

1. Базоркина Д.И. Распространённость ревматических болезней в популяции / Д.И. Базоркина, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №6. – С. 79-85.
2. Фоломеева О.М. Распространённость и социальная значимость ревматических заболеваний в РФ / О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Российская ревматология. – М.: «Медицина». – 2009. – С. 78-86.
3. Эрдес Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России с позиции общества и пациента / Ш.Ф. Эрдес, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанов // Вестн. РАМН. – 2003. – №7. – С. 11-14.
4. Mittendorf F.T. Health economics research in the area of chronic polyarthritis / F.T.Mittendorf, W.Mav, H.Zeider // Z. Rheumatol. – 2002. – V.61. – P. 21-29.
5. Насонова В.А. Международная декада, посвящённая костно-суставным нарушениям The bone and Joint Decade 2000-2010 / В.А. Насонова // Русский медицинский журнал. – 2000. – №2. – С. 369-372.
6. Насонов Е.Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е.Л. Насонов // Врач. – 2002. – №4. – С.15-19.
7. Заболеваемость населения России // Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации – М.: «Медицина». – 2006. – С. 107-109.
8. Здоровье населения в Республике Таджикистан // Центр медицинской статистики и информации при МЗ РТ. – Душанбе. – 2003. – С. 214-228.
9. Эрдес Ш.Ф. Распространённость артралгий и припухание суставов у жителей разных регионов РФ / Ш.Ф. Эрдес, Е.А. Галушко, Л.А. Бахтина // Науч. практ. Ревматология. – 2004. – №4. – С. 42-47.
10. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей / под общей ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонов // – М.: Литтера, 2003. – 507 с.
11. Arden N. Osteoarthritis: Epidemiology / N.Arden, M.C. Nevitt // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. – 2006. – Vol. 20. – №1. – P.3-25.
12. Зборовский А.Б. Клинико-патогенетическое значение нарушений липидного обмена у больных остеоартрозом / А.Б. Зборовский [и др.] // Вестник Вол ГМУ. – 2010. – № 3 (35). – С. 69-71.
13. Маколкин В.И. Остеоартроз коленного сустава: современный подход к проблеме лечения / В.И. Маколкин, И.В. Меньшикова // Терапевтический архив. – 2005. – № 5. – С. 83-86.
14. Котельников Г.П. Остеоартроз: руководство / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев // – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 208 с.
15. Wang P. et al. / P.Wang et al. // J. Hypertension – 2005. – Vol.46. – P. 273.
16. Вёрткин А.Л., Наумов А.В. / А.Л. Вёрткин, А.В. Наумов // ПМЖ. – 2007. – Т.15, №14. – С.14-18.
17. Yoshimura N. Muraki S Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: the ROAD study / Yoshimura N. Muraki S., Oka H. Nakamura K, Akune T. // J Rheumatol. – 2011. – Vol. 38. – № 5. – P. 921-30.
18. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation // World Health Organ. Tech. Rep. Ser. – 2000. – V.894 (i-xii). – P.1-253.
19. Friedewald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedewald, R.S. Levy, D.S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – V. 18. – P. 499-502.



© Eurasian Association of Therapists 2017

Reprints and permissions :  
www.euat.org/journal

## НАСЛЕДУЕМЫЕ АНЕВРИЗМЫ И РАССЛОЕНИЯ ГРУДНОЙ АОРТЫ

### От Редакции.

Уважаемые коллеги! Редакция представляет наднациональные (международные) рекомендации «Наследуемые аневризмы и расслоения грудной аорты», в которых представлены ответы на малоизвестные для практического врача-терапевта и кардиолога, но крайне важные вопросы. Практика показывает: расслоения грудной аорты плохо распознаются, в то время как при этих состояниях при неправильном подходе 25% больных умирают в течение 24 часов, 50% - в течение 48 часов. При некоторых наследственных заболеваниях от этой патологии погибают совсем молодые люди, поэтому крайне важна ранняя диагностика различных форм аневризм и расслоений аорты. В журнале мы представляем один из разделов рекомендаций и оглавление. Мы полагаем, что анонсируемые рекомендации имеют большое практическое значение и будут востребованы медицинским сообществом.

*Полная версия Рекомендаций доступна на сайте [www.euat.ru](http://www.euat.ru)*

**Р**азработаны комитетом экспертов Евразийской ассоциации терапевтов, Белорусским научным обществом кардиологов и Российским научным медицинским обществом терапевтов

### Рабочая группа по подготовке текста Рекомендаций:

**Председатель:** д.м.н., проф. Рудой А.С.

**Сопредседатели:** проф. Бова А.А.; проф., академик НАН Беларуси Мрочек А.Г.; проф. Нечаева Г.И.

**Ответственный секретарь:** к.м.н., доц. Нехайчик Т.А.

### Члены рабочей группы по подготовке текста Рекомендаций:

д.м.н., доц. Арутюнов А.Г.; к.м.н., доц. Вертинский Е.А.; проф. Козловский В.И.; к.м.н., доц. Летковская Т.А.; к.м.н., с.н.с. Лунева Е.Б.; к.м.н. Лысый Ю.С.; к.м.н., доц. Мартусевич Н.А.; д.м.н., в.н.с. Малев Э.Г.; к.м.н. Наумчик И.В.; к.м.н., доц. Парфенова Н.Н.; проф. Пристром А.М.; проф. Пырочкин В.М. (г. Гродно); к.м.н. Румянцева В.А. (г. Москва); к.м.н. Сидоренко И.В.; к.м.н. Шкет А.П.

### Состав комитета экспертов по разработке Рекомендаций

проф., член-корр. РАН Арутюнов Г.П.; проф. Бедельбаева Г.Г.; проф., член-корр. РАН Бойцов С.А.; проф. Булгак А.Г.; проф. Викторова И.А.; проф. Гендлин Г.Е.; проф. Гладких Н.Н.; проф. Гнусаев С.Ф.; проф. Голофеевский В.Ю.; проф. Демин А.А.; проф. Домницкая Т.М.; проф. Друк И.В.; проф. Заклязьминская Е.В.; проф. Земцовский Э.В.; проф. Кадурина Т.И.; проф. Конев В.П.; проф. Лялюкова Е.А.; проф., академик РАН Мазуров В.И.; проф., академик РАН Мартынов А.И.; проф. Митьковская Н.П. проф. Москалев А.В.; проф. Нечаева Г.И.; проф., академик НАН Беларуси Островский Ю.П.; проф. Остроумова О.Д.; проф. Перекальская М.А.; проф. Сарыбаев А.Ш.; проф. Семенкин А.А.; член-корр. НАН Беларуси Снежицкий В.А.; проф. Степура О.Б.; проф. Цыган В.Н.; проф. Ягода А.В.

**Секции:**

«Наследственные нарушения соединительной ткани»

«Наследственные и мультифакториальные нарушения соединительной ткани»

«Дисплазия соединительной ткани»

Наднациональные (международные) рекомендации EAT, БНОК, РНМОТ по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты утверждены в 2016 г.

