тип А	Тип В
Боль в груди	80%	70%
Боль в спине	40%	70%
Резкое начало боли	85%	85%
Миграция боли	<15%	20%
Аортальная недостаточность	40-75%	N/A
Тампонада сердца	<20%	N/A
Ишемия или инфаркт миокарда	10-15%	10%
Сердечная недостаточность	<10%	<5%
Плевральный выпот	15%	20%
Обморок	15%	<5%
Серьезный неврологический дефицит (кома/инфаркт)	<10%	<5%
Повреждение спинного мозга	<1%	NR
Мезентериальная ишемия	<5%	NR
Острая почечная недостаточность	<20%	10%
Ишемия нижних конечностей	<10%	<10%

Примечание: NR — не сообщается, NA — не применяется. Проценты округлены.

типе В, выраженная ишемия нижних конечностей встречается редко.

В нескольких сообщениях описаны признаки и симптомы органной дисфункции, связанной с РА. Летальность у пациентов с острым РА типа А в два раза превышает таковую у лиц с острым РА типа В (25% и 12%, соответственно) [146]. Наиболее часто у больных с РА встречаются кардиальные осложнения. Аортальная недостаточность может сопровождать 40-75% случаев РА типа А [148-150]. После острого разрыва аорты, недостаточность аортального клапана является второй наиболее распространенной причиной смерти у больных с РА. У пациентов с острой тяжелой аортальной недостаточностью обычно развивается сердечная недостаточность и кардиогенный шок.

6.3.3.2. Аортальная регургитация при РА включает расширение корня аорты и кольцо аортального клапана, разрыв кольца или створок клапана, смещение одной из створок ниже линии закрытия клапана, потери области фиксации створок, и физическое воздействие отслоенной интимы на закрытие аортального клапана. Тампонада перикарда наблюдается у 20% пациентов с острым РА типа А. Это осложнение ассоциировано с удвоением летальности [144, 145].

6.3.3.3. Ишемия и инфаркт миокарда могут присутствовать у 10-15% пациентов с РА и может быть следствием расширения ЛП аорты с последующим сдавлением или закрытием устьев коронарных артерий или распространения процесса расслоения на коронарные артерии [151]. При тотальной обструкции коронарных артерий при ЭКГ могут выявляться признаки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Кроме того, ишемия миокарда может усугубляться острой аортальной недостаточностью, гипертензией или гипотонией, шоком у пациентов с или без ранее имевшей место ишемической болезни сердца. Это может объяснить наблюдение, что примерно у 10% пациентов с острым РА типа В имеются ЭКГ-признаки ишемии миокарда [147]. В целом, из-за отсутствия общего определения в настоящее время отсутствует единое мнение относительно встречаемости ишемии и инфаркта миокарда между сериями РА типов А и В. Кроме того, установление диагноза по данным ЭКГ при отсутствии трансмуральной ишемии может быть непростым вследствие наличия у данной группы больных сопутствующей гипертрофии левого желудочка, которая может встречаться примерно у однокварты пациентов с РА. Присистематической оценке повышенный уровень тропонина может быть выявлен у 25% пациентов, поступивших с РА типа А [143]. И повышенный уровень тропонина, и изменения ЭКГ, которые могут меняться с течением

времени, могут способствовать постановке ошибочного диагноза острого коронарного синдрома и задержке выявления и правильного лечения РА.

6.3.3.4. Хроническая сердечная недостаточность в условиях РА обычно связана с аортальной недостаточностью. Чаще выявляемая при РА типа А, сердечная недостаточность может также встречаться у пациентов с РА типа В, предполагая дополнительные этиологические факторы сердечной недостаточности, такие, как ишемию миокарда, ранее существовавшую диастолическую дисфункцию, или неконтролируемую гипертензию. Данные реестра показывают, что это осложнение наблюдается в <10% случаев РА [131, 145]. Примечательно, что при РА у пациентов с острой сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком характерная резкая сильная боль в груди встречается реже, и это может отсрочить диагностику и лечение РА. Гипотония и шок могут развиться вследствие разрыва аорты, острой тяжелой аортальной недостаточности, обширной ишемии миокарда, тампонады сердца, ранее существовавшей дисфункции левого желудочка, или тяжелой кровопотери.

6.3.3.5. Обширные плевральные выпоты вследствие кровотечения из аорты в средостение и плевральную полость редки, потому что эти пациенты, как правило, не доживают до прибытия в больницу. Небольшие плевральные выпоты могут обнаруживаться у 15-20% пациентов с РА, при этом имеется почти равное распределение между паттернами типов А и В, и считается, что они являются преимущественно следствием воспалительного процесса [131, 145].

6.3.3.6. Легочные осложнения острого РА редки, и включают в себя сдавление легочной артерии и формирование аортопульмонального свища, что приводит к одышке или одностороннему отеку легких, и острому прорыву аорты в легкое с массивным кровохарканьем.

6.3.3.7. Обморок является важным начальным симптомом РА, возникающим примерно у 15% пациентов с РА типа А и у 5% — типа В. Этот симптом связан с повышенным риском внутрибольничной смертности, потому он часто связан с опасными для жизни осложнениями, такими, как тампонада сердца или расслоение ветвей дуги аорты. Следовательно, у пациентов с подозрением на РА и синкопальными состояниями клиницисты должны активно искать эти осложнения.

6.3.3.8. Неврологическая симптоматика часто может быть драматичной и доминировать в клинической картине, маскируя основное заболевание. Она

может приводить к церебральной мальперфузии, гипотонии, дистальной тромбоэмболии, или сдавлению периферических нервов. Частота развития неврологической симптоматики при РА находится в диапазоне 15-40%, и в половине случаев она носит транзиторный характер. Острая параплегия, обусловленная ишемией спинного мозга, вызванной окклюзией спинномозговых артерий, наблюдается нечасто, может быть безболезненной и приводить к ошибочной постановке диагноза синдрома Лериша [152]. В наиболее свежем отчете IRAD о РА типа А описывается поражение головного мозга (то есть кома и инсульт) в <10% случаев и ишемическое повреждение спинного мозга в 1,0% случаев [145]. Ишемическая нейропатия верхних или нижних конечностей, вызванная мальперфузией подключичной или бедренной областей, наблюдается примерно в 10% случаев. Охриплость из-за сдавления левого возвратного гортанного нерва наблюдается редко.

6.3.3.9. Мезентериальная ишемия возникает у <5% пациентов с РА типа А [145]. Прилежащие структуры и органы могут ишемизироваться вследствие сдавления ветвей аорты, или могут подвергаться механической компрессии из-за РА или аортального кровотечения, что приводит к кардиальным, неврологическим, легочным, висцеральным и периферическим артериальным осложнениям. Ишемия органов-мишеней также может быть следствием вовлечения устья крупной артерии в процесс расслоения. Нарушение перфузии может быть прерывистым, если причиной является пролабирование отслоенного лоскута аорты, или постоянным в случаях окклюзии кровоснабжающих органы сосудов расширенным ЛП. Клинические проявления заболевания бывают коварными; боли в животе часто неспецифичны, отсутствие болевого синдрома встречается в 40% случаев; следовательно, диагноз часто запаздывает для спасения кишечника и пациента. Таким образом, важно поддерживать высокую степень настороженности в отношении мезентериальной ишемии у пациентов с острым РА и ассоциированной болью в животе или повышенным уровнем лактата. Наличие мезентериальной ишемии существенно влияет на ведение и исходы пациентов с РА типа А; в последнем сообщении IRAD у 50% пациентов с мезентериальной мальперфузией не проводилось хирургическое лечение, в то время как соответствующая доля больных без этого осложнения составила 12% [145]. Кроме того, уровень госпитальной летальности у пациентов с мезентериальной мальперфузией почти в три раза выше, чем у больных без этого осложнения (63 против 24%) [145]. Желудочно-кишечное кровотечение является редким, но потенциально

смертельным осложнением. Кровотечение может быть ограниченным, вследствие инфаркта брыжейки, или массивным, вызванным аорто-пищеводным свищом или прорывом ЛП в тонкую кишку.

6.3.3.10. Почечная недостаточность может встречаться при начале заболевания либо манифестирувать во время лечения в больнице с частотой до 20% при остров РА типа А и примерно у 10% пациентов с РА типа В [145]. Она может быть следствием почечной гипоперфузии или инфаркта почки, вторичной по отношению к вовлечению почечных артерий в РА, или развиваться из-за длительной гипотонии. Для раннего выявления этого состояния требуется последовательное определение уровней креатинина и мониторинг диуреза.

6.3.4. Лабораторные исследования

У пациентов, поступивших в клинику с болью в груди и подозрением на РА, для дифференциальной диагностики или выявления осложнений требуется проведение следующих лабораторных исследований, перечисленных в таблице 5.

При повышенном уровне Д-димера подозрение на РА возрастает [153-159]. Как правило, уровень Д-димера сразу очень высокий, по сравнению с другими заболеваниями, при которых уровень Д-димера повышается постепенно. Д-димер обладает самой высокой диагностической ценностью в течение первого часа [153]. Если Д-димер отрицательный, ИМГ и ПАЯ по-прежнему могут присутствовать; однако преимуществом этого показателя для дифференци-

Таблица 5
Лабораторные исследования, необходимые при остров РА

Лабораторные тесты	Выявление признаков:
Количество эритроцитов	Потеря крови, кровотечение, анемия
Количество лейкоцитов	Инфекция, воспаление (ССВО)
С-реактивный белок	Воспалительный ответ
Прокальцитониновый тест	Дифференциальная диагностика между ССВО и сепсисом
КФК	Реперфузионное повреждение, рабдомиолиз
Тропонин I или T	Ишемия миокарда, инфаркт миокарда
Д-димер	РА, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз
Креатинин	Почечная недостаточность (существующая или развивающаяся)
АСТ/АЛТ	Ишемия печени, поражение печени
Лактат	Ишемия кишечника, метаболические нарушения
Глюкоза	Сахарный диабет
Газы крови	Метаболические нарушения, насыщение кислородом

Сокращения: ССВО — синдром системного воспалительного ответа, РА — расслоение аорты.

Таблица 6
Детали, требуемые при визуализации при остром РА

РА
Визуализации отслоенной интимы
Распространенность поражения в соответствии с анатомической сегментацией аорты
Идентификация ЛП и ИП (если имеются)
Локализация первичной (входной) и вторичных фенестраций (если имеются)
Идентификация антеградного и/или ретроградного РА
Идентификация степени и механизма аортальной недостаточности
Вовлечение боковых ветвей
Обнаружение мальперфузии (плохой кровоток или его отсутствие)
Обнаружение ишемии органов (мозга, миокарда, почек, кишечника и т.д.)
Обнаружение выпота в перикард и его степени
Обнаружение и степень выпота в плевральную полость
Обнаружение периаортального кровотечения
Признаки кровотечения в средостение
ИМГ
Локализация и степень утолщения стенки аорты
Соцуществование атеросклеротического поражения (отложения кальция)
Наличие небольших разрывов интимы
Пенетрирующая аортальная язва
Локализация поражения (длина и глубина)
Соцуществование ИМГ
Наличие небольших разрывов интимы и ковоизлияния
Толщина остаточной стенки
Во всех случаях
Соцуществование других поражений аорты: аневризмы, бляшки, признаки воспалительных заболеваний и т.п.

Сокращения: ИМГ — интрамуральная гематома, ИП — истинный просвет, ЛП — ложный просвет, РА — расслоение аорты.

альной диагностики является повышенная настороженность.

Так как РА поражает среднюю оболочку стенки аорты, были предложены несколько биомаркеров, связанных с травмой эндотелия сосудов или ГМК (миозин гладких мышц), сосудистого интерстиция (кальпонин, матрикисные металлопротеиназы 8), эластический ламин (растворимые фрагменты эластина) аорты и признаки воспаления (тенасцин-С) или тромбоза, которые в настоящее время изучаются, но еще не вышли на арену клинической практики [159-162].

6.3.5. Диагностическая визуализация при остром РА

Основной целью визуализации при остром РА является комплексная оценка всей аорты, в том числе диаметров, формы аорты, и распространения расслоения, вовлечения в процесс расслоения аортального клапана, ветвей аорты, отношения с прилежащими структурами, и наличие внутристеночного тромбоза (табл. 6) [153, 163].

КТ, МРТ, и ЧП-ЭхоКГ одинаково надежны для подтверждения или исключения диагноза острого РА

[78]. Однако проведение КТ и МРТ должны обсуждаться прежде ЧП-ЭхоКГ для оценки распространения острого РА и вовлечения ветвей аорты, а также для диагностики ИМГ, ПАЯ и ТПА [82, 164]. В свою очередь, ЧП-ЭхоКГ с использованием допплерографии обладает преимуществом при оценке кровотока через фенестрации и определении их расположения. ЧП-ЭхоКГ может представлять большой интерес у очень нестабильных пациентов, и может быть использована для контроля за изменениями как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде в отделении интенсивной терапии [3].

6.3.5.1. Эхокардиография

Диагностика РА при стандартной ТТ-ЭхоКГ в М-режиме и двумерной эхокардиографии базируется на обнаружении отслоенной интимы в аорте. Чувствительность и специфичность ТТ-ЭхоКГ находится в диапазоне 77-80% и 93-96%, соответственно, при поражении восходящей аорты [165-167]. При ЧП-ЭхоКГ дистальное РА успешно обнаруживалось лишь у 70% больных [167].

Под фенестрацией понимают повреждение отслоенного лоскута с флотацией разорванных интимальных границ [150, 168]. Небольшие разрывы интимы могут быть обнаружены при цветовом допплеровском исследовании путем визуализации струй через фенестру [169], а также на основании выявления спирального паттерна кровотока в нисходящей аорте. Другими критериями являются полная обструкция ЛП, центральное смещение кальцификации интимы, отделение слоев интимы от тромба, и сдвиг различных слоев стенки во время пульсации аорты [168].

Возможности ТТ-ЭхоКГ ограничены у пациентов с аномальной конфигурацией грудной клетки, узкими межреберными промежутками, ожирением, эмфиземой легких, и у больных на искусственной вентиляции легких [170]. Эти ограничения усложняют принятие адекватных решений, но проблемы могут быть преодолены при ЧП-ЭхоКГ [168, 158]. При помощи цветового, пульсирующего или СВ-допплеровского исследования могут быть обнаружены обрывки интимы, локализованы первичные и последующие фенестрации, визуализировано тромбообразование в ЛП, антеградный и ретроградный кровоток, определены градиенты давления между ИП и ЛП [169]. Ретроградное РА выявляется на основании отсутствия, сниженного или реверсированного кровотока в ЛП. Тромбообразование часто сочетается с замедлением кровотока и феноменом спонтанного контрастирования [150]. Широкое сообщение между ИП и ЛП проявляется выраженным колебанием лоскутов интимы, что, в крайних случаях, может привести к спадению ИП, в качестве механизма мальперфузии [151].

Локализованное РА в дистальном сегменте восходящей аорты может быть пропущено, так как оно соответствует “слепому пятну” при ТТ-ЭхоКГ [168].

Чувствительность ТТ-ЭхоКГ достигает 99%, со специфичностью 89% [168]. Положительные и отрицательные прогностические значения составляют 89% и 99%, соответственно, на основании хирургических данных и/или результатов аутопсии, которые были независимо друг от друга подтверждены [168, 170]. При включении в анализ пациентов, которые были прооперированы или погибли, чувствительность ЧП-ЭхоКГ составила только 89%, а специфичность — 88%, с положительными и отрицательными прогностическими значениями 97% и 93%, соответственно [168].

6.3.5.2. Компьютерная томография

Основной находкой на изображениях после введения контраста является интимальная мембрана, разделяющая два просвета. Основная роль при визуализации без контрастного усиления отводится обнаружению медиально смещенных кальцинатов аорты или самой интимы [171]. Нативные изображения также важны для обнаружения ИМГ (см. ниже) [172, 173].

Диагноз РА могут быть установлен на основании поперечных КТ-изображений, но важную вспомогательную роль в подтверждении диагноза и определении степени распространения играют многоплоскостные реконструкции изображения, особенно при вовлечении ветвей аорты [174, 175].

Основная роль мультидетекторной КТ состоит в предоставлении конкретных, точных данных о распространении расслоения, в том числе о длине и диаметре аорты, ИП и ЛП, вовлечении сосудов и расстояния от разрывов интимы до жизненно важных ветвей аорты [176].

Выпуклая поверхность интимы направлена, как правило, в сторону ЛП, который окружает ИП. ЛП обычно характеризуется замедленным кровотоком и большим диаметром, и может содержать тромбы [176]. При РА типа А ЛП, как правило, расположен вдоль правой передне-боковой стенки восходящей аорты и простирается дистально, по спирали, вдоль левой задне-боковой стенки нисходящей аорты. В ЛП можно наблюдать тонкие линейные участки слабого контрастирования, соответствующие частично расслоенной меди, обозначаемые как "признак паутины" — конкретная находка для идентификации ЛП. В большинстве случаев просвет, который распространяется наиболее каудально, является истинным. Важна точная идентификация ИП и ЛП чтобы понять, какие коллатерали кровоснабжаются исключительно из ЛП, а также при планируемом эндоваскулярном лечении [176].

КТ наиболее часто используется как метод визуализации для выявления ОАС и, в частности, РА [177-180] из-за скорости его выполнения, широкого распространения, доступности и отличной чувствительности — >95% при РА [177, 179]. Чувствительность

и специфичность для диагностики вовлечения ветвей дуги аорты составляют 93% и 98%, соответственно, с общей точностью 96% [177]. Диагностические находки включают в себя активную экстравазацию контрастного препарата или хорошо контрастированные скопления крови в плевральной полости, перикарде, или средостении [180].

"Правило тройного исключения" является относительно новым термином, который описывает выполнение ЭКГ-синхронизированного 64-детекторного КТ исследования, чтобы в отделении неотложной помощи оценить пациентов с острой болью в груди на предмет наличия трех потенциальных причин: РА, тромбоэмболии легочной артерии и ишемической болезни сердца. Бесспорным преимуществом КТ является быстрое выявление жизнеугрожающих источников острой боли в груди, с высоким уровнем отрицательного прогноза [88, 181]. Однако важно выявить высокомобильный линейный внутриполостной дефект заполнения, который может имитировать лоскут интимы при КТ [182]. Так называемый "артефакт пульсации" является наиболее распространенной причиной ошибочного диагноза [183]. Он вызывается ударными движениями восходящей аорты во время сердечного цикла между концом диастолы и концом систолы. Потенциальная проблема артефактов пульсаций может быть устранена с помощью синхронизации с ЭКГ [77, 183, 184], либо при помощи алгоритма 180° линейной интерполирующей реконструкции [185]. Повышение плотности контрастирования в левой брахиоцефальной вене или верхней полой вене, клипы в средостении и введенные катетеры могут вызывать полосовидные артефакты в аорте, которые потенциально могут имитировать расслоение. Этого можно избежать, уделяя особое внимание объему и скорости введения внутривенного контрастного препарата [88].

6.3.5.3. Магнитно-резонансная томография

МРТ считается ведущим методом для диагностики РА, с чувствительностью и специфичностью 98% [164]. Она отчетливо отражает распространение заболевания и визуализирует дистальный отдел восходящей аорты и дугу аорты более подробно, чем при ЧП ЭхоКГ [186]. Локализация первичной и повторных фенестраций почти так же точна, как при ЧП ЭхоКГ, и чувствительность составляет около 90% [186]. Идентификация интимы при МРТ остается ключевой находкой, как правило, выявляемой в первую очередь на спин-эхо неконтрастных последовательностях [187]. ИП вызывает перерыв сигнала, в то время как в ЛП наблюдается более высокая интенсивность сигнала, указывающего на турбулентный ток [188].

МРТ является очень полезным методом для обнаружения выпота в перикарде, аортальной недостаточ-

Таблица 7

Клинические данные, полезные для оценки априорной вероятности ОАС

Условия высокого риска	Характеристики боли высокого риска	Условия высокого риска при обследовании
• Синдром Марфана (или другие заболевания соединительной ткани)	• Боль в груди, спине, или боли в животе, описываемые одной из следующих характеристик:	• Признаки дефицита перфузии
• Семейный анамнез заболеваний аорты	— Резкое начало	— Дефицит пульса
• Ранее известный порок аортального клапана	— Большая интенсивность	— Разница систолического АД
• Ранее известная АГА	— Разрывающий характер	— Локальный неврологический дефицит (в сочетании с болью)
• Предшествующие воздействия на аорту (в том числе операции на сердце)		• Диастолический шум на аорте (впервые появившийся и сочетающийся с болевым синдромом)
		• Гипотония или шок

ности или расслоения сонных артерий [164, 189]. Также могут быть четко визуализированы проксимальные отделы коронарных артерий и степень их вовлечения в расслоение [190]. Кровоток в ЛП и ИП может быть оценен количественно с использованием фазово-контрастной МРТ в режиме кино или с использованием техники тегирования [191, 192].

Несмотря на отличные характеристики этого метода, несколько методологических и практических ограничений исключают его использование в большинстве случаев и у нестабильных пациентов.

6.3.5.4. Аортография

При ангиографии диагноз РА основывается на "прямых" ангиографических признаках, таких, как визуализация лоскута интимы (негативное, часто мобильное линейное изображение) или выявление двух отдельных просветов; или "косвенных" признаков, включающих неровности контура аорты, жесткость или сдавление, аномалии ветвей аорты, утолщение стенки аорты и аортальная недостаточность [168]. Этот метод больше не используется для диагностики РА, за исключением коронарографии или эндоваскулярного вмешательства.

6.3.6. Диагностический поиск

Диагностический поиск для подтверждения или исключения РА сильно зависит от риска этого состояния *a priori*. Диагностические исследования могут давать различные результаты в соответствии с дотестовой вероятностью. В 2010 г в рекомендациях Американского Колледжа Кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) был предложен инструмент оценки риска на основании трех групп информационно-предрасполагающих условий, особенностей болевого синдрома, и клинического обследования, и предложена система оценки, согласно которой оценивалось число вовлеченных групп, от 0 (нет) до 3 (табл. 7) [8]. Данные IRAD свидетельствуют о чувствительности этого подхода, но проверить это пока невозможно [153]. Наличие 0, 1, 2 или 3 групп данных связано с увеличением дотестовой вероятно-

сти, которая должна быть принята во внимание при диагностике всех ОАС, как показано в нижней части блок-схемы (рис. 6). Диагностическая диаграмма сочетает в себе дотестовые вероятности (табл. 7) в соответствии с клиническими данными, и лабораторные и визуализирующие исследования, как это и должно быть сделано в клинической практике в отделении интенсивной терапии (рис. 6).

Рекомендации по диагностического поиску при ОАС

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Оценка анамнеза и клинической картины			
У всех пациентов с подозрением на ОАС рекомендуется дотестовое определение вероятности в соответствии с состоянием пациента, симптоматикой и клиническими проявлениями.	I	B	142
Лабораторные исследования			
В случае подозрения на ОАС интерпретация биомаркеров всегда должна проводиться с учетом клинической вероятности.	IIa	C	
В случае низкой клинической вероятности ОАС отрицательный уровень D-димера должны рассматриваться как исключающий диагноз.	IIa	B	154-156, 159
В случае промежуточной клинической вероятности ОАС с положительным уровнем D-димера должно обсуждаться выполнение визуализирующих исследований.	IIa	B	154, 159
У больных с высокой вероятностью (2 или 3 балла) РА, определение уровня D-димера не рекомендуется.	III	C	
Визуализация			
ТТ-ЭхоКГ рекомендуется в качестве предварительного визуализирующего исследования.	I	C	
У нестабильных ^d пациентов с подозрением на ОАС рекомендуется проведение следующих диагностических методов в соответствии с их доступностью и опытом специалистов:			
• ЧП-ЭхоКГ	I	C	
• КТ	I	C	

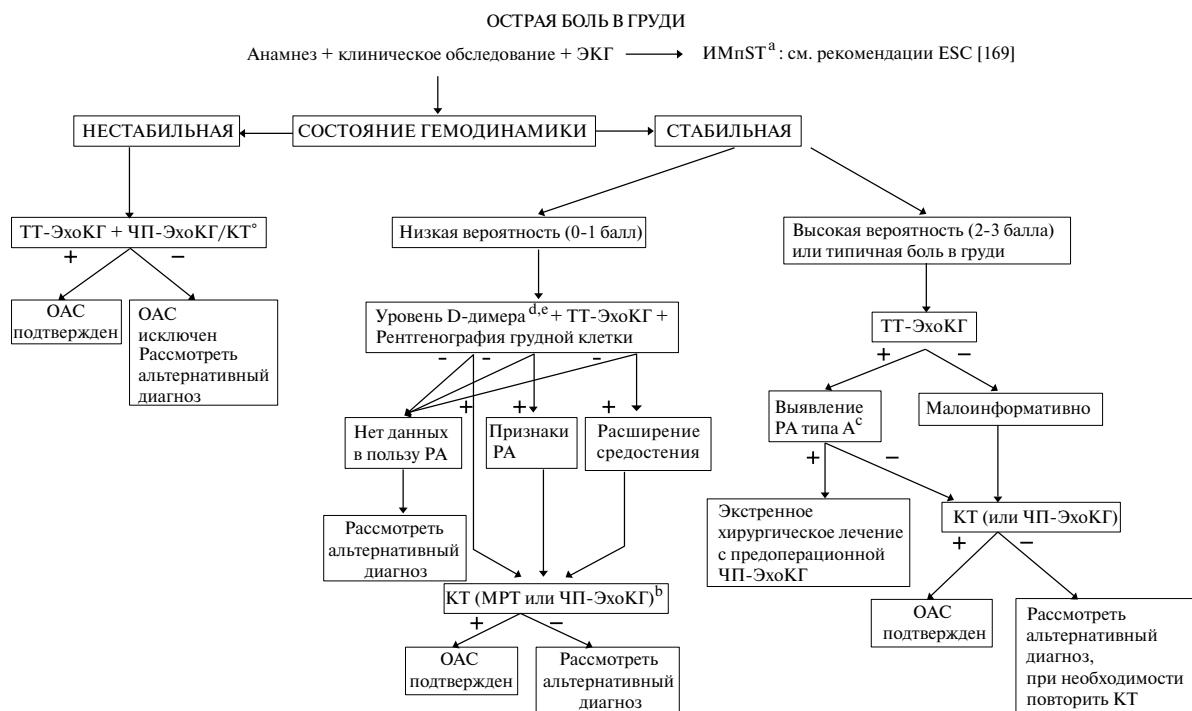


Рис. 6. Блок-схема принятия решений на основе доказательной чувствительности ОАС.

Примечание: ^a — ИМпСТ в редких случаях может быть ассоциирован с ОАС, ^b — при наличии условий, характеристик пациента и опыта врача, ^c — доказательство РА типа А при наличии отслойки интимы, аортальной регургитации и/или перикардиального выпота, ^d — предпочтительно "анализ по месту лечения" (point-of-care) или классическое тестирование, ^e — также тропонин для определения наличия инфаркта миокарда без подъема ST.

Сокращения: ОАС — острый аортальный синдром, РА — расслоение аорты, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом ST.

У стабильных пациентов с подозрением на ОАС рекомендуется проведение следующих диагностических методов в соответствии с их доступностью и опытом специалистов:

• КТ	I	C
• МРТ	I	C
• ЧП-ЭхоКГ	IIa	C

В случае изначально отрицательного результата визуализирующего исследования с сохраняющимся подозрением на ОАС рекомендуется проведение повторных исследований (КТ или МРТ).

Выполнение обзорной рентгенографии грудной клетки может обсуждаться при низкой клинической вероятности ОАС.

В случае неосложненного РА типа В и консервативном лечении рекомендуется выполнение повторных визуализирующих исследований (КТ или МРТ)^e в течение первых дней лечения.

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, подтверждающие уровень доказательности, ^d — нестабильное состояние означает очень сильную боль, тахикардию, тахипноэ, гипотензию, цианоз, и/или шок, ^e — МРТ предпочтительнее у молодых пациентов для ограничения воздействия рентгеновских лучей.

Сокращения: ОАС — острый аортальный синдром, РА — расслоение аорты, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

6.3.7. Лечение

Подвергается ли пациент каким-либо вмешательствам или нет, важным аспектом является лекарственная терапия для контроля боли и статуса гемодинамики (Раздел 5.1).

6.3.7.1. Расслоение аорты типа А

Методом выбора является хирургическое лечение. При остром РА типа А летальность без операции составляет 50% в течение первых 48 ч. Несмотря на улучшения хирургических и анестезиологических методик, госпитальная летальность (25%) и частота неврологических осложнений (18%) остаются высокими [193, 194]. Тем не менее, операция снижает 1-месячную летальность с 90% до 30%. Преимущество операции над консервативной терапией является очевидным при оценке отдаленного периода [195].

На основании этих доказательств все пациенты с РА типа А должны лечиться хирургически; тем не менее, кома, шок вследствие тампонады перикарда, мальперфузии коронарных или периферических артерий, и инсульт являются важными прогностическими факторами, влияющими на послеоперационную смертность. Преимущество хирургического лечения над консервативным уже сообщалось, даже у пациентов с неблагоприятными проявлениями и/или серьезными сопутствующими заболеваниями.

При анализе 936 больных с РА типа А из регистра IRAD возрастом до 80 лет, госпитальная летальность была значительно ниже после хирургического лечения по сравнению с консервативной терапией. У восьмидесятилетних пациентов госпитальная летальность после операции была ниже, чем при консервативном лечении (37,9 против 55,2%); однако эта разница была статистически незначимой, вероятно, из-за ограниченного размера выборки больных старше 80 лет [196]. В то время, как некоторые исследователи сообщали об отличных хирургических результатах и улучшении качества жизни у пожилых людей [197], другие выявили больший уровень послеоперационных неврологических осложнений [198]. На основании имеющихся данных возраст сам по себе не должен рассматриваться как критерий исключения для хирургического лечения.

Для достижения оптимального результата хирургического лечения острого РА типа А в аспекте долгосрочных перспектив, включая риск поздней смертности и реопераций в отдаленном периоде, должны быть рассмотрены следующие моменты. В большинстве случаев аортальная недостаточность связана с острым РА типа А, аортальный клапан является по существу нормальным и может быть сохранен путем применения клапаносберегающего вмешательства на корне аорты [199-203]. В качестве альтернативы, учитывая экстренную ситуацию, может быть выполнено протезирование аортального клапана. В любом случае, предпочтительным является протезирование корня аорты, если расслоение затрагивает, по крайней мере, один синус Вальсальвы, нежели выполнение только надкоронарного протезирования аорты. Последнее связано с поздней дилатацией синусов аорты и рецидивом аортальной недостаточности, и требует повторной операции, связанной с высоким риском осложнений [202, 203]. Существуют различные методы реимплантации или сохранения устьев коронарных артерий. Обсуждаемым вопросом является объем вмешательства на аорте; протезирование восходящей аорты или дуги по типу hemiarch технически проще и эффективно закрывает область первичной фенестрации, но оставляет большую часть пораженной аорты без коррекции. У пациентов с висцеральной или почечной мальперфузией при остром РА типа А первичная фенестрация часто располагается в нисходящей аорте. У этих больных эффективными могут быть распространенные методы лечения, такие, как процедура "замороженный хобот слона" для того, чтобы закрыть область первичной фенестрации и снизить давление на ИП. Несомненной является важность интраоперационной аортоскопии и немедленной послеоперационной томографии, в идеале, в условиях гибридной операционной, для подтверждения или исключения эффективности коррекции. В противоположность этому, более

обширная реконструкция, включая протезирование восходящей аорты и дуги аорты и интегрированная изоляция нисходящей аорты при помощи стент-графта [103, 105] ("замороженный хобот слона") в качестве одноэтапной процедуры является технически более сложной и удлиняет операцию, с повышением риска неврологических осложнений [204], но обладает преимуществами полной реконструкции с низкой вероятностью реопераций в отдаленном периоде [205]. Если расслоение распространяется на ветви дуги аорты, должна обсуждаться методика их реимплантации "конец-в-конец" с использованием отдельных браншей протеза аорты, а не классическая техника имплантации на "площадке" [206-208].

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно хирургического лечения пациентов с РА типа А с неврологическим дефицитом или находящихся в состоянии комы. Хотя эта ситуация обычно ассоциируется с плохим послеоперационным прогнозом, восстановление происходит при достижении быстрой реперфузии мозга [114, 209], особенно если время между появлением симптомов и доставкой в операционную <5 часов [210].

Одним из основных факторов, влияющих на исход хирургического лечения, является исходное присутствие мезентериальной мальперфузии. Синдром мальперфузии развивается у до 30% пациентов с острым РА. Ишемия внутренних органов и/или конечностей вызвана динамическим сжатием ИП вследствие повышения давления в ЛП в результате большого проксимального притока в ЛП грудной аорты и недостаточным оттоком в дистальную аорту. Мальперфузия также может быть вызвана распространением отслойки интимы на органные/периферические артерии, в результате чего возникает статичная обструкция, похожая на стеноз. В большинстве случаев мальперфузия вызвана сочетанием динамической и статической обструкции; поэтому в отношении пациентов с мальперфузией внутренних органов следует рассматривать хирургическое/гибридное лечение. У пациентов с синдромом динамической мальперфузии используется фенестрирование интимы для создания достаточного дистального сообщения между ИП и ЛП и снижения давление в ЛП. Классический метод включает пункцию интимы из ИП в ЛП с помощью иглы Brockenborough, используя трансфеморальный доступ [211, 212]. Прокол осуществляется на уровне максимального сжатия ИП в брюшной аорте. Для контроля пункции ЛП полезным может быть ВСУЗИ [213]. Для создания одного или нескольких больших сообщений между двумя просветами используется баллонный катетер диаметром 12-18 мм. Альтернативный метод (техника "ножниц") [214] для фенестрации лоскутов интимы основывается на введении двух жестких проволочных проводников, по одному в ИП и ЛП, через один

трансфеморальный 8F проводниковый катетер. Катетер сдвигается по двум направляющим проводникам от наружной подвздошной артерии до висцеральных артерий с созданием большой зоны сообщения.

Хотя и выполняемая с высоким уровнем технического успеха, фенестрация сама по себе в одиночку не может полностью решить проблему мальперфузии. По данным последних исследований, 75% пациентов, перенесших фенестрацию, требуются дополнительные эндоваскулярные вмешательства (например, стентирование) для ликвидации ишемии [215].

Само по себе эндоваскулярное лечение применялось у отдельных пациентов с РА типа А, однако в настоящее время не является общепринятым [216, 217].

6.3.7.2. Лечение расслоения аорты типа В

Естественное течение РА типа часто неосложненное, поэтому в отсутствие мальперфузии или (ранних) признаков прогрессии заболевания пациента можно смело стабилизировать путем только медикаментозной терапии, контролировать болевой синдром и АД.

6.3.7.2.1. Неосложненное расслоение аорты типа В:

6.3.7.2.1.1. Медикаментозная терапия

Пациенты с неосложненным РА типа В лечатся консервативно; цели: контроль болевого синдрома, частоты сердечных сокращений и АД, а также пристальное наблюдение за возможными признаками прогрессирования заболевания и/или мальперфузии (Раздел 5.1). При необходимости выполняются повторные визуализирующие исследования, предпочтительно — МРТ или КТ.

6.3.7.2.1.2. Эндоваскулярное лечение заболеваний грудной аорты

Эндоваскулярное лечение грудной аорты (thoracic endovascular aortic repair — TEVAR) направлено на стабилизацию РА и предотвращение развития поздних осложнений путем инициации процесса ремоделирования аорты. Облитерация области проксимальной фенестрации интимы путем имплантации покрытого стент-графта перенаправляет поток крови в ИП, тем самым улучшая дистальную перфузию. Тромбоз в ЛП приводит к его уменьшению, концептуально предотвращает дегенерацию аневризмы и, в конечном счете, ее разрыв, с течением времени. Пока имеется мало данных о сравнении TEVAR и медикаментозной терапии у больных с неосложненным РА типа В. В исследование INSTEAD (Investigation of Stent Grafts in Patients with Type B AD) были randomизированы в общей сложности 140 пациентов с подострым (>14 дней) неосложненным РА типа В [218]. Двухлетнее наблюдение показало эффективность TEVAR (ремоделирование аорты

было достигнуто у 91,3% больных после TEVAR против 19,4% пациентов, получавших медикаментозное лечение; $P<0,001$); однако TEVAR не продемонстрировало наличие клинических преимуществ в сравнении с медикаментозной терапией (выживаемость: $88,9 \pm 3,7\%$ с TEVAR против $95,6 \pm 2,5\%$ с оптимальной медикаментозной терапией; $P=0,15$). Согласно последним данным, длительное наблюдение в этом исследовании (INSTEAD -XL) продемонстрировало летальность, ассоциированную с аортой (6,9 против 19,3%, соответственно; $p=0,04$) и прогрессирование заболевания (27,0 против 46,1%, соответственно; $P=0,04$) существенно ниже у больных через 5 лет после TEVAR по сравнению с теми, кто получал только медикаментозное лечение [219]. Относительно общей смертности никакой разницы найдено не было. О похожих наблюдениях недавно сообщалось по данным регистра IRAD, в который, однако, также были включены пациенты со осложненным РА [220].

6.3.7.2.2. Осложненное расслоение аорты типа В аорты: эндоваскулярное лечение.

6.3.7.2.2.1. Эндоваскулярное лечение грудной аорты

TEVAR является методом выбора при осложненном остром РА типа В [11]. Целями TEVAR являются закрытие "первичной" фенестрации и зон перфорации в нисходящей аорте. Кровоток перенаправляется в ИП, что ведет к улучшению дистальной перфузии путем декомпрессии. Этот механизм может способствовать разрешению мальперфузии висцеральных или периферических артерий. Кроме того, провоцируется тромбообразование в ЛП, что инициирует ремоделирование и стабилизацию аорты.

Термин "осложненное" означает постоянные или периодические боли, неконтролируемую гипертензию несмотря на полномасштабное лечение, раннее расширение аорты, мальперфузию и признаки разрыва (гемоторакс, увеличивающаяся периаортальная и медиастинальная гематома). Дополнительные факторы, такие, как диаметр ЛП, расположение первичной фенестрации и ретроградный компонент расслоения дуги аорты считаются существенно влияющими на прогноз [221]. Будущие исследования должны определить, будет ли в этих подгруппах эффективным эндоваскулярное лечение.

В отсутствие проспективных рандомизированных клинических исследований (РКИ) растет объем свидетельств о значительном преимуществе TEVAR над открытыми хирургическими вмешательствами у больных с острым осложненным РА типа В. По данным проспективного многоцентрового Европейского реестра, включающего 50 больных, 30-дневная летальность составила 8%, частота инсультов и ишемии спинного мозга — 8% и 2%, соответственно [222].

6.3.7.2.2.2. Хирургическое лечение

Поражение артерий нижних конечностей, выраженная извитость подвздошных артерий, ангуляция дуги аорты с формированием острых углов, а также отсутствие проксимальной посадочной зоны для стент-графта являются факторами, определяющими показания к открытому хирургическому лечению острого осложненного РА типа В. Цель открытого хирургического вмешательства состоит в протезировании нисходящей аорты дакроновым протезом и перенаправлении кровотока в ИП дистальнее расположенных отделов аорты путем закрытия ЛП на уровне дистального анастомоза, а также в улучшении перфузии и декомпрессии ИП, что может ликвидировать мальперфузию [223].

В связи с тем, что у большинства пациентов проксимальная фенестрация стенки аорты расположена рядом с устьем левой подключичной артерии, операция должна выполняться в условиях глубокого гипотермического циркуляторного ареста и с использованием в качестве доступа левосторонней торакотомии. Эта хирургическая методика дает возможность формировать “открытый” проксимальный анастомоз с нерасслоенным дистальным отделом дуги аорты. Хотя результаты хирургического лечения и улучшились за последние десятилетия, они остаются неоптимальными, с показателями госпитальной летальности в диапазоне 25-50% [224]. Ишемия спинного мозга (6,8%), инсульт (9%), мезентериальная ишемия/инфаркт кишки (4,9%) и остшая почечная недостаточность (19%) являются осложнениями, ассоциированными с открытым хирургическим лечением [225].

В настоящее время хирургическое лечение редко проводится в случаях осложненного РА типа В, и его во многих случаях заменило эндоваскулярное лечение. В большинстве случаев операция на аорте должна проводиться в условиях глубокого гипотермического циркуляторного ареста через левостороннюю заднебоковую торакотомию. Пережатие аорты дистальнее левой подключичной артерии в большинстве случаев может быть непрактичным из-за локализации проксимальной фенестрации, которая наиболее часто располагается рядом с устьем левой подключичной артерии. Цель хирургического вмешательства заключается в резекции первичной фенестрации и протезировании расслоенной нисходящей аорты; как следствие, кровь перенаправляется в ИП, что улучшает перфузию и способствует декомпрессии ИП в торако-абдоминальном отделе аорты. Этот механизм может разрешать мальперфузию висцеральных и периферических артерий. В отдельных клинических ситуациях для лечения осложненных форм острого РА типа В и отсутствии проксимальной посадочной зоны может обсуждаться методика “замороженного хобота слона”, так как она устраниет риск ретроградного РА типа А [226].

Рекомендации по лечению РА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
У всех пациентов с РА рекомендуется проведение медикаментозной терапии, включающей обезболивание и стабилизацию АД.	I	C	
У пациентов с РА типа А рекомендуется проведение экстренного хирургического вмешательства.	I	B	1, 2
У больных с острым РА типа А и мальперфузией внутренних органов должно обсуждаться гибридное лечение (т.е. протезирование восходящей аорты и/или дуги аорты и любое чрескожное вмешательство на аорте или ее ветвях).	IIa	B	2, 118, 202-204, 227
При неосложненном РА типа В всегда должно рекомендоваться проведение медикаментозной терапии.	I	C	
При неосложненном РА типа В должно обсуждаться выполнение TEVAR.	IIa	B	218, 219
При осложненном РА типа В рекомендуется выполнение TEVAR.	I	C	
При осложненном РА типа В может обсуждаться хирургическое лечение.	IIb	C	

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: РА — расслоение аорты, TEVAR — эндоваскулярное лечение грудной аорты.

6.4. Интрамуральная гематома

6.4.1. Определение

ИМГ аорты — это один из вариантов ОАС, когда происходит формирование гематомы в медиа аорты при отсутствии ЛП и разрыва интимы (фенестрации). ИМГ диагностируется на основании наличия утолщения стенки аорты >5 мм округлой формы или в виде полумесяца, и при отсутствии кровотока. Эта состояние может составлять 10-25% от всех случаев ОАС. Вовлечение восходящей аорты и дуги аорты (тип А) происходит в 30% и 10% случаев, соответственно, в то время как поражение нисходящей грудной аорты (тип В) выявляется в 60-70% случаях [228, 229].

6.4.2. Диагностика

Для обнаружения острой ИМГ аорты ТТ-ЭхоКГ недостаточно из-за ее низкой чувствительности. Границным пределом для ИМГ является значение 5 мм [230], и чувствительность ТТ-ЭхоКГ для ее обнаружения составляет менее 40%. Следовательно, ТТ-ЭхоКГ не может быть использована в качестве единственного метода визуализации у пациентов с подозрением на ОАС [231].

КТ и МРТ являются ведущими методами для диагностики и классификации интрамуральной гематомы. При оценке состояния аорты при КТ определяющее значение для диагностики ИМГ имеют изображения без контрастного усиления.

Таблица 8

Предикторы осложнений ИМГ

Стойкий и рецидивирующий болевой синдром, несмотря на агрессивное лечение [241]
Трудно контролируемое АД [228]
Вовлечение восходящей аорты [228, 237, 242]
Максимальный диаметр аорты ≥ 50 мм [178, 242]
Прогрессивное утолщение стенки аорты (> 11 мм) [243]
Увеличение диаметра аорты [243]
Рецидивирующий плевральный выпот [241]
ПАЯ или язвоподобная проекция вторично по отношению к ограниченному расслоению пораженного сегмента [241, 244-246]
Выявление ишемии внутренних органов (мозга, миокарда, почек, кишечника и т.д.)

Высокоплотное серповидное утолщение аорты, распространяющееся в продольной, неспиралевидной плоскости, является отличительной чертой данной патологии. В отличие от РА, просвет аорты при наличии ИМГ редко сужается, а после введения контраста не визуализируются лоскуты интимы или не усиливается контрастирование стенки аорты. Использование КТ с комбинацией нативных изображений и изображений с контрастным усилением при диагностике ИМГ обеспечивает чувствительность до 96% [232]. Нечасто, однако, при КТ бывает трудно дифференцировать ИМГ от атеросклеротического утолщения аорты, тромботических масс, или тромбированного расслоения. При этих обстоятельствах ценным методом, разрешающим эти проблемы, может стать МРТ, особенно при регистрации градиент-эхо последовательностей в режиме кино [79, 233, 234]. При МРТ также возможно определение возраста гематомы на основе сигнальных характеристик различных продуктов распада гемоглобина [88, 187].

При острых ИМГ типов А и В необходимо тщательно анализировать изображения и попытаться локализовать первичную фенестрацию, которая очень часто присутствует и, следовательно, может помочь в выборе метода лечения, особенно при обсуждении возможности TEVAR.

6.4.3. Клиническое течение, морфологические изменения и осложнения

Показатели летальности при медикаментозном лечении в Европе и США высоки [228, 229, 235-238], в отличие от Азии [239, 240]. По данным IRAD, госпитальная летальность при ИМГ типа А похожа на таковую при РА типа А и обусловлена близостью поражения к аортальному клапану [229]. С другой стороны, в ряде исследований было показано, что 30-40% ИМГ типа А трансформировались в РА, с наибольшим риском в первые 8 дней после начала заболевания [236]. При острой ИМГ типа В риск госпитальной летальности составляет $< 10\%$, аналогично РА типа В [228]. Предикторы осложнений острой фазы ИМГ приведены в таблице 8.

В целом, отдаленный прогноз у пациентов с ИМГ более благоприятен по сравнению с больными с РА [247, 248]. Однако 5-летняя выживаемость при ИМГ находится в диапазоне 43-90%, в зависимости от характеристик пациентов [178, 228, 236]. Локальное разрушение, обозначаемое как похожая на язву проекция (ulcer-like projection — ULP) аорты, может появиться в течение первых дней или через несколько месяцев после острого появления симптоматики (Web рис. 14), и этим отличается от ПАЯ, которая связана с атеросклерозом стенки аорты [241, 248]. Хотя при ULP восходящей аорты прогноз неблагоприятный [248], при

ИМГ типа В течение заболевания более добропачественное [241, 248]. Похоже, что чем больше начальная глубина ULP, тем выше риск ассоциированных осложнений [247, 249, 250].

6.4.4. Показания к операции и эндоваскулярному вмешательству на грудной аорте

Терапевтическое лечение при острой ИМГ должна быть аналогично таковому при РА.

6.4.4.1. Интрамуральная гематома типа А

Экстренное хирургическое лечение показано в осложненных случаях при наличии выпота в перикард, перикардальной гематомы или большой аневризмы, а неотложная операция (< 24 ч после установления диагноза) требуется при большинстве ИМГ типа А. У пожилых или имеющих серьезные сопутствующие заболевания пациентов разумным вариантом может быть начальное консервативное лечение "ожидать и наблюдать" (оптимальная медикаментозная терапия с контролем АД, болевого синдрома и повторными визуализирующими исследованиями), особенно при отсутствии дилатации аорты (< 50 мм) и толщины ИМГ < 11 мм [239, 240].

6.4.4.2. Интрамуральная гематома типа В

Первичным подходом при этом состоянии является медикаментозная терапия. Показания к эндоваскулярному лечению или открытой операции такие же, как и при РА типа В. Подгруппа пациентов с расширением аорты или ULP должна тщательно оцениваться, и при сохраняющейся или рецидивирующей симптоматике либо при прогрессивном расширении аорты лечение должно быть более агрессивным [250]. Показаниями для вмешательства (TEVAR предпочтительнее открытой операции) в острой фазе являются расширение ИМГ несмотря на медикаментозное лечение, и разрыв интимы по данным КТ с контрастным усилением.

Таблица 9
Диагностическое значение
различных методов визуализации при ОАС

Поражение	ТТ-ЭхоКГ	ЧП-ЭхоКГ	КТ	МРТ
Расслоение восходящей аорты	++	+++	+++	+++
Расслоение дуги аорты	+	+	+++	+++
Расслоение нисходящей аорты	+	+++	+++	+++
Размер	++	+++	+++	+++
Внутристеночный тромб	+	+++	+++	+++
Инtramуральная гематома	+	+++	++	+++
Пенетрирующая аортальная язва	++	++	+++	+++
Вовлечение ветвей аорты	+ ^a	(+)	+++	+++

Примечания: ^a — могут быть улучшены в сочетании с ультразвуковым исследованием сосудов (сонных, подключичных, позвоночных, чревных, мезентериальных и почечных артерий).

++ — отлично, ++ — слабо, + — плохо, (+) — плохо и непостоянно.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

Рекомендации по ведению пациентов с ИМГ

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
У всех пациентов с ИМГ рекомендуется проведение медикаментозной терапии, включающей обезболивание и стабилизацию АД.	I	C
В случаях ИМГ типа А рекомендуется проведение экстренного хирургического вмешательства.	I	C
В случаях ИМГ типа В рекомендуется проведение медикаментозной терапии под строгим контролем.	I	C
При неосложненной ИМГ типа В показано выполнение повторных визуализирующих исследований (МРТ или КТ).	I	C
При осложненной ИМГ ^c типа В должно обсуждаться выполнение TEVAR.	IIa	C
При осложненной ИМГ типа В может обсуждаться хирургическое лечение.	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — неосложненная/осложненная ИМГ означает отсутствие или наличие рецидивирующего болевого синдрома, расширения ИМГ, периаортальной гематомы, разрушения интимы.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, ИМГ — интрамуральная гематома, МРТ — магнитно-резонансная томография, TEVAR — эндоваскулярное лечение грудной аорты.

6.5. Пенетрирующая аортальная язва

6.5.1. Определение

ПАЯ определяется как язва атеросклеротической бляшки аорты, проникающая через внутреннюю эластическую пластинку в медию [251]. Такие поражения составляют 2-7% от всех ОАС [252]. Распространение язвенного процесса может либо привести к развитию ИМГ, ложной аневризмы, или даже разрыву аорты или острому РА [253]. Естественное течение этого заболевания характеризуется прогрессивным расширением аорты и образованием мешотчатой или веретенообразной аневризмы, что особенно быстро происходит в восходя-

щей аорте (тип А ПАЯ) [245, 251, 253, 254]. ПАЯ часто встречается в условиях выраженного атеросклероза грудной аорты, бывает множественной, и может сильно различаться по размеру и глубине поражения сосудистой стенки [255]. Наиболее распространенной локализацией ПАЯ является средняя и нижняя трети нисходящей грудной аорты (тип В ПАЯ). Реже, язвы находятся в дуге аорты или брюшной аорте, в то время как вовлечение восходящей аорты наблюдается редко [245, 251, 256, 257]. Общими чертами больных с ПАЯ являются пожилой возраст, мужской пол, курение табака, гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, и сопутствующие АБА [256-258]. Симптомы могут быть аналогичны тем, которые имеются при РА, хотя они более часто проявляются у пожилых пациентов и редко манифестируют в виде признаков мальперфузии органов [259]. Симптомы могут указывать на экстренную ситуацию при вовлечении адвентиции и возможном разрыве аорты. КТ является методом выбора для диагностики ПАЯ на основании выпячивания контрастированной медией через кальцинированную бляшку.

6.5.2. Диагностическая визуализация

При нативной КТ ПАЯ напоминает ИМГ. Контрастное КТ, в том числе с использованием аксиальных и многоплоскостных преобразований, является методом выбора для диагностики ПАЯ. Характерным признаком является локализованное изъязвление, проникающее через интиму аорты в стенку в средней и дистальной трети нисходящей грудной аорты. Локальное утолщение или выраженное затухание сигнала от прилежащей соседней стенки аорты предполагает наличие ассоциированной ИМГ. В данном аспекте, потенциальным недостатком МРТ по сравнению с КТ является его неспособность выявить смещение кальцинатов интимы, что часто сопровождает ПАЯ (табл. 9).

6.5.3. Ведение

При ОАС, обусловленном ПАЯ, целью лечения является предотвращение разрыва аорты и прогрессирования острого РА. Показания для вмешательства включают рецидивирующую и неутихающую болевую синдром, признаки ограниченного разрыва, такие, как быстро расширяющаяся ПАЯ, ассоциированная периаортальная гематома или выпот в плевральную полость [241, 258, 259].

Было высказано предположение, что бессимптомные ПАЯ диаметром >20 мм или шейкой >10 мм представляют собой более высокий риск прогрессирования заболевания, и больные с подобными находками могут быть кандидатами для раннего вмешательства [241]. Однако другие исследования

не подтвердили наличие связи между размером и показаниями к операции [253]. В настоящее время исследуется значение ФДГ-ПЭТ/КТ для оценки степени и распространения воспалительного поражения в качестве маркера нестабильности аорты и возможного определения тактики ведения пациентов [86].

6.5.4. Интервенционное лечение

В настоящее время отсутствуют данные о РКИ пациентов с ИМГ, сравнивающих открытое хирургическое и эндоваскулярное лечение.

Выбор метода лечения основывается, преимущественно, на анатомических особенностях, клинических проявлениях, и особенностях сопутствующих заболеваний. Так как у этих пациентов часто традиционное хирургическое лечение не показано из-за преклонного возраста и сопутствующих заболеваний, то поражения, вследствие их сегментарной природы, представляют собой идеальную анатомическую цель для стентирования — при данных состояниях все шире и с обнадеживающими результатами применяется TEVAR [255, 259-261].

Рекомендации по ведению пациентов с пенетрирующей аортальной язвой

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
У всех пациентов с ПАЯ рекомендуется проведение медикаментозной терапии, включающей обезболивание и стабилизацию АД.	I	C
В случаях ПАЯ типа А должно обсуждаться проведение экстренного хирургического вмешательства.	IIa	C
В случаях ПАЯ типа В рекомендуется проведение медикаментозной терапии под строгим контролем.	I	C
При неосложненной ПАЯ типа В показано выполнение повторных визуализирующих исследований (МРТ или КТ).	I	C
При осложненной ПАЯ типа В должно обсуждаться выполнение TEVAR.	IIa	C
При осложненной ПАЯ типа В может обсуждаться хирургическое лечение.	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПАЯ — пенетрирующая аортальная язва, TEVAR — эндоваскулярное лечение грудной аорты.

6.6. Псевдоаневризма аорты

Псевдоаневризма аорты (ложная аневризма) определяется как расширение аорты из-за разрушения всех слоев ее стенки, которое ограничивается только периаортальной соединительной тканью. Когда давление псевдоаневризмы на окружающие ткани аорты превысит максимально выдерживаемое значение, происходит фатальный разрыв. Другим жизнеугрожающим осложнением является образование фистул и сдавление или эрозии окружающих структур из-за

постепенного увеличения размера псевдоаневризмы аорты. Ложные аневризмы грудной аорты, как правило, являются вторичными по отношению к тупой травме грудной клетки, резкому замедлению при авариях, падениях и спортивных травмах [262]. Ятрогенные псевдоаневризмы возникают после операций на аорте и эндоваскулярных вмешательств [263-265]. Редко, псевдоаневризмы аорты бывают вторичными по отношению к инфекционному поражению аорты (грибковые аневризмы) и пенетрирующим язвам.

У больных с псевдоаневризмами аорты при возможности и вне зависимости от размеров аорты показано выполнение открытых хирургических вмешательств. В настоящее время отсутствуют РКИ, сравнивающие результаты открытых хирургических и эндоваскулярных вмешательств при псевдоаневризмах аорты. Выбор лечения базируется на основе анатомических особенностей, клинических проявлений и сопутствующих заболеваний.

6.7. (Отграниченный) разрыв аневризмы аорты

Отграниченный разрыв должен быть заподозрен у всех пациентов с острой болью, когда при визуализирующем исследовании обнаруживается аневризма аорты с сохранившейся стенкой. В этих условиях рецидивирующий или стойкий болевой синдром, а также плевральные выпот или асцит, особенно прогрессирующие, свидетельствуют о высоком риске разрыва аорты. При визуализации разрыв аорты может быть трудно дифференцировать от отграниченного разрыва аорты. В отличие от выявления разрыва свободной стенки (когда разрушение всех слоев стенки аорты приводит к образованию массивной гематомы), при отграниченном разрыве аневризмы аорты (с или без образования ложной аневризмы), периваскулярная гематома маскируется периаортальными структурами: плеврой, перикардом и забрюшинным пространством, а также окружающими органами. Таким образом, пациенты с отграниченным разрывом аорты гемодинамически стабильны.

6.7.1. Отграниченный разрыв АГА

6.7.1.1. Клиническая картина

У пациентов с отграниченным разрывом АГА обычно остро развивается боль в груди и/или в спине. Одномоментная боль в животе может присутствовать у больных с симптомными торако-абдоминальными аневризмами. Открытый разрыв свободной стенки аорты, как правило, быстро приводит к внутреннему кровотечению и смерти. Острая дыхательная недостаточность может быть результатом свободного разрыва аорты в левую половину грудной клетки. Редко, эрозия в структуры средостения может привести к кровохарканью вследствие аортобронхиального свища или рвоте кровью из-за аорто-пищеводной

фистулы. Локализация разрыва имеет первостепенное значение, так как она влияет на прогноз и ведение пациентов. Как правило, чем ближе расположение аневризмы к аортальному клапану, тем выше риск неблагоприятного исхода. Менее половины всех пациентов с разрывом аорты прибывают в больницу живыми; смертность может достигать 54% за 6 ч и 76% через 24 ч после начала заболевания [123].

6.7.1.2. Диагностическое обследование

При подозрении на (ограниченный) разрыв АГА показано выполнение КТ с использованием протокола, включающего нативные изображения для обнаружения ИМГ, и визуализацию после введения контрастного вещества для выявления зон затека, указывающих на разрыв. В дополнение к исследованию всей аорты, визуализация должна охватывать подвздошные и бедренные артерии для получения достаточного объема информации для планирования хирургического или эндоваскулярного лечения. Отграниченный (также называемый надвигающимся) разрыв АГА является показанием для экстренного лечения из-за неминуемой опасности внутреннего кровотечения и смерти. Как правило, при отсутствии противопоказаний, симптомные пациенты должны лечиться хирургически независимо от диаметра аневризмы из-за риска разрыва аорты [266]. Необходимо тщательно соблюдать баланс между открытыми хирургическими и эндоваскулярными методами лечения с точки зрения рисков и выгоды в каждом конкретном случае, в том числе в зависимости от опыта конкретного медицинского учреждения. Планирование и выполнение TEVAR при (ограниченном) разрыве АГА должно выполняться в соответствии с недавним согласительным документом ESC/Европейской Ассоциации по Кардиоторакальной Хирургии [11]. К благоприятным анатомическим факторам для эндоваскулярного лечения относятся наличие адекватных проксимальных и дистальных зон посадки для протеза и адекватные подвздошные/бедренные сосуды для сосудистого доступа.

6.7.1.3. Лечение

Отграниченный разрыв АГА является состоянием, требующим срочного лечения, так как после прорыва свободной стенки большинство пациентов не выживает. Традиционным методом лечения при этом состоянии была открытая операция, однако альтернативным методом у подходящих пациентов стало эндоваскулярное лечение. В мета-анализе 28 ретроспективных исследований, сравнивающих открытые и эндоваскулярные методы лечения в общей сложности 224 пациентов, докладывается о 30-дневной летальности 33% при открытом хирургическом лечении и 19% в группе TEVAR ($P=0,016$) [267]. В ретроспективном многоцентровом исследовании 161 паци-

ента 30-дневная летальность в группах хирургического лечения и TEVAR составили 25% и 17%, соответственно, ($P=0,26$) [268]. Кумулятивные осложнения, включающие смерть, инсульт или стойкую параплегию, развились у 36% пациентов в группе открытой реконструкции в сравнении с 22% в группе TEVAR. В исследовании США Nationwide Inpatient Sample было идентифицировано 923 больных, которым выполнялись операции по поводу разрыва нисходящей АГА между 2006 и 2008 гг, и у которых не было сопутствующих поражений аорты. Из этих больных 61% были оперированы открыто и 39% перенесли TEVAR. Нескорректированная госпитальная летальность составила 29% при открытых операциях и 23% при TEVAR ($P=0,064$) [269]. После многофакторной коррекции вероятности летальности, осложнений и неспособности спасти пациентов были похожи для открытых операций и TEVAR.

