

РАЗРЫВ АОРТЫ У БЕРЕМЕННОЙ С СКВ

С. Мравян¹, доктор медицинских наук, профессор,

А. Ефанов¹, кандидат медицинских наук,

Е. Степанова², кандидат медицинских наук,

Д. Подрез², кандидат медицинских наук

¹Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Москва

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

E-mail: 1akmoniiag@mail.ru

Представлено клиническое наблюдение разрыва аорты у беременной с системной красной волчанкой, протекавшего с преобладанием расстройств поведения и памяти. Отмечен относительно благоприятный исход; рассмотрены и перспективы хирургического лечения даже при протяженном расслаивании аорты.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, расслоение аорты, системная красная волчанка, беременность.

Расслаивание аорты (РА) у беременных – крайне редкая патология. Она может носить как спонтанный характер, так и наблюдаться при заболеваниях, сопровождающихся поражением эластической оболочки аорты и крупных артериальных стволов (синдромы Марфана, Элерса–Данло, Лоеса–Дитца и Тюрнера). Еще реже РА отмечается в качестве осложнения системной красной волчанки (СКВ), будучи в основном проявлением раннего развития атеросклероза.

В представленном редком клиническом наблюдении РА у беременной с СКВ отражена сложность диагностики поражения аорты вследствие атипизма клинической картины заболевания с острым развитием в послеродовом периоде амнезии и когнитивных нарушений. В дальнейшем (несмотря на проведенное протезирование восходящего отдела и дуги аорты) отмечалось прогрессирующее распространение расслаивания на церебральные и подвздошные артерии.

***Больная М.**, 1986 года рождения, наблюдалась в МОНИИАГ со срока беременности 36–37 нед. Жалобы при поступлении на слабость, быструю утомляемость.*

Больной себя считает с 12-летнего возраста (с июня 1998 г.), когда впервые возникли выраженная слабость, утомляемость, боли «в ногах», припухлость правого голеностопного сустава, мелкопятнистая папулезная сыпь, повышение температуры до 38,5°C, похудание. В августе 1998 г. впервые в онкогематологическом центре Волгограда выставлен диагноз «СКВ. Волчаночный нефрит» на основании обнаружения LE-клеток в периферической крови, антинуклеарного фактора – АНФ (+++), протеинурии до 0,1 г/л, лейкоцитурии до 20 в поле зрения. Проведено лечение преднизолоном (80 мг/сут с постепенным снижением дозы до 15 мг/сут), хлорбутином (до 3 мг/сут), диклофенаком; проводился плазмаферез.

В сентябре 1999 г. находилась на стационарном лечении в ММА им. И.М. Сеченова с диагнозом: «СКВ, активность II степени, нефрит, вероятный антифосфолипидный синдром (АФС)». Принимала преднизолон (13,75 мг/сут); назначен циклофосфан (600 мг ежемесячно до октября 2000 г.). Курсовое использование циклофосфана отменено в 2002 г. (суммарная доза составила 10,2 г). С 2000 по 2004 г. — ежегодные госпитализации в ММА И.М. Сеченова. С 2003 по 2005 г. чувствовала себя удовлетворительно, принимала метипред (8 мг/сут). В сентябре 2005 г. в связи с обострением заболевания (усиление болей в суставах, нарастание протеинурии) доза метипреда была увеличена до 24 мг/сут, возобновлено введение циклофосфана (600 мг ежемесячно) до февраля 2006 г. В дальнейшем чувствовала себя удовлетворительно, принимала метипред (8–12 мг/сут); дозу корректировала самостоятельно. В марте 2010 г. в связи с обострением заболевания (полиартралгии, слабость) самостоятельно увеличила дозу метипреда до 20 мг/сут с улучшением. В январе 2011 г. отмечена протеинурия (346 мг/сут), эритроцитурия (3000/мл), лейкоцитурия (1750/мл), антинуклеарная ДНК (а-нДНК) >200 МЕ/мл. Назначено лечение: метипред 16 мг/сут, пульс-терапия метипредом 3 г суммарно, циклофосфан ежемесячно до марта 2011 г. В апреле 2012 г. консультирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; назначен плаквенил (400 мг/сут). В июле 2012 г. — стационарное лечение в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с диагнозом «СКВ, подострое течение, активность I степени: иммунологические нарушения, АНФ⁺». В клинической картине преобладали медикаментозный синдром Иценко—Кушинга и сердечно-сосудистая патология (депрессия сегмента ST и артериальная гипертензия — АГ). При выписке рекомендованы снижение дозы метипреда до 8 мг/сут, прием плаквенила (400 мг/сут). В августе 2012 г. в РКНПК им. А.Л. Мясникова проведена стресс-эхокардиография (ЭхоКГ): скрытая коронарная недостаточность не выявлена. В 2013 г. при планировании беременности в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой рекомендован прием метипреда (8 мг/сут), плаквенила (200 мг/сут), тромбодасс (100 мг/сут).

В сентябре 2014 г. при сроке беременности 14 нед госпитализирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. При обследовании: а-нДНК — 61,1 ед/мл (норма <20 ед/мл), антитела к двуспиральной (нативной) ДНК — 140,4 (норма <100 Ед/мл), АНФ 1/320 посл. (норма <1/160); гипокомплементемия: С3 компонент комплемента — 0,85 г/л (норма 0,9–1,8 г/л), гипопро-теинемия — 50–60 г/л. Антитела к фосфатидилсерину (суммарные) — 14,6 Ед/мл (норма 0–12 Ед/мл), гомоцистеин — 5,65 мкмоль/л (норма 5–15 мкмоль/л). Общий анализ мочи, клинический анализ крови — в норме. При анализе крови на генетические мутации факторов свертывания выявлена гетерозиготная мутация в гене PAI-1.