**Сообщества и организации**

**БНОК** – Белорусское научное общество кардиологов

**EAT** – Евразийская ассоциация терапевтов

**ACC** (от англ. American College of Cardiology) – Американская коллегия кардиологов

**АНА** (от англ. American Heart Association) – Американская ассоциация кардиологов

**ESC** (от англ. European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологов

**Исследования**

**GERAADA** – German Registry for Acute Aortic Dissection Type A

**IRAD** – International Registry of Aortic Dissection

**Сокращения**

**АБА** – аневризма брюшной аорты

**АГ** – артериальная гипертензия

**АГА** – аневризма грудной аорты

**АД-тип** – аутосомно-доминантный

**АМПП** – аневризма межпредсердной перегородки

**АоК** – аортальный клапан

**АоР** – аортальная регургитация

**АОС** – синдром аневризм-остеоартрита

**АР** – аутосомнорецессивный

**АРГА** – аневризмы и расслоения (рассечения) грудной аорты

**АТАК** – асимметрия трехстворчатого аортального клапана

**БАБ** – бетаадреноблокаторы

**ВДГК** – воронкообразная деформация грудной клетки

**ВКМ** – белки внеклеточного матрикса

**ВТ ЛЖ** – выходной тракт левого желудочка

**ГМК** – гладкомышечные клетки

**ГМС** – гипермобильность суставов

**ДАК** – двухстворчатый (бicuspidальный) аортальный клапан

**ИБС** – ишемическая болезнь сердца

**ИМГ** – интрамуральные гематомы

**КА** – корень аорты

**КДГК** – килевидная деформация грудной клетки

**КоА** – коарктация аорты

**КТ** – компьютерная томография

**ЛДС** – синдром Луиса – Дитца

**ЛКС** – левая коронарная створка

**ЛП** – левое предсердие

**МД** – миксоматозная дегенерация

**МР** – митральная регургитация

**МРТ** – магнитно-резонансная томография

**МСКТ** – мультиспиральная компьютерная томография

**СМ** – синдром Марфана

**НКС** – некоронарная створка

**ННСТ** – наследственные нарушения соединительной ткани

**нсАРГА** – несиндромные формы АРГА

**ОАС** – острый аортальный синдром

**ООО** – открытое овальное окно

**ОР** (от англ. relative risk, RR) – относительный риск

**ПАК** – пролапс аортального клапана

**ПАЯ** – пенетрирующие аортальные язвы

**ПВЭ** – парадоксальная венозная эмболия

**ПЖ** – правый желудочек

**ПКС** – правая коронарная створка

**ПМК** – пролапс митрального клапана

**ПП** – правое предсердие

**ППТ** – площадь поверхности тела

**ПТК** – пролапс трикуспидального клапана

**ПЭ** – парадоксальная эмболия

**ПЭТ** – позитронно-эмиссионная томография

**РА** – расслоение (рассечение) аорты

**РКИ** – рандомизированное клиническое исследование

**САИ** – синдром артериальной извитости

**сАРГА** – синдромные формы АРГА

**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания

**СТ** – соединительная ткань

**СТГ** – синотубулярное соединение или гребень

**ТКК** – трикуспидальный клапан

**ТПА** – травматическое повреждение аорты

**ТТЭхоКГ** – трансторакальная эхокардиография

**УЗДГ** – ультразвуковая доплерография

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**ЧПЭхоКГ** – чреспищеводная эхокардио-графия

**ФК АоК** – фиброзное кольцо аортального клапана

**ЭДС** – синдрома Элерса – Данло

**ЭКГ** – электрокардиограмма

**ЭхоКГ** – эхокардиография, эхокардиографический

**FBN** – ген фибриллина.

**MASS** (акроним: Myopia, Mitral valve prolapse, Aorta, Skeleton, Skin) – миопия, митральный клапан, аорта, кожа, скелет

**TGFβ1** – трансформирующий ростовой фактор β1

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

1. Предисловие
2. Введение
3. Определения и терминология
  - 3.1. Проблемные и актуальные вопросы
  - 3.2. Основные литературные источники
4. Пограничное расширение, дилатация, аневризма и расслоение грудного отдела аорты
  - 4.1. Эпидемиология
  - 4.2. Нормальная анатомия и морфология корня и восходящего отдела аорты
  - 4.3. Этиология, факторы риска
  - 4.4. Патогенез, молекулярно-генетические основы синдромных и несиндромных (семейных) арга
  - 4.5. Патоморфология и модели формирования наследственных аневризм аорты
  - 4.6. Классификация
  - 4.7. Обследование аорты
    - 4.7.1. Клиническое обследование
      - 4.7.1.1. Специфическая клиническая и фенотипическая характеристика синдромных арга
      - 4.7.1.2. Специфическая клинико-инструментальная характеристика несиндромных (семейных) арга
      - 4.7.1.3. Острые синдромы грудной аорты (острый аортальный синдром)
        - 4.7.1.3.1. Клинические проявления острого расслоения аорты
        - 4.7.1.3.2. Прочие проявления острого аортального синдрома
    - 4.7.2. Визуализирующие методы исследования
      - 4.7.2.1. Рентгенография грудной клетки
      - 4.7.2.2. Ангиография грудной клетки
      - 4.7.2.3. Ультразвуковые исследования
      - 4.7.2.4. Компьютерная, позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томография аорты
      - 4.7.2.5. Сравнение основных визуализирующих исследований
    - 4.7.3. Молекулярно-генетические исследования
    - 4.7.4. Основные диагностические критерии наследственных арга
  - 4.8. Дифференциальная диагностика
    - 4.8.1. Краткая клиническая и этиопатогенетическая характеристика основных наследственных заболеваний, протекающих с формированием арга
      - 4.8.1.1. Синдромные формы арга
      - 4.8.1.2. Несиндромные формы арга
    - 4.8.2. Дифференциальная диагностика острого аортального синдрома
  - 4.9. Оценка риска и прогноз
    - 4.9.1. Естественное течение
    - 4.9.2. Скорость прогрессирования наследственных арга
    - 4.9.3. Риск расслоения аорты
    - 4.9.4. Риск сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

- 4.9.4.1. Риск ассоциированного поражения артериального дерева
- 4.9.4.2. Риск наличия семейных аорто патий
- 4.9.4.3. Прогноз
- 4.10. Профилактика и лечение
  - 4.10.1. Медико-генетическое консультирование
  - 4.10.2. Хирургические вмешательства (профилактически ориентированные)
    - 4.10.2.1. Лечебная тактика в зависимости от размера арга
    - 4.10.2.2. Лечебная тактика в зависимости от скорости расширения аорты
  - 4.10.3. Медикаментозное лечение
5. Заболевания аорты, ассоциированные с двухстворчатым аортальным клапаном
  - 5.1. Эпидемиология и типы двухстворчатого аортального клапана
  - 5.2. Расширение аорты при дак
  - 5.3. Расслоение аорты при дак
  - 5.4. Дак и коарктация аорты
  - 5.5. Клиническое течение
  - 5.6. Патофизиология
  - 5.7. Диагностика
    - 5.7.1. Клиническая картина
    - 5.7.2. Визуализация
      - 5.7.2.1. Эхокардиография
      - 5.7.2.2. Обследование родственников
  - 5.8. Наблюдение
  - 5.9. Лечение
  - 5.10. Прогноз
6. Приложение. Методология оценки основных признаков свст
  - 6.1. Признак большого пальца
  - 6.2. Тест запястья
  - 6.3. Диагностика деформации грудной клетки
    - 6.3.1. Воронкообразная грудная клетка
    - 6.3.2. Килевидная деформация грудной клетки
  - 6.4. Диагностика плоскостопия
  - 6.5. Диагностика дуральной эктазии
    - 6.5.1. МРТ-диагностика
    - 6.5.2. КТ-диагностика
    - 6.5.3. Рентгенографическая диагностика
  - 6.6. Диагностика протрузии вертлужной впадины
  - 6.7. Долихостеномелия
  - 6.8. Сколиоз
  - 6.9. Лицевые признаки
    - 6.9.1. Долихоцефалия
    - 6.9.2. Диагностика энтофтальма
  - 6.10. Кожные проявления
  - 6.11. Диагностика пролапса митрального клапана

#### Раздел 4

#### Пограничное расширение, дилатация, аневризма и расслоение грудного отдела аорты\*

##### 4.5. Патоморфология и модели формирования наследственных аневризм аорты

Общим гистологическим знаменателем формирования АРГА считается дегенеративный процесс в меди. В классической основе выделяют два типа очаговой дегенерации с преимущественным поражением эластического либо мышечного компонентов цитоскелета аорты.

##### Модели формирования АРГА на примере нарушения эластогенеза.

Преимущественная дегенерация эластического скелета средней оболочки аорты преобладает в молодом возрасте, до 40 лет, и косвенно свидетельствуют о наследственной аортопатии. У пожилых пациентов отмечается преимущественная утрата и дезорганизация ГМК, редко выступающая в форме «ламинарного некроза». Однако при обоих типах повреждения в той или иной степени наблюдаются вторичные изменения: относительно ненормального расположения и пролиферации сосудистых ГМК – в первом случае или повреждения эластического компонента как результата метаболического дефекта вследствие дегенерации ГМК – во втором случае. Также при обоих типах повреждения *vasa vasorum* расширены и лишены наружного поддерживающего каркаса, чем приобретают склонность к разрыву. Патогномоничный гистологический субстрат РА при наследственных аортопатиях – идиопатический кистозный некроз меди (Гзейля – Эрдхайма) с гистологически доказанной грубой дегенерацией эластических волокон, некрозом мышечных клеток и образованием кистозных пространств, заполненных мукоидным содержимым [1,2]. Может наблюдаться небольшая воспалительная реакция.

##### Специфические анатомо-морфологические особенности при определенных наследственных аортопатиях.

Моделью нарушения эластогенеза в классическом представлении является синдром Марфана, при котором патология аорты обусловлена аномалией фибриллина I типа – коллагеноподобного структурного белка, который направляет и ориентирует эластин в развива-

ющейся аорте [3]. Гистологически 10–21% РА и 43% расслоений всех сосудов, наблюдаемых при СМ, имеют грубую дегенерацию меди, а признаки кистозного медионекроза занимают более 50% площади стенки аорты. Нарушенные эластические свойства СТ приводят к прогрессированию изменений и жесткости стенок, расширению аорты [4]. В итоге нарушение гомеостаза в эластических волокнах приводит к развитию высокопенетрантных аневризм КА [5]. Наиболее часто обнаруживается прогрессирующее расширение КА в области синусов Вальсальвы и диссекция аорты локализуется в грудном отделе (восходящее рассечение, Стэнфордский тип А). Учитывая, что миксоматозная дегенерация и/или кистозный некроз средней оболочки затрагивает все отделы, включая стенки брюшной аорты, значительно реже, аналогичные изменения могут возникать по типу нисходящего рассечения (Стэнфордский тип В) [6].

