

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»
Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

Расслоение аорты у беременных



зав. кафедрой,
доц., к.м.н. Тарадин Г.Г.



доц., к.м.н. Ракитская И.В.



проректор по
международным связям и
инновационной
деятельности, д.мед.н.,
доцент, зав. кафедрой
педиатрии №3, д.м.н.
Дубовая А.В.

«Неотложные состояния в клинике внутренних болезней»
Донецк, 4 декабря 2020 г.

АКТУАЛЬНОСТЬ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острое расслоение и разрыв аорты – редко встречающееся, критическое состояние, ассоциирующееся с высоким риском ранней смертности при отсутствии лечения, особенно в случаях вовлечения восходящей части аорты.

Беременность существенно увеличивает риск как общих сосудистых событий, так и разрыва и расслоения аорты (РА). Частота РА у беременных составляет 14,5 на 1 млн женщин в сравнении с 1,24 на 1 млн не беременных (в 12 раз чаще). Материнская смертность по причине РА составляет до 30%, а смертность плода – до 50%.

В течение первых 48 ч после развития РА частота зарегистрированных случаев смертности оценивается в 1% в час и превышает 80% в течение первого месяца.

Развитие РА можно прогнозировать у пациенток с врожденными аортопатиями, мальформацией аорты, двустворчатым аортальным клапаном. Вместе с тем, это угрожающее состояние может возникнуть у ранее здоровых женщин.

РА непосредственно затрагивает сразу несколько направлений врачебной практики: акушерско-гинекологическое, кардиологическое и кардиохирургическое.

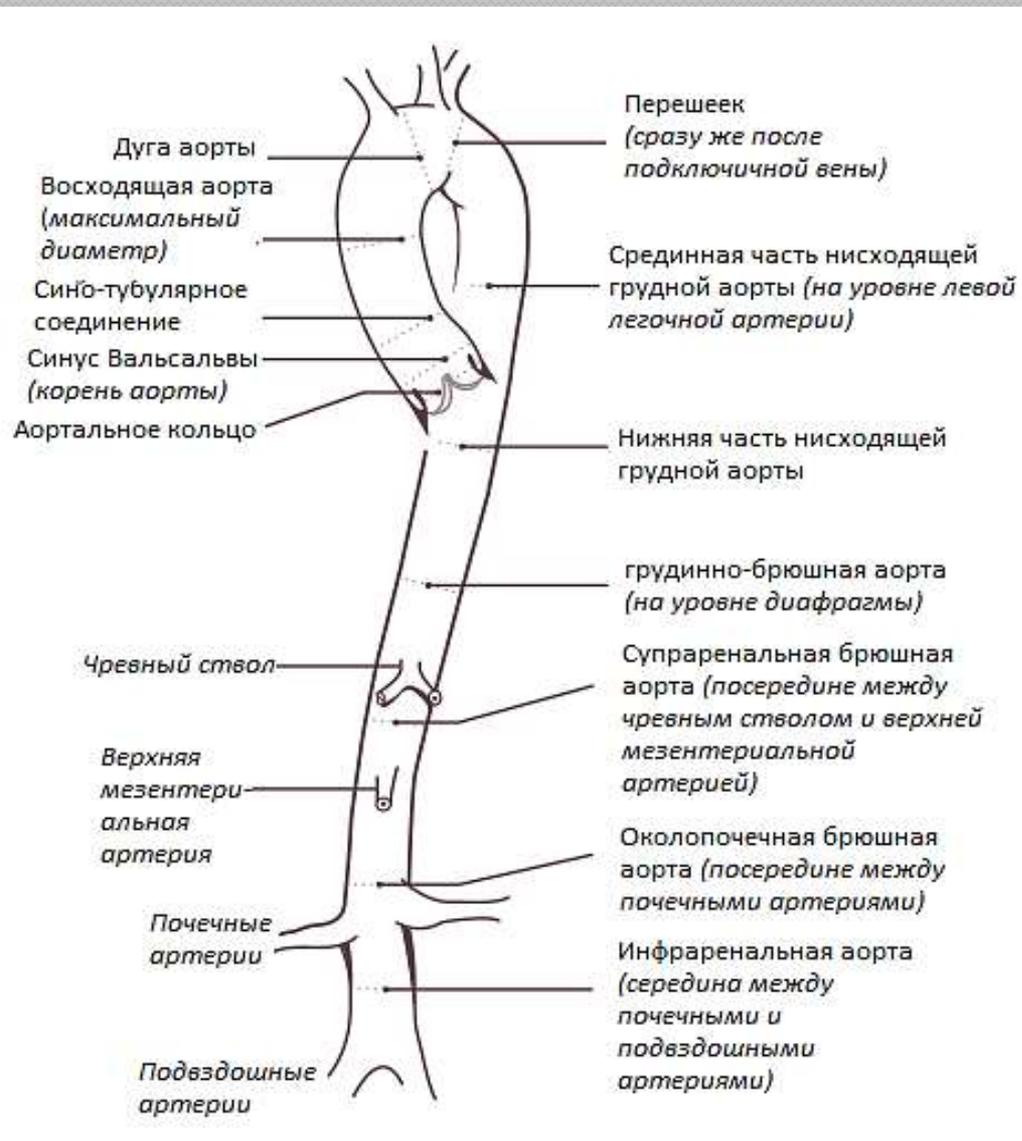
Учитывая, что многие женщины до и после беременности не подозревают о наличии состояний, связанных с повышенным риском развития РА, а акушеры-гинекологи не всегда осведомлены о вероятности наступления подобного события, изучение особенностей поражения аорты приобретает особый практический интерес.

