

Жукова Н. С., Шахнович Р. М., Меркулова И. Н., Сухинина Т. С., Певзнер Д. В., Староверов И. И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

СПОНТАННАЯ ДИССЕКЦИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Ключевые слова: спонтанная диссекция коронарных артерий, острый коронарный синдром, интрамуральная гематома.

Ссылка для цитирования: Жукова Н. С., Шахнович Р. М., Меркулова И. Н., Сухинина Т. С., Певзнер Д. В., Староверов И. И. Спонтанная диссекция коронарных артерий. Кардиология. 2019;59(9):52–60.

РЕЗЮМЕ

В течение нескольких десятилетий спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) известна как одна из причин развития острого коронарного синдрома (ОКС). Предполагалось, что заболевание встречается крайне редко и ассоциируется с беременностью и послеродовым периодом. Использование в клинической практике высокочувствительного тропонина, коронарографии (КГ) в раннем периоде ОКС в совокупности с растущей осведомленностью врачей об этой патологии привело к пересмотру представлений о распространенности заболевания. В настоящее время СДКА рассматривается как одна из причин ОКС у женщин молодого и среднего возраста без факторов риска развития атеросклероза. В обзоре освещены результаты выполненных в последние годы исследований, касающиеся патогенеза, диагностики и лечения СДКА, описаны различные ангиографические типы заболевания, проблемы выбора оптимальной тактики ведения больных с СДКА.

Zhukova N. S., Shakhnovich R. M., Merkulova I. N., Sukhinina T. S., Pevzner D. V., Staroverov I. I.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION

Keywords: spontaneous coronary artery dissection; acute coronary syndrome; intramural hematoma.

For citation: Zhukova N. S., Shakhnovich R. M., Merkulova I. N., Sukhinina T. S., Pevzner D. V., Staroverov I. I. Spontaneous Coronary Artery Dissection. Kardiologiia. 2019;59(9):52–60.

SUMMARY

During several recent decades spontaneous coronary artery dissection (SCAD) has been known as one of causes of development of acute coronary syndrome (ACS). It has been assumed that this condition is extremely rarely met and is associated with pregnancy and postpartum period. The use in clinical practice of high sensitivity troponin, coronary angiography (CAG) in early period of ACS, in conjunction with the growing awareness of doctors about this pathology led to a revision of the view on prevalence of the disease. At present SCAD is considered as one of the causes of ACS in young and middle-aged women. In this review we present results of studies of pathogenesis, diagnostics, and treatment of SCAD, describe various angiographic types of this disease, and discuss problems of choice of optimal strategy of management of patients with SCAD.

Information about the corresponding author: Zhukova Natalia S. – MD, PhD. E-mail: cardionat@gmail.com

Эпидемиология

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) – заболевание, при котором происходит расслоение стенки коронарной артерии (КА), возникающее спонтанно, без связи с интракоронарным вмешательством, атеросклерозом или механической травмой [1]. Характерной особенностью СДКА является то, что она поражает преимущественно женщин молодого и среднего возраста и в большинстве случаев приводит к развитию острого коронарного синдрома (ОКС), как правило, в виде инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST.

Еще несколько лет назад заболевание считалось крайне редким и рассматривалось как причина ОКС в основном у беременных женщин и кормящих матерей. В настоящее время предполагается, что СДКА встречается

в 1–4% всех случаев ОКС и в 35% случаев является причиной ОКС у женщин моложе 50 лет [2–13].

Первое сообщение о СДКА, приведшей к смерти 42-летней женщины, было сделано патологоанатомом в 1931 г. [5]. В последующие 8 десятилетий в литературе описывались лишь единичные случаи заболевания или результаты немногочисленных серийных наблюдений. Прорыв в диагностике произошел в последние годы, главным образом, благодаря широкому использованию коронарографии (КГ) при ОКС, а также внедрению в клиническую практику методов внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) [6–8]. Из 1500 сообщенных к настоящему времени клинических случаев СДКА почти 50% были опубликованы за последние 6 лет. Основные клинические исследования, данные которых легли в осно-

ву современного представления о заболевании, приведенные в ссылках [9–22].

Несмотря на то что заболевание в последние годы активно изучается, сведения о нем достаточно скудные: представлений об истинной распространенности, этиологии и патогенезе нет. Рандомизированные исследования не проводились, и в настоящее время отсутствуют международные рекомендации по его лечению.

Этиология и патофизиология

Предполагают два механизма развития СДКА. При первом варианте происходит повреждение и разрыв интимы с затеканием крови в образовавшееся пространство и формирование ложного канала в просвете КА [23]. Во втором случае вследствие спонтанного кровотечения из *vasa vasorum* сосудистой стенки между ее слоями образуется интрамуральная гематома. При этом интима может оставаться неповрежденной, или ее разрыв возникает вторично из-за возрастающего давления со стороны гематомы [24–26]. Интрамуральная гематома и ложный канал в большей или меньшей степени могут сужать просвет артерии вплоть до ее обструкции, приводя к ишемии миокарда и развитию инфаркта [7, 23–26]. В отдельных случаях может развиваться тромбоз истинного или ложного просвета артерии или в месте повреждения интимы. Но, вероятно, тромб играет вторичную роль в патофизиологии ОКС при СДКА [23].

Этиология и патогенез заболевания до конца неясны. Вероятно, в основе диссекции лежат предшествующие поражения артерий, так называемые артериопатии, которые делают сосуды хрупкими и уязвимыми для диссекции [13]. По всей видимости, на развитие заболевания могут влиять генетические факторы, гормональное воздействие, системные воспалительные заболевания, а также ряд состояний, служащих триггерным фактором. Выявлена связь СДКА с рядом заболеваний и состояний. К таким заболеваниям относится прежде всего фибромышечная дисплазия (ФМД). ФМД – неатеросклеротическое и невоспалительное заболевание артерий, которое может поражать сосудистое русло любой локализации и определяется ангиографически в виде стенозов, аневризм, извитости или диссекции [27–32].

По данным разных исследований, ФМД коронарной локализации обнаруживали у 40–80% больных со СДКА [9, 10, 30]. Наиболее часто регистрировалась связь СДКА с мультифокальной экстракоронарной ФМД [30]. Больные без признаков ФМД имели другие патологии артерий, включая диссекции и аневризмы, в том числе интракраниальные (14–23%) [10, 33–36]. Связь с ФМД позволила ряду ученых предположить, что СДКА может быть манифестацией коронарной ФМД, по крайней мере, в части случаев [31–33].

