

Ильина Л. Н., Власова Э. Е., Кухарчук В. В., Ширяев А. А., Меркулов Е. В., Галютдинов Д. М., Васильев В. П., Малышев П. П., Дзыбинская Е. В., Чумаченко П. В., Афанасьев М. А., Акчурин Р. С. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, Москва

## ГИГАНТСКИЕ АНЕВРИЗМЫ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ

Ключевые слова: гигантская аневризма коронарной артерии, болезнь Кавасаки, коронарит, коронарное шунтирование.

Ссылка для цитирования: Ильина Л. Н., Власова Э. Е., Кухарчук В. В., Ширяев А. А., Меркулов Е. В., Галютдинов Д. М., Васильев В. П., Малышев П. П., Дзыбинская Е. В., Чумаченко П. В., Афанасьев М. А., Акчурин Р. С. Гигантские аневризмы коронарных артерий у молодой женщины. Кардиология. 2018;58(1):84–89.

### РЕЗЮМЕ

Аневризматический тип поражения коронарных артерий в сочетании с их тромботическими окклюзиями в отсутствие поражения других сосудистых бассейнов у пациентов молодого возраста характерен для перенесенной в детстве болезни Кавасаки. В литературе описаны единичные случаи диагностики гигантских аневризм коронарных артерий. В настоящее время не существует определенного алгоритма лечения таких пациентов. Приводится описание случая повторного возникновения гигантских аневризм коронарных артерий у молодой пациентки с последующей иммуногистологической диагностикой перенесенного коронарита.

Ilyina L. N., Vlasova E. E., Kukharchuk V. V., Shiryayev A. A., Merkulov E. V., Galyautdinov D. M., Vasiliev V. P., Malyshev P. P., Dzybinskaya E. V., Chumachenko P. V., Aphanasyev M. A., Akchurin R. S. National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

## GIANT ANEURYSMS IN CORONARY ARTERIES OF A YOUNG WOMAN

Keywords: coronary artery giant aneurysm; Kawasaki disease; coronaritis; coronary artery bypass grafting.

For citation: Ilyina L. N., Vlasova E. E., Kukharchuk V. V., Shiryayev A. A., Merkulov E. V., Galyautdinov D. M., Vasiliev V. P., Malyshev P. P., Dzybinskaya E. V., Chumachenko P. V., Aphanasyev M. A., Akchurin R. S. Giant Aneurysms in Coronary Arteries of a Young Woman. Kardiologiya. 2018;58(1):84–89.

### SUMMARY

Coronary arteries aneurysms with their thrombotic occlusion are known to be detected in young patients who have suffered Kawasaki disease in childhood. The other vascular beds are usually not involved. In the literature one can find not enough information regarding diagnostics of this pathology, as well as no specific treatment algorithm. We present here a clinical case of re-emergence of giant aneurysms of coronary arteries in the young female patient with subsequent immuno-histological confirmation of previous Kawasaki disease.

Аневризматический тип поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) встречается примерно в 1,5% случаев [1]. Гигантские аневризмы коронарных артерий (КА) – еще более редкие диагностические находки. Чаще диагноз устанавливают при развитии инфаркта миокарда (ИМ) или на аутопсии в случаях внезапной смерти людей молодого возраста [2]. В статье приводится описание случая повторного возникновения и хирургического лечения гигантских аневризм КА у молодой женщины. По результатам данных иммуногистохимического исследования резецированной аневризмы, пациентка предположительно перенесла в детстве болезнь Кавасаки.

Болезнь Кавасаки – это острый системный деструктивно-пролиферативный васкулит, который встречается у детей младше 5 лет и характеризуется преимущественным

поражением КА [3]. С течением времени перенесенный коронарит может приводить к образованию аневризм и тромбозов КА. Существует мнение, что отдаленным последствием болезни Кавасаки может быть развитие атеросклероза КА у лиц молодого возраста [4]. Предполагают, что существует неидентифицированный возбудитель, действующий как триггер и провоцирующий развитие иммунного васкулита, с особой тропностью к КА [5, 6]. Аневризмы КА образуются у 15–25% детей, не получивших своевременного (в течение первых 7–10 дней болезни) лечения высокими дозами внутривенных иммуноглобулинов [2, 7]. Локальное расширение сосуда принято считать аневризмой, если его диаметр в 1,5 раза и более превышает нормальный диаметр этого сегмента артерии. Аневризмы КА классифицируют на мелкие (внутренний диаметр менее 5 мм), средние (5–8 мм) и гигантские (более 8 мм) [8–10].