Рекомендации по лечению (ограниченного) разрыва АГА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
У пациентов с подозрением на разрыв АГА для подтверждения диагноза рекомендуется выполнение экстренной КТ-ангиографии.	I	C
У больных с острым ограниченным разрывом АГА рекомендуется экстренное хирургическое лечение.	I	C
При наличии подходящих анатомических условий и опыта предпочтение должно отдаваться эндоваскулярному вмешательству (TEVAR).	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, АГА — аневризма грудной аорты, TEVAR — эндоваскулярное лечение грудной аорты.

6.8. Травматическое повреждение аорты

6.8.1. Определение, эпидемиология и классификация

Тупое ТПА наиболее часто встречается вследствие резкого замедления из-за лобового или бокового столкновения, как правило, при высокоскоростных дорожно-транспортных происшествиях или падении с большой высоты. Следствиями быстрого замедления являются воздействие скручивающих и сдвигающих сил на относительно неподвижные отделы аорты, такие, как корень аорты, области рядом с артериальной связкой или диафрагмой. Сочетание сжатия и смещения средостения кпереди, резкий подъем АД и растяжение аорты вдоль позвоночника также может объяснить патогенез ТПА. Соответственно, при ТПА повреждение находится у перешейка аорты в 90% случаев [270, 271]. Была предложена классификация ТА: Тип I (разрыв интимы), Тип II (ИМГ), Тип III (псевдоаневризма), и Тип IV (разрыв) [272]. После травмы головного мозга, травма грудной аорты является второй наиболее распространенной причиной смерти у пациентов с тупой травмой; немедленная летальность может превышать 80%. При улучшении оказания помощи и быстром обнаружении ТПА

выжившие пациенты с большей вероятностью перенесут успешную хирургическую коррекцию.

6.8.2. Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина ТПА колеблется от незначительных неспецифических симптомов до болей в средостении или между лопаток. В многоцентровом ретроспективном исследовании 640 пациентов на основании одной группы больных была разработана балльная система оценки, проведенная на другой группе. Должна быть выполнена экстренная КТ. КТ является быстрым и воспроизводимым методом с чувствительностью и специфичностью для ТПА приближающейся к 100%. Предикторами ТПА были расширение средостения, гипотензия <90 мм рт.ст., переломы длинных трубчатых костей, ушиб легких, перелом левой лопатки, гемоторакс и переломы таза. Чувствительность и специфичность метода достигали 93% и 86%, соответственно [273]. Кроме того, КТ позволяет одновременно получать изображения других органов (повреждения мозга, костей и внутренних органов). Другие находки, связанные с ТПА, могут включать гематомы средостения, гемоторакс, отслоение интимы или тромбоз на уровне псевдоаневризмы аорты. Наконец, КТ позволяет выполнять 3D реконструкции с МПР, что имеет решающее значение для TEVAR. Кроме того, ЧП-ЭхоКГ широко доступна, относительно неинвазивна, и может быть выполнена быстро в палате или в операционной. В группе 101 пациента с ТПА при ЧП-ЭхоКГ при выявлении травмы стенки аорты у 93 (92%) больных была достигнута чувствительность 100% и специфичность 98%. ТПА было выявлено у 11 (12%) из 93 пациентов и подтверждено интраоперационно или при аутопсии [274]. В меньшей группе из 32 больных наблюдались так же высокие значения чувствительности (91%) и специфичности (100%) для ТПА с субадвентициальным повреждением. Лишь один разрыв интимы был пропущен [275]. Несмотря на отличные результаты, ЧП-ЭхоКГ имеет ограниченное значение при оценке ассоциированных повреждений грудной или брюшной аорты.

6.8.3. Показания к лечению при ТПА

До настоящего времени отсутствует единое мнение относительно вопроса выбора оптимального времени лечения пациентов с ТПА. Полагают, что у гемодинамически стабильных пациентов большинство разрывов аорты, связанных с ТПА, происходит в течение 24 ч. По этой причине в течение многих лет стандартом лечения считалась немедленное лечение ТПА. Впоследствии в нескольких исследованиях было показано снижение показателей летальности и параплегии, ассоциированное с отсрочкой лечения у отдельных пациентов, когда требовалось проведение определенных процедур из-за других обширных

повреждений [276]. У таких пациентов вмешательство на аорте должно быть выполнено как можно скорее после первичной травмы (т.е. в течение 24 ч). Не так давно была разработана классификация [268].

Тип травмы аорты является критическим фактором для определения сроков вмешательства. Пациенты со свободным разрывом аорты или крупными периаортальными гематомами должны оперироваться в экстренном порядке. Во всех других случаях вмешательство может быть отложено на срок до 24 ч. для стабилизации пациента и создания наилучших условий для вмешательства на аорте. Для пациентов с минимальными травмами аорты (разрыв интимы/поражения типа I) было предложено первоначальное консервативное лечение с выполнением повторных визуализирующих исследований изображений, так как большинство подобных поражений остаются стабильными или подвергаются обратному развитию [277, 278].

6.8.4. Медикаментозное лечение при ТПА

У пациентов с политравмой жизненно важное значение имеет междисциплинарный подход для правильного установления сроков вмешательств и приоритетов лечения. Следует избегать агрессивного введения жидкости, поскольку это может усугубить кровотечение, коагулопатию, и гипертензию; для снижения риска разрыва аорты среднее АД не должно превышать 80 мм рт.ст. [272, 279, 280].

6.8.5. Хирургическое лечение при ТПА

Для облегчения доступа, открытая хирургическая реконструкция ТПА в классическом месте в области перешейка требует выполнения левосторонней торакотомии в четвертом межреберье, а также однолегочной вентиляции легких. Аорта пережимается проксиимальнее устья левой подключичной артерии и дистальнее поврежденного сегмента. До середины 1980-х годов большинство этих процедур выполнялись по принципу "пережми и шей". По данным метаанализа этой методики, уровни летальности и параплегии составляют 16-31% и 5-19%, соответственно [262, 281, 282]. Для защиты спинного мозга используются различные методы перфузии дистального отдела аорты. Использование искусственного кровообращения было связано со снижением риска периоперационной смертности и параплегии. Метаанализ и большие когортные исследования активной и пассивной перфузии показали более низкую частоту послеоперационной параплегии (19% vs. 3%) и летальность (30% vs. 12%), связанные с активной перфузией [283, 284].

6.8.6. Эндоваскулярное лечение при ТПА

Имеющиеся данные показывают, что при подходящих анатомических условиях при лечении ТПА

предпочтение должно отдаваться TEVAR [262, 268, 269, 278, 281, 285-295]. В обзоре 139 исследований (7768 пациентов), большинство из которых являются несравнительными описаниями серий случаев, ретроспективными и нерандомизированными, при TEVAR наблюдается намного более низкая летальность, чем при открытых операциях (9 против 19%; P<0,01) [276].

Точно так же, в большинстве других систематических обзоров предполагаются преимущества TEVAR с точки зрения выживаемости, а также снижения встречаемости параплегии по сравнению с открытой коррекцией. При TEVAR сообщается о развитии эндоликов в 5,2% случаев, сдавлении стента в 2,5%, и летальности 12,9%, связанной с поздними осложнениями [276, 289].

6.8.7. Отдаленная выживаемость при ТПА

В настоящее время стандартным методом визуализации после успешного выполнения TEVAR считается КТ; однако, учитывая часто молодой возраст пациентов с ТПА, есть определенные опасения относительно кумулятивного воздействия ионизирующего излучения и йодсодержащих контрастных препаратов [83]. По этим причинам лучшей альтернативой для контроля в отдаленном периоде после использования МРТ-совместимых стент-графтов является МРТ. Представляется целесообразным для долгосрочного контроля пациентов использовать комбинацию мультипроекционной рентгенографии грудной клетки и МРТ, а не КТ, с учетом металлического компонента эндолюфта. При этих двух условиях могут быть обнаружены эндолики, псевдоаневризмы и осложнения, связанные с материалом стент-графта.

Рекомендации по ведению пациентов с ТПА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
В случае подозрения на ТПА рекомендуется выполнение КТ.	I	C
При недоступности КТ должно обсуждаться выполнение ЧП ЭхоКГ.	IIa	C
В случаях ТПА с подходящими анатомическими условиями и требующего вмешательства, TEVAR предпочтительнее открытой операции.	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, ТПА — травматическое повреждение аорты, TEVAR — эндоваскулярное лечение грудной аорты, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

6.9. Ятрогенное расслоение аорты

Ятрогенное РА (ЯРА) может произойти в условиях (I) эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях, (II) операции на сердце, (III), как осложнение эндоваскулярного лечения КоА [296, 297], (IV) эндопротезирования аорты [298], (V)peri-

ферических вмешательств, (VI) внутриаортальной баллонной контрпульсации и, что появилось совсем недавно, (VII) при транскатетерной имплантации аортального клапана [299]. Отдавая должное эндоваскулярным вмешательствам на коронарных артериях, ЯРА является редким осложнением, встречающимся менее чем в 4 случаях на 10 000 коронарных ангиографий и менее чем в 2 на 1000 чрескожных коронарных вмешательств [299-303]. В одной серии наблюдений сообщается о частоте 7,5 случаев на 1000 коронарных вмешательств [304]. ЯРА может быть вызвано смещением катетера в стенку сосуда во время введения диагностического катетера или проводника, и, как правило, локализуется в брюшной аорте. ЯРА также может быть результатом распространения на восходящую аорту повреждения сосудистой стенки, наиболее часто располагающейся у устья правой коронарной артерии, которая расположена вдоль правой передней кривизны восходящей аорты и где расслоение наиболее легко распространяется вверх [300-304]. Распространению повреждения могут способствовать введение контрастного препарата, и может наблюдаться образование обширных зон расслоения восходящей аорты, дуги аорты, супрааортальных сосудов, и даже нисходящей аорты. Кроме того, распространение отслоения интимы к аортальному клапану может привести к тяжелой острой аортальной регургитации, гемоперикарду и тампонаде сердца. Как правило, ЯРА легко выявляется в ходе ангиографии, и характеризуется застоем контрастного вещества на уровне корня аорты или в восходящей аорте. При необходимости, для определения распространенности процесса может быть выполнено дообследование с использованием ЧП-ЭхоКГ или КТ. Клинические проявления могут варьировать от отсутствия симптомов до мучительной боли в груди, спине или животе или в соответствии с областью РА. Могут наблюдаться гипотензия, гемодинамическая нестабильность и шок. В ряде случаев диагностика ЯРА может быть затруднена из-за атипичной симптоматики и относительного отсутствия при визуализирующих исследованиях классических признаков расслоения [305]. Ведение пациентов с катетер-индуцированным ЯРА не стандартизовано. Часто применяется консервативный подход, особенно при катетер-индуцированном расслоении брюшной аорты или подвздошных артерий, и тех случаях, когда расслоение располагается на уровне коронарных створок. Несмотря на то, что ЯРА устья правой коронарной артерии может вызвать нарушения кровотока в ее устье и потребовать неотложного коронарного стентирования, исход для поражения стенки аорты доброкачественный в случаях быстрого выявления осложнения и отказа от дальнейшего введения контрастного препарата. Большинство пациентов лечится консервативно,

в большинстве случаев с полным спонтанным излечением. Разрывы чрезвычайно редки, но в отдельных сообщениях об обширных вторичных расслоениях типа А рекомендуется тщательное наблюдение за этими пациентами. Расслоения, распространяющиеся на несколько сантиметров в восходящую аорту или далее, требуют экстренной хирургической операции.

В одном крупном центре в самой большой серии наблюдений ятrogenных катетер-индуцированных или спровоцированных хирургической операцией расслоений (n=48), когда выполнялись экстренные хирургические операции, было высказано предположение о несколько более высокой встречаемости данного осложнений после открытой операции [303]. Ранняя летальность составила 42%, вне зависимости от причины расслоения. ЯРА во время операции наиболее часто происходило во время канюляции аорты, постановки канюли для кардиоплегии или манипуляциях с аортальным зажимом [303]. По данным IRAD, летальность при ЯРА типа А (n=34) была такой же, как при спонтанном РА, в то время как летальность при ЯРА типа В превышала таковую для спонтанного РА [305]. Было зарегистрировано несколько случаев ЯРА после транскатетерной имплантации аортального клапана [299]. Частота этого осложнения остается неизвестной, потому что в крупных реестрах и РКИ оно, как правило, включается в конечную точку "больших сосудистых осложнений" и отдельно не рассматривается.

7. Аневризма аорты

Аневризма является вторым наиболее распространенным заболеванием аорты после атеросклероза. В данных рекомендациях ведение пациентов с аневризмами аорты сфокусировано преимущественно на поражении, и делится на АГА и АБА. Этот подход следует привычной дихотомии, частью обусловленной тем, что разные специалисты, как правило, вовлечены в лечение поражений различной локализации. Пути, приводящие к формированию АГА или АБА, также могут отличаться, хотя этот вопрос не был четко исследован, и сходство между двумя локализациями может перевешивать различия. Перед представлением нижележащих разделов должны быть выделены несколько моментов.

Во-первых, дихотомия между АГА и АБА, в некотором роде, создана искусственно, не только из-за наличия торако-абдоминальных аневризм, но также из-за возможности tandemных поражений. В последних наблюдениях у 27% пациентов с АБА также встречались АГА, большинство из которых были женщинами и возрастными больными [306]. В другом крупном исследовании более чем 2000 пациентов с АБА, у более 20% больных наблюдались синхронные либо метахронные АГА [307]. По данным много-

центрового скрининга больных с АБА при помощи ТТ-ЭхоКГ, среди тех, у кого имелась АБА, диаметр восходящей аорты был больше, а также наблюдалась значительно более высокая частота поражения аортального клапана (ДАК и/или аортальная недостаточность 3 степени или выше: 8,0 против 2,6% у пациентов без АБА; P=0,017) [308]. С другой стороны, у пациентов с РА существует риск развития АБА, как правило, не связанный с расслоением брюшной аорты [309]. Эти данные подчеркивают важность всестороннего обследования аорты и аортального клапана у пациентов с аневризмой аорты, как при первичном обращении, так и во время контроля в отдаленном периоде.

Во-вторых, наличие аневризмы аорты может быть ассоциировано с аневризмами других локализаций. Аневризмы подвздошных артерий, как правило, обнаруживаются при визуализирующих исследованиях аорты, но при локализации в других местах, таких, как аневризмы подколенных артерий, могут быть пропущены. Существуют некоторые расхождения относительно сосуществования периферических аневризм у пациентов с АБА, но сообщается о 14% распространности как бедренных, так и подколенных аневризм [310]. Эти области доступны при УЗИ и должны быть оценены при общем обследовании пациентов с АБА, наряду со скринингом заболеваний периферических артерий, часто являющимися сопутствующими в данных условиях. Пока недостаточно данных о сосуществовании периферических аневризм в случаях АГА.

В-третьих, у пациентов с аневризмой аорты существует повышенный риск сердечно-сосудистых событий, в основном не связанных с аневризмой, но обусловленные общими факторами риска (например, курение или АГ) и путей развития (например, воспаление), также, как и повышенный риск сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний на момент установления диагноза аневризмы [311]. Действительно, 10-летний риск летальности вследствие любой другой сердечно-сосудистой причины (например, инфаркта миокарда или инсульта) может быть столь же высоким, как 15-кратный риск летальности, ассоциированной с аортой, у пациентов с АБА [54]. Даже после успешного хирургического лечения у пациентов с АГА или АБА сохраняется повышенный риск сердечно-сосудистых событий [311]. В то время, как пока ни в одном РКИ специально не оценивалась медикаментозная терапия данной группы пациентов для улучшения их общего сердечно-сосудистого прогноза, здравый смысл говорит о необходимости реализации общих правил лечения и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, без учета специальных методов лечения аневризм аорты, о которых будет сказано ниже.

Рекомендации по лечению больных с аневризмой аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
При выявлении аневризмы любой локализации при первичном обследовании и контроле в отдаленные сроки рекомендуется обследование всей аорты и аортального клапана.	I	C
При АБА следует обсуждать выполнение дуплексного сканирования на предмет поражения периферических артерий и выявления периферических аневризм.	IIa	C
У пациентов с аневризмой аорты имеется повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний: должны обсуждаться общие принципы сердечно-сосудистой профилактики.	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

7.1. Аневризмы грудной аорты

АГА заключают в себе поражения с широким спектром локализаций и этиологических факторов, наиболее часто являясь дегенеративными аневризмами восходящей аорты.

7.1.1. Диагностика

Пациенты с АГА часто являются асимптомными, и диагноз может быть установлен после визуализирующего исследования, выполненного как по другим причинам, так и с целью скрининга. Полезность скрининга пациентов с факторами риска хорошо известна в случае синдрома Марфана. У пациентов с ДАК объем скрининга родственников первой степени родства является более спорным, но может обсуждаться [312]. АГА реже выявляются на основании клинических признаков сдавления, болей в грудной клетке, шума на аортальном клапане, или при развитии осложнений (т.е. эмболия, РА или разрыв).

7.1.2. Анатомия

При синдроме Марфана расширение аорты, как правило, максимально на уровне синусов Вальсальвы, и ответственно за аннулоаортальную эктазию. Это картина также наблюдается у пациентов без фенотипа Марфана. У пациентов с ДАК описано три модели расширения, в соответствии с максимальным диаметром аорты на уровне синусов Вальсальвы, в надкоронарном отделе восходящей аорты, или на уровне синотубулярного соединения (цилиндрическая форма). Существует взаимосвязь между морфологией восходящей аорты и характером сращения створок клапана [313].

7.1.3. Обследование

После того, как аневризма аорты заподозрена на основании данных эхокардиографии и/или рентгенологического исследования грудной клетки, требуется выполнение КТ или МРТ (с или без контраста) для адекватной визуализации всей аорты и выявления пораженных участков. Основные решения, касающи-

еся лечебной тактики относительно аневризм аорты, зависят от их размера. Следовательно, необходимо позаботиться об измерении диаметра перпендикулярно продольной оси. Кроме того, необходимо выявить сопутствующие ИМГ, ПАЯ, и вовлечение в аневризматическое поражение ветвей аорты. ТТ-ЭхоКГ, КТ и МРТ должны быть выполнены с соответствующими условиями и последовательными выводами. Это особенно важно, когда диаметры достигают пограничных значений для принятия решения о вмешательстве, а также для оценки степени расширения при наблюдении (Раздел 4). Условия отдаленного контроля подробно описаны в Разделе 13.

7.1.4. Естественное течение

Размеры и темпы роста нормальной аорты описаны в Разделе 3.

7.1.4.1. Рост аорты при семейных АГА

Семейные АГА растут быстрее, со скоростью до 2,1 мм/год (общие данные для аневризм восходящей и нисходящей грудной аорты). Среди синдромных АГА темпы роста также различаются. У пациентов с синдромом Марфана, рост АГА составляет в среднем 0,5-1 мм/год, в то время как АГА у больных с синдромом Лойеса-Дитца (СЛД) могут расти даже быстрее, чем 10 мм/год, в результате чего средний возраст летального исхода составляет 26 лет [85, 314-316].

7.1.4.2. Рост нисходящей аорты

В целом, аневризмы нисходящей грудной аорты растут быстрее (3 мм/год) чем восходящей аорты (1 мм/год) [317]. У пациентов с синдромом Марфана и АГА, средняя скорость расширения дистального отдела нисходящей аорты после операции на аортальном клапане и проксимальном отделе аорта по поводу РА составляла $0,58 \pm 0,5$ мм/год. Расслоение, экстренное вмешательство и гипертензия были связаны с большими диаметрами дистальных отделов аорты в отдаленные сроки и с более значительной скоростью расширения аорты в течение времени [318].

7.1.4.3. Риск расслоения аорты

Существует значимое увеличение риска РА или разрыва аорты при достижении значения диаметра >60 мм для восходящей аорты и >70 для нисходящей аорты [266]. Хотя расслоение может возникнуть и у пациентов с небольшим диаметром аорты, индивидуальный риск очень низок.

7.1.5. Вмешательства

7.1.5.1. Аневризмы восходящей аорты

Показания к операции в основном базируются на диаметре аорты и получены на основании данных о естественном течении, в аспекте сопоставления

риска осложнений с риском плановой операции. У больных с синдромом Марфана хирургическое лечение должно быть выполнено при максимальном диаметре аорты ≥ 50 mm [319]. Нижнее пороговое значение 45 mm может рассматриваться у пациентов с дополнительными факторами риска, в том числе при семейном анамнезе РА, увеличении диаметра аорты $>0,3$ mm/год (при повторных обследованиях с использованием той же методики, и подтверждением другим методом обследования), тяжелой аортальной недостаточности, или планируемой беременности [312]. Пациенты с марфаноидными проявлениями вследствие заболеваний соединительной ткани и без полных критериев Марфана должны рассматриваться и лечиться как больные с синдромом Марфана. Было предложено проведение ранних вмешательств при диаметре аорты >42 mm у пациентов с СЛД [8]. Однако доказательства являются внутренне противоречивыми, и группа исследователей решила не рекомендовать использование отличного порогового значения для пациентов с синдромом Марфана [320, 321]. У больных с синдромом Элерса-Данло (EDS) имеется высокий риск развития осложнений со стороны аорты, но в настоящее время нет доступных данных для установления определенного порогового значения диаметра аорты для вмешательства.

Хирургическое лечение должна быть проведено у пациентов с ДАК, имеющих максимальный диаметр аорты ≥ 55 mm; в этой группе, по сравнению с больными с синдромом Марфана, наблюдается меньший риск осложнений [322]. Нижнее пороговое значение 50 mm может обсуждаться у пациентов с дополнительными факторами риска, такими, как семейный анамнез аневризм и РА, АГ, КоА, или увеличение диаметра аорты $>0,3$ mm/год, и также необходимо учитывать возраст, размеры тела, сопутствующие заболевания и тип операции. Независимо от этиологии, хирургическое лечение должно быть проведено у пациентов с максимальным диаметром аорты ≥ 55 mm.

Значение скорости расширения, при превышении которого должна обсуждаться операция, является спорным вопросом. Следует оценить возможные последствия против точности измерений и их воспроизводимости. Вместо того, чтобы придерживаться заданной скорости расширения, необходимо полагаться на исследования, проведенные с использованием соответствующих методов и измерениями, выполненными на одинаковых уровнях аорты. Это может быть проверено путем анализа изображений, а не только при обсуждении размеров, указанных в заключении. Если темпы прогрессирования влияют на принятие решения о тактике ведения, они должны быть оценены с использованием альтернативных методов (например, ТТ-ЭхоКГ и КТ или МРТ) и их соответствие должно быть проверено.

В пограничных случаях во внимание должны быть приняты индивидуальный и семейный анамнез, возраст пациента и ожидаемый риск процедуры. У пациентов с небольшим размером тела, в частности, у больных с синдромом Тернера (СТ), должен рассматриваться индексированный диаметр аорты $27,5$ mm/ m^2 площади поверхности тела [323]. Нижние пороговые значения диаметров аорты также могут рассматриваться у пациентов с низким риском, если возможным является выполнение клапаносохраняющей операции в высококвалифицированном центре [34]. В подобных пограничных случаях важны общие решения пациента и хирургической команды, принятые после тщательного обсуждения положительных и отрицательных моментов более раннего вмешательства, и прозрачной демонстрации результатов работы хирургической команды.

Для пациентов, которые имеют показания для операции на аортальном клапане, нижние пороговые значения могут быть использованы при сопутствующем протезировании аортального клапана (>45 mm), в зависимости от возраста, размера тела, этиологии поражения клапана, и интраоперационной формы и толщина восходящей аорты. Показания к операции при поражении аортального клапана рассматриваются в соответствующих рекомендациях [312]. Выбор между полным протезированием восходящей аорты, в том числе протезированием корня аорты с реимплантацией коронарных артерий, и частичного протезирования аорты выше синотубулярного соединения, зависит от диаметра аорты на разных уровнях, в частности на уровне синусов Вальсальвы. В случаях полного протезирования выбор между клапаносохраняющим вмешательством и имплантацией композитного протеза с протезом клапана зависит от анализа функции аортального клапана и анатомии, размера и распространения АГА, ожидаемой продолжительности жизни, желаемого статуса антикоагуляции, и опыта хирургической бригады.

7.1.5.2. Аневризмы дуги аорты

При определении показаний к хирургическому лечению аневризм дуги аорты возникают особые проблемы из-за опасности, связанной с защитой головного мозга. Кроме того, имеется мало данных о естественном течении изолированных аневризм дуги аорты, так как они часто связаны с прилежащими аневризмами восходящей или нисходящей аорты.

Хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов, имеющих аневризму дуги аорты максимальным диаметром ≥ 55 mm или у больных с симптомами или признаками локальной компрессии. При принятии решения необходимо взвесить периоперационные риски, так как протезирование дуги аорты ассоциировано с более высокими показателями

летальности и инсультов, чем операции на восходящей и нисходящей аорте. Показания к частичному или полному протезированию дуги аорты чаще наблюдаются у пациентов, имеющих показания для операций на прилегающих аневризмах восходящей или нисходящей аорты.

Транспозиция ветвей дуги аорты (дебранширование) и TEVAR в определенных клинических ситуациях могут рассматриваться в качестве альтернативы традиционной хирургической операции, особенно когда нежелательно подвергать пациента гипотермическому циркуляторному аресту; однако, особенно после полного дебранширования дуги аорты, а также у пациентов с острым РА типа В, имеется повышенный риск ретроградного РА типа А вследствие эндоваскулярной процедуры, и необходима его оценка в сравнении с риском осложнений традиционного хирургического вмешательства [105, 117, 324, 325].

7.1.5.3. Аневризмы нисходящей аорты

С развитием эндоваскулярных методик коррекции заболеваний аорты с использованием стент-графтов произошла переориентация в лечении аневризм нисходящей аорты. На сегодняшний день отсутствуют РКИ, которые могли бы помочь в выборе хирургического или эндоваскулярного метода лечения. По данным нерандомизированных исследований и метаанализов, ближайшая летальность после TEVAR ниже, чем после открытых операций [326–330]. Ранняя смертность зависит от объема вмешательства и особенностей пациентов, в частности, от возраста и сопутствующих заболеваний. В целом среднесрочная выживаемость между TEVAR и открытymi хирургическими методиками не отличается [327, 328]. В период наблюдения отмечается наличие контраста между низкой смертностью, связанной с осложнениями со стороны аорты, и относительно высокой общей смертностью, преимущественно вследствие сердечно-сосудистых причин [331, 332].

Выполнение TEVAR следует обсуждать у пациентов с аневризмой нисходящей аорты диаметром ≥ 55 мм. Когда открытая операция является единственным возможным вариантом лечения, ее проведение следует рассматривать у больных с максимальным диаметром аорты ≥ 60 мм. Низкие пороговые значения размеров аорты могут рассматриваться у пациентов с синдромом Марфана. Определение показаний к лечению и выбор между TEVAR и открытой хирургической операцией должны выполняться междисциплинарной командой с опытом использования обоих методов лечения, и принимая во внимание возраст пациентов, сопутствующие заболевания, ожидаемую продолжительность жизни, а также после проведения тщательного анализа состояния артериального русла, чтобы оценить техническую возмож-

ность и предполагаемые риски при использовании каждого метода: распространность и размеры аневризмы, ассоциированные атеромы, коллатеральные сосуды, размеры и длина зоны посадки для эндоваскулярной процедуры, и сосудистые доступы [11, 333]. Следует иметь в виду отсутствие информации о долгосрочных результатах TEVAR, в частности, у молодых пациентов. Хирургические методы и TEVAR могут быть объединены в гибридные подходы.

В случаях синдрома Марфана операция более предпочтительна, чем TEVAR. Отсутствуют данные, поддерживающие использование TEVAR у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, за исключением чрезвычайных ситуаций для достижения начальной стабилизации, как мост к окончательному хирургическому вмешательству [334, 335].

Рекомендации по вмешательствам при аневризмах восходящей аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Хирургическая операция показана пациентам, которые имеют аневризму корня аорты с максимальным диаметром аорты ^c >50 мм у больных с синдромом Марфана.	I	C
Хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов с аневризмой корня аорты и максимальным диаметром восходящей аорты: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 45 мм для пациентов с синдромом Марфана и факторами риска^d • ≥ 50 мм для пациентов с ДАК и факторами риска^{e,f} • ≥ 55 мм для других пациентов без эластопатии.^{g,h} 	IIa	C
Низкие пороговые значения для вмешательства могут рассматриваться применительно к площади поверхности тела у пациентов маленького роста или в случаях быстрого прогрессирования размеров аневризмы, недостаточности аортального клапана, планируемой беременности и предпочтений пациента.	IIb	C
Вмешательства при аневризмах дуги аорты		
Хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов с изолированной аневризмой дуги аорты максимальным диаметром ≥ 55 мм.	IIa	C
Вмешательство на дуге аорты может рассматриваться у больных с аневризмой дуги аорты, имеющих показания к операции на близко расположенной аневризме восходящей или нисходящей аорты.	IIb	C
Вмешательства при аневризмах нисходящей аорты		
При подходящих анатомических условиях TEVAR следует рассматривать прежде открытого хирургического лечения.	IIa	C
Выполнение TEVAR следует рассматривать у пациентов с аневризмой нисходящей аорты максимальным диаметром ≥ 55 мм.	IIa	C
Если выполнение TEVAR технически невозможно, хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов с аневризмой нисходящей аорты максимальным диаметром ≥ 60 мм.	IIa	C

Если имеются показания к хирургической коррекции, при синдроме Марфана или другой эластопатии предпочтение должно отдаваться открытой операции, а не TEVAR.

IIa
С

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — при вынесении решения следует принимать во внимание форму различных отделов аорты. Нижние пороговые значения могут быть использованы при комбинированных операциях на восходящей аорте у пациентов, имеющих показания для вмешательства на аортальном клапане, ^d — семейный анамнез РА и/или расширения диаметра аорты >3 мм/год (по данным повторных исследований с использованием одинаковых методов визуализации, на том же уровне аорты, с пошаговым сравнением и подтверждением другим методом), тяжелая аортальная или митральная регургитация, или планируемая беременность, ^e — КоA, системная гипертензия, семейный анамнез расслоения, или увеличение диаметра аорты >3 мм/год (по данным повторных исследований с использованием одинаковых методов визуализации, на том же уровне аорты, с пошаговым сравнением и подтверждением другим методом), ^f — серъезные сопутствующие заболевания у пожилых людей, ^g — см. текст в Разделе 8, ^h — для пациентов с LDS или сосудистым типом IV EDS, должны рассматриваться нижние пороговые значения, возможно, даже ниже, чем при синдроме Марфана. Отсутствуют визуальные данные, и единственной возможностью является тщательное последовательное ведение пациентов.

7.2. Аневризма брюшной аорты

7.2.1. Определение

В то время как аневризмой обычно обозначают расширение артерии с потерей параллелизма артериальных стенок, АБА, почти всегда инфрааренальная, обычно определяется как расширение аорты диаметром ≥ 30 мм. Некоторые авторы предлагают альтернативное определение — увеличение диаметра сосуда $>50\%$, но это не всегда может быть определено, особенно когда предел между областью аневризмы и непораженной зоной нечеткий. Основная этиология этого заболевания — дегенеративная, хотя оно часто связано с атеросклеротическим поражением.

7.2.2. Факторы риска

Возраст, мужской пол, собственный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротической этиологии — ассоциированы с наличием АБА [336]. Дислипидемия считается не особо сильным фактором риска, в то время как у пациентов с диабетом имеется сниженный риск развития АБА [336]. Семейный анамнез АБА является мощным предиктором распространения АБА, и риск возникновения этого заболевания возрастает экспоненциально с увеличением числа пораженных сиблиングов [336-338, 339].

7.2.3. Естественное течение

Образованию больших и опасных для жизни АБА предшествует длительный период субклинического роста диаметра аневризмы, который оценивается в 1-6 мм/год [95, 340]. Эти средние скорости охватывают широкий диапазон варьирования скорости прогрессирования диаметра, которая может зависеть от генетических и экологических факторов, среди которых по-прежнему наиболее мощным фактором

быстрого расширения аорты является курение. Кроме того, чем больше диаметр АБА, тем больше скорость ее роста [340]. Риск разрыва возрастает с увеличением максимального диаметра аневризмы в геометрической прогрессии и выше у женщин, чем у мужчин при аналогичных диаметрах; диаметр аорты при ее разрыве у женщин в среднем на 10 мм меньше, чем у мужчин.

7.2.4. Диагностика

7.2.4.1. Жалобы

До появления катастрофических признаков разрыва АБА, в большинстве своем, бессимптомны. Наиболее часто аневризма выявляется случайно, при визуализирующем исследовании брюшной полости, выполненном по другим причинам. Могут присутствовать атипичные боли в животе или в спине, но для установления диагноза не следует ждать развития болевого синдрома. Систематическая пальпация живота при обследовании сердечно-сосудистой системы может выявить пульсирующее образование брюшной полости, но чувствительность этого метода невысока. Как правило, в случае разрыва АБА присутствует острая боль в животе и шок, иногда им предшествует менее интенсивная боль в животе вследствие отграниченного разрыва.

7.2.4.2. Диагностическая визуализация

УЗИ является отличным инструментом для скрининга и наблюдения, дешевым и не сопряженным с риском. Измерение диаметра должно быть выполнено в плоскости, перпендикулярной оси артерии, чтобы избежать любого завышения фактического диаметра (Раздел 4).

Ранее считавшаяся “золотым стандартом”, аортография позволяет оптимально визуализировать протяженность аорто-подвздошного поражения, состояние коллатералей или вариантную анатомию, локализацию и тяжесть окклюзирующего поражения, и связь аневризмы и висцеральных или подвздошных артерий. Ее ограничениями являются высокая доза ионизирующего излучения, введение контрастного препарата, и инвазивный характер. Кроме того, этот метод не дает информации о тромботических наложениях аневризматического мешка, и может недооценивать диаметр аорты.

Вследствие технических усовершенствований, относительно неинвазивного характера и низкой стоимости, КТ и МРТ являются “золотыми стандартами” дооперационной и послеоперационной оценки АБА. Предпочтительный метод визуализации может определяться опытом специалиста и доступностью оборудования. КТ точно визуализирует аорто-подвздошные поражения, в том числе кальцинаты, но требует использования ионизирующего излучения и введения йод-содержащих контрастных препаратов. Дина-

мическая МРТ с введением контраста и задержкой дыхания позволяет быстро получить изображения в любой плоскости, вне зависимости от кровотока. Недостатками являются невозможность визуализации кальцинатов и известные противопоказания (например, металлические имплантаты).

Предоперационное обследование АБА включает в себя измерение их максимального поперечного перпендикулярного диаметра и отношения аневризмы к почечным артериям (Web рис. 15). Протяженность аневризмы, диаметр, ангуляции и извилистости аневризмы на уровне сегмента нормальной аорты, ниже почечных артерий (“проксимальная шейка”) и подвздошных артерий (“дистальная шейка”) особенно важны для эндоваскулярного лечения. При дооперационной визуализации также можно выявить аневризмы подвздошных артерий, окклюзирующие заболевания подвздошных или почечных артерий, и наличие сосудистых аномалий.

7.2.4.3. Скрининг АБА в группах высокого риска

Мрачный прогноз при разрыве АБА (летальность >60-70%) резко контрастирует с прекрасной выживаемостью (>95%) после планового хирургического лечения АБА. Это наблюдение, наряду с бессимптомным течением АБА и возможностью их легкого выявления при помощи УЗИ, привело к распространению массового скрининга в группах риска (т.е. мужчин старше 65 лет, курильщиков, и имеющих семейный анамнез АБА). В четырех РКИ (>125 000 пациентов, три — исключительно мужчины) с использованием УЗИ брюшной полости сравнивались результаты популяционных исследований населения, включавших или не включавших скрининг АБА. Встречаемость АБА в этих исследованиях в среднем составляла 5,5%. В целом, обследование на предмет наличия АБА у мужчин >65 лет было ассоциировано со значительным (на 45%) снижением риска 10-летней смертности, обусловленной АБА, с пограничным общим снижением риска летальности на 2% ($p=0,05$) [341]. Было включено небольшое число (~9300) женщин, которые оценивались в одном исследовании, и у них пользы от ультразвукового скрининга обнаружено не было.

На основании этих данных в настоящее время в нескольких странах предлагается проведение популяционных скринингов в отношении АБА [342], со смешанными результатами из-за трудностей в реализации [343]. Некоторые страны не занимались внедрением подобных программ, несмотря на указания по скринингу населения в отношении АБА, содержащиеся в национальных рекомендациях [342]. Действительно, высказывались некоторые сомнения касательно хороших результатов исследований, выполненных в течение 1990-х годов, так как эпидемиология АБА меняется и происходит снижение

заболеваемости АБА, в значительной мере обусловленное уменьшением распространенности курения в западных странах. В недавнем когортном исследовании шведских мужчин старше 65 лет распространенность АБА оценивалась на уровне 2,2% [344].

При отсутствии систематической программы скрининга населения для обнаружения АБА альтернативой может быть оппортунистический скрининг. Действительно, у ряда пациентов с разрывом АБА, лечившихся по этому поводу в Шотландии, три четверти не знали о имевшейся у них АБА до разрыва, хотя три четверти всего населения посещали медицинские учреждения в предшествующий 5-летний период [345]. Оппортунистический скрининг определяется как использование УЗИ для обнаружения АБА (в то время как визуализация органов брюшной полости специально не планируется) в ситуациях, когда и ультразвуковой сканер, и врач-специалист легко доступны. Для кардиологов наиболее привлекательной является ситуация при эхокардиографии, поскольку визуализация органов брюшной полости и аорты может быть выполнена с использованием одного и того же датчика. В нескольких одноцентровых исследованиях сообщается о выявлении в ходе ТТ-ЭхоКГ АБА в 0,8-6,0% случаев, с расхождениями, обусловленными критериями включения и определения, а также специфическими факторами, присущими каждому центру [346]. В последнем национальном исследовании во Франции, выявляемость АБА одномоментно с проводимой ТТ-ЭхоКГ составила 3,7%, при низкой дополнительной стоимости, связанной с временем, необходимым для исследования [347].

7.2.5. Ведение малых АБА

В литературе отсутствует четкое определение “малой” АБА, используются границы размеров аорты, как правило, 30-49 мм либо 30-54 мм, верхний предел зависит от порога, принятого как значимого для определения показаний к вмешательству. Однако диаметр АБА не может рассматриваться в качестве единственного критерия для определения показаний к хирургической коррекции.

В данном документе “малые” АБА затрагивают ситуации, когда эндоваскулярные или хирургические вмешательства еще не рассматриваются. Действительно, имеются результаты двух исследований, Aneurysm Detection And Management (ADAM) и UK Small Aneurysm Trial (UKSAT), сравнивающие выгоды раннего хирургического вмешательства при АБА диаметром 40-55 мм в сравнении с наблюдением [348, 349]. Недавний мета-анализ этих двух исследований продемонстрировал лучшие показатели ранней выживаемости в группе наблюдения (из-за смертности в подгруппе хирургического лечения) без существенных различий в выживаемости в долгосрочной

перспективе (6-летняя смертность: отношение шансов (ОШ) 1,11; 95% ДИ 0,91-1,34) [350]. Аналогично этим данным, исследование, сравнившее тактику наблюдения с выполнением эндоваскулярной изоляции при помощи стент-графтов при малых аневризмах (Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair) не показало никаких преимуществ раннего EVAR при АБА диаметром 41-54 мм, по сравнению со стратегией наблюдения, регулярных визуализирующих исследований и быстрого вмешательства при достижении аневризмы заданных критериев (появление симптоматики, либо АБА >55 мм, либо скорость расширения >10 мм/год) [351]. Тем не менее, ведение этих пациентов не должно ограничиваться стратегией "бдительного ожидания": они имеют более высокий риск летальности вследствие "больших" сердечно-сосудистых событий (например, инфаркт миокарда), чем от разрыва АБА. Участники Cardiovascular Health Study с АБА >30 мм имели 10-летний риск фатального инфаркта миокарда 38%, в сравнении с АБА-связанной смертностью 2% [54]. Соответственно, по данным UK Small Aneurysm Trial, диаметр аневризмы был независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности (отношение рисков 1,34 и 1,31 для прироста диаметра на каждые 8 мм во время наблюдения и после операции, соответственно). Следовательно, медикаментозное лечение при малых АБА преследует три цели: предотвратить сердечно-сосудистые события, ограничить рост АБА, и оптимально подготовить пациента для снижения риска периоперационных осложнений, когда появятся показания к вмешательству. Эти пациенты должны быть классифицированы как больные высокого риска, поэтому к ним могут быть применены все обычные действия для вторичной профилактики, хотя у данной категории больных конкретных исследований никогда не проводилось. Меры, рассматриваемые ниже, фокусируются только на действиях, специально уменьшающих скорость роста АБА, но они все являются полезными для достижения двух других вышеупомянутых целей.

7.2.5.1. Модификация факторов риска

По данным недавнего мета-анализа 15475 пациентов с АБА >30 мм, курение было связано с повышенной скоростью расширения аорты >35 мм/год, что в два раза превышает рост АБА у бросивших курить или никогда не куривших [352]. Аналогично, данные популяционных исследований показали, что курение табака было самым важным предиктором формирования аневризмы аорты в будущем [353].

На сегодняшний день отсутствуют доказательства положительного влияния на рост АБА коррекции диеты или физических упражнений, но они оправданы у пациентов с высоким риском АБА. В недавнем исследовании, включавшем 140 пациентов с небольшими

(<55 мм) АБА, домашние упражнения в течение более 3 лет привели к улучшению сердечно-легочной выносливости без какого-либо прогрессирования скорости расширения аорты по сравнению с наблюдением в обычных условиях [354]. Интенсивные изометрические упражнения, как правило, не рекомендуются.

7.2.5.2. Медикаментозная терапия

Несколько небольших исследований разного качества оценили разные классы препаратов, назначаемых с целью снижения скорости расширения АБА, гипотетически, снижая либо напряжение смещения стенки аорты или воспаление, оба из которых играют ключевую роль в росте АБА. Мета-анализ [355] этих исследований привел к следующим результатам: в то время, как когортные исследования предположили наличие потенциальных выгод бета-блокаторов (объединенная разница темпов роста $-0,62$ мм/год; 95% ДИ от $-1,00$ до $-0,24$), этот вывод не был подтвержден в трех РКИ (объединенная разница темпов роста $-0,05$ мм/год; 95% ДИ от $-0,16$ до $0,05$). Результаты другого мета-анализа согласуются с этими данными [356]. Два когортных исследования показали положительный эффект статинов (объединенная разница темпов роста $-2,97$; 95% ДИ от $-5,83$ до $-0,11$), что согласуется с другими мета-анализом пяти линейных исследований [357]. В двух РКИ исследовались эффекты доксициклина и рокситромицина, и значительных преимуществ отмечено не было (объединенная разница темпов роста $-1,32$ мм/год; 95% ДИ от $-2,89$ до $0,25$). Что касается иАПФ, в большом популяционном исследовании, использовавшем метод "случай-контроль", было предположено благотворное влияние этого класса препаратов на предотвращение разрыва аорты (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,74-0,90), в то время как в отношении других антигипертензивных препаратов, в том числе бета-адреноблокаторов, эта ассоциация не была обнаружена [358]. В последних двух исследованиях были получены взаимно противоречивые результаты: в то время как использование иАПФ в UKSAT было связано с увеличением роста АБА (дизайн исследования не преследовал задачи оценки медикаментозного лечения) [352], исследование Chichester предположило наличие позитивных эффектов ренин-ангиотензиновых ингибиторов, с значимыми положительными результатами у получавших иАПФ [359]. В целом, эти данные требуют дальнейшего изучения в хорошо продуманных, крупных РКИ; однако, использование как статинов, так и иАПФ следует рассматривать у больных данного профиля для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным последних Рекомендаций ESC по гипертензии 2013 года, бета-блокаторы должны использоваться в лечении пациентов с АГ и АБА в качестве препарата первой линии [82].

Расширение АБА, как правило, ассоциировано с развитием внутрипросветного пристеночного тромба. Наличие, прогрессирование и разрыв аневризмы связаны с размерами тромба, так что использование антитромбоцитарной терапии предлагается для снижения вероятности развития осложнений при АБА [360]. В отсутствие каких-либо РКИ, в нескольких когортных исследованиях были проанализированы потенциальные выгоды от использования аспирина у больных с АБА, особенно у тех, объем поражения аорты которых является достаточно большим для образования пристеночного тромба. В исследовании Viborg [361] периоперационный риск осложнений был более чем в два раза выше у пациентов, не получавших аспирин в сравнении с принимавшими этот препарат, даже после корректировки на курение и сопутствующие заболевания. По данным шведского исследования [362] сопутствующее использование аспирина и статинов было достоверно связано с низкой скоростью расширения АБА. В противоположность этому, при вторичном анализе данных UKSAT [363], а также другого исследования [364] не было найдено значительной разницы в скорости роста АБА между теми, что получал или не получал аспирин. В целом, данные о пользе аспирина в снижении роста АБА противоречивы; однако, большинство пациентов с АБА находятся в группе повышенного риска не связанных с АБА сердечно-сосудистых событий. Учитывая тесную связь между АБА и другими атеросклеротическими заболеваниями, использование аспирина может рассматриваться в соответствии с наличием других сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний.

Ожидается результаты совместного исследования ReScan, которое даст представление о преимуществах различных классов препаратов при замедлении роста АБА [365].

7.2.5.3. Наблюдение при малых АБА

Несколько исследований пытались выявить оптимальный интервал для ультразвукового контроля малых АБА. После первой визуализации брюшной аорты, аорта диаметром <25 мм считается ассоциированной с очень низким риском формирования большой АБА в течение следующих 10 лет [54], в то время как аорта диаметром 26–29 мм требует выполнения следующего исследования через 4 года [54, 366]. Во время 13-летнего наблюдения участников в Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS), у половины пациентов с разрывами АБА исходный диаметр аорты находился в диапазоне 25–29 мм [367]. На основе последних индивидуально-ориентированных мета-анализов трайлов и обсервационных исследований с повторными измерениями АБА в течение длительного времени, для АБА диаметрами 30–39, 40–44 и 45–54 мм могут быть безопасно предложены

интервалы обследования 3, 2 и 1 год, соответственно, с риском разрыва у мужчин <1% [365]. По данным того же исследования, у женщин наблюдалась подобные темпы роста, но риск разрыва увеличился в четыре раза. В Web таблице 2 представлены средние темпы роста, риск операции и риск разрыва у мужчин и женщин соответственно диаметру АБА. У женщин с диаметром аорты 45 мм риск разрыва АБА был эквивалентен таковому у мужчин с АБА диаметром 55 мм, поэтому целесообразно обсуждать снижение нижнего порога вмешательства, а не уменьшение промежутков времени между исследованиями.

Рекомендации по скринингу при АБА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Популяционный скрининг АБА с помощью УЗИ:			
• рекомендуется у всех мужчин >65 лет.	I	A	357, 367
• может рассматриваться у женщин >65 лет, куривших ранее или в настоящее время.	IIb	C	
• не рекомендуется у некурящих женщин без семейного анамнеза.	III	C	
Целевой скрининг АБА при помощи УЗИ должен рассматриваться у родственников первой линии пациента с АБА.			
Оппортунистический скрининг АБА при ТТ-ЭхоКГ:			
• должен рассматриваться у всех мужчин возрастом >65 лет.	IIa	B	346, 347
• может рассматриваться у женщин возрастом >65 лет, куривших ранее или в настоящее время.	IIb	C	

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АБА — аневризма брюшной аорты, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

7.2.6. Вмешательства при АБА

7.2.6.1. Дооперационное обследование сердечно-сосудистой системы

Ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной ранней смертности после операций по поводу АБА. Ангиографические признаки поражения коронарных артерий можно найти приблизительно у двух третей пациентов с АБА, из которых одна треть являются асимптомными [336–368]. Большая продолжительность операций при АБА, необходимость пережатия аорты, физиологический стресс из-за потери крови и жидкостные сдвиги могут стать мощными триггерами развития острых ишемических событий. Таким образом, открытые операции при АБА связаны с высоким риском (0,5%) периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) [369]. Эндоваскулярные методы лечения АБА, однако, сопряжены с меньшим риском осложнений (1–5%), чем открытые операции [370]. Необходимость и клиническое значение предо-

перационной стратификации риска перед вмешательством по поводу АБА зависит от риска процедуры (т.е. открытой или эндоваскулярной) и клинических, пациент-специфических факторов риска [371]. Для более подробного описания алгоритмов стратификации риска отсылаем читателя к недавно обновленным Рекомендациям ESC [372].

7.2.6.2. Вмешательства на аорте при асимптомной АБА

Тактика ведения больного с АБА зависит от диаметра аневризмы. При определении показаний к вмешательству при АБА оценивается баланс между риском разрыва аневризмы при выжидательной тактике против операционного риска при определенном значении диаметра аорты. На сегодняшний день периодический ультразвуковой контроль при аневризме, пока та не достигнет размера 55 мм, станет симптомной или начнет быстро расти (>10 мм/год), считается безопасной стратегией ведения пациентов с небольшими АБА. Эта тактика основывается на результатах двух больших многоцентровых РКИ (UKSAT и ADAM), запущенных в начале 1990-х гг [348, 373]. В эти исследования было включено небольшое число женщин, и выявить различия в смертности от всех причин в данной подгруппеказалось невозможным; однако есть доказательства того, что женщины более склонны к разрыву аорты при консервативном лечении, и у них, как правило, разрыв АБА происходит при меньшем диаметре аорты, чем у мужчин [348, 365, 374]. Даже если доказательств для определения порогового диаметра аорты у женщин недостаточно, вмешательства при меньшем диаметре аорты (>50 мм) могут быть оправданы.

7.2.6.3. Открытые операции при аневризме аорты

С момента своего первого применения Dubost др. в начале 1950-х гг, открытая операция при АБА рассматривается как основное хирургическое вмешательство при АБА [375], но она сопряжена с определенным риском летальности и осложнений, особенно в плане сердечно-сосудистых событий. Операционная летальность при плановых открытых хирургических операциях при АБА оценивалась в различных исследованиях, но показатели значительно различаются между клиниками и странами (в зависимости от типа и дизайна исследования) и находятся в диапазоне от 1% (отдельные высокоспециализированные центры) до 8% (популяционные когорты) [376]. Существует даже расхождение в определенных показателях хирургической смертности между различными РКИ. Например, исследования UKSAT и ADAM определяют показатель 30-дневной летальности как 5,6% и 2,7%, соответственно, но следует помнить, что оба исследования включали все АБА, независимо от анатомии, если ожидалось выполнение реимплантации почечных артерий [348, 373].

В обзоре, включавшем результаты 64 исследований, был выявлен средний уровень смертности 5,5% [377].

Характеристики пациента являются важным предиктором, и многие авторы пытались оценить индивидуальный операционный риск с целью выявления подмножеств на разных уровнях риска. Наличие заболеваний сердца и легких, а также нарушение функции почек повышает periоперационную смертность при плановых операциях при АБА, в то время как влияние возраста как независимого фактора является спорным [378, 379]. Другими предикторами результатов являются опыт оператора и объем вмешательств, выполняемых в клинике, как описано в данном документе.

Результаты открытой операции при разрыве АБА намного хуже, чем таковые при плановых вмешательствах, и снова результаты существенно различаются между клиниками и странами. Bown и др. проанализировал результаты 171 исследований в мета-анализе, чтобы определить результаты разрыва АБА [380]. При суммарной оценке операционной смертности показатель составил 48%, хотя одиночные центры сообщают проспективно полученные данные смертности менее 15% [381]. Мета-регрессионный анализ по времени выполнения каждого исследования показал снижение послеоперационной летальности на 3,5% за каждое десятилетие, в то время как частота интраоперационной смертности остается стабильной на уровне 15%, предполагая, что в целом улучшения в результатах происходят не из-за факторов, связанных с операцией [380].

7.2.6.4. Эндоваскулярное вмешательство при аневризме аорты

Эндоваскулярное вмешательство при аневризме аорты было предложено в начале 1990-х гг. Наибольшее преимущество EVAR заключается в его менее инвазивном характере, который позволяет укоротить время послеоперационного выздоровления. В мета-анализе 161 исследования сообщается об уровне объединенной операционной летальности 3,3% (95% ДИ 2,9-3,6); однако по данным последних исследований произошло быстрое улучшение результатов и достижение более низких показателей смертности, порядка 1,4% [382].

С другой стороны, долгосрочная эффективность EVAR остается предметом обсуждения. Требуется последующее пожизненное наблюдение и визуализирующие исследования для выявления поздних осложнений, в том числе эндоликов, миграции и разрыва. Поздние осложнения, в том числе вторичные разрывы аневризматического мешка, тесно связаны с его расширением через некоторое время. В недавнем исследовании оценивались текущее соответствие с анатомическими рекомендациями для EVAR и отношениями между базовой анатомией артерий

аорто-подвздошного сегмента и расширения мешка пост-EVAR. Это исследование, проведенное в США, показало, что встречаемость расширения мешка АБА >5 мм после EVAR составляет 41% в течение 5 лет и этот показатель увеличился в течение периода исследования, вероятно, из-за более либерального подхода к применению EVAR за пределами показаний [383].

Ключевой особенностью EVAR является введение эндоваскулярного артериального протеза через бедренные артерии под контролем рентгеноскопии, с целью повторного моделирования аорты. Его выполнимость зависит от нескольких факторов, в том числе — анатомии аорты, индивидуального клинического ведения, и рекомендаций производителей. Доля АБА, подходящих для EVAR, варьируется в различных исследованиях от 15 до 68% [384]. Последнее исследование 241 пациентов с использованием трех различных устройств показало общую возможность выполнения EVAR 49,4%. Его авторы предположили, что использование новых низкопрофильных устройств позволит увеличить долю EVAR в лечении АБА до 60% от всех случаев [385].

7.2.6.5. Сравнительный анализ подходов к ведению пациентов с АБА

Эндоваскулярное вмешательство является реальной альтернативой открытому хирургическому лечению АБА; однако у пациентов с более сложной анатомией аорты, включая больных с аневризмами, близко прилегающими или вовлекающими в поражение почечные артерии, а также пациентов, у которых невозможно выполнение EVAR, стандартом остается открытая хирургическая операция. Существуют определенные эндоваскулярные технологии, решающие задачу лечения при наличии подобных аневризм, например разветвленные или фенестрированные эндоваскулярные протезы, но РКИ, сравнивающие подобные подходы с открытой хирургической операцией, до сих пор отсутствуют.

Для группы пациентов с АБА, которым анатомически и физиологически возможно выполнение как стандартной EVAR, так и открытой реконструкции, с конца 1990-х годов предлагались сравнительные исследования этих двух методов. Первое и самое большое РКИ, сравнивающее открытые и эндоваскулярные вмешательства при больших АБА, было начато в Великобритании в 1999 г., исследование UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR)-1 [386-388]. Похожее исследование под названием Dutch Randomized Aneurysm Management (DREAM) было продолжено в Нидерландах [389-391]. В США проводилось исследование Open vs. Endovascular Repair (OVER) [392, 393], а во Франции — Anévrisme de l'aorte abdominale: Chirurgie vs. Endoprothèse [394]. Результаты этих исследований, в том числе двух

небольших, выполненных в Канаде и Нидерландах [395, 396], были объединены в недавнем мета-анализе, включившем 1470 пациентов, которым выполнялась EVAR, и 1429, перенесших открытую реконструкцию [397]. Отдаленные результаты исследований оценивались в разные сроки, и лишь в EVAR-1 и DREAM послеоперационное наблюдение было достаточно длительным (>6 лет). Краткосрочные (30 дней), среднесрочные (до 2 лет), и долгосрочные (>3 лет) результаты были проанализированы в мета-анализе. Летальность в тридцатидневный срок от всех причин была ниже при EVAR (относительный риск (ОР) 0,35; 95% ДИ 0,19-0,64) [397]. Это снижение на 66% наблюдалось во всех исследованиях, за исключением Anévrisme de l'aorte abdominale: Chirurgie vs. Endoprothèse, в котором приводятся аналогичные уровни хирургической летальности при EVAR и открытой реконструкции (1,3 против 0,6%, соответственно) [394]. Тем не менее, ранние преимущества EVAR постепенно терялись в течение периода наблюдения (за счет вторичных разрывов мешка после EVAR), уступая ОР 0,78 (95% ДИ 0,57-1,08) в среднесрочный период наблюдения (<2 лет после процедуры) и 0,99 (95% ДИ 0,85-1,15) в долгосрочный период (>2 лет) [397]. Аналогично, долгосрочные результаты исследования OVER предположили наличие эффекта “застоя” летальности в группе EVAR группа через 3 года после процедуры [393]. Также в группе EVAR наблюдалась значительно большая потребность в проведении повторных вмешательств как в промежуточные (ОР 1,48; 95% ДИ 1,06-2,08), так и в отдаленные сроки (ОР 2,53; 95% ДИ 1,58-4,05) наблюдения. Похожие результаты были получены в другом мета-анализе, который включал данные из вышеупомянутых контролируемых РКИ и двух больших регистров (данные Medicare и Шведской Сосудистой базы данных) [398].

Задача выбора оптимального лечения для пациентов, которым невозможно выполнение открытых операций, была поставлена только в исследовании EVAR-2, родственном трайлу EVAR-1. Пациенты были распределены в две группы: либо для выполнения EVAR в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, либо для изолированной оптимальной консервативной терапии. Хирургическая летальность при EVAR составила 7,3%. Летальность, ассоциированная с аневризмой, была значительно ниже в группе долгосрочного наблюдения, однако это достижение не трансформировалось в снижение летальности вследствие всех причин [388]. Эти выводы подтверждаются недавно опубликованным обсервационным исследованием, включившим в общей сложности 1652 больных, которым выполнялась EVAR, и из которых 309 (18,7%) были признаны неподходящими для открытой реконструкции [399].

В заключение, у больных с подходящими анатомическими особенностями, EVAR ассоциирована со снижением операционной летальности на 66%, преимущество, которое теряется в течение отдаленного наблюдения, с появлением затрат на неоднократные повторные вмешательства. При всех других вариантах аневризм брюшной аорты, не подходящих для EVAR, стандартом остается открытая реконструкция.

7.2.7. (Отграниченный) разрыв АБА

7.2.7.1. Клиническая картина

Классическая клиника разрыва АБА, включающая боль в животе, гипотонию и ощущение наличия пульсирующего образования в брюшной полости, наблюдается в 50% случаев. У пациентов с ограниченным разрывом АБА может наблюдаться боль в животе или в спине. Так как клиническая картина разрыва АБА может маскировать другие острые хирургические заболевания брюшной полости, и раннее распознавание этого состояния является крайне важным, диагноз не может основываться только на клинических признаках и симптоматике, и в кратчайшие сроки необходимо выполнение визуализирующих исследований.