ЭхоКГ: незначительное краевое уплотнение створок аортального и митрального клапанов, их недостаточность I степени. Незначительное уплотнение листов перикарда.

УЗИ брюшной полости, щитовидной железы — без патологии.

Данная беременность — первая, наступила спонтанно; I триместр протекал без осложнений. С 27-й по 29-ю неделю гестации находилась на стационарном лечении в МОНИИАГ в связи с выявленным синдромом задержки роста плода I степени. Проводилась терапия, направленная на улучшение функционирования фетоплацентарного комплекса (метипред — 8 мг/сут, ингаляции гепарином). При сроке гестации 34 нед консультирована ревматологом; рекомендован прием метипреда (10 мг/сут) и плаквенила (2 таблетки вечером).

30.03.15 поступила в МОНИИАГ с диагнозом: беременность 36–37 нед. Головное предлежание. Синдром задержки роста плода III степени (предполагаемая масса плода — 2000 г). Маловодие.

Перенесенные заболевания: с 22 лет — заднекапсулярная катаракта, с 27 лет — по данным денситометрии определяется остеопения.

Состояние относительно удовлетворительное. Пациентка правильного телосложения, хорошего питания (масса тела 57,4 кг, рост 153 см). Симптомы матронизма. Кожные покровы физиологической окраски, на туловище множество родинок разного размера. Экхимозы на голенях. Выраженный гипертрихоз. Экзофолиативный хейлит. Периферических отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Гипермобильность в пястно-фаланговых суставах. Перерастание в локтевых суставах. Грудная клетка конической формы, перкуторный звук легочный, дыхание с жестким оттенком. Тоны сердца ясные, ритмичные, акцент II тона над аортой, шумов нет. АД — 110/70 мм рт. ст. справа, 115/75 мм рт. ст. — слева. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 74 в минуту, пульс ритмичный. Язык обложен белым налетом. Симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон. Грубых патологических неврологических знаков нет.

Общий анализ мочи, клинический и биохимический анализы крови — норма.

Диагноз: СКВ, острое (по началу) течение, активность I степени (по шкале SLEPDAI — 2 балла); иммунологические нарушения. Медикаментозный синдром Иценко—Кушинга. Двусторонняя заднекапсулярная катаракта. Наследственная тромбофилия (гетерозиготные мутации в генах γ -фибриногена, ингибитора активатора плазминогена-I и эпоксидредуктазы витамина K; гомозиготная мутация в гене ангиотензинпревращающего фермента — АПФ).

31.03.15 в связи с излитием околоплодных вод, абсолютной неготовностью родовых путей у первородящей с декомпенсированной фетоплацентарной недостаточностью проведено абдоминальное родоразрешение под спинальной анестезией в экстренном порядке. Извлечена живая доношенная девочка массой тела 2270 г, длиной тела 45 см, оценка состояния по шкале Апгар — 7/8 баллов. В соответствии с рекомендациями ревматолога проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (250 мг) в день операции и в последующие 2 дня при сохранении дозы метипреда. Назначена терапия: цефатоксим (по 1,0 г 2 раза внутривенно), фраксипарин (по 0,3 мг 2 раза подкожно); в связи с гипопро-теинемией (43 г/л) внутривенно вводили альбумин (100 мл, 10% раствора), прозерин,

обезболивание осуществлялось трамадолом (по 2,0 мл 2 раза внутримышечно). Лактация медикаментозно подавлена дексметилпропретанололом.

01.04.15 в 20.00 появились жалобы на «туман» в голове, отмечены дезориентация во времени и пространстве, эпизоды эйфории и апатии, некоторые события ближайшего прошлого не помнит, неоднократно задает одни и те же вопросы. Отмечены непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Объективно состояние соответствует тяжести проведенной операции. АД 90/60 мм рт. ст. с обеих сторон. В 23.00 отмечены жалобы на интенсивные боли внизу живота, купированные трамадолом. 02.04.15 осмотрена неврологом: когнитивный тест выполнен с ошибкой. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Назначена терапия церебролизином 10,0 г внутривенно капельно. Консультирована офтальмологом: заднекапсулярная катаракта, миопия слабой степени обоих глаз. При осмотре терапевтом 02.04.15 выявлен короткий систолический шум на всех точках, который проводится на сосуды шеи. АД: справа — 80/60 мм рт. ст., слева — 110/50 мм рт. ст. Предположен васкулит головного мозга. 03.04.15 — ориентирована в месте, времени, эпизодов нарушений памяти нет. Память на ближайшие и отдаленные события восстановлена. Стул и мочеиспускания — контролируемые. С 03.04.15 по 07.04.15 отмечены эпизоды повышения температуры тела до 38,7°C с нормализацией в дальнейшем, в клиническом анализе крови от 08.04.15 выявлен палочкоядерный «сдвиг» до 12 в поле зрения при лейкопении $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$. Уровень С-реактивного белка составил 24 мг/л (исходно — 74,9 мг/л при норме до 5 мг/л).

08.04.15 для проведения МРТ в сосудистом режиме и уточнения диагноза переведена в МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. 10.04.15 выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным введением контрастного вещества (ультравист 370 — 90 мл).