Больная Г., 34 лет, находилась на лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии в сентябре 2016 г. При поступлении предъявляла жалобы на боли за грудной с иррадиацией в руки и шею, возникающие как в покое, так и при нагрузках, длящиеся часами. Нитраты при болях не использовала из-за плохой переносимости.

В возрасте 20 лет больная перенесла ИМ нижней локализации. При анализе факторов риска было обнаружено, что уровень общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в анализах крови был нормальным, в семье у родственников первой линии случаев ранних сосудистых осложнений не было. В период госпитализации по поводу ИМ были исключены аутоиммунные заболевания, в том числе антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и аутоиммунный тиреоидин, уровень С-реактивного белка и фибриногена был в пределах нормы. При эхокардиографии выявлено объемное образование в средостении. Диагноз установлен при выполнении компьютерной томографии (КТ) сердца с контрастированием. Стало понятным, что объемное образование средостения – это гигантская, размерами 54×48×67 мм, тромбированная аневризма проксимального сегмента правой коронарной артерии (ПКА), дистальнее которой русло артерии антеградно практически не заполнялось; кроме того, обнаружилось еще две аневризмы меньшего размера, до 8 мм, в среднем сегменте ПКА и проксимальном сегменте огибающей артерии (ОА). Случайной находкой явилось увеличение вилочковой железы (33×25 мм). Коронарография (КГ) подтвердила наличие аневризм ПКА и ОА и отсутствие поражения передней нисходящей артерии (ПНА).

В январе 2002 г., спустя 3 мес после перенесенного ИМ, в отделе сердечно-сосудистой хирургии РКНПК пациентке в условиях искусственного кровообращения, фармакоологической кардиopleгии было выполнено хирургическое вмешательство – резекция гигантской аневризмы ПКА и бимаммарное коронарное шунтирование: ПКА с использованием правой внутренней грудной артерии (ВГА) и ОА с использованием левой ВГА; одновременно была удалена увеличенная вилочковая железа.