Рекомендации по ведению асимптомных пациентов с расширением либо АБА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
У больных с диаметром брюшной аорты 25-29 мм выполнение повторного УЗИ может быть запланировано через 4 года.	IIa	B	367
Тактика наблюдения является показанной и безопасной у пациентов с АБА с максимальным диаметром аорты <55 мм и медленным (<10 мм/год) темпом расширения аорты. ^d	I	A	340, 373
У пациентов с "малыми" (30-55 мм) АБА должны рассматриваться следующие промежутки времени между визуализирующими исследованиями: • каждые 3 года при АБА диаметром 30-39 мм. • каждые 2 года при АБА диаметром 40-44 мм. • каждый год при АБА диаметром >45 мм. ^e	IIa	B	365
Рекомендуется отказ от курения для замедления роста АБА.	I	B	351
Для снижения риска осложнений, ассоциированных с аортой, у пациентов с "малыми" АБА может обсуждаться назначение статинов и иАПФ.	IIb	B	355, 345
Вмешательство при АБА показано в случае: • диаметр АБА превышает 55 мм. ^f • скорость расширения аневризмы превышает 10 мм/год.	I	B	373, 363

Если при большой аневризме анатомические условия позволяют выполнить EVAR, рекомендовано выполнение как открытой, так и эндоваскулярной реконструкции аорты у больных с приемлемыми рисками хирургического вмешательства.	I	A	397, 398
Если большая аневризма анатомически непригодна для выполнения EVAR, рекомендуется открытая реконструкция аорты.	I	C	
У пациентов с асимптомными АБА, которые непригодны для открытых реконструкций, может обсуждаться сочетание EVAR и оптимальной медикаментозной терапии. ^g	IIb	B	388, 399

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — с риском разрыва аорты <1% между двумя визуализирующими исследованиями АБА, ^e — интервал может быть сокращен у мужчин, либо в случае быстрого роста по данным предшествующих исследований, ^f — на индивидуальное решение о хирургической коррекции аневризмы также должен влиять пол пациента. При одинаковых размерах вероятность разрыва аневризмы у женщин в течение наблюдения до четырех раз больше, поэтому выполнение вмешательства на аорте может обсуждаться по достижении размеров аорты более низкого порога, вероятно, 50 мм. Ожидаемая продолжительность жизни пациента также должна учитываться до принятия решения о вмешательстве, ^g — поскольку улучшается только показатель летальности, ассоциированной с аневризмой, а не летальность вследствие всех причин, информированный выбор пациента должен быть принят во внимание.

Сокращения: АБА — аневризма брюшной аорты, иАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, EVAR — эндоваскулярная реконструкция аорты.

7.2.7.2. Диагностическое обследование

При разрыве АБА наблюдается массивное периаортальное кровоизлияние в забрюшинное пространство, брюшную полость, что позволяет быстро диагностировать это состояние даже при УЗИ. Компьютерная томография является визуализирующим методом выбора при обследовании пациентов с подозрением на ограниченный разрыв или с ограниченным разрывом АБА. Симптомы, позволяющие заподозрить это состояние, включают в себя большие размеры аневризматического мешка, прогрессивное увеличение размеров аневризмы, тромбообразование и четкий симптом полумесяца, локальный разрыв в кольцевидной кальцификации стенки аорты, и признак "задрапированной аорты" [400]. Под этим термином подразумевается нечеткость задней стенки аорты, которая располагается вблизи от соседнего тела позвонка, часто с потерей нормальной жировой прослойки. Это может указывать на нарушение структуры аортальной стенки и ограниченное кровотечение, даже при отсутствии забрюшинного кровоизлияния [401].

7.2.7.3. Лечение

Предпочтительная стратегия лечения разорванной АБА в настоящее время изучается в ряде клини-

ческих исследований [402]. По недавно опубликованным данным исследования Amsterdam Acute Aneurysm (AJAX), не было найдено никаких существенных различий в комбинированной конечной точке (смерть и наступление тяжелых осложнений в течение 30 дней) между EVAR и открытой реконструкцией (42 против 47%, соответственно; снижение абсолютного риска 5,4%; 95% ДИ — 13-23%) [403]. В совсем недавнем большом исследовании Immediate Management of the Patient with Rupture: Open vs. Endovascular Repair были получены сходные результаты 30-дневной летальности при первичной эндоваскулярной стратегии лечения в сравнении с экстренно выполненной традиционной реконструкцией (35,4 против 37,4%, соответственно; ОШ 0,92; 95% ДИ 0,66-1,28; Р=0,62). Всем больным с первичной эндоваскулярной стратегией была выполнена экстренная КТ для определения анатомической пригодности к эндоваскулярной реконструкции. Подходящим пациентам выполнялось экстренное эндоваскулярное вмешательство, а остальным — открытая реконструкция [404].

Что касается пола пациентов, при нелеченых аневризмах риск разрыва у женщин почти в четыре раза выше, чем у мужчин при аналогичных диаметрах аорты. По сравнению с мужчинами, у женщин наблюдалась более высокая перипроцедурная летальность при плановых открытых и эндоваскулярных реконструкциях аневризм [405]. То же самое справедливо для экстренных открытых вмешательств при разрывах АБА [406]. Наоборот, недавний систематический анализ не показал статистически значимого увеличения риска смертности у женщин с разрывом АБА, которым выполнялись эндоваскулярные процедуры [407]. Это подтверждается результатами исследования IMPROVE, в котором предполагается, что женщинам предпочтительнее выполнять эндоваскулярную коррекцию [396].

7.2.8. Долгосрочный прогноз и наблюдение после реконструкций аневризм аорты

У большинства пациентов период выздоровления длится до 3 месяцев после открытого вмешательства по поводу АБА, по прошествии которого качество их жизни существенно не различается после эндоваскулярных и открытых реконструкций АБА, и оно даже несколько лучше после открытой операции в течение первого года [408]. Открытые реконструкции АБА являются эффективными вмешательствами, осложнения, ассоциированные с протезом аорты, редки. Conrad и др. сообщают о встречаемости осложнений, ассоциированных с протезом аорты, 5,4% в течение 10 лет, в то время как Hallett и др. оценивают частоту осложнений на уровне 9,4% при средней продолжительности наблюдения 5,8 лет [409, 410]. Наиболее распространенными осложнениями являются лож-

ные аневризмы анастомозов и тромбоз браншей протеза; инфицирование трансплантата, однако, встречается менее чем в 1% случаев.

Вторичные разрывы аорты после открытой реконструкции крайне редки; в исследовании EVAR-1 не сообщалось ни об одном подобном событии [388]. Наоборот, разрывы после EVAR были описаны во многих докладах и сопряжены с высоким риском летальности. Эти вторичные разрывы аневризматического мешка, происходящие с частотой 0,7 случаев на 100 пациенто-лет, были изучены в когортах исследований EVAR-1 и EVAR-2 и были, вероятно, обусловлены наблюдаемым с течением времени сближением показателей аневризма-связанной смертности между группами открытой реконструкции и EVAR [411]. С поздними разрывами аортального мешка были ассоциированы такие конкретные факторы, как эндолики типов 1, 2 и 3, все сопровождающиеся расширением мешка, перегиб или миграция стент-графта [411].

Существует ряд доказательств, что оральные антикоагулянты могут негативно влиять на исход EVAR из-за высокого риска всех видов эндоликов, в том числе стойких эндоликов 2 типа, а также вследствие нарушения герметичности эндопротеза. Следовательно, необходимо строгое наблюдение за пациентами после выполнения EVAR, получающими антикоагулянты [412, 413].

Рекомендации по ведению больных с симптомными АБА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
У пациентов с подозрением на разрыв АБА показано выполнение немедленного УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства либо КТ.	I	C	
В случае разрыва АБА показана экстренная реконструкция.	I	C	
При наличии симптомной, но неразорванной АБА, показано выполнение срочной реконструкции.	I	C	
В случае симптомной АБА, анатомически подходящей для EVAR, рекомендовано выполнение как открытой, так и эндоваскулярной реконструкции аорты. ^d	I	A	403

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, ^d — в зависимости от опыта интервенционной команды и степени риска вмешательства у конкретного пациента.

Сокращения: АБА — аневризма брюшной аорты, КТ — компьютерная томография, EVAR — эндоваскулярная реконструкция аорты.

8. Генетические заболевания аорты

Генетические заболевания, при которых поражается аорта, в целом можно разделить на две категории: синдромные и несиндромные, и в обеих категориях наблюдается аутосомно-доминантное наследо-

вание. В последнее десятилетие в обеих этих категориях были обнаружены новые генные дефекты, лежащие в основе заболеваний, и приводящие к образованию однородных молекулярных групп аневризм и расслоений грудной аорты (АРГА). Обширные клинические и визуализирующие исследования легко обнаружили вовлечение артериальной сосудистой системы, которое было более обширным, чем при обычном поражении грудной аорты. Кроме того, были выявлены ранее неизвестные специфические изменения, встречавшиеся при некоторых различных молекулярных нарушениях. Наконец, наблюдается широкая клиническая вариативность в семьях, несущих одинаковые генетические мутации в случаях неполной пенетрантности ("пропущенные поколения"). В обеих категориях поражений при хромосомных или молекулярных нарушениях, при наследственных АРГА наблюдается наличие кистозного некроза меди, что исключает использование патогистологического исследования для установления точного диагноза.

8.1. Хромосомные и наследуемые синдромные аневризмы и расслоения грудной аорты

8.1.1. Синдром Тернера

В основе СТ лежит частичная или полная моносомия X хромосомы (кариотип 45X0). Диагноз основывается на клинических данных и результатах цитогенетического анализа. У пораженных женщин наблюдается низкорослость, различные врожденные сердечные дефекты, аномалии аорты, метаболические и гормональные изменения, приводящие к ожирению, нарушению толерантности к глюкозе, гиперлипидемии и нарушению овуляции. Гипертония и плечебедренные нарушения обусловлены КоА, найденной у 12% женщин с СТ и, как правило, выявляемой в детском возрасте. ДАК обнаруживается у 30% больных [414]. Приблизительно у 75% людей с СТ имеются аномалии формирования сердечно-сосудистой системы [415, 416]. В целом, наблюдается расширение магистральных сосудов, в частности, аорты, плечевых и сонных артерий. Удлинение дуги аорты и аневризма аорты, соответственно, наблюдаются в 30% и 33% случаев и последняя, как правило, располагается в корне аорты. Однако, адекватная оценка диаметра аорты у взрослых с СТ является непростой задачей из-за отсутствия адекватных норм для конкретного пола, возраста и размеров тела. Заболеваемость РА у женщин с СТ в 100 раз больше, чем у женщин в целом, и расслоение происходит чаще всего в третье и четвертое десятилетия жизни [416]. Ведение взрослых женщин с СТ должно включать визуализирующие исследования (эхокардиографию и МРТ грудной аорты) с оценкой риска сердечно-сосудистых осложнений. Наблюдение в течение времени основывается на определении категорий

риска больных (верификация стандартных сердечно-сосудистых факторов риска) и выполнении ТТ-ЭхоКГ каждые 3-5 лет при низком риске, МРТ грудной аорты каждые 3-5 лет при умеренном риске, и направлении к кардиологу с выполнением МРТ грудной аорты каждые 1-2 года для больных высокого риска [414]. Генетические основы заболевания до сих пор остаются неясными в плане связанных сердечно-сосудистых и метаболических фенотипов, в то время как низкий рост был ассоциирован с гаплонедостаточностью по гену *SHOX* [417].

8.1.2. Синдром Марфана

Синдром Марфана является наиболее частым наследственным заболеванием соединительной ткани. Передающийся аутосомно-доминантно, синдром Марфана связан с мутациями гена *FBN1*, который кодирует фибрillin-1, основной компонент изолированных или эластин-ассоциированных микрофибрилл [418]. У мышевой модели синдрома Марфана, дефицитной по фибрillinу, наблюдается усиление сигналинга трансформирующего фактора роста (TGF)-бета, и было показано, что ингибиование TGF-бета нейтрализующими антителами или блокаторами рецепторов 1-го типа к ангиотензину-II вызывает обратные изменения сосудистых нарушений [419]. Этот результат был важен, так как он обусловил появление первой новой мишени для терапии в течение более чем 20 лет, начиная с первоначального сообщения Shores и др. об эффективности бета-блокады в замедлении темпов расширения аорты, что привело к широкому использованию этого лечения при синдроме Марфана [98]. В настоящее время в нескольких РКИ ведется тестирование сартанов в различных популяциях пациентов с синдромом Марфана (дети и молодые взрослые, или взрослые) и с различным дизайном (атенолол vs. лозартан или лозартан vs. плацебо как дополнение оптимальной терапии) [420-422]. Результаты двух первых исследований (у 20 больных младшего/подросткового возраста [423] и у 233 взрослых [96]) показывают, что лозартан эффективно снижает скорость дилатации корня аорты. Результаты других исследований ожидаются в 2014 году.

Синдром Марфана уже упоминался, и рекомендации можно найти в Рекомендациях по ведению врожденных пороков сердца у взрослых [424].

8.1.3. Синдром Элерса-Данло IV типа или сосудистого типа

EDS IV типа является редким, аутосомно-доминантным заболеванием соединительной ткани, вызванным мутациями в гене *COL3A1*, кодирующем проколлаген III типа. Диагноз устанавливается на основании клинических признаков, неинвазивной визуализации и идентификации мутации в гене

COL3A1. Клиническими признаками EDS IV типа являются тонкая, полупрозрачная кожа, обширные кровоизлияния, характерный вид лица (в частности, узкий и тонкий нос, тонкие губы, оттопыренные уши, впалые щеки, натяжение кожи лица), и преждевременное старение кожи. У лиц с EDS IV типа значительно сокращается продолжительность жизни (50% смертность по достижении возраста 48 лет) из-за спонтанных разрывов внутренних органов (кишка, матка) и кровеносных сосудов [425]; он влияет на всю сосудистую систему и сердце. Сообщается о формировании мешотчатых аневризм. Имеется тенденция к распространению сосудистых осложнений на артерии большого и среднего диаметра. Поражение часто затрагивает грудную и брюшную аорту, почки, мезентериальные, подвздошные и бедренные артерии, а также позвоночные и сонные артерии (экстра- и интракраниальные) [426]. Артерии могут непредсказуемо расслаиваться без предварительного расширения. В одном открытом РКИ 53 пациентов было показано снижение риска разрыва или расслоения на 64% по прошествии периода 4 лет [427]. Неинвазивная визуализация является предпочтительным подходом при оценке сосудистых изменений; операция должна обсуждаться только при потенциально фатальных осложнениях, так как ломкость тканей, тенденция к геморрагическим осложнениям и плохое заживление ран придает дополнительный хирургический риск. Требуется длительное послеоперационное наблюдение [428]. Отсутствуют данные для установления порогового значения диаметра для вмешательства в случаях АГА, и решение должно приниматься при индивидуальном, междисциплинарном обсуждении.

8.1.4 Синдром Лойеса-Дитца

Впервые описанный в 2005г, синдром Лойеса-Дитца (СЛД) является аутосомно-доминантным синдромом аневризмы аорты, объединяющим триаду — артериальную извитость и аневризмы артериальной системы, гипертelorизм и расщепление небного язычка, так же, как и признаки, встречающиеся при синдроме Марфана [320, 429]. В некоторых формах СЛД демонстрирует сильное перекрытие с EDS IV типа. СЛД связан с мутациями в любом из генов, кодирующих рецепторы к TGF-бета I или II типов (*TGFBR1* или *TGFBR2*). Поскольку артериальная извитость диагностируется при качественных визуализирующих исследованиях, индекс позвоночной извитости измеряется при объемных ангиографических реконструкциях с использованием контрастной МРТ, что было предложено Моррис и др. [430], и было показано, что она является воспроизведимым маркером наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не только при СЛД, но и при других заболеваниях соединительной ткани, где реже наблю-

дается артериальная извитость (особенно синдром Марфана и EDS).

Наиболее часто экстремальные клинические проявления и осложнения наблюдаются у детей с видимыми черепно-лицевыми особенностями (волчья пасть, краниосинтоз, ретрогнатия, расходящееся косоглазие и экзофтальм), связанными с более серьезными поражениями аорты. Наблюдение как детей, так и взрослых, с широко распространенной и агрессивной артериопатией легло в основу рекомендаций раннего оперативного вмешательства на восходящей аорте диаметром ≥ 42 мм [320]. Агрессивное хирургическое лечение аневризм у пациентов с СЛД ассоциировано с относительно низкой вероятностью осложнений в отсутствие ломкости тканей [320, 431]. Однако в настоящее время отсутствует определенный порог диаметра аорты для определения сроков вмешательства при АГА, и этот вопрос требует дальнейшего изучения. Следует отметить, что мутации в гене *TGFBR2* наблюдаются также у больных с фенотипом Марфана, у которых не имеется черепно-лицевых аномалий или широко распространенной и агрессивной артериопатии, имеющейся при СЛД [432]. В отличие от ранних исследований, в которых сообщается о мрачных клинических исходах у пациентов с СЛД и мутациями *TGFBR2*, результаты оказались схожими с пациентами с изолированной мутацией *FBN1* при установлении диагноза и назначении медикаментозного лечения. С другой стороны, необходимо помнить о спонтанной эволюции пациентов, не получивших соответствующего лечения, и демонстрирующих неблагоприятный прогноз. Ведение пациентов должно осуществляться с учетом исходной максимально обширной визуализации сосудов и семейного анамнеза сосудистых событий.

8.1.5. Синдром артериальной извитости

Синдром артериальной извитости (САИ) является очень редким аутосомно-рецессивным заболеванием и характеризуется артериальной извитостью, удлинением, стенозом и аневризмой крупных и средних артерий. Также может наблюдаться локальный стеноз легочной артерии и аорты. У пациентов имеются измененные черты лица (удлиненные лицо, блефарофимоз и низкие косые глазные щели, клювовидный нос, “арочное” небо, и микрогнатия), а также различные более общие признаки поражения соединительных тканей кожи (мягкая, высокорастяжимая кожа) и скелета (арахнодактилия, деформация груди, гипомобильность суставов и контрактуры), перекрывающие подобные, наблюдаемые при синдроме Марфана. В ранних исследованиях сообщается о плохом прогнозе и уровне смертности до 40% в возрасте до 5 лет [433]. В более поздних исследованиях в семьях преимущественно европейского происхождения

сообщается о взрослых пациентах с меньшей частотой формирования аневризм и менее “тяжелым” сосудистым фенотипом [434]. Первоначально описанный в семьях из Италии, Марокко и с Ближнего Востока, САИ связан с мутациями в гене *SLC2A10*, который кодирует факультативный транспортер глюкозы *GLUT10* [435]. Ведение пациентов требует исходного визуализирующего исследования сосудов всего тела, и последующее ведение должно быть индивидуальным, на основе скорости увеличения диаметров сосудов и семейного анамнеза.

8.1.6. Аневризмо-остеоартритический синдром

Аневризмо-остеоартритический синдром (АОС) является новым синдромным АРГА, что составляет примерно 2% от семейных АРГА [426]. Это аутосомно-доминантное заболевание сочетает раннее развитие аномалий суставов (в том числе остеоартрит и рассекающий остеохондрит) и аневризмы и РА. Извилистость, аневризмы и расслоения наблюдаются во всех отделах артериальной системы [436, 437]. Могут наблюдаться умеренно выраженные черепно-лицевые, кожные и скелетные аномалии, перекрывающиеся с синдромом Марфана и СЛД [437]. Заболевание связано с мутацией в гене *SMAD3*, кодирующем внутриклеточный эффектор TGF-бета сигналинга [438]. Диагноз основывается на клинических признаках и идентификации мутации в гене *SMAD3*. Относительно ведения единого мнения нет. При АОС могут быть полезны бета-блокаторы, так как имеются изменения аорты идентичные наблюдаемым при синдромах Марфана и СЛД, когда это лечение эффективно [436]. Однако, поскольку пока имеются лишь ограниченные данные о темпах роста аневризм, некоторые авторы предлагают при СЛД применять агрессивное хирургическое лечение [439].

8.1.7. Несиндромные семейные расслоения и АГА

У большинства пациентов с АРГА отсутствует известный генетический синдром. У этих больных семейная связь с поражением родственников первой линии встречается с частотой до 19%. Эти несиндромные формы АРГА (нсАРГА) могут быть ассоциированы с ДАК и/или открытым артериальным протоком [440], и проявляться при гистологическом исследовании типичным кистозным медианекрозом [441]. НсАРГА демонстрируют аутосомно-доминантный путь передачи с большой клинической вариативностью (особенно у женщин) и сниженную пенетрантность [442]. Мутации в генах, участвующих в синдромальных формах АРГА (*FBN1*, *TGFBR1* и *TGFBR2*) редко встречаются в семьях и спорадических пациентах с нсАРГА [432, 443]. Эффекты мутаций в следующих новых генах нсАРГА были идентифицированы следующим образом:

- Мутации в *MYH11* (кодирующем тяжелую цепь миозина, образующуюся в ГМК) ассоциированы с АРГА и открытым артериальным протоком [444].

- Мутации в *ACTA2* (кодирующем ГМК-специфичный альфа-актин) встречаются у больных с АРГА, имеющих ишемическую болезнь сердца, инсульты и болезнь Моя-моя [445].

- Мутации в *MYLK* (кодирующем киназу легкой цепи миозина) приводят к РА с незначительным расширением аорты или без такового [446].

- Мутации в *TGFB2* (кодирующем TGF-бета 2 типа) проявляются АРГА с некоторые перекрытием с синдромом Марфана для кожных и скелетных проявлений [446].

- Мутации в *PRKG1* (кодирующем PKG I, цГМФ-зависимой протеинкиназы типа I, которая управляет расслаблением ГМК) проявляется в аневризмах аорты и острые расслоения у относительно молодых лиц [447].

Все эти новые молекулярные аспекты нсАРГА и известных генетических дефектов синдромальных форм в настоящее время обеспечивают более полное восприятие инициирующих событий АРГА, с наличием либо дефекта соединительной ткани, либо сниженного TGF-бета сигналинга или нарушенной сократимости ГМК. Клинически эти молекулярные формы отражают мощное перекрытие и континуум тяжести заболевания аорты, а также более обобщенную артериопатию, чем было известно ранее. В настоящее время доступен небольшой объем данных о естественном течении новых молекулярных нарушений при нсАРГА. Диагноз основывается, в первую очередь, на исключении известных генетических синдромов, а затем генетическом консультировании и обследовании родственников первой линии. Имеющиеся стратегии ведения больных объединяют расширенную визуализацию исходно и в течение наблюдения в соответствии с семейным анамнезом сердечно-сосудистых событий.

Рекомендации по генетическому тестированию при заболеваниях аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется обследование родственников первой линии (сиblings и родители) пациента с АРГА для идентификации семейной формы, при которой риск передачи мутации/заболевания в семье составляет 50%.	I	C
После появления серьезного подозрения на наличие семейной формы АРГА рекомендуется направить пациента к генетику для обследования семьи и молекулярных исследований.	I	C
Изменчивость возраста появления симптоматики определяет проведение скрининга каждые 5 лет у “здоровых” родственников, входящих в группу риска до установления или исключения диагноза на основании клинических или молекулярных исследований.	I	C

При семейных нсАРГА должен обсуждаться скрининг в отношении аневризм, не только грудной аорты, но и всей артериальной системы (в том числе мозговых артерий).

IIa

С

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: АРГА — аневризмы и расслоения грудной аорты.

8.1.8. Генетика и наследственность при АБА

Начиная с первого сообщения Clifton о трех братьях с АБА в 1977г [447], во многих исследованиях сообщалось о семейном объединении АБА среди сиблинов пациентов с этим состоянием [448]. Существует 24% вероятность, что у монозиготного близнеца человека с АБА разовьется аневризма [449]. Однако в когортных исследованиях доля пациентов с АБА, имеющих родственников первой линии с этой болезнью, как правило, небольшая, хотя она может колебаться от 1% до 29% [450].

В меньшинстве семей с множественными случаями АБА были выполнены сегрегационные анализы, которые привели к созданию моделей как аутосомно-рецессивного, так и аутосомно-доминантного наследования [451, 452]. Несмотря на сообщения об этих редких семьях, развитие АБА, как правило, вряд ли связано с одной мутацией гена, и имеется множество генетических факторов. Таким образом, восприимчивые гены, а не причинные генные мутации могут иметь большое значение, в частности, регулирующие медиаторы воспаления, тканевые протеазы и биологию ГМК. Необходимо соблюдать осторожность вследствие недавно описанных семейных форм АГА, когда наблюдаются АБА. Поэтому, если АБА возникают у молодого человека без явных факторов риска и без поражения других членов семьи, необходим более широкий скрининг в отношении поражения артерий, особенно относящихся к грудному отделу аорты.

8.2. Заболевания аорты, ассоциированные с ДАК

Сосудистая патология, ассоциированная с ДАК, раскрывается в Рекомендациях ESC по лечению клапанных пороков сердца 2012г [312].

8.2.1. Эпидемиология

8.2.1.1. Двустворчатый аортальный клапан

ДАК — наиболее частый врожденный порок сердца, встречающийся при рождении в 1-2% в популяции. Мужчины поражаются чаще, чем женщины, с отношением от 2:1 до 4:1 [453-456]. У >70% пациентов ДАК является результатом слияния левой коронарной створки (ЛКС) и правой коронарной створки (ПКС), слияние ПКС с некоронарной (НКС) встречается в 10-20%, а сращение ЛКС с НКС — в 5-10% [457]. Истинные двустворчатые клапаны и клапаны с единой комиссурой встречаются очень редко.

8.2.1.2. Расширение аорты при ДАК

Аневризма аорты, определяемая как расширение аорты диаметром >40 мм вне зависимости от площади поверхности тела [458-460], или >27,5 мм/м² для людей малого роста, часто ассоциирована с ДАК. Риск развития аневризмы аорты у пациентов с ДАК, вероятно, гораздо выше, чем в обычной популяции [313], но достоверные популяционные данные отсутствуют. Существуют некоторые указания на расовые различия в распространенности расширения аорты при ДАК [461].

Различные подвиды ДАК связаны с различными формами расширения аорты [462]. У больных с типом ДАК ЛКС-ПКС чаще наблюдается расширение восходящей аорты, но также наблюдается расширение и корня [463]. При типе ПКС-НКС корень аорты поражается редко, и наблюдается расширение только восходящей аорты [313]. Расширение аорты максимально на уровне тубулярной аорты, со средней скоростью 0,5 мм/год, аналогично наблюдаемой у пациентов с синдромом Марфана [316]. Однако в этой группе людей у 50% пациентов не происходит расширения аорты в течение 3 лет, в то время как у других это наблюдается [316], что подчеркивает неоднородность популяции больных с ДАК. Дуга аорты поражается редко [464]. Данных для количественной оценки мощности этих ассоциаций недостаточно.

Кроме расширения аорты и формирования аневризмы, ДАК является фактором риска расслоения и разрыва [465]. У пациентов с ДАК, в том числе без гемодинамических нарушений на клапане, имеется расширение корня и восходящего отдела, по сравнению с субъектами соответствующего возраста и пола и трехстворчатым АК [466]. Среди взрослых с ДАК и не имеющих исходной значимой клапанной патологии, 27% потребуют проведения операции сердечно-сосудистого профиля в течение 20 лет [467]. Средняя скорость расширения аневризм проксиимального отдела восходящей аорты у пациентов с ДАК и аортальным стенозом больше, чем у больных с трехстворчатым клапаном (1,9 против 1,3 мм/год, соответственно) [465]. В другом исследовании у пациентов с нормально функционирующим ДАК ежегодные темпы роста аорты составили 0,77 мм [468]. Среднегодовые изменения диаметра восходящей аорты у пациентов с ДАК могут варьировать от 0,2 до 1,2 мм/год [316, 466, 469]. Скорость расширения аорты выше в тубулярном отделе восходящей аорты, чем на уровне синусов Вальсальвы, что отличается от синдрома Марфана [316]. У пациентов с ДАК, которым не выполнялась коррекция аневризмы аорты во время протезирования аортального клапана, 15-летний показатель свободы от операций на аорте или осложнений составил 86% для исходного диаметра аорты <40 мм, 81% при диаметре 40-44 мм, и лишь 43% при диаметре 45-49 мм, соответственно

($P<0,001$) [470]. Еще в одном исследовании сообщается о низком риске неблагоприятных событий, ассоциированных с аортой, после протезирования клапана при стенозе ДАК и сопутствующей лёгкой умеренной дилатации восходящей аорты (40-50 мм): только 3% пациентов потребовали вмешательства на проксимальном отделе аорты в течение 15 лет наблюдения [471].

8.2.1.3. Расслоение аорты

В одном исследовании сообщалось о шестипроцентной совокупной встречаемости РА типа А у нелеченых пациентов с ДАК и расширением аорты в течение среднего периода наблюдения 65 месяцев [465], но в нынешнюю эпоху ранней профилактической хирургии это трудно оценить. Отсутствуют точные исторические данные. Распространенность ДАК колеблется от 2-9% при РА типа А и 3% при РА типа В [472], что лишь немногим выше, чем распространенность ДАК в общей популяции (1-2%).

8.2.1.4. ДАК и КоА

Только тип ДАК ЛКС-ПКА ассоциирован с КоА [473, 474]. Данных о распространенности КоА при ДАК мало: в одном сообщении говорится о 7% [313]. Напротив, 50-75% пациентов с коарктацией имеют ДАК (типа ЛКС-ПКС). У пациентов с КоА и ДАК риск развития расширения и РА значительно выше, чем в популяции только с ДАК [475, 476].

8.2.2. Клиническое течение

Данные об увеличении размеров аорты различаются. Средний темп прироста оценивается в 1-2 мм/год [65, 469], но иногда наблюдается более быстрый рост. Быстрое прогрессирование >5 мм/год и большой диаметр связаны с повышенным риском РА или разрыва, с резким увеличением риска при диаметре >60 мм. Более высокий градиент давления при стенозе ДАК и более тяжелая аортальная недостаточность (больший ударный объем), как сообщается, связаны с более быстрым ростом размеров аорты [477]. В отсутствие стеноза или регургитации также может развиться серьезное расширение аорты, особенно в молодом возрасте [478, 479].

Данные о росте размеров аорты после протезирования клапана показывают, что повторная операция на корне аорты исходным диаметром 40-50 мм (при протезировании) клапана редко необходима в течение >10 лет наблюдения. В этой группе очень редко встречается расслоение [471, 480].

8.2.3. Патофизиология

Мутации в гене *Notch1* ассоциированы с ДАК [481]. Наблюдается высокая частота встречаемости семейных случаев, сходная с аутосомно-доминантным наследованием с пониженной пенетрантностью.

Различная ориентация створок (слияние ЛКС и ПКС, или ПКС с НКС), предположительно, имеет различную этиологию в эмбриональной фазе развития [482]. Различные типы ДАК связаны с различными формами патологии аорты, но патофизиология остается неизвестной [313]. Это могут быть генетические факторы, с общими генетическими путями для расширения аорты и ДАК [483, 484], или влияния измененного кровотока в аорте при ДАК [485-487], или их комбинации.

8.2.4. Диагностика

8.2.4.1. Клиническая картина

ДАК, с аортальным стенозом или регургитацией, может вызывать жалобы и клинические признаки (сердечные шумы), которые могут быть обнаружены при клиническом обследовании. Расширение аорты редко симптомно. Атипичным признаком расширения аорты может быть хроническая боль в груди, шее, и спине. Одышка, инспираторный стридор, и рецидивирующие инфекции дыхательных путей могут указывать на сдавление крупных дыхательных путей. Охриплость может указывать на сдавление гортанного нерва. Частым первым клиническим проявлением нелеченой прогрессирующей аневризмы аорты, связанной с ДАК, является разрыв или РА. У небольшого подмножества пациентов с ДАК (<15%), почти исключительно молодых людей, преимущественно наблюдается расширение корня аорты без значимого клапанного стеноза или регургитации, с минимальными клиническими проявлениями или без таковых. Риск неблагоприятных событий у этих пациентов высок, но их очень трудно выявить, если они не обнаруживаются при скрининге.

8.2.4.2 Визуализация

Особые указания в отношении визуализации аорты при данном состоянии отсутствуют.

8.2.4.3. Обследование родственников

Из-за мощной семейной ассоциации при ДАК [453, 483, 488] может рассматриваться скрининг родственников первой степени родства. Отсутствуют данные об эффективности (т.е. числе пациентов, которое необходимо обследовать, чтобы диагностировать один случай заболевания) или экономической эффективности скрининга.

8.2.4.4. Наблюдение

При каждом вновь диагностированном случае ДАК следует визуализировать корень и восходящей отдел аорты только при ТТ-ЭхоКГ либо совместно с другим визуализирующим исследованием, предпочтительнее — МРТ. Если возможно выполнение ТТ-ЭхоКГ, имеется хорошая корреляция между МРТ и ТТ-ЭхоКГ и, когда аорта не расширена, ежегодное

обследование может выполняться при помощи ТТ-ЭхоКГ, с интервалами в зависимости от скорости расширения и/или семейного анамнеза. В случае увеличения аорты в диаметре >3 мм/год или диаметре >45 мм по данным ТТ-ЭхоКГ показано выполнение другого визуализирующего исследования (МРТ или КТ). Начиная с диаметра аорты 45 мм, рекомендуется проведение ежегодного исследования восходящей аорты. Если при ТТ-ЭхоКГ невозможно надежно визуализировать восходящую аорту, показана ежегодная визуализация при помощи МРТ (или КТ, если МРТ недоступно) [489].

8.2.5. Лечение

Хотя нет никаких исследований, которые могли бы подтвердить положительное влияние медикаментозной терапии на расширенную восходящую аорту или корень аорты при ДАК, обычной клинической практикой является назначение бета-блокаторов при расширении аорты. Показания к хирургическому лечению расширения аорты при ДАК аналогичны таковым при других причинах расширения, кроме синдрома Марфана. При операции по поводу стеноза или регургитации ДАК должно рассматриваться протезирование корня аорты, если его диаметр больше 45 мм [470], из-за повышенного риска расширения аорты, возможно потребующего вмешательства (или его расслоения и разрыва) в отдаленном периоде после операции.

8.2.6. Прогноз

Риск расслоения и разрыва увеличивается с диаметром аорты, с резким увеличением при диаметре 60 мм. При лечении в соответствии с рекомендациями прогноз благоприятный — гораздо лучше, чем при синдроме Марфана, и аналогичен таковому для нормальной популяции соответствующего возраста [313, 485].

Рекомендации по ведению расширения корня аорты у пациентов с ДАК

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
У больных с известным ДАК должно быть выполнено исходное ТТ-ЭхоКГ для оценки диаметров корня и восходящей аорты.	I	C
Пациентам с ДАК показано выполнение МРТ или КТ сердца, если морфология корня и восходящей аорты не может быть точно оценена при ТТ-ЭхоКГ.	I	C
Показано проведение повторных исследований корня и восходящей аорты у каждого пациента с ДАК с интервалами в зависимости от размеров аорты, скорости увеличения размеров и семейного анамнеза.	I	C
При диаметре корня или восходящей аорты >45 мм или ее увеличении >3 мм/год по данным эхокардиографии показано ежегодное измерение диаметров аорты.	I	C

При диаметре аорты >50 мм или ее увеличении >3 мм/год по данным эхокардиографии, показано подтверждение измерений с использованием другого визуализирующего исследования (КТ или МРТ).	I	C
При ДАК хирургическое вмешательство на восходящей аорте показано в случае: <ul style="list-style-type: none"> расширения корня или восходящей аорты >55 мм. расширения корня или восходящей аорты >50 мм и наличии других факторов риска.^c расширения корня или восходящей аорты >45 мм при планируемой операции протезирования аортального клапана. 	I	C
Использование бета-блокаторов может быть рассмотрено у пациентов с ДАК и расширением корня аорты >40 мм.	IIb	C
Вследствие семейного характера следует обсуждать скрининг родственников первой степени родства.	IIa	C
У пациентов с любой эластопатией или ДАК с расширением корня аорты (>40 мм) изометрические упражнения с высокими статическими нагрузками (например, тяжелая атлетика) не показаны и должны быть исключены.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — КоА, системная гипертензия, семейный анамнез расслоений или увеличение диаметра аорты >3 мм/год (при повторных измерениях с использованием одинаковых методов визуализации, измеренных на одних и тех же уровнях аорты, с пошаговым сравнением и подтвержденных при другом виде исследования).

Сокращения: ДАК — двустворчатый аортальный клапан, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

8.3. Коарктация аорты

Эта тема широко обсуждается в Рекомендациях по ведению врожденных пороков сердца у взрослых 2010г [424].

8.3.1. Общие сведения

КоА рассматривается как комплексное сосудистое заболевание, а не только как циркулярное сужение аорты. Она развивается как дискретный стеноз либо как протяженная гипоплазия сегмента аорты. КоА, как правило, располагается в области артериального протока и, в редких случаях, располагается эктопически (в восходящей, нисходящей или брюшной аорте). КоА составляет 5-8% всех врожденных пороков сердца. Распространенность изолированных форм составляет 3 на 10 000 живорожденных.

8.3.2. Диагностическое обследование

Клинические особенности включают систолическую гипертензию верхней половины тела, гипотензию нижней части тела, градиент АД между верхними и нижними конечностями (>20 мм рт.ст. свидетельствует о значимой КоА), радио-феморальную задержку пульса, и пальпируемые коллатери. При эхокардиографии можно получить информацию о расположении, структуре и степени КоА, функции

левого желудочка и его гипертрофии, ассоциированных сердечных аномалиях, и диаметрах аорты и брахиоцефальных артерий. Доплеровские градиенты не являются полезными для количественной оценки степени коарктации, ни исходно, ни в послеоперационном периоде. Предпочтительными неинвазивными методами оценки всей аорты у взрослых являются МРТ и КТ. Оба метода визуализируют область, степень и распространение сужения аорты, дуги аорты, пред- и постстенотических зон аорты и коллатералей. Оба метода обнаруживают осложнения, такие, как аневризма, рестенозы или остаточные стенозы. Катетеризация сердца с манометрией (градиент от пика до пика >20 мм рт.ст. указывает на гемодинамически значимую КоА в отсутствие хорошо развитых коллатералей), и ангиография все еще остаются "золотым стандартом" для оценки этого состояния во многих центрах до и после оперативного или интервенционного лечения.

8.3.3. Хирургическое или катетерное интервенционное лечение

При нативной КоА у взрослых с соответствующей анатомией во многих центрах стентирование стало методом лечения первой линии.

Рекомендации по вмешательствам при КоА

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
У всех пациентов с определенной неинвазивным методом разницей давления >20 мм рт.ст. между верхними и нижними конечностями, независимо от симптоматики, но с гипертонией верхних конечностей ($>140/90$ мм рт.ст. у взрослых), аномальной реакцией АД во время тренировки, или значительной гипертрофией левого желудочка, показано проведение вмешательства.	I	C
Независимо от градиента давления, пациенты с гипертонией с $>50\%$ сужением аорты по отношению к диаметру аорты на уровне диафрагмы (при МРТ, КТ, или инвазивной ангиографии) должны быть рассмотрены как кандидаты для вмешательства.	IIa	C
Независимо от градиента давления и наличия гипертонии, пациенты с $>50\%$ аорты сужением относительно диаметра аорты на уровне диафрагмы (при МРТ, КТ, или инвазивной ангиографии) могут быть рассмотрены как кандидаты для вмешательства.	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Вопрос о том, использовать стенты с лекарственным покрытием или голометаллические, остается нерешенным. Примечательно, что, несмотря на вмешательство, может сохраняться потребность в антигипертензивных препаратах для того, чтобы контролировать гипертонию.

9. Атеросклеротические поражения аорты

9.1. Тромбоэмбическая болезнь аорты

Являясь результатом атеросклеротического процесса, аортальные бляшки состоят из накопленных липидов в слое интимы-медиа аорты [490]. Вторичное воспаление, осаждение фиброзной ткани, и поверхностные эрозии с последующим появлением тромба может приводить как к тромботической (тромбоэмболии), так и к атеросклеротической (кристаллами холестерина) эмболии [491].

Тромбоэмболы, как правило, крупные, и обычно закрывают средние и крупные артерии, вызывая инсульт, транзиторную ишемическую атаку, инфаркт почки, и периферические тромбоэмболии. Эмболы из кристаллов холестерина, как правило, закрывают мелкие артерии и артериолы, и может привести к синдрому "посинения пальцев ног", появления или ухудшения почечной недостаточности, и ишемии кишки.

9.1.1. Эпидемиология

Факторы риска аналогичны таковым для атеросклероза других сосудистых бассейнов, и включают в себя возраст, пол, гипертонию, сахарный диабет, гиперхолестеринемию, малоподвижный образ жизни, курение, и воспаление. В Offspring Framingham Heart Study бляшки в аорте выявлялись при МРТ у 46% лиц с нормальным АД, с большей распространенностью у женщин. Гипертония была связана с большим распространением бляшек по аорте. Даже большая распространенность бляшек наблюдалась у субъектов с клиникой сердечно-сосудистых заболеваний [492].

Бляшки аорты связаны с цереброваскулярными и периферическими эмболиями. Связь между цереброваскулярными и эмболическими событиями была выявлена по данным аутопсий [493] и исследований у пациентов с нефатальными цереброваскулярными или периферическими сосудистыми событиями [494], а также у пациентов высокого риска, направляемых на ЧП-ЭхоКГ и при интраоперационном УЗИ [495, 496]. По данным исследования Stroke Prevention in Atrial Fibrillation у пациентов с комплексной бляшкой аорты (определяются как бляшки с мобильным тромбом, изъятием, или толщиной ≥ 4 мм при ЧП-ЭхоКГ) риск инсульта был в четыре раза больше по сравнению с пациентами без бляшек [497]. По данным The French Study of Aortic Plaques in Stroke [498], бляшки в аорте ≥ 4 мм были независимыми предикторами повторного инфаркта мозга (OR=3,8) и любых других сердечно-сосудистых событий (OR=3,5). Распространенность обширных атером аорты среди пациентов с острым ишемическим инсультом превышает 20%, аналогично фибрилляции предсердий и атеросклерозу сонных артерий [499]. Кроме того, в большинстве исследований отмечается ассоциация прогрессирования атеромы с ростом числа сосудистых событий [500].

Эмболические события также могут быть вызваны вмешательствами, включающими катетеризацию сердца, внутриаортальную баллонную контрпульсацию, и кардиохирургические операции. При катетеризации сердца общий риск инсульта низок. В недавнем мета-анализе наблюдалась тенденция к снижению частоты инсульта с использованием лучевого доступа в сравнении с бедренным, хотя и без достижения статистической значимости (0,1 против 0,5%, соответственно; $p=0,22$) [501]. Атеросклероз восходящей аорты является основным фактором риска инсульта при операциях на сердце. Степень риска зависит от наличия, местоположения и распространения поражения, когда восходящая аорта подвергается хирургическим манипуляциям. В исследовании 921 пациентов, перенесших операцию на сердце, встречаемость инсульта у пациентов с и без атеросклеротического поражения восходящей аорты были 8,7% и 1,8%, соответственно, ($P<0,0001$) [502]. Интраоперационная (эпикардальная УЗИ) или предоперационная диагностика и хирургические приемы, например внутриаортальные фильтры, аортокоронарное шунтирование на работающем сердце, однократное пережатие или отказ от пережатия, и операция на работающем сердце с использованием метода "no-touch aorta" могут предотвратить эмболические события [503]. В настоящее время транскатетерная имплантация аортального клапана в основном предлагается у пожилых людей с несколькими сопутствующими заболеваниями, и эти пациенты находятся в зоне высокого риска для образования аортальных бляшек, которые частично ответственны за связанные с вмешательствами инсульты, что подчеркивается низкой частотой инсультов при трансапикальном доступе, когда катетеризации аорты удается избежать [504].

9.1.2. Диагностика

Атеромы аорты можно разделить на малые, средние и тяжелые атеросклеротические поражения аорты, или даже полукаличественно на четыре класса (Web Таблица 3) [505, 506].

При ТТ-ЭхоКГ обеспечивается хорошая визуализация корня и проксимальных отделов восходящей аорты. ЧП-ЭхоКГ является безопасным и воспроизведимым методом оценки атером аорты [507]. Мультипланарная 3D ЧП-ЭхоКГ в реальном времени обладает дополнительными преимуществами. Эпикардальное УЗИ (2D или 3D) [508] может предоставлять ценные данные интраоперационно. Многослойная КТ может обеспечить отличную визуализацию атеросклеротических бляшек аорты и дает ценные данные по анатомии и кальцификации. МРТ может дать подробную информацию о составе бляшки. Ограничения каждого из методов подробно изложены в Разделе 4.

9.1.3. Терапия

9.1.3.1. Антитромботические препараты

(антиагреганты vs. антагонисты витамина К)

Из-за риска тромбоэмболических осложнений должно обсуждаться назначение антитромбоцитарной или антикоагулантной терапии [498]. Однако исследования, сравнивающие оба варианта лечения, скучны и, в основном, небольшие и нерандомизированные [482]. Для первичной или вторичной профилактики у пациентов с атеросклеротическими бляшками аорты использовался варфарин. В обсервационном исследовании 129 пациентов [509], у пациентов с комплексными бляшками наблюдалась низкая частота сосудистых и смертельных событий при терапии антагонистами витамина К против антиагрегантной терапии (аспирин или тиклопидин). В других исследованиях также сообщается о хороших результатах [510, 511]. Тем не менее, другие группы исследователей не выявили никакой пользы от назначения варфарина: в исследовании 519 пациентов с тяжелым атеросклерозом аорты ОР для эмболий составил 0,7 (95% ДИ 0,4-1,2) для варфарина и 1,4 (95% ДИ 0,8-2,4) для антитромбоцитарных препаратов [512]. По данным исследования Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke (PICSS), основанного на исследовании Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study (WARSS) [513], встречаемость событий во всей популяции ($n=516$, из которых 337 имели бляшки в аорте) были сходны в группах, получавших и варфарин, и аспирин (16,4 против 15,8%; $p=0,43$) и не наблюдалось корреляций между терапией варфарином и риском событий, обусловленных большими бляшками (HR 0,42; 95% ДИ 0,12-1,47).

Другие данные необходимы для лучшего отбора пациентов и определения четких рекомендаций. Многообещающее исследование Aortic Arch Related Cerebral Hazard (ARCH), сравнивающее варфарин (целевое международное нормализованное отношение 2-3) с аспирином плюс клопидогрелем, было досрочно остановлено из-за недостаточной мощности для получения окончательного результата. В исследовании Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [514] сосуществование бляшки аорты у больных с мерцательной аритмией резко повышало риск эмболий. Аортальная бляшка считается "сосудистым заболеванием" и повышает, по одному мнению, показатель шкалы CHADS₂-Vasc, используемой для оценки риска инсульта при фибрillationе предсердий [515].

9.1.3.2. Гиполипидемические препараты

Отсутствуют доступные РКИ, поддерживающие использование статинов у пациентов с инсультом, вызванным атерэмболией. В небольшой серии пациентов с семейной гиперхолестеринемией, которым выполнялась ЧП-ЭхоКГ, терапия правастатином

приводила к прогрессированию у 19% и регрессии в 38% в течение 2 лет [516]. Использование статинов приводило к регрессии распространенности атеромы аорты по данным МРТ [517] или снижения интенсивности воспалительных изменений по оценке ПЭТ [518]. Требуются дальнейшие исследования для уточнения эффективности статинов и риска инсульта у пациентов с большими атеросклеротическими бляшками в аорте. По данным ретроспективного исследования 519 пациентов с распространенным атеросклерозом аорты, только терапия статинами была связана со снижением частоты неблагоприятных событий на 70% [512].

9.1.3.3. Хирургические и интервенционные подходы

Имеются ограниченные данные, главным образом, тематических исследований, и нет четких доказательств о целесообразности рекомендаций выполнения профилактических эндартерэктомий или стентирования дуги аорты для профилактики инсульта. Хирургическое лечение атеротромботических поражений дуги аорты сопряжено с высоким риском и не может быть рекомендовано [519].

Рекомендации по лечению атеросклеротических бляшек аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
При наличии атеросклероза аорты показано выполнение общих профилактических мер по борьбе с факторами риска.	I	C
При наличии атеросклеротической бляшки аорты, обнаруженной во время диагностического обследования после инсульта или периферической артериальной эмболии, должно обсуждаться назначение антикоагулянтов или дезагрегантов. Выбор между двумя стратегиями зависит от сопутствующих заболеваний и другие показаний к данному лечению.	IIa	C
Профилактическая операция по удалению бляшки аорты высокого риска не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

9.2. Мобильный тромбоз аорты

Мобильные тромбы в аорте у молодых пациентов без диффузного атеросклероза были зарегистрированы начиная с регулярного использования ЧП-ЭхоКГ у пациентов с церебральными или периферическими эмболиями, и в основном они располагаются в дуге аорты. Патофизиология этих поражений неясна, поскольку состояния тромбофилии выявлялись редко [520]. В самой большой серии наблюдений из 23 пациентов (из 27855 исследований) с мобильными тромбами дуги аорты тромбофилия имелась лишь в четырех случаях. Тромбы могут вызывать парадоксальную эмболию через открытое оваль-

ное окно. Тромбы прикрепляются как на небольшой бляшке аорты, так и на визуально нормальной стенке. Предлагается медикаментозное лечение (гепаринизация), эндоваскулярное стентирование или открытое хирургическое лечение, но в настоящее время данные о сравнении данных методик отсутствуют.

9.3. Атеросклеротическая окклюзия аорты

Окклюзия брюшной аорты встречается редко и приводит к серьезной угрозе ампутации нижней конечности или смерти. Обширная коллатерализация часто предотвращает манифестацию острого ишемического феномена [520]. Окклюзия аорты также может быть вызвана гиперкоагуляционными состояниями. Этиопатогенетические факторы поражения включают небольшой размер сосудов, кардиальные тромбоэмболии, РА, и дистальную КоА. Это состояние может быть как бессимптомным, так и проявляться с внезапным появлением перемежающейся хромоты. Симптомы могут прогрессивно ухудшаться до состояния, когда плохой кровоток приводит к обструкции коллатеральных сосудов, вызывая серьезные ишемические проявления в нижних конечностях, спинном мозге, кишечнике и почках, в зависимости от места и распространения обструкции. Диагноз в основном устанавливается на основании допплерографии. Другие методы визуализации (КТ или МРТ) дают более подробную информацию, что может облегчать планирование лечения. Лечебными манипуляциями могут быть шунтирование или аорто-подвздошная эндартерэктомия. Также может предлагаться эндоваскулярное лечение.

9.4. Кальцинированная аорта

Кальцификация происходит в меди, а ее объем непосредственно связан с распространенностью атеросклеротического процесса. Наличие тяжелого атеросклероза аорты вызывает появление так называемой яичной скорлупы, визуализируемой при рентгенографии грудной клетки (фарфоровая аорта). Кальцификация значительно осложняет канюляцию аорты, ее пережатие и позиционирование проксимальных анастомозов коронарных шунтов, значительно увеличивая риск инсульта и дистальной эмболии. Коронарное шунтирование на работающем сердце и транскатетерная имплантация аортального клапана могут помочь принять решение у пациентов с фарфоровой аортой, нуждающихся в, соответственно, коронарном шунтировании и протезировании аортального клапана (15,1% пациентов, относящихся к когорте В исследование Placement of AoRtic TraNs cathetER Valves (PARTNER), с аортальным стенозом и неоперабельных из-за фарфоровой аорты) [521].

9.5. “Коралловая” аорта

“Коралловая” аорта является очень редким кальцифицирующим стенотическим заболеванием юкстаренальной и супраненальной аорты. Существуют только единичные сообщения о клинических случаях, за исключением сообщения об одной серии >80 случаев, большинство женщины, зарегистрированных на протяжении более 24 лет [522]. “Коралловая” аорта описывается как камнеподобная кальцификация висцеральной части аорты. Эти сильно кальцинированные бляшки растут в просвете и могут вызывать значительный стеноз, который может проявляться ишемией кишечника, почечной недостаточностью, или АГ вследствие ишемии почек. Этиология и патогенез до сих пор неизвестны, хотя предполагалось, что кальцификация фибрин-тромбоцитарного тромба может привести к этому поражению. Это может произойти в зоне начального повреждения эндотелия аорты. Ранее выполнялись сосудистые хирургические вмешательства, но, в последнее время большую роль играют эндоваскулярные вмешательства, особенно у лиц с высоким риском и несколькими сопутствующими заболеваниями [523].

10. Аортит

10.1. Определение, типы и диагностика

Аортит — это общий термин, используемый для определения воспаления стенки аорты. Наиболее частой причиной аортита является неинфекционный воспалительный васкулит, а именно ГКА и артериит Такаясу (Web Таблица 4) [524, 525]. Неинфекционный аортит также описан при других воспалительных заболеваниях, таких, как болезнь Весет [526], болезнь Бюргера, болезнь Кавасаки, анкилозирующий спондилоартрит и синдром Рейтера [527]. В более редких случаях инфекции вследствие поражения стафилококком, сальмонеллой и микобактериями могут стать причиной инфекционного поражения аорты, вытесняя ранее встречавшееся поражение бледной трепонемой [528].

10.1.1. Гигантоклеточный артериит

Гигантоклеточный артериит, как правило, поражает людей пожилого возраста, и намного чаще женщин, чем мужчин. Поражение аорты может проявляться в виде аневризмы грудной аорты. Хотя, классически, поражаются височные и/или другие черепные артерии, аорта и ее крупные ветви затрагиваются примерно в 10-18% случаев [514, 524, 528]. Дилатация корня и восходящего отдела аорты встречаются часто и могут привести к РА или ее разрыву [524]. Если подозревается диагноз экстракраниального ГКА, рекомендуется проведение эхокардиографии, КТ или МРТ [529]. Утолщение стенки аорты при КТ или МРТ демонстрирует воспаление стенки

аорты, и, таким образом, активность заболевания [530]. При исследованиях с ПЭТ-сканированием было высказано предположение, что субклиническое воспаление аорты часто присутствует у пациентов с ГКА [531]. Наряду с оценкой обычных маркеров воспаления, у пациентов с подозрением на ГКА может быть полезным определение уровня интерлейкина-6.

10.1.2. Артериит Такаясу

Артериит Такаясу является редким васкулитом крупных сосудов неизвестной этиологии, как правило, поражающим молодых женщин [532]. Он чаще встречается среди азиатского населения. Средняя частота встречаемости составляет 2,6 случаев на миллион населения [533]. Наиболее частыми зонами поражения являются грудная аорта и ее магистральные ветви, затем идет брюшная аорта. В то время как начальная стадия заболевания включает в себя признаки и симптомы системного воспаления, хроническая фаза отражает поражение сосудов. Проявления артериита Такаясу колеблются по всему спектру симптомов и клинических признаков, начиная от боли в спине или животе с лихорадкой до острой тяжелой аортальной недостаточности, или случайно выявляемым большим АГА [525, 528, 532].

Хромота верхних конечностей, инсульт, головокружение или обмороки обычно указывают на обструкцию ветвей дуги аорты. Гипертония является иногда злокачественной и предполагает сужение аорты или почечных артерий. Могут развиться ОАС, в том числе РА и ее разрыв. Сообщается об образовании тромбов в просвете аорты, ассоциированном с воспалением, с последующей периферической эмболизацией [528, 532].

В случае подозрения на наличие артериита Такаясу решающее значение для установления диагноза имеет визуализация всей аорты. Все визуализирующие исследования играют важную роль в диагностике и последующем ведении пациентов с артериитом Такаясу. Цифровая субтракционная ангиография аорты и ее ветвей предоставляет лишь информацию об изменениях просвета, позднем признаке заболевания [530]. Эхокардиография, МРТ и КТ полезны для выявления однородного циркулярного утолщения стенки аорты с однородной гладкой внутренней поверхностью [529]. Эта находка может быть неправильно истолкована как ИМГ. По сравнению с эхографией, КТ и МРТ обеспечивают более точную оценку всей аорты и ее проксимальных ветвей, а также дистальных отделов легочной артерии, которые также иногда поражаются. При МРТ может быть выявлен отек стенки артерий как маркер активности заболевания [528, 530]. В хронической стадии стенки аорты могут кальцинироваться, что лучше всего выявляется при КТ. ПЭТ-исследование особенно

эффективно при обнаружении сосудистого воспаления в сочетании с традиционными изображениями в поперечном сечении [531]. Биомаркеры воспаления, такие, как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов повышаются примерно у 70% пациентов в острой фазе и у 50% в хронической фазе заболевания [528]. Pentraxin-3 может обеспечивать лучшую точность дифференцирования активной фазы от неактивного артериита Такаясу.

10.2. Лечение

При неинфекционном аортите стандартным начальным лечением являются кортикоステроиды [534]. В среднем, начальная доза составляет 0,5-1 мг/кг преднизолона ежедневно. Проведение этого курса лечения, как правило, требуется в течение 1-2 лет, чтобы избежать рецидива, хотя доза может быть снижена через 2-3 месяца после начала лечения. Несмотря на такой длительный режим, почти у половины пациентов наблюдается рецидив при снижении дозы препарата, требуя дополнительной иммуносупрессии [535]. В дополнение к возврату симптомов, важным признаком рецидива может быть повторное повышение воспалительных маркеров, особенно среди пациентов с ГКА. Значение отек-взвешенной МРТ и ПЭТ с 18F-ФДГ для диагностики рецидива при артериите Такаясу остается областью продолжающихся исследований. К препаратам второй линии относятся метотрексат, азатиоприн и ингибиторы фактора некроза опухоли-α [536].

Комплексное обследование сосудов должно выполняться при каждом визите в сочетании с определением биомаркеров воспаления и периодическими визуализирующими исследованиями для выявления формирования АГА и АБА, учитывая известный риск этих осложнений [524, 528]. Показания к реваскуляризации при аортальном стенозе или аневризме аналогичны таковым при невоспалительных заболеваниях. Риск поражения гraftа выше у пациентов с активным местным воспалением [537-539]. В идеале, перед плановой операцией по поводу аортит-ассоциированной аневризмы пациенты должны быть переведены в состояние клинической ремиссии [528, 534].

При инфекционном аортите требуется быстрая диагностика и внутривенное лечение антибиотиками широкого спектра действия (влияющих, в частности, на стафилококки и грамотрицательную флору).

11. Опухоли аорты

11.1. Первичные злокачественные опухоли аорты

Первичные злокачественные опухоли аорты являются крайне редким классом сарком, демонстрирующим широкую гистопатологическую неоднородность. Наиболее часто саркомы интимы исходят

из эндотелиальных клеток (ангиосаркомы) или из миофибробластов. Лейсаркомы и фиброзаркомы исходят из меди или адвентии аортальной стенки [541].

Симптомы, ассоциированные с опухолями аорты, являются неспецифическими и могут имитировать атеросклероз аорты, заболевания периферических артерий, гастроинтестинальные или почечные болевые синдромы, или грыжи позвоночных дисков. Наиболее характерными и часто встречающимися клиническими проявлениями ангиосаркомы интимы аорты являются эмболические окклюзии брыжеечных или периферических артерий. Наиболее часто диагноз *ante mortem* устанавливается при иммуногистопатологическом исследовании после эндартерэктомии или резекции образцов аорты. Только в очень небольшом числе случаев подозрение высказывается при дооперационной МРТ аорты.

Благодаря своей атипичной и весьма вариабельной симптоматике это очень редкое состояние наиболее часто диагностируется только в далеко зашедшей стадии. У пациентов с периферическими или висцеральными эмболиями саркомы аорты должны учитываться при дифференциальной диагностике, особенно у пациентов с умеренными проявлениями или отсутствием атеросклеротического поражения. После исключения сердца как источника эмболий должна быть выполнена МРТ грудного и брюшного отделов аорты с контрастным усилением, так как это исследование является наиболее чувствительным диагностическим инструментом для обнаружения опухолей аорты. Если обнаруженное поражение аорты наводит на мысль о саркоме, дополнительное УЗИ может продемонстрировать неоднородность очага поражения, что нетипично для пристеночного тромба. Если подозревается диагноз саркомы аорты, рекомендуется выполнение сцинтиграфии костей из-за высокой распространенности костных метастазов.