De Martino A. et al. J Card Surg. **2019**; 34(12): 1591-97.

Poniedziałek-Czajkowska E. et al. Ginekologia Polska. **2019**; 90,6: 346–50.

Jayaram A, et al. Br J Anaesth. **1995**; 75: 358–60.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АОРТЫ



Аорта, как крупнейший кровеносный сосуд, обеспечивает доставку крови от сердца к артериям системной циркуляции. В нормальном, неизменённом патологическим процессом состоянии, аорта обладает высокой степенью эластичности, которая служит для пропульсивного кровотока по направлению к системной васкулатуре.

Восходящая аорта представлена сегментом, протяженностью от синотубулярного соединения до первых крупных сосудов дуги аорты. Именно в восходящем отделе аорты, начальная часть которого расположена интраперикардиально, часто происходит расслоение аорты и формирование её аневризм.

Диаметр аорты в различных её отделах составляет $2,6 \pm 0,3$ см (восходящая часть), $2,5 \pm 0,2$ см (дуга аорты), $< 3,0$ см (проксимальная часть нисходящей аорты), $< 2,3$ см (грудной отдел на уровне 11-го ребра), $2,0$ см (супраренальная) и $< 2,0$ см (инфраренальная часть брюшного отдела аорты)

КЛАССИФИКАЦИЯ РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ

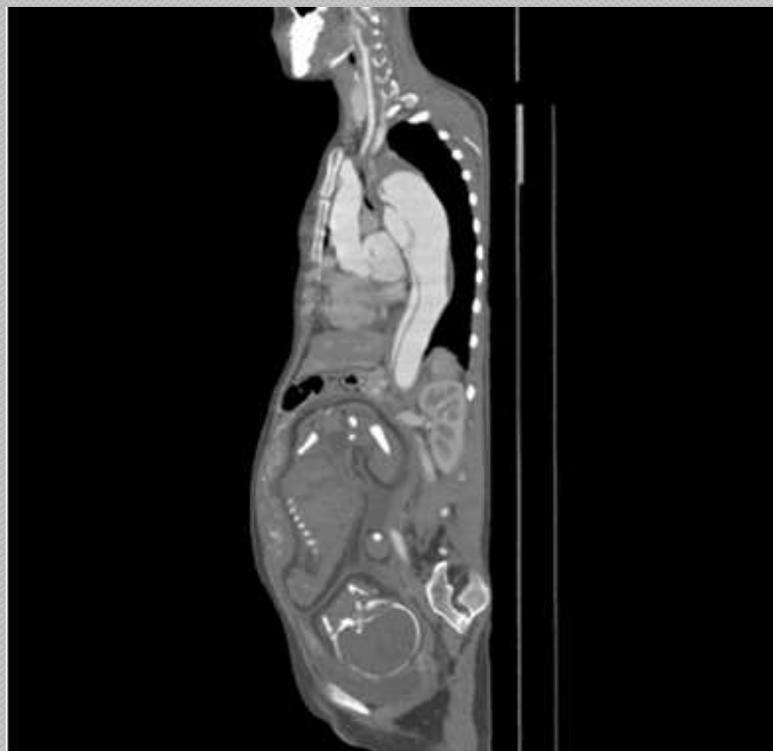
Существуют две классификации острого РА. Согласно Стэнфордской классификации выделяют 2 типа: **тип А**, на долю которого приходится 79-89% случаев РА у беременных с поражением восходящего отдела аорты с и без вовлечения нисходящей её части.