СДКА, развившаяся во время беременности, составляет 10% от всех случаев заболевания. Однако она является наиболее частой причиной развития ОКС у беременных женщин и в послеродовой период, особенно в период лактации [13–16, 22, 27, 37–42]. То обстоятельство, что заболевание поражает преимущественно женщин, его связь с беременностью, указывает на патофизиологическую роль женских половых гормонов. Однако механизм воздействия их на сосудистую стенку неизвестен. Гормональные изменения во время беременности могут вести к повреждению архитектуры сосудистой стенки [38–42]. Согласно одной из гипотез, через эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, содержащиеся в КА, происходит воздействие гормонов на соединительную ткань сосудистой стенки, ослабляющее ее и приводящее к разрыву интимы или формированию интрамуральной гематомы. Аккумуляцией этих изменений в течение нескольких беременностей можно объяснить известный повышенный риск развития СДКА у женщин с множественными беременностями в анамнезе. Факторами риска развития диссекции у беременных женщин являются артериальная гипертония, нарушения липидного обмена, депрессия, мигрень и увеличение возраста [1, 38–40]. СДКА у беременных протекает наиболее агрессивно и имеет худший прогноз. Чаше регистрируется многосудистая диссекция с вовлечением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), развитие ИМ с подъемом сегмента ST, более высокий процент осложнений [27, 32, 38–42].

Значительно реже развитие СДКА ассоциируется с заболеваниями соединительной ткани и системными воспалительными заболеваниями. В отдельных сообщениях описывается коронарная диссекция у больных с системной красной волчанкой, узелковым полиартериитом, саркоидозом, гранулематозом Вегенера, ревматоидным артритом, болезнью Крона, но процент больных с сопутствующими воспалительными заболеваниями невелик. Вероятно, хронический воспалительный процесс повышает риск диссекции. Однако это мнение базируется на малом количестве исследований в отсутствие гистологического подтверждения воспаления как причины диссекции [43–48].

Наследственные артериопатии и заболевания соединительной ткани достаточно редко фиксируются при СДКА ($\leq 5\%$). Хотя известно, что синдромы Элерса–Данлоса, Марфана, Лойе–Дитца приводят к хрупкости артерий и диссекциям [11, 13, 49]. СДКА не является строго наследственным заболеванием. В крупном исследовании (421 больной), изучавшем вопрос наследственности при СДКА, семейный анамнез был документирован лишь у 1,2% больных [50].

Около 50% больных с СДКА указывали, что развитию заболевания предшествовали интенсивные физические нагрузки или эмоциональный стресс, напряже-

ния, связанные с натуживанием, или прием наркотиков [13, 51–57]. Предполагается, что выброс катехоламинов в момент этих событий может стимулировать патофизиологические процессы, ведущие к коронарной диссекции. И хотя эта гипотеза специально не тестировалась у больных с СДКА, сходный механизм описан при других стресс-индуцированных сердечно-сосудистых заболеваниях, например, при синдроме такоцубо [58].

Клинические проявления заболевания и их выраженность зависят от степени сужения истинного просвета КА, количества вовлеченных в патологический процесс сосудов и протяженности диссекции. У больных могут полностью отсутствовать симптомы, но обычно имеются клинические, биохимические и инструментальные признаки ОКС во всех его проявлениях и любых осложнениях вплоть до кардиогенного шока, жизнеугрожающих аритмий и остановки сердца [12–17, 19, 20].

Диагностика

Диагноз СДКА устанавливается с помощью инвазивных методов обследования: КГ и сочетания КГ с методами внутрикоронарной визуализации: ОКТ или ВСУЗИ.

Традиционные ангиографические признаки коронарной диссекции: дефекты заполнения артерии контрастным веществом, появление ложных каналов, спиральная диссекция интимы [1, 16, 27, 28, 59, 60]. Но при СДКА ангиографическая картина может быть иной, а все перечисленные признаки часто отсутствуют. Дополнение КГ методами внутрисосудистой визуализации позволяет оценить состояние стенки КА, что может явиться ключевым моментом в диагностике заболевания.

ВСУЗИ позволяет отличить атеросклеротическую бляшку от интрамуральной гематомы, выявить диссекции в ангиографически «нормальных» КА, определить ложный просвет сосуда и может применяться при динамическом наблюдении за состоянием диссекции [3, 21, 59, 61, 62]. ОКТ позволяет визуализировать состояние всех слоев КА [3, 22–24, 26, 62]. Наиболее информативным является комбинированный подход к установлению диагноза СДКА [24]. Несмотря на значение интракоронарной визуализации для постановки диагноза, использование этих методов повышает риск распространения диссекции, в том числе вследствие гидравлического воздействия на сосудистую стенку при инъекциях контрастного вещества во время ОКТ, вызывая ятрогенную диссекцию, катетер-индуцированную окклюзию основного канала артерии [63].

Принимая во внимание риск и пользу внутрикоронарной визуализации, ее следует выполнять, в случае если ангиографически диагноз остается неясен, и диаметр сосуда достаточен для использования аппаратуры [13, 22]. При этом в случае выбора консервативного подхода к лечению внутрисосудистые методики лучше

не применять [14]. При определенном опыте специалистов большинство СДКА могут быть диагностированы ангиографически. К тому же ВСУЗИ и ОКТ не являются повсеместно доступными, а их использование сопряжено с дополнительным риском развития осложнений и материальными затратами. Поэтому КАГ остается главным инструментом диагностики, и используемая в сегодняшней практике классификация СДКА основана именно на ангиографической картине [23, 27].

Компьютерная томография (КТ) КА часто не позволяет полноценно оценить состояние КА. Но она может быть полезна для динамического обследования больных, перенесших СДКА, как неинвазивный метод, позволяющий идентифицировать заживление диссекций, особенно при локализации повреждения в проксимальных отделах КА [18]. Диссекция, затронувшая дистальные отделы артерий или боковые ветви, а также сосуды диаметром менее 2,5 мм, плохо визуализируется при КТ [64–66].