На основании изученных случаев, рекомендуемая терапия включает в себя резекцию пораженной опухолью части аорты *en bloc* в пределах здоровых тканей с последующим протезированием аорты; однако из-за поздней диагностики часто на стадии уже осложненной наличием метастазов, распространенности поражения аорты или наличия сопутствующих заболеваний это вмешательство чаще всего неосуществимо. Другими подходами могут быть эндартерэктомия или эндоваскулярная изоляция пораженного сегмента аорты. В отдельных случаях использовались адьювантная или паллиативная химиотерапия и лучевая терапия, что может приводить к улучшению отдаленной выживаемости.

Прогноз при саркоме аорты неблагоприятный, при наличии метастазов у большинства пациентов неблагоприятный исход наступает в течение корот-

кого времени. Средняя выживаемость от момента установления диагноза составляет $16 \pm 2,4$ месяца [541]. В целом трехлетняя выживаемость составляет 11,2%. После хирургической резекции трехлетняя выживаемость увеличивается до 16,5% [542].

12. Долговременное наблюдение при заболеваниях аорты

Пациенты с болезнями аорты обычно требуют пожизненного наблюдения, независимо от начальной стратегии лечения (медикаментозной, интервенционной, или хирургической). Это наблюдение состоит из клинической оценки, повторной оценки медикаментозных методов лечения пациента и целей лечения, а также визуализации аорты. Этот раздел включает хроническую fazу РА после выписки, а также специфические аспекты отдаленного наблюдения у пациентов, перенесших вмешательства на аорте с положительным исходом.

12.1. Хроническое расслоение аорты

12.1.1. Определение и классификация

Выжившие при остром РА в конечном счете переходят в состояние хронического течения болезни. Ранее РА считалось хроническим через 14 дней после появления симптомов. В настоящее время общепринятой практикой считается деление течения РА на острую (14 дней), подострую (15-90 дней), и хроническую (>90 дней) фазы. Хроническое РА может быть, как неосложненным, со стабильным течением заболевания, так и осложнившимся прогрессирующими разрушением аневризмы, хронической висцеральной или периферической мальперфузией и сохраняющимися или периодическими болями или даже разрывом. В группу пациентов с хроническим РА также входят ранее оперированные больные с РА типа А и сохраняющимся расслоением нисходящей аорты.

12.1.2. Клинические проявления

Следует различать два паттерна клинической картины: пациентов с исходно острым РА, перешедшим в хроническую fazу заболевания, и тех, у кого диагноз был впервые установлен в хронической fazе РА. Пациенты с недавно диагностированным хроническим РА часто асимптомны. Поражение выявляется случайно в виде расширения тени средостения или выдающейся большой кривизне аорты при рентгенографии грудной клетки. У этих больных точные сроки расслоения часто трудно оценить. Для выявления предшествующего болевого синдрома должен быть тщательно исследован анамнез пациента. Нечасто, у пациентов могут также наблюдаться симптомы, связанные с расширением РА (охриплость голоса, вновь возникшая боль в груди), или хронической мальперфузией (боли в животе, хромота, нарушение

функции почек) или острые боли в груди, указывающие на разрыв.

12.1.3. Диагностика

Диагноз должен быть подтвержден при визуализации с оценкой поперечных сечений, такой, как контрастное КТ, ЧП-ЭхоКГ или МРТ. Хроническое РА отличается следующими характеристиками изображений: утолщенной, неподвижной интимой, наличием тромба в ЛП, или АГА, вторичными по отношению к хроническому РА, преимущественно формирующимиися в дистальных отделах дуги аорты. У симптомных пациентов могут присутствовать признаки (ограниченного) разрыва, такие, как гематома средостения или выпот в плевральную полость.

12.1.4. Лечение

У пациентов с хроническим неосложненным РА типа В в качестве основного лечения рекомендуется медикаментозная терапия и повторяющееся клиническое и визуализирующее обследование. Спортивные соревнования и изометрические упражнения, связанные с подъемом тяжестей, должны быть исключены для уменьшения напряжения сдвига стенки аорты из-за внезапных подъемов АД во время таких упражнений. Контактные виды спорта также должны быть исключены, в то время как менее интенсивные спортивные занятия с низким статическим/низким динамическим напряжением являются приемлемыми.

АД должно быть снижено до уровня $<130/80$ мм рт.ст. Физическая активность, связанная с подъемом тяжестей, должна ограничиваться, чтобы избежать пиковых подъемов АД. Была отмечена ассоциация бета-блокаторов со снижением частоты аневризматической трансформации РА и снижением частоты отдаленных, связанных с аортой процедур, при нерандомизированных исследованиях [543]. Современный анализ базы данных IRAD, включающий 1301 пациента с острым РА типов А и В, показал, что бета-блокаторы (назначенные 88,6% пациентов) были наиболее часто используемыми препаратами, и было высказано предположение, что их использование было связано с улучшением выживаемости [544]. Антагонисты кальция были связаны с улучшением выживаемости, выборочно у больных с расслоением типа В, в то время как ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы значимо не были связаны с выживаемостью [544]. Антагонисты ангиотензина-1 (лозартан) концептуально привлекательны и, как было показано, могут замедлять расширение аорты у пациентов с синдромом Марфана [96, 545]. Отсутствуют данные об использовании блокаторов ангиотензина-1 при хроническом РА. Пока блокаторы ангиотензина-1 могут рассматриваться при комбинированной антигипертензивной терапии, если при

монотерапии бета-блокаторами невозможно достичь целевое АД.

Исследование Investigation of SEnt-grafts in Aortic Dissection не выявило каких-либо преимуществ в отношении выживаемости при TEVAR в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с бессимптомным подострым/хроническим РА в течение двухлетнего периода наблюдения [218, 219]. 5-летняя летальность, ассоциированная с аортой, составила 0% против 16,9%, соответственно, при TEVAR плюс медикаментозная терапия в сравнении с одной только медикаментозной терапией. Смертность от всех причин в течение 5 лет составила 11,1% против 19,3%, соответственно ($P=\text{незначимо}$), и прогрессирование 27% против 46,1% ($p=0,04$). Морфологические результаты, однако, значительно улучшились после TEVAR (аортальное ремоделирование 91,3% при TEVAR против 19,4%). Следует отметить, что 16% пациентов, первоначально рандомизированных для оптимальной медикаментозной терапии, потребовался перевод в группу TEVAR из-за развившихся во время наблюдения осложнений. Отложенная TEVAR может успешно выполняться у таких пациентов без увеличения риска смертности или осложнений. Недавнее исследование, проведенное в Китае, и охватывающее 303 пациента с хроническим РА, продемонстрировало более низкий показатель смертности, ассоциированной с аортой, при TEVAR в сравнении с медикаментозным лечением, но улучшить общую выживаемость или уменьшить общий уровень ассоциированных с аортой неблагоприятных событий не удалось [546].

Пациенты с хроническим РА типа В, осложненным прогрессивным расширением грудной аорты (>10 мм/год), ЛП аневризмы (с общим диаметром аорты >60 мм), синдромом мальперфузии или рецидивирующим болевым синдромом, требуют проведения TEVAR или хирургического лечения. Оптимальное лечение у пациентов с хроническим РА, однако, остается неясным. Отсутствуют рандомизированные сравнения TEVAR и обычного хирургического лечения. Эндоваскулярное вмешательство на грудной аорте может быть использовано для изоляции аневризмы, которая обычно расположена в дистальном отделе дуги аорты, и предотвращения разрыва; однако ожидать ремоделирования аорты нельзя из-за утолщенной, неподвижной интимы. В небольших сериях случаев было показано, что TEVAR возможна у пациентов с аневризмой нисходящей грудной аорты, вторичной по отношению к хроническому РА, с приемлемыми среднесрочными результатами [547]. Полное ремоделирование аорты наблюдалось только у 36% пациентов после TEVAR [547]. В обзоре 17 исследований, включавших 567 пациентов [548], уровень технического успеха составил 89,9%, со среднесрочной смертностью 9,2%. Эндолики возникали в 8,1%,

и в 7,8% развивались аневризмы дистального отдела аорты или сохранялся кровоток в ЛП с расширением аневризмы.

Хирургия нисходящей аорты сопряжена с высоким операционным риском. Распространяющееся в последнее время открытое протезирование дуги аорты с антеградным стентированием нисходящей грудной аорты ("замороженный хобот слона") может стать ценной альтернативой для выбранных пациентов [115].

12.2. Наблюдение после вмешательств на грудной аорте

Для пациентов, перенесших открытое хирургическое вмешательство на грудной аорте либо TEVAR, первое контрольное исследование должно быть выполнено через 1 месяц после операции для исключения ранних осложнений. Контрольные исследования необходимо повторить через 6 месяцев, 12 месяцев, а затем ежегодно. Для пациентов, получающих медикаментозную терапию, контрольное исследование должно быть выполнено через 6 месяцев после установления первоначального диагноза.

12.2.1. Клиническое наблюдение

Регулярное клиническое наблюдение является необходимым, чаще в течение первого года после установления диагноза или вмешательства, а затем ежегодно. АД следует тщательно контролировать, так как в $>50\%$ случаев имеется стойкая гипертензия [549]. Симптомы хронического поражения аорты редкие и неспецифические. Вновь появившаяся охрипость или дисфагия может развиваться с постепенным расширением аневризмы. У пациентов с хроническим РА могут наблюдаться симптомы периферической мальперфузии (хромота, боли в животе). Боли в груди или спине могут отражать прогрессирование заболевания аорты вплоть до (ограниченного) разрыва аорты.

12.2.2. Визуализация после эндоваскулярного вмешательства на грудной аорте

Для выполнения визуализирующего исследования после TEVAR КТ является методом выбора. Чтобы избежать воздействия ионизирующего излучения, в будущем более широко может быть использована МРТ, но она несовместима с эндопротезами из нержающей стали из-за большого количества артефактов [11]. МРТ может быть безопасно выполнена для наблюдения при наличии стент-графтов на нитиноловой основе [550], однако, визуализирующей способности этого метода недостаточно для визуализации металлических компонентов стент-графта, и поэтому он должен быть дополнен рентгенографией грудной клетки для обнаружения структурных изменений металлического каркаса стента. ЧП-

ЭхоКГ, в сочетании с рентгенографией грудной клетки, может быть использована у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией, которым невозможно выполнить КТ или МРТ.

После выполнения TEVAR проведение визуализации аорты рекомендуется через 1 месяц, 6 месяцев, 12 месяцев, а затем ежегодно. Если после TEVAR по поводу АГА наблюдается стабильное течение без признаков эндоликов в течение 24 месяцев, можно безопасно увеличить интервал повторных визуализаций до 2 лет; однако, клиническое наблюдение за симптоматикой и контроль медикаментозной терапии следует осуществлять ежегодно. Пациентам с TEVAR после РА необходимо выполнять визуализирующие исследования 1 раз в год, так как ЛП брюшной аорты, как правило, остается функционирующим и обуславливает прогрессирование заболевания.

12.2.3. Визуализация после хирургических вмешательств на грудной аорте

После открытых вмешательств на аорте при задокументированном стабильном течении заболевания в течение первого года может быть достаточно выполнение визуализирующих исследований с менее строгими интервалами. При визуализации следует сосредоточить внимание на возможных осложнениях, связанных с операцией (например, аневризмы в области анастомозов), но также необходимо оценить прогрессирование заболевания в отдаленных частях аорты. После операции при РА типа А, расслоение нисходящей грудной и брюшной аорты, как правило, сохраняется, и должно быть визуализировано с интервалами, аналогичным описанным выше.

12.3. Наблюдение за пациентами после вмешательства по поводу АБА

12.3.1. Наблюдение после эндоваскулярного вмешательства на аорте

Компьютерная томография является методом выбора для последующей визуализации после EVAR; однако, этот метод недешев и связан с использованием ионизирующего излучения и потенциально нефротоксичного контрастного вещества. Дуплексное УЗИ, с или без введения контрастных препаратов, является специфическим методом для обнаружения эндоликов после EVAR [311]. Недавний мета-анализ показал, что чувствительность и специфичность контрастной ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) может быть выше только дуплексного УЗИ для обнаружения эндоликов типа 2, обусловленных ретроградным потоком из боковых ветвей и являющихся в значительной степени доброкачественным состоянием, редко требующим повторного вмешательства [311]. Клинически значимые эндолики типов 1 и 3, требующие повторных вмешательств, могут быть обнаружены

с достаточной точностью при изолированном дуплексном УЗИ, и использование контрастных препаратов не показало существенного преимущества в данной ситуации [311].

МРТ обладает высокой диагностической точностью для обнаружения эндоликов после EVAR, но она недешева и не может визуализировать металлические стойки стента. Таким образом, ее следует дополнять обычной рентгенографией для оценки металлического каркаса стента. Выполнение МРТ невозможно при наличии эндопротезов из нержавеющей стали из-за возникновения артефактов.

12.3.2. Наблюдение после открытой операции

Все пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию. Послеоперационное наблюдение после открытой реконструкции по поводу АБА должно выполняться с 5-летними интервалами, чтобы исключить паранастомотические аневризмы аорты с использованием цветового допплеровского УЗИ или КТ. Кроме того, у пациентов с АБА, по-видимому, имеется относительно высокий риск развития послеоперационной вентральной грыжи. В обсервационном исследовании с использованием данных Medicare, вмешательства по поводу послеоперационной вентральной грыжи требовались у 5,8% пациентов в течение 4 лет.

Рекомендации по наблюдению и ведению пациентов с хроническими заболеваниями аорты

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Хроническое РА		
Для подтверждения диагноза хронического РА рекомендуется выполнение КТ или МРТ.	I	C
Пациентам с хроническим РА показано выполнение первичных визуализирующих исследований для максимально быстрого выявления признаков осложнений.	I	C
У асимптомных пациентов с хроническим расслоением восходящей аорты должно обсуждаться выполнение планового хирургического лечения. ^c	IIa	C
У пациентов с хроническим РА показан строгий контроль АД с поддержанием его на уровне <130/80.	I	C
Хирургическое лечение или TEVAR рекомендованы при осложненном РА типа В (диаметр аорты >60 мм, скорость расширения >10 мм/год, мальперфузия или рецидивирующий болевой синдром).	I	C
Наблюдение после эндоваскулярного вмешательства при поражении аорты		
После TEVAR или EVAR обследование рекомендуется через 1 месяц, 6 месяцев, 12 месяцев, а затем ежегодно. В случае аномальных находок, требующих более тщательного наблюдения, могут быть предложены более короткие интервалы.	I	C

КТ рекомендуется в качестве метода визуализации первой линии для наблюдения после TEVAR или EVAR.	I	C
Если в течение первого года после EVAR не наблюдается (и задокументировано) ни образование эндоликов, ни расширение аортального мешка, то для ежегодного послеоперационного наблюдения может рассматриваться цветовая УЗДГ, с или без введения контрастных препаратов, с выполнением неконтрастной КТ визуализации через каждые 5 лет.	IIa	C
Для пациентов с АГА<45 мм рекомендуется проведение ежегодных визуализирующих исследований, в то время как у пациентов с АГА >45 мм и <55 мм рекомендуется выполнение визуализаций каждые 6 месяцев, пока при повторных визуализациях не будет доказан стабильный характер поражения.	I	C
Для наблюдения после (T)EVAR у молодых пациентов МРТ, а не КТ, является предпочтительным методом при использовании МРТ-совместимых стент-графтов, для снижения лучевой нагрузки.	IIa	C
Долгосрочное наблюдение после открытой реконструкции брюшной аорты может обсуждаться с использованием широких (5-летних) интервалов и применением цветового УЗДГ или КТ.	IIb	C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — имеющиеся сопутствующие заболевания и периоперационный риск.

Сокращения: АБА — аневризма брюшной аорты, РА — расслоение аорты, КТ — компьютерная томография, УЗДГ — ультразвуковая допплерография, EVAR — эндоваскулярное вмешательство на аорте, МРТ — магнитно-резонансная томография, АГА — аневризма грудной аорты, TEVAR — эндоваскулярное вмешательство на грудной аорте.

13. Проблемы в доказательных данных

Как иллюстрируется большим количеством рекомендаций уровня доказательности “С” в данном документе, уровень доказательности для ведения больных с различными заболеваниями аорты часто слабее, чем при других сердечно-сосудистых состояниях. Данная Рабочая группа подчеркивает необходимость научной коммуникации и многоцентровых исследований по различным аспектам ведения больных с заболеваниями аорты. Рабочая группа кратко освещает основные проблемы в доказательствах, что требует дальнейших приоритетных исследований:

- Эпидемиологические данные о распространенности ОАС в Европе и в глобальном масштабе недостаточны.
- Требуется больше доказательств о связи “случай-исход” в области заболеваний аорты.
- Следует оценить внедрение и эффективность работы центров по лечению поражений аорты в Европе. Наряду с созданием крупных реестров, следует поощрять создание европейской сети центров по лечению поражений аорты.
- Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения наиболее точного, воспроизводимого

и предиктивного способа измерения аорты с использованием различных диагностических методов.

- С развитием 3D визуализации и других динамических методов визуализации для прогнозирования осложнений в при аневризматической болезни, необходимо оценить превосходство этих методов над 2D методами обследования.

- Отсутствуют доказательства об эффективности медикаментозной терапии при хронических заболеваниях аорты (особенно хроническом РА, АГА и АБА), особенно в отношении антигипертензивных препаратов и статинов.

- В отношении АГА необходимо проведение РКИ в оптимальные сроки для профилактических вмешательств в зависимости от распространенности поражения и других характеристик, а также индивидуальных особенностей пациента.

- Во многих случаях (например, показания к ведению АБА соответственно их размерам) ведение женщин с заболеваниями аорты основывается на исследованиях, проведенных на мужчинах. Гендерные данные имеют важное значение.

- Так как диаметр аорты продолжает увеличиваться в зрелом возрасте, остается неясным, должна ли практика oversizing отличаться при TEVAR у молодых пациентов (например, при ТПА).

- Оптимальные сроки и методика вмешательства при хроническом РА до сих пор остаются неясными.

14. Приложение

Национальные общества кардиологов ESC, активно участвовавшие в процессе рецензирования Рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний аорты Европейского Общества Кардиологов 2014г:

Austria: Austrian Society of Cardiology, Michael Grimm; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Oktay Musayev; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Agne's Pasquet; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina, Zumreta Kušljugić; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Maja Cikes; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Georgios P. Georgiou; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Josef Stasek; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Henning Molgaard; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Sirje Kõvask; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Ville Kyöö; **France:** French Society of Cardiology, Guillaume Jondeau; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Zviad Bakhutashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Yskert von Kodolitsch; **Greece:** Hellenic Cardiological Society, Costas Tsoufis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, András Temesvári; **Israel:** Israel Heart Society, Ronen Rubinstein; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Francesco Antonini-Canterin; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Olga

Lunegova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Peteris Stradins; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Elie Chammas; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Regina Jonkaitiene; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Andrew Cassar; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Knut Bjørnstad; **Poland:** Polish Cardiac Society, Kazimierz Widenka; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Miguel Sousa Uva; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Daniel Lighezan; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Jovan Perunicic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Madaric; **Spain:** Spanish Society of

Cardiology, Isidre Vilacosta; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Magnus Bäck; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdallah Mahdhaoui; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Recep Demirbag; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Ivan Kravchenko.

15. Web дополнение

Все Web рисунки и Web таблицы доступны онлайн в дополнении: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/aortic-diseases.aspx>

Текст “РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ АОРТЫ 2014” аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (EBAC). EBAC работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (EACCME), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEMC). В соответствии с требованиями EBAC/EACCME все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и EOK <http://www.escardio.org/guidelines>.

Список литературы: http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/

РОЛЬ ОСТЕОПОНТИНА И МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В ФОРМИРОВАНИИ АНЕВРИЗМЫ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Иртюга О. Б., Дружкова Т. А., Гаврилюк Н. Д., Кривоносов Д. С., Успенский В. Е., Моисеева О. М.

Цель. Оценить вклад остеопонтина и ММП-9 в формирование аневризмы грудного отдела аорты (АГОА) различного генеза у пациентов с трикуспидальным (ТАК) и бикуспидальным аортальным клапаном (БАК).

Материал и методы. В исследование включено 94 пациента с АГОА более 40 мм и 50 пациентов без патологии аорты, составившие группу сравнения. Всем пациентам проводилось ЭхоКГ на аппарате Vivid 7 (GE, США) по стандартному протоколу. Концентрация остеопонтина и ММП-9 оценивалась в сыворотке крови методом ручного планшетного иммуноферментного анализа.

Результаты. Содержание ММП-9 типа в сыворотке крови у больных с патологией аорты и ТАК существенно не отличалось от значений данного показателя в группе сравнения. Тогда как у больных с ВПС концентрация ММП-9 была достоверно выше, чем у пациентов без патологии аорты ($164,9 \pm 76,6$ нг/мл и $106,8 \pm 82,7$ нг/мл, соответственно, $p < 0,01$) и тесно коррелировала с диаметром синусов Вальсальвы ($r = 0,302$, $p = 0,007$). Сравнительный анализ концентрации остеопонтина в сыворотке крови не выявил различий в исследуемых подгруппах.

Заключение. Выявленная положительная корреляционная связь между диаметром корня аорты и содержанием ММП-9 типа в сыворотке крови у больных с БАК подтверждает не только различия в патогенезе АГОА при ТАК и БАК, но и позволяет обсуждать возможность использования ММП-9 в качестве биомаркера АГОА.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-73-77>

Ключевые слова: аневризма грудного отдела аорты, матриксная металло-протеиназа-9, остеопонтин.

ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Иртюга О. Б.* — к.м.н., в.н.с. НИЛ кардиомиопатий, Дружкова Т. А. — аспирант, врач кардиолог, Гаврилюк Н. Д. — м.н.с. НИЛ кардиомиопатий, Кривоносов Д. С. — к.м.н., с.н.с. НИЛ кардиомиопатий, Успенский В. Е. — к.м.н., с.н.с. НИЛ пороков и ишемической болезни сердца, Моисеева О. М. — д.м.н., зав. отделом НИО некоронарогенных заболеваний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): olgir@yandex.ru

АА — аневризма аорты, АГ — артериальная гипертензия, АГОА — аневризма грудного отдела аорты, АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, БАК — бикуспидальный аортальный клапан, ВОА — восходящий отдел аорты, ВПС — врожденный порок сердца, ДАД — диастолическое артериальное давление, ММП — матриксные металлоопротеиназы, РВОА — расширение восходящего отдела аорты, САД — систолическое артериальное давление, ТАК — трикуспидальный аортальный клапан ЭЦМ — экстракеллюлярный матрикс.

Рукопись получена 26.05.2015

Рецензия получена 28.05.2015

Принята к публикации 04.06.2015

THE SIGNIFICANCE OF OSTEOPONTINE AND MATRIX METALLOPROTEASE-9 IN THORACAL AORTA ANEURYSM DEVELOPMENT

Irtyuga O. B., Druzhkova T. A., Gavrilyuk N. D., Krivonosov D. S., Uspensky V. E., Moiseeva O. M.

Aim. To evaluate the significance of osteopontine and MMP-9 in the development of thoracal aorta aneurysm in patients with tricuspid (TAV) and bicuspid (BAV) aorta valve.

Material and methods. Totally 94 patients included with the dilation of thoracal aorta for more than 40 mm, and 50 patients without aorta pathology, that were the comparison group. All patients underwent echocardiographic study by Vivid 7 (GE, USA) device by standard protocol. The osteopontine concentration and MMP-9 were measured in blood serum with manual plate immune-enzyme assay.

Results. The concentration of MMP-9 in blood serum of the patients with aorta pathology and TAV did not differ significantly with the value in comparison group. Otherwise, in IHD the concentration of MMP-9 was significantly higher than in patients without aorta pathology ($164,9 \pm 76,6$ ng/ml and $106,8 \pm 82,7$ ng/ml, respectively, $p < 0,01$) and closely correlated with the Valsalva sinuses diameters ($r = 0,302$, $p = 0,007$). Comparative analysis of the osteopontine serum concentration did not show differences in the subgroups studied.

Conclusion. The positive correlation revealed of the aorta diameter and concentration of MMP-9 in blood serum of the patients with BAV confirms not only the differences in the pathogenesis of thoracal aorta aneurysm in TAV and BAV, but makes it possible to think on the usage of MMP-9 as biomarker of thoracal aorta dilatation.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 73–77

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-73-77>

Key words: thoracal aortic aneurysm, matrix metalloprotease-9, osteopontine.

FSBI North-Western Federal Medical Research Center of the Healthcare Ministry, Saint-Petersburg, Russia.

Аневризма грудного отдела аорты (АГОА) — это патологическое расширение аорты с известными в настоящее время причинами развития, включающими моногенные синдромы (такие, как синдром Марфана и синдром Лойеса-Дитца), бикуспидальный аортальный клапан (БАК), атеросклероз и идиопатические случаи АГОА [1, 2]. Отсутствие специфических симптомов для данного заболевания делает его незаметным до появления грозных осложнений, таких как разрыв и диссекция аорты. Вышеупомя-

нутые осложнения являются критическими сосудистыми событиями и могут быть причиной тяжелого внутреннего кровотечения и летального исхода в 20% случаев, несмотря на использование современных методов лечения [1, 2]. Неуклонный рост осложнений АГОА (разрывов и диссекций аорты), а также высокая потребность в хирургических методах лечения, отмеченная во второй половине 20 в, диктует необходимость создания скрининговых программ, направленных на выявление пациентов с аневриз-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с РВОА и пациентов группы контроля

	Пациенты с ТАК M \pm σ, n=69	Пациенты с БАК M \pm σ, n=25	Пациенты с факторами риска M \pm σ, n=50
Средний возраст, лет	59,3 \pm 7,7	52,5 \pm 8,4*	58,3 \pm 5,9
Мужчины, n (%)	49 (71)	19 (76)	17 (34)
Курение	35 (51)	17 (68)	29 (58)
АГ, n (%)	62 (90)	19 (76)	38 (76)
Максимальные цифры САД, мм рт.ст.	185 \pm 30	165 \pm 34*	173 \pm 37
Максимальные цифры ДАД, мм рт.ст.	105 \pm 19	97 \pm 20	101 \pm 18
Офисное САД, мм рт.ст.	129 \pm 15	125 \pm 17	127 \pm 19
Офисное ДАД, мм рт.ст.	81 \pm 9	80 \pm 11	81 \pm 9
Диаметр аорты			
На уровне синусов Вальсальвы, мм	43,5 \pm 4,5	41,8 \pm 6,2	33,8 \pm 4,0**
Синотабулярное соединение, мм	46,8 \pm 4,7	45,4 \pm 7,7	33,3 \pm 3,3**
Максимальный диаметр аорты, мм	48,1 \pm 3,5	46,2 \pm 7,1	34,4 \pm 3,7**
Индекс максимального диаметра аорты, мм/м ²	23,4 \pm 2,7	23,7 \pm 3,2	17,6 \pm 2,1*
Сопутствующая терапия			
статины, n (%)	54 (78)	17 (68)	35 (70)
Ингибиторы АПФ/Блокаторы рецепторов гормона аngiotензина, n (%)	54 (78)	16 (64)	45 (90)
В-блокаторы, n (%)	55 (80)	20 (80)	43 (86)
Диуретики, n (%)	22 (32)	7 (28)	9 (18)
Анtagонисты кальция, n (%)	14 (20)	6 (24)	10 (20)

Примечание: достоверность различий: * — p<0,01, БАК по сравнению с ТАК, ** — p<0,001 пациенты с аневризмой аорты. по сравнению с контрольной группой.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

мой аорты (АА), для принятия решения об оптимальных сроках хирургического или эндоваскулярного вмешательства. Однако первые результаты скрининговых программ, созданных для пациентов с расширением брюшного отдела аорты, показали, что выявляемость данной патологии намного ниже, чем ожидалось [3, 4]. Полученный негативный результат, с одной стороны, показал необходимость совершенствования созданных программ и, в первую очередь, за счет фокусирования внимания на группе высокого риска развития АА, а, с другой стороны, выявил потребность в дополнительных лабораторных тестах, так называемых биомаркерах, которые позволяют отнести пациента к этой группе риска.

Кроме стандартных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, курение, пожилой возраст и наследственный анамнез, ряд исследователей, наряду с активностью воспалительного процесса, подчеркивают роль матриксных металлопротеиназ (ММП), которые играют ключевую роль в процессе деградации экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), основного звена патогенеза АА. К настоящему времени известно уже более 30 представителей ММП, однако наибольшая роль в формировании АА отводится ММП-9 типа, также известной как желатиназа В.

На экспрессию рецепторов, связывающихся с ММП и запускающих каскад деградации ЭЦМ, влияют многочисленные цитокины, нейропептиды и факторы роста. Одним из провоспалительных цитокинов, участвующим в регуляции активности ММП, является остеопонтин,

функции которого при патологии аорты активно изучаются в последние годы.

В связи с этим цель настоящего исследования — оценить влияние традиционных факторов риска и место новых потенциальных биомаркеров, таких как остеопонтин и ММП-9, в формировании АГОА у больных с различной морфологией аортального клапана.

Материал и методы

Обследовано 94 пациента с расширением восходящего отдела аорты (РВОА) из регистра СЗФМИЦ. Все пациенты перед включением в исследование подписали информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом. В зависимости от наличия или отсутствия врожденного порока сердца (ВПС) бикупулярного клапана (БАК) пациенты были распределены в 2 подгруппы. В качестве группы сравнения обследовано 50 пациентов с факторами риска и документированной ишемической болезнью сердца (ИБС), не имеющие сопутствующей патологии аорты. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Основным критерием отбора пациентов в исследование было РВОА, синотабулярного соединения и/или синусов Вальсальвы более 40 мм. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате Vivid 7 (GE, США) по стандартному протоколу. Рассчитывался индексированный к площади поверхности тела размер аорты. Под критерии исключения попадали пациенты с моногенными наследственными нарушениями соединительной ткани и РВОА воспалительного генеза.

Таблица 2

Лабораторные показатели у пациентов с РВОА и пациентов с факторами риска

Показатели	Пациенты с ТАК $M \pm \sigma$	Пациенты с БАК $M \pm \sigma$	Пациенты с факторами риска $M \pm \sigma$
СРБ, мг/л	4,66	3,17	2,78
Q25-Q75	(0,7-3,4)	(0,91-4,13)	(1,12-3,36)
Общий ХС, моль/л	4,97±1,13	4,88±1,43	5,16±1,18
ТГ, моль/л	1,44±0,60	1,34±1,10	1,85±1,11*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,13±0,99	2,92±1,13	3,12±1,03
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,30	1,32±0,39	1,22±0,28
Глюкоза, ммоль/л	5,59±1,18	5,21±0,91*	5,81±1,19

Примечание: достоверность различий: * — $p < 0,05$.

Сокращения: СРБ — С-реактивный белок, ХС — холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Для выявления модифицируемых факторов риска АА, исследовались следующие показатели: липидный спектр, сывороточные концентрации глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), остеопонтина и матриксной металлопротеиназы 9 типа. Сывороточные концентрации остеопонтина (BMS2066 Human Osteopontin ELISA eBiosciences) и матриксной металлопротеиназы 9 типа (“Quantikine[®]”, R&D Systems, США) определялись методом ручного планшетного иммуноферментного анализа (ИФА) с детекцией на планшетном ридере “BioRad 690”. Исследование липидного спектра, определение уровня глюкозы, креатинина в периферической крови осуществлялось с помощью стандартных наборов фирмы Roche для биохимического анализатора Cobas Integra 400 Plus. Сывороточный уровень С-реактивного белка (СРБ) определялся на автоматическом биохимическом анализаторе “Cobas Integra 400+” турбодиметрическим методом.

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проведен с использованием прикладных статистических программ Statistica for Windows ver. 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для показателей, имеющих приближенно нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M), среднеквадратичного отклонения (σ) и количества признаков в группе (n), в остальных случаях — в виде медианы и квартилей. Критерий значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$. Корреляционные связи между парами количественных переменных оценивали, используя непараметрический критерий Спирмена. Для выявления независимого влияния на количественные показатели качественных факторов была использована процедура однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), для показателей с распределением, отличным от нормального, — непараметрические критерии: медианный и Краскела-Уоллиса. Для оценки связей между биомаркерами и общими показателями был применен линейный множественный регрессионный анализ с пошаговым отбором показателей. Для выявления различий между подгруппами по одиночным показателям использовались разные варианты дисперсионного анализа: параметрические (ANOVA) и непараметрические (U-тест по методу Манна и Уитни, Н-тест по Краскелу-Уоллису).

Результаты

Включение пациентов в исследование проводилось на базе ФГБУ СЗМИЦ за 2013-2015 гг методом случайной выборки. Среди включенных в исследование превалировали пациенты с триkuspidальным аортальным клапаном (ТАК) (73,4%). Пациенты с БАК были моложе пациентов с патологией аорты и ТАК, а также пациентов из группы сравнения. Несмотря на то, что включение в исследование проводилось методом случайной выборки, в группах превалировали мужчины с известным анамнезом АГ и курением. При этом максимальные цифры систолического артериального давления (АД) были выше у пациентов с ТАК по сравнению с пациентами с БАК (185 ± 30 мм рт.ст. и 165 ± 34 мм рт.ст., соответственно, $p < 0,01$). Однако на момент осмотра большая часть пациентов на фоне оптимальной антигипертензивной терапии достигала целевых значений АД. Пациенты с АА не различались по ЭхоКГ показателям степени РВОА. Однако некоторым пациентам из группы с БАК по результатам дообследования понадобилась консультация кардиохирурга в связи со значимым для данной категории пациентов АА более 50 мм [2]. У пациентов с БАК регистрировались более низкие значения сывороточного уровня глюкозы и триглицеридов. По остальным показателям липидного спектра, в том числе холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), подгруппы не различались. К сожалению, целевой уровень ХС-ЛПНП был достигнут лишь у 7% пациентов с патологией аорты на фоне ТАК и у 28% — с БАК (табл. 2). Содержание ММП-9 типа в сыворотке крови у больных с патологией аорты и ТАК существенно не отличалось от значений данного показателя в группе сравнения. Тогда как у больных с ВПС уровень ММП-9 был повышен (рис. 1) и тесно коррелировал с диаметром синусов Вальсальвы (рис. 2). Сравнительный анализ концентрации остеопонтина в сыворотке крови не выявил различий в исследуемых подгруппах (рис. 1). Однако увеличение уровня остеопонтина как провоспалительного цитокина ассоциировалось с повышением

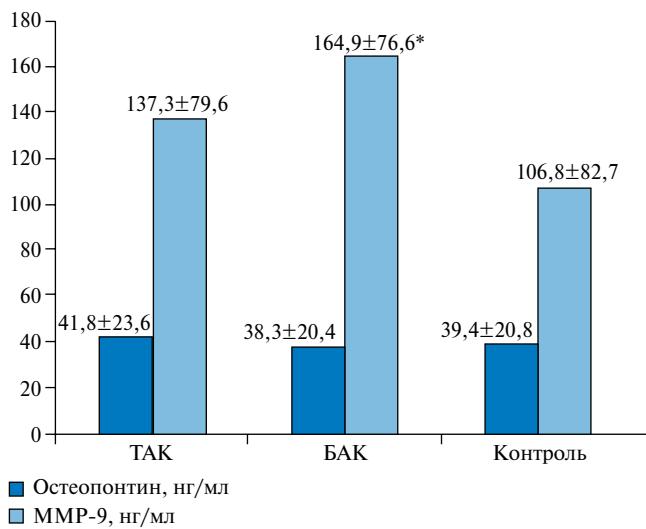


Рис. 1. Концентрация остеопонтина и MMP-9 в исследуемых группах.

Примечание: * — $p<0,01$.

Сокращения: БАК — бикуспидальный аортальный клапан, ТАК — трикуспидальный аортальный клапан, MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа.

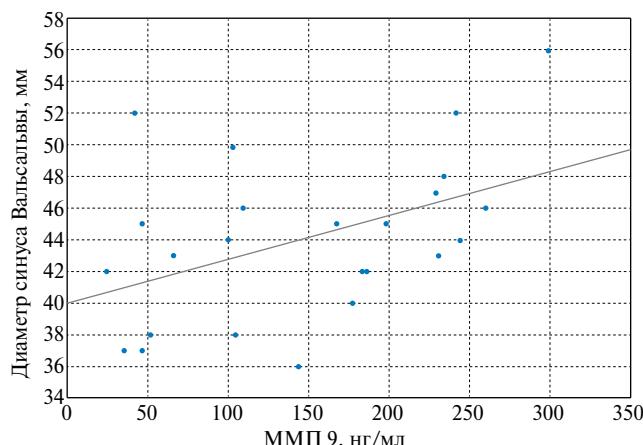


Рис. 2. Корреляционная связь между концентрацией MMP-9 и диаметром аорты в области синусов Вальсальвы, у пациентов с БАК.

Примечание: $r=0,453$, $p=0,026$.

Сокращение: MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа.

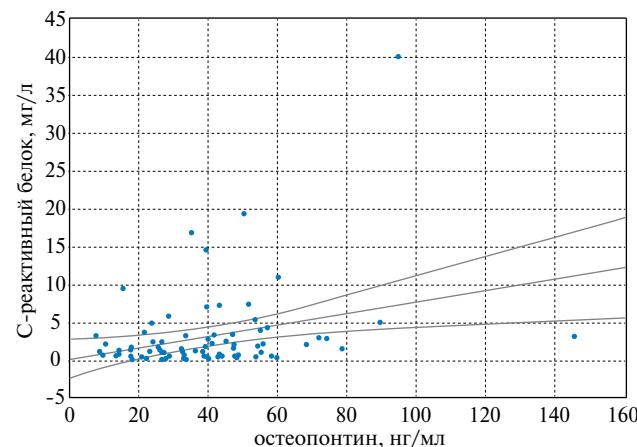


Рис. 3. Корреляционная связь между концентрацией остеопонтина и С-реактивного белка в сыворотке крови.

Примечание: $r=0,302$, $p=0,007$.

СРБ ($r=0,302$; $p=0,007$) (рис. 3). Не установлено прямых корреляционных связей между диаметрами ВОА и показателями липидного профиля, уровнем глюкозы как у больных с ТАК, так и с БАК.

Обсуждение

Идентификация потенциальных факторов риска АА представляет особый интерес из-за опасности развития неблагоприятного исхода у бессимптомных пациентов, в том числе и молодого возраста. В предыдущих исследованиях показано значительное увеличение смертности в зависимости от диаметра аорты, в частности увеличение частоты смертельных исходов при диаметре ВОА более 6 см. На результатах этих исследований основаны ныне действующие рекомендации, в соответствии с которыми хирургическому лечению подлежат пациенты с диаметром аорты более 5,5 см [1, 2]. При этом протезирование аорты не рекомендуется при ее размерах менее 5 см в диаметре. Однако известно, что даже у пациентов с меньшим диаметром аорты 4–4,9 см существует 5–10% риска диссекции и летального исхода [5]. Поэтому закономерно, что все более остро встает вопрос о ранней диагностике АА и выявлении предикторов развития фатальных осложнений.

До сих пор тактика ведения пациентов с диаметром ВОА от 4 до 4,9 см недостаточно ясна, но позволяет относить их к группе высокого риска, требуя тщательного наблюдения за пациентами и модификации известных факторов риска. Однако большинство существующих работ по поиску факторов риска развития АА проводились у пациентов с аневризмой брюшного отдела аорты. Несмотря на существующие рекомендации, в которых аорта должна рассматриваться как единый орган, независимо от ее брюшного или грудного отдела [2], существует достаточное количество работ, показывающих, что патогенез [7] и факторы риска формирования АА зависят от ее локализации.

В настоящее исследование в подавляющем числе случаев включены мужчины, каждый второй из которых курил. Вместе с тем, получены убедительные доказательства влияния курения и мужского пола на формирование АА [1, 2, 6]. К одному из самых известных факторов риска — дилатации и диссекции аорты, относится АГ. Так, по результатам анализа международного регистра острой диссекции аорты у 80% пациентов диагностирована АГ [8]. По результатам другого исследования у пациентов с известным анамнезом АГ частота риска развития АА составляет 21 на 100000 пациенто-лет в сравнении с 5 пациентами без повышенного АД [9]. Результаты вышеприведенных исследований в очередной раз подчеркивают важность оптимальной антигипертензивной терапии у пациентов с АА, позволяющей предотвратить как прогрессирование АА, ее диссекцию или разрыв, так и инсульт, инфаркт миокарда, почечную недостаточность и, возможно, летальный исход [10]. Перспективы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов

рецепторов ангиотензина II (БРА) и бета-адреноблокаторов в качестве альтернатив хирургическому лечению активно изучается в последнее время, и их место в лечении пациентов не только с синдромом Марфана будет определено в ближайшее время. Однако результаты настоящего исследования показали, что каждый второй пациент из включенных в исследование в целях снижения АД получал ИАПФ/БРА, а бета-блокаторы принимали 80% пациентов с АА. В связи с чем у 75% пациентов с АА на фоне постоянной антигипертензивной терапии на момент включения в исследование АД соответственно включало целевым значениям. Кроме того, АГ, диагностированная у подавляющего большинства пациентов как в группе с АА, так и в группе сравнения (86,2% и 76%, соответственно), не всегда приводит к формированию АА. Данный факт в очередной раз подтверждает необходимость дополнительных условий для формирования АА и, в частности, указывает на состояние ЭЦМ. Выявленное в результате проведенного анализа повышение сывороточной концентрации ММП-9 у пациентов с БАК, с одной стороны, подтверждает вклад дегенерации ЭЦМ и апоптоза гладкомышечных клеток в стенке аорты, приводящее впоследствии к формированию ее расширения. С другой стороны, избирательное повышение ММП-9 только у пациентов с БАК, ранее выявленное при исследовании активности фермента в биопсийном материале тканей аорты, подтверждает не только различия в патогенезе АГОА при ТАК и БАК, но и возможность использования ММП-9 в качестве биомаркера [11-13].

Остеопонтин — один из ключевых цитокинов ЭЦМ, регулирующих процессы клеточной миграции, адгезии, пролиферации и дифференцировки различных типов клеток, который проявляет про- и антивоспалительные свойства. Классические медиаторы воспаления, такие как фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-1 β , вызывают экспрессию остеопонтина. Дополнительными стимуляторами продукции остеопонтина могут быть вазоактивные пептиды (ангиотензин II), ростовые факторы и, прежде всего, трансформирующий ростовой фактор- β , а также

гипергликемия и гипоксия [13, 14]. В условиях повреждения остеопонтин способствует пролиферации гладкомышечных клеток и инициирует воспалительные реакции в сосудистой стенке, что способствует ремоделированию сосудов в условиях гипоксии. Установлена ассоциативная связь между концентрацией остеопонтина, с одной стороны, и жесткостью сосудистой стенки и кальцификацией атеросклеротической бляшки, с другой. Дефицит остеопонтина, напротив, сопровождается выраженной дезорганизацией ЭЦМ и ассоциирован с нарушением синтеза коллагена I типа [14].

Отсутствие различий в концентрации остеопонтина в исследуемых подгруппах, в том числе и в группе сравнения, а также увеличение концентрации цитокина при повышении уровня СРБ в настоящем исследовании в очередной раз подтверждают основную роль остеопонтина как провоспалительного цитокина, участвующего, прежде всего, в ремоделировании сосудистой стенки [13]. Учитывая тот факт, что группа сравнения в данном исследовании была сформирована из пациентов с известными факторами риска и ИБС, отсутствие значимых различий в концентрации остеопонтина вполне ожидаемо. В последние годы показано, что остеопонтин является субстратом нескольких ММП, в том числе, ММП-9. L. Liaw et al. на примере экспериментальных животных доказал, что остеопонтин индуцирует экспрессию про-ММП-9 в гладкомышечных клетках аорты [15]. В связи с чем, основной акцент в настоящем исследовании делался на анализ зависимости содержания остеопонтина и ММП-9 от размеров аорты. Выявленная положительная корреляционная связь между диаметром корня аорты и уровнем ММП-9 типа в сыворотке крови у больных с БАК подтверждает ранее сформулированное представление о возможности использования данного показателя в качестве биомаркера в рутинной практике. Вместе с тем, окончательное решение о практическом применении данного биомаркера будет принято после проведения проспективного исследования прогностической значимости данного показателя для оценки темпов прогрессирования АА.

Литература

1. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (14): e27-e129.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *Eur Heart J* 2014; 35(41): 2873-926.
3. Svensjo S, Bjorck M, Gurtelshmid M, et al. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65 year old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011; 124: 1118-23.
4. Conway AM, Malkawi AH, Hinchliffe RJ, et al. First year results of a national abdominal aortic aneurysm screening programme in a single centre. *Br J Surg* 2012; 99: 73-77.
5. McLarty AJ, Bishawi M, Yelika SB, et al. Surveillance of moderate-size aneurysms of the thoracic aorta. *J Cardiothorac Surg*. 2015; 10(1): 390.
6. Chang CM, Corey CG, Rostron BL, et al. Systematic review of cigar smoking and all cause and smoking related mortality. *BMC Public Health*. 2015; 15(1): 390.
7. Milewicz DM, Guo DC, Tran-Fadulu V, et al. Genetic basis of thoracic aortic aneurysms and dissections: focus on smooth muscle cell contractile dysfunction. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2008; 9: 283-302.
8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM. The International Registry of acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000; 283: 897-903
9. Landenheld M, Engström G, Gottsäter A, et al. Risk Profiles for Aortic Dissection and Ruptured or Surgically Treated Aneurysms: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jan; 4(1): e001513.
10. Golledge J, Norman PE. Current status of medical management for abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2011; 217: 57-63.
11. Irtyuga OB, Voronkina IV, Smagina LV, et al. Matrix metalloproteinase activity in patients with ascending aortic aneurysm of different etiology. *Arterial Hypertension* 2010; 16(6): 587-91. Russian (Иртуга О.Б., Воронкина И.В., Смагина Л.В. и др. Активность матриксных металлопротеиназ у больных с аневризмой восходящего отдела аорты различной этиологии. Артериальная гипертензия 2010; 16(6): 587-91).
12. Irtyuga OB, Gavriluk ND, Voronkina IV, et al. Pathogenetic mechanisms of ascending aortic aneurysm of varied aetiology. *Russ J Cardiol* 2013; 1 (99): 14-8. Russian (Иртуга О.Б., Гаврилюк Н.Д., Воронкина И.В., и др. Механизмы формирования аневризмы восходящего отдела аорты различной этиологии. Российский кардиологический журнал 2013; 1 (99): 14-8).
13. Scatena M, Liaw L, Giachelli CM. Osteopontin: a multifunctional molecule regulating chronic inflammation and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Nov; 27(11): 2302-9.
14. Liaw L, Birk DE, Ballas CB, et al. Altered wound healing in mice lacking a functional osteopontin gene (spp1). *J Clin Invest*. 1998 April 1; 101(7): 1468-78.
15. Lai CF, Seshadri V, Huang K, et al. An osteopontin-NADPH oxidase signaling cascade promotes pro-matrix metalloproteinase 9 activation in aortic mesenchymal cells. *Circ Res*. 2006; 98: 1479-89.

ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С АНЕВРИЗМОЙ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Джалилова Д. А.¹, Потешкина Н. Г.¹, Хамитов Ф. Ф.², Трошнина А. А.^{1,3}

Цель. Определить факторы риска кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде (РПП) у пациентов, прооперированных в связи с неосложненной аневризмой брюшного отдела аорты (АБА) атеросклеротического генеза.

Материал и методы. Обследовано 95 пациентов, из них 88 (88,4%) мужчин, средний возраст — 67,6±7,1 лет с неосложненной АБА атеросклеротического генеза. Все пациенты имели сопутствующую кардиальную патологию. Исходно пациенты разделены на две группы: 1 группа — 52 пациента, из них 46 (88,5%) мужчин, средний возраст — 66,8±7,9 лет, получающие препараты с отрицательным хронотропным эффектом (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция недигидропиридинового ряда); 2 группа — 43 пациента, из них 38 (88,4%) мужчин, средний возраст — 68,5±6,1 лет, не получающие данную терапию. Внутри каждой группы пациенты делились на две подгруппы в зависимости от типа оперативного доступа: минилапаротомический (МЛТ) доступ и срединнолапаротомический (СЛТ) доступ. В качестве конечной точки рассматривалось развитие инфаркта миокарда (ИМ), острой сердечной недостаточности (ОСН), нарушения ритма и проводимости. Пациенты с ИМ, ОСН и летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний рассматривались как комбинированная конечная точка. Пациенты с развившейся транзиторной ишемией миокарда, не сопровождавшейся достоверным изменением уровня кардиоспецифических ферментов, рассматривались как промежуточная точка исследования.

Результаты. Из 95 прооперированных пациентов в РПП у 17 (18%) развились конечная точка и у 30 (31,6%) — промежуточная точка исследования. На основании пошагового дискриминантного анализа установлены факторы риска развития конечной и промежуточной точек исследования: ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ), стенокардия напряжения III ФК, гипертоническая болезнь 3 степени с поражением органов-мишеней (гипертрофия ЛЖ), ЧСС ≥84 уд./мин в послеоперационном периоде.

Заключение. У пациентов с неосложненной АБА атеросклеротического генеза оценка исходного кардиального статуса, фармакотерапии в предоперационном периоде, показателей ремоделирования миокарда ЛЖ (по данным ЭхоКГ) и использование МЛТ доступа оперативного вмешательства позволяет снизить риск развития кардиальных осложнений в РПП.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 78–83

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-78-83>

Ключевые слова: аневризма брюшного отдела аорты, кардиальные осложнения, ранний послеоперационный период.

¹ГБОУ ВПО Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²Городская клиническая больница № 81 ДЗМ, Москва; ³ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 ДЗМ, Москва, Россия.

Джалилова Д. А. — аспирант, Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии ФУВ, Хамитов Ф. Ф. — д.м.н., профессор, зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии, Трошнина А. А.* — к.м.н., доцент.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): antroshina@mail.ru

АБА — аневризма брюшного отдела аорты, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МЛТ доступ — минилапаротомический доступ, НЖЭ — наджелудочковая экстракардиальная, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОТС ЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка, ОШ — отношение шансов, РПП — ранний послеоперационный период, СЛТ доступ — срединнолапаротомический доступ, СКФ (CKD-EPI) — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле CKD-EPI, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 19.06.2014

Рецензия получена 24.06.2014

Принята к публикации 01.07.2014

RISK FACTORS OF CARDIAL COMPLICATIONS OF THE EARLY POSTOPERATION PERIOD IN PATIENTS WITH ABDOMINAL AORTA ANEURYSM

Dzhalilova D. A.¹, Poteshkina N. G.¹, Khamitov F. F.², Troshina A. A.^{1,3}

Aim. To find out the risk factors for cardial complications of the early postoperation period (EPP) in patients operated for non-complicated abdominal aorta aneurysm (AAA) of atherosclerotic origin.

Material and methods. Totally 95 patients studied, of those 88 (88,4%) males, mean age — 67,6±7,1 y. with non-complicated AAA of the atherosclerotic origin. All patients had cardiovascular comorbidities. At baseline all patients were selected into two groups: 1 group — 52 patients 46 (88,5%) men, mean age — 66,8±7,9 y., taking drugs with negative chronotropic effect (beta-blockers, non-dihydropyridine calcium channel antagonists); 2 group — 43 patients, 38 (88,4%) men, mean age 68,5±6,1 y., not taking these drugs. In the each of the groups were two subgroups according the operation approach: minilaparotomy (MLT) or median laparotomy (LT). As an endpoint, we used myocardial infarction (MI), acute heart failure (ACF), cardiac rhythm and conduction disorders. Patients with MI, ACF and cardiovascular mortality were regarded as combined endpoint. Patients with transient myocardium ischemia, without significant increase of the level of cardiospecific enzymes, were regarded as intermediate point of the study.

Results. Of 95 operated patients with EPP in 17 (18%) there was endpoint and in 30 (31,6%) — intermediate point. By the stepped discriminate analysis we set the risk

factors for endpoint and intermediate point: left ventricle myocardium remodelling (LV), angina pectoris of III functional class, arterial hypertension of the 3 grade with target organs involvement (LV hypertrophy), heart rate ≥84 bpm in postoperation period.

Conclusion. In patients with non-complicated AAA of atherosclerotic origin the assessment of baseline cardial status, postoperation period pharmacotherapy, LV remodelling parameters (by EchoCG) and the use of MLT leads to the decrease of the risk of cardial complications of EPP.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 78–83

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-78-83>

Key words: abdominal aorta aneurysm, cardial complications, early postoperation period.

¹СБЕИ НПЕ Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov of the Healthcare Ministry, Moscow; ²City Clinical Hospital №81 MHD, Moscow; ³СБИ City Clinical Hospital №52 MHD, Moscow, Russia.

При хирургическом лечении аневризмы брюшного отдела аорты (АБА) одна из основных причин летальности в раннем послеоперационном периоде (РПП) — кардиальные осложнения, на долю которых приходится 6,2–15% случаев, причем летальный исход наступает в 3,0–9,7% [1–4]. Причинами их развития, помимо большой частоты поражения коронарных артерий, рассматривается также значительный гемодинамический стресс во время операции при пережатии аорты. В 3,2–5,1% случаев развивается острый инфаркт миокарда (ИМ) без летального исхода [5–7]. Частота возникновения кардиальных осложнений и связанной с ними летальности увеличивается при наличии тяжелой соматической патологии, особенно кардиальной, и зависит от способа оперативного доступа. Основным моментом в оценке риска развития кардиальных осложнений у больных, которым планируется вмешательство на брюшном отделе аорты, является стратификация факторов риска развития ИМ и острой сердечной недостаточности (ОСН), основанная на трех составляющих. Первая — изучение анамнеза и выявление клинических факторов риска, вторая — оценка возможности пациента перенести оперативное вмешательство и третья — стратификация по хирургическим факторам риска, связанных с оперативным вмешательством и кровопотерей.

Большинство стратификационных моделейperi-операционного риска в хирургии АБА (Glasgow aneurysm score, шкала V-POSSUM, Revised (Lee's) Cardiac Risk Index, Model Erasmus) достоверно предсказывают исход только больным высокого операционного риска (разрыв аневризмы, экстренные операции, низкий коронарный резерв и т.п.) [8, 13, 14]. Кроме того, ни одна из шкал не учитывает наличие у пациентов безболевой ишемии миокарда и начальных стадий сердечной недостаточности, также они не позволяют прогнозировать кардиальные события и оценить значимость факторов риска. Возможно, это связано с отсутствием однозначного подхода к прогнозированию всех кардиальных осложнений в РПП.

Цель данного исследования — определить факторы риска кардиальных осложнений в РПП у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией с АБА атеросклеротического генеза, подвергающихся реконструктивным оперативным вмешательствам посредством открытого доступа к аорте.

Материал и методы

В исследование включены 95 пациентов АБА неосложненного течения атеросклеротического генеза. В данную группу вошли преимущественно мужчины — 84 (88,4%), средний возраст — $67,6 \pm 7,1$ лет, у 20 (21,1%) больных ИМТ >30 кг/м², у 76 (80%) пациентов уровень общего холестерина $>4,8$ ммоль/л,

и у 35 (36,8%) больных уровень триглицеридов $>1,7$ ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле CKD-EPI (СКФ_{CKD-EPI}) <60 мл/мин/1,73м² у 21 (22,1%) пациента. Сопутствующая кардиальная патология: ИБС у 75 (78,9%), из них стеноардия напряжения III ФК у 15 (15,8%) пациентов, перенесенный ИМ в анамнезе у 31 (32,6%), артериальная гипертензия (АГ) у 85 (89,5%) больных, из них 3 степень у 43 (45,3%), недостаточность кровообращения у 93 (97,9%) больных, из них III ФК (NYHA) у 4 (4,2%). Сахарный диабет 2 типа у 7 (7,4%) пациентов.

Пациентам проводилось обязательное обследование, включающее: общеклиническое обследование, ЭКГ в динамике, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ (табл. 1), УЗДС брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей, ультразвуковая допплерография, рентгеноконтрастная аортоангиография и компьютерная томография.

Согласно полученным данным, у 68 (71,6%) пациентов наблюдалось изменение миокарда ЛЖ: концентрическое ремоделирование — у 12 (12,6%) больных; концентрическая гипертрофия — у 29 (30,5%) больных; эксцентрическая гипертрофия — у 27 (28,4%) больных.

Реконструктивные операции проводились посредством срединно-лапаротомического (СЛТ) доступа 45 (47,4%) больным, у 50 (52,6%) использовался минилапаротомический (МЛТ) доступ к аорте.

Статистический анализ результатов выполнен на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 6.1 for Windows (StatSoft Inc., USA) и приложения Microsoft Excel. Полученные показатели представлены в виде $M \pm SD$. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Для каждого фактора риска рассчитано отношение шансов и его 95% доверительный интервал. В качестве границы клинической эффективности принималось значение ДИ отношения шансов в 1,2 или, соответственно, 0,8. Если ДИ пересекал границу отсутствия эффекта (1,0), то воздействие фактора считалось незначимым. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Для выявления факторов риска развития кардиальных осложнений использовался дискриминантный анализ с пошаговым включением переменных.

Результаты

Все пациенты были распределены на две группы: I группа — пациенты, принимающие терапию препаратами (бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция недигидропиридинового ряда) с отрицательным хронотропным эффектом (n=52, из них 46 (88,5%) мужчин, средний возраст — $66,8 \pm 7,9$ лет) и II

Таблица 1
Эхокардиографическая характеристика
общей группы пациентов

Показатели	Результат (n=95)
ЛП, см	3,9±0,3
Индекс КДР, см/м ²	2,7±0,3
Индекс КДО, мл/м ²	64±13,5
Индекс КСО, мл/м ²	24,1±9
УО, мл	73,5±17,8
ФВ, %	62,7±8,5
КДР МЖП, см	1,13±0,18
КДР ЗСЛЖ, см	1,07±0,14
ОТС ЛЖ	0,44±0,07
ИММЛЖ	133,9±34,1
Отношение ЛП/КДР	0,79±0,09

группа — пациенты, не получающие данную терапию (n=43, 38 (88,4%) мужчин, средний возраст — 68,5±6,1 лет). В зависимости от типа оперативного доступа каждая группа была поделена на две когорты. Полученные группы не отличались по клинико-демографическим характеристикам ($p>0,05$).

Из 95 прооперированных пациентов у 17 (18%) пациентов с АБА развились кардиальные осложнения в РПП (табл. 2). ИМ без зубца Q развился у 4 (4,2%) пациентов, из них 2 (2,1%) первичных и 2 (2,1%) повторных. Фатальный исход наблюдался у 1 (1,1%) больного с первичным ИМ и у 1 (1,1%) — с повторным ИМ. ОСН с летальным исходом развилась у 4 (4,2%) больных. Нарушения ритма зарегистрированы у 8 (8,4%), из них пароксизм фибрилляции предсердий (ФП) у 5 (5,3%), у 1 (1,1%) пароксизм наджелудочковой тахикардии, у 2 (2,1%) зарегистрирована желудочковая экстрасистолия высоких градаций. Нарушение проводимости: АВ блокада II степени типа Мобитц I наблюдалась в 1 (1,1%) случае.

При оценке статуса по развитию кардиальных осложнений наблюдалась большая частота осложнений в группе пациентов, не имеющих в предоперационном периоде пульсурежающей фармакотерапии. Когорты обеих групп достоверно отличались по частоте комбинированной точки исследования ($p_{МЛТ I-II} = 0,048$, $p_{СЛТ I-II} = 0,038$). Проведена оценка критериев диагностической эффективности терапии препаратами с отрицательным хронотропным эффектом на снижение частоты комбинированной конечной точки. При расчете атрибутивного риска получено, что назначение больным с АБА в предоперационном периоде препаратов с отрицательным хронотропным эффектом позволяет снизить риск развития нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин на 14,4%.

Также продемонстрировано, что больший объем оперативного вмешательства (использование СЛТ доступа) в сочетании с отсутствием пульсурежающей фармакотерапии достоверно увеличивает частоту кардиальных осложнений в РПП ($p<0,01$).