тип В – вовлекается *только нисходящая часть аорты*, наблюдается в 11-21% случаев РА у беременных.

Более анатомически точной является классификация **Де Бейки**, в соответствии с которой выделяют 3 типа РА. При **I типе** место разрыва интимы находится в восходящем отделе аорты, тогда как расслоение может распространяться на дугу, грудной и брюшной отделы, при **II типе** разрыв располагается в восходящей аорте и расслоение ограничено только восходящим её отделом, и, наконец, **III тип** характеризуется разрывом интимы в нисходящем отделе с антеградным или ретроградным распространением расслоения.



Расслаивающая аневризма аорты (тип А) у беременной пациентки 1 (первый триместр)



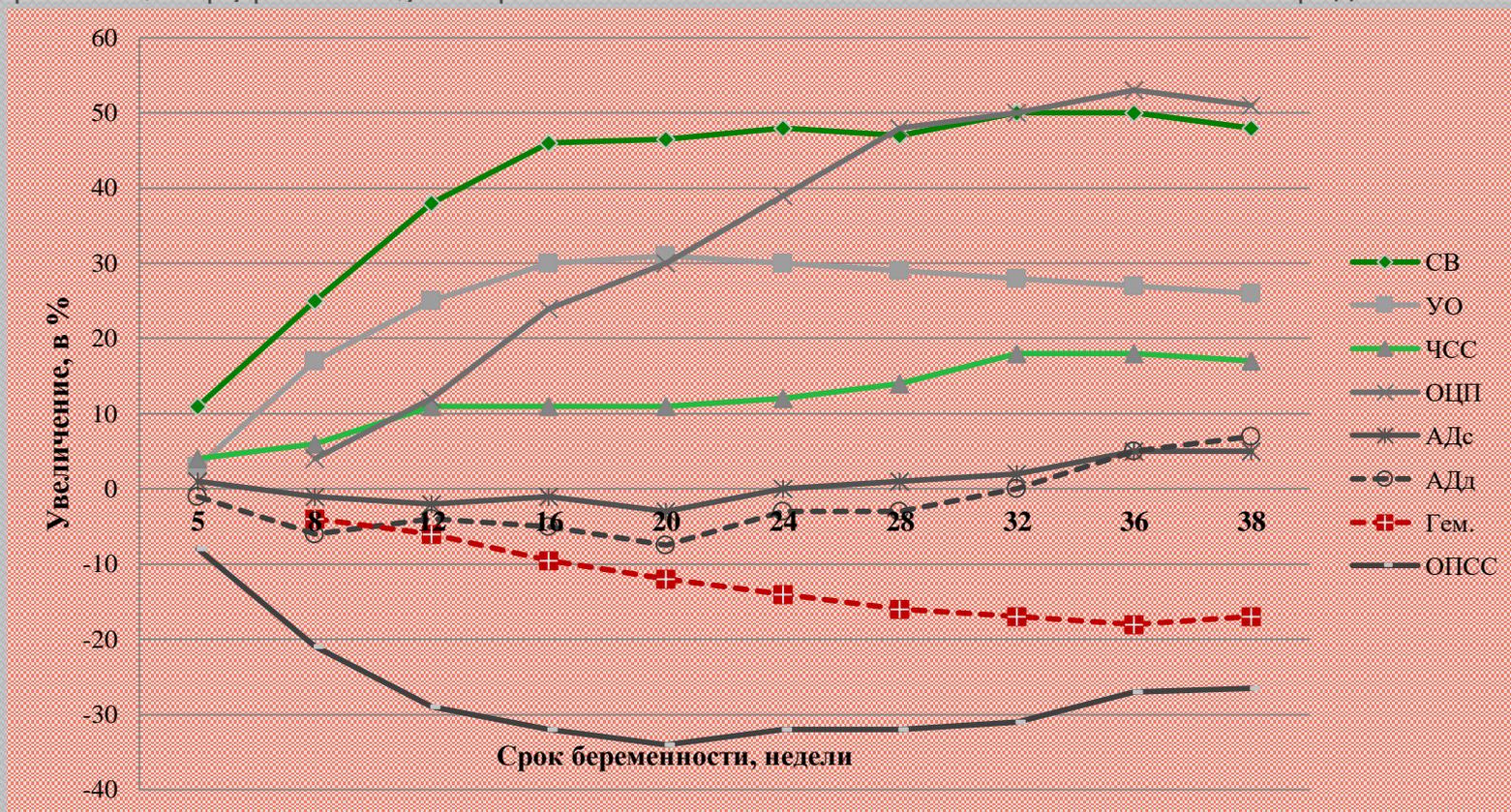
Расслаивающая аневризма аорты (тип В) у беременной пациентки 2 (последний триместр)