Специфических биомаркеров СДКА не существует. Для СДКА характерна высокая смертность в остром периоде: около 50% пациентов умирают внезапно, не получив медицинской помощи [59, 61]. Правильный диагноз крайне важен на ранней стадии заболевания, так как лечение и обследование больных с СДКА и ИМ I типа имеют отличия [14, 27, 67]. К сожалению, диагноз СДКА нередко упускается или ставится с опозданием, больные выписываются из стационара с неустановленным или неверным диагнозом. Причинами служат низкая настороженность в отношении ОКС у больных относительно молодого возраста без факторов риска развития атеросклероза, отсутствие гемодинамически значимых стенозов КА при КГ, недостаточная осведомленность врачей об ангиографических типах СДКА [27].

Классификация

Описание различных ангиографических вариантов спонтанной диссекции представлено в классификации, предложенной канадским исследователем J. Saw [6]. Согласно этой классификации, существует 3 основных ангиографических типа СДКА. При I типе имеется классический продольный дефект заполнения артерии контрастным веществом, отражающий присутствие поврежденной интимы в просвете. Кроме того, часто в сосуде образуется двойной проток с застоем контрастного вещества – ложный канал. Однако этот вариант, являясь классическим для диссекции и наиболее простым для распознавания, встречается лишь в 29,1% случаев заболевания [59, 61, 62].

Наиболее часто (в 67,5% случаев) наблюдается II тип. Он характеризуется наличием множественных гладких стенозов, которые образуются вследствие интрамуральных гематом различной степени выраженности и протяженности. Длина повреждений обычно превышает 20 мм [23].

Наименее распространен III тип (3,4% случаев заболевания), при котором определяется локальный стеноз (протяженностью обычно менее 20 мм), внешне похожий на атеросклеротическую бляшку. Этот тип часто ошибочно принимается за атеросклеротическое поражение, если не выполнена внутрисосудистая визуализация [13].

Не имеющие традиционных признаков диссекции в виде поврежденной интимы II и III ангиографические типы чаще всего недооцениваются, что приводит к неправильной постановке диагноза. И если принимать во внимание только классические проявления диссекции, можно упустить более 70% случаев СДКА.

Диагностика и тактика ведения

Принят следующий алгоритм диагностики СДКА [27]. При подозрении на коронарную диссекцию у больного с ОКС – это прежде всего женщины молодого и среднего возраста без факторов риска развития атеросклероза – необходимо выполнить КГ. Диссекция I типа, как правило, не вызывает затруднений в диагностике. При II типе, характеризующемся наличием протяженных гладких стенозов, рекомендовано внутрикоронарное введение нитроглицерина и после исключения спазма КА, возможны два варианта действий. При стабильном состоянии больного инвазивную процедуру можно завершить и повторить КГ или КТ КА через 4–6 нед для оценки состояния диссекции на фоне медикаментозного лечения. При наличии показаний к хирургическому вмешательству необходимо выполнить ВСУЗИ или ОКТ, которые позволят определить наличие интрамуральной гематомы и окончательно подтвердить диагноз. Повреждение III типа ангиографически неотличимо от атеросклеротического стеноза и требует подтверждения методами внутрикоронарной визуализации.

В международных рекомендациях по лечению ОКС, развившегося на фоне атеросклероза, предпочтение отдается ранней инвазивной стратегии с реваскуляризацией целевого повреждения [67, 68]. Однако механизм обструкции КА, реакция сосуда на воздействие баллона и имплантацию стента, результаты консервативной тактики значительно отличаются при ИМ I типа и ИМ, развившемся вследствие СДКА.

Лечение СДКА, как и любого другого заболевания, направлено на облегчение/устранение симптомов, улучшение прогноза, предотвращение рецидива. Однако в случае СДКА можно рассчитывать в основном только на первый пункт, так как возможности воздействовать на прогноз крайне ограничены и мало изучены.

Лечение может осуществляться как хирургически, так и консервативно. При выборе тактики учитывают клиническое состояние больного и анатомическое расположение диссекции.

Благоприятным обстоятельством является способность спонтанных диссекций со временем стабилизироваться и полностью заживать при консервативном лечении. Этот эффект наблюдается у 70–97% больных, начиная с первых дней и до 1–1,5 мес после индексного события [11–17, 20, 27]. Реваскуляризация у больных с СДКА сопряжена с повышенным риском развития осложнений во время проведения процедуры и неоптимальным долгосрочным прогнозом [11–17, 20]. По данным трех клинических исследований, в каждое из которых были включены более 100 больных [13–15], необходимость в проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) возникала нечасто (0,6–3,7% больных). Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было выполнено в разных исследованиях у 17–47% больных. При этом достаточно часто наблюдались такие осложнения, как необходимость в проведении экстренного АКШ (9–13%) и повторного экстренного ЧКВ (4%), госпитальный тромбоз стента (6%). Эти показатели отличались в худшую сторону от аналогичных показателей при проведении стентирования у больных с ИМ II типа [27].

На основании этих данных, а также учитывая свойство спонтанных диссекций заживать, рекомендован следующий алгоритм выбора тактики лечения [27]. Экстренное хирургическое вмешательство (АКШ, ЧКВ) выполняют больным с рецидивирующей ишемией миокарда, жизнеугрожающими нарушениями ритма, нестабильными параметрами гемодинамики, а также при диссекции ствола ЛКА и/или двух магистральных артерий в проксимальных сегментах. В случае стабильного состояния больного и локализации поражения вне указанных «критических» зон предпочтение отдается консервативному лечению.

Следует отметить, что повторные инфаркты развивались у 5–10% консервативно леченных больных, как правило, на фоне распространения диссекции в первые 5–7 дней после острого эпизода [11–15, 27]. Большинство таких больных нуждаются в экстренной реваскуляризации. При этом ангиографических или клинических предикторов осложнения не идентифицировано. В связи с этим рекомендуется стационарное наблюдение за больными, получающими медикаментозную терапию, в течение 5–7 дней [1, 14, 27]. Выполняя инвазивное вмешательство, необходимо учитывать риск развития специфических осложнений, связанных с вмешательством у больных со спонтанной диссекцией [13–16, 20]. Поврежденные КА структурно ослаблены вследствие лежащей в основе артериопатии, что делает их хрупкими, и контакт проводника с интимой может спровоцировать развитие новой ятрогенной диссекции или вызвать распространение уже имеющейся. В случае распространения диссекции антеградно затрагиваются боковые ветви и дистальные отделы артерии, которые часто имеют

небольшой диаметр и непригодны для стентирования. Ретроградное распространение может достигнуть проксимальных отделов крупных магистральных артерий и ствола ЛКА.