У 30 (31,6%) больных в РПП зарегистрированы преходящие явления ишемии, не сопровождавшиеся достоверным изменением уровня кардиоспецифичных биомаркеров плазмы.

Таким образом, в послеоперационном периоде все пациенты были поделены на три группы в зависимости от полученных исходов: 1 группа — с кардиальными осложнениями (n=17), 2 группа — с транзиторной ишемией миокарда (n=30), 3 группа — без кардиальных осложнений (n=48). Все три анализируемые группы не отличались по распределению сопутствующей кардиальной патологии. По клинико-лабораторным данным 1 группа в сравнении с остальными имела более высокие показатели ИМТ (1 группа — 28,0±6,1 кг/м², 2 группа — 26,1±3,7 кг/м², 3 группа — 25,9±4,6 кг/м²), уровня креатинина сыворотки (102,1±26,7 мкмоль/л, 99,5±34,5 мкмоль/л, 99,3±19,7 мкмоль/л, соответственно) и снижения СКФ, рас-

Таблица 2
Кардиальные осложнения в РПП у пациентов с АБА

Осложнения Когорта МЛТ (n=29)	I группа		II группа	
	Когорта СЛТ (n=23)	Когорта МЛТ (n=21)	Когорта СЛТ (n=22)	
Нефатальный ИМ и смерть от кардиальных причин, n (%)	0	1 (4,3)	2 (9,5)*	5 (22,7)†
1) Инфаркт миокарда, n (%)	0	1 (4,3)	0	1 (4,5)
2) Фатальный ИМ, n (%)	0	0	1 (4,8)	1 (4,5)
2) ОСН с летальным исходом, n (%)	0	0	1 (4,8)	3 (13,6)
Нарушение ритма, n (%)	1 (3,4)	1 (4,3)	2 (9,5)	4 (18,2)
1) Пароксизм ФП, n (%)	1 (3,4)	1 (4,3)	1 (4,8)	2 (9,1)
2) Пароксизм НЖТ, n (%)	0	0	1 (4,8)	0
3) Желудочковая экстрасистолия, n (%)	0	0	0	2 (9,1)
Нарушение проводимости, n (%) АВ блокада II степени типа Мобитц I	1 (3,4)	0	0	0

Примечание: * — $p<0,05$ по сравнению с I группой когорты МЛТ, † — $p<0,05$ по сравнению с I группой когорты МЛТ и СЛТ.

Таблица 3

Эхокардиографическая характеристика групп пациентов

Признаки	Без кардиальных осложнений (n=48)	С транзиторной ишемией миокарда (n=30)	С кардиальными осложнениями (n=17)
ЛП, см	3,8±0,4	4±0,4*	3,95±0,3
Индекс КДР, см/m ²	2,7±0,3	2,7±0,3	2,7±0,2
Индекс КСР, см/m ²	1,7±0,3	1,8±0,2	1,9±0,3
Индекс КДО, мл/m ²	63,1±15,2	64,5±12,3	65,7±10,4
Индекс КСО, мл/m ²	22,5±9,8	24,2±7,3	26,2±8,2
УО, мл	73,7±17,7	72,4±18,5	75,1±17,4
ФВ, %	63,9±8,9	62,2±7,6	60,4±8,8
КДР МЖП, см	1,07±0,18	1,21±0,17*	1,15±0,16
КДР ЗСЛЖ, см	1,04±0,15	1,11±0,11	1,09±0,12
ОТС ЛЖ	0,43±0,08	0,47±0,05	0,43±0,06
ИММЛЖ, г/m ²	124,2±32,1	145,6±36,9*	140,7±27,5
Отношение ЛП/КДР	0,78±0,1	0,8±0,09	0,76±0,08
Систолическая дисфункция миокарда ЛЖ, n (%)	2 (4,2)	2 (6,7)	5 (29,4)*
Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ по 1 типу, n (%)	17 (35,4)	8 (26,7)	3 (17,7)
Концентрическая ГЛЖ, n (%)	9 (18,8)	14 (46,7)*	6 (35,3)
Эксцентрическая ГЛЖ, n (%)	12 (25)	8 (26,7)	7 (41,2)

Примечание: * — p<0,05 при сравнении с группой без кардиальных осложнений, # — p<0,05 при сравнении с группами без кардиальных осложнений с транзиторной ишемией миокарда.

считанной по формуле СКД-ЕРІ (66,9±14,4 мл/мин/1,73m², 68,7±16,9 мл/мин/1,73m², 70,9±17,2 мл/мин/1,73m², соответственно), но достоверных отличий по данным показателям не наблюдалось (p>0,05). Также в 1 группе отмечался достоверно более высокий уровень ЧСС в сравнении с пациентами, у которых наблюдалось развитие транзиторной ишемии миокарда в РПП (ЧСС₁ — 84,1±14,9 уд./мин и ЧСС₂ — 76,7±9,8 уд./мин, pЧСС₁₋₂<0,05) и без кардиальных осложнений (ЧСС₁ — 84,1±14,9 уд./мин и ЧСС₃ — 75,2±8,6 уд./мин, pЧСС₁₋₃<0,05). В группе с кардиальными осложнениями имелась тенденция к преобладанию больных с СЛТ доступом к брюшному отделу аорты (n=11 (64,7%)).

При анализе показателей эхокардиографического исследования отчетливо прослеживаются изменения параметров, отражающих ремоделирование миокарда ЛЖ в зависимости от различных исходов в РПП (табл. 3). В группе с установленными кардиальными осложнениями в РПП наблюдаются более высокие показатели КСР, КДО, КСО, снижение ФВ при сравнении с другими группами, в особенности с группой без развития кардиальных осложнений. Пациенты с развившейся транзиторной ишемией миокарда характеризовались более высокими показателями, отражающими концентрическое ремоделирование ЛЖ, по сравнению с группой без кардиальных осложнений (p=0,01; p_{КДР}тмжп=0,004; p_{иммлж}=0,024, p_{ЛП}=0,016).

Для определения наиболее значимых факторов риска развития нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин в РПП использован дискриминатный анализ с пошаговым включением переменных

Таблица 4
Данные дискриминантного анализа для определения факторов риска нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин в РПП

Параметры	Wilks' λ, p	ОШ	ДИ 95%
ЧСС _{после операции} ≥84 уд./мин	λ=0,77, p=0,014	32	1,8-574,2
Индекс КСО ≥24,1 мл/m ²	λ=0,75, p=0,034	29	1,6-519,7
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ	λ=0,76, p=0,022	10	1,22-84,1
ИБС, стенокардия напряжения III ФК	λ=0,76, p=0,025	7	1,5-31,7

(табл. 4) после предварительного выделения факторов риска с достоверной корреляционной связью с событием. Независимыми факторами риска развития нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин в РПП у пациентов с АБА неосложненного течения атеросклеротического генеза в порядке убывания значимости являются: повышение ЧСС в послеоперационном периоде ≥84 уд./мин, индекс КСО ≥24,1 мл/m², наличие эксцентрической гипертрофии ЛЖ и ИБС, стенокардии напряжения III ФК.

Полученные данные мы использовали для создания балльной шкалы расчета риска. В стратификационной модели каждому фактору присуждали по 1 баллу. Наличие 2 баллов прогнозировало умеренный риск развития послеоперационного ИМ и смерти от кардиальных причин (>20%) и, соответственно, наличие 3 и более баллов прогнозировало высокий риск (>60%). Модель обладает прогностической способностью высокой степени на основании численного значения площади под ROC кривой (AUC

Таблица 5
Данные дискриминантного анализа для определения факторов риска развития ФП в РПП

Параметры	Wilks' λ, p	ОШ	ДИ 95%
Систолическая дисфункция ЛЖ	λ=0,89, p=0,0002	21	2,9-150,8
АГ 3 степени с ГЛЖ	λ=0,83, p=0,003	27	1,43-501,5

Таблица 6
Данные дискриминантного анализа для определения факторов риска развития транзиторной ишемии миокарда в РПП

Параметры	Wilks' λ, p	ОШ	ДИ 95%
ЛП/КДР ЛЖ ≥0,75	λ=0,78, p=0,014	9	2-41,3
АГ с концентрической ГЛЖ	λ=0,76, p=0,047	5	2-13,2
ИММЛЖ ≥141 г/м ²	λ=0,77, p=0,026	5	1,8-11,3

$0,884 \pm 0,079$, 95% ДИ 0,73-100, $p=0,002$. Чувствительность (Se) =88%, специфичность (Sp) =95%, индекс диагностической эффективности (ИДЭ) =95%.

Для определения наиболее значимых факторов риска развития ФП в РПП использован дискриминантный анализ с пошаговым включением переменных (табл. 5) после предварительного выделения факторов риска с достоверной корреляционной связью с событием. Независимыми факторами явились систолическая дисфункция ЛЖ и артериальная гипертония 3 степени с ГЛЖ. При наличии обоих факторов риска стратификационная модель прогнозирует высокий риск развития ФП в РПП (>60%). Модель обладает прогностической способностью средней степени (AUC $0,782 \pm 0,124$, 95% ДИ 0,54-1, $p=0,048$. Se 61%, Sp 98%, ИДЭ 96%).

Для определения наиболее значимых факторов риска развития транзиторной ишемии миокарда в РПП также применялся дискриминантный анализ с пошаговым включением переменных (табл. 6) после предварительного выделения факторов риска с достоверной корреляционной связью с событием. Независимыми факторами риска развития транзиторной ишемии миокарда в РПП у пациентов с АБА неосложненного течения атеросклеротического генеза в порядке убывания значимости являются: отношение ЛП/КДР ЛЖ $\geq 0,75$, наличие АГ с концентрической ГЛЖ, ИММЛЖ ≥ 141 г/м².

Полученные данные мы использовали для создания балльной шкалы расчета риска. В стратификационной модели каждому фактору присуждали по 1 баллу. Наличие 2 и более баллов прогнозировало высокий риск (>60%) развития послеоперационной транзиторной ишемии миокарда, 1 балл — умеренный риск (>20%). Модель обладает прогностической способностью средней степени (AUC $0,671 \pm 0,059$, 95% ДИ 0,55-0,79, $p=0,023$. Se 71%, Sp 79%, ИДЭ 76%).

Полученные диапазоны ДИ позволяют нам экстраполировать полученные данные на общую популяцию больных с АБА неосложненного течения, атеросклеротического генеза.

Обсуждение

Оперативное вмешательство на брюшном отделе аорты ассоциировано с высокой частотой кардиальных осложнений (>5%) [8]. Выявление факторов риска и тщательная предоперационная подготовка больных снижают риск послеоперационных кардиальных событий.

На развитие кардиальных осложнений в РПП влияет огромное множество факторов как корректируемых, так и не корректируемых. По данным многочисленных исследований, большое внимание уделяется исходному кардиальному статусу. В разработанных шкалах расчета риска (указанных ранее) учитываются такие состояния, как наличие ИБС, стенокардии напряжения всех функциональных классов, инфаркт миокарда в анамнезе, наличие аритмии, ОНМК или транзиторной ишемии в анамнезе [2-4]. По результатам нашей работы продемонстрировано, что наличие ИБС- стенокардии напряжения III функционального класса и артериальной гипертензии 3 степени являются независимыми факторами риска развития кардиальных осложнений.

Данных о влиянии типа ремоделирования миокарда на развитие кардиальных осложнений в РПП мало. В литературных источниках имеются единичные упоминания о возможном влиянии ГЛЖ и размеров ЛП на потенцирование неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде при оперативных вмешательствах смешанного типа [6, 8, 10]. По результатам нашей работы видно, что такие показатели ремоделирования миокарда ЛЖ, как КСО, отношение ЛП/КДР, ИММЛЖ, а также оба типа ГЛЖ оказывают большое влияние на развитие кардиальных осложнений и транзиторной ишемии миокарда в РПП.

Во всех рекомендациях по ведению пациента с сосудистой патологией, требующего оперативного вмешательства, большое внимание уделяется пульсуреющей фармакотерапии и исходному уровню ЧСС, как предиктору неблагоприятного течения периоперационного периода. По данным отечественных [2-4] и зарубежных [5, 6, 12] исследований, уровень ЧСС более 90 уд/мин потенцирует развитие кардиальных осложнений в послеоперационном периоде. По результатам проведенного исследования продемонстрировано, что ЧСС в послеоперационном периоде ≥ 84 уд/мин является независимым фактором риска развития нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин в РПП.

Заключение

У больных с АБА неосложненного течения атеросклеротического генеза независимыми факторами

риска развития кардиальных осложнений (ИМ, ОСН, ФП) в раннем послеоперационном периоде явились: исходный кардиальный статус пациента: ИБС-стено-кардия напряжения III ФК и артериальная гипертензия 3 степени; эксцентрический тип ГЛЖ; систолическая дисфункция ЛЖ; ЧСС в послеоперационном периоде ≥ 84 уд/мин.

Литература

1. Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, et al. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Exp. Clin. Cardiol.* 2011; 16(1): 11-5.
2. Mishalov VG, Amosova EN, Chernyak VA, et al. Risk factors of cardiac complications in patients with ischemic heart disease operated on abdominal aortic aneurysm. *J Heart and vessels* 2012; 3: 26-39. Ukraine (Мишалов В.Г., Амосова Е.Н., Черняк В.А. и др. Факторы риска кардиальных осложнений у больных, прооперированных по поводу аневризмы брюшного отдела аорты, на фоне ишемической болезни сердца. Журнал "Сердце и судоры". 2012; 3: 26-39).
3. Karpenko AA, Chernyavsky AM, Rakhetov NR, et al. Cardiac complications and their prevention in surgery of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J. Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2013; 1: 79-85. Russian (Карпенко А.А., Чернявский А.М., Рахметов Н.Р. и др. Кардиальные осложнения и их профилактика в хирургии инфразрenalной аневризмы брюшной аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013; 1: 79-85).
4. Zatevakhin II, Matyushkin AV, Tolstov PA, et al. Perioperative cardiac risk assessment at the planned abdominal aortic aneurysm resection. *Rus. Med. J.* 2005; 13(9): 578-85. Russian (Затевахин И.И., Матюшкин А.В., Толстов П.А. и др. Оценка риска периоперационных кардиальных осложнений при плановых резекциях аневризм абдоминальной части аорты. Русский Медицинский Журнал. 2005; 13(9): 578-85).
5. Van der Laan MJ, Balm R, van der Sloot JA, et al. Mortality following elective surgery for abdominal aorta aneurysm. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012. 156 (16): 4342.
6. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2011; 154(8): 523-8.
7. Chervyakov YuV, Smurov SYu, Lonchakova OM. Postoperative complications in surgery of abdominal aorta aneurysm. The reporter of the National medical-surgical Center of N.I. Pirogov. 2011; 6(3): 20-3. Russian (Червяков Ю.В., Смурров С.Ю., Лончакова О.М. Послеоперационные осложнения в хирургии аневризмы брюшной аорты. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2011; 6(3): 20-3).
8. New Guidelines from the European Society of Cardiology for Perioperative Cardiac Care: A Summary of Implications for Elective Vascular Surgery Patients. European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 1-4.
9. Chiesa EdsR, Melissano G, Zangrillo A, et al. Thoraco-Abdominal Aorta. Surgical and Anesthetic Management. Milan: Springer. 2011; 746.
10. Ovechkin AO, Tarlovskaya EI, Chapurnikh AV, et al. Heart remodeling at the essential hypertension complicated by paroxysmal atrial fibrillation. The reporter of Arrhythmology. 2000; 20: 52-7, Russian (Овекин А.О., Тарловская Е.И., Чапурных А.В. и др. Ремоделирование сердца при эссенциальной гипертензии, осложненной пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2000; 20: 52-7).
11. Winkel TA, Schouten O, Hoeks SE, et al. Prognosis of Transient New-Onset Atrial Fibrillation During Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 683-8.
12. Barabash OL, Moninger IG, Berens SA, et al. Assotiation of pro-arrhythmic factors with parameters of systolic and diastolic myocardial dysfunction in patients with ischemic heart disease. *J of RAMS.* 2003; 110(4): 11-4. Russian (Барбаш О.Л., Монингер И.Г., Бернс С.А. и др. Взаимосвязь проаритмических факторов с показателями систолической и диастолической дисфункцией миокарда у больных ИБС. Бюллетеин РАМН. 2003; 110(4): 11-4).
13. National Guidelines for managment of patients with abdominal aorta aneurysm (2-nd review). The profile committee on cardiovascular surgery of Advisory council of Ministry of Health of the Russian Federation directed by Bokeriya L.A. Russian consensus paper. 2013; p.72 (Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты (второй пересмотр). Профильная комиссия по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета Минздрава РФ под рук.: Л.А. Бокерия. Российский согласительный документ. 2013; с.72).
14. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative. *Postgrad Med J.* 2011; 87: 535-41.

Независимыми факторами риска развития транзиторной ишемии миокарда явилось сочетание артериальной гипертензии с развитием концентрической ГЛЖ.

Назначение в предоперационном периоде терапии с отрицательным хронотропным эффектом больным с АБА позволяет снизить риск развития нефатального ИМ и смерти от кардиальных причин на 14,4%.

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И НАРУШЕНИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ НА ЭКГ ПОКОЯ И НАГРУЗКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ И ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Реева С. В.^{1,2}, Малев Э. Г.², Тимофеев Е. В.^{1,2}, Панкова И. А.², Зарипов Б. И.^{1,2}, Белоусова Т. И.¹, Земцовский Э. В.^{1,2}

Цель. Оценить распространенность нарушений реполяризации и их взаимосвязь с характером вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с МВ и ПМК.

Материал и методы. Всего обследовано 285 лиц молодого возраста (средний возраст — 19,4±1,4 лет). Проведено фенотипическое, антропометрическое и клиническое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ и АД, treadmill-тест. Оценивалась вариабельность ритма сердца (ВРС), выполнялись кардиоваскулярные тесты.

Результаты. МВ и ПМК являются наиболее распространенными диспластическими фенотипами у лиц молодого возраста и выявляются у 15% и 10%, соответственно. Анализ результатов treadmill-теста, выполненного у 140 обследованных (80 юношей и 60 девушек) показал, что обследованные молодые пациенты демонстрировали хорошую переносимость физической нагрузки (ТФН на уровне от среднего до высокого). У юношей с ПМК и МВ в сравнении с практически здоровыми выявлена тенденция к снижению ТФН и замедленное восстановление частоты пульса и АД, что может свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей у обследованных этих групп. Нарушения процессов реполяризации на ЭКГ покоя и во время нагрузочного теста регистрировались как у лиц с ПМК и МВ, так и в контрольной группе. Однако, частота инверсии зубца Т во время treadmill-теста у лиц с ПМК и МВ оказалась значительно выше, чем в контрольной группе. Анализ ВРС и вегетативных тестов не выявил достоверных различий вегетативной регуляции у лиц с СРРЖ на ЭКГ покоя и в группе лиц с НПР при ФН.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 84–88

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-84-88>

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, пролапс митрального клапана, марфаноидная внешность, синдром ранней реполяризации желудочков, treadmill-тест.

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ²ФГБУ СЗФМИЦ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Реева С. В.* — к.м.н., с.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, Тимофеев Е. В. — к.м.н., н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Панкова И. А. — н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, врач отделения функциональной диагностики консультативно-диагностического центра, Зарипов Б. И. — м.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Белоусова Т. И. — врач-терапевт, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Земцовский Э. В. — д.м.н., профессор, заведующий НИЛ соединительнотканых дисплазий, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
reeeva@mail.ru

АД — артериальное давление, АОП — активная ортостатическая проба, ВД — вегетативная дисфункция, ВНС — вегетативная нервная система, ВП — восстановительный период, ВРС — вариабельность ритма сердца, ГД — проба с глубоким дыханием, ДСиФ — диспластические синдромы и фенотипы, К ГД — коэффициент пробы с глубоким дыханием, К пВ — коэффициент пробы Вальсальвы, К 30:15 — коэффициент 30:15, МВ — марфаноидная внешность, НИСТ — наследственная патология соединительной ткани, НПР — нарушения процессов реполяризации, пВ — пробы Вальсальвы, ПМК — пролапс митрального клапана, СРРЖ — синдром ранней реполяризации желудочков, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФН — физическая нагрузка, ХМ — холтеровское мониторирование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 26.05.2015

Рецензия получена 01.06.2015

Принята к публикации 07.06.2015

VEGETATIVE DYSFUNCTION AND REPOLARIZATION DISORDERS ON RESTING ECG AND IN EXERTION IN YOUNGER PERSONS WITH MARFANOID PHENOTYPE AND MITRAL VALVE PROLAPSE

Reeva S. V.^{1,2}, Malev E. G.², Timofeev E. V.^{1,2}, Pankova I. A.², Zaripov B. I.^{1,2}, Belousova T. I.¹, Zemtsovsky E. V.^{1,2}

Aim. To estimate the prevalence of disordered repolarization and its relation with the character of vegetative dysfunction in younger persons with MP and MVP.

Material and methods. Totally 285 persons studied of the young age (mean age 19,4±1,4 y.). Phenotypical, anthropometric and clinical investigation performed, ECG, EchoCG, Holter monitoring (HM) of ECG and BP, treadmill test. The heart rate variability (HRV) was assessed, cardiovascular tests performed.

Results. MP and MVP are the most common dysplastic phenotypes in younger persons and have 15% ad 10% prevalence, respectively. The analysis of the treadmill test results, done for 140 of participants (80 males) showed that the youths studied had good tolerance of physical exertion (PET at the average or high level). In men with MVP and MP comparing to almost healthy individuals there was tendency to the decrease of PET and slowed down recovery of BP and pulse rate, that witnesses the decrease of adaptation abilities in the assessed persons of those groups. Disordered repolarization on resting ECG and during

exercise test was found in MVP and MP, as in controls. However, the prevalence of T inversion during exercise test in MVP and MP was much higher, than in controls. HRV and vegetative tests analysis did not reveal significant differences in vegetative regulation in persons with EVRS on resting ECG and in the group of DR with PE.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 84–88

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-84-88>

Key words: vegetative dysfunction, mitral valve prolapse, marfanoid phenotype, early ventricle repolarization syndrome, treadmill test.

¹Saint-Petersburg State Pediatrician Medical University; ²FSBI NWFMIC, Saint-Petersburg, Russia.

Изучению клинической значимости пролапса митрального клапана (ПМК) у лиц молодого возраста посвящено огромное количество как отечественных, так и зарубежных исследований. Наглядно продемонстрированы высокая частота вегетативной дисфункции, нарушений ритма сердца, изменений процессов реполяризации на ЭКГ и снижения толерантности к физической нагрузке у лиц с ПМК [1-3]. Особое внимание на сегодняшний день уделяется изменениям зубца Т и сегмента ST на ЭКГ покоя и нагрузки. Принято считать, что уплощение и даже инверсия зубца Т, возникающие при увеличении ЧСС при физической или эмоциональной нагрузке являются вариантом нормы для лиц молодого возраста [4] и обусловлены избыточным симпатическим влиянием на сердечно-сосудистую систему [5]. Напротив, подъем сегмента ST и высокоамплитудные зубцы Т на фоне брадикардии принято объяснять вагусными влияниями. Однако, подобные ЭКГ-изменения у лиц более старшего возраста зачастую требуют проведения дифференциальной диагностики с ишемическими изменениями. В последнее время появились работы, подвергающие сомнению “доброта качественность” СРРЖ даже у лиц молодого возраста [6]. Неоднократно была показана связь СРРЖ не только с изменениями соединительнотканного каркаса сердца (ПМК и ложные хорды левого желудочка) [6, 7], но и с внешними признаками наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ). Однако частота нарушений процессов реполяризации (НПР) и их взаимосвязь с характером вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с диспластическими синдромами и фенотипами (ДСиФ), в частности марфаноидной внешностью (МВ) в настоящее время изучена недостаточно.

Цель работы — оценить распространенность различных нарушений реполяризации и их взаимосвязь с характером вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с МВ и ПМК.

Материал и методы

Всего обследовано 285 лиц молодого возраста (средний возраст — $19,4 \pm 1,4$ лет). Из них 205 обследованных практически здоровых студентов СПбГПМУ и 80 пациентов НИЛ соединительнотканных дисплазий с различными ДСиФ. Всем обследованным проведено фенотипическое исследование для выявления внешних признаков ННСТ. Проведено также клиническое и инструментальное исследование, которое включало регистрацию ЭКГ в 12 общепринятых отведений, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ на программно-аппаратном комплексе “Кардиотехника-04-АД”, “ИНКАРТ”. Во время ХМ выполнялись кардиоваскулярные тесты по D. Ewing (проба с глубоким дыханием (ГД), проба Вальсальвы (пВ) и активная ортостатическая проба

(АОП). Рассчитывались коэффициенты (К) ГД, пВ и АОП, оценивалась динамика систолического АД (САД) и появление НПР в виде инверсии зубца Т в ортоположении согласно стандартным нормативам [8]. Вегетативная регуляция оценивалась по показателям ВРС, рассчитанным автоматически в процессе анализа ХМ, а также результатам кардиоваскулярных тестов. Оценка показателей ВРС проводилась согласно Рекомендациям ЕОК [9]. Проба с ГД, К пВ и К 30:15 АОП позволили нам оценить состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), а изменения зубца Т на ЭКГ и АД во время АОП — состояние симпатического ее отдела. У 140 обследованных выполнен тредмил-тест по стандартному протоколу Bruse. Из числа обследованных лиц молодого возраста были сформированы 3 группы: 12 человек с первичным ПМК (1 группа), 22 человек с МВ (2 группа) и 18 практически здоровых лиц с единичными стигмами дизэмбриогенеза (группа контроля). Для исключения гендерных влияний на характеристики ритма сердца в группы были включены только юноши. Группу с первичным ПМК составили лица с ЭхоКГ признаками прогиба одной или обеих створок митрального клапана за уровень митрального кольца более чем на 2 мм в продольной парастернальной двухкамерной позиции [10]. К фенотипу “марфаноидная внешность” нами были отнесены лица, у которых выявлены не менее 4х малых скелетных признаков при условии выполнения хотя бы одного из коэффициентов долихостеномелии и отсутствии признаков вовлечения сердечно-сосудистой системы [10].

Статистика. Полученные данные обработаны с помощью программы Microsoft Excel и Statistica 8.0 для Windows. В соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом специфики анализируемых переменных, нами выполнялись: расчет основных статистических показателей (средние значения, ошибки средних, среднеквадратические отклонения, размах разброса данных); сравнение изучаемых параметров. Количественные признаки в случае нормального распределения выражались как среднее (M) \pm стандартное отклонение (SD), где M — выборочное среднее. Для сравнения двух независимых групп количественных признаков в случае нормального распределения использовался критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты

Анализы частоты выявления ДСиФ у практически здоровых лиц молодого возраста, полученные при обследовании 205 практически здоровых студентов СПбГПМУ, показали, что МВ оказалась наиболее распространенным диспластическим фенотипом среди лиц молодого возраста и была выявлена у 15%

Таблица 1

Распространенность нарушений реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста

Показатель	Юноши (N=80)	Девушки (N=60)	Достоверность различий
ЧСС	74±16	81±15	p=0,008
СРРЖ (ЭКГ лежа)	32 (42%)	10 (18%)	p=0,003
НПР (претест)	32 (42%)	21 (35%)	p>0,05
НПР ФН	28 (36%)	30 (50%)	p>0,05
НПР ВП	21 (26%)	23 (38%)	p>0,05

Сокращения: НПР — нарушения процессов реполяризации, НПР ФН — нарушения процессов реполяризации во время физической нагрузки, НПР ВП — нарушения процессов реполяризации в восстановительном периоде, СРРЖ — синдром ранней реполяризации желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

обследованных. Вторым по частоте оказался первичный (классический и неклассический варианты) ПМК, диагностированный в 10% случаев. При этом у 38,1% лиц с ПМК выявлялось вовлечение костной системы, т.е. МВ. Такие ДСиФ как синдром гипермобильности суставов и элерсоподобный фенотип выявлялись значительно реже (1 и 2%, соответственно). Всего к варианту нормы был отнесен 71% обследованных, причем среди этой группы не более 2 стигм выявлялось у 12% обследованных, от 3 до 5 (повышенная диспластическая стигматизация) — в 59% случаев.

Анализ результатов тредмил-теста, выполненного у 140 обследованных (80 юношей и 60 девушек) показал, что обследованные молодые пациенты демонстрировали хорошую переносимость физической нагрузки (ФН) (ТФН на уровне от среднего до высокого). В среднем объем выполненной нагрузки составил $11,1 \pm 2,6$ METs. В группе юношей отмечен достоверно более высокий уровень ТФН по сравнению с девушками ($11,8 \pm 2,6$ и $10,1 \pm 2,1$, соответственно, $p<0,05$), а также более высокий уровень систолического АД при сравнении с девушками при максимальной ЧСС на пике нагрузки ($169 \pm 19,3$ и $152,1 \pm 15,9$, соответственно, $p<0,05$), что соответствует литературным данным. У обследованных лиц молодого возраста были выявлены нарушения процессов реполяризации в виде подъема сегмента ST с высокоамплитудным зубцом Т на ЭКГ покоя (СРРЖ — у 42 человек (32%) или в виде отрицательного или двухфазного (-+) зубца Т в отведениях, характеризующих потенциалы нижней, редко боковой стенки (III, aVF, V5-V6), на ЭКГ покоя (6 человек — 5%) или при увеличении ЧСС в ортоположении или во время нагрузочного теста. При проведении нагрузочного теста сегмент ST-T оценивался перед началом теста в ортостатическом положении (претест), во время теста с ФН и в восстановительном периоде (ВП). НПР в виде инверсии зубца Т в ортостатозе регистрировались гораздо чаще, чем на ЭКГ в положении лежа, и в части случаев носили более распространенный характер, включая отведения, характеризующие потенциалы верхушки левого

желудочка (V3-V4). Так, среди юношей изменения конечной части желудочкового комплекса регистрировались в ортостатическом положении у 32 (42%), во время выполнения нагрузочной пробы у 28 (36%), в восстановительном периоде у 21 (26%), что в 8 раз чаще, чем при съемке стандартной ЭКГ. Среди девушек частота регистрации изменений реполяризации составила 21 (35%) в ортоположении перед началом пробы с нагрузкой, 30 (50%) во время пробы, 23 (38%) в восстановительном периоде, что в 7 раз чаще, чем при съемке ЭКГ в покое. Достоверных гендерных различий по распространенности изменений процессов реполяризации при проведении нагрузочного теста выявить не удалось (табл. 1).

Для оценки распространенности и характера НПР у лиц с ПМК и МВ из числа обследованных лиц молодого возраста были сформированы 3 группы: 12 человек с первичным ПМК (1 группа), 22 человека с МВ (2 группа) и 18 практически здоровых лиц с единичными стигмами дизэмбриогенеза (группа контроля). Для исключения гендерных влияний на характеристики ритма сердца в группы были включены только юноши. При сравнении результатов тредмил-теста ТФН в группах лиц с ПМК и МВ оказалась несколько ниже, чем в контрольной группе и составила $10,8 \pm 2$ MET в группе ПМК, $11,4 \pm 3$ MET в группе МВ, в группе контроля — $12,4 \pm 3$ MET. Однако различия не были статистически достоверны ($p>0,05$). Время восстановления ЧСС после нагрузки было достоверно выше в группах обследованных с ПМК ($7,1 \pm 2$, $p=0,02$) и МВ ($8,4 \pm 3$ $p=0,0005$) при сравнении с контролем ($6,8 \pm 1$). У лиц с МВ также выявлено увеличение времени восстановления АД в сравнении с группой практически здоровых обследованных ($7,2 \pm 1,7$ и $6,5 \pm 1$ мин., соответственно, различия достоверны, $p=0,0005$). Таким образом, у лиц молодого возраста с ПМК и МВ в сравнении с практически здоровыми юношами выявлена тенденция к снижению ТФН и замедленное восстановление частоты пульса и АД, что может свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей у обследованных этих групп.

Как было сказано выше, на стандартной ЭКГ покоя, снятой в положении лежа в 12 отведениях

Таблица 2
Результаты тредмил-теста у юношей с ПМК, МВ и группе контроля

Показатели	1 группа ПМК (n=12)	2 группа МВ (n=22)	3 группа Контроль (n=18)	Достоверность различий
MET	10,8±2	11,4±3	12,4±3	(1-3) p<0,05
НПР (претест)	6 (50%)	9 (40,9%)	2 (11,1%)	(1-3, 2-3) p<0,05
НПР ФН	4 (33,3%)	8 (36,4%)	2 (11,1%)	p>0,05
НПР ВП	4 (33,3%)	6 (27,3%)	1 (5,6%)	(1-3) p<0,05

Сокращения: МВ — марфаноидная внешность, НПР — нарушения процессов реполяризации, НПР ФН — нарушения процессов реполяризации во время физической нагрузки, НПР ВП — нарушения процессов реполяризации в восстановительном периоде, ПМК — пролапс митрального клапана, ТФН (MET) — толерантность к физической нагрузке (метаболические единицы).

Таблица 3
Показатели вариабельности ритма сердца у лиц с синдромом ранней реполяризации желудочков

Показатель	Группа СПРЖ (25 чел.)	Группа без СПРЖ (27 чел.)	Достоверность различий
SDNN общ.	195±36	192±25	p>0,05
pNN50 общ.	16±9	46±36	p<0,001
RMSSD общ.	47±20	59±21	p<0,05
ЧСС днем	88±7	87±7	p>0,05
К ГД	1,53±0,35	1,64±0,24	p>0,05
К 30:15	1,17±0,29	1,19±0,24	p>0,05
НПР в ортоположении	33%	36%	p>0,05

Сокращения: К ГД — коэффициент пробы с глубоким дыханием, К 30:15 — коэффициент 30:15, НПР — нарушения процессов реполяризации, СПРЖ — синдром ранней реполяризации желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, SDNN общ. — (standard deviation NN) — среднеквадратичное отклонение нормальных синусовых интервалов RR, pNN50 общ. — процент от общего количества последовательных пар интервалов NN (RR), которые различаются более, чем на 50 мсек, выраженное в % к общему числу интервалов NN (RR) в выборке, RMSSD общ. — квадратный корень из средних квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (RR).

перед проведением тредмил-теста, достаточно часто регистрировался СПРЖ. При этом у юношей с МВ синдром ранней реполяризации желудочков (СПРЖ) регистрировался несколько чаще (у 56%), чем у лиц с ПМК (33%) и контрольной группы (28,5%), однако данные различия не были достоверны.

Изменения процессов реполяризации на ЭКГ покоя в виде отрицательного или двухфазного (-+) зубца Т в отведениях, характеризующих потенциалы нижней, редко боковой стенки (III,aVF,V5-V6), оценивались при регистрации ЭКГ в положении стоя перед проведением тредмил-теста (претест), во время физической нагрузки (ФН) и в восстановительном периоде (ВП). Результаты анализа распространности НПР у юношей с ПМК, МВ и контрольной группе представлены в таблице 2.

При оценке процессов реполяризации в сформированных группах оказалось, что изменения реполяризации в ортостатическом положении в претесте достоверно чаще регистрировались в группах юношей с ПМК и МВ при сравнении с контролем (6 (50%), 9 (40,9%), 2 (11,1%), соответственно, p<0,05). В группе ПМК достоверно чаще регистрировались НПР в восстановительном периоде (4 (33,3%) и 1 (5,6%), соответственно, p<0,05).

Подобные изменения зубца Т в ортоположении принято расценивать как признак избыточного сим-

патического обеспечения. Напротив, высокоамплиудный зубец Т и подъем сегмента ST, характерные для СПРЖ принято связывать с брадикардией и преобладанием вагусных влияний. Для оценки состояния вегетативной регуляции было проведено сравнение результатов суточного мониторирования ЭКГ (ЧСС, показателей ВРС и вегетативных тестов) у юношей с СПРЖ и без такового по данным ЭКГ покоя. Анализ ЧСС на ЭКГ покоя показал, что у юношей с СПРЖ она оказалась значительно, но недостоверно меньше (65±9 уд./мин), чем у юношей без СПРЖ (76±17 уд./мин). Вместе с тем, среднее значение ЧСС в дневные часы по данным суточного мониторирования ЭКГ в этих группах оказалось практически одинаковым (88±7 и 87±7). Показатели ВРС и результаты вегетативных тестов у лиц с СПРЖ представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, показатели SDNN общ. у лиц с СПРЖ не отличаются от аналогичного показателя у лиц без СПРЖ. Также не отличаются и коэффициенты вегетативных тестов, характеризующих участие парасимпатического отдела в вегетативном обеспечении деятельности. Достоверное снижение показателей, характеризующих парасимпатические влияния на сердечный ритм (pNN50 и RMSSD), обусловлены, в том числе, преобладанием в группе лиц с СПРЖ обследованных с ПМК

и МВ. Таким образом, анализ ВРС и вегетативных тестов не выявил у лиц с СРРЖ на ЭКГ покоя признаков ваготонии.

Обсуждение

Проведенное нами обследование показало, что МВ является одним из наиболее распространенных ДСиФ у лиц молодого возраста. Результаты тредмил-теста показали хорошую переносимость физической нагрузки у лиц молодого возраста (ТФН на уровне от среднего до высокого). В среднем объем выполненной нагрузки составил $11,1 \pm 2,6$ METs. При этом изменения процессов реполяризации в виде уплощения или инверсии зубца Т во время ФН регистрировались у трети обследованных, в то время как на ЭКГ покоя подобные изменения встречались довольно редко — всего у 5% обследованных. Анализ результатов нагрузочных тестов выявил у лиц молодого возраста с ПМК и МВ при сравнении с практически здоровыми юношами тенденцию к снижению ТФН, а также замедленное восстановление частоты пульса и АД у обследованных этих групп, что косвенно свидетельствует о снижении адаптационных возможностей. Нарушения процессов реполяризации на ЭКГ покоя и во время нагрузочного теста регистрировались как у лиц с ПМК и МВ, так и в контрольной группе. При этом частота СРРЖ в анализируемых группах достоверно не различалась. Однако, распространность инверсии зубца Т во время тредмил-теста у лиц с ПМК и МВ оказалась значительно выше,

чем в контрольной группе. Подобные изменения зубца Т у лиц молодого возраста принято расценивать как признак избыточного симпатического обеспечения. Напротив, высокоамплитудный зубец Т и подъем сегмента ST, характерные для СРРЖ принято связывать с брадикардией и преобладанием вагусных влияний. Однако, анализ показателей ВРС и коэффициентов вегетативных тестов у юношей с СРРЖ и без НПР на ЭКГ покоя не выявил достоверных различий. Более того, отдельные показатели ВРС (pNN50 и RMSSD) свидетельствовали о некотором снижении парасимпатических и преобладании симпатических влияний на сердечный ритм.

Заключение

1. МВ является одним из наиболее распространенных диспластических фенотипов у лиц молодого возраста.
 2. У лиц молодого возраста с МВ и ПМК выявлена тенденция к снижению ТФН и замедленному восстановлению ЧСС и АД в восстановительном периоде, что может свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей.
 3. Как СРРЖ, так и инверсии зубца Т значительно чаще выявляются у лиц молодого возраста с ПМК и МВ в сравнении с группой здоровых юношей.
 4. Изменение показателей ВРС как у лиц с СРРЖ, так и у юношей с инверсиями зубца Т свидетельствует об уменьшении парасимпатического и преобладании симпатического тонуса ВНС.

Литература

1. Belozerov YM, Magomedova ShM, Osmanov IM. Diagnosis and treatment of mitral valve prolapse in children and adolescents. *Trudnyj pacient* 2011, 2-3; 18-22. Russian (Белозеров Ю.М., Магомедова Ш. М., Османов И. М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков. Трудный пациент 2011, 2-3; 18-22).
2. Gladkikh NN. Mitral valve prolapse: clinical and pathogenic analysis from the perspective of connective tissue dysplasia. *Essay ph degree Stavropol*. 2009. Russian (Гладких Н. Н. Пролапс митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани. Автореф. дисс. д.м.н., Ставрополь 2009).
3. Zemtsovsky EV, Malev EG, Timofeev EV, et al. Diagnostic algorithm and management of patient with mitral valve prolapsed. *Rossijskiy semeynyi vrach*. 2011, 15,2; 4-9. Russian (Земцовский Е. В., Малев Э. Г., Тимофеев Е. В. и др. Алгоритм диагностики и тактика ведения пациентов с пролапсом митрального клапана. Российский Семейный врач 2011, 15,2; 4-9).
4. Aronov DM, Lupanov VP. Functional tests in cardiology. M: MEDpress-Inform, 2007.3 ed. 328 pp., III. (Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. М:Медпресс-информ, 2007.3-е изд, перераб.и доп. 328 с., ил.).
5. Vein AM. Diseases of the autonomic nervous system: A Guide for Physicians. Ed. prof. AM Wayne. M.: Medicine, 2003. 624 pp. (Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей Под ред. проф. А.М Вейна. М.: Медицина, 2003. 624 с.).
6. Shulennin SN, Boytsov SA, Bobrov AL. The clinical significance of early ventricular repolarization syndrome, the algorithm of examination of patients. *Bulletin arrhythmology*. 2008, 50; 33-9 (Шуленин С.Н, Бойцов С.А, Бобров А.Л. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов. Вестник кардиологии. 2008, 50; 33-9).
7. Peighambari MM, Alizadehhasi A, Totonchi Z. Electrocardiographic Changes in Mitral Valve Prolapse Syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014; 6(1): 21-3.
8. Zemtsovsky EV, Tihonenko VM, Reeva SV, et al. Functional diagnostics of the autonomic nervous system. SPb, Izdatel'stvo "INKART"; 2004. Russian (Земцовский Э. В., Тихоненко В. М., Реева С. В. и др. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. СПб, Издательство "ИНКАРТ"; 2004).
9. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiologic interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043.
10. Inherited disorders of connective tissue. Russian recommendations. All-Russian Scientific Society — Section connective tissue dysplasia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009, 8,6, Appendix 5, 1-24. Russian. (Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов — секция дисплазии соединительной ткани. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009, 8,6; приложение 5; 1-24).

РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Завадовский К. В.^{1,2}, Евтушенко А. В.¹, Саушкин В. В.¹, Лишманов Ю. Б.^{1,2}

Цель. При помощи радионуклидной равновесной томовентрикулографии (РТВГ) оценить состояние правых отделов сердца у пациентов со стенозом митрального клапана (МК) ревматической этиологии.

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов (средний возраст — 54,2±8,22 года) с ревматическим поражением МК, 13 пациентов были обследованы до и после коррекции митрального порока. Все пациенты, до и после коррекции порока, были обследованы методом РТВГ.

Результаты. У всех пациентов с пороками МК сердца, фиксировали снижение региональной сократимости стенок ПЖ. Больные с пороками МК, по отношению к пациентам группы сравнения, имели статистически значимо меньшие значения ФВ, МСИ и ССН/3, УО, и большие значения КСО ПЖ. Коррекция порока реализовалась статистически значимым уменьшением КСО, увеличением МСИ и ФВ ПЖ. Размеры правого предсердия, измеренные по данным РТВГ, достоверно превышали таковые в группе сравнения, а после коррекции порока достоверно уменьшались.

Заключение. Метод РТВГ может быть использован для неинвазивной оценки функционального состояния правых отделов сердца у пациентов со стенозом МК ревматической этиологии.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 89–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-89-93>

Ключевые слова: правый желудочек, порок митрального клапана, радионуклидная равновесная вентрикулография.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ФГБОУ ВПО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия.

Завадовский К. В.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Евтушенко А. В. — д.м.н., в.н.с. кардиохирургического отделения, Саушкин В. В. — к.м.н., м.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Лишманов Ю. Б. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, з.д.н. РФ, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): konstz@cardio-tomsk.ru

М — среднее арифметическое, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов, р — уровень статистической значимости, г — коэффициент корреляции, RR — интервал между двумя пиками R на электрокардиограмме; SD — стандартное отклонение, ACM — асинхронное сокращение миокарда, ВМН — время максимального наполнения, КДО — конечно-диастолический объём, КСО — конечно-систолический объём, МБк — Мегабеккерель, мЗв — Миллизиверт, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, мс — миллисекунда, МСИ — максимальная скорость изгнания, ССН — максимальная скорость наполнения, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, РТВГ — радионуклидная томовентрикулография, СВН/3 — средняя скорость наполнения за 1/3 диастолы, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЭКГ —электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 26.12.2014

Рецензия получена 29.12.2014

Принята к публикации 12.01.2015

RADIOMUCLIDE EVALUATION OF CONTRACTILITY OF THE RIGHT HEART IN MITRAL VALVE STENOSIS

Zavadovsky K. V.^{1,2}, Evtushenko A. V.¹, Saushkin V. V.¹, Lishmanov Yu. B.^{1,2}

Aim. With the use of radionuclide weight-adjusted tomoventriculography (RTVG), to assess the condition of the right heart chambers in mitral valve stenosis (MV) of rheumatic origin.

Material and methods. Totally, 20 patients studied (mean age — 54,2±8,22 y.) with rheumatic mitral valve lesion, of those 13 were investigated before and after correction of the defect. All patients, before and after correction of the defect were examined with the RTVG.

Results. In all patients with the MV defect, we found a decrease of regional contractility of the RV. Patients with MV defects, related to the comparison group, had significantly more statistically decreased EF, MCI and SSN/Z, EF and higher values of EDV of the RV. Valve defect correction led to statistically more significant decrease of ESV, increase of MCI and EF RV. The sizes of the right atrium, measured with RTVG, were significantly higher comparing to the controls, and after correction of the defect, they reduced.

Важным звеном патогенеза гемодинамических нарушений при стенозе митрального клапана (МК) является легочная гипертензия, которая приводит к дисфункции и недостаточности правого желудочка (ПЖ) [1]. В исследованиях de Groote P [2] было показано, что именно сократительная функция ПЖ является наиболее значимым независимым предиктором клинического исхода при клапанной патологии.

Conclusion. The RTVG method could be applied for non-invasive assessment of the right heart chambers function in patients with MV stenosis of rheumatic origin.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 89–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-89-93>

Key words: right ventricle, mitral valve defect, radionuclide weight-adjusted ventriculography.

¹FSBISU Scientific-Research Institute of Cardiology, Tomsk; ²FSBEI HPE National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia.

Важно отметить, что сложная геометрия и особенности анатомии ПЖ (малая толщина и загрудинная локализация свободной стенки, выраженная трабекулярность внутренней поверхности и др.) накладывают ряд ограничений на точную количественную оценку его функции [3].

Наиболее распространенным методом оценки гемодинамики сердца при пороках МК является трансторакаль-

ная эхокардиография (ЭхоКГ), позволяющая оценить геометрию камер сердца, состояние клапанного аппарата, наличие и степень патологической регургитации крови. В то же время, данный метод не позволяет адекватно оценить объемы ПЖ, что связано, во-первых, с определенными математическими допущениями при использовании модели Симпсона [3] и, во-вторых, с загрудинным расположением свободной стенки ПЖ, что зачастую определяет сложности ее ультразвуковой визуализации [4].

Методом выбора оценки функции ПЖ, по мнению ряда авторов, является высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ) [5]. Однако выполнение МРТ противопоказано пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами, которые часто устанавливают после коррекции пороков МК, осложненных фибрилляцией предсердий. Кроме того, среди исследователей до сих пор нет единства мнений относительно используемых для визуализации сердца импульсных последовательностей — SSFP либо gradient ECHO [6].

Планарная радионуклидная равновесная вентрикулография не нашла широкого применения у пациентов с приобретенными пороками сердца в связи с недостаточной точностью вычислений параметров сократимости ПЖ (что обусловлено проекционным наложением на последний других камер сердца).

Альтернативным подходом к оценке внутрисердечной гемодинамики и диссинхронии может быть использование радионуклидной томовентрикулографии (РТВГ) — неинвазивного, томографического метода, позволяющего оценить функциональное состояние сердца на основе анализа относительно большого массива (обычно более 2500) сердечных циклов [7]. Однако в мировой и отечественной литературе практически не встречается работ, посвященных оценке сердечной гемодинамики методом РТВГ у пациентов с митральным стенозом.

Цель исследования — определить возможности радионуклидной томовентрикулографии в оценке сократительной дисфункции правых отделов сердца у пациентов со стенозом МК ревматической этиологии.

Материал и методы

В ходе работы были обследованы 20 пациентов (средний возраст — $54,2 \pm 8,22$ года, $M \pm SD$), находившихся на госпитализации в кардиохирургическом отделении НИИ кардиологии. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии.

У всех 20 пациентов был диагностирован порок МК ревматической этиологии (“чистый” стеноз или его преобладание) с индексом площади левого атриовентрикулярного клапана менее $0,7 \text{ кв.см/м}^2$.

Среднее давление в легочной артерии, по данным ЭхоКГ, составило $50,66 \pm 10,76$ мм рт.ст.). Во всех случаях пациенты имели сердечную недостаточность III и выше функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), на ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий. Все пациенты были обследованы до и после коррекции митрального порока. Протезирование МК выполняли механическим двустворчатым протезом “Мединж-2” с частичным сохранением задней створки и подклапанных структур. Критериями исключения из исследования явились: ортопноэ в состоянии функционального покоя, наличие воспалительных процессов в легких, хронические обструктивные болезни легких, дилатационная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца. В качестве группы сравнения были обследованы 16 больных ишемической болезнью сердца (средний возраст — $56,3 \pm 8,3$ лет, НК I-II ФК по NYHA).

Всем пациентам наряду со стандартным физикальным обследованием были выполнены рутинные инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторные тесты). Всем мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 45 лет выполняли коронаровентрикулографию и зондирование правых отделов сердца. Кроме того, за 2-3 суток до, и через 3-4 недели после хирургической коррекции митрального порока все пациенты были обследованы методом ЭКГ-синхронизированной РТВГ на томографической двудетекторной гамма-камере “Philips-Forte”, оснащенной параллельными высокоразрешающими коллиматорами (RembrandtTM) и настройкой окна дифференциального дискриминатора на энергетический пик $140 \pm 10\%$ КэВ. В качестве радиофармпрепарата использовали эритроциты, меченные *in vivo* технецием-99m. Детекторы гамма-камеры устанавливали в положение 90° по отношению друг к другу, при этом угол вращения составил 180° . Поворот детекторов происходил в автоматическом пошаговом режиме с углом смещения $2,8^\circ$ по нециркулярной орбите — с максимальным приближением детекторов к поверхности тела пациента. Запись информации была выполнена в матрицу 64×64 пикселя в 64 проекциях с экспозицией 45 секунд на кадр. Синхронизацию записи сокращений сердца с ЭКГ осуществляли с учетом коррекции аритмии в фиксированном режиме (средняя продолжительность RR интервала составила $858 \pm 201,3$ мс). Представительный сердечный цикл был разделен на 16 кадров. Лучевая нагрузка на все тело составила $0,0021 \text{ мЗв/МБк}$, что не превышало предельно-допустимого уровня для данной категории пациентов. Конечно-систолический, конечно-диастолический, ударный объемы сердца (соответственно, КСО, КДО и УО) и фракцию выброса (ФВ) желудочков вычисляли, используя специализированную программу Quantitative Blood Pool SPECT 2.0 (Cedars-Sinai Medical Center) [7]. Кроме того, для обоих желудочков были построены кривые изгнания, по которым были рассчитаны: максимальная скорость изгнания (МСИ,

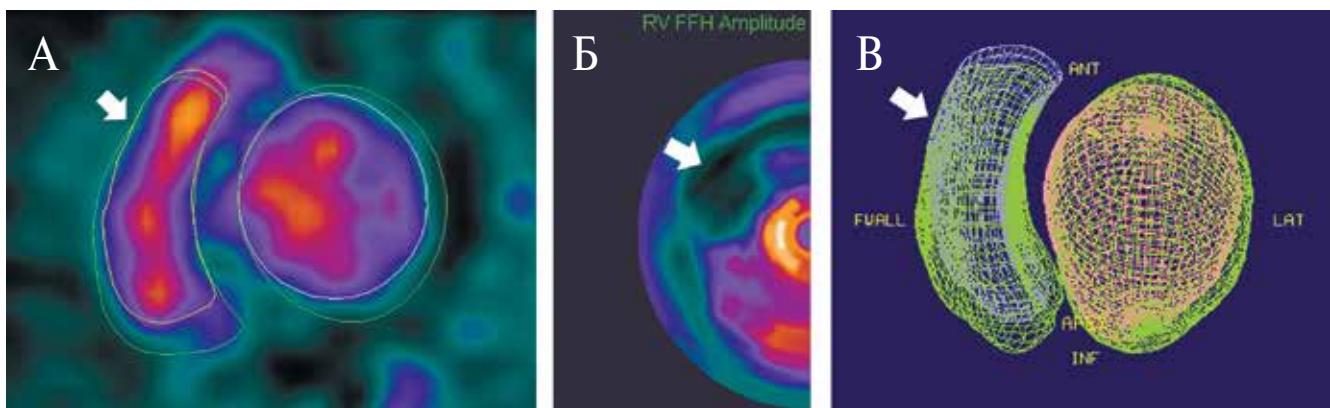


Рис. 1. **А** — срез кровяного пула камер сердца по короткой оси, конечно-систолический кадр (зеленая линия — конечно-диастолический контур, белая линия — конечно-систолический контур), **Б** — полярная карта сократимости правого желудочка, **В** — трехмерная модель камер сердца. Локальный гипокинез переднебоковой стенки правого желудочка (указан стрелкой).

КДО/с) и наполнения (МСН, КДО/с), среднее время наполнения за 1/3 диастолы (СВН/3, КДО/с), время максимума наполнения (ВМН, мс). Фазовую неоднородность сердечного цикла оценивали визуально по наличию одной или нескольких зон асинхронного сокращения миокарда (АСМ), в которых изменение фазы движения сердечной стенки на протяжении сердечного цикла происходит раньше или позже, по сравнению с основной массой кардиомиоцитов. Внутрижелудочковую диссинхронию характеризовали количественно по круговой гистограмме времени сокращения левого и ПЖ [8]. Для измерения размеров предсердий мы использовали поперечные, сагиттальные и фронтальные томосцинтиграммы кровяного пула сердца, полученные без ЭКГ-синхронизации. В эти же сроки методом трансторакальной ЭхоКГ всем пациентам определяли передне-задний и поперечный размеры ПЖ.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica 10 (StatSoft, Inc.). Данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмагорова-Смирнова), в связи с чем достоверность межгрупповых различий оценивали по непараметрическому критерию Wilcoxon и Mann-Whitney, взаимосвязь — по критерию Pearson.

Результаты и обсуждение

При визуальном анализе сокращения миокарда (на срезах по короткой оси, полярных картах и трехмерной модели) у всех пациентов с пороками МК сердца, мы фиксировали в различной степени выраженное снижение региональной сократимости стенок ПЖ сердца (рис. 1).

Переднезадний размер ПЖ, определенный по данным ЭхоКГ, положительно коррелировал с КСО ($r=0,74$, $p=0,008$) и отрицательно — с ФВ ПЖ ($r=-0,73$, $p=0,01$), измеренными сцинтиграфическим методом. В то же

время, указанный сонографический показатель не был статистически значимо взаимосвязан ни с КДО, ни с УО ПЖ (коэффициенты корреляции составили $r=0,54$, $p=0,08$ и $r=-0,53$, $p=0,09$, соответственно). Приведенные данные свидетельствуют, на наш взгляд, в пользу того, что для оценки объемных показателей ПЖ предпочтение следует отдавать трехмерным, т.е. томографическим методам, к числу которых относится и радионуклидная томовентрикулография.

Как следует из таблицы 1, больные с пороками МК, по отношению к пациентам группы сравнения, имели достоверно более низкие значения фракции выброса и ударного объема, максимальной и средней скоростей изгнания, но более высокие показатели конечно-систолического объема ПЖ.

Ударный объем, ФВ и МСИ ПЖ являются показателями, характеризующими функцию изгнания, и уменьшенные их значения в группе пациентов с пороками МК объясняются возросшей постнагрузкой на ПЖ за счет гипертензии в малом круге кровообращения. Меньшая ССН/3 ПЖ также связана, на наш взгляд, с легочной гипертензией, которая приводит к повышению конечно-систолического давления в ПЖ. В пользу этого предположения говорят и повышенное систолическое давление в ПЖ ($50,66 \pm 10,76$ мм), и более высокие значения КСО ПЖ (табл. 1), а также тесная корреляция между значениями КСО ПЖ и ССН/3 ПЖ ($r=-0,74$, $p=0,001$).

Коррекция порока реализовалась статистически значимым уменьшением конечно-систолического объема, увеличением максимальной скорости изгнания и фракции выброса ПЖ. Улучшение КСО, МСИ и ФВ ПЖ объясняется устранением первого (суженное митральное отверстие) и второго (обусловленный рефлексом Китаева спазм легочных артериол) барьеров и уменьшением, тем самым, постнагрузки на ПЖ. Устранение “второго барьера” подтверждается достоверным снижением давления в ПЖ (с исходных $50,66 \pm 10,76$ мм рт.ст. до $36,8 \pm 12,26$ мм рт.ст. после коррекции порока; $p=0,002$).

Таблица 1

**Показатели функции ПЖ и размеров ПП у пациентов
группы сравнения и больных со стенозом МК до и после коррекции порока
(по данным радионуклидной равновесной томовентрикулографии) (M±SD)**

Показатели	Группы сравнения	Пациенты со стенозом МК (до лечения)	Mann-Whitney U test (1 vs 2)	Пациенты со стенозом МК (после лечения)	Wilcoxon test (2 vs 3)
	1	2		3	
КДО, мл	168,54±23,52	156,93±34,66	0,07	153,08±31,16	0,64
КСО, мл	76,18±20,52	99,66±36,46	0,046	87,58±28,51	0,04
УО, мл	93,38±15,66	57,26±16,06	0,00003	65,33±15,99	0,17
ФВ, %	53,84±8,63	37,66±11,94	0,001	43,5±11,12	0,005
МСИ, КДО/с	-2,78±0,79	-1,72±0,63	0,001	-2,20±0,62	0,01
МСН, КДО/с	2,02±0,74	1,69±0,71	0,23	1,88±0,47	0,64
ССН/3, КДО/с	1,41±0,52	0,97±0,4	0,008	1,09±0,28	0,38
ВМН, мсек	153,9±43,10	189,4±136,36	0,73	149,83±32,53	0,28
ВЖД, мсек	45,21±20,52	56,47±19,36	0,44	54,8±21,19	0,50
МЖД, мсек	19,83±9,32	46,58±34,94	0,001	33,83±28,43	0,01
ПП (trans.), мм	31,25±6,34	43,5±14,7	0,005	34,14±8,12	0,047
ПП (sag.), мм	45,12±7,52	67,37±19,9	0,005	56,42±18,15	0,011
ПП (front), мм	45,62±10,13	63,5±16,03	0,002	49,48±13,91	0,004

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, МСИ — максимальная скорость изгнания, СМН — максимальная скорость наполнения, ССН/3 — скорость наполнения за 1/3 диастолы, ВМН — время максимума наполнения правого желудочка, ВЖД — внутрижелудочковая диссинхрония, МЖД — межжелудочковая диссинхрония, ПП (trans.) — поперечный размер правого предсердия, ПП (sag.) — сагиттальный размер правого предсердия, ПП (front) — фронтальный размер правого предсердия.

Помимо изменения объемных и скоростных показателей, у пациентов с пороками МК была выявлена межжелудочковая диссинхрония. Важно отметить, что значения данного сцинтиграфического показателя (46,58±34,94 мс), с одной стороны, лишь немного превысили его нормальные лимиты (40 см) [9], с другой — достоверно превышали аналогичные значения в группе сравнения (табл. 1). Причиной межжелудочковой диссинхронии является общая контрактильная дисфункция ПЖ в ответ на повышение легочного сосудистого сопротивления [10]. После оперативной коррекции митрального порока данный показатель достоверно нормализовался по причине устранения постнагрузки на ПЖ.