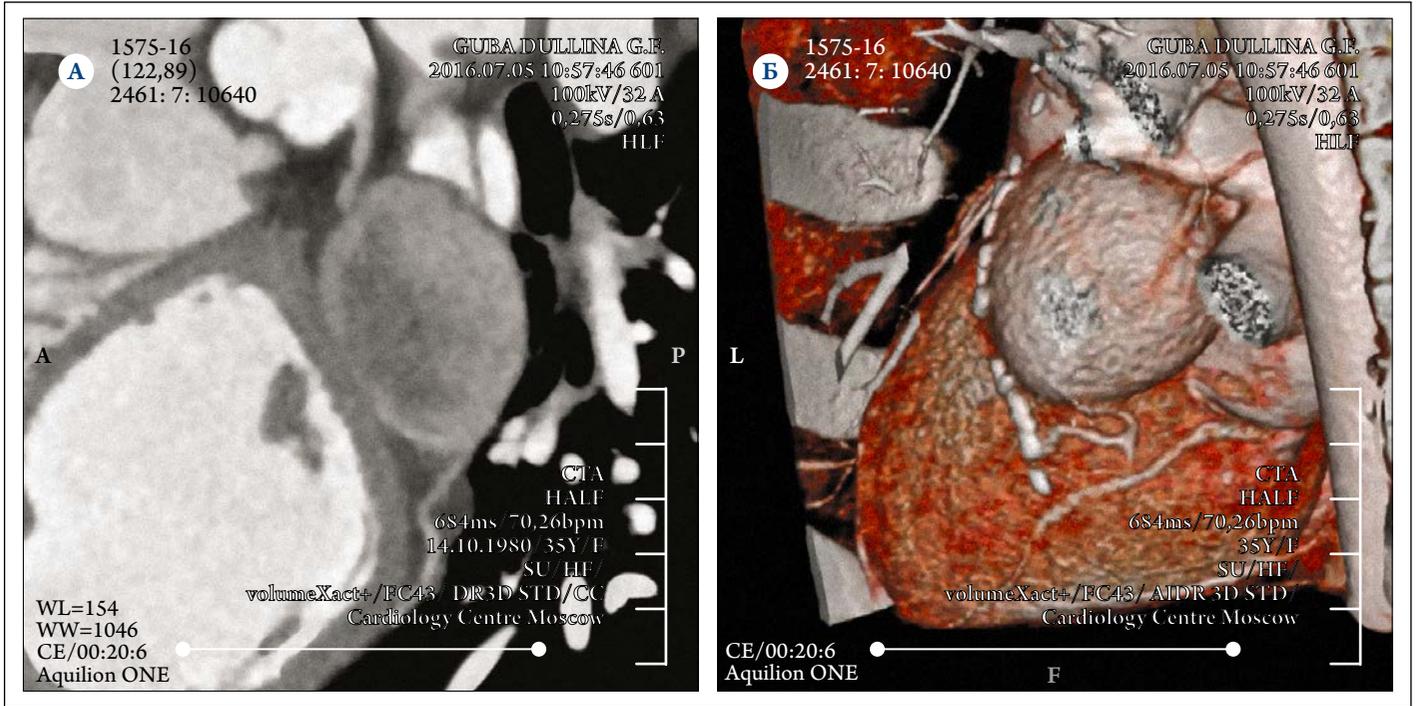
Гистологическое исследование показало, что стенка аневризмы была представлена фиброзной тканью, содержащей в наружных частях большое количество эластических структур, а также небольших сосудов и артерий замыкающего типа; в некоторых участках отмечались скопление клеток эпителиоидного типа и тонкие нервные волокна. На внутренней поверхности аневризмы местами встречались капиллярного и сосочкового типа разрастания сосудов и небольшие солидные поля эпителиальных клеток. Содержимое аневризмы было представлено тромбом с различной степенью организации. Вилочковая железа имела обычный рисунок строения,

местами обильно инфильтрирована жировыми клетками. Результаты гистологического исследования без применения иммуногистохимических методов не позволяли с высокой степенью определенности диагностировать тип поражения, однако у специалистов сформировалось мнение о возможной болезни Kawasaki.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка получала антибиотики широкого спектра, β-адреноблокаторы, ацетилсалициловую кислоту (АСК) 100 мг/сут, гепарин с переходом на варфарин с достижением целевых значений международного нормализованного отношения (2–3). Через несколько суток после операции при активизации стало понятно, что у пациентки сохранились боли в грудной клетке такого же характера, как и до операции. Примечательно, что динамики электрокардиограммы во время болей не отмечалось. Мнение о некоронарном генезе болевого синдрома сложилось у нас на основании отрицательного результата сцинтиграфии миокарда с нагрузкой, а также эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования боли. На 11-е сутки пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

Динамическое наблюдение включало ежегодное ультразвуковое исследование сердца, которое в течение 13 лет не обнаруживало дополнительных структур. С клинической точки зрения, этот период также был относительно спокойным: периодов лихорадки, кожных проявлений и других местных симптомов не отмечалось; болевой синдром в грудной клетке, однако, сохранялся, хотя существенно не ограничивал физическую активность пациентки. Некоронарогенный характер болей подтверждался регулярно проводимыми нагрузочными пробами. Спустя год после операции пациентка самостоятельно отменила варфарин, а спустя 2 года – антиагреганты в связи с плохой переносимостью. За этот период была предпринята попытка замены АСК клопидогрелом. Однако у пациентки создалось впечатление об усилении болевого синдрома в грудной клетке на фоне приема антиагрегантов и варфарина. Статины не назначались в связи с отсутствием признаков атеросклероза и нормальными уровнями ХС (4,5 ммоль/л) и ХС ЛНП (2,2 ммоль/л). Таким образом, спустя 2 года после операции пациентка медикаментозную терапию не принимала.

