

# Фібром’язова дисплазія коронарних артерій: новий варіант феномену



Ю. І. Кузик<sup>1</sup>, О. І. Бойко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> КЗ ЛОР «Львівське обласне  
патологоанатомічне бюро»

Представлений клініко-патоморфологічний аналіз випадку смерті хлопчика на другу добу життя. Новонароджений страждав на фібром’язову дисплазію коронарних артерій та природжену ваду серця. Особливості наведеного випадку: а) природжений характер фібром’язової дисплазії в новонародженій дитині; б) формування аневризм в коронарних артеріях без ознак розшарування; в) патологічні зміни поєднують чотири топіки фіброплазії — інтимальну, медіальну, адвентиційну та періадвентиційну; г) ураження коронарних артерій різного діаметра на довжині від головних стовбурів до інтрамуральних гілок; д) казуїстично рідкісна форма поєднання фібром’язової дисплазії коронарних артерій із природженою вагою серця — атрезією гирла легеневої артерії.

**Ключові слова:** фібром’язова дисплазія, атрезія легеневої артерії, коронарні артерії, аневризма, патоморфологічні зміни.

Фібром’язова дисплазія (ФМД) — це неатеросклеротичне та незапальне захворювання судин із переважним ураженням ниркових та внутрішніх сонних артерій. Уперше захворювання у 1938 р. описали Leadbetter і Burkland, які спостерігали 5-річного хлопця з гіпертензією та атрофією правої нирки. Патологічні зміни виявлялися стенозом ниркових артерій унаслідок «відкладення субінтимальних мас у гладеньком’язових клітинах» з витонченням артеріальної стінки та дистальними пошкодженнями [8]. Термін «фібромускулярна гіперплазія» впроваджений у 1958 р. McComack та співавторами. За двадцять років дослідники зібрали чотири випадки фібромускулярної гіперплазії і вперше докладно описали суть патологічних змін [11]. Оскільки клінічна картина ФМД часто асимптомна, то описували лише окремі випадки захворювання. Лише з упровадженням ангиографії у процедуру обстеження пацієнтів це захворювання почали діагностувати набагато частіше.

Стаття надійшла до редакції 24 лютого 2015 р.

Кузик Юлія Іванівна, к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини 79007, м. Львів, вул. Пекарська, 52. E-mail: juliakuzyk@mail.ru

© Ю. І. Кузик, О. І. Бойко, 2015

Етіологія та патогенез ФМД залишаються невідомими. Запропоновано кілька гіпотез і механізмів розвитку: гормональні; ішемічні; механічні; генетичні та гуморальні [2]. Відомі й інші етіологічні стимули. Виявлено, що тютюнокуріння — вагоми чинник ризику ФМД [22]. Описані поєднання ФМД і феохромоцитом [12], ерготизму, дефіциту  $\alpha_1$ -антитрипсину, синдрому Елерса — Данлоса IV типу [21], синдрому Альпорта [22], кістозного медіанекрозу, синдрому Марфана, коарктації аорти [20].

ФМД переважно уражає ниркові артерії — 60—70 % та сонні артерії — 25—30 %. Ураження інших судин (клубових, підколінних, печінкових, коронарних, підключичних, шийних, поверхневих стегнових, гомілкових артерій та аорти) описують у край рідко. Серед хворих переважають молоді жінки, у пацієнтів дитячого та підліткового віку захворювання діагностують дуже рідко [1, 2, 4, 16, 22, 24].

Ураження коронарних артерій при ФМД трапляються дуже рідко. Т. Ф. Lüscher та співавтори (1986) серед 92 хворих із фібром’язовою гіперплазією описали ураження коронарних артерій лише у двох випадках [10]. G. E. Pate та співавтори (2005) під час ангиографічного обстеження вперше діагностували ФМД коронарних артерій прижиттєво

[15]. Вони описали ФМД як облітераційне ураження середнього або дистального сегмента передньої обвідної гілки лівої коронарної артерії в семи жінок преклімактеричного віку. До цього коронарну ФМД визначали як причину раптової серцевої смерті лише на розтинах [3, 9, 13, 18, 19, 25]. Зокрема, Т. N. James (1990), здійснивши ретроспективне дослідження 1000 випадків серцевої смерті за 30 років, виявив дев'ять випадків ФМД із ураженням коронарних артерій малого діаметра. Ураження мало фокальний характер — лише кілька міліметрів — і тому не було виявлено ангиографічно. Клінічно у всіх дев'яти померлих жінок була есенціальна гіпертензія [7]. У 2006 р. J. F. Huizar уперше визначив ФМД коронарних артерій як причину інфаркту міокарда у трьох жінок середнього віку [6]. Безпосередньою причиною розвитку інфаркту стало розшарування коронарних артерій із розвитком інтрамуральної гематоми.