Показатели внутрижелудочковой диссинхронии обоих желудочков сердца в группе сравнения и основной группе как до, так и после коррекции порока достоверно не различались. Кроме того, нами не было выявлено корреляционной зависимости между выраженностью межжелудочковой диссинхронии и показателями сократимости желудочков сердца.

В отечественной и зарубежной литературе встречается весьма ограниченное число публикаций по сцинтиграфической оценке внутри- и межжелудочковой диссинхронии. Имеющиеся работы касаются, в основном, анализа пациентов, подвергшихся сердечной ресинхронизирующей терапии [11]. По нашему мнению, исследования, направленные на разработку радионуклидной симптоматики нарушений синхронности

движения желудочков сердца требуют своего дальнейшего развития.

Кроме оценки функциональных показателей ПЖ, метод РТВГ позволяет оценить размеры правого предсердия (рис. 2). В нашем исследовании поперечный, сагиттальный и фронтальный размеры правого предсердия (ПП) достоверно превышали таковые в группе сравнения (табл. 1). Дилатация ПП является следствием легочной гипертензии, длительное течение которой способствует структурным изменениям в миокарде правых отделов сердца [12]. После коррекции порока мы отметили статистически значимое уменьшение всех размеров ПП, что является, скорее всего, результатом снижения внутриполостного давления.

У 25% пациентов из числа больных основной группы размеры ПП после коррекции порока заметно не уменьшались. Кроме того, после коррекции порока у них отмечалось весьма умеренное улучшение функциональных показателей ПЖ. Следует отметить, что в дооперационном периоде эти больные отличались высокой степенью легочной гипертензии, выраженным снижением систоло-дистолической функции и дилатацией полости ПЖ.

В литературе имеются данные о применении ЭхоКГ для изучения структурных и функциональных показателей ПП у пациентов с легочной гипертензией. Так, в исследовании Raymond R. J. et al. [12] было показано, что расширение ПП является одним из независимых предикторов неблагоприятного клинического исхода

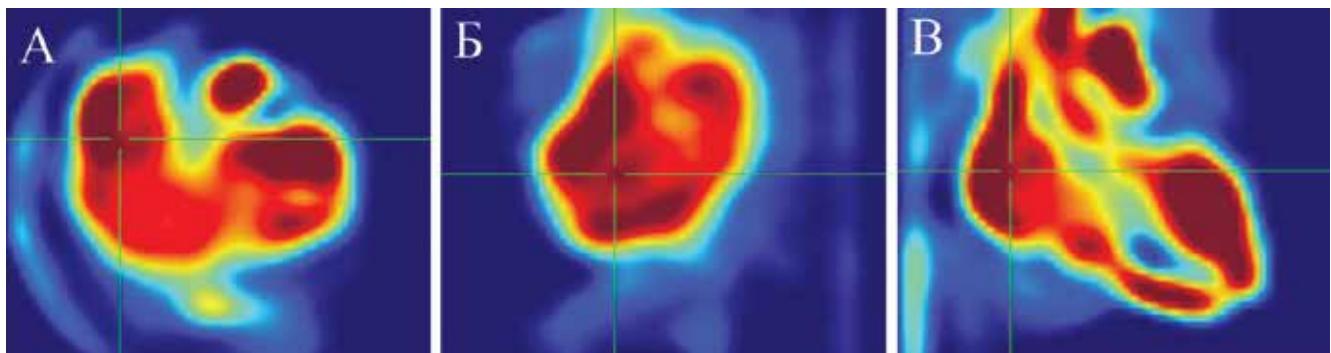


Рис. 2. На рисунках **А, Б и В** визуализируется кровяной пул камер сердца, соответственно в поперечной, сагиттальной и фронтальной проекциях. Изображения центрированы на области дилатированного правого предсердия.

у пациентов с первичной легочной гипертензией. Более того, научной группой Giovanny Gioffi et al. [13] было установлено, что у пациентов с заболеваниями органов дыхания в сочетании с легочной гипертензией расширение ПП происходит задолго до дисфункции и дилатации ПЖ.

Заключение

1) Использование РТВГ позволяет визуально оценить нарушение региональной сократимости желудочков сердца, при этом качество изображения и точность вычисления параметров гемодинамики не зависят от особенностей геометрии желудочков и “экранирующих” их структур (грудина, ребра, легкие, послеоперационные изменения мягких тканей и т.д.).

2) Обусловленные стенозом МК изменения гемодинамики ПЖ в наибольшей степени проявляются: снижением ударного объема, фракции выброса, максимальной

скорости изгнания и средней скорости наполнения, а также увеличением конечно-систолического объема. После коррекции порока в наибольшей степени нормализуются конечно-систолический объем, фракция выброса и максимальная скорость изгнания ПЖ.

3) Метод радионуклидной томовентрикулографии можно использовать для оценки выраженности межжелудочковой диссинхронии и изменений размеров предсердий у пациентов со стенозом МК и легочной гипертензией.

Благодаря указанным особенностям, метод радионуклидной томовентрикулографии, наряду с другими визуализирующими методиками, может быть использован для неинвазивной оценки функционального состояния правых отделов сердца у пациентов со стенозом МК ревматической этиологии (включая больных с имплантированными электрокардиостимуляторами).

Литература

1. Burakovsky VI, et al. Cardiovascular surgery: manual/ Ed. Burakovsky V.I., Bockeria L. A. M.: Medicine, 1989: 752p. Russian (Бураковский В. И. и др. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. Под ред. акад. Бураковского В.И., Бокерия Л.А. М.: Медицина, 1989: 752 с.).
2. Groote de P, Millaire A, Foucher-Hossien C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 948-54.
3. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; 117(11): 1436-48.
4. Tugcu A, Yildirimtürk O, Tayyareci Y, et al. Evaluation of subclinical right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnea patients using velocity vector imaging. *Circ J*. 2010; 74(2): 312-9.
5. Miller S, Reissen R, Claussen C, et al. Cardiac Imaging ISBN 160406014X, 9781604060140 Thieme, 2007.
6. Alfafikh K, Plein S, Thiele H, et al. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17: 323-29.
7. Daou D, Van Kriekinge SD, Coaqua C, et al. Automatic quantification of right ventricular function with gated blood pool SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11(3): 242-4.
8. Fauchier L, Marie O, Casset-Senon D, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy: a prognostic study with Fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(11): 2022-30.
9. Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J*. 2004; 25(7): 571-8.
10. Schwartz DJ, Kop WJ, Park MH, et al. Evidence for early right ventricular and septal mechanical activation (interventricular dyssynchrony) in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 2008; 102(9): 1273-7.
11. Chen J, Boogers MM, Bax JJ, et al. The use of nuclear imaging for cardiac resynchronization therapy. *Curr Cardiol Rep*. 2010; 12(2): 185-91.
12. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(7): 1214-9.
13. Cioffi G, de Simone G, Mureddu G, et al. C. Right atrial size and function in patients with pulmonary hypertension associated with disorders of respiratory system or hypoxemia. *Eur J Echocardiogr*. 2007 Oct; 8(5): 322-31.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РЕЦИПИЕНТОВ МЕХАНИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ ПРИ МИТРАЛЬНОМ ПОРОКЕ

Рогулина Н. В., Горбунова Е. В., Кондюкова Н. В., Одаренко Ю. Н., Барбараши Л. С.

Цель. Провести сравнительный анализ качества жизни (КЖ) реципиентов механических и биологических протезов при митральном пороке после первичного и повторного вмешательства.

Материал и методы. Методом сплошной выборки, при помощи опросника SF-36, выполнена оценка КЖ у 245 пациентов, оперированных по поводу митрального порока с 1996 по 2013 гг в ФГБНУ НИИКПССЗ. Группу реципиентов механических протезов, биологических клапанов и "реоперированных" составили 82, 104 и 59 пациентов, соответственно.

Результаты. Показатели физического компонента здоровья имели наибольшее значение у реципиентов биопротезов ($pGH \leq 0,05$; $pRP \leq 0,05$; $pPF > 0,05$; $pBP > 0,05$) и практически не отличались (за исключением RF) в группах механических клапанов и "репротезированных" ($p > 0,050$). Показатели психологического компонента здоровья (RE, VT, MH) имели большие значения у реципиентов биопротезов ($p \leq 0,050$) и достоверно не отличались в группе механических клапанов и у "реоперированных". Отличий в оценке социального функционирования между группами выявлено не было.

Заключение. Применение биопротеза при митральном пороке улучшает показатели КЖ пациентов. КЖ реципиентов механических протезов и пациентов после репротезирования митрального клапана не имеет достоверных отличий. Обучение пациентов в "Школе для пациентов с протезированными клапанами сердца" позволяет достоверно улучшить показатели КЖ, главным образом за счет психологического компонента здоровья.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 94–97

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-94-97>

Ключевые слова: качество жизни, механический протез клапана сердца, биологический протез клапана сердца, опросник SF-36.

Федеральное агентство научных организаций ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Рогулина Н. В.* — врач, сердечно-сосудистый хирург, н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, Горбунова Е. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Кондюкова Н. В. — врач-кардиолог, м.н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, Одаренко Ю. Н. — врач, сердечно-сосудистый хирург, к.м.н., зав. лабораторией кардиоваскулярного биопротезирования, Барбараши Л. С. — академик, главный научный сотрудник НИИ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rogunv@cardio.kem.ru

КЖ — качество жизни, GH — General Health — общее состояние здоровья, PF — Physical Functioning — физическое функционирование, BP — Bodily Pain — интенсивность боли, RP — Role-Physical — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, SF — Social Functioning — социальное функционирование, RE — Role-Emotional — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MH — Mental Health — психическое здоровье, VT — Vitality — уровень жизненного тонуса.

Рукопись получена 15.12.2014

Рецензия получена 10.03.2015

Принята к публикации 17.03.2015

COMPARISON OF THE LIFE QUALITY WITH MECHANICAL AND BIOLOGICAL MITRAL PROSTHESES

Rogulina N. V., Gorbunova E. V., Kondyukova N. V., Odarenko Yu. N., Barbarash L. S.

Aim. To conduct comparative analysis of life quality (LQ) of the recipients of mechanical and biological prostheses in mitral valve defect after primary and repeat intervention.

Material and methods. By the continuous sampling method, with SF-36 questionnaire, we evaluated LQ in 245 patients, operated for mitral valve defect from 1996 to 2013 y. in FSBI SRICCDP. The groups of the recipients of mechanical, biological and "reoperated" patients were 82, 104 and 59, respectively.

Results. The parameters of the health physical component had maximum importance for bioprosteses recipients ($pGH \leq 0,05$; $pRP \leq 0,05$; $pPF > 0,05$; $pBP > 0,05$) and did not almost differ (excluding RF) in groups of mechanical valves and "reoperated" ($p > 0,050$). Psychological health components (RE, VT, MH) had higher values in bioprosteses recipients ($p \leq 0,050$) and did not significantly differ in mechanical valves groups and in "reoperated". There were no differences between the groups in social functioning assessment.

Conclusion. The usage of bioprostheses in mitral valve defect increases LQ parameters. LQ of the recipients of mechanic valves and of the patients after prosthesing of mitral valve does not differ significantly. Teaching of the patients in "School of the patients with prostheses cardiac valves" allows for the significant improvement of LQ, mostly by psychological component of the health.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 94–97

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-94-97>

Key words: life quality, mechanical valve prosthesis, biological valve prosthesis, SF-36 questionnaire.

FSBI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Diseases Problems of the Siberian Department RAMS, Kemerovo, Russia.

Проблема выбора типа протеза (механический или биологический) при коррекции клапанной патологии сердца для России крайне актуальна на сегодняшний день по целому ряду причин: невозможность выполнения реконструктивного вмешательства у большей части пациентов вследствие грубых морфологических изменений, как самого клапана, так и подклапанных структур, невозможность в полной

мере следовать зарубежным и отсутствие национальных рекомендаций [1–5].

В направлении изучения отдаленных результатов протезирования колектив авторов уже опубликовал несколько работ, в которых главным образом были рассмотрены такие важные показатели хирургического лечения клапанных пороков, как выживаемость в отдаленном периоде, специфические нелетальные

осложнения: кровотечения, тромбоэмболии, дисфункции, реоперации [4-6]. Но этого недостаточно, чтобы полноценно и всесторонне осветить суть проблемы, неотъемлемой составляющей которой является такой показатель, как качество жизни (КЖ). Несмотря на то, что КЖ в отличие от выживаемости и нелетальных осложнений является субъективной величиной, только оно отражает ту степень удовлетворенности основных потребностей пациентов и ту степень возможностей использования потенциала здоровья, которые необходимы для ведения полноценной в социальном, экономическом и духовном плане жизни недеятельности [7-10].

По мнению многих мировых экспертов, КЖ является главной целью лечения при заболеваниях, не ограничивающих её продолжительность [7].

Материал и методы

Проведена оценка КЖ 245 пациентов, оперированных по поводу митрального порока за период с 1996 по 2013гг в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово.

Критериями исключения из исследования явились: возраст моложе 18 лет и наличие эмболического события в анамнезе, приведшего к стойкой инвалидизации.

Для оценки КЖ были сформированы три группы: реципиенты механических протезов ($n=82$), биологических протезов ($n=104$) и пациенты после репротезирования митрального клапана ($n=59$).

Группа механических протезов была представлена реципиентами "МИКС" ($n=40$), "МЕДИНЖ"-2 ($n=42$). Группу биологических клапанов составили пациенты с протезом "КемКор" ($n=70$) и "ПериКор" ($n=34$).

В группе "репротезированных" биопротез при повторном вмешательстве был заменен либо на механический клапан ("МЕДИНЖ-2" / "Carbomedics Optiform" / "Carbomedics Standart" — 22/3/7), либо вновь был имплантирован биологический протез ("Юнилайн" / "ПериКор" / "КемКор" — 24/2/1). Таким образом, 54% повторно оперированных стали реципиентами механических протезов и 46% — биологических клапанов.

Соотношение количества мужчин и женщин было наименьшим у реципиентов биопротезов ($0,35$; $p\leq 0,05$) и наибольшим — в группе повторно оперированных ($0,85$; $p\leq 0,05$).

Средний возраст пациентов был достоверно выше в группе "репротезированных" и составил $58,5\pm 8,5$ лет ($p\leq 0,05$). В этой же группе отмечено достоверно более низкое количество пациентов с митральным пороком на фоне синдрома соединительнотканной дисплазии ($p\leq 0,05$). Других статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было (табл. 1).

Статистический анализ. Статистический анализ выполнен с применением программы Statistica 6.0. Для описания количественных показателей использовано среднее значение и стандартное отклонение. Нормальность распределения признака и оценку различий количественных признаков определяли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении трех независимых групп использован дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Результаты исследования рассматривали как статистически значимые при $p\leq 0,05$.

Оценка КЖ. КЖ оценено с применением опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Sturdy Short Form — 36) методом сплошной выборки, в связи с чем сроки наблюдения составили от 0,6 до 15,8 лет, в среднем в группе механических, биологических протезов и "репротезированных": $4,4\pm 3,2$; $5,2\pm 3,5$ и $3,1\pm 4,2$ года, соответственно, (табл. 2).

Результаты

Показатель общего состояния здоровья (General Health — GH) у реципиентов биологических протезов был достоверно выше, чем у пациентов с механическими клапанами ($p=0,020$) и практически не отличался по отношению к группе "репротезирования" ($p=0,100$) (табл. 2).

Физическое функционирование (Physical Functioning — PF), отражающее степень влияния физического состояния на возможность выполнения физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и др.) и интенсивность боли (Bodily Pain — BP), в том числе её влияние на возможность заниматься повседневной деятельностью, не имели статистически значимых отличий во всех трех исследуемых группах ($p\leq 0,050$) (табл. 2).

Показатель ролевого функционирования (Role-Physical — RP), определяющий степень влияния физического состояния на возможность выполнять повседневную работу был достоверно выше у реципиентов биопротезов как по отношению к группе механических клапанов ($p=0,002$), так и в сравнении с "репротезированными" ($p=0,001$). При анализе данного показателя у реципиентов механических протезов и у пациентов после повторного вмешательства выявлено его большее значение у последних ($p=0,005$) (табл. 2).

Таким образом, из четырех составляющих физического компонента здоровья все показатели с той или иной степенью достоверности ($pGH\leq 0,05$; $pRP\leq 0,05$; $pPF\geq 0,05$; $pBP\geq 0,05$) имели наибольшее значение у реципиентов биопротезов, и практически не отличались (за исключением RF) в группах механических клапанов и "репротезированных".

Показатель социального функционирования (Social Functioning — SF), определяющего степень влияния физического и эмоционального состояния на социальную активность (главным образом, обще-

Таблица 1
Клинико-функциональная характеристика исходных групп

Показатель	Механические протезы	Биологические протезы	“Репротезированные”	p_1	p_2	p_3
Количество оперированных, n	82	104	59			
Мужчин/женщин	0,52	0,35	0,85	0,050	0,001	0,001
Возраст, годы min-max, $M\pm SD$	21-67 47,4±9,5	22-73 52,0±9,2	41-73 58,5±8,5	0,200	0,001	0,040
Этиология порока:						
ХРБС, n (%)	68 (83)	79 (75,9)	48 (81,3)	0,075	0,100	0,070
ИЭ, n (%)	5 (6,1)	6 (5,8)	5 (8,5)	0,480	0,100	0,002
ССТД, n (%)	4 (4,8)	10 (9,6)	1 (1,7)	0,100	0,001	0,001
Дегенеративный порок, n (%)	5 (6,1)	9 (8,7)	5 (8,5)	0,500		
Средний ФК NYHA, $M\pm SD$	3,31±0,50	3,30±0,49	3,31±0,55	0,900	0,990	0,800
Фибрillation предсердий, n (%)	53 (64,6)	66 (63,5)	38 (64,4)	0,060	0,098	0,060
Тромбоз левого предсердия, n (%)	4 (4,8)	5 (4,8)	3 (5,1)	0,990	0,800	0,870
Тромбозмболии до операции, n (%), из них ОНМК, n (%)	3 (3,7) 3 (3,7)	2 (1,9) 2 (1,9)	1 (1,7) 1 (1,7)	0,400 0,400	0,090 0,090	0,500 0,500
Артериальная гипертензия, n (%)	8 (9,8)	13 (12,5)	8 (13,5)	0,500	0,270	0,830
Сахарный диабет, n (%)	3 (3,7)	4 (3,8)	3 (5,1)	0,770	0,100	0,150
Почечная недостаточность (скорость КФ<90 мл/мин), n (%)	1(1,2)	1 (0,9)	-	0,800	0,080	0,070
Дыхательная недостаточность, n (%)	2 (2,4)	1 (0,9)	1 (1,7)	0,500	0,800	0,630
Сопутствующая коронарная патология (≥50% стеноз), n (%)	5 (6,1)	4 (3,8)	1 (1,7)	0,500	0,100	0,250
Предшествующий инфаркт миокарда, (%)	7 (8,5)	5 (4,8)	2 (3,4)	0,090	0,060	0,300
ФВ, %, $M\pm SD$	62,0±1,8	61,8±2,0	62,1±0,95	0,800	0,950	0,700
ДЛАсист., мм рт.ст., $M\pm SD$	43,8±5,1	45,0±4,3	47,1±3,9	0,500	0,100	0,700

Примечание: p_1 — различия между группами пациентов с механическими и первично оперированными биологическими протезами, p_2 — различия между группами пациентов с механическими протезами и “репротезированными”, p_3 — различия между группами пациентов с биологическими протезами после первичной операции и после репротезирования.

Сокращения: ДЛАсист. — систолическое давление в легочной артерии, ИЭ — инфекционный эндокардит, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ССТД — синдром соединительнотканной дисплазии, ФВ — фракция выброса, ФК NYHA — функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца.

Таблица 2
Показатели КЖ в исследуемых группах

Показатель	Механические протезы	Биологические протезы	“Реоперированные”	p_1	p_2	p_3
Сроки наблюдения, мин, max, $M\pm SD$	0,6-12,5 4,4±3,2	0,6-13,3 5,2±3,5	0,7-7,5 3,1±2,0	0,800	0,010	0,040
General Health (GH), %±SD	43,0±14,1	49,4±14,4	45,7±12,5	0,020	0,120	0,100
Physical Functioning (PF), %±SD	50,6±14,8	52,7±14,3	51,0±14,8	0,600	0,800	0,820
Bodily Pain (BP), %±SD	59,0±8,6	65,6±15,7	61,2±13,6	0,150	0,400	0,500
Role-Physical (RP), %±SD	54,1±13,7	69,4±10,1	60,4±10,5	0,002	0,005	0,001
Social Functioning (SF), %±SD	49,1±9,0	47,1±12,1	45,6±12,3	0,350	0,160	0,200
Role-Emotional (RE), %±SD	50,8±11,1	82,4±16,3	71,0±15,0	0,001	0,001	0,040
Vitality (VT), %±SD	45,9±8,2	58,0±9,4	51,7±9,5	0,001	0,150	0,070
Mental Health (MH), %±SD	54,5±12,9	65,0±15,7	59,7±8,2	0,002	0,090	0,090

Примечание: p_1 — различия между группами пациентов с механическими и биологическими протезами, p_2 — различия между группами пациентов с механическими протезами и “реоперированных”, p_3 — различия между группами пациентов с биологическими протезами и после репротезирования.

ние) не имел достоверных различий в группах ($p>0,05$) (табл. 2).

Ролевое функционирование (Role-Emotional — RE), оценивающее степень влияния эмоционального состояния на возможность выполнения работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение её качества) имело более низкие значения у реципиентов

механических протезов ($p\leq 0,05$). Показатель RE в группе биологических клапанов и “реоперированных” составил $82,4\pm 16,3$ и $71,0\pm 15,0\%$, соответственно, и был достоверно выше при первичном вмешательстве ($p\leq 0,05$) (табл. 2).

Показатель психического здоровья (Mental Health — MH), отражающий настроение пациента (наличие тревожности, депрессии и т.п.) и связанного с ним

уровня жизненного тонуса (Vitality — VT) имели значения, близкие к средним, и были достоверно выше у реципиентов биопротезов (табл. 2).

Таким образом, показатели психологического компонента здоровья (RE, VT, MH) имели большие значения у реципиентов биопротезов и достоверно не отличались в группе механических клапанов и у “реоперированных” (табл. 2).

Обсуждение

По данным многофакторного дисперсионного анализа высокие показатели физического компонента здоровья у реципиентов биологических клапанов тесно связаны с гемодинамическими характеристиками биопротезов ($\beta = 1,2 \pm 0,4$, $p=0,001$). Последние, в силу своей геометрии, создают близкий к физиологическому транспротезный поток крови, что способствует оптимальному течению процессов ремоделирования левого предсердия и влечет за собой большее снижение уровня давления в легочной артерии после коррекции митрального порока [2]. В свою очередь, механические протезы имеют более высокий транспротезный градиент давления, что приводит к меньшему снижению уровня легочной гипертензии, размеров левого предсердия после вмешательства, увеличивая риск возникновения нарушений ритма либо усугубляя уже имеющиеся аритмии.

Очевидно, что таким образом имплантация биопротеза способствует более полноценной физической реабилитации.

В то же время, снижение уровня физического компонента здоровья в группе “репротезирования”, по данным мультивариационного анализа, связано не только с имплантацией механических протезов при повторном вмешательстве (54%), а обусловлено, главным образом,

возрастом пациентов, который был почти на 10 лет больше ($\beta = 1,4 \pm 0,1$, $p=0,001$).

Оценка психологического компонента здоровья показала более низкие значения уровня КЖ у реципиентов механических протезов. При более детальном анализе было обнаружено, что только 12% пациентов в группе механических протезов прошли курс обучения в “Школе для пациентов с протезированными клапанами сердца” в отличие от группы биопротезов и “репротезирования”, где полнота охвата обучением составила 52,8 и 100% пациентов, соответственно. В то же время была выявлена тесная корреляция между уровнем психологического компонента здоровья и обучением в “Школе для пациентов с протезированными клапанами сердца” ($p=0,005$). Таким образом, обучение пациентов после операции, повышение уровня их знаний о заболевании, информированность о возможных осложнениях, общение в группах между собой и непосредственный диалог с кардиологом на протяжении нескольких месяцев после вмешательства способствует формированию правильного стереотипа поведения и быстрой социальной адаптации [12].

Заключение

1. Применение биопротеза при митральном пороке улучшает показатели КЖ пациентов.
2. КЖ реципиентов механических протезов и пациентов после репротезирования митрального клапана не имеет достоверных отличий.
3. Обучение пациентов в “Школе для пациентов с протезированными клапанами сердца” позволяет достоверно улучшить показатели КЖ, главным образом за счет психологического компонента здоровья.

Литература

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for CardiovascularAngiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 48 (3): e1-e148.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(2): 230-68.
3. Lee R, Li S, Rankin JS, et al. Fifteen-Year Outcome Trends for Valve Surgery in North America. *Ann Thorac Surg* 2011; 91, 3: 677-84.
4. Barbarash LS, Rogulina NV, Odarenko YuN, et al. On the strategies to choose a mitral valve prosthesis: comparative assessment of 16-year experience in using “MIKS” mechanical prosthesis and “KemCor” bioprostheses. *Thoracic and cardiovascular surgery* 2012; 2:15-9. Russian (Л. С. Барбараши, Н. В. Рогулина, Ю. Н. Одаренко и др. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза “МИКС” и биологического протеза “КемКор”. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2012, 2: 15-9).
5. Barbarash LS, Rogulina NV, Odarenko YuN, et al. Mitral valve replacement with “Medeng-2” and “Pericor” prostheses. A 10 year experience. *Thoracic and cardiovascular surgery* 2013; 6: 25-33. Russian (Барбараши Л. С., Рогулина Н. В., Одаренко Ю. Н. и др. Десятилетний опыт применения протезов “МЕДИНЖ-2” и “ПЕРИКОР” в хирургии митрального порока. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2013, 6: 25-33).
6. Rogulina NV, Odarenko YuN, Zhuravleva IY, et al. Long-term results of use of mechanical and biological prostheses in patients of different ages. *Medicine and education in Siberia: an electronic journal* 2014; 3: Mode of access: (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1395). Russian (Рогулина Н. В., Одаренко Ю. Н., Журавлева И. Ю. и др. Отдаленные результаты применения механических и биологических протезов у пациентов различных возрастов. Медицина и образование в Сибири: электронный журнал 2014; 3: Режим доступа: (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1395).
7. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of life quality in medicine. M.: CJSC “OLMA Media Group”; 2007. Russian (А. А. Новик, Т. И. Ионова. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ЗАО “ОЛМА Медиа Групп”; 2007).
8. Kharkiv EI, Davydov EL. Quality of life, psychological characteristics, and cardiovascular disease treatment in elderly patients. *Russ J Cardiol* 2010; 3: 53-8. Russian (Харьков Е. И., Давыдов Е. Л. Особенности качества жизни и психологические характеристики больных пожилого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и пути коррекции последних. Российский кардиологический журнал 2010; 3: 53-8).
9. Sedrakyan A, Vaccarino V, Elefteriades JA, et al. Health related quality of life after mitral valve repairs and replacements. *Quality of Life Research* 2006; 15: 1153-60.
10. Taillefer MCh, Dupuis G, Hardy JF, et al. Quality of life before and after heart valve surgery is influenced by gender and type of valve. *Quality of Life Research* 2005; 14: 769-78.
11. Rogulina NV, Sizova IN, Gorbunova EV. Left heart chambers after mitral valve replacement using “MIKS”, “MedEng-2”, “KEMKOR”, “PeriCor” prostheses. *Russ J Cardiol* 2013; 5 (103): 35-9. Russian (Рогулина Н. В., Сизова И. Н., Горбунова Е. В. Левые отделы сердца после коррекции митрального порока протезами: “МИКС”, “МЕДИНЖ-2”, “КЕМКОР”, “ПЕРИКОР”. Российский кардиологический журнал 2013; 5: 35-9).
12. Gorbunova EV, Gorshkova TV, Syraeva NG, et al. Efficiency assessment of educational program for patients with prosthetic heart valves. *Siberian Medical Journal (Tomsk)* 2013; 3: 63-7. Russian (Горбунова Е. В., Горшкова Т. В., Сыраева Н. Г. и др. Оценка эффективности обучающей программы для пациентов с протезированными клапанами сердца. Сибирский медицинский журнал (г.Томск) 2013; 3: 63-7).

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗА И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА РЕЦИПИЕНТОВ С КАЛЬЦИЕВОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Рутковская Н. В., Хрячкова О. Н., Головкин А. С., Понасенко А. В., Стасев А. Н., Кузьмина О. К., Барбараши Л. С.

Цель. Исследование кальций-фосфорного гомеостаза и провоспалительного статуса реципиентов биопротезов (БП) клапанов сердца с позиции их возможного влияния на развитие кальциевой дегенерации биоматериала.

Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка состояния кальций-фосфорного обмена и маркеров неспецифического воспалительного ответа у реципиентов БП в митральной позиции: с гистологически подтвержденной кальцификацией — группа I (n=22) и нормальной морфологией и функцией протеза — группа II (n=48).

Результаты. У пациентов с кальциевой дегенерацией БП в сравнении с реципиентами биологических клапанов с сохранной функцией на фоне умеренного гиповитаминоза D (34,0 [21,0; 49,4] против 40 [27,2; 54,0] нмоль/л, p>0,05), дефицита остеопротегерина (82,5 [44,2; 115,4] против 113,5 [65,7; 191,3] пг/мл, p>0,05) и остеопонтина (4,5 [3,3; 7,7] против 5,2 [4,1; 7,2] нг/мл, p>0,05) отмечено статистически значимое снижение концентрации костного изофермента щелочной фосфатазы (17,1 [12,2; 21,4] против 22,3 [15,5; 30,5] Е/л, p=0,01), а также достоверное уменьшение содержания IL-8 (9,74 [9,19; 10,09] пг/мл против 13,17 [9,72; 23,1] пг/мл, p=0,045) при общем повышении активности провоспалительных маркеров сыворотки.

Заключение. К числу вероятных предикторов, определяющих темпы развития кальцификации БП, можно отнести особенности метаболического статуса реципиента, определяемые активностью процессов костной резорбции, а также местного и системного воспаления.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 98–103

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-98-103>

ФГБНУ НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия.

Рутковская Н. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, Хрячкова О. Н. — м.н.с. лаборатории ультраструктурных исследований тканей, Головкин А. С. — к.м.н., зав. отделом экспериментальной и клинической кардиологии, Понасенко А. С.В. — в.н.с. лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной и клинической кардиологии, Стасев А. Н.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, Кузьмина О. К. — м.н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, Барбараши Л. С. — академик РАМН, д.м.н., главный научный сотрудник.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

astasev@gmail.com

БП — биопротез, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОНМК — острая недостаточность мозгового кровообращения, ОПГ — остеопротегерин, ПТГ — паратиреоидный гормон, РБС — ревматическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ССТД — синдром соединительно-тканной дисплазии, ЩФ — щелочная фосфатаза.

Рукопись получена 26.01.2015

Рецензия получена 06.02.2015

Принята к публикации 13.02.2015

Ключевые слова: кальцификация, биопротезы, воспаление, кальций-фосфорный гомеостаз.

EVALUATION OF THE CALCIUM-PHOSPHOR HOMEOSTASIS AND PROINFLAMMATORY STATUS OF RECIPIENTS WITH CALCIUM DEGENERATION OF CARDIAC VALVES PROSTHESES

Rutkovskaya N. V., Khryachkova O. N., Golovkin A. S., Ponosenko A. V., Stasev A. N., Kuzmina O. K., Barbarash L. S.

Aim. To study calcium-phosphor homeostasis and proinflammatory status of the cardiac valves bioprostheses (BP) recipients related to their interference with calcium degeneration of biomaterials.

Material and methods. A retrospective assessment was performed of the calcium-phosphor metabolism and markers of non-specific inflammatory response in recipients of BP in mitral position: with histologically confirmed calcification — group I (n=22) and with normal morphology and prosthesis function — group II (n=48).

Results. In patients with BP degeneration, comparing to the recipients of biological prostheses with normal function at the background of moderate hypovitaminosis D (34,0 [21,0; 49,4] versus 40 [27,2; 54,0] pmol/L, p>0,05), osteoprotegerin deficiency (82,5 [44,2; 115,4] versus 113,5 [65,7; 191,3] pg/ml, p>0,05) and osteopontine (4,5 [3,3; 7,7] versus 5,2 [4,1; 7,2] ng/ml, p>0,05) there was statistically significant decrease of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase (17,1 [12,2; 21,4] versus 22,3 [15,5; 30,5] E/L, p=0,01), and significant decrease of

IL-8 (9,74 [9,19; 10,09] pg/ml versus 13,17 [9,72; 23,1] pg/ml, p=0,045) with general increase of proinflammatory serum markers activity.

Conclusion. Into the group of probable predictors determining the tempos of BP calcification, the following could be included: specifics of recipient metabolic status defined by the activity of bone resorption processes, and local and systemic inflammation.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 98–103

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-98-103>

Key words: calcification, bioprostheses, inflammation, calcium-phosphor homeostasis.

FSBI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Diseases Problems of the Siberian Department RAMS, Kemerovo, Russia.

Широкое применение биологических клапанов в хирургии приобретенных пороков сердца лимитировано ограниченной долговечностью их функционирования. В большинстве случаев в основе развития клинически выраженных дисфункций, приводящих к тяжелым нарушениям внутрисердечной гемодина-

мики и необходимости выполнения повторных хирургических вмешательств, лежит кальцификация ксеногенной ткани биопротеза (БП) [1].

Существует предположение, что кальцификация мягких тканей представляет собой универсальный многофакторный процесс, управляемый на генетическом

и биохимическом уровнях [2-4]. Также известно, что темпы развития кальциевой дегенерации БП определяют не только характеристики имплантируемого устройства, но и индивидуальные особенности метаболического статуса реципиента [5-7]. Однако тонкие механизмы регуляции процесса патологической минерализации детально не исследованы.

Таким образом, проблема кальцификации химически модифицированного биоматериала не теряет своей актуальности, несмотря на постоянное совершенствование конструкций БП и использование различных методов антикальциевой обработки.

Целью проведенного исследования явилось изучение состояния кальций-фосфорного гомеостаза и провоспалительного статуса реципиентов биологических клапанов сердца с позиции их возможного влияния на развитие структурных дисфункций, связанных с кальцификацией БП.

Материал и методы

Данные, использованные в настоящей работе, получены в 2011-2013 гг в клинике НИИ КПССЗ при обследовании 70 реципиентов ксеноаортальных эпоксиоброботанных протезов в митральной позиции. В рамках стандартных контрольных осмотров, включающих общеклиническое исследование, выполнение эхокардиографии с целью уточнения морфофункционального состояния БП и, при необходимости, коррекцию медикаментозной терапии, пациентам дополнительно проводили оценку кальций-фосфорного метаболизма и провоспалительного статуса. Больные (n=22) с наличием клинически выраженных дисфункций, развившихся в результате первичной дегенерации с кальцификацией протеза, составили I группу исследования. Диагноз структурной кальциевой дисфункции и отсутствие признаков инфекционного процесса в биоматериале клапана верифицированы данными световой и электронной микроскопии при исследовании эксплантированных БП. Группа сравнения (группа II) была сформирована из пациентов (n=48) с нормальной морфологией и функцией БП по принципу подбора идентичных по возрасту, полу, этиологии порока и срокам от момента имплантации пар пациентов — копи-пары.

Материалом для исследования служила сыворотка или плазма крови. Забор крови осуществляли при проведении контрольных обследований (группа II) или за 5-7 дней до предполагаемого хирургического вмешательства по поводу дисфункций БП (группа I) на основании письменного информационного согласия пациентов. Для определения содержания кальция, фосфора и щелочной фосфатазы использовали коммерческий набор (BioSys, Германия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли концентрации паратиреоидного гормона (DSL, США), кальцитонаина (Biomerica, США), витамина D (IDS OCSTEIA, США), остеокальцина (IDS, США), костного изофер-

мента щелочной фосфатазы (Quidel corp., США), остеопротегерина (Biomerica, США), остеопонтина (Enzo, США), интерлейкинов — 1 β , 4, 6, 8, 10, 12p40 и фактора некроза опухолей-альфа (Bioscience, США).

С целью корректной интерпретации полученных результатов показатели с обозначенным диапазоном референсных значений дополнительно проанализированы в контрольной группе условно здоровых лиц сопоставимого возраста (n=22).

Статистический анализ выполнен с использованием пакетов SAS 6.12, STATISTICA 6.0 и SPSS. Проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий проведена с помощью критериев Кохрена и Левене. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы — тест Вилкоксона-Манна-Уитни — U-тест и медианный тест Крускала-Уоллиса для количественных переменных. Для качественных признаков использовали таблицы сопряженности с расчетом критерия Пирсона Хи-квадрат (χ^2) и отношение шансов с доверительным интервалом. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости “р” принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Клиника НИИ КПССЗ располагает 35-летним опытом использования БП клапанов сердца, что позволяет не только оценить отдаленные результаты их применения, но и предпринять попытку идентификации метаболических маркеров, выступающих в роли потенциальных предикторов кальциевой дегенерации биоматериала. Учитывая влияние на срок функционирования протеза особенностей его конструкции, способа консервации, определяющего характер последующих биохимических трансформаций, а также механической нагрузки, оказываемой на створчатый аппарат биологического клапана в течение сердечного цикла [8], мы ограничили исследование группой реципиентов ксеноаортальных БП в митральной позиции.

Как известно, на темпы развития кальцификации БП оказывают воздействие проатерогенные факторы (гиперхолестеринемия, курение, нарушения углеводного обмена) [5-7], реализация отрицательного влияния которых, по мнению авторов, осуществляется посредством активации неспецифического воспалительного ответа при инфильтрации створок протеза липидами и воспалительными клетками [9]. Также существует предположение, что дистрофическая минерализация является следствием дисрегуляции метаболических процессов, управляемой провоспалительными сигналами [4]. Кроме того, доказано существование сложных биологических взаимосвязей между атеросклеротическим поражением сосудов и минеральной плотностью костной ткани, обеспечиваемых экспрессией провоспалительных маркеров, модулирующих процессы остеосинтеза и резорбции кости [8-11]. Таким образом, основываясь на предположении об универсальных механиз-

Таблица 1

Клиническая характеристика реципиентов БП

Показатель	Дисфункция БП (I)	Сохранная функция БП (II)	p
Количество пациентов, n (%)	22 (100%)	48 (100%)	
Пол муж/жен, n (%)	9 (40,9%)/13 (59,1%)	17 (35,4%)/31 (64,6%)	0,65
Возраст, лет	46,7±7,5	47,9±5,9	0,41
Период времени от имплантации БП, лет	7,2±3,4	8,1±2,9	0,24
Этиология порока			
РБС, n (%)	19 (86%)	47 (98%)	0,06
ИЭ, n (%)	1 (5%)	–	–
ССТД, n (%)	2 (9%)	1 (2%)	0,19
Сопутствующие заболевания			
ИБС, n (%)	2 (9%)	6 (13%)	0,67
СД, n (%)	1 (5%)	2 (4%)	0,70
ГБ, n (%)	6 (27%)	20 (42%)	0,24
МФА, n (%)	2 (9%)	–	–
ОНМК, n (%)	2 (5%)	11 (23%)	0,17

Таблица 2

Показатели кальций-fosфорного обмена реципиентов БП, Me (25%; 75%)

Показатели	Диапазон нормальных значений	Группа контроля, n=22	Дисфункция БП (I), n=22	Сохранная функция БП (II), n=48	p (I-II)
Кальций, ммоль/л	2,1-2,5	–	2,3 [2,0; 2,6]	2,6 [2,5; 2,7]	0,05
Фосфор, ммоль/л	0,9-1,9	–	0,8 [0,7; 1,3]	0,9 [0,8; 1,1]	0,43
Кальций/фосфор	–	–	2,4 [2,0; 3,4]	2,7 [2,5; 3,2]	0,30
Витамин D, пмоль/л	47,7-144*	39,8 [32,2; 49,2]	34,0 [21,0; 49,4]	40,0 [27,2; 54,0]	0,36
ПТГ, пг/мл	21-45*	50,4 [36,1; 78,7]	37,5 [13,0; 70,9]	44,0 [18,2; 78,7]	0,32
Кальцитонин, пг/мл	<30*	3,8 [1,72; 5,23]	7,3 [4,7; 20,5]	7,9 [5,2; 60,3]	0,34
ОПГ, пг/мл	–	127,6 [95,5; 173,0]	82,5 [44,2; 115,4]	113,5 [65,7; 191,3]	0,32
Остеокальцин, г/мл	9,6-40*	17,5 [13,5; 20,1]	10,2 [6,7; 23,1]	12,8 [8,3; 23,6]	0,33
Остеопонтин, нг/мл	–	17,1 [13,6; 21,8]	4,5 [3,3; 7,7]	5,2 [4,1; 7,2]	0,57
ЩФ, Е/л	70-306	–	76,5 [42,0; 90,0]	52,0 [42,0; 60,0]	0,09
Костный изофермент ЩФ, Е/л	15-41,3*	5,6 [3,3; 7,32]	17,1 [12,2; 21,4]	22,3 [15,5; 30,5]	0,01

Примечание: * — референсные значения показателя.

мах, лежащих в основе патологической минерализации тканей [2-4], в настоящей работе была предпринята попытка ретроспективной оценки состояния кальций-фосфорного метаболизма и провоспалительного статуса реципиентов БП клапанов сердца при их кальциево-дегенерации.

Сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии порока, спектру сопутствующих заболеваний и срокам от момента имплантации протеза (табл. 1). На первом этапе исследования проведена оценка показателей минерального обмена (табл. 2). Согласно современным представлениям, кальций-фосфорный гомеостаз подразумевает многокомпонентную жестко-детерминированную систему, основной функцией которой является поддержание уровня кальция и фосфора в пределах физиологического диапазона. При этом значения регуляторных составляющих данной системы могут достаточно

широко варьировать. Можно предполагать, что некоторые вариации способны потенцировать процесс кальциевой дегенерации биоматериала.

Установлено, что у больных с подтвержденной кальцификацией БП уровень общего кальция сыворотки оставался в диапазоне нормальных значений, в то время как у пациентов с сохранной функцией протезов отмечали умеренную гиперкальциемию (2,3 [2,0; 2,6] против 2,6 [2,5; 2,7] ммоль/л, p=0,05). Содержание фосфора было понижено в группе с кальциевой дегенерацией (0,8 [0,7; 1,3] ммоль/л) и соответствовало нижней границе нормы у пациентов с нормофункцией БП (0,9 [0,8; 1,1] ммоль/л), однако статистической значимости различий выявлено не было. При сравнении соотношения кальция и фосфора межгрупповые различия также оказались недостоверными.

Сывороточные концентрации кальция и неорганических фосфатов зависят от функционального состоя-

ния паракитовидных желез, активности витамина D и особенностей метаболизма костной ткани. Прямое влияние на уровень кальция в сыворотке оказывает паратиреоидный гормон, основная функция которого состоит в предотвращении гипокальциемии и усилении резорбции костной ткани. Дефицит витамина D способствует гиперсекреции ПТГ, однако в настоящем исследовании данная закономерность имела место лишь в группе здоровых добровольцев, где наблюдали некоторое повышение концентраций паратирина на фоне умеренного гиповитаминоза D. В сравниваемых группах, несмотря на дефицит витамина D (34,0 [21,0; 49,4] пмоль/л у реоперированных больных и 40 [27,2; 54,0] пмоль/л у пациентов с сохранной функцией БП, $p>0,05$), сывороточные концентрации ПТГ соответствовали физиологическому диапазону значений, что, вероятно, можно объяснить отсутствием у пациентов гипокальциемии.

Биологическая роль витамина D, несмотря на многолетнее интенсивное изучение, в полной мере не ясна. Установлено, что помимо антагонизма с ПТГ, дефицит витамина D стимулирует экспрессию провоспалительных факторов — цитокинов, металлопротеиназ, С-реактивного белка [11]. Также известно, что, наряду с эстрогенами и желудочно-кишечными пептидами, витамин D регулирует секрецию кальцитонина — непрямого антагониста ПТГ.

Основное действие кальцитонина заключается в снижении концентрации кальция в сыворотке крови через ингибирование активности остеокластов. В настоящем исследовании у реципиентов БП содержание данного аналита оставалось в пределах референсных границ (7,3 [4,7; 20,5] пг/мл в группе I и 7,9 [5,2; 60,3] пг/мл в группе II, $p>0,05$), однако в сравнении с группой контроля имело место некоторое повышение его концентраций.

Остеопротегерин, являясь ключевым ингибитором дифференцировки остеокластов, препятствует костной резорбции. Известно, что дефицит ОПГ приводит к тяжелому остеопорозу, сопряженному с патологической кальцификацией мягких тканей [11]. В обеих исследуемых группах отмечено снижение концентраций ОПГ в сравнении с показателями здоровых лиц, однако более выраженный его дефицит имел место у больных с кальцификацией БП (82,5 [44,2; 115,4] пг/мл против 113,5 [65,7; 191,3] пг/мл у пациентов с сохранной функцией имплантированного клапана, $p>0,05$). Механизм этого феномена не вполне ясен, хотя данный факт, вероятно, может свидетельствовать о нарушениях ремоделирования костной ткани, лежащих в основе многих патологических процессов, включающих кальциевую дегенерацию БП.

Перспективным направлением в изучении патологической кальцификации биологических структур является исследование биохимических компонентов кости — матриксных протеинов (остеокальцина, остео-

понтина) и фермента щелочной фосфатазы, рассматриваемых в качестве маркеров нарушений кальций-fosфорного обмена [11]. При оценке одного из наиболее чувствительных показателей костного метаболизма — остеокальцина — отмечено соответствие средних его концентраций допустимому диапазону значений у пациентов обеих сравниваемых групп (10,2 [6,7; 23,1] нг/мл и 12,8 [8,3; 23,6] нг/мл в группах I и II, соответственно, $p>0,05$). Вместе с тем в контрольной группе наблюдали тенденцию к относительному увеличению содержания данного аналита, что может свидетельствовать о различиях в состоянии кальций-фосфорного гомеостаза у здоровых лиц и реципиентов БП.

Неколлагеновый белок остеопонтин, влияя на синтетические функции, миграцию и дифференцировку клеток проостеогенных линий, регулирует процессы физиологического остеогенеза и патологической минерализации [11, 12]. Показана ключевая роль остеопонтина в патогенезе кальцинированного аортального стеноэза [13]. Существует предположение, что остеопонтин, модулируя активность цитокинов и металлопротеиназ, усиливает локальное воспаление. Вместе с тем, известны работы, демонстрирующие способность остеопонтина ингибировать кальцификацию тканей путем угнетения образования минеральных депозитов и/или активной их резорбции [12]. В настоящем исследовании отмечено снижение концентраций остеопонтина в обеих сравниваемых группах, более выраженное у пациентов с подтвержденной кальцификацией БП (4,5 [3,3; 7,7] нг/мл и 5,2 [4,1; 7,2] нг/мл в группах I и II, соответственно, $p>0,05$). Данный факт может отражать либо повышенное потребление остеопонтина (за счет связывания с минеральными отложениями), либо истощение его продукции при клинически выраженной кальцификации БП.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) способствует транспорту фосфора в организме, однако детали механизма её действия не изучены. Известно, что уровень костной ЩФ отражает метаболическое состояние остеобластов. Остеокласты также способны продуцировать ЩФ, вследствие чего умеренное повышение ее костного изофермента имеет место при заболеваниях, протекающих с остеолитической активностью. В представленной работе уменьшение концентрации ЩФ отмечено у пациентов с сохранной функцией клапанов (52,0 [42,0; 60,0] Е/л в группе II против 76,5 [42,0; 90,0] Е/л в группе I, $p>0,05$), в то время как уровень ее костного изофермента, хотя и укладывался в диапазон нормативных значений, был достоверно ниже у больных, нуждающихся в реимплантации (17,1 [12,2; 21,4] Е/л в группе I против 22,3 [15,5; 30,5] Е/л в группе II, $p=0,01$), что может быть связано с угнетением остеосинтетической способности остеобластов в финальной стадии кальциевой дегенерации БП.

На втором этапе исследования в сравниваемых группах оценены основные показатели провоспалительного

Таблица 3

Маркеры неспецифического воспаления реципиентов БП, Me (25%; 75%)

Показатели	Группа контроля, n=22	Дисфункция БП (I), n=22	Сохранная функция БП (II), n=48	p (I-II)
IL ₁ β, пг/мл	0,39 [0,28; 1,68]	0,55 [0,41; 1,62]	0,78 [0,5; 1,94]	0,37
IL ₄ , пг/мл	0,33 [0,28; 0,39]	0,38 [0,36; 0,38]	0,37 [0,32; 0,41]	0,48
IL ₆ , пг/мл	0,57 [0,01; 3,02]	2,15 [1,94; 3,32]	1,99 [1,91; 2,33]	0,31
IL ₈ , пг/мл	12,88 [5,01; 15,66]	9,74 [9,19; 10,09]	13,17 [9,72; 23,1]	0,045
IL ₁₀ , пг/мл	1,05 [0,25; 2,24]	3,53 [3,01; 4,57]	2,99 [2,4; 3,54]	0,29
IL _{12p40}	24,9 [12,9; 53,9]	105,6 [93,9; 109,8]	88,8 [76,1; 129,5]	0,44
TNFα	1,58 [1,00; 4,39]	0,01 [0,01; 0,49]	0,08 [0,01; 0,8]	0,53

статуса (табл. 3). Из данных литературы известно наличие ассоциации между системным воспалением и степенью выраженности коронарного атеросклероза [14]. Можно предположить, что активность некоторых маркеров воспалительного ответа является не только отражением тяжести исходного клинического состояния пациента, но и выступает в роли прогностического фактора раннего развития кальциевой дегенерации БП.

Отмечено, что у реципиентов биологических клапанов, независимо от структурной и функциональной сохранности имплантированного протеза, имела место некоторая провоспалительная активность, выражавшаяся в относительном увеличении концентраций в сыворотке крови интерлейкинов-1β, 6 и 12p40 (IL-1β, IL-6 и IL-12p40). Данная закономерность, вероятно, связана как с основным заболеванием, так и с реакцией организма пациента на имплантацию чужеродного материала. Однако, более высокое содержание фактора некроза опухоли-α (TNFα) выявлено в контрольной группе, что может являться отражением несостоительности воспалительного ответа. Кроме того, в обеих анализируемых группах выявлено недостоверное увеличение сывороточных концентраций противовоспалительных цитокинов — IL-4, IL-10 в сравнении с группой здоровых добровольцев.

При анализе маркеров воспаления у пациентов с кальцификацией БП также были отмечены более высокие значения IL-6, IL-10 и IL-12p40, однако статистически значимые различия имели место лишь при оценке концентраций в сыворотке крови IL-8, некоторое повышение которого, наоборот, было выявлено в группе с сохранной функцией имплантированных клапанов (9,74 [9,19; 10,09] пг/мл в группе I против 13,17 [9,72; 23,1] пг/мл в группе II, p=0,045). Полученные результаты согласуются с данными зарубежных авторов, показавших на выборке пациентов с атипичным болевым синдромом в грудной клетке высокую прогностическую значимость увеличения сывороточных концентраций IL-6 и параллельного снижения IL-8 в выявлении значимого кальциоза коронарных артерий [14]. Способность IL-8 усиливать адгезивные свойства нейтрофилов и обеспечивать хемотаксис различ-

ных типов клеток (нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, Т-клеток) делает его активным участником воспалительной реакции. Можно полагать, что уменьшение содержания в сыворотке IL-8 оказывает однонаправленное отрицательное влияние на темпы развития патологической минерализации мягких тканей и при атеросклеротическом поражении сосудов, и при отложении кальциевых депозитов в створках БП.

Любой чужеродный биологический материал в организме реципиента вызывает реакцию иммунной системы. Известны экспериментальные работы, показавшие наличие инфильтрации эксплантированных образцов ксеноперикарда иммунокомпетентными клетками (макрофагами, лимфоцитами, полиморфноядерными клетками) [15], способными проявлять цитокинпродуцирующую активность. Существует предположение, что мигрировавшие клетки продуцируют протеолитические ферменты (металлопротеиназы, катепсины), являющиеся стимуляторами остеобластной дифференцировки миофибробластов [4], проosteогенная активность которых приводит к образованию микро и макроказификаторов. В связи с этим, в рамках данного исследования была предпринята попытка изучения ассоциации субклинического воспаления и нарушений кальций-фосфорного гомеостаза реципиентов БП клапанов сердца (табл. 4). Выявлены статистически значимые обратные взаимосвязи между концентрациями в сыворотке IL-10 и витамина D ($r=-0,355$, $p<0,05$), IL-4 и ПТГ ($r=-0,387$, $p<0,05$), IL-6 и кальцитонина ($r=-0,423$, $p<0,05$). Кроме того, обнаружены достоверные прямые корреляционные связи между содержанием IL-12p40 и остеопонтина ($r=0,397$, $p<0,05$) и IL-6 и ЩФ ($r=0,507$, $p<0,05$).

Принимая во внимание некоторые ограничения исследования: его небольшой объем и ретроспективный характер, потенциальное влияние на показатели минерального обмена и провоспалительного статуса нарушений системной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с дисфункциями БП, а также отсутствие возможности мониторирования исследуемых маркеров на протяжении длительного периода времени, окончательная интерпретация выявленных зако-

Таблица 4

**Корреляционные связи между показателями кальций-fosфорного обмена
и маркерами неспецифического воспаления**

	IL _{12p40}	IL ₁₀	IL ₄	IL ₈	IL ₆	IL ₁ β	TNFα
Кальций, ммоль/л	-0,170	0,045	0,155	0,173	-0,046	0,099	0,085
Фосфор, ммоль/л	-0,066	-0,104	-0,110	-0,002	-0,127	0,237	-0,114
Витамин D, пмоль/л	-0,094	-0,355*	-0,146	0,258	-0,308	-0,050	-0,164
ПТГ, пг/мл	0,031	-0,131	-0,387*	-0,028	0,234	-0,126	-0,111
Кальцитонин, пг/мл	-0,190	0,279	0,154	-0,101	-0,423*	-0,024	-0,114
ОПГ, пг/мл	0,050	0,242	-0,023	0,253	0,048	0,287	0,271
Остеокальцин нг/мл	0,027	0,010	-0,049	0,139	0,171	-0,0427	-0,054
Остеопонтин, нг/мл	0,397*	0,103	-0,282	0,035	-0,077	-0,077	-0,124
ЩФ, Е/л	-0,173	-0,045	0,096	0,142	0,507*	0,0827	0,199
Костный изофермент ЩФ, Е/л	0,165	-0,037	-0,197	0,264	-0,048	-0,041	-0,192

Примечание: * — p<0,05.

номерностей подлежит обсуждению. Однако полученные результаты подтверждают гипотезу об активной клеточно-опосредованной регуляции процесса патологической кальцификации и дают основание полагать, что на сроки функционирования БП в организме реципиента влияют состояние кальций-фосфорного гомеостаза и выраженность проявлений неспецифического воспалительного ответа.

Заключение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что у пациентов с клинически выраженным дисфункциями БП на фоне умеренного гиповитаминоза D, дефицита ОПГ, остеопонтина и тенденции к гипофосфатемии выявлено статистически значимое снижение концентраций костного изофермента ЩФ

в сравнении с реципиентами нормально функционирующих биологических клапанов. Кроме того, развитие кальциевой дегенерации БП сопровождается достоверным уменьшением концентраций IL-8 при общем повышении активности провоспалительных маркеров сыворотки.

Механизмы развития кальцификации БП клапанов сердца через изучаемые факторы и процессы на настоящий момент недостаточно ясны. Однако на основании полученных результатов складывается впечатление, что к числу вероятных предикторов, определяющих темпы формирования структурных дисфункций БП, можно отнести особенности метаболического статуса реципиента, определяемые активностью процессов костной резорбции, а также местного и системного воспаления.

Литература

- Thiene G, Valente M. Anticalcification strategies to increase bioprosthetic valve durability. *J Heart Valve Dis.* 2011; 20(1): 37-44.
- Aronov WS. Osteoporosis, osteopenia and atherosclerotic vascular disease. *Arch Med Sci.* 2011; 7(1): 21-6.
- Hjortnaes J, Butcher J, Figueiredo JL, et al. Arterial and aortic valve calcification inversely correlates with osteoporotic bone remodelling: a role for inflammation. *Eur Heart J.* 2010; 31(16): 1975-84.
- Sophie EP, Aikawa E. Molecular imaging insights into early inflammatory stages of arterial and aortic valve calcification. *Circ Res.* 2011; 108: 1381-91.
- Mahjoub Y, Mathieu P, Senechal M, et al. ApoB/ApoA ratio is associated with increased risk bioprosthetic valve degeneration. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(7): 752-61.
- Briand M, Pibarot P, Despres JP, et al. Metabolic syndrome is associated with faster degeneration of bioprosthetic valves. *Circulation.* 2006; 114: 1512-7.
- Nollert G, Miksch J, Kreuzer E, et al. Risk factors for atherosclerosis and the degeneration of pericardial valves after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126: 965-8.
- Schoen FJ, Levy RJ. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1072-80.
- Wilhelmi MH, Mertsching H, Wilhelmi M, et al. Role of inflammation in allogeneic and xenogeneic heart valve degeneration: immunohistochemical evaluation of inflammatory endothelial cell activation. *J Heart Valve Dis.* 2003; 12: 520-6.
- Vattikuti R, Towler DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004; 286: 686-96.
- Hamer D. Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies. *Q J Med.* 2005; 98: 467-84.
- Steitz SA, Speer MY, McKee MD, et al. Osteopontin inhibits mineral deposition and promotes regression of ectopic calcification. *Am J Pathol.* 2008; 161(6): 2035-46.
- Yu PJ, Skolnick A, Ferrari G, et al. Correlation between plasma osteopontin levels and aortic valve calcification: Potential insights into the pathogenesis of aortic valve calcification and stenosis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2009; 138 (1): 196-9.
- Raaz-Schrauder D, Klinghammer L, Baum C, et al. Association of systemic inflammation markers with the presence and extent of coronary artery calcification. *Cytokine.* 2012; 57(2): 251-7.
- Parvathy T, Divakaran N, Lalithakunjamma R, et al. Pathological effects of processed bovine pericardial. *Artificial Organs.* 2013; 37(7): 600-5.

НАЛИЧИЕ СТЕНОЗОВ В НЕКОРОНАРНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАССЕЙНАХ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ИБС

Сумин А. Н., Моськин М. Г., Безденежных А. В., Корок Е. В., Щеглова А. В., Барбараши О. Л.

Цель. Изучить влияние наличия стенозов некоронарных артерий на качество жизни (КЖ) у больных ИБС.

Материал и методы. Обследовано 804 больных ИБС, которые были разделены на 4 группы в зависимости от наличия стенозов некоронарных артерий (30% и более). В группу без некоронарных стенозов вошли 472 больных. При наличии мультифокального атеросклероза (МФА) выделены: 1 группа (n=73) — коронарные артерии (КА) + экстракраниальные артерии (БЦА) + артерии нижних конечностей (Н\К), 2 группа (n=154) — КА + БЦА и 3 группа (n=105) — КА + Н\К. КЖ оценивали с помощью опросника SF-36, уровень депрессии — с помощью опросника "Шкала депрессии".

Результаты. В группах МФА уровень депрессии был достоверно выше чем у больных без МФА ($p<0,001$), наибольшие значения отмечались в группе с поражением трех сосудистых бассейнов. Также в группах МФА были существенно ниже показатели КЖ, чем у больных без МФА по шкалам: общее состояние здоровья, физическое функционирование, физическое состояние и эмоциональное состояние. Интегральные показатели КЖ также оказались достоверно ниже в группах МФА ($p=0,0439$ для физического компонента и $p=0,0347$ для психологического компонента).