Tien M. et.al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020; 34(4): 867-73.

Yang G. et.al. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(7): 11607-12.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Во время беременности происходят сложные физиологические гемодинамические изменения, нарастающие в течение всего периода гестации (см. рис.). Они включают существенное увеличение объема крови, частоты сердечных сокращений, ударного объема, сердечного выброса, массы миокарда и конечно-диастолического размера левого желудочка. Кроме того, беременность вызывает увеличение содержания эстрогенов и некоторых других гормонов (напр., релаксин), которые ответственны за гистологические изменения средней оболочек аорты (медии).



Примечания: СВ – сердечный выброс; УО – ударный объем; ЧСС – частота сердечных сокращений; ОЦП – объем циркулирующей плазмы; АДс – систолическое артериальное давление; АДд – диастолическое артериальное давление; Гем. – гемоглобин; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов.

СОСТОЯНИЯ , ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К РАССЛОЕНИЮ АОРТЫ

Факторы, увеличивающие напряжение на стенку аорты:	Патология медиального слоя аорты:
<ul style="list-style-type: none">▪ артериальная гипертензия;▪ феохромоцитома;▪ стимулирующие препараты (кокаин);▪ прибавка массы тела у беременных;▪ торсионное повреждение или травма, вызванная силой инерции при резком торможении;▪ коарктация аорты.	Наследственные синдромы: <ul style="list-style-type: none">▪ синдром Марфана;▪ сосудистая форма синдрома Элерса-Данло;▪ синдром Тёрнера;▪ синдром Лойес-Дитца;▪ двустворчатый аортальный клапан;▪ семейная аневризма грудного отдела аорты;▪ аннулоаортальная эктазия.
Заболевания: <ul style="list-style-type: none">▪ артериит Такаясу;▪ гигантоклеточный артериит;▪ артериит Бехчета;▪ системная красная волчанка▪ поликистоз почек	Применение препаратов: <ul style="list-style-type: none">▪ глюкокортикоиды▪ иммуносупрессивные препараты▪ фторхинолоны
Инфекционные заболевания: <ul style="list-style-type: none">▪ сифилис;▪ туберкулез;▪ пневмония;▪ остеомиелит;▪ сепсис.	Smok DA. Semin Perinatol. 2014 ; 38(5): 295-303. Rawla P. et.al. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2019 ; 17(1): 3-10.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МЕДИИ АОРТЫ

В связи с трудностями в диагностике важным является заподозрить наличие заболевания аорты у пациенток высокого риска.

Как правило, у молодых пациенток причиной РА обычно являются наследственные аортопатии, которые проявляются различными повреждениями аорты и могут сопровождаться патологией других органов и систем с вовлечением экстрааортальной васкулатуры (синдромные и несиндромные подтипы).

Синдром Марфана (Marfan syndrome)

Развитие синдрома Марфана происходит вследствие мутации в *гене FBN-1*, кодирующем фибриллин-1, депонирование которого наблюдается, в том числе по наружному периметру эластических волокон в медиальном слое восходящей аорты. В результате геномной трансформации повышается активность матриксных металлопротеиназ, что вызывает разрушение экстрацеллюлярного матрикса.

Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу и объединяет ряд изменений, включая патологию скелета, глаз и кардиоваскулярные нарушения.

Ostberg NP. et. al. Biomolecules. **2020**; 24: 10(2).

Goldfinger JZ. et. al. J Am Coll Cardiol. **2014**; 64(16): 1725-39.

Синдром Марфана (1)

У пациентов с семейным анамнезом синдрома Марфана диагноз правомочен при наличии хотя бы одного из 2-х признаков:

- эктопии хрусталика или
- аневризмы корня аорты.

В случаях отсутствия в семье этого заболевания необходимы оба указанных признака. Без таковых диагноз базируется на обновленных в 2010г. диагностических критериях («Гентская нозология»).

Угрожающими жизни проявлениями синдрома Марфана являются аневризма и РА. Риск расслоения у таких больных повышен в связи с имеющейся структурной нестабильностью аорты, а частота РА коррелирует с диаметром сосуда. Ежегодный риск РА у пациентов с синдромом Марфана при диаметре аорты более 5,0 см составляет 13%. У беременных с синдромом Марфана повышенный риск РА обусловлен сочетанием этих двух состояний (геномной мутации и беременности).

Текущие рекомендации ВОЗ классифицируют женщин с синдромом Марфана к 4-ой категории сердечно-сосудистого риска, прежде всего основываясь на результатах измерения диаметра корня аорты.

Smith K., Gros B. Congenital Heart Disease. **2017**; 12(3): 251–260.
Loeys BL. et.al. J Med Genet. **2010**; 47(7): 476-85.

Сосудистая форма синдрома Элерса-Данло (Ehlers-Danlos syndrome)

Редко встречающееся нарушение соединительной ткани, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется легко образующимися кровоподтёками, истончением кожи с визуально заметными венами, отличительным выражением лица (мимикой), разрывом артерий, матки или кишечника.

Диагностика требует генетического тестирования с целью определения дефекта в *COL3A1* гене, кодирующем 3 тип коллагена.

Первыми признаками синдрома может быть черепно-лицевая аномалия:

- расщепление небного язычка;
- гипертелоризм (увеличенное расстояние между двумя парными органами);
- краниосиностоз (преждевременная оссификация черепа и облитерация швов).

Средняя продолжительность жизни составляет 48 лет, причем большинство смертей вызваны расслоением или разрывом артерий грудной и брюшной полости часто без аневризм.

РА служит причиной 22% всех смертей у пациентов с синдромом Элерса-Данло.

Вследствие повышенной ранимости тканей, такие пациенты подвержены кровотечениям, склонны к плохому заживлению, несостоятельности ран, формированию фистул и спаечным осложнениям при хирургическом лечении РА.

Ostberg NP. et. al. *Biomolecules*. **2020**; Jan 24; 10(2).

Goldfinger JZ. et. al. *J Am Coll Cardiol*. **2014**; 64(16): 1725-39.

Pepin M. et. al. *N Engl J Med*. **2000**; 342(10): 673-80.

Синдром Лойес-Дитца (Loeys-Dietz syndrome)

Синдром характеризуется триадой признаков:

1. извилистостью и аневризмами артерий,
2. увеличением расстояния между орбитами глаз (широко расставленные глаза) и
3. раздвоением небной занавески (язычка) или расщелиной твердого нёба.

Развивается в результате мутации *TGF* - *β* рецепторов 1 или 2 типа, диагностика требует подтверждения методом генотипирования.

В крупном исследовании пациентов с синдромом Лойес-Дитца (общее число 90 человек) в 98% диагностировалась аневризма аорты. Средний возраст смертельных исходов составил 26 лет, при этом причинами смерти явились расслоение грудного отдела аорты в 67%, расслоение брюшного отдела аорты в 22%, и внутримозговые кровотечения в 7% случаев.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ (1)

Клинические проявления острого РА обусловлены: расслоением стенки аорты, внутривисочной (интрамуральной) гематомой и компрессией ветвей аорты, снабжающих жизненно важные органы (сердце, головной и спинной мозг, почки, кишечник) с последующим развитием их ишемии.