«Эластиндефицитные» состояния не всегда проявляются облигатным формированием фенотипических АРГА. К примеру, при синдроме *cutis laxa*, вызванном мутациями в генах эластина и дефицитом фибулина-5 – решающего медиатора эластогенеза [7], АГА является крайне редким проявлением и не наблюдается у пациентов с доминантными и рецессивными формами. Характерна только патологическая извилистость артерий. Напротив, при данном синдроме, но уже вызванном дефицитом фибулина-4 (мутациями в гене *EFEMP2*), аневризмы сосудов (включая КА) уже проявляются с высокой пенетрантностью [8]. Другой пример, когда при эластической псевдоксантоме, вызванной мутациями в гене *ABCC6*, в постнатальном периоде возникает эластическая фрагментация волокон в аорте, однако АГА обычно не развивается [9].

Кистозная дегенерация меди отмечается и при нарушении синтеза коллагена, приводя к расширению КА – классическому проявлению СЭД. Схожий процесс наблюдается при КоА и других врожденных заболеваниях, сопровождающих деформацию АоК. Несиндромные формы АРГА (нсАРГА), ассоциированные с ДАК и/или открытым артериальным протоком, при гистологическом исследовании могут проявляться типичным кистозным медионекрозом [10].

##### Модель формирования АРГА на примере преимущественного нарушения в гладкомышечных клетках.

При семейных АРГА отмечается значительная роль локального беспорядочного увеличения числа сосудистых ГМК с их дезорганизацией (в большей степени, чем эластических волокон). К примеру, мутации в *ACTA2* и *MUN11* связаны с наличием медиальной дегенерации, накоплением и дезорганизацией гладких миоцитов, напоминающей беспорядочность миоцитов при гипертрофической кардиомиопатии [11].

Вместе с тем нарушение в ГМК рассматривается, как правило, в моделях формирования дегенеративных (атеросклеротических) форм АРГА. Отмечается преимущественная утрата / дезорганизация ГМК, иногда выступающая в форме «ламинарного некроза». Этот тип повреждения наблюдается, как правило, у пожилых лиц, и особенно у пациентов с гипертензией; чаще встречается в дистальных отделах аорты и сопровождается атеросклерозом в отличие от наследственных АРГА. В ходе естественного старения дегенеративные изменения приводят к легкой форме кистозного некроза меди. Иногда в полостях, образовавшихся на месте мышечных элементов, накапливается мукоидный материал. При данном варианте также отмечается утрата нормальной эластической архитектуры меди аорты. Однако повреждение эластического компонента рассматривается как результат метаболического дефекта вследствие дегенерации ГМК.

Таким образом, гистологический субстрат кистозного медионекроза и его разновидностей в настоящее время не может рассматриваться как специфический для различных категорий расслоения аорты.

При обоих типах повреждения *vasa vasorum* расширены и лишены наружного поддерживающего каркаса, чем приобретают склонность к разрыву.

В целом наследственные аортопатии демонстрируют дезорганизацию средней части оболочки и деструктивное матричное ремоделирование с фрагментацией эластина, пролиферацию или потерю сосудистых ГМК и менее выраженный воспалительный компонент (без атероматоза) с накоплением протеогликанов.

Вместе с тем описанные нарушения редко, но могут наблюдаться при дегенеративных формах АРГА.

##### КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

• Особенности анатомо-гистологического строения КА и восходящего отдела, изменчивость ее морфологии под влиянием различных генетических аномалий при наследственных заболеваниях и условия ее функционирования под большим давлением определяют ее предрасположенность к диссекции и разрывам.

• Обе формы АРГА (дегенеративные и наследственные) демонстрируют кистозный медионекроз, что исключает использование гистологического заключения для верификаций точного диагноза. Причины, по которым при одинаковых степенях дегенерации в одних случаях развивается РА, а в других – нет, остаются неизвестными.

• У пациентов, не страдающих известными в настоящее время либо предполагаемыми ННСТ, дегенерация меди преимущественно обусловлена «износом» аорты при старении и особенно при артериальной гипертензии. Напротив, у лиц с ННСТ гистология меди аорты выявляет заметную ее дегенерацию уже в молодом возрасте. В первом и втором случае патоморфология не считается высокопатогномоничной. Лишь субмикроскопические повреждения, напрямую связанные с нарушениями синтеза, сборки и встраивания эластических либо коллагеновых компонентов средней оболочки аорты, отвечают этому условию.

##### 4.6 Классификация

Генетически обусловленные «аневризматические» болезни аорты классифицируют на три основные группы:

##### Синдромные формы АРГА

- Синдром Марфана (следствие мутации в гене *FBN1*)
- Синдром Луиса – Дитца (ЛДС) (следствие мутации в гене *TGFBR1 / TGFBR2*)
- Синдром артериальной извилистости, СИА / *arterial tortuosity syndrome, ATS* (следствие мутации в гене *SLC2A10*)
- Рецессивная форма дерматолиза Алибера (*cutis laxa*) I типа (следствие мутации в гене фибулина-4, *FBLN 4*)
- Синдром аневризмостеоартрита,

ассоциированный со SMAD3 / a SMAD3-related aneurysms-osteoarthritis syndrome

#### Семейные расслоения и аневризмы грудной аорты (несиндромные формы) АРГА Спорадические формы АРГА<sup>1</sup>

**Патогенетическая классификация наследственных заболеваний грудной аорты (генетических аортопатий)** (Канадская ассоциация синдрома Марфана, Montalcino Aortic Consortium, 2013).

Включает три группы, обусловленные наличием:

- дефекта (мутаций) генов, ответственных за синтез / распад компонентов ВКМ;
- дефекта (мутаций) генов, вовлеченных в патологическую модуляцию TGF-бета-сигналикации;
- дефекта (мутаций) генов, ответственных за компоненты сократительного аппарата сосудистых гладкомышечных клеток (ГМК) аорты.

#### Классификация АРГА в МКБ X пересмотра:

- I71 (Аневризма и расслоение аорты).
- I71.1 Аневризма грудной части аорты разорванная.
- I71.2 Аневризма грудной части аорты без упоминания о разрыве.

#### Классификация АРГА (Stanford, USA)

(представлена на рис. 3) [12].

- Стэнфордский тип А: расслоение включает восходящую аорту (восходящее рассечение).
- Стэнфордский тип В: Расслоение включает нисходящую аорту дистальнее отхождения левой подключичной артерии (нисходящее рассечение)<sup>2</sup>.

#### Классификация АРГА по De Bakey (по распространенности) (рис. 3) [17]

- Тип I: разрыв интимы локализуется в восходящей аорте и распространяется через дугу на нисходящую аорту и всю брюшную аорту.
- Тип II: расслоение захватывает только восходящую аорту.
- Тип III: расслоение захватывает только нисходящую аорту.
- Тип IIIa: разрыв интимы локализуется дистальнее левой подключичной артерии, может распространяться проксимально; дистально распространяется в пределах нисходящей грудной аорты.
- Тип IIIb: разрыв интимы локализуется дистальнее левой подключичной артерии, распространяется дистально на нисходящую грудную и брюшную аорту.

#### Классификация АРГА в зависимости от патофизиологии:

- истинные (стенка аневризмы – стенка аорты);
- ложные (стенка аневризмы – окружающие ткани).

#### Классификация РА по времени:

Общепринятой практикой считается следующее деление течения РА:

- острое (14 дней);
- подострое (15–90 дней);
- хроническое (>90 дней)<sup>3</sup>.

#### Классификация РА по течению:

- неосложненное;
- со стабильным течением заболевания;
- осложненное (прогрессирующее разрушение аневризмы, хроническая висцеральная или периферическая

<sup>1</sup> Наблюдаются у молодых лиц, не имеющих семейного анамнеза и особенностей синдромных форм АРГА

<sup>2</sup> Для генетически обусловленных АРГА патогномичен и наиболее неблагоприятен в отношении прогноза первый вариант (тип А).

<sup>3</sup> В группу пациентов с хроническим РА также входят ранее оперированные больные с РА типа А и сохраняющимся расслоением нисходящей аорты.

мальперфузия и сохраняющиеся или периодические боли, или даже разрывы).