По результатам однофакторного регрессионного анализа негативное влияние на физический компонент КЖ оказывали наличие МФА, выраженность ХСН, а также курение, женский пол и наличие сахарного диабета. При многофакторном анализе подтверждено негативное влияние на этот показатель для МФА ($p=0,031$) и функционального класса ХСН ($p<0,001$).

Негативное влияние на психологический компонент КЖ при однофакторном регрессионном анализе оказывали выраженность ХСН, снижение фракции выброса левого желудочка, женский пол и наличие сахарного диабета. При многофакторном анализе единственным независимым фактором, негативно влияющим на общее психологическое здоровье больных, оказался функциональный класс ХСН ($p<0,001$).

Заключение. У 41% больных выявляются сопутствующие субклиническое поражение некоронарных артериальных бассейнов. Наличие МФА негативно сказывается на физическом и психологическом компонентах КЖ пациентов ИБС. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие МФА и выраженность ХСН, со снижением общего психологического здоровья — только выраженность ХСН.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 104–109

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-104-109>

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, качество жизни, ишемическая болезнь сердца.

ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Моськин М. Г. — н.с. лаборатории мультифокального атеросклероза, Безденежных А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории мультифокального атеросклероза, Корок Е. В. — к.м.н., н.с. лаборатории мультифокального атеросклероза, Щеглова А. В. — м.н.с. лаборатории мультифокального атеросклероза, Барбараши О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

sumian@cardio.kem.ru

ВР — интенсивность боли, GH — общее состояние здоровья, GMentHealth — общее психологическое здоровье, GPhHealth — общее физическое здоровье, МН — самооценка психического здоровья, PF — физическое функционирование, RE — эмоциональное состояние, RP — физическое состояние, SF — социальное функционирование, VT — жизнеспособность, БЦА — экстракраниальные артерии, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, КЖ — качество жизни, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, МФА — мультифокальный атеросклероз, Н\К — артерии нижних конечностей, ОШ — отношение шансов, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.

Рукопись получена 29.05.2014

Рецензия получена 02.07.2014

Принята к публикации 09.07.2014

STENOSIS IN NONCORONARY AREAS AND LIFE QUALITY IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Sumin A. N., Mos'kin M. G., Bezdenezhnykh A. V., Korok E. V., Shcheglova A. V., Barbarash O. L.

Aim. To study the influence of noncoronary atherosclerotic stenosis on life quality (LQ) in patients with IHD.

Material and methods. Totally 804 patients studied with IHD, that were selected into 4 groups according to presence of noncoronary stenosis (30% and more). To the group without noncoronary stenosis 472 patients were included. Stenotic subgroups (multifocal — MFA) consisted of: 1 group (n=73) — coronary arteries (CA) + extracranial arteries (BCA) + lower extremities arteries (LE), 2 group (n=154) — CA + BCA, and 3 group (n=105) — CA + LE. LQ was assessed with SF-36 questionnaire, depression level — with the questionnaire "Depression scale".

Results. In MFA groups the level of depression was significantly higher than in patients without MFA ($p<0,001$), the highest values were found in the group with three pools involved. Also in the MFA group's values of LQ were significantly lower, than in those without MFA by the scales: general health, physical functioning, physical condition and emotional condition. Integral parameters of the LQ were significantly lower in MFA ($p=0,0439$ for physical component and $p=0,0347$ for psychological).

By the results of monofactor regression analysis, the negative influence on physical component of LQ had MFA, severity of CHF, and smoking, female gender, diabetes. In multifactor analysis the negative influence was confirmed for MFA ($p=0,031$) and for functional class of CHF ($p<0,001$).

Negative influence on the psychological component of LQ by monofactor regression analysis had the severity of CHF, decrease of left ventricle ejection fraction, female gender and diabetes mellitus. In monofactor analysis the only independent factor that negatively influenced general psychological health was functional class of CHF ($p<0,001$).

Conclusion. In 41% of patients there are comorbid subclinical lesions of noncoronary arterial pools. Presence of MFA negatively influences physical and psychological components of life quality in IHD. In multifactor analysis, the independent factors related to general physical health were MFA and CHF severity, related to general psycho health only — just the severity of CHF.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 104–109

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-104-109>

Key words: multifocal atherosclerosis, life quality, ischemic heart disease.

FSBI Scientific-Research Institute of Complex Cardiovascular Diseases Problems of the Siberian Department RAMS, Kemerovo, Russia.

Наличие клинических признаков мультифокального атеросклероза (МФА) является неблагоприятным прогностическим признаком, как показано в исследовании REACH [1]. Более того, выявление даже субклинических стенозов в других артериальных бассейнах связано с ухудшением выживания у больных ИБС [2-4], острым нарушением мозгового кровообращения [5] и периферическим атеросклерозом [6]. В то же время изучению социально-психологических особенностей больных МФА уделяется мало внимания, в данном направлении стали появляться только первые исследования, в частности, показана взаимосвязь с наличием МФА личностных факторов [7]. Имеющиеся предварительные исследования [8] позволяют предположить, что распространенность атеросклероза дополнительного сказывается на показателях качества жизни пациентов, однако данный вопрос практически не исследовался. Это послужило предпосылкой для проведения настоящей работы, целью которой было изучить влияние наличия стенозов некоронарных артерий на качество жизни (КЖ) у больных ИБС.

Материал и методы

За период с 2009 по 2010 гг прослежено состояние 804 пациентов, обследовавшихся в клинике НИИ КПССЗ СО РАМН перед плановой операцией коронарного шунтирования (КШ). Пациенты дополнительно были обследованы на предмет выявления у них субклинических стенозов некоронарных артерий для выявления признаков МФА (учитывали стенозы артерий 30% и более). В результате были сформированы следующие группы: группа МФА (n=332) и группа без МФА (n=472). В свою очередь, группа МФА была разделена на подгруппы в зависимости от локализации и количества пораженных сосудистых бассейнов: 1 группа (n=73) — коронарные артерии (КА) + экстракраниальные артерии (БЦА) + артерии нижних конечностей (Н/К), 2 группа (n=154) — КА + БЦА и 3 группа (n=105) — КА + Н/К. Группы были сопоставлены между собой по клиническим и анамнестическим данным, степени выраженности коронарного атеросклероза, наличию систолической дисфункции левого желудочка, уровню депрессии, показателям качества жизни, проводимой терапии и количеству пораженных коронарных артерий.

В комплекс обследования больных, помимо оценки данных анамнеза, жалоб и физикального осмотра, входили: электрокардиография, эхокардиография, цветное дуплексное сканирование периферических артерий, селективная рентген-контрастная аортоартериография, коронарография, психологическое тестирование.

Всем больным проведено допплеровское ультразвуковое обследование экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей. С помощью аппарата "Aloka 5500" оценивали степень стенозов артерий, дополнительно оценивали толщину комплекса

интима-медиа. Поражение артериального бассейна регистрировали при наличии, по крайней мере, одного стеноза артерии в 30% и более, либо операции реваскуляризации данного бассейна в прошлом. Коронарную ангиографию выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Coroscor, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Селективная ангиография артерий дуги аорты, артерий нижних конечностей проводилась при выявлении стенозов ≥50% в этих артериальных бассейнах при допплеровском ультразвуковом обследовании. Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступ. Коронарные артерии и артерии дуги аорты изучали в нескольких проекциях для лучшей визуализации поражений и возможности количественной оценки стенозов. Процент стенозов артерий определяли с помощью программы количественной оценки.

Всем больным проводили эхокардиографию (аппарат "Aloka 5500"), в ходе которой оценивали следующие показатели: фракция выброса левого желудочка и размеры левого предсердия. В анализе крови, взятом натощак, оценивали следующие показатели: уровень глюкозы, креатинина, общего холестерина. Высчитывали скорость клубочковой фильтрации у больных натощак.

Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36. Результаты оценивались в баллах по 8 шкалам (GH — общее состояние здоровья, PF — физическое функционирование, SF — социальное функционирование, RP — физическое состояние, RE — эмоциональное состояние, BP — интенсивность боли, VT — жизнеспособность, MN — самооценка психического здоровья), более высокая оценка указывала на более высокий уровень КЖ. Дополнительно оценивали два интегральных показателя: 1) общее физическое здоровье (GPhHealth), полученный с помощью усреднения балльных значений шкал GH, PF, RP, BP и 2) общее психологическое здоровье (GMentHealth), — на основе показателей шкал VT, SF, RE и MN. Определение уровня депрессии проводилось с помощью опросника "Шкала депрессии".

Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ "STATISTICA 6.0" и SPSS 21.0. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ($Me \pm Q$). Сравнение проводили с использованием теста Краскела-Уоллеса и последующим выявлением межгрупповых различий с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Для сравнения качественных и бинарных признаков применяли критерий χ^2 (хи-квадрат). Влияние различных факторов на интегральные показатели КЖ оценивали в модели логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовали разделение усред-

Таблица 1

Общая характеристика групп пациентов

Показатель	Группа МФА (n=332)			Группа без МФА (n=472)	p — по Краскелю-Уоллесу
	КА+БЦА+Н/К (n=73)	КА+БЦА (n=154)	КА+Н/К (n=105)		
Мужчины (n, %)	59 (80,8)	123 (79,9)	84 (79,4)	382 (80,9)	0,59
Возраст (лет)	66 (59,0;68,0)	62 (55,0;67,0)	60 (51,0;65,0)	57,0 (52,0;62,0)	<0,001
ИМТ (кг/м ²)	29,3 (25,3;30,4)	29 (25,0;30,5)	29,1 (24,8;31,0)	28,7 (25,7;31,5)	0,083
Артериальная гипертензия (n, %)	70 (95,9)	146 (94,8)	100 (94,3)	422 (89,4)	0,014
Курение (n, %)	39 (53,4)	81 (52,6)	56 (52,2)	242 (51,3)	0,786
Постинфарктный кардиосклероз (n, %)	51 (69,9)	107 (69,5)	73 (68,9)	359 (76,1)	0,025
Инсульт в анамнезе (n, %)	8 (11,0)	16 (10,4)	11 (10,2)	28 (5,9)	0,027
Сахарный диабет (n, %)	13 (17,8)	27 (17,5)	19 (17,6)	74 (15,7)	0,466
Стенокардия ФК 3-4 (n, %)	36 (49,3)	75 (48,7)	51 (53,5)	182 (41,7)	0,002
ХСН ФК 3-4 (n, %)	6 (8,2)	13 (8,4)	9 (8,4)	30 (6,4)	0,278
Поражение 1 КА (n, %)	18 (24,7)	38 (24,7)	26 (24,5)	141 (29,9)	0,091
Поражение 2 КА (n, %)	35 (47,9)	75 (48,7)	51 (48,1)	204 (43,2)	0,173
Поражение 3 КА (n, %)	19 (26,0)	40 (26,0)	27 (25,7)	121 (25,6)	0,991
Стеноз ствола левой КА ≥50% (n, %)	13 (17,8)	28 (18,2)	19 (17,9)	57 (12,1)	0,02
Стеноз ствола левой КА ≥50% и/или 3 КА (n, %)	30 (41,1)	62 (40,3)	43 (40,0)	156 (33,1)	0,043
ФВЛЖ (%)	60 (52;65)	62 (51;67)	61 (50;68)	60 (50;64)	0,467
Прием β-блокаторов (n, %)	70 (95,9)	147 (95,5)	101 (94,6)	448 (94,9)	0,856
Прием иАПФ (n, %)	47 (64,4)	98 (63,6)	67 (63,3)	314 (66,5)	0,341
Прием статинов (n, %)	63 (86,3)	132 (85,7)	90 (84,8)	411 (87,1)	0,352

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, КА — коронарные артерии, ФВ — фракция выброса, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

ненных показателей, общее физическое (GPhHealth) и психические здоровье (GMentHealth), качество жизни меньше и больше или равное 70 баллам. Предварительно выявлялись возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами. После этого с учетом выявленных корреляций формировалась логистическая регрессионная модель, скорректированная по полу и возрасту. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

По клиническим и демографическим данным (табл. 1) группы не различались по полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности курения, наличию сахарного диабета, фракции выброса левого желудочка, получаемой медикаментозной терапии. По сравнению с группой без МФА в группах МФА чаще выявляли сопутствующую артериальную гипертензию (p=0,014), стенокардию высоких градаций (p=0,002), инсульт в анамнезе (p=0,027), выраженное поражение коронарного русла (p=0,043). Постинфарктный кардиосклероз, наоборот, несколько чаще выявляли у больных без МФА (у 76,1% больных) по сравнению с группами МФА (p=0,025). Тем не менее, в группах МФА различий по этим показателям не наблюдалось.

В таблице 2 представлены результаты психологического тестирования пациентов. Медиана балльных зна-

чений опросника “Шкала депрессии” в обеих группах находилась в диапазоне 50–56 баллов, что обычно свидетельствует о наличии у больных легкой депрессии ситуативного или невротического генеза. В группах МФА, тем не менее, уровень депрессии был достоверно выше, чем у больных без МФА (p<0,001), наибольшие значения отмечались в группе с поражением трех сосудистых бассейнов.

Также в группах МФА были существенно ниже показатели КЖ, чем у больных без МФА по следующим шкалам (табл. 2): общее состояние здоровья (p<0,001), физическое функционирование (p=0,003), физическое состояние (p=0,002) и эмоциональное состояние (p<0,001). Достоверные различия между группами больных с наличием МФА также выявлялись по этим шкалам, наименьшие значения были у пациентов с поражением трех артериальных бассейнов. По остальным шкалам (социальное функционирование, интенсивность боли, жизнеспособность и оценка психического здоровья) различий не отмечено. Тем не менее, интегральные показатели качества жизни (табл. 3) также оказались достоверно ниже в группах МФА по сравнению с пациентами без МФА. Уровень общего физического здоровья в группе МФА: КА+БЦА+Н/К составил 58,2±21,4; КА+БЦА — 63,3±22,4; КА+Н/К 60,1±22,3 баллов, в группе без МФА — 67±18,8 баллов (p=0,0439). Для общего психологического здоровья данные показатели составили

Таблица 2

Показатели качества жизни и уровня депрессии у больных ИБС с наличием и отсутствием МФА

Показатель	Группа МФА (n=332)			Группа без МФА (n=472)	p
	КА+БЦА+Н/К	КА+БЦА	КА+Н/К		
	(n=73)	(n=154)	(n=105)		
Общее состояние здоровья (GH)	59 (55,0;70,0)* ^{†§}	65 (53,0;77,0)* ^{†§}	62 (54,0;72,0)*	67 (60,0;77,0)	<0,001
Физическое функционирование (PF)	60 (54,0;72,0)* ^{†§}	63 (57,0;71,0)* ^{†§}	61 (55,0;73,0)*	70,0 (60,0;80,)	0,003
Физическое состояние (RP)	60 (54,0;73,0)* [§]	64 (56,0;72,0)* [§]	64 (57,0;72,0)*	70,0 (57,0;78,0)	0,002
Эмоциональное состояние (RE)	60 (49,0;73,0)* ^{†§}	65 (50,0;76,0)* ^{†§}	63 (52,0;77,0)*	70,0 (56,0;87,0)	<0,001
Социальное функционирование (SF)	62 (51,0;71,0)* ^{†§}	66 (50,0;76,0)* [§]	66 (50,0;76,0)	65,0 (50,0;76,0)	0,84
Интенсивность боли (BP)	62 (51,0;71,0)* ^{†§}	65 (52,0;76,0)* [§]	64 (53,0;74,0)	67,0 (55,0;76,0)	0,078
Жизнеспособность (VT)	55 (49,0;69,0)* ^{†§}	60 (51,0;70,0)* ^{†§}	58 (50,0;71,0)	60,0 (55,0;68,0)	0,21
Самооценка психического здоровья (MH)	60 (50,0;67,0)* ^{†§}	66 (55,0;70,0)* ^{†§}	64 (52,0;69,0)	60,0 (54,0;67,0)	0,287
Уровень депрессии	53 (50,0;56,0)*	54 (52,0;59,0)* ^{†§}	53 (50,0;56,0)*	51,0 (48,0;55,0)	<0,001

Примечание: * — p<0,05 по сравнению между группами без МФА и КА+БЦА, КА+Н/К и КА+БЦА+Н/К, [†] — p<0,05 по сравнению между группами КА+Н/К и КА+БЦА, КА+БЦА+Н/К, [§] — p<0,05 по сравнению с группами КА+БЦА+Н/К и КА+БЦА.

Таблица 3

Интегральные показатели качества жизни

Показатель	Группа МФА (n=332)			Группа без МФА (n=472)	p — по Краскелу-Уоллесу
	КА+БЦА+Н/К	КА+БЦА	КА+Н/К		
	(n=73)	(n=154)	(n=105)		
Общий физический компонент здоровья	58,2±21,4* ^{†§}	63,3±22,4* [†]	60,1±22,3*	67±18,8	0,0439
Общий психический компонент здоровья	57,1±20,9* ^{†§}	62,2±20,4* [†]	61,4±23,2*	67,1±24,4	0,0347

Примечание: * — p<0,05 по сравнению между группами без МФА и КА+БЦА, КА+Н/К и КА+БЦА+Н/К, [†] — p<0,05 по сравнению между группами КА+Н/К и КА+БЦА, КА+БЦА+Н/К, [§] — p<0,05 по сравнению с группами КА+БЦА+Н/К и КА+БЦА.

Таблица 4

Факторы, влияющие на общее физическое здоровье (GPhHealth)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Женский пол	0,765	0,513-1,139	0,186
Возраст	1,006	0,985-1,026	0,572
Индекс массы тела	0,976	0,940-1,014	0,222
ФК стенокардии	1,032	0,887-1,201	0,68
ФК XCH	0,508	0,376-0,686	<0,001
Инсульт в анамнезе	0,725	0,416-1,264	0,256
Фракция выброса левого желудочка	0,995	0,979-1,010	0,511
Стеноз ствола левой КА	0,815	0,529-1,256	0,353
Стенозы трех КА	1,06	0,746-1,507	0,742
Поражение 3-х сосудистых бассейнов	0,635	0,390-0,995	0,12
Поражение КА+БЦА	0,957	0,823-1,117	0,359
Поражение КА+Н/К	0,823	0,550-1,326	0,254
Сахарный диабет	0,667	0,439-1,014	0,058
Курение	0,802	0,588-1,092	0,16
Мультифокальный атеросклероз	0,707	0,519-0,964	0,028
Многофакторный анализ			
Мультифокальный атеросклероз	0,679	0,477-0,966	0,031
ФК XCH	0,514	0,378-0,698	<0,001

Сокращения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ФК — функциональный класс, XCH — хроническая сердечная недостаточность, КА — коронарные артерии, БЦА — экстракраниальные артерии, Н/К — артерии нижних конечностей.

Факторы, влияющие на общее психологическое здоровье (GMentHealth)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Женский пол	0,754	0,501-1,134	0,174
Возраст	1,005	0,984-1,027	0,636
Индекс массы тела	1,001	0,962-1,040	0,977
ФК стенокардии	0,979	0,775-1,239	0,863
ФК XCH	0,632	0,476-0,839	0,001
Инсульт в анамнезе	1,263	0,713-2,236	0,422
Фракция выброса левого желудочка	0,984	0,969-1,001	0,062
Стеноз ствола левой КА	0,786	0,489-1,262	0,319
Поражение трех КА	1,015	0,711-1,449	0,934
Поражение 3-х сосудистых бассейнов	0,786	0,672-0,865	0,789
Поражение КА+БЦА	1,023	0,924-1,450	0,062
Поражение КА+Н/К	0,891	0,754-0,956	0,569
Сахарный диабет	0,717	0,452-1,140	0,159
Курение	0,968	0,702-1,336	0,846
Мультифокальный атеросклероз	0,906	0,652-1,259	0,557
Многофакторный анализ			
ФК XCH	0,577	0,425-0,784	<0,001

Сокращения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ФК — функциональный класс, XCH — хроническая сердечная недостаточность, КА — коронарные артерии, БЦА — экстракраниальные артерии, Н/К — артерии нижних конечностей.

57,1±20,9, 62,2±20,4, 61,4±23,2 и 67,1±24 баллов, соответственно, ($p=0,0347$).

При регрессионном анализе мы оценивали влияние различных факторов на вероятность наличия у больных ИБС высоких значений КЖ (более 70 баллов) по интегральным показателям (общее физическое и психологическое здоровье). При однофакторном регрессионном анализе в исходную модель были включены следующие факторы: пол, возраст, ИМТ, функциональный класс стенокардии и ХСН, наличие инсульта в анамнезе, ФВ ЛЖ, стеноз ствола ЛКА $\geq 50\%$, трехсосудистое поражение коронарных артерий, сахарный диабет, курение и наличие МФА (табл. 4 и 5).

По результатам однофакторного регрессионного анализа негативное влияние на физический компонент КЖ у больных ИБС (табл. 4) оказывали наличие МФА ($p=0,028$), выраженность ХСН ($p<0,001$), а также курение ($p=0,160$), женский пол ($p=0,186$) и наличие сахарного диабета ($p=0,058$). При многофакторном анализе подтверждено негативное влияние на этот показатель для МФА (ОШ=0,679; 95% ДИ 0,477-0,966; $p=0,031$) и функционального класса ХСН (ОШ=0,514; 95% ДИ 0,378-0,698; $p<0,001$).

Негативное влияние на психологический компонент КЖ у больных ИБС (табл. 5) при однофакторном регрессионном анализе прежде всего оказывала выраженность ХСН ($p=0,001$) и в значительно меньшей степени — снижение фракции выброса левого желудочка ($p=0,062$), женский пол ($p=0,174$) и наличие сахарного диабета ($p=0,159$). При многофакторном анализе единственным независимым фактором, негативно влияющим на общее психологическое здоровье больных, оказался функциональный класс ХСН (ОШ=0,577; 95% ДИ 0,425-0,784; $p<0,001$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что поражение некоронарных артериальных бассейнов негативно сказывается на качестве жизни больных ИБС. Это было отмечено как для интегральных показателей КЖ (физического и психологического компонентов), так и для большинства шкал опросника SF-36. Меньше всего сказывалось на КЖ больных ИБС сопутствующие стенозы каротидных артерий, в большей степени — стенозы артерий нижних конечностей, и в максимальной степени — сочетанное поражение этих артериальных бассейнов.

До настоящего времени изучались только некоторые аспекты проблемы КЖ у больных атеросклерозом различной локализации. Впервые прямое сопоставление КЖ при периферическом атеросклерозе, и при других сердечно-сосудистых заболеваниях (ИБС, ЦВБ) было проведено в 350 центрах первичной медицинской практики в США. При обследовании 6499 пациентов отмечено, что как больные периферическим атеросклерозом, так и другими сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями, имели существенное снижение физического компонента КЖ по данным опросника SF-36 по сравнению с контрольной группой, и данное снижение КЖ было сопоставимым при различных заболеваниях. Отличия были в причинах ограничения переносимости физических нагрузок — в группе периферического атеросклероза это были боли в икроножных мышцах, при других заболеваниях — боли в грудной клетке, одышка, сердцебиение [9].

В исследовании CADENCE, в котором обследовали 2031 пациента со стабильной стенокардией, наличие периферического атеросклероза выявлено в 17% случаев. Больные с сочетанным поражением этих двух артериальных бассейнов по сравнению с изолированной ИБС были старше, имели большую коморбидность, более длительный анамнез заболевания сердца и большую встречаемость приступов стенокардии в повседневной жизни. Также в группе сочетанного поражения были ниже показатели КЖ [10]. Эти результаты сопоставимы с полученными нами результатами в группах изолированной ИБС и при сочетании ИБС и стенозов артерий нижних конечностей.

У больных с каротидными стенозами и окклюзиями качество жизни оценивается, как правило, в комплексе с оценкой когнитивных нарушений [11]. Например, было показано, что послеоперационные когнитивные нарушения после КШ могут уменьшить послеоперационное улучшение КЖ [12]. Развитию послеоперационной когнитивной дисфункции у больных после КШ могут способствовать и бессимптомные стенозы каротидных артерий [13]. Также в последнее время было показано, что у больных со стенозами каротидных артерий КЖ было ниже, чем в общей популяции, что отмечено по шкалам физического состояния (RP), социального функционирования (SF), эмоционального состояния (RE) и самооценке психического здоровья (MH) опросника SF-36 [14].

При клинических проявлениях ишемии в тех или иных пораженных артериальных бассейнах дополнительно к имеющейся у пациента ИБС ухудшение его качества жизни объяснимо появляющимися дополнительными функциональными нарушениями. В настоящем исследовании, однако, даже наличие субклинических стенозов некоронарных артерий негативно влияло на КЖ больных ИБС. Одним из возможных объяснений данного наблюдения может быть вовлеченность в патологический процесс мелких артерий головного мозга с развитием поражения белого вещества. Известно, что при пятилетнем наблюдении прогрессирование объема данного поражения по данным магнитно-резонансной томографии способствовало снижению психологического компонента КЖ у больных атеросклерозом различной локализации [15]. Можно предположить, что у больных МФА большая распространенность атеросклеротического процесса

затрагивает и артерии головного мозга, что и проявляется снижением КЖ у пациентов. Другой возможный механизм снижения КЖ у больных МФА в выявленном факте большей распространенности у них явлений психологического дистресса [7]. Известно, что такие его проявления как депрессия, тревожность и личностный тип Д негативно влияют на КЖ пациентов [16].

Ограничением настоящего исследования является исходное различие анализируемых групп пациентов по ряду клинических показателей, в частности, по возрасту, выраженности коронарной недостаточности, наличию инфарктов миокарда и инсультов в анамнезе. Для нивелирования данного ограничения нами проведен логистический регрессионный анализ, который выявил независимое влияние наличия МФА на физический компонент КЖ пациентов.

Оценка КЖ у больных МФА может быть полезной не только в оценке их психологического состояния, но и в других аспектах. Об этом могут свидетельствовать данные исследования Issa S. M. et al. [17], в котором оценивали КЖ у 711 больных через год после сосудистых операций по поводу периферического атеросклероза и смертность — через 3 года после операции. Смертность составила 21% у больных с низким КЖ, 8% — у больных с промежуточным КЖ и 5% —

у больных с высоким КЖ. Больные с низким КЖ имели худшее выживание (OP=5,4; 95% ДИ 2,3-12,5) по сравнению с группой с высоким КЖ после выравнивания показателей по другим прогностическим факторам [17]. Имеет ли прогностическое значение снижение КЖ у больных МФА, еще предстоит изучить в последующих исследованиях.

Заключение

У 41% больных ИБС при обследовании перед операцией коронарного шунтирования выявляется сопутствующее субклиническое поражение некоронарных артериальных бассейнов. Показано, что поражение некоронарных артериальных бассейнов негативно сказывается на физическом и психологическом компонентах КЖ пациентов по сравнению с больными без признаков МФА. Меньше всего сказывались на КЖ больных ИБС сопутствующие стенозы каротидных артерий, в большей степени — стенозы артерий нижних конечностей, и в максимальной степени — сочетанное поражение этих артериальных бассейнов. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие МФА и выраженность ХСН, со снижением общего психологического здоровья — только выраженная ХСН.

Литература

1. Panchenko EP, et al. The request of participants of the register REACH in the Russian Federation. Results of three years' supervision over outpatients with clinical manifestations of atherothrombosis (the analysis of the Russian population of the register REACH) Kardiologija. 2009; 10: 9-15. Russian (Панченко Е.П., по поручению участников регистра REACH в РФ. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH). Кardiologija. 2009; 10: 9-15).
2. Barbarash OL, Kashtalap VV. Identification of latent not coronary atherosclerosis in patients with a sharp coronary syndrome. Whether there is a sense? Complex problems of cardiovascular diseases. 2012; 1: 12-6. Russian (Барбараши О.Л., Кащалап В.В. Выявление латентного некоронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. Есть ли смысл? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012; 1: 12-6).
3. Aboyans V, Lacroix P, Postupil A, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol. 2005 Sep 6; 46(5): 815-20.
4. Kablak-Ziemicka A, Przewlocki T, Pieniazek P, et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. Atherosclerosis. 2010; 209(1): 125-30.
5. Tsivgoulis G, Bogiatzi C, Heliopoulos I, et al. Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. Atherosclerosis. 2012 Feb; 220(2): 407-12.
6. van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. Eur Heart J. 2010; 31(8): 992-9.
7. Sumin AN, Korok EV, Barbarash OL, Personal type D at patients with multifocal atherosclerosis: prevalence, influence on quality of life. Creative cardiology. 2010; 2: 123-33. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Барбараши О.Л., и др. Личностный тип Д у больных мультифокальным атеросклерозом: распространенность, влияние на качество жизни. Креативная кардиология. 2010; 2: 123-33).
8. Sumin AN, Gajfulin RA, Mos'kin MG, Quality of life at sick IBS in various age groups: influence of existence of multifocal atherosclerosis. Achievements of gerontology. 2012; 25, 4: 668-74. Russian (Сумин А.Н., Гайфулин Р.А., Моськин М.Г., и др. Качество жизни у больных ИБС в различных возрастных группах: влияние наличия мультифокального атеросклероза. Успехи геронтологии. 2012; 25, 4: 668-74).
9. Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. Vasc Med. 2008 Feb; 13(1): 15-24.
10. Wilson WR, Fitridge RA, Weekes AJ, et al. Quality of life of patients with peripheral arterial disease and chronic stable angina. Angiology. 2012 Apr; 63(3): 223-8.
11. Bakker FC, Klijn CJ, van der Grond J, et al. Cognition and quality of life in patients with carotid artery occlusion: a follow-up study. Neurology. 2004 Jun 22; 62(12): 2230-5.
12. Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA, et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Psychosom Med. 2006 May-Jun; 68(3): 369-75.
13. Norkienė I, Samalavičius R, Ivaškevičius J, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. Scand Cardiovasc J. 2011 Jun; 45(3): 169-73.
14. Vlajinac H, Marinkovic J, Maksimovic M, et al. Health-related quality of life among patients with symptomatic carotid disease. Postgrad Med J. 2013 Jan; 89(1047): 8-13.
15. Grool AM, van der Graaf Y, Witkamp TD, et al. Progression of White Matter Lesion Volume and Health-Related Quality of Life in Patients with Symptomatic Atherosclerotic Disease: The SMART-MR Study. J Aging Res. 2011; 2011: 280630.
16. Pedersen SS, Kupper N, Denollet J. Psychological factors and heart diseases. Diseases of heart and vessels. The Guideline of the ESC. Ed. Kjemma ADzh., Ljushera TF, Serruissa PV. Russian ed. Ed. Shlijarto EV. M, "Geotar-Media", 2011; 35: 1332-52. Russian (Pedersen SS., Kupper N., Denollet J. Психологические факторы и заболевания сердца. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. Под ред. А. Дж. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруисса, перевод с английского под ред. Е.В. Шляхто. М, ГЭОТАР-Медиа, 2011; 35: 1332-52).
17. Issa SM, Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, et al. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease. Vasc Med. 2010 Jun; 15(3): 163-9.

НОВЫЙ ПОДХОД В АНТИТРОМБОТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ РИВАРОКСАБАНА

Бокарев И. Н., Голубь А. В.

Антитромботическая терапия больных острым коронарным синдромом способствует существенному улучшению прогноза заболевания. В статьедается обоснование и доказательство эффективности добавления к антитромботическим средствам в качестве антикоагулянта ривароксабана в дозе 2,5 мг дважды в сутки для вторичной профилактики ОИМ.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 110–115
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-110-115>

Ключевые слова: острый коронарный синдром, антиагреганты, ривароксабан.

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия.

Бокарев И. Н.* — профессор, д.м.н., заведующий лабораторией проблем тромбозов, тромбофилий и патологии гемостаза, Голубь А. В. — клинический интерн, кафедра госпитальной терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
bokarevin@yandex.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с повышением интервала ST, ИМбпST — инфаркт миокарда без повышения интервала ST, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СОР — снижение относительного риска, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 02.07.2015
Рецензия получена 03.07.2015
Принята к публикации 10.07.2015

NOVEL APPROACH TO ANTITHROMBOTIC TREATMENT OF ACUTE CORONARY PATIENTS WITH RIVAROXABAN

Bokarev I. N., Golub A. V.

Antithrombotic treatment of acute coronary syndrome leads to much better outcomes of the disease. The article focuses on the arguments and evidence for the addition to antiplatelet drugs the rivaroxaban 2,5 mg two times per day for secondary prevention of AMI.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 110–115
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-110-115>

Key words: acute coronary syndrome, antiplatelet, rivaroxaban.

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia.

Термин “Острый коронарный синдром” (ОКС) был предложен почти одновременно в 1996–1997 гг новозеландским клиницистом Вайтом (White) и американцем испанского происхождения Фустером (Fuster) [1]. Главная идея, которая двигала обоих исследователей, состояла в том, чтобы ускорить действия практического врача при наличии у больного клинических проявлений ишемии миокарда, несущих реальную угрозу жизни таким пациентам. Постановка диагноза ОКС была предложена как вынужденная мера, позволяющая не пропустить пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), заболеванием, уносящим из жизни ежегодно многие тысячи людей. Диагноз ОКС включает в себя такие состояния как ИМ с повышением интервала ST (ИМпST), ИМ без повышения интервала ST (ИМбпST), а также приступ кардиалгии, предшественник инфаркта, который был назван нестабильной стенокардией.

История говорит нам о том, что инфекционные заболевания были основной причиной заболеваемости и смертности до 1930 г. Благодаря улучшению сани-

тарных условий и открытию антибиотиков, к 1950 г уровень инфекционных заболеваний значительно снизился. Однако смертность все равно оставалась на высоком уровне, так как на первый план вышли эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным ВОЗ только в 2012 г от ССЗ умерло 17,5 миллионов человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа, 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца (ИБС). По предположительным подсчетам, в 2030 г смертность от ССЗ составит уже около 23,6 миллионов человек в год [2, 3]. С сожалением следует отметить, что смертность от ИБС в России в 3 раза выше, чем в США, и в 9 раз выше, чем в Японии [4]. Причем большой вклад в смертность от ИБС вносит смертность от ИМ. Всего в 2013 г в РФ было зарегистрировано 252 126 новых случаев ИМ. В 2012 г по данным Министерства Здравоохранения РФ ИМ стал причиной смерти 59 729 человек. Особого внимания заслуживает тот факт, что наблюдается увеличение случаев ИМ у молодых лиц и людей трудоспособного возраста [5]. Несмотря

Снижает риск смерти¹

Защищает Ваших пациентов с ОКС



Карелто® 2,5 мг два раза в день в добавление к стандартной антитромботической терапии^а снижает смертность у пациентов с ОКС и повышенным уровнем кардиоспецифических биомаркеров¹

- ♦ На 45% снижает риск смерти от ССЗ¹
- ♦ На 20% снижает риск СС смерти / ИМ / инсульта¹
- ♦ На 35% снижает риск тромбоза стента^{5,6}
- ♦ Не увеличивает частоту фатальных кровотечений, в т.ч. фатальных внутричерепных¹



РЕКОМЕНДОВАН ПАЦИЕНТАМ С ИМпСТ:
ESC, 2012²; МЗ РФ, 2014^{3,4}

Карелто®
РИВАРОКСАБАН

Карелто® 2,5 мг таблетки, покрыты пленочной оболочкой

(Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной версии инструкции по применению.)

Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки, покрыты пленочной оболочкой. 1 таблетка, покрыты пленочной оболочкой, содержит 2,5 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых приступов и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалциловой кислотой или с ацетилсалциловой кислотой и тиенопиридинами – клопидогрелем или тиклопидином. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутрисердечное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с когулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения; в том числе цирроз печени и нарушения функции печени класса C и S (по классификации Баптиста) и перед лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены); клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется к применению у данной категории пациентов; лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; сопутствующая терапия, какими-либо, другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, гикомозекуляризованным гепаринами (эноксапарином, далапарином и др.), производными гепарина (фondапаринукс и др.); первоначальные антикоагулянты (варфарин, эпиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с них на ривароксабан (см. раздел «Способ применения и дозы») или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера, выраженный дефицит лактата, непереносимость лактозы, глюкозо-гальактозная мальтотолидоз (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечению), неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией, звичной болезнью желудка и 12-перстной кишки, недавно перенесенным внутривенным или внутримозговым кровоизлияниями, при наличии известных аномалий сооружений спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоктозов или легочного кровотечения в анамнезе). – При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). – При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого они имеют повышенный риск кровотечения. – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие анти тромботические средства). – Карелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системные противогеронтокриновые препараты азоловой группы, (например, потенциазолом, триаконазолом, ворониказолом и позаконазолом) или ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты являются мощными ингибиторами изофермента СУР3A4 и Р-гликопротеина. Как следствие, эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогеронтокриновый препарат флюконазол, умеренный ингибитор СУР3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно (см. раздел «Взаимодействие с

другими лекарственными препаратами»). – Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогеронтокриновыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** В связи с фармакологическим механизмом действия, применение препарата Карелто® может быть связано с повышенным риском скрытых или явных кровотечений из любых тканей и органов, которые могут привести к развитию постстемораторической анемии. Риск кровотечения может быть повышен в таких сопутствующих лекарственных препаратах, оказывающих влияние на гемостаз. Признаки, симптомы и тяжесть (включая смертельные исходы) будут варьироваться в зависимости от источника и степени или выраженности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необычными симптомами, одышки или шока, развитие которых нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях, как следствие анемии, наблюдаются симптомы ишемии миокарда, такие как боли в грудной клетке или стенокардия. Наиболее частыми НПР у пациентов, принимавших препарат, являются кровотечения. Также часто отмечается анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоточивость десен, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферический отек, снижение общей мышечной силы и тошнота (включая слабость и астению), кровотечение после медицинской манипуляции (включая постоперационную анемию и кровотечения из полости операции), ушиб, выделение секрета из раны, повышенные активности печеночных трансаминаз, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и менингитом), горячие покраски (включая повышенную креатинину крови, повышенные мочевины крови), носовое кровотечение, кровохарканье, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сильь, экзим, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома. **Регистрационный номер:** ПЛ-002318. Акустовая версия инструкции от 25.08.2014. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия, А/О «Байер», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231 1200, факс +7 (495) 231 1202. 12 02. www.bayerpharma.ru

Литература: 1. Mega JL, Braunwald E, Murphy S.A. et al. Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation (with or without prior stroke or TIA): insights from the ATLAS ACS 2 TIMI 51 trial. P5518. ESC CONGRESS 2014. 2. Steg et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2012; 33 (20):2569-2619. 3. Российские клинические рекомендации Министерства здравоохранения (МЗ), «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВОЛЫНСКИХ ИМСТ». Кардиологический вестник, №4, с. 9-60, Москва, 2014. 4. Российские клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика». CardioSomatics. Приложение №1, С-5-40, Москва, 2014. 5. Gibson CM. «Reduction of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with rivaroxaban in ATLAS-ACS 2 TIMI 51». J Am Coll Cardiol. 2013 Jul 23;62(4):286-90. 6. ESC – Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiologists); ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

^a Ацетилсалциловой кислота (АСК) в виде монотерапии или АСК в комбинации с клопидогрелем или тиклопидином. Тромбозы – это симптом, подтвержденные или вероятные (согласно определению ARC – Academic Research Consortium).

на современные достижения в лечении ССЗ, среди которых появление большого числа эффективных лекарственных препаратов, внедрение ангиопластики и хирургических методов лечения, ССЗ продолжают оставаться лидирующей причиной смертности в мире.

Риск смерти и тяжелых ишемических событий у больных с ИМ остается повышенным как в самом начале заболевания, так и после острого периода, несмотря на применение современного лечения [6, 7]. Так же высоким остается риск рестеноза коронарных артерий после ангиопластики и установки стента.

В настоящее время уже не вызывает сомнения то, что основной причиной острой ишемии миокарда является атеротромбоз. Понятие атеротромбоза было введено в клиническую практику в 1998г на всемирном форуме в американском городе Феникс, штат Аризона. Атеротромбоз имеет следующую патогенетическую основу: атеросклероз, имеющийся практически у всех людей с молодого возраста, становится опасным для жизни лишь после того, как осложняется наложением тромботических масс на места разрывов или надрывов атеросклеротической бляшки. Основным механизмом образования тромбов при таком состоянии является активация и агрегация тромбоцитов, но определенную роль также играет и образование фибрина. В связи с этим лечение больных различными вариантами ОКС должно заключаться в применении в остром периоде ИМ препаратов, действующих на активацию и агрегацию тромбоцитов, первым и главным из которых была ацетилсалициловая кислота, в добавление к которой использовался антикоагулянт нефракционированный гепарин. В последующем для подавления образования фибрина стали применяться низкомолекулярные гепарины, ингибитор активированного X (Ха) фактора пентасахарид фондапаринукс и антагонисты витамина K, наиболее распространенным среди которых является варфарин [8]. При этом эффективность ингибиторов агрегации тромбоцитов была подтверждена как при ИМпST, так и ИМбпST в исследованиях ISIS-2, CREDO, а также CURE, TRITON TIMI 38 и PLATO [6, 7]. Предположительно, рецидивирующие события после ОКС возникают вследствие повышения уровня интенсивности внутрисосудистого микросвертывания крови, которое сохраняется в течение длительного времени даже после купирования острого события. Установлено, что активность гемокоагуляции повышена в течение как минимум 6 месяцев после перенесенного ОКС, а прокоагулянтное звено процесса свертывания крови играет важную роль в формировании тромбов не только “венозного” типа, но и “артериального”, что характерного для коронарной болезни сердца. Эта гипотеза подтверждалась у пациентов с ОКС, получавших варфарин в дополнение к антиагрегантной терапии, у которых наблюдалось улучшение про-

гноза и снижение частоты сердечно-сосудистых событий, что говорит о целесообразности воздействия на двойной путь образования “артериальных” тромбов при ОКС. Однако, длительное применение низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса при ОКС не получило широкого распространения, так же, как и применение варфарина. Причиной этому могло быть то обстоятельство, что первые два препарата необходимо вводить только парентерально, что часто создает трудности, а прием антивитаминов K сопровождается множеством сложностей, связанных с узостью терапевтического окна, зависимостью от приема пищи, генетических особенностей организма, а так же необходимости постоянного мониторирования МНО. Все эти проблемы заставили научных работать в направлении создания новых лекарственных средств, лишенных этих недостатков. Исследования велись в направлении создания молекулярных структур, которые были бы способны блокировать такие основные звенья гемокоагуляции как генерация тромбина и активация фактора X. Теоретически, преимущества блокады активированного X фактора состояли в том, что ингибирование одной его молекулы предотвращало появление более тысячи молекул фактора IIa, т.е. тромбина. Активные работы в этом направлении, проводимые компанией Байер (Bayer), привели к тому, что коллективом авторов под руководством Elisabeth Perzborn и Susanne Roehrig был получен прямой активный ингибитор Xa фактора, который действовал при пероральном приеме, имел широкое терапевтическое окно и не требовал рутинного лабораторного контроля. Первоначально он получил название BAY 59–7939, которое вскоре было заменено на ривароксабан с торговым наименованием — Ксарелто® (Байер Фарма АГ, Германия) [9]. В 2008г ривароксабан стал первым в мире препаратом такого типа, получивший разрешение для клинического применения. Его преимущества перед варфарином были веским основанием для начала широкого применения в клинической практике. Исследования, посвященные применению ривароксабана для лечения и профилактики тромбозов глубоких вен (EINSTEIN-DVT) и ТЭЛА (EINSTEIN-PE), и тромбоэмболий при фибрillationе предсердий (ROCKET AF), показали его высокую эффективность [10-12]. Наряду с этими исследованиями была предпринята попытка оценить эффективность ривароксабана в качестве вторичной профилактики при ОКС. В 2009г в журнале Ланцет (Lancet) были опубликованы данные исследования II фазы ATLAS ACS-TIMI 46 (Anti-Xa, Therapy to Lower cardiovascular events in addition to Aspirin with or without thienopiridine therapy in Subject with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 46 Trial). В этой работе сопоставлялась эффективность лечения больных ОКС различными дозами ривароксабана и плацебо, добав-

лявшимися к аспирину или же двойной комбинации аспирина с клопидогрелом [13]. В исследовании принимал участие 3491 пациент, которым ривароксабан назначался на 1-7 день после эпизода ОКС. Результаты показали, что относительный риск наступления событий комбинированной вторичной конечной точки эффективности (смерть, ИМ и инсульт) в объединенной группе пациентов, принимавших ривароксабан, на 31% достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем, было зафиксировано ожидаемое дозозависимое увеличение количества больших кровотечений без значимых различий по другим нежелательным эффектам, с наименьшими значениями при режиме дозирования 2,5 и 5 мг 2 р/сут., что, по-видимому, говорит о том, что эти дозировки могут позволить добиться оптимального баланса параметров эффективности и безопасности.

При этом было выявлено, что прием препарата нежелателен для пациентов с ОКС, имеющих инсульт или ТИА в анамнезе, так как эти пациенты имеют существенно более высокий риск кровотечений. Здесь следует заметить, что данный анализ проведен лишь на маленькой группе пациентов с ОКС, имеющих в анамнезе инсульт или ТИА, поэтому данные по эффективности препарата у таких пациентов крайне ограничены.

Для оценки эффективности и безопасности двух доз ривароксабана, а также возможности дальнейшей регистрации препарата для применения в клинической практике, было проведено исследование III фазы, которое получило название ATLAS ACS 2 TIMI-51 (Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in addition to Aspirin with or without thienopyridine therapy in Subject with Acute Coronary Syndrome 2 –Thrombolysis in Myocardial Infarction 51 Trial-51) [14, 15].

В данное объемное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование были включены 15526 пациентов, у которых был диагностирован ОКС, объединявший больных ИМпСТ (50,3%), больных ИМбпСТ (25,6%), а также пациентов, имевших нестабильную стенокардию (24%). Все включенные пациенты после стабилизации состояния (через 1-7 дней) были рандомизированы в 3 группы (в соотношении 1:1:1). Одна из них получала лечение ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 р/сут., пациенты второй группы получали ривароксабан в дозе 5 мг также 2 р/сут., а пациенты третьей группы получали плацебо. Помимо ривароксабана, пациенты получали терапию ацетилсалициловой кислотой (7%), либо сочетание ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом или тиклопидином (93%). Следует отметить, что из группы пациентов, получавших двухкомпонентную схему лечения антиагрегантами, были исключены пациенты с инсультом/ТИА в анамнезе. Период наблюдения за пациентами составил максимально 31 месяц.

Ривароксабан в обеих дозировках значительно снижал частоту возникновения комбинированной первичной конечной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ или инсульт по сравнению с плацебо (8,9% vs. 10,7%; OR=0,84; p=0,008). При анализе отдельных компонентов первичной конечной точки, ривароксабан достоверно снижал частоту смертности от сердечно-сосудистых причин (OR=0,80; p=0,04) и ИМ (OR=0,85; p=0,047). Также обе дозы ривароксабана значительно снижали риск возникновения вторичной конечной точки безопасности, включавшей в себя смерть от всех причин, ИМ или инсульт по сравнению с плацебо (OR=0,84; p=0,006). Обе дозы ривароксабана показали достоверное снижение относительного риска (СОР) возникновения комбинированной первичной конечной точки эффективности (2,5 мг: OR=0,84; p=0,02; 5 мг: OR=0,85; p=0,03) с наилучшими результатами при применении дозы 2,5 мг 2 р/сут. Также, только дозировка 2,5 мг 2 р/сут. достоверно снижала относительный риск смертности от сердечно-сосудистых причин на 34% (OR=0,66; p=0,002) и относительный риск смерти от всех причин на 32% (OR=0,68; p=0,002), чего не было зафиксировано в группе пациентов, получавших ривароксабан в дозе 5 мг 2 р/сут. [14]. Также в исследовании ATLAS ACS 2 TIMI-51 отмечалось достоверное снижение относительного риска тромбоза стента по сравнению с плацебо на 31% (OR=0,69; p=0,02) при объединенном анализе двух доз.

Вполне ожидаемым эффектом стал факт, что частота больших (p=0,001) и малых клинически значимых (p=0,003) кровотечений по критериям TIMI, а также внутричерепных кровотечений (p=0,009), оказалась выше в группах, принимавших ривароксабан в обеих дозировках, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. При этом доза ривароксабана в 2,5 мг 2 р/сут. проявляла тенденцию к лучшему профилю безопасности в плане больших и смертельных кровотечений, чем доза 5 мг 2 р/сут. Несмотря на то, что общая частота кровотечений у пациентов, получавших ривароксабан, была выше, чем у пациентов группы плацебо, частота смертельных и смертельных внутричерепных кровотечений у пациентов, получавших ривароксабан, достоверно не отличалась от группы плацебо.

Дополнительный анализ проводился в специально выделенной подгруппе пациентов с ИМпСТ (n=7,817). Исследование выявило, что ривароксабан снижал частоту смерти от сердечно-сосудистых причин, частоту повторного ИМ и инсульта у больных ИМпСТ, по сравнению с пациентами группы, которые принимали плацебо. При этом данный результат выявлялся уже в течение первых 30 дней исследования, когда наблюдается самая высокая частота сердечно-сосудистых событий после ИМ [16].

Анализ, который оценивал специфическое воздействие ривароксабана на размер и тип ИМ, показал, что у пациентов, которые перенесли ОКС, спонтанный ИМ (1 тип) впоследствии развивался в 80,5%, и ривароксабан уменьшал риск подобного типа ИМ на 20%, по сравнению с плацебо. При этом эффективными были как доза 2,5 мг 2 р/сут., так и доза в 5 мг, дававшаяся 2 р/сут. Прием ривароксабана уменьшал частоту развития ИМ с высоким уровнем кардиоспецифических маркеров (тропонин и МВ креатинфосфокиназа), а также уменьшал число случаев ИМпСТ. В то же время ривароксабан не оказывал влияния на риск возникновения ИМ 2 типа (вследствие ишемического дисбаланса), ИМ, связанного с ЧКВ (4а тип) и частоту возникновения ИМ, ассоциированного с АКШ (5 тип). Так как последние перечисленные варианты ИМ встречаются редко, то истинную оценку влияния ривароксабана на данные типы ИМ можно будет дать лишь после проведения специального исследования [15].

В рекомендациях Европейского кардиологического общества и Американской Коллегии кардиологов и Ассоциации сердца, посвященных ОКС от 2011г, указывается целесообразность добавления антикоагулянта к двойной антитромбоцитарной терапии, с уровнем доказательности А и с I классом рекомендаций. При этом антикоагулянты рекомендуются всем больным в добавление к антиагрегантам, но выбор антикоагулянта предлагается осуществлять с учетом риска ишемических событий и кровотечений, а также профиля эффективности и безопасности каждого конкретного препарата. В этих рекомендациях даны указания для использования НФГ, фондапаринуса, эноксапарина, бивалирудина, но о новых возможностях ривароксабана лишь упоминается [17].

На сегодняшний день ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 р/сут. вошел в ряд зарубежных рекомендаций по ведению пациентов с ОКС, среди которых клинические рекомендации национального института здравоохранения Великобритании (2015г) [18], рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с острым ИМпСТ (2012г) [19] и рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда (2014г) [20].

В декабре 2013г Ксарелто[®] в дозировке 2,5 мг 2 р/сут. был одобрен применения в Российской Федерации по показанию “профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и ИМ у пациентов после ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиенопиридинами — клопидогрелом или тиклопидином”. Также ривароксабан вошел в национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым ИМпСТ электрокардиограммы и в рекомендации по реабилитации и вторич-

ной профилактике у больных, перенесших острый ИМпСТ [21, 22].

Разрешение на использование ривароксабана для вторичной профилактики было основано на данных уже описанного исследования ATLAS ACS 2 TIMI-51, в котором было доказано, что добавление ривароксабана к двойной антиагрегантной терапии повышает эффективность лечения у пациентов с повышением кардиоспецифических биомаркеров за счет ингибиции фактора Xa и понижения интенсивности прокоагулянтного звена внутрисосудистой гемокоагуляции. Все выше изложенное позволяет говорить о целесообразности применения ривароксабана в дозе 2,5 мг р/сут. после отмены парентеральных антикоагулянтов для более эффективной защиты у пациентов без инсульта/ТИА в анамнезе, которые имеют клинику ОКС, протекающего с высоким уровнем кардиоспецифических биомаркеров. Продолжительность лечения должна быть не менее 12 месяцев [5, 21, 22].

Применение ривароксабана в сочетании с двойной антиагрегантной терапией может положительно повлиять на выживаемость пациентов в острый и отдаленный периоды после ОКС. В острой ситуации обычно применяются парентеральные антикоагулянты, с возможной, в последующем, долгосрочной профилактикой пероральными антикоагулянтами. К положительным сторонам использования ривароксабана относятся клинико-фармакологические характеристики, которые носят предсказуемый характер, не имеющий существенной зависимости от возраста, пола, массы тела, начальных и умеренных степеней нарушений функции печени и почек.

В заключение хочется отметить, что добавление Ксарелто[®] в дозе 2,5 мг 2 р/сут. может стать эффективной стратегией по уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий у больных с любыми формами ОКС, а также улучшению выживаемости пациентов после ИМпСТ. Использование ривароксабана в комбинации с аспирином и клопидогрелом является оправданным так же и с клинико-экономической точки зрения. При относительно небольшом размере дополнительных затрат наблюдается улучшение прогноза у пациентов, перенесших ИМ, в виде снижения риска повторного ИМ, смерти и тромбоза стента после проведения коронарной ангиопластики, что уменьшает повторные обращения к врачу и госпитализации. Следует отметить, что пациенты с повышенным риском кровотечения не включались в исследование ATLAS ACS 2 TIMI-51, следовательно, результаты этого исследования к таким пациентам не применимы. Таким образом, перед назначением ривароксабана необходимо тщательно оценить риски развития сердечно-сосудистых событий и риски развития кровотечения, чтобы исключить пациентов с высоким риском геморрагических осложнений.

Литература

1. Bokarev IN, Aksanova MB, Hlevchuk TV. Management of acute coronary syndrome. M.: Prakticheskaja medicina. 2009. Russian (Бокарев И.Н., Аксенова М.Б., Хлевчук Т.В. Острый коронарный синдром и его лечение. M.: Практическая медицина. 2009).
2. World Health Organization. Media Centre. Cardiovascular diseases (CVDs) Fact sheet N°317 January 2015 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Arnett DK et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2015 Update. A Report From the American Heart Association. 2014.
4. Oshhepkova EV, Efremova JE, Karpov JA. Incidence and a myocardial infarction mortality in the Russian Federation in 2000-2011. Terapevticheskiy arhiv, 2013; 4: 5. Russian (Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. Терапевтический архив, 2013; 4: 5).
5. Shatalova OV, Moiseev SV. Clinical pharmacology and therapy. The pharmacoeconomical analysis of application of a rivaroxaban after acute myocardial infarction. Klinicheskaja farmakologija i terapija, 2015; 24 (1): 83-4, 6. Russian. (Шаталова О.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология и терапия. Клинико-экономический анализ применения ривароксабана после острого инфаркта миокарда. Клиническая фармакология и терапия, 2015; 24 (1): 83-4, 6).
6. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045-57.
7. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007; 357(20): 2001-15.
8. Javelov IS. Fondaparinux in treatment of acute coronary syndrome: clinical trials and practical reasons Neotlozhnaja kardiologija, 2014; 2: 10-26. Russian. (Явлов И.С. Фондапаринукс в лечении острого коронарного синдрома: клинические исследования и практические соображения. Неотложная кардиология, 2014; 2: 10-26).
9. Roehrig S, Straub A, Pohlmann J, et al. Discovery of the Novel Antithrombotic Agent 5-Chloro-N-(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxomorpholin-4-yl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl-methyl thiophene-2-carboxamide (BAY 59-7939): An Oral, Direct Factor Xa Inhibitor. J. Med. Chem. 2005, 48, 5900-8.
10. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner D, et al, for the EINSTEIN investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. New Engl J Med 2010; 363(26):2499-510.
11. Büller HR. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366:1287-97.
12. The executive Steering Committee on behalf of the ROCKET AF Study investigators. Rivaroxaban-once daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation: rational and design of the ROCKET AF study. Am. Heart J.2010; 159:340-7.
13. Mega JL, Braunwald E, Mohanavelu S, et al; ATLAS ACS-TIMI 46 Study Group. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndrome (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomized, double blind, phase II trial. Lancet 2009; 374:29-38.
14. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al; ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2012; 366(1):9-19.
15. Cavender MA, Gibson CM, Braunwald E, et al. The effect of rivaroxaban on myocardial infarction in the ATLAS ACS 2 — TIMI 51 trial. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 2014; 1: 3-6.
16. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA, et al. Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ATLAS ACS-2-TIMI-51 trial (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction-51). J Am CollCardiol. 2013; May 7;61(18):1853-9.
17. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes:executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Dec 23;130(25):2354-94.
18. Rivaroxaban for preventing adverse outcomes after acute management of acute coronary syndrome. NICE technology appraisal guidance 335. <http://www.nice.org.uk/guidance/ta335> (March 2015)
19. Hamm CV, Bassand JP, Agewall S. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011 Dec; 32(23):2999-3054.
20. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Euro Intervention. 2015 Jan;10(9):1024-94.
21. Ruda MJ, Averkov OV, Golitsin SP, et al. National recommendations. Diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Ministry of Health of the Russian Federation. 2013. Russian. (Руда, М.Я., Аверков О.В., Голицын С.П. и др. Национальные рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2013). Российское кардиологическое общество. <http://www.scardio.ru>. (дата обращения 26.09.2013).
22. Aronov DM, Barbarash OL, Bubnova MG. National recommendations. Rehabilitation and secondary prevention at the patients who had acute myocardial infarction with elevation of the ST segment. Cardiosomatics. 2014; Suppl.1:5-33. Russian (Аронов Д.М., Барбараши О.Л., Бубнова М.Г. и др. Национальные рекомендации. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. КардиоСоматика. 2014; приложение к 1: 5-33).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСШИРЕНИЕМ ГРУДНОЙ АОРТЫ: ВЫБОР МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Лунева Е. Б.¹, Малев Э. Г.¹, Рудой А. С.², Земцовский Э. В.^{1,3}

Статья посвящена разбору основных методик визуализации аорты. Приводится описание методик, алгоритм выбора метода обследования, план ведения пациентов с расширением аорты. Отдельное внимание уделяется пациентам с генетической патологией, сопровождающейся расширением аорты.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 116–119

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-116-119>

Ключевые слова: расширение аорты, синдром Марфана, эхокардиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

¹ФГБУ Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр МЗРФ, Санкт-Петербург, Россия; ²УО Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь; ³ФГБУ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗРФ, Санкт-Петербург, Россия.

Лунева Е. Б.* — к.м.н., с.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, Рудой А. С. — д.м.н., начальник кафедры военно-полевой терапии, Земцовский Э. В. — д.м.н., профессор, заведующий НИЛ соединительнотканых дисплазий, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ms_katel@mail.ru

КТ — компьютерная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭхоКГ — эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная ЭхоКГ.

Рукопись получена 26.05.2015

Рецензия получена 28.05.2015

Принята к публикации 04.06.2015

TACTICS OF THE PATIENT MANAGEMENT IN THORACIC AORTA DILATION: SELECTION THE ASSESSMENT METHOD, RESULTS EVALUATION

Luneva E. B.¹, Malev E. G.¹, Rudoy A. S.², Zemtsovsky E. V.^{1,3}

The article focuses on the review of the main methods of aorta visualization. The methods are described, as the algorithm of investigation method selection, strategy of patient's management with aorta dilation. Special attention is paid for the patients with genetic disorders that may cause aorta dilation.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 116–119

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-116-119>

Key words: aorta dilation, Marfan's syndrome, echocardiography, computed tomography, magnet-resonance tomography.

¹FSBI North-Western Federal Medical Research Center of the Healthcare Ministry, Saint-Petersburg; ²El Belorussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus; ³FSBI Saint-Petersburg State Pediatrician Medical University of the Healthcare Ministry, Saint-Petersburg, Russia.