1. **Болевой синдром.** При остром расслоении аорты боль возникает внезапно, имеет выраженную интенсивность, локализуется, как правило, в грудной клетке (тип А), в некоторых случаях (тип В) в области спины или брюшной полости. Также может носить мигрирующий характер, чаще всего по ходу аорты ввиду распространения расслоения.
2. При проксимальной локализации расслоения при объективном осмотре нередко выявляется **дефицит пульса**.
3. Из кардиальных осложнений наиболее распространенными являются **аортальная регургитация (40-75% при типе А), сердечная недостаточность, кардиогенный шок, тампонада сердца**.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ (2)

4. Возможно развитие **инфаркта миокарда** вследствие компрессии или облитерации устья коронарных артерий, что усугубляется острой аортальной регургитацией, артериальной гипер- или гипотензией.
5. Среди редких проявлений отмечают **плевральный выпот** (обширный или незначительный), **легочные осложнения** (компрессия легочной артерии, аортопультмональная фистула, одышка, отек легких), **синкопальные состояния, почечная недостаточность**.
6. **Неврологические симптомы** (острая параплегия, ишемическая нейропатия верхних и/или нижних конечностей, инсульт, кома) встречаются у 15-40% пациенток, и зачастую могут маскировать основное заболевание, пролонгируя постановку правильного диагноза и, соответственно, назначение адекватного лечения.
7. **Признаки мезентериальной ишемии** могут быть временными или постоянными. Боль в эпигастрии, гипогастрии или пояснице часто неспецифична и транзиторна, а в 40% случаях вообще отсутствует.

Jánosi RI. et. al. Herz. **2009**; 34(6): 478.

Bossone E. et. al. Circulation. **2013**; 128(11 Suppl 1): S175-9.

Di Eusanio M. et. al. J Thorac Cardiovasc Surg. **2013**; 145(2): 385-390.e1.

ОСЛОЖНЕНИЯ РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ

РА может осложняться разрывом аорты или сопровождаться формированием второго разрыва интимы с возвращением крови через ложный просвет в полость аорты.

Среди других осложнений встречается тампонада сердца, недостаточность аортального клапана, а также проксимальный или дистальный синдром мальперфузии.

Среди осложнений со стороны плода можно выделить следующие:

- преждевременные роды,
- несоответствие размеров плода гестационному возрасту (задержка развития),
- респираторный дистресс-синдром,
- внутрижелудочковые кровоизлияния,
- внутриутробная гибель плода после 20-й недели беременности, смерть в неонатальном (в течение 1-го месяца жизни) периоде.

Januzzi JL. et. al. J Am Coll Cardiol. **2005**; 46: 733–35.
Curry RA. et. al. BJOG. **2014**; 121(5): 610-7.

ДИАГНОСТИКА РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ

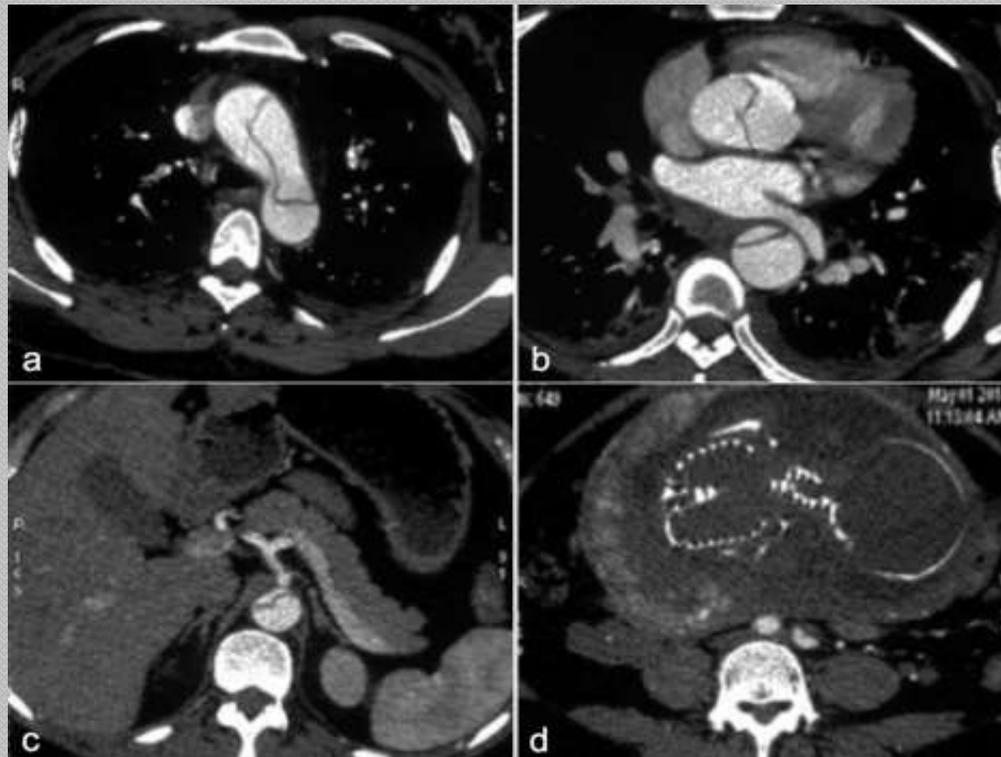
При подозрении на развитие РА у беременной следует как можно быстрее выбрать и выполнить метод визуализации, который обладает возможностью всесторонней оценки аорты, включая измерение её диаметра, формы и степени расслоения, вовлечение в патологический процесс аортального клапана, ветвей аорты, взаимоотношение с окружающими структурами и наличие интрамурального тромба.