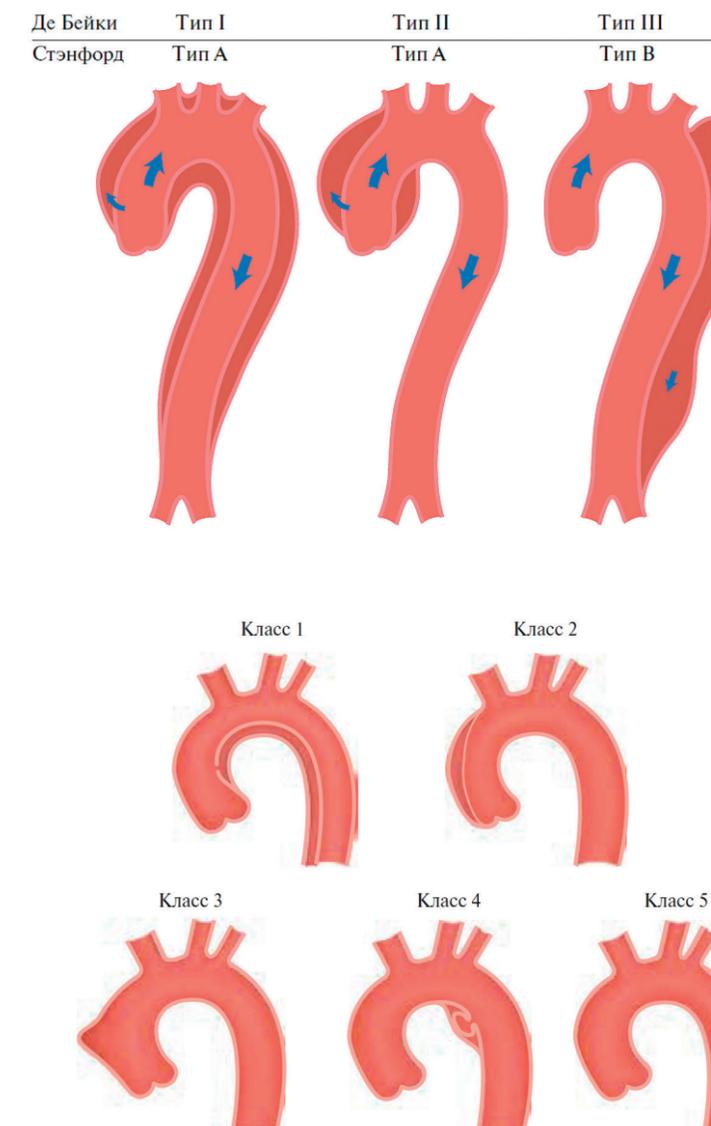
#### Классификация острого аортального синдрома (ОАС) при расслоении аорты (рис. 4):

- класс 1: классический.
- класс 2: интрамуральные гематомы (ИМГ).
- класс 3: малозаметное или дискретное РА.
- класс 4: пенетрирующие аортальные язвы (ПАЯ).
- класс 5: ятрогенное или травматическое РА.

#### 4.7 Обследование аорты

Включает клиническое обследование и лабораторные анализы, однако в основном базируется на визуализирующих исследованиях, включающих ультразвуковые методы (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и МРТ.

В первую очередь рекомендуется тщательный сбор семейного анамнеза заболеваний артерий, и особенно наличия аневризм и случаев РА либо внезапной смерти (класс I, уровень А). Анализ родословной предполагает, клинический полиморфизм в пределах одной семьи, несущей идентичную генную мутацию. В связи с



**Рис. 3. Классификация расслоений аорты (РА) по распространенности.\*\*\***

Примечания:

Схемы РА класс 1, в котором выделяют типы I, II и III по De Bakey [17]. Также изображены классы Stanford A и B. В типе III выделяют подтипы (IIIa – только внутригрудной отдел, IIIb – в сочетании с поражением брюшного отдела) по Reul и др. [12].

Наиболее общие черты ОАС отражены на рис. 4 [13].

**Рис. 4. Классификация при расслоении аорты (РА) [13].\*\*\***

Примечания:

Класс 1: классическое РА с истинным и ложным просветом с или без связи между двумя просветами. Класс 2: интрамуральные гематомы. Класс 3: малозаметное или дискретное РА с выпячиванием стенки аорты. Класс 4: язва области атеросклеротической бляшки аорты с последующим разрывом бляшки. Класс 5: ятрогенное или травматическое РА, проявляется катетер-индуцированным разделением интимы.

чем рекомендуется клиничко-инструментальное исследование родственников первой степени (братьев и сестер, родителей) на предмет наличия у них АРГА (класс I, уровень А).

Оценка анамнеза должна быть направлена на оптимальное понимание жалоб пациента, выявление персональных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Дальнейшая диагностика наследственных АГА включает:

- клиническое обследование;
- визуализирующие или инструментальные методы исследования («золотой стандарт» диагностики);
- молекулярно-генетические исследования («золотой стандарт» верификации диагноза).

Базовые лабораторные исследования включают в себя выявление сердечно-сосудистых факторов риска, однако при наследственных аортопатиях практически не имеют смысла. 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. С учетом поражения средней оболочки стенки аорты предложен ряд биомаркеров, связанных с травмой эндотелия сосудов или ГМК (миозин гладких мышц), сосудистого интерстиция (кальпонин, матриксные металлопротеиназы 8), эластического ламинина (растворимые фрагменты эластина) аорты и признаки воспаления (тенасцин-С) или тромбоза, которые в настоящее время изучаются, но еще не вошли в реальную клиническую практику [14,15]. Подозрение на РА возрастает при повышенном уровне D-димера [16].

#### 4.7.1 Клиническое обследование

Обе формы наследственных АГА по клиническим проявлениям могут быть бессимптомными и/или симптомными.

До появления катастрофических признаков разрыва АГА, в большинстве своем, бессимптомны. Наиболее часто АГА выявляется случай-

но, при визуализирующем исследовании сердца, выполненном по другим причинам.

Симптоматика АГА вне острых ситуаций во многих случаях обусловлена сопутствующей патологией:

- стенозом и/или недостаточностью АоК,
- сердечной недостаточностью,
- коронарной патологией.

Расширение кольца аорты при ее аневризме или аннулоэктазии фиброзного кольца АоК<sup>4</sup> может приводить к вторичной недостаточности АоК, дилатации и гипертрофии.

Хрипота как следствие сдавления левого возвратного или ларингеального нерва предполагает формирование аневризмы дуги аорты. Редко имеются признаки сдавления верхней полой вены или трахеи. Клиника дистальной эмболии встречается крайне редко. Пациенты нередко жалуются на хроническую боль в груди вследствие постоянного давления на органы грудной клетки. Боль может быть острой и стать признаком надвигающегося РА.

У пациентов без РА при осмотре нет никаких характерных признаков, за исключением наличия диастолического шума при формировании аортальной недостаточности. Тем не менее, при физикальном обследовании необходимо сравнивать артериальное давление на обеих верхних конечностях и следует искать патологические пульсации.

##### 4.7.1.1 Специфическая клиническая и фенотипическая характеристика синдромных АРГА

Заподозрить АГА позволяют специфические фенотипические особенности пациента. При сАРГА клиническую картину дополняют

<sup>4</sup> Под аннуло-аортальной эктазией понимают расширение восходящей аорты и фиброзного кольца АоК. В отличие от аортальной недостаточности ревматического генеза, недостаточность АоК при данном состоянии не связана с анатомическими изменениями створок клапана. В норме плотное аортальное кольцо жестко удерживает размер и форму КА на протяжении всего сердечного цикла. Прогрессирующее расширение КА приводит к тому, что не-сформированное аортальное кольцо утрачивает функцию «анатомического ключа». Вследствие этого комиссур (комиссуральные стержни) расходятся и замыкающая функция створок нарушается. Наиболее частая причина – ННСТ (СМ и пр.).

признаки системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ) – костные, кожные, мышечные, суставные, сердечно-сосудистые, глазные, бронхолегочные и висцеральные. К значимым признакам СВСТ, позволяющим заподозрить наличие сАРГА, следует относить признаки нарушения (аномалии развития) СТ, отраженные в согласованных рекомендациях по диагностике синдрома Марфана – Гентских критериях 2010 года [18] (табл. 5).

Таблица 5\*\*\* Признаки системного вовлечения соединительной ткани при синдроме Марфана

Признаки системного вовлечения соединительной ткани	Баллы
Признак запястья и большого пальца	3
Признак запястья или большого пальца*	1
Воронкообразная или асимметричная деформация грудной клетки	1
Килевидная деформация грудной клетки	2
Вальгусная деформация стопы	2
Плоскостопие	1
Спонтанный пневмоторакс	2
Дуральная эктазия	2
Протрузия тазобедренного сустава	2
Отношение верхнего сегмента тела к нижнему сегменту <0,85 и размах рук / рост >1,05 без выраженного сколиоза	1
Сколиоз или кифоз	1
Недоразгибание локтя	1
Лицевые признаки (от трех из пяти) (долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия)	1
Миопия	1
Стрии на коже	1
Пролапс митрального клапана	1

\* При наличии только одного из двух симптомов начисляется лишь один балл.