Определяется РА на всем ее протяжении от уровня корня (тип I по DeBakey); диаметр аорты не расширен. Интимальный лоскут визуализируется от самого корня аорты — проекционно от верхних отделов правого коронарного и некоронарного синусов, а также области синотубулярного соустья на границе некоронарного и левого коронарного синусов. Лоскут проходит непосредственно на уровне передних отделов устья правой коронарной артерии (с учетом частоты пульса у пациентки во время исследования достоверно высказаться о наличии/отсутствии распространения диссекции на область устья правой коронарной артерии затруднитель-

но); рис. 1. Истинный просвет располагается слева от ложного просвета, резко сужен, распластан вдоль ложного просвета — данные изменения выражены максимально на уровне начальных отделов нисходящей грудной аорты и далее — на всем протяжении в брюшном отделе аорты. Ложный просвет диаметром до 21 мм, практически не закручивается вокруг истинного просвета, тромботических масс не содержит. Истинный и ложный просветы контрастируются практически одинаково на всем протяжении (рис. 2). Проксимальная фенестрация визуализируется преимущественно на уровне восходящей части (меньше корня аорты), из-за артефактов от частоты пульса оценить ее протяженность затруднительно. РА распространяется на область устья левой общей подвздошной артерии (ОПА) — на уровне устья дистальной фенестрации; на проксимальные отделы правой ОПА (дистальная фенестрация). Чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, левая почечная артерия отходят от резко суженного истинного просвета аорты с сужением соответственно собственных устьев. На остальном протяжении артерии контрастируются гомогенно. Справа определяются 2 почечные артерии; обе отходят от ложного про-

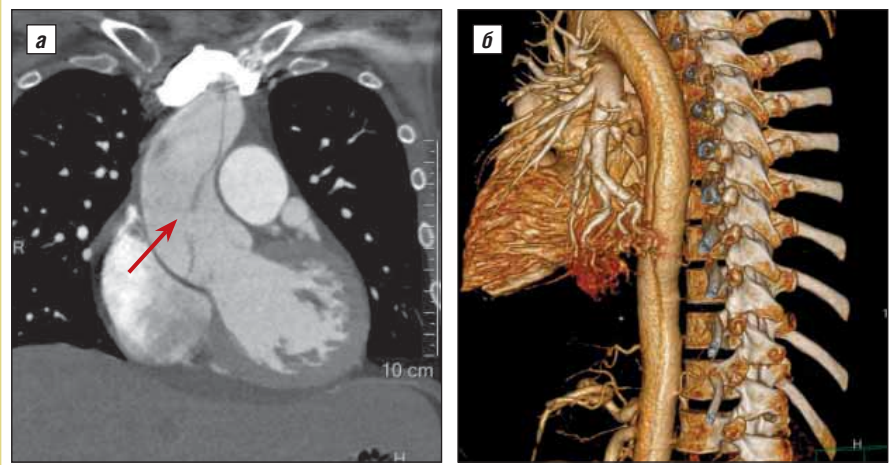


Рис. 1. КТ пациентки М., 29 лет. Артериальная фаза сканирования: а — фронтальная реконструкция. Грудная аорта. В просвете визуализируется интимальный лоскут. Определяется уровень проксимальной фенестрации (стрелка); б — 3D-реконструкция. Область нисходящей и супраренального отдела грудной аорты. Выявляется расслоение аорты

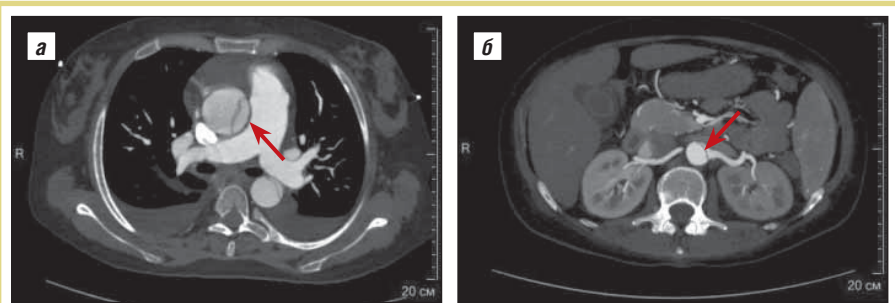


Рис. 2. То же наблюдение (КТ, аксиальная проекция). Истинный просвет аорты (стрелка). Тромбирования истинного и ложного просветов не отмечено; а — уровень грудной аорты; б — уровень брюшной аорты, отхождения почечных артерий

света, контрастируются гомогенно. Брахиоцефальные артерии (БЦА) отходят от дуги аорты типично. Отмечается распространение диссекции на область устья левой подключичной артерии, в меньшей степени — на область устьев брахиоцефального ствола (БЦС) и левой общей сонной артерии (рис. 3). Однако однозначно оценить протяженность диссекции затруднительно из-за выраженных артефактов на уровне устьев и проксимальных отделов БЦА вследствие наводки и высокой тахикардии, артефактов от контрастного препарата в левой плечеголовной вене и неадекватной задержки дыхания. Сердце увеличено в размерах (больше — за счет левых отделов и правого предсердия), полости сердца контрастируются гомогенно. В полости перикарда определяется жидкость с толщиной слоя до 13 мм практически вдоль всей поверхности сердца. В плевральных полостях с обеих сторон определяется жидкость с тол-

щиной слоя до 30 мм справа и до 23 мм слева с затеком по междолевой плевре с обеих сторон.

Заключение: РА I типа по DeBakey (острый аортальный синдром). Рентгенологические КТ-признаки интерстициального отека легких, левосторонней нижнедолевой пневмонии, участка инфильтрации в нижней доле правого легкого. Кардиомегалия. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард (убедительных данных, подтверждающих гемоперикард, не получено).

30.06.15 в РНЦХ им. Б.В. Петровского проведена пластика корня аорты, аортального клапана, митрального клапана опорным кольцом, протезирование восходящего отдела и дуги аорты по методике «Hemiarch» синтетическим протезом «Polytheses». Выписана в удовлетворительном состоянии.