Серед ускладнень ФМД (різних судинних басейнів) найчастіше описують розвиток аневризм, розшарування судинної стінки та звуження судинного просвіту [1, 2, 4, 22]. Аневризма ангиографічно виглядає як разок намиста і є типовим виявом ФМД. В основі такої ангиографічної картини лежать патоморфологічні перетворення у вигляді медіальної фіброплазії. Остання виступає найчастішою формою ураження згідно з патогістологічною класифікацією ФМД, запропонованою Harrison та McCormack (1971) [11] і доповненою Stanley та співавторами (1975) [23]. Гістологічно інтима та внутрішня еластична мембрана нормальної будови, можливі незначні пошкодження. Адвентиція завжди звичайної будови. Залежно від ступеня ураження можливі як ізольовані ушкодження верхньої частини медії, так і поширені значні ураження всієї товщі медії. У верхній частині медії часто спостерігають компакту фіброзну тканину, у нижній її частині — скупчення розщеплених, дезорганізованих волокон гладеньком'язових клітин [11].

Враховуючи рідкісний розвиток, неоднорідність перебігу захворювання, різноманітність патоморфологічної структури уражених артерій, усі випадки ФМД заслуговують на детальне вивчення. Аналіз окремих випадків ФМД важливий для розширення загальних уявлень про цю патологію.

Проведено клініко-патоморфологічний аналіз випадку смерті новонародженого хлопчика зі складною природженою вадою серця — атрезією гирла легеневої артерії в поєднанні з ФМД коронарних артерій. Патогістологічні зміни коронарних артерій вивчали з використанням стандартних та елективних гістологічних методик (забарвлення гематоксиліном і еозином; азаном за Гайденгайном; резорцин-фуксином за Хартом).

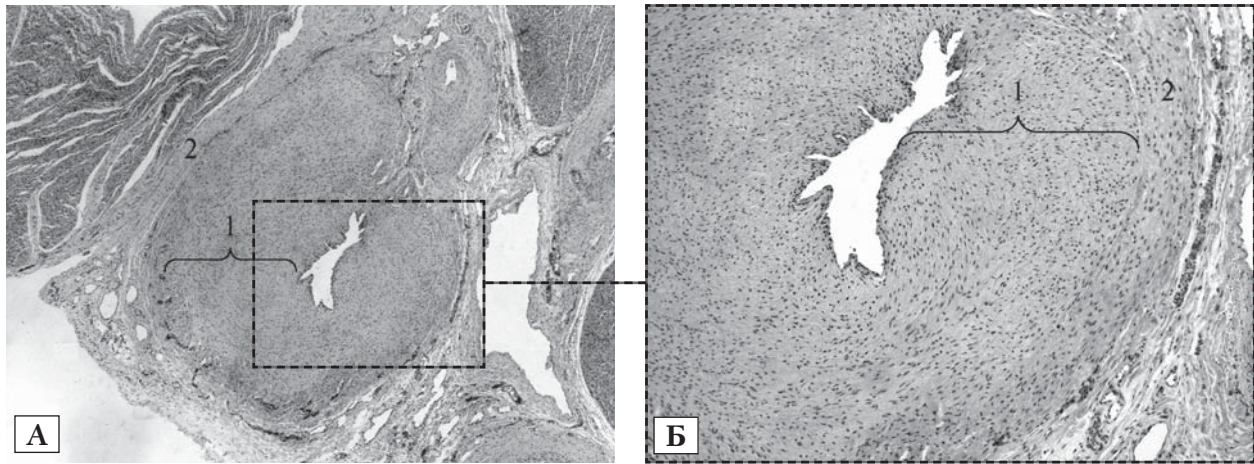
Дитина народжена від других термінових пологів, з масою тіла 3400 г, довжиною тіла — 51 см. Оцінка за шкалою Апгар — 8 балів. Відразу ж після

народження стан дитини набув середньої тяжкості. Спостерігали м'язову гіпотонію, гіпорекфлексію, різкий ціаноз обличчя. Серцеві тони приглушені, грубий систолічний шум у II—IV міжребер'ях зліва. З кожною годиною наростали ознаки серцево-судинної недостатності. На другу добу життя дитина померла.