Существует риск попадания проводника в «ложный» канал пораженного сосуда и дальнейших манипуляций в нем [3, 69–71].

Большая протяженность интрамуральной гематомы требует использования длинных стентов или множественного стентирования, а это является фактором риска развития последующего рестеноза.

Способность интрамуральной гематомы разрываться может привести к увеличению диаметра сосуда и несоответствию его диаметра диаметру ранее имплантированного стента, что создает условия для развития тромбоза [27].

При шунтировании пораженной артерии восстановление со временем ее проходимости может привести к развитию конкурентного кровотока и несостоятельности шунта [19].

Таким образом, структурные особенности КА у больных с СДКА, сложности хирургического лечения и способность диссекции к заживлению делают консервативный метод лечения предпочтительным у больных в стабильном клиническом состоянии и в отсутствие поражения артерий «высокого риска». Консервативная стратегия подходит также больным с поражением дистальных ветвей, в том числе при их окклюзии [9, 19].

Описаны и находятся в процессе изучения различные технические приемы и устройства, позволяющие повысить эффективность вмешательства и снизить риск развития осложнений при выполнении ЧКВ у больных с СДКА, а именно: имплантация покрытых стентов, длина которых перекрывает протяженность интрамуральной гематомы на 5–10 мм с каждой стороны, что позволяет предотвратить распространение гематомы под давлением баллона; прямое стентирование без баллонной преддилатации во избежание риска распространения интрамуральной гематомы; баллонная ангиопластика для восстановления коронарного кровотока без последующего стентирования; использование режущих баллонов, позволяющих сделать насечки на интрамуральной гематоме для ее декомпрессии и уменьшения степени стеноза.

Проведение ЧКВ более безопасно, если проводится под контролем ВСУЗИ или ОКТ. Изучается использование биорассорбимых стентов, что потенциально может снизить риск развития тромбоза в случае разрешения интрамуральной гематомы [72–74].

Однако сравнительные исследования, позволившие бы определить оптимальную стратегию, не проводились, и альтернативы ЧКВ со стентированием не могут быть рекомендованы к использованию.

Медикаментозная терапия

Подходы к медикаментозному лечению СДКА не изучались в рандомизированных исследованиях. В основном они экстраполируются с рекомендаций по лечению ОКС на фоне атеросклероза, хотя в основе этих двух похожих по клиническим проявлениям нозологий лежат разные патологические механизмы. Многие исследователи ставят под сомнение использование стандартной для ИМ I типа терапии для лечения СДКА. Это в первую очередь касается антитромботической терапии. Соотношение пользы и риска при ее назначении неизвестно: с одной стороны, можно добиться уменьшения размера тромба при его наличии, а с другой стороны, назначение этих препаратов может привести к увеличению интрамуральной гематомы и распространению диссекции.

Тромболитических препаратов следует избегать при СДКА. Имеются сообщения о распространении диссекции и даже разрыве КА с последующей тампонадой сердца после введения тромболитика [75].

От введения гепарина также лучше воздержаться в отсутствие дополнительных показаний (тромбоз ЛЖ или тромбоэмболия) и ограничить его использование лишь на период эндоваскулярного вмешательства [76, 77].

Использование антиагрегантной терапии и ее продолжительность остаются предметом дискуссий. Противоречие заключается в неоспоримой эффективности этой терапии при ОКС атеросклеротической природы и сомнениях в ее использования при заболевании, патофизиологическим механизмом которого является интрамуральное кровотечение [77]. К тому же женщины, которые в дальнейшем будут получать антиагреганты, имеют высокий риск маточных кровотечений. Четких фактов, поддерживающих использование двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных с СДКА, которым не проводилось ЧКВ, отсутствуют. Несмотря на теоретически возможный эффект такой терапии, включающий защиту от тромбоза в ситуации диссекции, многие специалисты избегают ее использования в связи с повышенным риском кровотечения и отсутствием подтвержденной эффективности. Ни в одном исследовании не сравнивались краткосрочные и долгосрочные исходы или риски кровотечений при использовании двухкомпонентной антиагрегантной терапии или только ацетилсалициловой кислоты (АСК). Оптимальная продолжительность двухкомпонентной терапии и последующей терапии АСК неясна, и имеет как сторонников пожизненного использования АСК, так и сомневающийся в правильности такой тактики. Часть экспертов рекомендуют двухкомпонентную терапию (АСК и клопидогрел) минимум в течение 1 года, независимо от исходной стратегии лечения, с последующим пожизненным приемом АСК [67]. Другие предпочитают не использовать двухкомпонент-

ную терапию или ограничить ее применение 1–3 мес с последующим приемом только АСК [76, 78].

Учитывая повышенный риск и неясный эффект при приеме антиагрегантов, рекомендован индивидуальный подход к отбору больных для назначения двухкомпонентной терапии или терапии АСК при консервативном лечении больных.

Больные, которым было выполнено стентирование, в соответствии с современными рекомендациями, должны получать двухкомпонентную антиагрегантную терапию в течение 12 мес с последующей пожизненной монотерапией АСК [68, 76, 78].

Больные с нарушением систолической функции левого желудочка после перенесенной СДКА должны получать медикаментозную терапию согласно текущим рекомендациям по лечению больных после перенесенного инфаркта – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β-адреноблокаторы и при наличии показаний – антагонисты минералокортикоидных рецепторов [68].

При назначении ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II женщины детородного возраста должны быть информированы о тератогенном действии препаратов этой группы [27].

Вопрос о рутинном назначении β-адреноблокаторов остается открытым, хотя большинство исследователей склоняются к их использованию, учитывая их эффективность при атеросклерозе и диссекции аорты, а также данные ретроспективного исследования, в котором повторная диссекция развивалась реже у пациентов, получавших β-адреноблокаторы [27, 78].

Больным с СДКА терапию статинами не назначают в рутинном порядке в отличие от больных, перенесших ОКС на фоне атеросклеротического процесса. В одном из исследований у больных, получавших терапию статинами, повторная диссекция наблюдалась чаще, чем у больных, не получавших статины, хотя в других исследованиях такая закономерность не отмечалась [12, 78]. Статины могут быть назначены при наличии показаний к первичной или вторичной профилактике атеросклероза [27, 68].