Таблица 6\*\*\* Критерии диагностики синдрома Марфана (Ghent, 2010)

Отсутствие семейного анамнеза синдрома Марфана
Расширение аорты ( $Z \geq 2$ ) и подвывих хрусталика
Расширение аорты ( $Z \geq 2$ ) и подтвержденная мутация FBN1
Расширение аорты ( $Z \geq 2$ ) и СВСТ ( $\geq 7$ баллов)
Подвывих хрусталика и подтвержденная мутация FBN1 с увеличением размера аорты
Положительный семейный анамнез синдрома Марфана
Подвывих хрусталика и наличие семейного анамнеза синдрома Марфана
СВСТ ( $\geq 7$ баллов) и наличие семейного анамнеза синдрома Марфана
Расширение аорты ( $Z \geq 2$ при возрасте старше 20 лет, $Z \geq 3$ при возрасте младше 20 лет) и наличие семейного анамнеза синдрома Марфана

## Примечания:

Диагноз синдром Марфана выставляется в 1 из 7 случаев, представленных в таблице.

При диагностике эктопии хрусталика в независимости от системной вовлеченности соединительной ткани (СВСТ) и мутации FBN1, не ассоциированной с расширением корня аорты, или недоказанной мутации FBN1 выставляется синдром эктопии хрусталика.

При диагностике расширения корня аорты ( $Z < 2$ ) и СВСТ ( $\geq 5$  и с одним костным признаком) без эктопии хрусталика выставляется MASS-фенотип.

При диагностике пролапса митрального клапана и расширения корня аорты ( $Z < 2$ ) и СВСТ ( $< 5$ ) без эктопии хрусталика выставляется синдром пролапса митрального клапана.

Обозначения: Z – критерий расширения аорты. СВСТ – системное вовлечение соединительной ткани.

При недостаточной диагностической выраженности указанных признаков СВСТ для диагностики СМ их наличие может свидетельствовать о наличии «Overlap»-синдромов (фенотипах) или «Marfanlike»-состояний (марфаноидная внешность, марфаноподобный, недифференцированный фенотипы и MASS-фенотип), а также других моногенных ННСТ (ЛДС, ЭДС и пр.). При указанных состояниях требуется также прицельный скрининг на предмет наличия АГА и проведение дифференциальной диагностики сАРГА и нсАРГА. Наиболее значимые сердечно-сосудистые и клинические проявления (аномалии развития / признаки СВСТ) основных вариантов наследственных аортопатий представлены в разделе 4.8.

В целом синдромные АРГА характерны для СМ, ЛДС, синдрома артериальной извилистости (СИА), рецессивной формы дерматозиса Алибера (cutis laxa) I типа и SMAD3 –ассоциированного АОС

\*Нумерация разделов и подразделов указана в соответствии с содержанием полной версии Рекомендаций

\*\*Нумерация списка литературы упорядочена. Порядковые номера отличаются от списка литературы полной версии Рекомендаций

\*\*\* Нумерация таблиц и рисунков указана в соответствии с содержанием полной версии Рекомендаций

## Список литературы:

1. Gesell O. Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spondylarthritis. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med. 1928; 1–36.
2. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica (cystica). Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med. 1929; 454–79.
3. Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, et al. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. N Engl J Med. 1990; 323: 152–9.
4. Jeremy RW, Huang H, Hwa J, et al. Relation between age, arterial distensibility, and aortic dilatation in the Marfan syndrome. Am J Cardiol. 1994; 74: 369–73.
5. Dietz HC. TGF- $\beta$  in the pathogenesis and prevention of disease: a matter of aneurysmal proportions. J Clin Invest. 2010; 120 : 403–407.
6. Francke U, Berg MA, Tynan K, Brenn T, Liu W. Gly1127Ser mutation in an EGF-like domain of the fibrillin-1 gene is a risk factor for ascending aortic aneurysm and dissection. Am J Hum Genet. 1995; 56: 1287–96.
7. Szabo Z, et al. Aortic aneurysmal disease and cutis laxa caused by defects in the elastin gene. J. Med. Genet. 43, 255–258 (2006).
8. Dasouki M, et al. Compound heterozygous mutations in fibulin-4 causing neonatal lethal pulmonary artery occlusion, aortic aneurysm, arachnodactyly, and mild cutis laxa. J. Med. Genet. A. 2007; 143A : 2635–2641.
9. Bergen AA, et al. Mutations in ABCC6 cause pseudoxanthoma elasticum. Nature Genet. 2000; 25 : 228–231.]
10. Nicod P, et al. Familial aortic dissecting aneurysm. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 811–819.
11. Guo D. C., Pannu H., Tran-Fadulu V. et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (AC-TA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. Nat. Genet 2007; 39: 1488–1493.
12. Reul GJ, Cooley DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER 3rd, Wukasch DC. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. Arch Surg 1975; 110: 632–640.
13. Svensson LG, Labib SB et al. Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. Circulation 1999; 99: 1331–1336.
14. Sutherland A, Escano J, Coon TP. D-dimer as the sole screening test for acute aortic dissection: a review of the literature. Ann Emerg Med 2008; 52: 339–343.
15. Nozato T, Sato A, Hirose S, Hikita H, Takahashi A, Endo H, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Aonuma K, Hiroe M. Preliminary study of serum tenascin-C levels as a diagnostic or prognostic biomarker of type B acute aortic dissection. Int J Cardiol 2013; 168: 4267–4269.
16. Rogers AM, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. Circulation 2011; 123: 2213–2218.
17. Erbel R, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases // European heart journal. – 2014. – Т. 35. – №. 41. – С. 2873–2926.
18. Loeys, B. L., Dietz, H. C., Braverman, A. C., Callewaert, B. L., De Backer, J., Devereux, R. B., ... & Pyeritz, R. E. (2010). The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. Journal of medical genetics, 47(7), 476–485.



## От Редакции.

Уважаемые коллеги! Редакция представляет наднациональные (международные) рекомендации по структурным аномалиям сердца. В них даются конкретные и детализированные ответы на вопросы, которые часто встают перед врачом-терапевтом и кардиологом в повседневной реальной практике и нередко ставят в их тупик. Когда так называемые малые аномалии сердца становятся клинически значимыми, в каких случаях отправлять пациента на кардиохирургическую операцию, а когда назначать анти тромботическую терапию для профилактики инсульта и какую, какие методы применять для диагностики этих состояний и для дифференциального диагноза, на все эти вопросы и многие-многие другие в рекомендациях имеются четкие ответы. В данном анонсе мы представляем один из разделов международных рекомендаций, а также для представления читателя о круге вопросов, обсуждаемых в них, оглавление. Мы полагаем, что эти рекомендации вызовут огромный интерес у практических врачей-терапевтов, кардиологов, функционалистов, подростковых врачей.

Полная версия Рекомендаций доступна на сайте [www.euat.ru](http://www.euat.ru)

**Р**азработаны комитетом экспертов Евразийской ассоциации терапевтов, Белорусским научным обществом кардиологов и Российским научным медицинским обществом терапевтов

## Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

**Председатель:** д.м.н., проф. Рудой А.С.

**Сопредседатели:** проф. Бова А.А.; проф. Земцовский Э.В.; проф., академик НАН Беларуси Мрочек А.Г.

**Ответственный секретарь:** к.м.н., доц. Нехайчик Т.А.

## Члены рабочей группы по подготовке текста рекомендаций:

д.м.н., доц. Арутюнов А.Г.; к.м.н., доц. Вертинский Е.А.; проф. Козловский В.И.; к.м.н., доц. Летковская Т.А.; к.м.н., доц. Лобанов М.Ю.; к.м.н., с.н.с. Лунева Е.Б.; к.м.н. Лысый Ю.С.; к.м.н., доц. Мартусевич Н.А.; д.м.н., в.н.с. Малев Э.Г.; к.м.н. Наумчик И.В.; к.м.н., доц. Нехайчик Т.А.; к.м.н., доц. Парфенова Н.Н.; к.м.н. Потапов В.В.; проф. Пристром А.М.; проф. Пырочкин В.М.; к.м.н. Сидоренко И.В.; к.м.н. Шкет А.П.

## Состав комитета экспертов по разработке рекомендаций

проф., член-корр. РАН Арутюнов Г.П.; проф., член-корр. РАН Бойцов С.А.; проф. Булгак А.Г.; проф. Викторова И.А.; проф. Гендлин Г.Е.; проф. Гладких Н.Н.; проф. Гнусаев С.Ф.; проф. Голофеевский В.Ю.; проф. Демин А.А.; проф. Домницкая Т.М.; проф. Кадурина Т.И.; проф., академик РАН Мазуров В.И.; проф., академик РАН Мартынов А.И.; проф. Митьковская Н.П.; проф. Москалев А.В.; проф. Нечаева Г.И.; проф., академик НАН Беларуси Островский Ю.П.; проф., Остроумова О.Д.; проф. Перекальская М.А.; проф. Сарыбаев А.Ш.; проф., член-корр. НАН Беларуси Снежицкий В.А.; проф. Степура О.Б.; проф. Цыган В.Н.; проф. Черкашин Д.В.; проф. Ягода А.В.