08.10.15 в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского повторно проведена МСКТ (256 срезов). Вокруг протезированного корня и восходящей аорты определяется жидкостный коллектор, стенки которого нака-

пливают контрастный препарат. На этом фоне признаков диссекции на уровне протезированной части аорты, выхода контрастного препарата в окружающие мягкие ткани не отмечено (рис. 4). Диаметр аорты — не изменен по сравнению с предыдущим исследованием (колебания размеров — не более 1 мм). Отмечается расширение истинного просвета, минимальный поперечный его диаметр — 5 мм (при предыдущем исследовании на большинстве уровне истинный просвет был резко сужен).

При настоящем исследовании толщина интимомедиального лоскута больше, чем при предыдущем исследовании. На этом фоне более четко визуализируются фенестрации: непосредственно над уровнем устья чревного ствола (протяженность 3 мм), на уровне устья правой почечной артерии (протяженность 5 мм), минимально — в инфраренальном отделе (протяженность до 3 мм). Протяженность диссекции такая же, как при предыдущем исследовании. Контрастирование ветвей брюшной аорты гомогенное. Распространения диссекции на ветви брюшной аорты не отмечено.

Сохраняется распространение диссекции на устья БЦА. На уровне левой подключичной артерии — фенестрация. На уровне левой общей сонной артерии фенестрации не отмечено. Оценить наличие фенестрации на уровне БЦС затруднительно.

Сердце в поперечнике не расширено, полости сердца контрастируются гомогенно. В проекции митрального клапана — структуры высокой плотности.

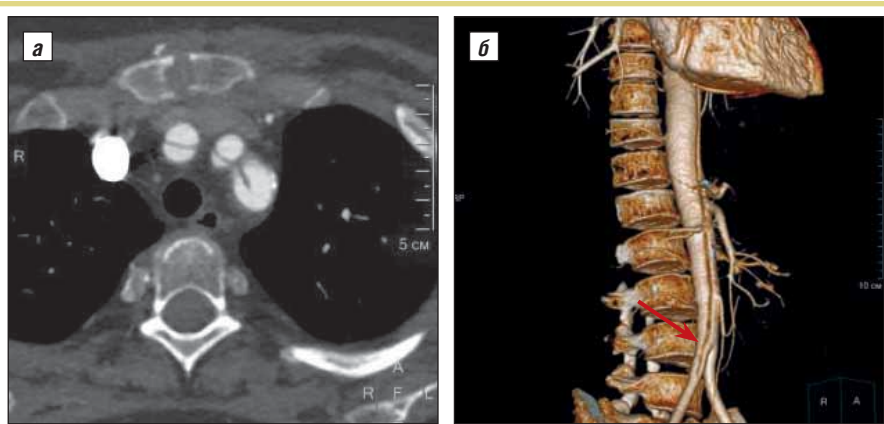


Рис. 3. То же наблюдение. КТ: а — аксиальный срез. Определяется распространение расслоения на устья левой подключичной, левой общей сонной артерий и БЦС; б — 3D-реконструкция. Уровень брюшной аорты. Выявляется дистальная фенестрация на уровне проксимальных отделов правой ОПА (стрелка)

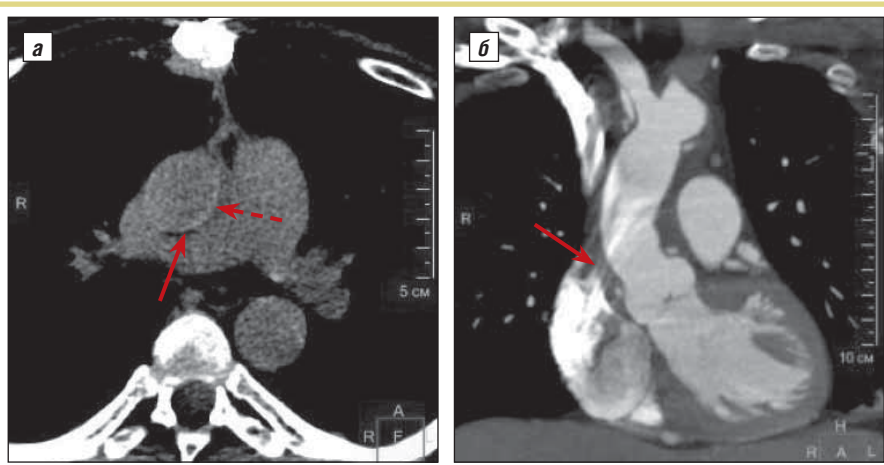


Рис 4. То же наблюдение. КТ в динамике после пластики корня и протезирования восходящего отдела аорты: а — аксиальная проекция, нативное исследование. Визуализируется протез в виде более плотной «стенки» восходящей аорты (стрелка). Небольшой жидкостной послеоперационный коллектор (пунктирная стрелка); б — фронтальная реконструкция, артериальная фаза сканирования. Отсутствие визуализации интимального лоскута (стрелка)

Заключение: 30.06.15 — пластика корня аорты и аортального клапана, протезирование восходящего отдела и дуги аорты, пластика митрального клапана. Визуализация жидкостного коллектора вокруг стенок протезированной аорты — в рамках послеоперационных изменений (3 мес с момента операции). РА от уровня операции на всем протяжении с распространением на устья БЦА.

В 2017 г. пациентка жива, планируется эндоваскулярное лечение РА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Беременность и РА. Беременность является фактором, существенно увеличивающим вероятность развития такого осложнения, как РА. Более 50% случаев РА у женщин моложе 40 лет встречается в III триместре беременности и послеродовом периоде [1]. Когортный анализ более чем 6 тыс. беременностей позволил выявить 36 случаев РА. Частота этого осложнения во время беременности и в послеродовом периоде составила 5,5 на 1 млн пациенток [2]. Разрыв аорты чаще встречается при генетических заболеваниях, сопровождающихся поражением эластической оболочки аорты, — таких как синдромы Марфана, Элерса—Данло, Лоеса—Дитца и Тюрнера [3]. Однако в современной литературе встречаются описания спонтанного РА и у здоровых пациенток [4–6]. Разрыв аорты представляет собой серьезное осложнение с высоким уровнем смертности в отношении матери и плода. Вовлечение в РА восходящей аорты, дуги и нисходящей части отмечается соответственно в 60; 10 и 30% случаев.