В 2015 г. при плановой ЭхоКГ по месту жительства (Ульяновск) выявлено объемное образование в проекции боковой стенки левого предсердия размерами 30×27 мм, которого ранее не наблюдалось. В июне 2016 г. пациентка вновь была обследована в НИИ кардиологии имени А. Л. Мясникова РКНПК. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной



**Рис. 1. Аневризма ОА.**

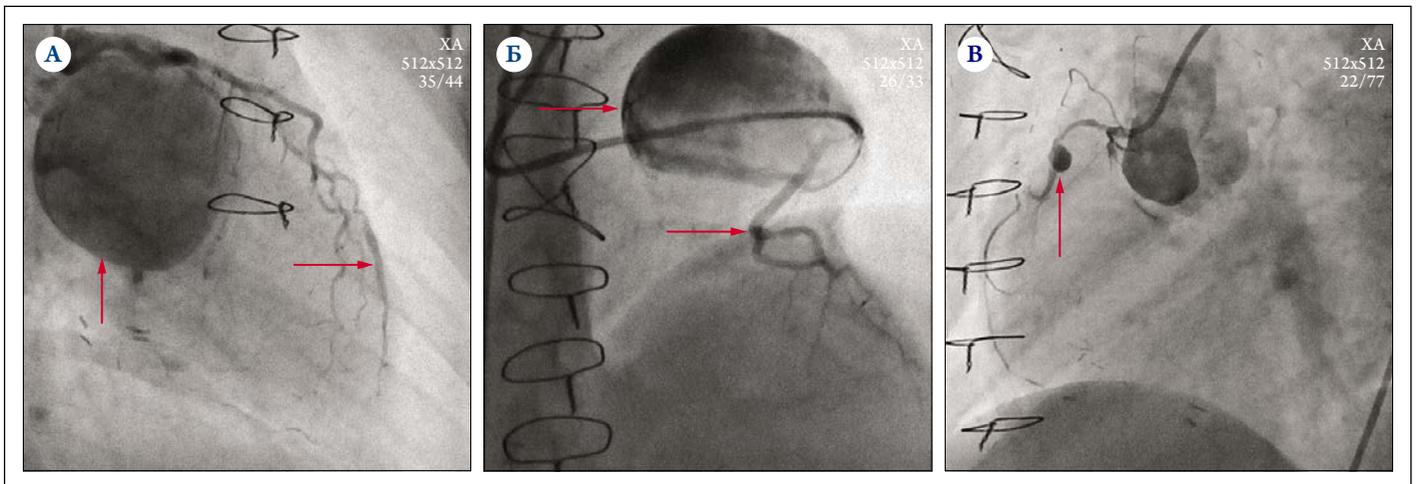
А – МСКТ с контрастированием: визуализированы нерасширенные проксимальный и дистальный сегменты ОА;  
 Б – 3D-реконструкция МСКТ аневризмы ОА. ОА – огибающая артерия; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

клетки с контрастированием определялась гигантская аневризма проксимального сегмента ОА размерами 38×40 мм с четкими ровными контурами; контрастирование аневризмы было неоднородным (рис. 1, А). Аневризма переходила в дистальный сегмент ОА и вызывала локальную деформацию ЛЖ на уровне левого атриоventрикулярного отверстия и задней стенки левого предсердия (рис. 1, Б); дистальнее аневризмы кровоток в артерии был сохранен; левый маммарный шунт к ОА окклюзирован. Кроме того, в среднем сегменте ПКА определялся еще один аневризматически расширенный участок, размером 7–8 мм, за которым кровоток в арте-

рии не прослеживался; правый маммарный шунт к ПКА был состоятелен.

КГ подтвердила локализацию и размеры аневризм ОА и ПКА (рис. 2), окклюзию левого маммароко-ронарного шунта и хорошую функцию правого, а также вновь появившуюся протяженную (не менее 30 мм) эктазию дистального сегмента диагональной артерии – ДА (см. рис. 2, А, Б).

Мы провели также инструментальное обследование других сосудистых бассейнов доступными методами визуализации: МСКТ-ангиография брюшной аорты и ее ветвей до уровня общих бедренных артерий, ультразвуко-



**Рис. 2. Гигантская аневризма ОА с эктазией дистального участка ДА (А), ее интактный дистальный участок (Б) и окклюзированная ПКА с локальной аневризмой в среднем отделе (В).**

ОА – огибающая артерия; ДА – дистальная артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

вая доплерография артерий брахиоцефальной системы и артерий верхних конечностей, магнитно-резонансная томография внутричерепных артерий. Патологических изменений сосудистого русла не выявили.