**Секции:** «Наследственные нарушения соединительной ткани», «Наследственные и мультифакториальные нарушения соединительной ткани», «Дисплазия соединительной ткани»

Наднациональные (международные) рекомендации EAT, БНОК, РНМОТ по структурным аномалиям сердца утверждены в 2016 году.

## Сообщества и организации

**БНОК** – Белорусское научное общество кардиологов

**РНМОТ** – Российское научное медицинское общество терапевтов

**EAT** – Евразийская ассоциация терапевтов

**ACC** (от англ. American College of Cardiology) – Американская коллегия кардиологов

**АНА** (от англ. American Heart Association) – Американская ассоциация кардиологов

**ESC** (от англ. European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологов

## Исследования

**РЕПЛИКА** – акроним: Распространенность пролапса митрального клапана среди лиц молодого возраста

**WARSS** – Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study

**SHARE** – Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups

## Сокращения

**АД** – артериальное давление

**АМПП** – аневризма межпредсердной перегородки

**АоК** – аортальный клапан

**АоР** – аортальная регургитация

**АТАК** – асимметрия трехстворчатого аортального клапана

**ДАК** – двухстворчатый (бикуспидальный) аортальный клапан

**ЕК** – евстахиев клапан

**КА** – корень аорты

**КИ** – криптогенный инсульт

**КЛА** – клапан легочной артерии

**КТ** – компьютерная томография

**КЭхоКГ** – контрастная эхокардиография

**ЛКС** – левая коронарная створка

**ЛП** – левое предсердие

**МД** – миксоматозная дегенерация

**МК** – митральный клапан

**МПП** – межпредсердная перегородка

**МР** – митральная регургитация

**МРТ** – магнитно-резонансная томография

**СМ** – синдром Марфана

**НКС** – некоронарная створка

**ННСТ** – наследственные нарушения соединительной ткани

**ООО** – открытое овальное окно

**ОР** (от англ. relative risk, RR) – относительный риск

**ПАК** – пролапс аортального клапана

**ПВЭ** – парадоксальная венозная эмболия

**ПЖ** – правый желудочек

**ПКЛА** – пролабирование клапана легочной артерии

1. Предисловие
2. Введение
3. Определения и терминология
  - 3.1. Проблемные и актуальные вопросы
  - 3.2. Основные литературные источники
4. Предсердные структурные аномалии сердца
  - 4.1. Открытое овальное окно
    - 4.1.1. Терминология и нозология
    - 4.1.2. Распространенность
    - 4.1.3. Нормальная анатомия, эмбриогенез и физиология
    - 4.1.4. Клинические проявления
    - 4.1.5. Ассоциированные клинические состояния и осложнения
      - 4.1.5.1. Парадоксальная (венозная) эмболия
      - 4.1.5.2. Мигрень с аурой
      - 4.1.5.3. Протромботические нарушения
      - 4.1.5.4. Platypnea-orthodoxia синдром
      - 4.1.5.5. Декомпрессионная болезнь
      - 4.1.5.6. Синдром обструктивного ночного апноэ
      - 4.1.5.7. Транзиторная глобальная амнезия
  - 4.1.6. Диагностика
    - 4.1.6.1. Трансторакальная эхокг
    - 4.1.6.2. 2d-чреспищеводная эхокг
    - 4.1.6.3. Контрастная эхокг
    - 4.1.6.4. 3d-чреспищеводная эхокг
    - 4.1.6.5. Интракардиальная эхокг
    - 4.1.6.6. Протокол эхокг исследования
    - 4.1.6.7. Контрастная транскраниальная доплерография сосудов головного мозга
    - 4.1.6.8. Ограничения функциональных методов исследования при диагностике ооо
    - 4.1.6.9. Общие положения по выбору метода ультразвуковой диагностики
  - 4.1.7. Дифференциальная диагностика
  - 4.1.8. Стратификация риска, прогноз парадоксальной эмболии и криптогенного инсульта
  - 4.1.9. Лечение
    - 4.1.9.1. Транскатетерное закрытие ооо
    - 4.1.9.2. Закрытие ооо без оперативного вмешательства
    - 4.1.9.3. Медикаментозная и немедикаментозная профилактика повторного инсульта
- 4.2. Аневризма межпредсердной перегородки
  - 4.2.1. Терминология и нозология
  - 4.2.2. Распространенность
  - 4.2.3. Классификация
  - 4.2.4. Эхокг диагностика
  - 4.2.5. Клиническая диагностика
  - 4.2.6. Состояния и осложнения, ассоциированные с ампп
  - 4.2.7. Стратификация риска, прогноз
  - 4.2.8. Подходы к терапии
- 4.3. Сеть chiagi (киари)
  - 4.3.1. Анатомия и эмбриология
  - 4.3.2. Распространенность
  - 4.3.3. Эхокг диагностика
  - 4.3.4. Клиническое значение
- 4.4. Удлиненный евстахиев клапан

- 4.4.1. анатомия и эмбриология
  - 4.4.2. распространенность
  - 4.4.3. эхокг диагностика
  - 4.4.4. клиническое значение
5. пролапсы клапанов
    - 5.1. Пролапс митрального клапана
      - 5.1.1. Анатомия митрального клапана
      - 5.1.2. Гистология митрального клапана
      - 5.1.3. Этиопатогенез
      - 5.1.4. Современные подходы к терминологии и классификации
      - 5.1.5. Распространенность
      - 5.1.6. Клиническая картина
      - 5.1.7. Эхо-кг диагностика
      - 5.1.8. Экг-диагностика
      - 5.1.9. Дифференциальная диагностика
      - 5.1.10. Осложнения
      - 5.1.11. Прогноз
      - 5.1.12. Тактика ведения, подходы к терапии
    - 5.2. Пролапс аортального клапана
      - 5.2.1. Этиопатогенез
      - 5.2.2. Распространенность
      - 5.2.3. Эхокг диагностика
      - 5.2.4. Клиническое течение, осложнения
      - 5.2.5. Лечебная тактика
    - 5.3. Пролапс трикуспидального клапана
      - 5.3.1. Анатомия и этиопатогенез
      - 5.3.2. Распространенность
      - 5.3.3. Эхокг диагностика
      - 5.3.4. Клинические проявления
      - 5.3.5. Течение и прогноз
      - 5.3.6. Лечение
    - 5.4. Пролабирование клапана легочной артерии
      - 5.4.1. Общие сведения
      - 5.4.2. Распространенность
      - 5.4.3. Эхокг диагностика
      - 5.4.4. Клиническое течение и прогноз
      - 5.4.5. Лечение
  6. Асимметрия трехстворчатого аортального клапана
    - 6.1. Терминология и определения
    - 6.2. Нормальная анатомия аортального клапана
    - 6.3. Распространенность
    - 6.4. Патофизиология и патоморфология
    - 6.5. Диагностика
      - 6.5.1. Эхокг диагностика
      - 6.5.2. Патоморфологическая диагностика
    - 6.6. Клинические проявления
    - 6.7. Течение и стратификация риска
  7. Взаимосвязи структурных аномалий сердца и их клиническое значение

\* представлено оглавление полной версии рекомендаций

**Раздел 4.****Предсердные структурные аномалии сердца\*****4.1. Открытое овальное окно****4.1.1. Терминология и нозология**

**Открытое овальное окно** – форма межпредсердной коммуникации, анатомически представляющая «зондовое» отверстие, расположенное в центральной части межпредсердной перегородки (МПП) – в области овальной ямки, образующееся из налагающихся частей первичной (клапанная заслонка) и вторичной перегородки (овального отверстия). Открытое овальное окно – рудимент нормального кровообращения эмбриона, не является врожденным пороком сердца и относится к САС.

**Функционирующее овальное окно** – наличие гемодинамического сброса при ООО.

**4.1.2. Распространенность**

По данным самого крупного секционного исследования, основанного более чем на 9000 аутопсий, распространенность ООО в общей популяции колеблется от 15 до 35% (25%) всех лиц во взрослой популяции [1] и сопоставима с выявлением ООО при ЭхоКГ исследовании – 15–25% [2,3,4,5]

**4.1.3. Нормальная анатомия, эмбриогенез и физиология**

Формирование МПП происходит на 5–6-й неделе эмбриогенеза, что приводит к разделению первичного общего предсердия на правую и левую половины. Первичная перегородка выпячивается от крыши предсердия в направлении к эндокардиальным подушечкам. Отверстие между нижним краем первичной перегородки и эндокардиальными подушками является первичным межпредсердным отверстием. Вторичное межпредсердное отверстие образуется в виде многих мелких отверстий в первичной перегородке, которые возникают в результате апоптоза. Эти перфорации быстро увеличиваются, образуя единое отверстие. К 8-й неделе пренатального онтогенеза происходит формирование вторичной перегородки, которая по происхождению мышечная и сходна по строению со стенкой предсердия.