Причиной высокой частоты РА у беременных являются рост содержания эстрогенов, повреждение эластических волокон аорты, а также патологические изменения артериальной стенки, вызванные увеличением сопротивления кровотоку из-за компрессии маткой аорты и дистальных отделов артерий таза [1]. Изменения показателей гемодинамики во время беременности (увеличение ЧСС, ударного объема, сердечного выброса, массы левого желудочка и его конечного диастолического размера) также способствуют увеличению риска РА. Кроме того, выявлено ингибирующее действие эстрогена в отношении образования коллагена и эластина в стенке аорты и потенцирующее действие прогестерона на отложение в ней некомпактного коллагена. Это гормональное воздействие приводит к фрагментации ретикулиновых волокон, состоящих из коллагена III типа, уменьшению количества кислых мукополисахаридов, а также вызывает исчезновение «гофрированности» эластических волокон.

СКВ и РА. СКВ является воспалительным заболеванием с аутоиммунным механизмом патогенеза и вовлечением многих органов и систем. В последние годы общепризнано, что при СКВ прогноз беременности в отношении матери и плода хороший [7, 8]. Тем не менее таких пациенток отличают более высокая частота тромбозомболических осложнений, преждевременных родов, внутриутробной гибели плода, а в дальнейшем — ухудшение функции почек у матери, высокая материнская и неонатальная смертность [9, 10]. Поражение сердечно-сосудистой системы ограничивается возникновением АГ, мио- и перикардитов, эндокардита Либмана—Сакса, венозными тромбозами, васкулитами и высокой частотой атеросклероза у пациенток, получающих глюкокортикостероиды (ГКС) [7, 11].

Патогенез повреждения сосудов при СКВ. В патогенезе повреждения сосудистой стенки в последние годы большое

внимание уделяется так называемым нейтрофильным внеклеточным ловушкам (НВЛ). Нейтрофильные гранулоциты являются самыми многочисленными из лейкоцитов. Нейтрофил оснащен богатым набором рецепторов, которые позволяют чутко и дифференцированно реагировать на малейшие изменения окружающей среды. Подготовленный нейтрофил может действовать на объект, вызвавший его активацию, одним из 2 способов: 1) фагоцитировать и уничтожить его в фаголизосомах, 2) выделять наружу бактерицидные продукты, которые представляют собой содержимое гранул. Открытие V. Brinkmann и соавт. (2004) НВЛ и установление их антимикробного эффекта как важнейшего звена врожденного иммунитета [12], безусловно, является началом нового этапа в понимании жизненного цикла и функции нейтрофильных гранулоцитов.

НВЛ представляют собой сетеподобные структуры, в состав которых входят ДНК, гистоны, а также различные белки и ферменты гранул — такие как эластаза и миелопероксидаза. Сразу было предположено, что эти сетеподобные структуры изолируют и уничтожают грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибковые патогены.

Показано, что при отсутствии воспаления в системном кровотоке образование НВЛ подавляется, и наоборот, повышенное образование либо нарушение удаления (клиренса) НВЛ связано с хроническими иммуновоспалительными неинфекционными заболеваниями, — такими как васкулит, СКВ, гестозы (преэклампсия) [13–16]. Так, в сыворотке крови больных СКВ выявлено нарушение деградации НВЛ [14]. Важно отметить, что НВЛ гранулоцитов низкой плотности оказывают повреждающее влияние на эндотелий, принимая участие в раннем развитии атеросклероза при СКВ [16, 17]. Кроме того, при СКВ установлено повреждение так называемой эндотелийзависимой вазодилатации, являющейся важным звеном атерогенеза [18, 19]. Большое значение в патогенезе повреждения сосудистой стенки придается действию НВЛ на деградацию внеклеточного матрикса, регуляцию тканевой архитектоники, матрикса металлопротеаз (МП) и потенцированию протеолиза [20]. Так, при СКВ выявлен высокий уровень МП в сыворотке крови, особенно МП9 [21].

Эндотелиальная дисфункция в условиях хронического воспалительного процесса может способствовать увеличению жесткости сосудов и снижению эластичности крупных артериальных стволов [22].

Разрыв аорты при СКВ. Аневризматическое поражение аорты при СКВ — крайне редкое осложнение, описанное тем не менее как у взрослых пациентов [23], так и у подростков [24–27]. Согласно опубликованным данным, это осложнение чаще встречается у молодых пациентов с многолетним течением системного заболевания и длительным применением ГКС, что и отмечалось в описываемом нами наблюдении. Так, длительное использование ГКС оказывает влияние на элементы соединительной ткани, вызывая торможение образования грануляционной ткани и сульфата хондроитина. При этом отмечается деструкция внутренней эластической пластины аорты, определяющей ее упругие свойства, участвующей в морфогенезе сосудов, обеспечивающей торможение и пролиферацию гладкомышечных клеток, защиту от миграции моноцитов и лимфоцитов, вызывающих деградацию эластина [28, 29].

Патофизиология этого страдания при СКВ до конца не выяснена. А. Kugata и соавт. [30] проанализировали 35 опубликованных в литературе (с 1969 по 2008 г.) случаев РА при СКВ.