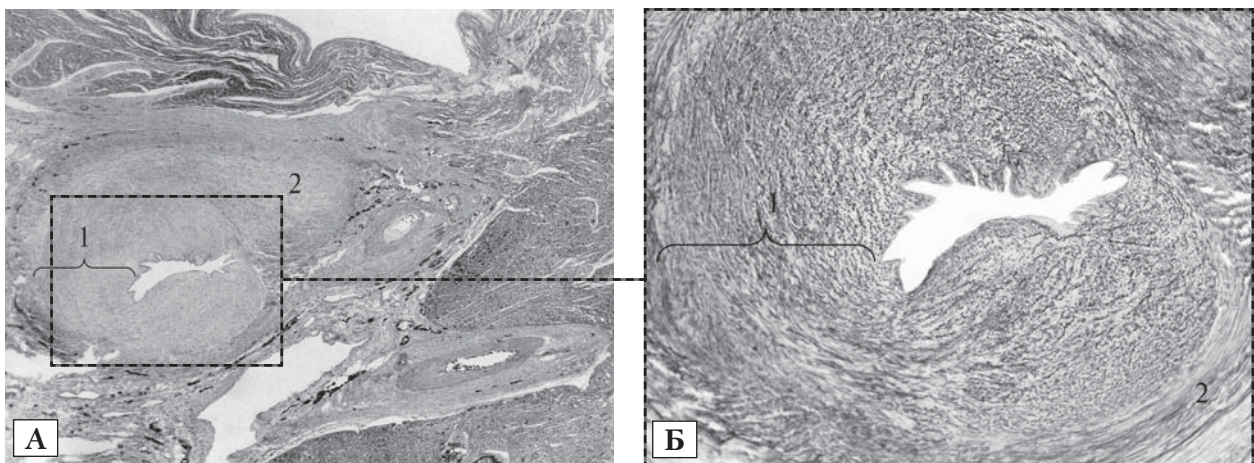
Клінічний діагноз: природжена вада серця синього типу: тетрада Фалло, транспозиція магістральних судин.

Результати патологоанатомічного дослідження: шкірні покриви по всій довжині ціанотичні. Серце: маса — 40 г (при нормі 21 г), кулястої форми за рахунок дилатації лівого шлуночка. Об'єм правих камер серця вдвічі менший, ніж лівих. За ходом вінцевих артерій виявлено множинні округлі випинання, що нагадують намисто, діаметром від 0,3 до 1,0 см. Найбільші випинання були у верхній третині лівої передньої низхідної коронарної артерії, найменші — у нижній третині правої коронарної артерії. На розрізі видно, що ці випинання утворені значно потовщеною та ущільненою стінкою коронарної артерії із різко звуженим судинним просвітом. Найбільше випинання (розміром 1,0 см) на розрізі представлене аневризмою з діаметром просвіту 0,5 см та потовщеною до 0,25 см, ущільненою стінкою. На розрізі міокарда вирізнялися інтрамуральні судини за рахунок білих щільних стінок. У міжшлуночковій перегородці на місці овального вікна — щільна плівка, що утворювала несправжній клапан, відкритий у ліве передсердя. З правого шлуночка виходу в легенева артерію немає. На місці гирла легеневої артерії — щільна біло-сіра тканина. Вузкий сліпий кінець стовбура легеневої артерії розташовувався на 0,5 см вище атріовентрикулярного кільця; поступово розширюючись, розгалужувався типово. Інші артерії були сформовані правильно.

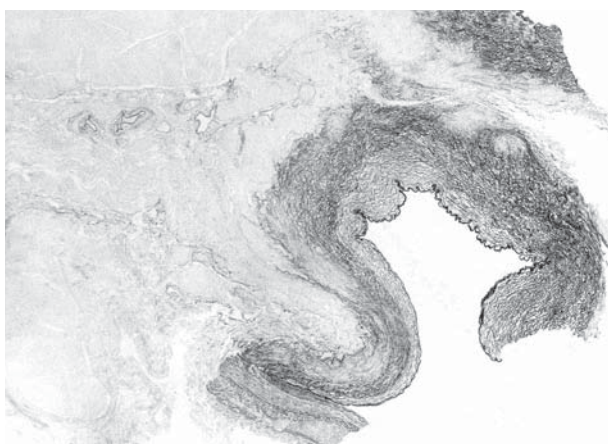
При патогістологічному дослідженні коронарних артерій спостерігали виражений фіброз стінки із формуванням подушкоподібних випинань, які різко звужували судинний просвіт, що набував зірчастої форми. Визначали нерівномірну гіперплазію гладеньком'язових клітин субінтимального шару та виражену проліферацію колагенових волокон інтими та медії; адвентиція та періадвентиційний шар заміщені муфтоподібними розростаннями сполучної тканини (рис. 1). Розподілу на шари немає, судинна стінка представлена масивом хаотично розташованих еластичних волокон із множинними фрагментаціями, вогнищами лізису та гіпохромією; періадвентиційна тканина відмежована окремими гіперхромними еластичними волокнами та представлена пучками впорядкованих колагенових волокон (рис. 2). Аневризма побудована зі щільної сполучної тканини нерівномірної структури — різноспрямованих колагенових волокон та численних тонких гіпохромних