Антиангинальную терапию назначают при болях в грудной клетке у больных, перенесших спонтанную диссекцию. На стационарном этапе антиангинальная тера-

пия может быть назначена, но большой роли ее рутинное применение не играет. Дискомфорт в грудной клетке часто встречается у больных после СДКА. Для больных, не нуждающихся в реваскуляризации, или с предполагаемым коронарным вазоспазмом, облегчение симптомов может быть достигнуто с помощью нитратов, антагонистов кальция или ранолозина. Однако назначать следует осторожно в связи с нередко возникающей на их фоне гипотонией или головной болью [27].

Прогноз

У больных, переживших СДКА, при долгосрочном прогнозе смертность низкая. В американской клинике Мейо 10-летняя выживаемость по шкале Каплана–Мейера составила 92% [14]. Схожие результаты наблюдались и в других клинических исследованиях, оценивавших прогноз у этой категории больных. Однако частота развития клинически значимых кардиальных осложнений (МАСЕ) после СДКА достаточно высокая, хотя разброс данных у разных исследователей от 14,6% до 47,4% [14–16, 20, 37]. Чаще всего отмечались повторная спонтанная диссекция и осложнения после стентирования пораженного сосуда [1, 11–16, 20].

В одном из исследований рецидив СДКА ассоциировался с повышенной извитостью КА. Неясно, является ли эта анатомическая особенность маркером имеющейся артериопатии или пусковым механизмом повреждения [79].

Клинические предвестники повторной СДКА не идентифицированы. Кроме потенциальной эффективности β-адреноблокаторов и контроля АД ни для одной из современных лечебных стратегий не доказана способность снизить процент повторных СДКА [78, 80].

Таким образом, несмотря на то что представления о СДКА значительно расширились за последние 5 лет, остаются нерешенными многие проблемы. Нет четкого понимания патофизиологии заболевания и его распространенности. В будущих исследованиях предстоит определить оптимальные методы диагностики и лечения, возможности минимизировать частоту развития осложнений, возникающих при проведении инвазивных вмешательств, а также медикаментозное лечение, направленное на снижение частоты рецидивов СДКА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(3):297–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.034
2. Bulkley BH, Roberts WC. Dissecting aneurysm (hematoma) limited to coronary artery. A clinicopathologic study of six patients. *The American Journal of Medicine*. 1973;55(6):747–56. PMID: 4753640
3. Robinowitz M, Virmani R, McAllister HA Jr et al. Spontaneous coronary artery dissection and eosinophilic inflammation: a cause and effect relationship? *The American Journal of Medicine*. 1982;72(6):923–8. PMID: 7091163
4. DeMaio SJ, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *The American Journal of Cardiology*. 1989;64(8):471–4. PMID: 2773790

5. Pretty HC. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *BMJ*. 1931;1(3667):667. [Av at: <https://www.bmj.com/content/1/3667/667>]. DOI: 10.1136/bmj.1.3667.667
6. Saw J. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(9):1027–33. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.12.018
7. Vrints CJM. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2010;96(10):801–8. DOI: 10.1136/hrt.2008.162073
8. Poon K, Bell B, Raffel OC, Walters DL, Jang I-K. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Utility of Intravascular Ultrasound and Optical Coherence Tomography During Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(2):e5–7. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.959593
9. Saw J, Poulter R, Fung A, Wood D, Hamburger J, Buller CE. Spontaneous Coronary Artery Dissection in Patients With Fibromuscular Dysplasia: A Case Series. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(1):134–7. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.966630
10. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(1):44–52. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.08.017
11. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ et al. Clinical Features, Management, and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579–88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718
12. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, Dutary J, Bernardo E, Jiménez-Quevedo P et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(10):1062–70. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.06.014
13. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Association With Predisposing Arteriopathies and Precipitating Stressors and Cardiovascular Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):645–55. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760
14. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Revascularization Versus Conservative Therapy. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(6):777–86. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659
15. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Ettori F, Leonzi O et al. Management and Long-Term Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(1):66–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.039
16. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, Haager PK, Ammann P, Rohner F et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;89(1):59–68. DOI: 10.1002/ccd.26383
17. Rashid HNZ, Wong DTL, Wijesekera H, Gutman SJ, Shanmugam VB, Gulati R et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome – A single-centre Australian experience. *International Journal of Cardiology*. 2016;202:336–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.09.072
18. Roura G, Ariza-Solé A, Rodríguez-Caballero IF, Gomez-Lara J, Ferreiro JL, Romaguera R et al. Noninvasive Follow-Up of Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection With CT Angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(7):896–7. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.011
19. Saw J, Aymong E, Mancini GBJ, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic Coronary Artery Disease in Young Women. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(7):814–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.01.011
20. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris–Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *International Journal of Cardiology*. 2016;207:341–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.188
21. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Hacin R et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2009;35(2):250–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.10.023
22. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, Christiansen EH. Spontaneous coronary artery dissection: A Western Denmark Heart Registry Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;74(5):710–7. DOI: 10.1002/ccd.22115
23. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, Fung A, Boone R, Starovoytov A et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging: Intracoronary Imaging in SCAD Cases. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(2):E54–61. DOI: 10.1002/ccd.26022
24. Paulo M, Sandoval J, Lennie V, Dutary J, Medina M, Gonzalo N et al. Combined Use of OCT and IVUS in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(7):830–2. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.02.010
25. Kwon T-G, Gulati R, Matsuzawa Y, Aoki T, Guddeti RR, Herrmann J et al. Proliferation of Coronary Adventitial Vasa Vasorum in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(7):891–2. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.11.030
26. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, Dutary J, Jimenez-Quevedo P, Lennie V et al. Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection by Optical Coherence Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(12):1073–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.082
27. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523–57. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564
28. Alfonso F, Bastante T, García-Guimaraes M, Pozo E, Cuesta J, Rivero F et al. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2016;27(8):696–706. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000412
29. Olin JW. Expanding Clinical Phenotype of Fibromuscular Dysplasia. *Hypertension*. 2017;70(3):488–9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09646
30. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, Leng S, Liang JJ, Eleid MF et al. Prevalence of Extracoronary Vascular Abnormalities and Fibromuscular Dysplasia in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(12):1672–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.011
31. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, d'Escamard V, Kovacic JC. Coronary Artery Manifestations of Fibromuscular Dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(10):1033–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.014
32. Lie JT, Berg KK. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction. *Human Pathology*. 1987;18(6):654–6. PMID: 3596585
33. Brodsky SV, Ramaswamy G, Chander P, Braun A. Ruptured Cerebral Aneurysm and Acute Coronary Artery Dissection in the Setting of Multivascular Fibromuscular Dysplasia: A Case Report. *Angiology*. 2008;58(6):764–7. DOI: 10.1177/0003319707303645
34. Toggweiler S, Puck M, Thalhammer C, Manka R, Wyss M, Bilecen D et al. Associated vascular lesions in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Swiss Medical Weekly*. 2012;142:w13538. DOI: 10.4414/smww.2012.13538
35. Liang JJ, Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, Gulati R, Breen JF et al. A novel application of CT angiography to detect extracoronary vascular abnormalities in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2014;8(3):189–97. DOI: 10.1016/j.jcct.2014.02.001

36. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, Froehlich J, Bacharach JM, Chi Y-W et al. Dissection and Aneurysm in Patients With Fibromuscular Dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(2):176–85. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.044
37. McGrath-Cadell L, McKenzie P, Emmanuel S, Muller DWM, Graham RM, Holloway CJ. Outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Open Heart*. 2016;3(2):e000491. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000491
38. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A et al. Pregnancy-Associated Acute Myocardial Infarction: A Review of Contemporary Experience in 150 Cases Between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014;129(16):1695–702. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
39. Saw J. Pregnancy-Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection Represents an Exceptionally High-Risk Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(3):e005119. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005119
40. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(4):426–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.055
41. Ito H, Taylor L, Bowman M, Fry ETA, Hermiller JB, Van Tassel JW. Presentation and Therapy of Spontaneous Coronary Artery Dissection and Comparisons of Postpartum Versus Nonpostpartum Cases. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(11):1590–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.043
42. Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, Watanabe E, Allen NB, Garavalia B, Garavalia LS et al. Symptom Recognition and Healthcare Experiences of Young Women With Acute Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2015;8(2 suppl 1):S31–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001612
43. Kanaroglou S, Nair V, Fernandes JR. Sudden cardiac death due to coronary artery dissection as a complication of cardiac sarcoidosis. *Cardiovascular Pathology*. 2015;24(4):244–6. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.01.001
44. Srinivas M, Basumani P, Muthusamy R, Wheeldon N. Active inflammatory bowel disease and coronary artery dissection. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;81(951):68–70. DOI: 10.1136/pgmj.2004.018952
45. Chu KH, Menapace FJ, Blankenship JC, Hausch R, Harrington T. Polyarteritis nodosa presenting as acute myocardial infarction with coronary dissection. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1998;44(3):320–4. PMID: 9676806
46. Reddy S, Vaid T, Ganiga Sanjeeva NC, Shetty RK. Spontaneous coronary artery dissection as the first presentation of systemic lupus erythematosus. *BMJ Case Reports*. 2016;2016(2016):bcr2016216344. DOI: 10.1136/bcr-2016-216344
47. Bayar N, Çağırıcı G, Üreyen ÇM, Kuş G, Küçükseymen S, Arslan Ş. The Relationship between Spontaneous Multi-Vessel Coronary Artery Dissection and Celiac Disease. *Korean Circulation Journal*. 2015;45(3):242–4. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.3.242
48. Nisar M, Mya T. Spontaneous coronary artery dissection in the context of positive anticardiolipin antibodies and clinically undiagnosed systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(13):1436–8. DOI: 10.1177/0961203311406765
49. Henkin S, Negrotto SM, Tweet MS, Kirmani S, Deyle DR, Gulati R et al. Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders. *Heart*. 2016;102(11):876–81. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308645
50. Goel K, Tweet M, Olson TM, Maleszewski JJ, Gulati R, Hayes SN. Familial Spontaneous Coronary Artery Dissection: Evidence for Genetic Susceptibility. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(5):821–6. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8307
51. Smyth A, O'Donnell M, Lamelas P, Teo K, Rangarajan S, Yusuf S. Physical Activity and Anger or Emotional Upset as Triggers of Acute Myocardial Infarction: The INTERHEART Study. *Circulation*. 2016;134(15):1059–67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023142
52. Jaffe BD, Broderick TM, Leier CV. Cocaine-Induced Coronary Artery Dissection. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(7):510–1. DOI: 10.1056/NEJM199402173300719
53. Velusamy M, Fisher-Keller M, Keenan ME, Kiernan FJ, Fram DB. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman precipitated by retching. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2002;14(4):198–201. PMID: 11923575
54. Karabinos I, Papadopoulos A, Koulouris S, Kranidis A, Korovesis S, Katritsis D. Spontaneous coronary artery dissection during a dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. 2006;23(3):232–4. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2006.00141.x
55. Sivam S, Yozghatlian V, Dentice R, McGrady M, Moriarty C, Di Michiel J et al. Spontaneous coronary artery dissection associated with coughing. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014;13(2):235–7. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.10.003
56. Ellis CJ, Haywood GA, Monro JL. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman resulting from an intense gymnasium “work-out.” *International Journal of Cardiology*. 1994;47(2):193–4. PMID: 7721492
57. Aghasadeghi K, Aslani A. Spontaneous coronary artery dissection in a professional body builder. *International Journal of Cardiology*. 2008;130(3):e119–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.06.151
58. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G et al. Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa043046
59. Motreff P, Malcles G, Combaret N, Barber-Chamoux N, Bouajila S, Pereira B et al. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention*. 2017;12(18):e2236–43. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00187
60. Tweet MS, Gulati R, Hayes SN. What Clinicians Should Know About Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(8):1125–30. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.05.010
61. Desai S, Sheppard MN. Sudden cardiac death: look closely at the coronaries for spontaneous dissection which can be missed. A study of 9 cases. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2012;33(1):26–9. PMID: 22442833
62. Alfonso F, Paulo M, Dutary J. Endovascular Imaging of Angiographically Invisible Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(4):452–3. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.01.016
63. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, Mancini GBJ, Saw J. Catheter-Induced Iatrogenic Coronary Artery Dissection in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(17):1851–3. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.06.026
64. Stefanini GG, Windecker S. Can Coronary Computed Tomography Angiography Replace Invasive Angiography?: Coronary Computed Tomography Angiography Cannot Replace Invasive Angiography. *Circulation*. 2015;131(4):418–26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008148
65. Alzand BSN, Vanneste L, Fonck D, Van Mieghem C. Spontaneous coronary artery dissection undissolved using cardiac computed tomography. *International Journal of Cardiology*. 2016;222:1040–1. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.058
66. Eleid MF, Tweet MS, Young PM, Williamson E, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018;7(7):609–13. DOI: 10.1177/2048872616687098
67. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320

68. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(12):1082. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.010
69. Rogers JH, Lasala JM. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2004;16(9):493–9. PMID: 15353832
70. Lempereur M, Fung A, Saw J. Stent mal-apposition with resorption of intramural hematoma with spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2015;5(4):323–9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.04.05
71. Mori H, Kutys R, Romero M, Virmani R, Finn AV. Stenting of Spontaneous Coronary Artery Dissection From a Pathological Point of View. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(12):e004549. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004549
72. Alkhouli M, Cole M, Ling FS. Coronary artery fenestration prior to stenting in spontaneous coronary artery dissection: Coronary Artery Fenestration in Patients with SCAD. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;88(1):E23–7. DOI: 10.1002/ccd.26161
73. Panoulas VF, Ielasi A. Bioresorbable scaffolds and drug-eluting balloons for the management of spontaneous coronary artery dissections. *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(10):E1328–30. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.54
74. Combaret N, Souteyrand G, Amonchot A, Coupez E, Motreff P. Contribution of guidance by optical coherence tomography (OCT) in rescue management of spontaneous coronary artery dissection. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(7):714. DOI: 10.1093/ehjci/jet015
75. Jović Z, Obradović S, Djenić N, Mladenović Z, Djurić P, Spasić M et al. Does thrombolytic therapy harm or help in ST elevation myocardial infarction (STEMI) caused by the spontaneous coronary dissection? *Vojnosanitetski Pregled*. 2015;72(6):536–40. PMID: 26226727
76. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection-A review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2015;5(1):37–48. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.08
77. Al-Hussaini A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2017;103(13):1043–51. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310320
78. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1148–58. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.053
79. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ et al. Coronary Artery Tortuosity in Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Characteristics and Clinical Implications. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):656–62. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676
80. Tweet MS, Olin JW. Insights Into Spontaneous Coronary Artery Dissection: Can Recurrence Be Prevented? *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1159–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.726

Поступила 17.12.18 (Received 17.12.18)



Контакты для СМИ:

Компания Pfizer в России

Галина Саяпина
Galina.Sayapina@pfizer.com

+7 (495) 287-50-00

ПРЕСС-РЕЛИЗ

По результатам исследования AUGUSTUS аликсабан (Эликвис®) оказался более безопасным, чем антагонисты витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством

AUGUSTUS – крупнейшее исследование у пациентов с сочетанием неклапанной фибрилляции предсердий и острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством, которым показаны антикоагулянты и антиагреганты.

В ходе двух больших международных конгрессов: 68-й Ежегодной научной конференции Американской коллегии кардиологов (ACC) 2019 в Новом Орлеане (США), и Европейского общества аритмологов (EHRA) в Лиссабоне (Португалия), проходивших в марте 2019 года, были представлены результаты исследования IV фазы AUGUSTUS по оценке безопасности применения аликсабана (Эликвис®) по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Эти данные были также опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine*.

Результаты исследования AUGUSTUS показали, что у пациентов с НФП, переносящих ОКС или/и подвергающихся ЧКВ и получающих лечение ингибиторами P_2Y_{12} в монотерапии или комбинации с аспирином, риск большого и клинически значимого небольшого кровотечения при приеме аликсабана был ниже на 31% по сравнению с АВК. Лечение ОКС проводилось при помощи ЧКВ или медикаментозного вмешательства. Таким образом, был подтвержден профиль безопасности аликсабана в большом клиническом исследовании на популяции с высоким риском кровотечения. Добавление АСК к антикоагулянту и ингибитору P_2Y_{12} приводило к почти двукратному увеличению риска кровотечения. Кроме того, частота смерти от всех причин и всех случаев госпитализаций была на 17% ниже при применении аликсабана по сравнению с АВК.

«В исследовании AUGUSTUS оценивались различные схемы антитромботической терапии у пациентов

с острым коронарным синдромом и/или перенесенным чрескожным коронарным вмешательством на фоне неклапанной фибрилляции – рассказал Джеймс Руснак (James Rusnak), M. D., Ph.D., Директор по развитию подразделения «Инновационные препараты общей терапии», Pfizer. – Эти результаты дополняют данные предыдущих исследований, которые демонстрируют превосходный профиль безопасности препарата Эликвис® по сравнению с антагонистами витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий».

«В контексте такого осложнения терапии, как массивное кровотечение, в отношении лечения пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством остаются вопросы, – сказал Ренато Д. Лопес (Renato D. Lopes), M. D., M.H. S, Ph.D., директор, Clinical Events Classification, Duke Clinical Research Institute и ведущий исследователь AUGUSTUS. – Результаты этого исследования предоставляют дополнительную информацию для врачей, которые лечат данных пациентов в группе высокого риска».

Об исследовании AUGUSTUS

В исследовании AUGUSTUS приняли участие 4614 пациентов. По дизайну исследование было открытым проспективным рандомизированным клиническим исследованием, с двухфакторной оценкой двух независимых гипотез:

- Сравнение аликсабана (Эликвис®) в дозе 5 мг¹ 2 раза в день и АВК в сочетании с двойной антиагрегантной терапией ингибитором P_2Y_{12} и ацетилсалициловой кис-

лотой (АСК) или с монотерапией ингибитором P_2Y_{12} в достижении исхода безопасности – большое и клинически значимое небольшое кровотечение (КЗНБ) по определению Международного общества по проблемам тромбоза и гемостаза (ISTH), у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ. Вначале оценивалась гипотеза «не хуже», затем гипотеза превосходства апиксабана над АВК.

- Превосходит ли монотерапия ингибитором P_2Y_{12} двойную антиагрегантную терапию ингибитором P_2Y_{12} и АСК в достижении исхода безопасности – большое и КЗНБ по ISTH у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ, которым планируется проводить сопутствующую антикоагулянтную терапию (апиксабаном или АВК).