Для подтверждения или исключения диагноза острого РА используются магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), выполняющиеся в соответствии с установленными рекомендациями.

Пациенты с аортопатиями обнаруживаются несколькими способами:

- 1) как случайная находка при рутинном обследовании с применением визуализирующих методик или обычном рентгенологическом исследовании грудной клетки;
- 2) клинически в виде остро развившегося РА;
- 3) результат скрининга среди родственников лиц с выявленным заболеванием аорты;
- 4) как часть установленного врожденного (наследственного) заболевания сердца.

ДИАГНОСТИКА РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ



Аксиальный снимок КТ 36-летней женщины с острой РА типа А на 26 неделе беременности на уровне дуги аорты (а), левого предсердия (b), чревного ствола (с), подвздошной бифуркации (d).

Zhu JM. et.al. *Ann Thorac Surg.* **2017**;103(4):1199-206.

Erbel R. et. al. *European Heart Journal.* **2014**; 35 (41): 2873–926.

КТ и в особенности МРТ имеют более высокую специфичность и чувствительность по сравнению с ЭхоКГ, так как позволяют выявлять интрамуральные гематомы, пенетрирующую атеросклеротическую язву, вовлечение ветвей аорты, оценивать поражение аортального клапана и дисфункцию левого желудочка. Однако, использование КТ во время беременности крайне нежелательно, как и контрастирование гадолинием при МРТ (имеет свойство проникать через плаценту).

Таким образом, наиболее предпочтительным методом обследования является трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, а при необходимости (при недостаточной информативности, при риске развития расслоения нисходящей или брюшной аорты) – МРТ без гадолиния.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С РАССЛОЕНИЕМ АОРТЫ (1)

Тактика ведения беременных с РА должна разрабатываться командой специалистов нескольких направлений – кардиолога, кардиохирурга, генетика, акушера-гинеколога и неонатолога. Оценка включает детальный сбор анамнеза, включая семейный, объективный осмотр и анализ результатов всех визуализирующих методик исследования аорты.

1. Острое РА типа А является показанием к хирургическому вмешательству на любом сроке беременности.
2. До хирургического лечения в случае наличия артериальной гипертензии основной целью является быстрое снижение механической нагрузки на пораженный сегмент стенки аорты путем снижения АД и сократимости миокарда. Для этого наиболее предпочтительны внутривенно вводимые β -адреноблокаторы (метопролол, пропранолол). При необходимости могут также применяться внутривенно нифедипин, эналаприлат, нитрат, нитропруссид.
3. При развившемся остром РА в 3-ем триместре беременности и при наличии признаков жизнеспособности плода рекомендовано вначале досрочное оперативное родоразрешение, затем протезирование аорты.

Clift PF, Cervi E. Echo Res Pract. **2019**; 7(1): R1-R10.

Wanga S. Can J Cardiol. **2016**; 32(1): 78-85.