**Рис. 1.** Ліва коронарна артерія з подушкоподібними випинаннями стінки, судинний просвіт зірчастої форми: 1 — виражена проліферація колагенових волокон інтими та медії; 2 — муфтоподібні розростання сполучної тканини в адвентиції та періадвентиційному шарі. Забарвлення гематоксиліном і еозином;  $\times 40$  (А);  $\times 100$  (Б)



**Рис. 2.** Ліва коронарна артерія: 1 — розподілу на шари немає, спостерігається масив хаотично розташованих еластичних волокон із вираженими дистрофічними змінами; 2 — періадвентиційна тканина у вигляді сполучнотканинних тяжів, відмежована окремими гіперхромними еластичними волокнами. Забарвлення азаном за Гайденгайном;  $\times 40$  (А);  $\times 100$  (Б)

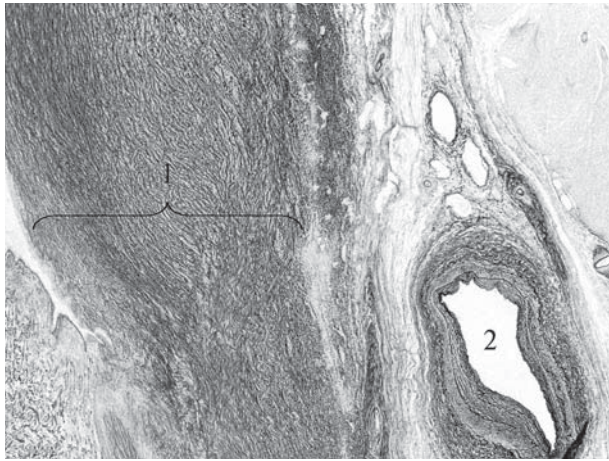


**Рис. 3.** Аневризма лівої коронарної артерії: значно потовщена стінка, побудована зі щільної сполучної тканини нерівномірної структури. Забарвлення азаном за Гайденгайном;  $\times 40$

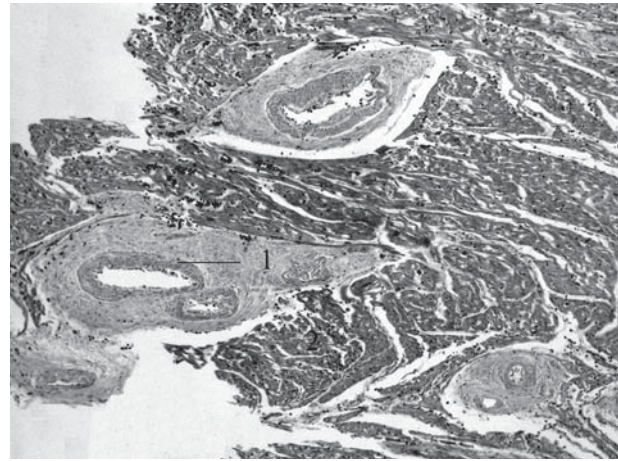
розщеплених еластичних волокон (рис. 3). На інших зрізах стінка аневризми нерівномірної товщини звивистої форми (рис. 4). Інтрамуральні артерії серця — із різко вираженим періадвентиційним фіброзом муфтоподібної форми та гіперплазією м'язових волокон медії (рис. 5). Міокард із фрагментаціями, контрактурами кардіоміоцитів та набряком інтерстицію.

Патологоанатомічний діагноз: природжена вада серця: атрезія гирла легеневої артерії; дефект міжшлуночкової перегородки; широка боталова протока; ФМД коронарних артерій із множинними їх аневризмами.