Авторы пришли к выводу о существовании корреляции между расслаиванием грудной аорты и кистозной дегенерацией ее медиальной оболочки. Также отмечена положительная корреляция между кистозной дегенерацией и протекающим васкулитом [30] или аортитом [31]. Эти данные подтверждаются результатами морфологического исследования аорты у данного контингента [32].

Одной из причин РА у наблюдаемой пациентки мог явиться микотический (воспалительный) характер поражения аортальной стенки. Развитие микотической аневризмы аорты отмечается крайне редко и характеризуется довольно высокой частотой разрывов (до 85%) [33].

В литературе есть описания разрыва микотических аневризм брюшной аорты у пациентов с СКВ. Такую возможность подтверждает развитие у нашей пациентки лихорадки и палочкоядерного «сдвига» после появления неврологической симптоматики. Проведение в течение многих лет иммуносупрессии, по-видимому, не позволило выявить характерный для микотической аневризмы лейкоцитоз, а возникновение систолического шума было объяснено развитием анемии в послеоперационном периоде. Тем не менее клиническая картина заболевания с острым развитием когнитивных расстройств заставила предположить более частое осложнение СКВ – васкулит головного мозга, что и стало основанием для тщательного дообследования и позволило провести правильную диагностику.

При изучении патоморфологии цереброваскулярного поражения при СКВ важно учесть, что одной из основных причин данной патологии является развитие вторичного АФС в 30–40% случаев [34]. Так, положительный тест на волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела выявляются соответственно в 11–30 и 17–40% случаев [40]. АФС представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием выработки патогенетически значимых антител к фосфолипидам с рядом клинических проявлений, основными из которых являются венозные и артериальные тромбозы различной локализации, невынашивание беременности (спонтанные аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода), тромбоцитопения. Эти основные клинические проявления АФС отмечаются у 75% больных СКВ и обычно предшествуют цереброваскулярным нарушениям. Дополнительные признаки включают различные неврологические нарушения, изменение кожи в виде ливедо, поражение клапанов сердца, почечный синдром, гемолитическую анемию, хронические язвы ног, легочную гипертензию, АГ, асептические некрозы костей. С помощью морфологических исследований установлено, что в основе тромбозов, кардинального проявления АФС лежит невоспалительная васкулопатия, проявляющаяся признаками истинных васкулитов в виде фибриноидного некроза, инфильтрации сосудистой стенки воспалительными клетками. У пациентки в 2014 г. было выявлено повышение суммарных антител (IgA/M/G) к фосфатидилсерину, однако убедительных данных, подтверждающих развитие АФС, до настоящего времени не получено.

Клиническая картина РА. Разрыв внутренней оболочки восходящий отдел аорты с последующим расслоением грудного и брюшного ее отделов (I тип по DeBakey) выявляется в 50–77% случаев РА (в том числе у беременных) и сопровождается интенсивным болевым синдромом в грудной клетке и клинической картиной шока [36, 37 и др.]. Однако диагноз РА остается часто весьма трудным из-за многообразия «масок» страдания. Так, неоднократно описанная безболевая форма (6,4% случаев) достоверно чаще сопровождается инсультом

(11,3%) и более высокой госпитальной летальностью (33,3%) [38, 39]. Неврологические симптомы, отмечаемые при РА в 17–40% случаев, могут проявляться дву- или односторонним параличом, потерей сознания, судорогами, расстройством деятельности тазовых органов, которые возникают при сдавлении сосудов головного или спинного мозга, а также инсультом. Важным клиническим признаком является различный уровень АД, определяемого на руках [40, 41].

Наиболее часто причиной инсульта является цереброваскулярная патология (ЦВП), наблюдаемая при СКВ. Причины ЦВП при СКВ сложны, многообразны и недостаточно изучены. Основные виды патологических изменений в сосудах при ЦВП включают: васкулопатию с гиалинизацией сосудов, периваскулярным лимфоцитозом и эндотелиальной пролиферацией (65%); тромбозы и преимущественно васкулиты (до 15%); инфаркты и геморрагии, преимущественно в поверхностных слоях коры головного мозга.

Кроме неврологических симптомов, описаны «пограничная» и психиатрическая патология при РА. Так, у больных отмечено появление преходящей глобальной амнезии (ПА) [42], истерии [43], дезориентации во времени с ментальными нарушениями без неврологической симптоматики [44].

Неврологическая и психиатрическая симптоматика, связанная с РА, часто носит драматический характер и может полностью доминировать в клинической картине заболевания. Данная симптоматика объясняется: 1) устойчивым или преходящим нарушением мозгового кровообращения; 2) ишемией спинного мозга; 3) ишемической невропатией; 4) гипоксической энцефалопатией. Эти симптомы возникают вследствие общей артериальной гипотонии или продолжения разрыва/окклюзии одной или нескольких ветвей аорты, кровоснабжающих головной, спинной мозг или периферические нервы.

По возрасту и полу такие пациенты не отличаются от других больных с РА. Неврологические симптомы часто носят мимолетный, преходящий характер и исчезают при поступлении в стационар [40]. Быстрое улучшение состояния может быть связано с кратковременностью артериальной окклюзии в момент диссекции аорты.

Примерно у 25% пациентов симптоматика представлена сочетанием различных неврологических симптомов: 1) гемипарез и синкопе или тонико-клонические припадки; 2) транзиторная ишемическая амнезия и обморок; 3) ишемическая невропатия и эпилептический приступ; 4) ПА [40, 45].

Чаще наблюдаются правосторонние инсульты и крайне редко – вертебробазиллярное поражение. Возможной причиной этого является большая склонность к вовлечению в РА правой общей сонной артерии из-за проксимальности ее отхождения по отношению к дуге аорты, однако это не объясняет симптоматику при чаще всего отмечающемся двустороннем поражении сонных артерий. Возможно, более частое правостороннее поражение объясняется различиями в механических факторах прогрессирования гематомы при РА.