В исследование включали пациентов с НФП и недавним перенесенным ОКС и/или ЧКВ, которые принимали ингибитор P_2Y_{12} в течение как минимум последних шести месяцев. Оценку возможности участия пациентов в исследовании проводили во время госпитализации по поводу ОКС и/или ЧКВ. 37,3% пациентов, включенных в исследование, выполнили ЧКВ по поводу ОКС, у 23,9% пациентов ОКС вели консервативно, а 38,8% пациентов выполнили плановое ЧКВ.

Первичной конечной точкой было принято сочетание большого кровотечения и клинически значимого небольшого кровотечения (КЗНБ) по ISTH. Проверка гипотезы «не хуже», затем превосходства в паре апиксабан–АВК, и превосходства в паре аспирин–плацебо. В качестве вторичной конечной точки оценивали сочетание количества смертей от всех причин и госпитализаций. Остальные конечные точки были: сочетание смерти и ишемических событий (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз стента, экстренная реваскуляризация). Исследование AUGUSTUS было разработано как исследование безопасности и не включало первичную конечную точку оценки эффективности.

Ключевые результаты исследования AUGUSTUS:

- Применение препарата Эликвис® в сочетании с ингибиторами P_2Y_{12} в монотерапии или комбинации с АСК приводило к снижению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на 31% по сравнению с АВК в сочетании с ингибиторами P_2Y_{12} в монотерапии или в комбинации с АСК (10,5% и 14,7% соответственно, ОР 0,69, 95% ДИ 0,58–0,81; p для превосходства <0,001).
- Независимо от использованного антикоагулянта (апиксабан или АВК) было продемонстрировано, что добавление АСК к ингибитору P_2Y_{12} в антиагрегантной терапии приводит к увеличению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на протяжении 6 месяцев лече-

ния почти в два раза (16,1% и 9,0% соответственно; ОР: 1,89, 95% ДИ: 1,59–2,24; $p < 0,001$).

При анализе вторичных комбинированных исходов, таких как смерть и госпитализация, было показано, что применение препарата Эликвис® в сочетании с двойной антиагрегантной терапией или монотерапией ингибитором P_2Y_{12} приводит к снижению наступления данного исхода по сравнению с терапией АВК в таких же режимах антиагрегантной терапии (23,5% и 27,4% соответственно; ОР: 0,83, 95% ДИ: 0,74–0,93; $p = 0,002$). Изучение частоты наступления исхода (смерть или ишемическое событие [инфаркт миокарда, инсульт, верифицированный или вероятный тромбоз стента или экстренная реваскуляризация]) показало их сопоставимость в группах пациентов, получающих апиксабан и АВК в качестве антикоагулянтной терапии (6,7% и 7,1% соответственно; ОР: 0,93, 95% ДИ: 0,75–1,16; $p = NS$).

Оценка частоты наступления вторичных исходов (смерть и госпитализация, смерть и ишемическое событие) в группах двойной антиагрегантной терапии и монотерапии ингибитором P_2Y_{12} показало отсутствие значимых статистических различий.

О фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий – это наиболее распространенный в мире тип аритмии. По данным на 2010 год этим заболеванием страдает 33 миллиона человек^{II}. Приблизительно от 20% до 30% пациентов с фибрилляцией предсердий также имеют сопутствующую ишемическую болезнь сердца^{III, IV}, которая может привести к развитию ОКС или потребовать проведения ЧКВ. Кроме того, от пяти до десяти процентов пациентов, которым выполняли ЧКВ, страдают фибрилляцией предсердий^{V, VI, VII, VIII}. В то время как антикоагулянтная и двойная антиагрегантная терапия помогают снизить риск инсульта и повторных ишемических событий соответственно, такое сочетание ведет к повышению риска кровотечения. Поэтому были необходимы дополнительные исследования, чтобы помочь разработать схемы антитромботической терапии, доступные для таких пациентов высокого риска.

О препарате Эликвис®

Эликвис (апиксабан) – пероральный селективный ингибитор Ха фактора свертывания крови. За счет блокады Ха фактора – ключевого звена в каскаде коагуляции – Эликвис уменьшает образование тромбина и формирование тромбов. Эликвис зарегистрирован к применению во всем мире по многим показаниям на основании данных об эффективности и безопасности, полученных в ходе семи клинических испытаний III фазы. Эликвис

является рецептурным лекарственным средством, назначаемым для уменьшения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной мерцательной аритмией (НКМА); для профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ), который может привести к тромбозу легочной артерии (ТЭЛА), у пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава; для лечения ТГВ и ТЭЛА; и уменьшения риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА после начальной терапии.

Pfizer: Создавая вместе здоровый мир

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопас-

ности проводимых исследований, разработки и производства лекарств. Портфель продуктов компании включает лекарственные препараты, в том числе вакцины, а также хорошо известные во всем мире витамины и другую продукцию, способствующую поддержанию здоровья.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как ведущей биофармацевтической компании мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и научными сообществами с целью обеспечения и расширения доступности надежной, качественной медицинской помощи по всему миру.

Вот уже более 160 лет Pfizer старается улучшить жизнь тех, кто рассчитывает на нас.

www.pfizer.ru

PP-ELI-RUS-0687

Актуален на 09.04.2019

ⁱ – 2,5 мг 2 раза в день, если у пациентов наблюдались два или более из указанных далее критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг или креатинин $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)

ⁱⁱ – Peterson ED, Pokorney SD. New Treatment Options Fail to Close the Anticoagulation Gap in Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69 (20)

ⁱⁱⁱ – The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. American Heart Journal. 2002; 143: 991–1001

^{iv} – Capodanno, D., Angiolillo, DJ. Management of antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the setting of acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2014;7:133–124

^v – Rubboli A, Colletta, M, Herzfeld J, et al. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. Coronary Artery Disease. 2007;18:193–199

^{vi} – Wang TY, Robinson LA, Ou FS et al. Discharge antithrombotic strategies among patients with acute coronary syndrome previously on warfarin anticoagulation: physician practice in the CRUSADE registry. American Heart Journal. 2008;155:361–8

^{vii} – Perez-Gomez F, Alegria E, Berjon J, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44:1557–66

^{viii} – Lip GY, Huber K, Andreotti, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. Thrombosis and Haemostasis. 2010;103:13–28