Описаний випадок демонструє відмінності від даних, наведених у літературних джерелах, у чому й полягає його унікальність. ФМД у новонароджених описують украй рідко; відомо, що ФМД — це зазвичай хвороба жінок віком 40–60 років. У



**Рис. 4.** Аневризма лівої коронарної артерії: стінка нерівномірної товщини і звивистої форми (1); субепікардіальна гілка коронарної артерії (2) із дистрофічними змінами еластичних волокон. Забарвлення азаном за Гайденгайном;  $\times 40$



**Рис. 5.** Міокард лівого шлуночка: 1 — інтрамуральні артерії з різко вираженим періадвентиційним фіброзом муфтоподібної форми та гіперплазією м'язових волокон медії; 2 — міокард із фрагментаціями, контрактурами кардіоміоцитів та набряком інтерстицію. Забарвлення азаном за Гайденгайном;  $\times 40$

цьому випадку можна думати про природжений характер захворювання, про що свідчить поєднання ФМД із природженою вадою серця в новонародженої дитини. Часто описують випадки ФМД у близнюків та родинні ураження [14, 24]. Даних щодо сімейного анамнезу хвороби в описаному випадку немає.

Ураження коронарних артерій при ФМД виявляється в основному розшаруванням із розвитком ішемічних ускладнень. Аневризми як ускладнення ФМД описують переважно в ниркових, шлункових та селезінкових артеріях [2, 4, 8, 22]. У нашому спостереженні виникли аневризми в коронарних артеріях без ознак розшарування.

В описаному випадку патологічні зміни охоплюють усі шари коронарної артерії та поширюються періадвентиційно. Це можна трактувати як поєднання всіх чотирьох типів уражень одночасно —

інтимальної, медіальної, адвентиційної та періадвентиційної фіброплазії. Цей феномен досі не був описаний у жодному спостереженні ФМД. Ще одна особливість описаного випадку — ураження коронарних артерій різного розміру — від головних стовбурів до інтрамуральних гілок.

ФМД коронарних артерій не була головним фактором танатогенезу, смерть дитини настала внаслідок тяжкої природженої вади серця, не сумісної із життям.

#### Висновки

Особливість наведеного випадку — рідкісна форма поєднання природженої вади серця — атрезії гирла легеневої артерії з ФМД коронарних артерій. Цей випадок свідчить про природжений характер ФМД і демонструє тотальне ураження коронарних артерій із розвитком аневризм.

#### Література

1. Кузик Ю. І. Фібромукулярна дисплазія судин // Серце і судини. — 2006. — № 4. — С. 101–106.
2. Begelman S. M., Olin J. W. Fibromuscular dysplasia // Curr. Opin. Rheumatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 41–47.
3. Biando C., Klimusina J., Suerderb D., Gallino A. Coronary fibromuscular dysplasia: a rare cause of familial acute coronary syndrome. Case report and review of the literature // Cardiovasc. Med. — 2014. — N 17 (10). — P. 283–288.
4. Curry T. K., Messina L. M. Fibromuscular dysplasia: When is intervention warranted? // Sem. Vasc. Surg. — 2003. — Vol. 16, N 3. — P. 352–368.
5. Dominguez F. E., Tate L. G., Robinson M. J. Familial fibromuscular dysplasia presenting as sudden death // Am. J. Cardiovasc. Pathol. — 1988. — N 2 (3). — P. 269–272.
6. Huizar J. F., Awasthi A., Kozman H. Fibromuscular Dysplasia and Acute Myocardial Infarction: Evidence for a Unique Clinical and Angiographic Pattern // J. Invasive Cardiol. — 2006. — N 18 (2). — P. 99–101.
7. James T. N. Morphologic characteristics and functional significance of focal fibromuscular dysplasia of small coronary arteries // Am. J. Cardiol. — 1990. — N 65. — P. 12–22.
8. Leadbetter W. F., Burkland C. E. Hypertension in unilateral renal disease // J. Urol. — 1938. — Vol. 39. — P. 611–626.
9. Lie J. T., Berg K. K. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction // Hum. Pathol. — 1987. — N 18 (6). — P. 654–656.