Первыми признаками РА часто являются расстройства сознания, обмороки и эпилептические приступы [46]. Обмороки отмечаются практически у половины пациентов и связаны с глобальным нарушением церебрального кровотока или сопутствующим болевым приступом. Гипоксическая энцефалопатия часто проявляется психическими расстройствами, начиная от дезориентации до потери сознания.

Патогенез ПА остается неясным, а при ее сочетании с незначительными неврологическими симптомами может иметь значение кратковременная ишемия головного мозга

[45]. Амнезия – важный в клиническом отношении фактор, так как в этот период может попасть эпизод болевого приступа во время РА [47].

Таким образом, патогенез РА I типа по DeVakey у пациентов с СКВ весьма разнообразен и необязательно связан с ранним развитием атеросклеротического поражения сосудов. В описываемом клиническом наблюдении беременность явилась провоцирующим фактором этого осложнения, а особенность клинической картины с преобладанием пограничной симптоматики была обусловлена распространением процесса на БЦА, причем это возможно не только у беременных, но и в общем у больных, что делает актуальной своевременную диагностику РА для широкого круга врачей.

Литература

- Özdemir B. Gebelikte aort diseksiyonu. *Turkiye Klinikleri // J. Int. Med. Sci.* – 2005; 1: 54–8.
- Kamel H., Roman M., Pitcher A. et al. Pregnancy and the Risk of Aortic Dissection or Rupture: A Cohort-Crossover Analysis // *Circulation.* – 2016; 134: 527–33. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594.
- Coulon C. Thoracic aortic aneurysms and pregnancy // *Presse Med.* – 2015; 44: 1126–35. DOI: 10.1016/j.lpm.2015.02.024.
- Srettabunjong S. Spontaneous rupture of acute ascending aortic dissection in a young pregnant woman: a sudden unexpected death // *Forensic. Sci. Int.* – 2013; 232 :5–8. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.08.005.
- Janion M., Sadowski J., Janion-Sadowska A. et al. Acute aortic dissection in a 34 year old pregnant woman – a case report // *Kardiol. Pol.* – 2006; 64: 183–8.
- Pánczél Z., Sára L., Tóth P. et al. Spontaneous aortic rupture during pregnancy // *Orv. Hetil.* – 2011; 152: 929–33. DOI: 10.1556/ON.2011.29132.
- Bălănescu A., Donisan T., Bălănescu D. An ever-challenging relationship: lupus and pregnancy // *Reumatologia.* – 2017; 55: 29–37. DOI: 10.5114/reum.2017.66685.
- Bundhun P., Soogund M., Huang F. Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: A meta-analysis of studies published between years 2001–2016 // *J. Autoimmun.* – 2017; 79: 17–27. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.02.009.
- Лила А.М., Трофимов Е.А., Лила В.А. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии // *Совр. ревматол.* – 2015; 3: 43–7.
- Rezk M., Ellakwa H., Al-Halaby A. et al. Predictors of poor obstetric outcome in women with systemic lupus erythematosus: a 10-year experience of a university hospital // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2016; b1–5. DOI: 10.1080/14767058.2016.1236244. [Epub. ahead of print].
- Пономарева Е.Ю., Ребров А.П. Инфекционный эндокардит в «маске» системной красной волчанки // *Научно-практ. ревматол.* – 2012; 6: 103–5.
- Brinkmann V., Rechart U., Goosmann C. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *Science.* – 2004; 303: 1532–5.
- Kessenbrock K., Krumbholz M., Schonermarck U. et al. Netting neutrophils in autoimmune small vessel vasculitis // *Nature Medicine.* – 2009; 15: 623–5. DOI: 10.1038/nm.1959.
- Hakkim A., Furnrohr B., Amann K. et al. Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2010; 107: 9813–8. DOI: 10.1073/pnas.0909927107.
- Lande R., Ganguly D., Facchinetti V. et al. Neutrophils activate plasmacytoid dendritic cells by releasing self-DNA peptide complexes in systemic lupus erythematosus // *Sci. Transl. Med.* – 2011; 3: 73. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001180.
- Villanueva E., Yalavarthi S., Berthier C. et al. Netting neutrophils induce endothelial damage, infiltrate tissues, and expose immunostimulatory molecules in systemic lupus erythematosus // *J. Immunol.* – 2011; 187: 538–52. DOI: 10.4049/jimmunol.1100450.
- Denny M., Yalavarthi S., Zhao W. et al. A distinct subset of proinflammatory neutrophils isolated from patients with systemic lupus erythematosus induces vascular damage and synthesizes type I IFNs // *J. Immunol.* – 2010; 184: 3284–97. DOI: 10.4049/jimmunol.0902199.
- Хусаинова Д.К., Салихов И.Г., Терегулов Ю.Э. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой // *Научно-практ. ревматол.* – 2005; 2: 15–9.
- Rajagopalan S., Somers E., Brook R. et al. Endothelial cell apoptosis in systemic lupus erythematosus: a common pathway for abnormal vascular function and thrombosis propensity // *Blood.* – 2004; 103: 3677–83.
- Sternlicht M., Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior // *Annu Rev. Cell Dev. Biol.* – 2001; 17: 463–516.
- Faber-Elmann A., Stthoeger Z., Tcherniack A. et al. Activity of matrix metalloproteinase-9 is elevated in sera of patients with systemic lupus erythematosus // *Clin. Exp. Immunol.* – 2002; 127: 393–8.
- El-Magadmi M., Bodill H., Ahmad H. et al. Systemic lupus erythematosus: an independent risk factor for endothelial dysfunction in women // *Circulation.* – 2004; 110: 339–404.
- Nishimoto A., Haraguchi S., Kishi T. et al. Case of systemic lupus erythematosus patient who died of rupture of abdominal aortic aneurysm // *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* – 2003; 45: 701–5.
- Sato J., Kawakami T., Nakabayashi K. et al. Multiple aortic aneurysms complicated by a rupture in the systemic lupus erythematosus: a case report // *Pathol. Res. Pract.* – 2008; 204: 845–50. DOI: 10.1016/j.prp.2008.05.009.
- Abe S., Ooyasu T., Itou M. et al. Ruptured descending aortic aneurysm in a young woman with systemic lupus erythematosus // *Kyobu Geka.* – 2010; 63: 565–7.
- Wei H., Chung H., Wu C. et al. Aortic dissection complicated with hemothorax in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report and review of literature // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2011; 41: 12–8. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.002.
- Rached-d'Astous S., Dahdah N., Brochu P. et al. Rapidly progressive aortic aneurysmal dilation in a child with systemic lupus erythematosus: too early too severe // *BMJ Case Rep.* – 2014; DOI: 10.1136/bcr-2013-201014.
- Ohara N., Miyata T., Kurata A. et al. Ten years' experience of aortic aneurysm associated with systemic lupus erythematosus // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2000; 19: 288–93.
- Liu S., Alkema P., Tiede C. et al. Negative regulation of monocyte adhesion to arterial elastic laminae by signal-regulatory protein alpha and SH2 domain-containing protein tyrosine phosphatase-1 // *J. Biol. Chem.* – 2005; 280: 39294–301.
- Kurata A., Kawakami T., Sato J. et al. Aortic aneurysms in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of 35 cases in the literature and two different pathogenesises // *Cardiovasc. Pathol.* – 2011; 20: 1–7. DOI: 10.1016/j.carpath.2010.01.003.
- Burke A., Tavora F., Narula N. et al. Aortitis and ascending aortic aneurysm: description of 52 cases and proposal of a histologic classification // *Hum. Pathol.* – 2008; 39: 514–26. DOI: 10.1016/j.humpath.2007.08.018.
- He R., Guo D., Estrera A. et al. Characterization of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with ascending thoracic aortic aneurysms and dissections // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006; 131: 671–8.
- Вахитов Д., Суоиминен В., Корхонинен Дж. и др. Эндотелиальное лечение больного с микотическими аневризмами брюшной аорты и нижней брыжеечной артерии // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2016; 1: 83–5.
- McMahon M., Skaggs B. Pathogenesis and treatment of atherosclerosis in lupus // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2014; 40 (3): 475–95.
- Reynaud Q., Lega J.-C., Mismetti P. et al. Risk of venous and arterial thrombosis according to type of antiphospholipid antibodies in adults without systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis // *Autoimmun. Rev.* – 2014; 13: 595–608.
- Bosson E., Peyeritz R., Braverman A. et al. Shock complicating type A acute aortic dissection: Clinical correlates, management, and outcomes // *Am. Heart J.* – 2016; 176: 93–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.02.019.
- Rajagopalan S., Nwazota N., Chandrasekhar S. Outcomes in pregnant women with acute aortic dissections: a review of the literature from 2003 to 2013 // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2014; 23: 348–56. DOI: 10.1016/j.ijoa.2014.05.001.
- Park S., Hutchison S., Mehta R. et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality // *Mayo Clin. Proc.* – 2004; 79: 1252–7.
- Bosson E., Corteville D., Harris K. et al. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection // *Circulation.* – 2013; 128 (11 Suppl. 1): 175–9. DOI: 10.1161/circulationaha.112.000327.
- Gaul C., Dietrich W., Friedrich I. et al. Neurological symptoms in type A aortic dissections // *Stroke.* – 2007; 38: 292–7.
- Ohara T., Koga M., Tokuda N. et al. Rapid Identification of Type A Aortic Dissection as a Cause of Acute Ischemic Stroke // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2016; 25: 1901–6. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.04.005.