В анализах крови не выявлено существенных отклонений от нормы, в том числе в уровнях маркеров воспаления (С-реактивный белок, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов были в пределах нормы).

Таким образом, пациентке молодого возраста с диагнозом ИБС, постинфарктный кардиосклероз, рецидивирующие гигантские аневризмы КА были определены показания к проведению повторного вмешательства на сердце.

В сентябре 2016 г. в условиях искусственного кровообращения, фармакоолодовой кардиоплегии выполнена повторная операция: резекция гигантской аневризмы ОА и аортокоронарное шунтирование дистального сегмента этой артерии с использованием фрагмента большой подкожной вены. Внутри аневризма была заполнена тромбом размерами 4×3 см. Приняв во внимание отсутствие антеградного кровотока в ПКА ниже аневризмы и хорошую функцию шунта к ПКА, от резекции аневризмы ПКА воздержались. Операция и ранний послеоперационный период прошли без осложнений. Как и после первой операции, у пациентки сохранялись продолжительные (до нескольких часов) боли в грудной клетке жгущего, давящего характера с иррадиацией в руки и шею, не имеющие четкой связи с нагрузкой и не сопровождавшиеся динамикой на электрокардиограмме. После операции проводилась терапия антибиотиками, β-адреноблокаторами, низкомолекулярными гепаринами и АСК. Пациентка была выписана на 12-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

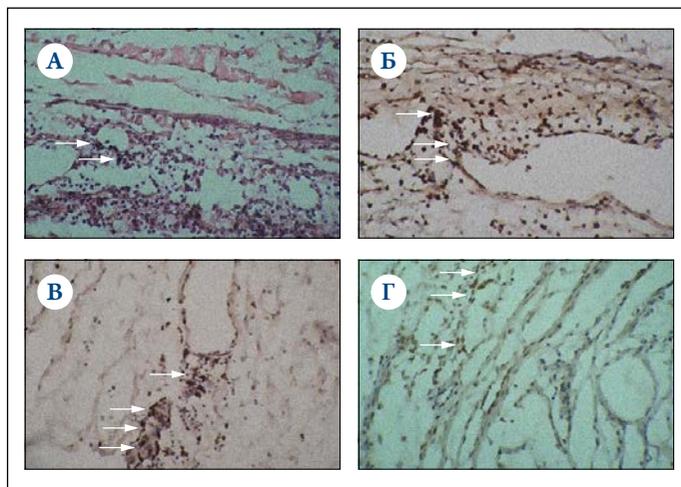
Интересными оказались полученные после взятия операционного материала результаты гистологического исследования (рис.3). Стенка КА была утолщена, расслоена, состояла из 2 фрагментов: в одном из фрагментов – tunica intima и часть t. media, в другом – t. adventitia и часть t. media. При окраске срезов гематоксилином и эозином t. media в обоих фрагментах с кистозными образованиями; при окраске по Массону анилиновым синим отмечены разрастание межучточной соединительной ткани, фрагментация отдельных волокон. Иммуногистохимическая реакция с антителами к десмину и α-актину обнаружила нарушение ориентации гладких мышечных клеток: они имели не только продольное, но также косое и перпендикулярное направление; tunica intima была частично отслоена; в образовавшихся кистозных полостях определялись крупные макрофагоподобные клетки. Иммунопероксидазное исследование выявило нали-

чие инфильтратов из Т-лимфоцитов CD3, CD4, CD8 и макрофагов с CD68 и НАМ-56 антигенами во всех слоях аневризмы КА. С помощью моноклональных антител не удалось обнаружить в стенке аневризмы КА вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа, а также цитомегаловирусы.

По наличию в составе слоев стенки КА отдельных популяций Т-лимфоцитов и субпопуляций макрофагов был сделан вывод, что гистологическая картина соответствует диагнозу «артериит».

Итак, спустя 14 лет после удаления гигантской аневризмы правой КА мы столкнулись со значительным увеличением ранее выявленной, но не резецированной аневризмы ОА. В отличие от первоначальной ситуации с аневризмой ПКА гигантская аневризма ОА оказалась лишь частично тромбированной, а антеградный кровоток в дистальных участках артерии был сохранен, что, вероятно, явилось причиной окклюзии шунта к ней.