Несмотря на существенный прогресс в возможностях кардиохирургического лечения, разрыв и диссекция аорты встречаются довольно часто и составляют до 20% случаев осложнений у пациентов с расширением аорты [1]. Снизить риск возникновения таких осложнений позволяет правильный и своевременный отбор пациентов для кардиохирургического или эндоваскулярного вмешательства. Поэтому важно выявлять пациентов высокого риска, которым показано кардиохирургическое вмешательство, и правильно подбирать программу обследования и наблюдения за пациентами с расширенной аортой, которым вмешательство на данный момент не показано.

Цель данной статьи — обсуждение возможных методов обследования и ведения пациентов с расширением аорты, в том числе с генетически детерминированной патологией аорты.

В арсенале врача для оценки аорты имеются следующие **диагностические методики** [2]:

- трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ) и чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ),

- мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ),
- магнитно-резонансная томография (МРТ).

Рутинная рентгенография грудной клетки не является методом, позволяющим диагностировать аневризму аорты, а лишь позволяет заподозрить ее в случае обнаружения подчеркнутости 1 дуги медиастинального контура сердечной тени слева.

ТТ-ЭхоКГ является наиболее частым методом, с помощью которого удается выявить аневризму грудного отдела аорты. Это связано с доступностью методики, простотой её выполнения и относительно низкой стоимостью процедуры. Безусловно, ввиду технических ограничений, ЭхоКГ не дает возможности исследовать весь грудной отдел аорты, но позволяет оценить отдельные сегменты её грудного отдела, в частности, синусы Вальсальвы, восходящую аорту и область дуги. Нисходящий отдел аорты плохо визуализируется при ТТ-ЭхоКГ, поскольку скрыт легкими. Учитывая тот факт, что большинство случаев аневризмы аорты затрагивают именно проксимальную часть, ТТ-ЭхоКГ предоставляет хорошие воз-

можности для оценки размеров аорты и скрининга пациентов.

При проведении обследования не следует ограничиваться указанием только наибольшего размера аорты. При выявлении расширения аорты необходимо оценка следующих линейных размеров: на уровне фиброзного кольца аортального клапана, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения и восходящей аорты, в сравнении с соответствующими возрасту нормограммами, индексированными по площади поверхности тела, расчет Z-критерия.

ЭхоКГ позволяет оценить также анатомию и функцию аортального клапана, что во многом уже позволяет определить тактику ведения пациентов, например, при двустворчатом аортальном клапане (рис. 1).

ЧП-ЭхоКГ позволяет лучше визуализировать все отделы грудной аорты, как в восходящую, так и в нисходящую, за счет значительно лучшего качества изображения. ЧП-ЭхоКГ может использоваться для дополнительной оценки состояния аортального клапана, а также для выявления диссекции грудного отдела аорты в экстренных ситуациях.

МСКТ в настоящее время является наиболее предпочтительной визуализирующей методикой для диагностики и наблюдения патологии аорты, позволяющей оценить размеры аорты на всем протяжении. МСКТ незаменима при подозрении на диссекцию аорты, и также может использоваться для оценки анатомии аортального клапана. Преимуществами компьютерной томографии, кроме более точной оценки размеров аорты и ее структуры, является высокая скорость проведения процедуры, что крайне важно в экстренных ситуациях. Основным недостатком МСКТ является лучевая нагрузка, однако томографы последнего поколения позволяют существенно снизить дозу радиации на пациента. Также проведение КТ-ангиографии связано с введением контрастных веществ, содержащих йод, поэтому пациентам с гипертиреозом и аллергией на йод данное исследование противопоказано.

МРТ является ценным диагностическим дополнением к МСКТ в неэкстренных случаях. В ургентных ситуациях этот метод малоприменим по причине большей длительности процедуры. Однако отсутствие ионизирующего излучения делает эту методику особенно выгодной для плановой оценки патологии аорты у молодых пациентов, а не содержащий йод контраст может быть использован у пациентов с аллергией. Также, с помощью МРТ могут быть получены дополнительные данные об объеме антеро- и ретроградного кровотока в аорте, жесткости стенки аорты.

Алгоритм ведения пациента с расширением аорты [3, 4]. Зачастую аневризма аорты является случайной находкой, которая может быть выявлена при прове-

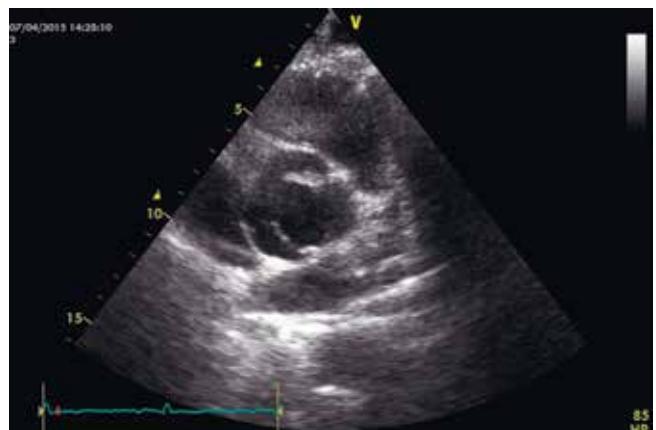


Рис. 1. Двустворчатый аортальный клапан (трансторакальная ЭхоКГ, парастернальное сечение на уровне аортального клапана).

дении рутинного обследования (рентгенологического или флюорографического) по другим причинам. При подозрении на патологию восходящего отдела аорты целесообразно начать обследование с ТТ-ЭхоКГ. Эта методика не только дает представление о размерах аорты, но и позволяет оценить морфологию и функцию аортального клапана, а также кровоток в нисходящей аорте для исключения коарктации аорты.

При умеренном и выраженном расширении аорты, по данным ЭхоКГ, необходимо выполнение МСКТ или МРТ. Ограничиваться только стандартной ТТ-ЭхоКГ в этом случае не стоит, поскольку расширение аорты происходит чаще всего неравномерно, а в форме эллипса, что чревато недооценкой размеров аорты из-за прохождения плоскости сечения по меньшему диаметру. Так, по данным Lederle F.A. et al. примерно в 7% случаев у пациентов, у которых малый диаметр аорты был менее 50 мм, больший диаметр составлял более 55 мм, что уже является показанием к проведению оперативного вмешательства [5].

После того как получены полные данные, которые дают представление о размерах и структуре как грудной, так и брюшной аорты, анатомии и функции аортального клапана, принимается решение о дальнейшей тактике ведения пациента. В том случае, если у пациента имеются показания к хирургическому вмешательству (диаметр аорты 55 мм и более, I класс показаний), он должен быть обсужден с кардиохирургами.

При отсутствии показаний к хирургическому вмешательству пациент остается под динамическим наблюдением кардиолога. При умеренном расширении аорты (более 45 мм), выявленном впервые, повторное обследование целесообразно проводить не позднее чем через 6 месяцев. Выбор метода исследования зависит от локализации поражения аорты, а также от сопоставимости размеров аорты, полученных различными методиками (МСКТ и ЭхоКГ) при

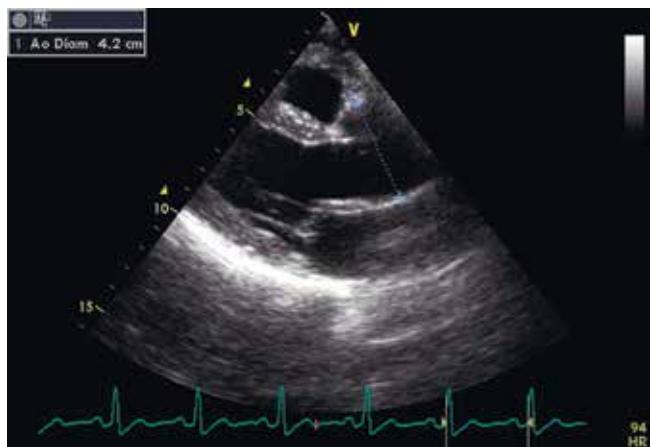


Рис. 2. Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 42 мм (трансторакальная ЭхоКГ, параптернальное продольное сечение).



Рис. 3. Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 39 мм (трансторакальная ЭхоКГ, параптернальное продольное сечение).

первичном исследовании. При отсутствии значимого прироста размеров аорты при проведении повторного исследования, у пациентов с размерами грудного отдела аорты более 45 мм должны быть рекомендованы повторные обследования не реже, чем раз в год. Увеличение диаметра аорты на 5 мм/год и более, полученные при повторных исследованиях трактуется как значительный прирост размеров аорты, является показанием к кардиохирургическому вмешательству (I класс показаний) и требует консультации с кардиохирургом.

Необходимо помнить, что существует внутри- и межисследовательская вариабельность результатов измерения аорты, и следует проводить сравнение данных, полученных только при последовательных однотипных исследованиях [6].

Особенности ведения пациентов с генетически детерминированной патологией аорты [3, 4]. Отдельного внимания при ведении требуют пациенты с генетически обусловленной патологией аорты. Это связано с тем, что прогрессирование заболевания

носит у этих пациентов более агрессивный характер и ведет к необходимости хирургической коррекции расширения аорты при меньшем ее диаметре (40-50 мм). Все генетические заболевания, связанные с патологией аорты можно разделить на две большие категории: синдромные и несиндромные. К синдромным генетическим заболеваниям, связанным с патологией аорты, относят синдромы Марфана, Лойеса-Дитца, Элерса-Данло, Тернера и ряд других. Особенностью этих заболеваний является характерная клиническая картина и известные генетические дефекты [2].

У пациентов с синдромом Марфана необходимо выполнить исходную ЭхоКГ для выявления расширения аорты и повторную — через 6 месяцев, для определения скорости дилатации аорты (I класс показаний). При стабильном размере аорте возможно дальнейшее повторное исследование через год, но необходимы более частые повторные исследования при исходном размере аорты 45 мм и более или быстром приросте диаметра аорты (I класс показаний). Хирургическое вмешательство показано у пациентов с синдромом Марфана при диаметре аорты более 50 мм или при соотношении диаметра к росту (в метрах) более 10 (II класс показаний). Пациентки с синдромом Марфана, планирующие беременность, могут быть профилактически прооперированы при диаметре аорты 40 мм (II класс показаний).

Пациентам с синдромом Лойеса-Дитца для выявления расширения необходима исходная визуализация всей аорты и ее ветвей (МРТ или МСКТ) с контролем через 6 месяцев и последующим ежегодным МРТ контролем (I класс показаний). Как известно, у пациентов с синдромом Лойеса-Дитца диссекция и разрыв аорты могут происходить при размерах аорты, не превышающих 45 мм, поэтому такие пациенты должны быть прооперированы, если размер их аорты достиг 42 мм по данным ЧП-ЭхоКГ или 44-46 мм по данным МСКТ или МРТ (II класс показаний).

Всем пациентам с бикуспидальным аортальным клапаном показана оценка размеров корня и восходящего отдела аорты для выявления ее расширения. Такое же обследование показано родственникам первой линии (I класс показаний) [2].

Большую диагностическую сложность представляют пациенты с несиндромными заболеваниями аорты. Это большая группа заболеваний, для которых в настоящее время не выявлена определенная генетическая мутация и отсутствуют характерные клинические проявления и прослеживается семейный анамнез. В этих случаях рекомендовано обследование родственников первой линии для выявления бессимптомного расширения аорты (I класс показаний) [2].

Использование максимального значения размера аорты без учета возраста, роста и веса пациента недо-

оценивает или переоценивает расширение аорты у некоторых категорий пациентов. Поэтому при скрининговом обследовании целесообразным является использование Z-критерия, суть которого заключается в соотношении истинного и должного размера аорты. Если Z-критерий превышает 2, то можно говорить об увеличении размеров аорты. В этом случае пациент должен быть взят под динамическое наблюдение и ему следует рекомендовать повторное обследование через 6 месяцев, если размер аорты превышает 45 мм, и через год, если размер аорты менее данного показателя.

Формула расчета должного размера аорты, исходя из возраста и площади поверхности тела пациента, была предложена Roman M. J. et al. [7] и затем дополнялась Devereux R. B. et al. [8] и van Kimmenade R. et al. [9]. Учитывая громоздкость формулы, что затрудняет ее использование в повседневной практике, мы предлагаем пользоваться одним из калькуляторов доступных on-line, например, с сайта общества больных с синдромом Марфана (<http://www.marfan.org/dx/zscore>).

Ниже приведены примеры, иллюстрирующие практическое использования Z-критерия для опреде-

ления тактики ведения пациента с возможным расширением аорты:

Пациент А. Мужчина 50 лет, вес 105 кг, рост 198 см. Размер аорты на уровне синусов 42 мм (рис. 2). Z-критерий равный 1,87 свидетельствует, что для данного пациента размер аорты является нормальным.

Пациент Б. Мужчина 22 лет, вес 55 кг, рост 170 см. Размер аорты на уровне синусов 39 мм (рис. 3). Z-критерий равен 3,15. При, казалось бы, небольшом размере аорты, у данного пациента она является расширенной и, учитывая возраст пациента, он должен быть оставлен под динамическим наблюдением с последующим контролем через 1 год.

Таким образом, можно говорить, что проблема визуализации и оценки результатов обследования пациентов с расширением аорты является областью, которая требует хорошей информированности врача и понимания клинической проблемы.

Особого внимания кардиолога при ведении заслуживают пациенты с генетической патологией, пациенты с анамнезом внезапной сердечной смерти среди близких родственников и пациенты с пограничным расширением аорты.

Литература

1. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000; 283: 897-903.
2. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodal imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(2): 119-82.
3. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010; 121(13): e266-369.
4. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35(41): 2873-926.
5. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Variability in measurement of abdominal aortic aneurysms. *Abdominal Aortic Aneurysm Detection and Management Veterans Administration Cooperative Study Group*. *J Vasc Surg* 1995; 21(6): 945-52.
6. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *J VascSurg* 2004; 39: 811-5.
7. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-fox R, et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989; 64(8): 507-12.
8. Devereux RB, De Simone G, Arnett DK, et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol* 2012; 110(8): 1189-94.
9. van Kimmenade RR, Kempers M, De Boer MJ, et al. A clinical appraisal of different Z-score equations for aortic root assessment in the diagnostic evaluation of Marfan syndrome. *Genet Med* 2013; 15(7): 528-32.

РОЛЬ ДЕЗАГРЕГАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ: УСТОЯВШИЙСЯ ВЗГЛЯД И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Якусевич В. В., Якусевич Вл., Позднякова Е. М.

Стабильная стенокардия напряжения является наиболее распространённой формой ишемической болезни сердца. В ее лечении существенную роль играют препараты, блокирующие адгезию и агрегацию тромбоцитов — дезагреганты. Их роль в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных подтверждена многочисленными крупными клиническими исследованиями. Несмотря на большое количество современных дезагрегантов с различным механизмом действия, только два из них: ацетилсалициловая кислота и клопидогрель в настоящее время рекомендуются для постоянного приема пациентам со стабильно протекающей ИБС. Приоритетным является назначение ацетилсалициловой кислоты, а клопидогрель выступает в качестве альтернативы при ее непереносимости. В то же время меньшая частота нежелательных явлений, присущая клопидогрелью, делает использование этого препарата более привлекательным. Появление в последние годы большого количества генерических форм обоих препаратов актуализирует проведение сравнительных исследований этих форм с оригиналами.

Российский кардиологический журнал 2015, 7 (123): 120–126

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-120-126>

Ключевые слова: ИБС, стенокардия, аспирин, клопидогрель, дженерики.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия.

Якусевич В. В.* — д.м.н., профессор, зав. курсом последипломного образования кафедры клинической фармакологии, Якусевич В. Вл. — аспирант кафедры клинической фармакологии, Позднякова Е. М. — аспирант кафедры клинической фармакологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yakusevich@yandex.ru

ESC — European society of cardiology (Европейское общество кардиологов), FDA — Food and Drug Administration (Управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами, США), АСК — ацетилсалициловая кислота, АДФ — аденоzinидифосфат, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОКС — острый коронарный синдром, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ПОА — пероральные антикоагулянты, ФГДС — фиброгастродуоденоскопия, ФП — фибролиляция предсердий.

Рукопись получена 02.07.2015

Рецензия получена 03.07.2015

Принята к публикации 10.07.2015

ROLE OF THE ANTIPLATELET DRUGS IN TREATMENT OF STABLE ANGINA: COMMON SENSE AND NON-RESOLVED ISSUES

Yakusevich V. V., Yakusevich V., Vl., Pozdnyakova E. M.

Stable angina pectoris is the most prevalent type of ischemic heart disease. In its treatment, the main role play drugs that block adhesion and aggregation of platelets — antiaggregants. Their role in prevention of cardiovascular complications in this kind of patients was confirmed by multiple large clinical trials. However, there is a plenty of antiaggregants with various mechanisms of effect, only two of them: acetylsalicylic acid and clopidogrel currently are recommended for continuous use for patients with stable IHD. Acetylsalicylic acid is in priority, and clopidogrel as an alternative in its intolerance. At the same time, lower prevalence of side effects, common for clopidogrel, makes the use of the drug more attractive. Many generics

of the both drugs, invented recently, actualizes the comparative studies of these forms with the originals.

Russ J Cardiol 2015, 7 (123): 120–126

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-120-126>

Key words: IHD, angina, aspirin, clopidogrel, generics.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia.

Через три года исполнится ровно 250 лет с той даты, когда William Heberden впервые озвучил термин “грудная жаба” (*angina pectoris*). В своем докладе, сделанном в Лондоне 21 июля 1768г, он обозначил им состояние, которое характеризуется сильными болями в грудной клетке, возникающими при ходьбе, особенно после еды, и исчезающими в покое. Двадцать собственных наблюдений, обобщенных Геберденом как некий до этого не описанный клинический синдром, за два с половиной столетия трансформировались в одну из наиболее частых форм ишемической болезни сердца — стенокардию. Диагностике и лечению различных ее вариантов посвящены многочисленные научные публикации, учебники и монографии [1–6]. В разное время для терапии стенокардии предлагалось использование седативных лекарственных средств, ганглиоблокаторов, сосудорасширяющих

(нитратов, теофиллина, папаверина и др.) [7]. Интересно, что из вышеперечисленных препаратов только применяемые с 1876г нитраты сохранили свое значение и входят в современные клинические рекомендации. Последние базируются на результатах крупных клинических исследований.

Согласно современной точке зрения, лечение стабильной стенокардии преследует две основных цели. Во-первых, это предотвращение кардиоваскулярных катастроф и, как следствие, позитивное влияние на прогноз для жизни, а во-вторых, устранение эпизодов ишемии миокарда с улучшением качества жизни. Эта точка зрения в очередной раз подтверждена последними рекомендациями ESC [8].

Раздел этих рекомендаций, посвященный консервативной терапии, направленной на предотвращение осложнений ИБС, определяет необходимость

назначения дезагрегантов практически всем больным. Использование препаратов этой группы было мотивировано развитием учения об атеротромбозе, как непрерывном стадийном процессе, и пониманием роли адгезии и агрегации тромбоцитов в качестве пускового звена острого артериального (коронарного, церебрального, периферического) тромбоза (рис. 1) [9-11].

В настоящее время при кажущемся большом количестве дезагрегантных препаратов, вошедших в клиническую практику (ацетилсалициловая кислота, блокаторы рецепторов P2Y₁₂, PAR, IIb-IIIa), для лечения стабильно протекающей стенокардии рекомендованы только два: АСК и клопидогрель. При этом преимущество отдаётся АСК (аспирину), а клопидогрель выступает в качестве альтернативы при невозможности назначения ацетилсалициловой кислоты из-за ее непереносимости либо толерантности к этому препарату [8, 12, 13].

Мета-анализ использования АСК для предотвращения повторных серьезных сосудистых событий, проведенный S. Peto (1980), продемонстрировал его высокую эффективность при приеме препарата в дозах от 300 до 1000 мг в сутки (рис. 2) [14]. Настоящим открытием стала демонстрация практически равного влияния АСК на летальность пациентов с острым инфарктом миокарда по сравнению с системным тромболизисом в клиническом исследовании ISIS-2 [15].

Большое количество исследований, посвященных эффективности аспирина при стабильной стенокардии, достоверно подтвердили целесообразность использования этого препарата в профилактике сердечно-сосудистых катастроф у этой категории больных [16-18]. При этом продолжительность применения АСК пациентами высокого сердечно-сосудистого риска декларируется как неопределенная длительная, поскольку отказ от лечения вызывает увеличение случаев острого инфаркта миокарда и повышает риск смерти больных. Так в анализе Rodriguez L. et al., который включал данные более чем трехлетнего наблюдения за 39 513 пациентами, получавшими низкие дозы АСК (75-300 мг/сут.) для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, было установлено, что отказ от лечения повышал риск нефатального инфаркта миокарда на 63%, а комбинированной конечной точки "инфаркт миокарда + смерть" — на 43% [19]. Точка зрения о необходимости постоянного приема аспирина сегодня является общепринятой и поддерживается всеми национальными и международными рекомендациями [8, 20-21].

Вместе с тем, широкое применение аспирина обозначило и проблему безопасности этого лекарственного средства. Его длительное применение у части пациентов сопровождается рядом нежелательных явлений, среди которых наиболее часто

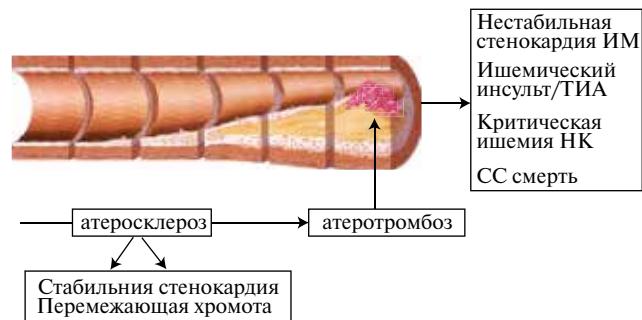


Рис. 1. Атеросклероз и атеротромбоз: где начало того конца, которым оканчивается начало?

Примечание: адаптировано из Stary HC et al. Circulation. 1995; 92: 1355-74, и Fuster V, et al. Vasc Med. 1998; 3: 231-9.

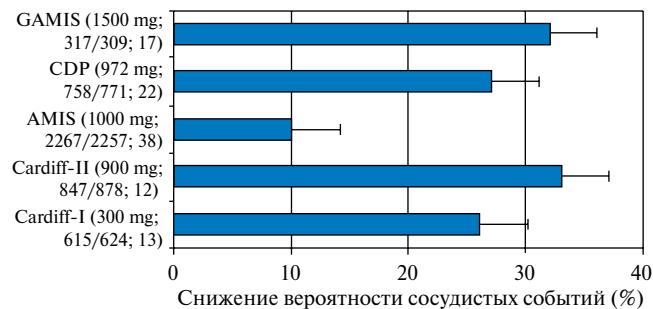


Рис. 2. Исследования АСК в профилактике повторных инфарктов миокарда.

Примечание: Peto S., 1980.

отмечаются диспептические и связанные с кровотечением. Хотя и реже, но встречаются также аллергические реакции, "аспириновая" бронхиальная астма, одышка, цитопения, нарушение функции печени и почек. В мета-анализе Herlitz J. et al. (32 исследования, 145000 пациентов) отсутствие приверженности к лечению выявлялось от 10 до 50% больных, а наиболее частыми причинами отказа от дальнейшего приема АСК были симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (29%) и кровотечения (5,9-6,5%) [22]. Понятно, что путем снижения негативных проявлений действия аспирина уделяется не меньшее внимание, чем оценке его эффективности. В частности, прежде всего перед назначением АСК необходимо учитывать исходный риск кровотечения у пациента и статус его ЖКТ. Кроме того, разработан ряд превентивных мер по предотвращению нежелательных явлений препарата. Он включает назначение минимально эффективных доз АСК, сопровождающий прием гастропротекторов и использование модифицированных форм аспирина — кишечнорастворимой и в сочетании с антацидами [23]. Безусловный приоритет здесь должен быть отдан первой из рекомендаций, то есть минимизации дозы. Сравнение эффективности различных доз АСК в крупном мета-анализе, обобщившем 65 исследований (59 395 включенных пациентов с высоким кардиоваскулярным риском), продемонстрировало, что прием

Таблица 1

Мета-анализ антитромбической эффективности аспирина в зависимости от дозы

Доза аспирина (мг/сут)	Количество исследований	Частота ССО в группе аспирина (%)	Частота ССО в группе плацебо (%)	Снижение относительного риска ССО (%)
500-1500	34	14,5	17,2	19
160-325	19	11,5	14,8	26
75-150	12	10,9	15,2	32
<75	3	17,3	19,4	13
Не стандартизирована	65	12,9	16,0	23

Примечание: данные из работы Collaborative meta-analysis of randomized of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 342: 71-86.

Сокращение: ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

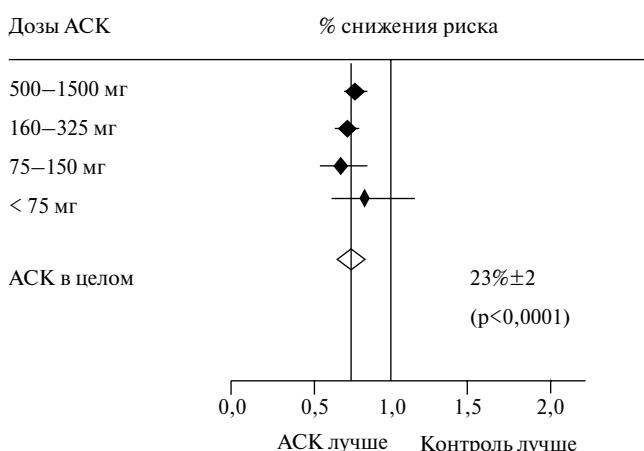


Рис. 3. Antithrombotic Trialists' Collaboration: преимущество низких доз ACK.

75-150 мг препарата в сутки не уступает и даже, хотя и не- значительно, превосходит более высокие дозировки (рис. 3, табл. 1) [24].

В свою очередь, следует помнить, что ульцерогенное действие ACK и повышение риска кровотечения связаны, прежде всего, с фармакодинамикой этого лекарственного средства и в меньшей степени — с прямым раздражающим воздействием на ЖКТ. В частности, ранее установленный, по данным ФГДС, факт снижения частоты поражения слизистой желудка при приеме кишечнорастворимой формы ACK, с появлением капсулной эндоскопии стал менее значимым, поскольку был выявлен повышенный риск эрозий и язв тонкого кишечника при сравнении этой формы аспирина с буферной, а также отмечены более частые признаки скрытых кишечных кровотечений [25, 26]. По данным Яковенко Э. П. и соавт., кишечнорастворимая форма ACK чаще вызывала диспептические расстройства и эндоскопически зафиксированные поражения слизистой желудка и 12-перстной кишки по сравнению с приемом буферной формы препарата [27].

Альтернативой ACK, в первую очередь при невозможности назначить последний, является клопидогрель. Продемонстрировав в исследовании CAPRIE, как минимум, не худшую, а по некоторым позициям

и лучшую, чем аспирин, эффективность и безопасность в предотвращении ССО у пациентов высокого риска [28], этот блокатор АДФ-зависимых ($P2Y_{12}$) рецепторов тромбоцитов в скором времени стал полноценным компонентом эталона двойной антиагрегантной терапии больных с острым коронарным синдромом. И, хотя появление в последние годы других препаратов с аналогичной рецепторной мишенью (прасугрель, элиногрель, тикарелор, кангрелор) лишило клопидогрель эксклюзивности в лечении больных ОКС, он по-прежнему является средством выбора при стабильном течении стенокардии. Эффект клопидогреля развивается через 2 часа при приеме нагрузочной дозы 300 мг и достигает максимума на 4-7 сутки (60% ингибирования агрегации тромбоцитов) при ежедневной поддерживающей дозе 75 мг. При стартовой терапии с дозы в 75 мг, более часто применяемой в лечении стабильных больных ИБС, начальный эффект дезагрегации наступает позднее, но достигает фармакодинамического плато в тот же период. Клопидогрель является пролекарством, что с одной стороны удлиняет временной интервал между его приемом и началом антиагрегантного эффекта, с другой же может выступать в роли определенного преимущества, поскольку такая лекарственная форма более инертна по отношению к содержимому ЖКТ, активности ряда ферментов, pH среды. Что касается фармакодинамики клопидогреля, то, помимо основного антитромбоцитарного его действия, установлен и ряд плейотропных эффектов препарата. Он ингибирует продукцию тромбоцитарных цитокинов и молекул клеточной адгезии (CD40L, P-селектина), что обеспечивает противовоспалительные свойства препарата и находит отражение в снижении уровня С-реактивного протеина [29].

Следует отметить ряд общих свойств, присущих двум дезагрегантам, применяемым в терапии стабильной стенокардии. Как ACK, так и клопидогрель, необратимо блокируют соответствующие рецепторы тромбоцитов (тромбоксановые и АДФ-зависимые, соответственно). Тем самым их эффект сохраняется на протяжении всей жизни тромбоцитарной клетки (7-10 дней). Это при длительном лечении делает малозначимым пропуск очередного приема препара-

ПЛАГРИЛ®

Клопидогрела гидросульфат

Dr.Reddy's



В потоке ЖИЗНИ



Высокое качество – доступное каждому!

Генерический клопидогрел, одобренный Комитетом по контролю над лекарственными средствами и продуктами питания США (FDA US)*

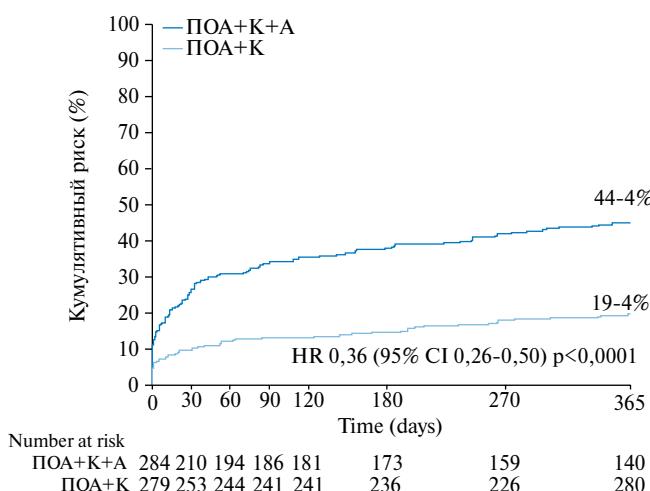


Рис.4. WOEST. Риск геморрагических осложнений.

Сокращения: ПОА — пероральные антикоагулянты, К — клопидогрель, А — аспирин.

Таблица 2

WOEST: Вторичные конечные точки

Конечная точка	Группа 1	Группа 2	p
Инфаркт миокарда	3,3%	4,7%	0,38
Повторная реваскуляризация	7,3%	6,8%	0,88
Инсульт	1,1%	2,9%	0,13
Тромбоз стента	1,5%	3,2%	0,17

Примечание: представлено Dr. W. Dewilde at the ESC Congress. Munich, Germany. August/ 28/ 2012.

тов, что, к сожалению, встречается на практике. Оба препарата обладают схожим спектром нежелательных явлений, однако диспептические расстройства и кровотечения при приеме клопидогреля встречаются несколько реже [30]. Наконец, и для АСК и для клопидогреля установлены случаи резистентности к препарату. Частота развития резистентности к аспирину по различным данным варьирует от 5 до 45% [16, 31-33]. Такие колебания распространенности аспиринрезистентности могут зависеть как от различных механизмов ее развития, так и от используемых методов диагностики агрегационной активности тромбоцитов [34, 35]. Возможно, что часть фиксируемых случаев резистентности к АСК связана с недостаточным комплайнсом больных. В свое время этот факт был установлен Cole F.T. et al., которые продемонстрировали, что у 29% пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, отмечалась аспиринрезистентность, однако 57% из них регулярно не принимали АСК [36]. Что касается установленной нечувствительности пациентов к клопидогрелью, достигающей 30%, то она определяется, прежде всего, генетически обусловленным дефектом в системе цитохромов CYP2C19 и CYP3A4/5 и, как следствие, нарушением конвертации пролекарственной формы препарата в активную [32-35].

Определенный интерес вызывает применение дезагрегантов у лиц с сочетанной патологией, в первую очередь с сахарным диабетом. Согласно последним рекомендациям ESC/EASD, применение дезагрегантов нецелесообразно для первичной профилактики ССО у больных сахарным диабетом, но рекомендуется всем пациентом с высоким сосудистым риском. К последним относятся, естественно, все пациенты с манифестирующими формами ИБС. Кроме того, в реальной клинической практике периодически возникает вопрос выбора между дезагрегантами и антикоагулянтами у пациентов с сочетанием стабильной ИБС и фибрillationи предсердий. При вышеуказанном нарушении ритма в настоящее время приоритетным представляется терапия пероральными антикоагулянтами. В то же время, наш анализ лечения 196 пациентов с таким сочетанием в одной из поликлиник Ярославля выявил приверженность врачей к назначению, прежде всего, антиагрегантов, которые получали 119 (61,3%) больных. Наиболее часто проводилась монотерапия аспирином — 102 человека (52,3%), значительно реже — клопидогрелем и сочетание двух этих дезагрегантов — 1 (0,5%) и 16 (8,2%) случаев, соответственно. В свою очередь, пероральные антикоагулянты получали только 48 (24,62%) пациентов, в том числе 2 (1,03%) в сочетании с двумя дезагрегантами. У 28 (14,36%) больных в лекарственных назначениях антитромботическая терапия не фигурировала [37]. Такие данные свидетельствуют о нацеленности практических врачей прежде всего на профилактику осложнений коронарного тромбоза и недооценку возможных тромбоэмболических осложнений, присущих ФП.

Вопросу о сочетании дезагрегантов с антикоагулянтами при необходимости назначения препаратов каждой из этих групп пациентам с множественными проявлениями атеротромбоза в сочетании с искусственными клапанами сердца, венозными тромбозами, фибрillationей предсердий также придается определенное значение. Понятно, что такая комбинация наряду с добавлением антитромботического действия грозит и повышенным риском геморрагических осложнений. Следовательно, поиск рациональной комбинации антикоагулянта и дезагреганта является достаточно актуальным. В этом отношении показательным является исследование WOEST, в котором стояла задача проверить гипотезу о том, что у больных, перенесших коронарное стентирование, при наличии показаний к продолжению лечения пероральными антикоагулянтами прием клопидогреля в сочетании с ПОА имеет преимущества по сравнению с сочетанным приемом клопидогреля, аспирина и ПОА по влиянию на риск развития кровотечений при отсутствии увеличения риска развития тромбозов. Результаты исследования продемонстрировали, что комбинация “ПОА + клопидогрель”, являясь более безопасной в отношении развития кровотечений в сравнении с ком-

бинацией “ПОА + аспирин + клопидогрель” (первичная конечная точка исследования, (рис. 4), в то же время не уступает последней в предотвращении серьезных кардиоваскулярных событий (табл. 2) [37].

Востребованность ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля в кардиологии привело к появлению на фармацевтическом рынке большого количества воспроизведенных форм препаратов родоначальников — аспирина и плавикса. При этом количество дженериков АСК в России, включая комбинированные препараты, приближается к сотне, а клопидогреля исчисляется десятками (РЛС 2015). Вопрос, насколько качество воспроизведенных препаратов гарантирует тот же уровень фармакодинамических эффектов, что и оригинальные лекарственные средства, постоянно обсуждается в литературе [38-41]. В принципе в мире наблюдается устойчивый тренд повышения доли дженериков в клинической практике в большинстве стран [41]. Их клиническая эквивалентность должна подтверждаться идентичными (или схожими в большой степени) фармацевтическими и фармакокинетическими характеристиками, а также указанием на производство в соответствии с мировыми стандартами качественной производственной практики (GMP — Good Manufacturing Practice). И, хотя подтверждение клинической эквивалентности дженерика оригинальному препарату не требуется при регистрации копии, многие врачи считают необходимым проведение их сравнительных клинических испытаний с фиксацией основных суррогатных конечных точек. В частности, в опубликованном в 1998г FDA проекте правил оценки терапевтической эквивалентности дженериков, предлагается указывать на этикетке препарата наличие или отсутствие терапевтической эквивалентности, а также препарат, с которым производилось сравнение (как правило, это оригинальный препарат). Практически только таким дженерикам присваивается терапевтический код “А” (полное терапевтическое соответствие). Поэтому многие производители генерических лекарств считают нужным проводить небольшие клинические испытания соответствия своего продукта оригиналу, как в России, так и за рубежом. Результаты таких исследований дженериков аспирина представлены в ряде публикаций [42]. Один из популярных у врачей и пациентов дженерик клопидогреля Плагрил[®] был изучен в сравнительном исследовании с брендом (плавиксом) Н.А. Мазуром и соавт. [35]. В контролируемом слепом перекрестном клиническом испытании была продемонстрирована практически идентичная остаточная агрегационная активность тромбоцитов у больных, получавших последовательно оригинальный и воспроизведенный препараты. Мы сопоставили дезагрегационную активность плавикса и Плагрила[®] в слепом рандомизированном перекрестном исследовании у 50 больных стабильной стенокардией II и III функциональных классов [43]. Степень снижения све-

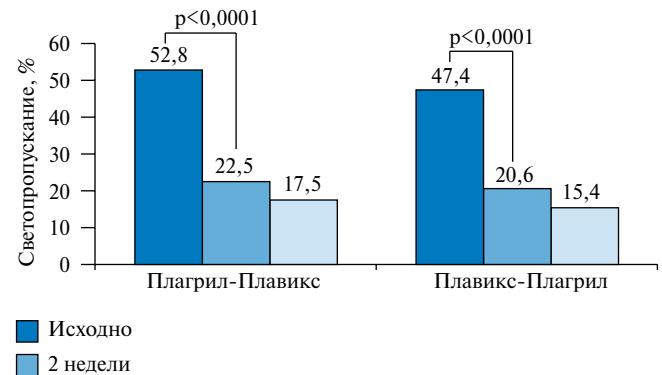


Рис. 5. Дезагрегационный эффект оригинального препарата и дженерика через 4 недели лечения.

Примечание: Якусевич В. В. и соавт. Клиницист 2011; 4: 64-70.

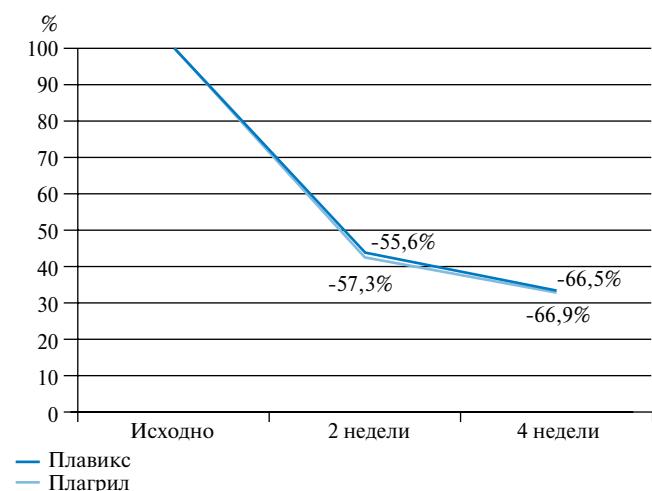


Рис. 6. Динамика снижения уровня агрегации при перекрестном назначении плавикса и Плагрила[®].

Примечание: Якусевич В. В. и соавт. Клиницист 2011; 4: 64-70.

тотропускания, отражающая уровень агрегационной активности тромбоцитов, после 14 дней стартовой терапии каждым из изучаемых препаратов была одинаковой и достоверно не менялась при смене на альтернативный курс лечения. После завершения 2 курсов терапии каждым из препаратов степень остаточной агрегации в группах была идентичной (рис. 5, 6).

Таким образом, дезагреганты были и остаются важнейшим средством выбора при всех формах атеротромбоза. Двум из них: ацетилсалициловой кислоте и клопидогрелю отведена важнейшая роль в лечении стабильной стенокардии. Это положение вытекает из результатов, полученных в многочисленных клинических исследованиях, и включено во все отечественные и зарубежные клинические рекомендации. Возможность применения новых блокаторов АДФ-зависимых (P2Y₁₂) и тромбиновых (PAR) рецепторов при стабильной стенокардии подлежит уточнению и в настоящее время не оправдана.

Литература

1. Gurevich MA. Chronic coronary artery disease. Guidelines for physicians. Moscow, 2003. p. 192. Russian (Гуревич М. А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца. Руководство для врачей. М., 2003. с. 192).
2. Kryukov NN, Nikolaevsky EN, Polyakov VP. Coronary artery disease (present-day considerations of clinical implications, diagnostics, therapy, prevention, medical rehabilitation, working capacity examination). Monograph. Samara; 2010. Russian (Крюков Н.Н., Николаевский Е.Н., Поляков В.П. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы): Монография, Самара, 2010. с. 651).
3. Karpova IS, Manak NA. Treatment of coronary artery disease present-day considerations. <http://medicinescience.ru> 24 July 2014. Russian (Карпова И.С., Манак Н.А. Современные аспекты лечения хронической ИБС <http://medicinescience.ru> 24.07.2014).
4. Mackeivich SA. Age-related stenocardia. <http://medicinescience.ru> 25 July 2014. Russian (Макеевич С. А. Возвратная стенокардия <http://medicinescience.ru> 25.07.2014).
5. Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial. Circulation. 2003; 107: 817-23.
6. Williams SV, Fihn SD, Gibbons RJ. Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: diagnosis and risk stratification. Ann. Intern. Med. 2001; 135: 530-47.
7. Myasnikov AL. Internal diseases. Moscow: Medicine; 1963. Russian (Мясников А. Л. Внутренние болезни. Медицина, М., 1967).
8. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. European Heart Journal (2013) 34, 2949-3003.
9. Panchenko ER. Atherothrombosis. Pathogenesis and realistic treatment. Atherothrombosis 2008; 1: 22-6. Russian (Панченко Е.Р. Атеротромбоз. Механизм развития и реально проводимая терапия. Атеротромбоз; 2008, 1: 22-6).
10. Panchenko EP. Antithrombotic therapy in patients with stable atherothrombosis. Guidelines. The Russian Cardiology Research and Production Complex n.a. A. L. Myasnikov. Moscow, 2009. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009; 8(6) Suppl.6. Russian (Панченко Е.П. Рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009(6).Приложение 6).
11. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherosclerosis. JAMA; 2006; 295: 180-9.
12. Ostroumova OD. Acetylsalicylic acid — the best choice in patients with cardiovascular diseases. RMJ 2003; 11,5: 253. Russian (Острумова О.Д. Ацетилсалациловая кислота — препарат номер один для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Основные показания к применению, клинические преимущества, эффективные дозы и пути повышения переносимости. РМЖ 2003; 11, 5: 253).
13. Kukes VG, Ostroumova OD. Cardiomagnil. A fresh approach on acetylsalicylic acid. Treatment suggestion; 2004. Russian (Кукес В.Г., Острумова О.Д. Кардиомагнил. Новый взгляд на ацетилсалациловую кислоту: пособие для врачей. 2004).
14. Peto R, Gray R, Collins R, et al. Randomized trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. Br. Med. J. 1988; 296: 313-6.
15. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, Lancet 1988; 2i: 349-60.
16. Bubnova MG. Prevention of atherosclerosis and coronary artery disease with aspirin. Russ J Cardiol 2010; 4(84): 115-21. Russian (Бубнова М.Г. Аспирин в профилактике атеротромбоза и коронарной болезни сердца. Российский кардиологический журнал, 2010, 4(84): 115-21).
17. Juul-Moller S, Edwardsson N, Jahnmatz B, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients in patients with stable chronic angina pectoris. Lancet 1992; 340: 1421-5.
18. Collaborative meta-analysis of randomized of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86.
19. Rodriguez L, Cea-Soriano L, Martin-Merino E, et al. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. BMJ 2011; 343:d4094.
20. Management of Stable Coronary Artery Disease. Moscow: RCRPC Ministry of Health of the Russian Federation; 2013. Russian (Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца Клинические рекомендации. Москва. ФГБУ "РКНПК" МЗ РФ. 2013. 69 с. [www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii](http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii)).
21. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. 2012. Ann Intern Med. 2012;157(10):735-743. doi:10.7326/0003-4819-157-10-201211200-00011.
22. Herlitz J, Tóth PP, Naesdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. Am J Cardiovasc Drugs. 2010; 10(2): 125-41.
23. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Circulation. 2008; 118: 1894-909.
24. McConnel H. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br. Med. J. 2002; 324: 71-86.
25. Endi H, Sakai E, Higurashi T. Differences in the severity of small bowel mucosal injury based on the type of aspirin as evaluated by capsule endoscopy. Digestive and Liver Disease 2012; 44: 833-8.
26. Hirata Y, Kataoka H, Shimura T, et al. Incidence of gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease: buffered aspirin versus enteric-coated aspirin. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2011; 46: 803-9.
27. Yakovenko EP, Krasnolobova LP, et al. Effect of acetylsalicylic acid drugs on morphofunctional condition of gastric mucosa in elderly patients with cardiovascular diseases. Heart: Journal for Practitioners 2013; 3: 145-50. Russian (Яковенко Э.П., Краснолобова Л. П. и др. Влияние препаратов ацетилсалациловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2013. 3: 145-50).
28. CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348: 1329-39.
29. Vivekananthan DP, Bhatt DL, Chew DP, et al. Effect of clopidogrel pretreatment on periprocedural rise in C-Reactive protein after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2004; 94: 358-60.
30. Francis K, et al. Clopidogrel versus Aspirin and Prevent Recurrent Ulcer Bleeding. N. Engl. J. Med. Jan. 20, 2005; 352: 238-44.
31. McKee SA, Sane DC, Deliargyris EN. Aspirin resistance in cardiovascular disease: a review of prevalence, mechanisms, and clinical significance. Thromb. Haemost. 2002; 88: 711-5.
32. Ushkalova EA. Mechanisms, diagnostics and clinical significance of aspirin resistance. Farmateka 2006; 13: 35-41. Russian (Ушкалова Е.А. Аспиринорезистентность: механизмы развития, методы определения и клиническое значение. Фарматека. 2006. 13, 35-41).
33. Grinstein UI, Shabalin VV, Grinstein IU, et al. Aspirin resistance: popularity, known and anticipate reasons, diagnostics, clinical strategy. Consilium Medicum Ukraine 2008; 3. Russian (Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Гринштейн И.Ю. и др. Резистентность к аспирину: распространенность, известные и предполагаемые причины, принципы диагностики, клинические подходы. Consilium Medicum Украина. 2008; 3).
34. Mazur NA, Lomonosova AA, Zolozova EA, et al. Possibility for correction of high rudimentary platelet reactivity in antiplatelet therapy. Russ J Cardiol 2012; 4: 74-8. Russian (Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А. и др. Возможности коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами. Российский кардиологический журнал 2012, 4(96) 74-8).
35. Komarov AL, Panchenko EP. Platelet function test for the assessment of thrombosis and bleeding risk in CHD patients taking antiplatelet medications. Russ J Cardiol 2015; 3(119): 25-34. Russian (Комаров А.Л., Панченко Е.П. Тестирование функции тромбоцитов для оценки риска тромбозов и кровотечения у больных ИБС, получающих антиагреганты. Российский кардиологический журнал 2015, 3 (119): 25-34).
36. Cole FT, Hundson N, Liew LC, et al Protection of Human gastric mucosa against aspirin-enteric coating or dose reduction? Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (2): 187-93.
37. Dewilde WJM, Oribans T, Verheugt FWA, et al., for the WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral antiocoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013; 381: 1107-15.
38. Belousov UB. Generic drugs — Myth and Truth. Remedium 2003; 7-8: 4-9. Russian (Белоусов Ю. Б. Дженерики — мифы и реалии. Ремедиум. 2003; 7-8: 4-9).
39. Yakusevich VV. Qualitative drug: what should it look like? Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2006; 4: 41-6. Russian (Якусевич В. В. Качественное лекарственное средство. Каким оно должно быть. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2006, 4: 41-6).
40. Marcevich SU, Kutishenko NP, Yakusevich VV. One more time about problem of medicines interchangeability. Vesti cardiologii VNOK. Moscow, 2010: 11-21. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишено Н.П., Якусевич В. В. Еще раз о проблеме взаимозаменяемости лекарств. Взгляд на дженерики с позиций доказательной медицины. Вести кардиологии ВНОК. Москва, 2010: 11-21).
41. ACCF/AHA 2011 Health Policy Statement on Therapeutic Interchange and Substitution A Report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Quality Committee JACC 2011; 58: 12.
42. Kesselheim A. Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease. A systemic Review and meta-analysis. JAMA, 2008, 300; 2514-26.
43. Yakusevich VV, Petrochenko AS, Simonov VA, et al. Antiplatelet activity of original clopidogrel and its generic: results of randomized comparative cross-over study. The Clinician 2001; 4:64-70. Russian (Якусевич В. В., Петроченко А. С., Симонов В. А. и др. Влияние на дезагрегационную активность тромбоцитов оригинального и дженерического препаратов клопидогреля: результаты рандомизированного сравнительного исследования. Клиницист 2011; 4: 64-70).

БОРИС ЯКОВЛЕВИЧ БАРТ



26 июля 2015 года исполняется 80 лет заведующему кафедрой поликлинической терапии №1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессору Борису Яковлевичу Барту. С 1953 по 1959гг Б. Я. Барт учился во 2-ом Московском государственном медицинском институте им. Н. И. Пирогова (в настоящее время — ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова), после окончания которого обучался в клинической ординатуре на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета, которой руководил академик П. Е. Лукомский. В 1965г успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1979г — доктора медицинских наук. С 1980 до 1986гг Борис Яковлевич — профессор кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета нашего университета.

В 1987г он организовал одну из первых кафедр поликлинической терапии и был избран на должность заведующего этой кафедрой, на которой работает по настоящее время.

Б. Я. Барт является прекрасным педагогом, его лекции и клинические разборы всегда пользуются большим успехом среди студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей практического здравоохранения. Он блестящий клиницист, передающий свой большой практический опыт обучающимся молодым врачам и врачам первичного звена здравоохранения.

Учениками Б. Я. Барта являются выпускники нашего университета, ординаторы и аспиранты, которые успешно работают во многих городах и регионах нашей страны, в странах ближнего и дальнего зарубежья. Свой богатый педагогический и врачебный опыт он совмещал с большой научно-исследовательской работой, направленной на оптимизацию методов диагностики и лечения больных с основными хроническими неинфекционными заболеваниями — с сердечно-сосудистой и бронхологической патологией — в амбулаторно-поликлинических условиях.

Под руководством профессора Б. Я. Барта защищено более 20 кандидатских диссертаций и 2 докторских.

В течение более чем 20 лет Б. Я. Барт был членом Центральной аттестационной комиссии Минздрава России по присуждению квалификационных категорий по ряду специальностей (терапия, кардиология и др.).

Подготовленный и изданный под общим руководством профессора Б. Я. Барта учебник “Поликлиническая терапия” (2005 и 2007гг) является одним из первых в нашей стране, которым пользуются учащиеся до настоящего времени. Подготовленные сотрудниками кафедры клинические и методические рекомендации практически по всем разделам клиники внутренних болезней были и остаются в числе постоянных материалов, помогающих становлению практикующих врачей. Более 20 лет кафедра успешно готовит и выпускает клинических ординаторов, обучающихся в нашем университете по программе “Общая врачебная практика (семейная медицина)”.

Б. Я. Барт является академиком Лазерной академии наук, почетным кардиологом Российской Федерации, членом правления Всероссийского научного общества кардиологов, членом Европейского общества кардиологов, членом правления Всероссийской Ассоциации имени Г.Ф. Ланга по изучению артериальной гипертонии, членом редакционных советов ряда центральных журналов (“Сердце”, “Хроническая сердечная недостаточность”, “Качественная медицинская практика”), членом ученых советов по присуждению ученых степеней (кандидата и доктора медицинских наук) по кардиологии и терапии нашего университета и Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава РФ.

За многолетнюю и плодотворную педагогическую и лечебную работу, внесшую большой вклад в обучение выпускников университета, ординаторов и аспирантов, а также подготовку научно-практических кадров и совершенствование методов диагностики и лечения больных в амбулаторно-поликлинических условиях профессор Б. Я. Барт в 1966г удостоен звания “Заслуженный врач Российской Федерации”, а в 1998г награжден знаком и грамотой “Почетный преподаватель высшего профессионального образования РФ”.

Борис Яковлевич всегда доброжелателен, отзывчив, внимателен к коллегам, ученикам, к пациентам и их родным. Он пользуется большим уважением и авторитетом среди выпускников, практикующих врачей и сотрудников университета и кафедры.

Коллектив сотрудников кафедры поликлинической терапии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова от всей души поздравляет профессора Б. Я. Барта с Юбилеем и желает ему здоровья, счастья, творческих успехов и долгих лет жизни.

Российский кардиологический журнал присоединяется к поздравлениям юбиляра.

**Министерство здравоохранения Самарской области
Самарский государственный медицинский университет
Российское кардиологическое общество**

**16-17 октября 2015 года
Самара
4-я Всероссийская конференция
“Противоречия современной кардиологии:
спорные и нерешенные вопросы”
и
3-й Форум молодых кардиологов**

Основные направления работы:

1. Фундаментальные исследования в кардиологии
2. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
3. Артериальная гипертония.
4. Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
5. Острый коронарный синдром
6. Тромбоэмболия легочной артерии
7. Хроническая сердечная недостаточность
8. Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение)
9. Интервенционная кардиология
10. Высокотехнологичная медицинская помощь в кардиологии
11. Детская кардиология и кардиохирургия
12. Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии.
13. Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

Требования к оформлению тезисов:

- Тезисы подаются **ТОЛЬКО** на сайте конференции www.samaracardio.ru согласно указанным на сайте правилам.
 - Подача тезисов открывается **01 апреля 2015 года**
 - Дата окончания подачи тезисов **01 июля 2015 года**

Заявки на выступление направлять ответственному секретарю конференции д.м.н. Дуплякову Дмитрию Викторовичу

Заявки принимаются до 01 июля 2015 года на e-mail: duplyakov@yahoo.com или samaracardio@micepartner.ru

Место проведения:

г. Самара, Отель “Холидей Инн”, ул. А. Толстого, 99

Языки конференции: русский и английский

Регистрационный взнос: бесплатно

Организационные вопросы: ООО “Майс-партнер”, Репина Анна Юрьевна

Тел./факс +7 (846) 273-36-10, e-mail: samaracardio@micepartner.ru

Форма участия молодых кардиологов (до 36 лет включительно) – представление результатов собственных исследований, клинических случаев, решение клинических задач

“Семь подвигов молодых кардиологов”:

Подвиг 1 “Очистить Авгиеевы конюшни за 1 день”

Ничего особенного, просто ежедневные реалии приемного отделения. Вам будет предложено осуществить диагностический процесс у 3-х экстренно поступивших больных (30 минут на данный подвиг)

Подвиг 2 “Одолеть 9-главую Лернейскую Гидру”

ЭКГ-викторина: анализ 9 электрокардиограмм, которые будут представлены последовательно друг за другом (2 минуты на оценку каждой ЭКГ)

Подвиг 3 “Получить пояс Ипполиты – царицы Амазонок”

Оценка 10 эхокардиографических изображений (30 минут на всё задание)

Подвиг 4 “Украсть яблоки Гесперид”

Проверь знания рекомендаций Европейского общества кардиологов, опубликованных в 2014 году (~40 вопросов, 60 минут на ответы)

Подвиг 5 “Стимфалийские Птицы”

Специальная викторина, посвящённая Всемирному Дню тромбоза 2015 (20 вопросов, 30 минут на ответы)

Подвиг 6 “Немецкий лев”

Докажите, что Вы профессионал в реанимационной битве

Подвиг 7 “Укрощение и возвращение Цербера”

Презентация Клинического Случая (7 минут для Героя)

Для участия в конкурсе необходимо пройти заблаговременную регистрацию подав заявку в произвольной форме на почту samaracardio@micepartner.ru (до 01.09.2015). Все зарегистрированные участники совершают первые 5 подвигов. Каждый этап соревнования будет оценен, и 10 кардиологов, набравшие наибольшее количество баллов, сойдутся в Реанимационной Битве, а 5 лучших из них представят клинические случаи на специальной сессии.

Победитель будет выбран Ареопагом (Советом авторитетных кардиологов) и награждён грантом на участие в 4-м Международном образовательном форуме “Российские дни сердца – 2016”.

Научная сессия молодых исследователей

Необходимо подать статью с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту samaracardio@micepartner.ru.

Рекомендуемая структура работы: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объёмом до 4 страниц). Короткие тезисы работы с аналогичной структурой также необходимо подать на сайте www.samaracardio.ru в разделе – тезисы.

10 лучших работ будут выбраны Советом Рецензентов и представлены на специальной научной сессии. Победитель получит грант на участие в 4-м Международном образовательном форуме “Российские дни сердца – 2016”.

Научная сессия “Редкие клинические случаи”

Для участия необходимо подать тезисы с описанием клинического случая (объём до 500 слов). Рекомендуемая структура: вступление, описание случая, обсуждение, заключение по применению в клинической практике. 5 лучших клинических случаев будут отобраны Комиссией рецензентов для устного доклада на специальной сессии “Редкие клинические случаи”, остальные участники представлят свои случаи на Модерированной постерной сессии.

По всем вопросам, пожалуйста, обращайтесь по следующим контактным данным:

samaracardio@micepartner.ru



УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Приглашаем Вас на сайт издательства журнала – www.ros cardio.ru

Вашему вниманию мы можем предложить много новой и интересной информации:

[Научная деятельность](#)[Новости](#)

ПРЕЗЕНТАЦИЯ: ПОСОБИЕ ДЛЯ АВТОРОВ

На сайте размещена презентация «**10 трудностей при подготовке научной статьи**», в которой наглядным способом показаны основные организационные моменты подготовки рукописи в Российский кардиологический журнал, в соответствии с новыми правилами для авторов.

<http://www.ros cardio.ru/ru/news/item/141-prezentaciya-posobie-dlya-avtorov.html>

[Анонсы](#)[Текущий номер](#)[Архив](#)

НОВЫЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

С января 2012 г в Российском кардиологическом журнале были введены новые «Правила публикации авторских материалов». Данная статья информирует читателей об этих изменениях и посвящена разъяснению некоторых вопросов, возникающих у авторов или авторских коллективов при подаче рукописей в журнал. С 2015г выходит новая редакция.

<http://www.ros cardio.ru/ru/recommendations-for-the-articles-rjc/item/65-pravila-dlya-avtorov-v-vio.html>

[Анонсы](#)[Текущий номер](#)[Архив](#)

ИНФОРМАЦИЯ ОТ РЕДАКЦИИ

Всем научным статьям, принятым в журнал присваивается уникальный номер, и их авторы могут в интерактивном режиме следить за продвижением материала внутри Редакции.

Разделы: Опубликованные статьи, Принятые к публикации в текущем номере, Принятые к публикации в следующем номере, На рецензии или рассматриваются.

<http://www.ros cardio.ru/ru/shnformation-from-edition-rjc.html>

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Самая низкая стоимость подписки и удобное оформление:

1. Анкета читателя заполняется на сайте и автоматически отсылается.
2. Распечатывается готовый и заполненный бланк для оплаты.

Стоимость электронной версии:

Журнал	Цена подписки на 2015 год	Способ оформления
Российский кардиологический журнал	1050,00 руб.	Выберите способ оплаты <input type="checkbox"/> Наличными в отделении Сбербанка
Кардиоваскулярная терапия и профилактика	600,00 руб.	<input type="checkbox"/> Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)
Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров),	1800,00 руб.	

<http://www.ros cardio.ru/ru/subscription.html>



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС
КАРДИОЛОГОВ**

22-25 сентября 2015 года
Москва

Ленинский пр., д.32А
(Российская академия наук)