После окончания роста вторичной перегородки остается отверстие, именуемое овальным отверстием МПП. Когда верхняя часть

первичной перегородки постепенно редуцируется, остаточная часть ее становится заслонкой овального отверстия, которая обеспечивает возможность право-левого потока крови через МПП у плода.

Расправление легких воздухом, увеличение легочного кровотока приводит к возрастанию давления в ЛП и смещению первичной перегородки вправо – к вторичной, что способствует закрытию овального окна. В дальнейшем, при сохранении нормальных физиологических условий, первичная перегородка спаивается со вторичной, заканчивая септацию предсердий. В норме на месте овального окна определяется небольшое углубление, называемое «овальным углублением» (лат. fossa ovalis). О незаращении овального отверстия как об отклонении от нормы следует говорить лишь после 1-го года жизни ребенка.

Морфология ООО разнообразна, с краями разной толщины, наличием клапана или его, в той или иной степени, редукцией. Вариабельность касается как размеров, так и формы овального окна – от простого отверстия, прикрытого заслонкой, до длинного извилистого прохода [6]. В некоторых случаях первичная перегородка отстоит от вторичной из-за складки ткани на левопредсердной стороне МПП, формируя так называемое «фиксированное» ООО [7].

**4.1.4. Клинические проявления**

В большинстве случаев пациенты с ООО малосимптомны, в связи с чем данная САС клинически выявляется крайне редко. В подростковом периоде может наблюдаться склонность к обморокам и динамическим нарушениям мозгового кровообращения. При гемодинамически значимых размерах ООО у детей старшего возраста возможно умеренное снижение толерантности к физическим нагрузкам, дыхательный дискомфорт. Клинические проявления могут появляться при длительном натуживании и задержке дыхания, что обусловлено открытием шунта, тогда как в покое и при бытовых физических нагрузках шунтирования крови не происходит.

Клинические ситуации, при которых следует заподозрить клапанно-неполноценное (функционирующее) ООО:

1. Незначительный цианоз губ или носогубного треугольника при кашле, физических нагрузках (особенно статических), плаче (у детей).

2. Стойкая предрасположенность к частым простудным и воспалительным заболеваниям бронхолегочной системы.

3. Задержка физического развития ребенка, низкая толерантность к физическим нагрузкам, особенно в сочетании с симптомами дыхательного дискомфорта или дыхательной недостаточности.

4. Возникновение необъяснимых потерь сознания, обмороков, симптомов преходящего нарушения мозгового кровообращения, особенно у лиц молодого возраста и пациентов с варикозной болезнью вен и/или тромбозом нижних конечностей и/или малого таза

5. Минимальные рентгенологические признаки гиперволемии в сосудистом русле легких, тенденция к увеличению правых камер сердца (как правило, имеет место лишь у лиц старшего возраста).

6. Минимальные электрокардиографические симптомы, указывающие на повышение гемодинамической нагрузки на правые камеры сердца, особенно на правое предсердие, при полной или частичной блокаде правой ножки пучка Гиса.

**4.1.5. Ассоциированные клинические состояния и осложнения**

Наиболее часто с ООО ассоциированы парадоксальная венозная эмболия (ПВЭ) и мигрень с аурой. К более редким ассоциированным с ООО состояниям относят транзиторную глобальную амнезию, протромботические нарушения, platypnea-orthodeoxia syndrome, декомпрессионную болезнь, синдром обструктивного ночного апноэ.

**4.1.5.1. Парадоксальная (венозная) эмболия**

ПВЭ – миграция тромба (реже воздуха или жира) из венозной системы в ЛП через ООО с последующей эмболией в системный круг кровообращения. Клинически ПВЭ может манифестировать ишемическим инсультом (ИИ) (кардиоэмболический патогенетический подтип), транзиторной ишемической атакой (ТИА) и, крайне редко, инфарктами висцеральных органов (кишечник, миокард, селезенка, сетчатка глаз).

Инсульты, ассоциированные с ООО, чаще определяются как криптогенные инсульты (КИ) [8,9]. Частота выявления ООО при КИ крайне высока – от 24 до 66% случаев [10,11,12]. Однако причинно-следственная связь остается до сих пор не столь очевидной.

Наличие ООО имеет существенное клиническое значение при ПВЭ и рассматривается как доминирующий путь реализации ПЭ [13,20,14], наряду с прочими возможными этиологическими факторами ИИ [3,5,15,16].

Причины парадоксальных эмболий: Структурные аномалии и врожденные пороки сердца

- Открытое овальное окно
- Дефект межпредсердной перегородки
- Дефект межжелудочковой перегородки
- Легочный венозно-артериальный шунт

Прочие причины

- Дисфункция ЛЖ
- Застой крови в ЛП, связанный с предсердной тахикардией
- Кальциноз митрального клапана
- Артериогенные эмболы низкого риска мозгового инсульта (нестенозирующие атеросклеротические бляшки в сонных артериях, атероматоз дуги аорты)

Отмечается значимость тромбоза глубоких вен и малого таза в патогенезе КИ при ООО (гипотеза «венозного тромбоземболизма») [17,18], которая, несмотря на критические аспекты [19], подкрепляется фактом высокоскоростного прохождения (до 50 000 эмболических частиц в час) венозных эмболов в нижней полой вене [20] у 40% пациентов с тромбозом глубоких вен. В физиологических условиях, сопровождающихся повышением давления в ПП (натуживание, кашель и др.), ООО может широко открываться и пропускать большие тромбы.

Парадоксальная эмболия (ПЭ). У пациентов с ООО без право-левого внутрисердечного шунтирования также существует возможность развития ИИ по-иному, отличному механизму с такой же частотой, как и без ООО [12].

ООО может само по себе служить потенци-

альным источником ПЭ. Тромбы могут формироваться либо внутри ООС (Embolic Thrombus Formation in Situ), либо возле ООС, сочетающегося с АМПП. Образованию тромба in situ способствует туннелевидная форма ООС, predisposing к застою кровотока и формированию определенного прокоагулянтного потенциала. Вместе с тем прямых доказательств этого предположения недостаточно.

Следствием ПЭ может быть не только инсульт, но и поражение конечностей и кишечника. Заподозрить наличие ООС можно у пациентов с селезеночными, печеночными, почечными инфарктами и инфарктами в сетчатку глаза при отсутствии других источников тромбоэмболизма и факторов риска. Описаны случаи эмболизации коронарных артерий у молодых людей с ООС, приведшие к развитию инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [7].

В целом строение дуги аорты и высокая чувствительность мозга к ишемии ведут к тому, что ПЭ чаще манифестирует инсультом или ТИА.

#### 4.1.5.2. Мигрень с аурой

После нарушения мозгового кровообращения мигрень с аурой является вторым по частоте клиническим событием, ассоциированным с ООС. Кроме того, доказанным является факт ассоциации мигрени с аурой с возникновением инсульта у женщин в возрасте до 55 лет (AHA/ASA, 2014), что объясняется единым патогенетическим механизмом развития нарушений мозгового кровообращения – механизмом ПЭ. Триггерные факторы возникновения мигрени с аурой при право-левом шунтировании связывают с потенциальной возможностью попадания вазоактивных субстанций через межпредсердную коммуникацию в мозговой кровоток, минуя малый круг кровообращения, где в норме они должны разрушаться [21].

Учитывая рост совокупной вероятности развития ИИ при сопутствующих мигрени с аурой и курении, рекомендуется отказ от курения женщинам, страдающим мигренью с аурой, что позволяет снизить риск инсульта. Аналогичная ситуация касается и гормональных контрацептивов.

#### 4.1.5.3. Протромботические нарушения

Наличие ООС при тромбофилических состояниях может потенцировать нарушения гемос-

таза и ПЭ [22,23]. Однако в работах, изучавших роль сочетания центрального венозно-артериального шунта и тромбофилий в развитии инсульта у молодых пациентов, различий в нарушениях системы гемостаза в зависимости от наличия или отсутствия ООС не обнаружено [24,25].

В рекомендациях АНА / ASA (2013) по ведению пациентов с острым ИИ [26] и по профилактике ИИ и ТИА (2014) [27] курация пациентов с КИ не описана и ограничена частными особенностями наблюдения пациентов с тромбофилическими состояниями.

На сегодняшний день число работ, посвященных исследованию системы гемостаза при ООС и оценке риска инсульта при комбинации ООС с различными нарушениями гемостаза, ограничено, что не позволяет представить окончательные рекомендации по диагностике или лечению данной категории пациентов.