Высокий риск разрыва гигантской аневризмы определял жизненные показания к отключению ее от коронарного кровотока. В этот раз, принимая во внимание накопленный опыт эндоваскулярных манипуляций, а также трудности предстоящего повторного вмешательства, мы обдумывали возможность катетерной эмболизации аневризмы. Однако размер образования, отсутствие как таковой «ножки», а также формирование тромба в полости исключили эндоваскулярные способы его изоляции. В результате было принято решение о хирургической резекции аневризмы и шунтировании ее дистального русла.



**Рис. 3. Морфологические признаки коронарита при синдроме Kawasaki.**

А – инфильтрация лимфоидными клетками адвентиции и vasa vasorum, окраска гематоксилином и эозином, ×100; иммуногистохимическое исследование – инфильтрация оболочек стенки артерии иммунокомпетентными клетками (стрелки): Б – CD4/Т-лимфоциты по периферии и в стенке vasa vasorum, ×200; В – CD8/Т-лимфоциты вокруг vasa vasorum, ×100; Г – CD68/макрофаги в адвентиции аневризмы КА, ×100. КА – коронарные артерии.

Особенностью данного клинического случая явилось развитие гигантских аневризм КА, при которых за относительно короткий период жизни больной дважды потребовалось хирургическое лечение. Первое обращение было вызвано развитием ИМ нижней локализации в молодом возрасте; ангиография выявила гигантскую тромбированную аневризму инфаркт-связанной ПКА. Повторная ангиография через 14 лет после операции была проведена после обнаружения при ЭхоКГ полостного образования по боковой стенке левого предсердия, оказавшегося при дополнительном обследовании гигантской аневризмой другой артерии сердца.

Результаты гистологического исследования резецированной аневризмы ОА свидетельствуют о перенесенном коронариите, который характерен для болезни Kawasaki. Отсутствие грубого поражения артерий других сосудистых бассейнов, клинических и лабораторных признаков текущего воспаления на момент операции также свидетельствует в пользу этого диагноза.

У представленной пациентки не было анамнеза, указывающего на перенесенную болезнь Kawasaki в детстве. Однако необходимо учитывать, что на момент ИМ и первой операции на сердце ей было около 20 лет, и некоторые подробности анамнеза первых лет жизни могли забыться ее близкими. Вместе с тем увеличение тимуса может косвенно свидетельствовать о патологическом иммунном ответе на перенесенную в детстве болезнь.

В настоящее время существует представление о трех вариантах патологического процесса в КА при болезни Kawasaki [11]:

1. Острый ограниченный некротический артериит, начинающийся в первые 2 нед болезни с эндотелия и поражающий артериальную стенку по направлению к адвентиции;
2. Подострый/хронический васкулит, который начинается в адвентиции и периваскулярной ткани, вызывает воспаление/повреждение сосудистой стенки по направлению к просвету сосуда и может протекать в течение нескольких месяцев или лет;
3. Миофибробластная пролиферация.

#### Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, Москва

Ильина Л. Н. – к. м. н., н. с. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Акчурин Р. С. – д. м. н., акад. РАН, руков. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Кухарчук В. В. – д. м. н., проф., чл.-корр. РАН, руков. отдела проблем атеросклероза.

Ширяев А. А. – д. м. н., проф., руков. лаборатории микрохирургии сосудов сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Меркулов Е. В. – д. м. н., зав. отделением рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения.

Галютдинов Д. М. – к. м. н., ст. н. с. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Васильев В. П. – к. м. н., ст. н. с. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Власова Э. Е. – к. м. н., ст. н. с. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

При иммуноморфологическом исследовании образцов аневризмы ОА нашей пациентки были выявлены признаки воспалительной инфильтрации всех слоев артерии и признаки миофибробластной пролиферации, развившейся на фоне подострого коронариита.

В настоящее время не существует рекомендаций по диагностике и лечению взрослых пациентов, перенесших в детстве болезнь Kawasaki. Не описываются также особенности поражения КА, характерные исключительно для болезни Kawasaki. У перенесших это заболевание в финале могут формироваться аневризмы, развиваться кальцификация и стенозы КА.