Багрий А.Э. и др. Университетская клиника. **2018**; 2(27): 52-59.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С РАССЛОЕНИЕМ АОРТЫ (2)

4. После кесарева сечения с целью профилактики послеоперационного кровотечения могут использовать внутриматочный баллон.
5. При РА типа В возможно использование медикаментозной терапии, однако, при резком ухудшении в состоянии (прогрессирование расслоения, ухудшение гемодинамики, увеличение размеров аневризмы, неконтролируемое артериальное давление) – хирургическое или эндоваскулярное вмешательство.
6. Оперативное вмешательство заключается в резекции пораженного участка аорты, удалении интимального лоскута, облитерации входа в ложный канал, протезировании иссеченного участка аорты и выполняется при кардио-пульмональном шунтировании и в условиях умеренной гипотермии.

Наиболее распространенными хирургическими техниками являются протезирование корня аорты по методу Bentall, протезирование восходящей аорты, тотальное протезирование дуги аорты, методика “замороженного хобота слона” (“*frozen elephant trunk*”), торакоабдоминальное протезирование аорты и др.

Cox DA. et. al. Arch Gynecol Obstet. **2014**; 290(4): 797-802.

Zhu JM. Ann Thorac Surg. **2017**; 103(4): 1199-1206.

Moulakakis KG. et. al. Ann Cardiothorac Surg. **2014**; 3(3): 234-46.

КЛЮЧЕВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Стадия беременности	Рекомендации
Предварительный анализ	<ul style="list-style-type: none">▪ пациенткам с заболеваниями грудного отдела аорты необходимо объяснить возможные риски как со стороны матери, так и со стороны плода;▪ следует порекомендовать проведение МРТ до беременности с оценкой аорты по всей ее длине.
Фармакологическое лечение	<ul style="list-style-type: none">▪ начать применение β-адреноблокаторов до беременности при СМ, СЛД, СЭД, ДАК, СТ пациенткам с расширением аорты;▪ АРА II-блокаторы должны быть заменены на β-адреноблокаторы сразу после прекращения использования мер контрацепции.
Оценка в ходе беременности	<ul style="list-style-type: none">▪ каждые 4-12 нед. рекомендуется мониторинг восходящей аорты с применением ультразвукографических методов;▪ пациенткам с заболеваниями грудной аорты, имеющим дилатацию дуги аорты, нисходящей грудной аорты и/или брюшной аорты оправданным считается проведение МРТ без гадолиния;▪ рутинное ультразвукографическое исследование плода рекомендуется проводить с особым вниманием в отношении его развития на фоне применения беременной β-адреноблокаторов.

<p>Хирургические вмешательства на аорте</p>	<p>избирательное хирургическое вмешательство должно проводиться при критическом уровне диаметра восходящей аорты в зависимости от варианта заболевания, указанном ниже:</p>	
	<p>СМ СЛД СЭД ДАК СТ Другие причины</p>	<p>45 мм 40-45 мм противопоказано 50 мм 27 мм/м² 50 мм</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ при типе А РА, случившемся во время беременности, немедленное вмешательство требуется: <ul style="list-style-type: none"> ➤ при сроке гестации > 28 нед, выполняется кесарево сечение; ➤ при сроке гестации < 28 нед возможно либо проведение кесарева сечения, либо мониторинг плода в условиях кардиохирургического отделения; ▪ при типе В расслоения аорты показано медикаментозное лечение с регулярным мониторингом аорты методом МРТ. 	
<p>Родоразрешение</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ у пациенток с СЭД или СЛД, при СМ с диаметром аорты >45 мм, при ДАК с диаметром аорты >50 мм рекомендовано родоразрешение методом кесарева сечения; ▪ у беременных с низким или промежуточным риском вагинальные роды относительно безопасны. 	

Примечания: СМ - синдром Марфана; СЛД - синдром Лойеса-Дитца; СЭД - синдром Элерса-Данло; САРА - семейные аневризмы и расслоения аорты; ДАК - двустворчатый аортальный клапан; СТ - синдром Тёрнера; *- СЭД является противопоказанием к беременности.

A black and white photograph of a park path on a foggy day. The path is wet and reflective, with scattered fallen leaves. A bench is visible on the left side, and trees line both sides of the path. The fog is thick, obscuring the background. The text "СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the center in a bold, orange font with a black outline.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!