42. Walma R., Vermeij F., Bakker S. Neurological signs in aortic dissection // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2013; 157: A6259.

43. Witsch T., Stephan A., Hederer P. et al. Aortic Dissection Presenting as «Hysteria» // J. Emerg. Med. – 2015; 49: 627–9. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.05.039.

44. Lawal O., Dhindsa H., Loyd J. A patient with altered mental status and possible seizure reveals an atypical aortic dissection upon workup // Am. J. Emerg. Med. – 2014; 32: 488.e1-2. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.11.010.

45. Gaul C., Dietrich W., Tomandl B. et al. Aortic dissection presenting with transient global amnesia-like symptoms // Neurology. – 2004; 63: 2442–3.

46. Hagan P., Nienaber C., Isselbacher E. et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease // JAMA. – 2000; 283: 897–903.

47. Gaul C., Dietrich W., Erbguth F. Neurological symptoms in aortic dissection: a challenge for neurologists // Cerebrovasc. Dis. – 2008; 26: 1–8. DOI: 10.1159/000135646.

AORTIC RUPTURE IN PREGNANT WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

*Professor **S. Mravyan**¹, MD; **A. Efanov**¹, Candidate of Medical Sciences; **E. Stepanova**², Candidate of Medical Sciences; **D. Podrez**², Candidate of Medical Sciences*

¹*Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow*

²*M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow*

The paper describes a case of aortic rupture in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus occurring with a predominance of behavioral and memory problems. It points out its relatively favorable outcome and also considers prospects in the surgical treatment of even extensive aortic dissection.

Key words: obstetrics and gynecology; aortic dissection, systemic lupus erythematosus; pregnancy.