Выбор тактики лечения больных с аномалиями КА при болезни Kawasaki различается в зависимости от степени тяжести патологии [12]. Согласно классификации Американской ассоциации сердца, такие пациенты делятся на 5 групп по морфологии поражения КА [10]: I – нет патологических изменений; II – транзиторная эктазия КА, исчезающая в течение 6–8 нед; III – одна малая или средняя аневризма главной КА или ее ветви; IV – более 1 большой или гигантской аневризмы КА, множественные аневризмы одной КА с обструкцией; V – обструкция КА.

Пациентов с аномалиями КА I–II групп рекомендовано обследовать неинвазивными методами 1 раз в 3–4 года, терапия им не показана. Пациентов с бессимптомными аномалиями КА III–V групп необходимо обследовать каждые 4–6 мес с использованием неинвазивных методов. При наличии симптомов аномалии КА III–V групп пациентов предложено обследовать каждые 3–4 мес с использованием инвазивных технологий и ангиографии по необходимости. Им показано лечение низкими дозами АСК.

При диагностике гигантских аневризм КА методом выбора лечения являются открытое хирургическое вмешательство с резекцией аневризмы и коронарное шунтирование с использованием как аутоартериальных, так и аутовенозных трансплантатов. Обоснованием такого подхода к лечению является чрезвычайно высокий риск разрыва КА и внезапной смерти [13].

Дзыбинская Е. В. – д. м. н., ст. н. с. отделения реанимации и анестезиологии отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Чумаченко П. В. – к. м. н., ст. н. с. отдела сердечно-сосудистой патологии.

Афанасьев М. А. – к. м. н., н. с. отдела сердечно-сосудистой патологии.

Мальшев П. П. – к. м. н., н. с. отдела проблем атеросклероза.

E-mail: doclarisa@mail.ru

#### Information about the author:

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Cardiovascular Department

Larisa N. Ilina – researcher of department.

E-mail: doclarisa@mail.ru

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nichols L., Lagana S., Parwani A. Coronary Artery Aneurysm: A Review and Hypothesis Regarding Etiology. *Pathology and Laboratory Medicine* 2008;132 (5):823–828.
2. Burns J., Shike H., Gordon J., et al. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol* 1996;28 (1):253–257.
3. Lyskina G. A., Shirinskaya O. G. Clinical manifestation, diagnostics and treatment of Kawasaki disease: known data and unsolved questions. *Current Pediatrics* 2013;12 (1):63–73. Russian (Лыскина Г. А., Ширинская О. Г. Клиническая картина, диагностика и лечение синдрома Кавасаки: известные факты и нерешенные проблемы. *Вопросы современной педиатрии* 2013;12 (1):63–73.)
4. Noto N., Okada T., Yamasuge M., et al. Noninvasive Assessment of the Early Progression of Atherosclerosis in Adolescents With Kawasaki Disease and Coronary Artery Lesions. *Pediatrics* 2001;107 (5):1095–1099.
5. Burns J. The riddle of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 2007;356:659–661.
6. Frazer J. Infectious disease: Blowing in the wind. *Nature* 2012;484:21–23.
7. Burns J., Glode M. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364:533–544.
8. McCrindle B., Li J., Minich L., et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007;116:174–179.
9. Chubb H., Simpson J. The use of Z-scores in pediatric cardiology. *Pediatr Cardiol* 2012;5 (2):179–184.
10. Manlhiot C., Millar K., Golding F. et al. Improved classification of coronary artery abnormalities based only on Coronary Artery Z-scores after Kawasaki Disease. Springer Science+Business Media, LLC 2009; DOI 10.1007/s00246-009-9599-7.
11. Abstracts of the 10th International Kawasaki Disease Symposium. February 7–10, 2012. Kyoto, Japan. *Pediatr Int* 2012;54 (Suppl. 1):138–142.
12. Japanese Circulation Society. Guidelines for the diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Circ J* 2003;67 (Suppl. IV): 1111–1174.
13. Tsuda E., Kitamura S. Cooperative Study Group of Japan. National survey of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki Disease in Japan. *Circulation* 2004;110:1161–1166.

Поступила 29.03.17 (Received 29.03.17)