10. Lüscher T. F., Keller H. M., Imhof H. G. et al. Fibromuscular hyperplasia: extension of the disease and therapeutic outcome. Results of the University Hospital Zurich Cooperative Study on Fibromuscular Hyperplasia // *Nephron*. — 1986. — N 44. — P. 1. — P. 109–114.
11. McCormack L. J., Hazard J. B., Poutasse E. F. Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension // *Am. J. Pathol.* — 1958. — Vol. 34. — P. 582–582.
12. De Mendonca W. C., Espat P. A. Pheochromocytoma associated with arterial fibromuscular dysplasia // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1981. — Vol. 75 — P. 749–754.
13. Mortensen K. H., Thuesen L., Kristensen I. B., Christiansen E. H. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2009. — N 74. — P. 710–717.
14. Pannier-Moreau I., Grimbert P., Fiquet-Kempf B. et al. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia // *J. Hypertens.* — 1997. — Vol. 15. — P. 1797–1801.
15. Pate G. E., Lowe R., Buller C. E. Fibromuscular dysplasia of the coronary and renal arteries? // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2005. — N 64 (2). — P. 138–145.
16. Persu A., Touze E., Mousseaux E. et al. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2012. — N 42. — P. 338–344.
17. Pfeiffer M., Baquero G., Kozak M. Spontaneous coronary artery dissection: a case series highlighting diagnostic challenges and the potential for underestimating the incidence of this presumed rare disorder // *J. Invasive Cardiol.* — 2013. — N 25. — P. 159–162.
18. Ropponen K. M., Alafuzoff I. A case of sudden death caused by fibromuscular dysplasia // *J. Clin. Pathol.* — 1999. — N 52 (7). — P. 541–542.
19. Pretty H. C. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture // *Br. Med. J.* — 1931. — N 1. — P. 667.
20. Schievink W. I., Bjornsson J., Piepgras D. G. Coexistence of fibromuscular dysplasia and cystic medial necrosis in a patient with Marfan's syndrome and bilateral carotid artery dissections // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 2492–2496.
21. Schievink W. I., Limburg M. Angiographic abnormalities mimicking fibromuscular dysplasia in a patient with Ehlers-Danlos syndrome, type IV // *Neurosurgery*. — 1989. — Vol. 25. — P. 482–483.
22. Slovut D. P., Olin J. F. Fibromuscular dysplasia // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 1862–1871.
23. Stanley J. C., Gewertz B. L., Bove E. L. et al. Arterial fibrodysplasia: histopathologic character and current etiologic concepts // *Arch. Surg.* — 1975. — Vol. 110. — P. 561–566.
24. Suzuki H., Daida H., Sakurai H., Yamaguchi H. Familial fibromuscular dysplasia of bilateral brachial arteries // *Heart*. — 1999. — Vol. 82. — P. 251–252.
25. Zack F., Terpe H., Hammer U., Wegener R. Fibromuscular dysplasia of coronary arteries as a rare cause of death // *Int. J. Legal. Med.* — 1996. — N 108 (4). — P. 215–218.

## Фибромышечная дисплазия коронарных артерий: новый вариант феномена

Ю. И. Кузык<sup>1</sup>, О. И. Бойко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup> Львовское областное патологоанатомическое бюро

Представлен клинико-патоморфологический анализ случая смерти мальчика на вторые сутки жизни. Новорожденный страдал фибромышечной дисплазией коронарных артерий и врожденным пороком сердца. Особенности данного случая: а) врожденный характер фибромышечной дисплазии у новорожденного ребенка; б) формирование аневризм в коронарных артериях без признаков расслоения; в) патологические изменения сочетают четыре топика фиброплазии — интимальную, медиальную, адвентициальную и периадвентициальную; г) поражение коронарных артерий различного диаметра на протяженности от главных стволов до интрамуральных ветвей; д) казуистически редкая форма сочетания фибромышечной дисплазии коронарных артерий с врожденным пороком сердца — атрезией устья легочной артерии.

**Ключевые слова:** фибромышечная дисплазия, атрезия легочной артерии, коронарные артерии, аневризма, патоморфологические изменения.

## Fibromuscular dysplasia of the coronary arteries: a new version of the phenomenon

J. I. Kuzyk<sup>1</sup>, O. I. Boiko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University

<sup>2</sup> Lviv Regional Anatomical Pathology Bureau

This article presents the clinical and pathological analysis of a boy's death on the second day of life. Newborn suffered fibromuscular dysplasia of the coronary arteries and congenital heart defect. Features of this case: a) fibromuscular dysplasia of the newborn baby (innate disease); b) the formation of aneurysms of the coronary arteries without evidence of stratification; c) abnormal changes combine four topics of fibroplasia — intimal, medial, adventitial and periarterial; d) affection of the coronary arteries of a different caliber from the main trunk to intramural branches; e) casuistically rare form of combination of fibromuscular dysplasia of the coronary arteries and congenital heart defect — pulmonary artery atresia.

**Key words:** fibromuscular dysplasia, pulmonary artery atresia, coronary artery, aneurysm, postmortem changes.