#### 4.1.5.4. Platypnea-orthodeoxia синдром

Platypnea-orthodeoxia (от греч. – затруднение дыхания при вставании, купирующееся в горизонтальном положении) – синдром, возникновение которого обусловлено сбросом венозной крови через шунт при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Это приводит к постуральной значимой гипоксемии с острым снижением парциального давления кислорода артериальной крови. Основное клиническое проявление – одышка, которая уменьшается в горизонтальном положении ввиду уменьшения сброса [28,29].

Клинические проявления platypnea-orthodeoxia возникают при наличии двух компонентов:

- а) анатомического – в виде межпредсердной коммуникации;
- б) функционального – в виде деформации («анатомического искажения») МПП с перенаправлением потока шунта в вертикальном положении.

Первый компонент возможен при ДМПП, ООС или фенестрированной аневризме МПП. Второй компонент могут обуславливать причины легочно-сердечные (экссудативный – констриктивный перикардит, эмфизема, артериовенозные мальформации, пульмонэктомия или амиодароновая интоксикация), абдоминаль-

ные (цирроз печени), сосудистые (аневризма или удлинение аорты) [30].

#### 4.1.5.5. Декомпрессионная болезнь

У лиц с ООС, работающих на глубине (водолазы, дайверы) или в условиях высокогорья, не исключается развитие декомпрессионной (кессонной) болезни с клиническими проявлениями в виде отека легких и/или транзиторной глобальной амнезии [31,32]. Указанные клинические проявления обусловлены вторичной эмболией воздухом при шунтировании справа налево через ООС. В целом в исследовании Torti S.R. (2005) у дайверов был отмечен низкий абсолютный риск развития декомпрессионной болезни, но относительный риск был в пять раз выше, чем у дайверов без ООС, и зависел от размера овального окна [33].

#### 4.1.5.6. Синдром обструктивного ночного апноэ

У пациентов с ООС синдром обструктивного ночного апноэ может наблюдаться по тем же причинам, что и у пациентов с ДМПП. Патология связана с возникновением кровотока справа налево через МПП при снижении растяжимости правого желудочка.

Аналогичная физиология упорной гипоксемии может наблюдаться при ряде прочих пато-

логических состояний, сопровождающихся повышением давления в правых отделах сердца и сочетающихся с ООС, таких как клапанный стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна и другие нарушения трикуспидального клапана, инфаркт правого желудочка, хронические болезни легких (обструктивные или рестриктивные), легочная эмболия (острая или хроническая), легочная гипертензия (первичная и вторичная).

#### 4.1.5.7. Транзиторная глобальная амнезия

Транзиторная глобальная амнезия описывается как клинический синдром преходящего расстройства памяти с внезапной утратой способности запоминать новую информацию и выпадением из памяти некоторых недавних событий. Во время приступа наблюдается полная дезориентация, которая длится от 30–60 минут до 12 ч и более, в сочетании с ретроградной амнезией. Неврологическое обследование, как правило, не выявляет органической патологии. Наиболее вероятной причиной считают транзиторную ишемию вследствие атеросклероза, тромбоза, тромбоемболии, ассоциированную в том числе с ООС, которая вызывает двустороннее нарушение функции заднемедиального таламуса или гиппокампа. В некоторых случаях наблюдается после мигренозной атаки.

#### Список литературы:

1. Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 2005; 112: 1063–72.
2. Meissner I. et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty?: evidence from a prospective population-based study // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Т. 47. – №. 2. – С. 440–445.
3. Petty GW, Khandheria BK, Meissner I, et al. Population-based study of the relationship between patent foramen ovale and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81: 602–608.
4. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Jin Z, Homma S. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 797–802.
5. Онищенко Е. Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике // СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2005. – Т. 192.
6. Davison P, Clift PF, Steeds RP. The role of echocardiography in diagnosis, monitoring closure and post-procedural assessment of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(10): i27–34
7. Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, Shapiro LM. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8(3): 148–60.
8. Guercini F. et al. Cryptogenic stroke: time to determine etiology // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2008. – Т. 6. – №. 4. – С. 549–554
9. Palomer S. E. et al. [Cryptogenic infarct. A follow-up period of 1 year study] // *Neurologia (Barcelona, Spain)*. – 2009. – Т. 24. – №. 5. – С. 304–308
10. Alsheikh-Ali A. A., Thaler D. E., Kent D. M. Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Incidental or Pathogenic? // *Stroke*. – 2009. – Т. 40. – №. 7. – С. 2349–2355.

11. Иваницкий А.В., Голухова Е.З., Косенко А.И. Открытое овальное окно: роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний и методы их лечения // Журнал неврологии и психиатрии, 2004. – № 5. – С. 65–68.
12. Суслина, З.А. Патогенетическая гетерогенность ишемического инсульта и открытое овальное отверстие / З.А. Суслина, А.В. Фоякин, А.О. Четкин и др. // Клиническая неврология. – 2008. – №3 (Т.2). – С.4–7.
13. Diener H.C. Rationale, objectives and design of a secondary stroke prevention study of dabigatran etexilate versus acetylsalicylic acid in patients with embolic stroke of undetermined source (RE-SPECT-ESUS). Abstracts of the European Stroke Conference. Cerebrovasc Dis. 2014; 37(suppl 1): 1–2.
14. Srivastava T. N., Payment M. F. Paradoxical Embolism—Thrombus in Transit through a Patent Foramen Ovale // New England Journal of Medicine. – 1997. – Т. 337. – №. 10. – С. 681–681
15. Hart R. G. et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct // The Lancet Neurology. – 2014. – Т. 13. – №. 4. – С. 429–438.
16. Di Tullio M., Sacco R.L., Venketasubramanian N. et al. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. Stroke 1993; 24: 1020–1024.
17. Cramer SC, Rordorf G, Maki JH, et al. Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke: results of the Paradoxical Emboli from Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) study. Stroke. 2004; 35(1): 46–50.
18. Scarvelis D., Wells P. S. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis // Canadian Medical Association Journal. – 2006. – Т. 175. – №. 9. – С. 1087–1092.
19. Meier B. Closure of patent foramen ovale: technique, pitfalls, complications, and follow up // Heart. – 2005. – Vol.91. – P.444–448.
20. Overell J. R., Bone I., Lees K. R. Interatrial septal abnormalities and stroke A meta-analysis of case-control studies // Neurology. – 2000. – Т. 55. – №. 8. – С. 1172–1179.
21. Caputi L, Usai S, Carriero MR, et al. Microembolic air load during contrast- transcranial Doppler: a trigger for migraine with aura? Headache. 2010; 50(8): 1320–7.
22. Karttunen, V. Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale / V. Karttunen, L. Hiltunen, V. Rasi et al. // Blood. Coagul. Fibrinolysis. – 2003. – Vol. 14. – P. 261–268.
23. Bezzi, G. Leiden mutation and patent foramen ovale in ischemic stroke / G. Bezzi, W. Bolzani, V. Compagnoni et al. // eurol. Sci. – 2002. – Vol. 23. – P. 229–231.
24. Carod, F. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patients / F. Carod, N. S. Vilela, D. Portugal // Neurol. – 2006. – Vol. 21. – P. 710–716.
25. Sastry, S. Young adult myocardial infarction and ischemic stroke: the role of paradoxical embolism and thrombophilia (The YAMIS Study) / S. Sastry, G. Ridding, J. Morris et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 686–691.
26. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / E. C. Jauch et al. // Stroke. 2013; 44: 870–947.
27. Kernan W., Ovbiagele B., Black H., et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. Stroke 2014; 45: 2160–236.
28. Burchell HB, Helmholz HF Jr, Wood EH. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypertension. Am J Physiol. 1949; 159: 563–564.
29. Cheng T.O. et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis, and management. Cathet Cardiovasc Interv. 1999; 47: 64–66
30. Medina A, Suarez de Lezo J, Caballero E, et al. Platypnea-orthodeoxia due to aortic elongation. Circulation. 2001; 104: 741
31. Pinto F.J. When and how to diagnose patent foramen ovale / F.J. Pinto. – Heart. 2005 Apr; 91(4): 438–440.
32. Sommer R.J., Hijazi Z.M., Rhodes J.F. Pathophysiology of Congenital Heart Disease in the Adult. Part I: Shunt Lesions // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 1090–1099.
33. Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. Eur Heart J 2004; 25: 1014–20

\* Нумерация разделов и подразделов указана в соответствии с содержанием полной версии Рекомендаций  
 \*\* Нумерация списка литературы упорядочена. Порядковые номера отличаются от списка литературы полной версии Рекомендаций



## ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ТЕРАПЕВТОВ

Официальные страницы в социальных сетях:



 Facebook



 Вконтакте



 Одноклассники

**Главной целью создания Евразийской Ассоциации Терапевтов является объединение усилий по решению насущных задач здравоохранения.**

WWW. EUAT.RU

**ЕВРАЗИЙСКИЙ АРХИВ  
ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ**

---

**EURASIAN ARCHIVES  
OF INTERNAL MEDICINE**

This publication is intended  
for professionals only

Данное печатное издание предназначено  
только для специалистов