

ФІБРОМ'ЯЗОВА ДИСПЛАЗІЯ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ: КЛІНІЧНИЙ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОПЕРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ

ФІБРОМ'ЯЗОВА ДИСПЛАЗІЯ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ: КЛІНІЧНИЙ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОПЕРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ – Проведено клініко-патоморфологічний аналіз 134 випадків фібром'язової дисплазії внутрішньої сонної артерії (ФМД ВСА). Виявлено, що ФМД виникає у жінок 40–60 років та переважно уражає обидві ВСА. Характерним є поєднання ФМД із патологічними звивистостями, зокрема з S-подібними вигинами та коулінгом. Клінічно ФМД проявляється транзиторними ішемічними атаками, дисциркуляторною енцефалопатією та ішемічними інфарктами. Характерним типом патоморфологічних змін є медіальна фіброплазія. Важливу роль у патогенезі даної патології відіграють гормональні впливи, ксенобіотики, артеріальна гіпертензія та механічна екстравазальна компресія. Необхідним у подальших дослідженнях є визначення критеріїв клініко-патоморфологічної діагностики та диференційної діагностики з іншими захворюваннями сонних артерій.

ФІБРОМ'ЯЗОВА ДИСПЛАЗІЯ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ: КЛІНІЧЕСЬКИЙ І ПАТОМОРФОЛОГІЧЕСЬКИЙ АНАЛІЗ ОПЕРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ – Проведен клініко-патоморфологічний аналіз 134 випадків фібром'язової дисплазії внутрішньої сонної артерії (ФМД ВСА). Виявлено, що ФМД виникає у жінок 40–60 років і переважно уражає обидві ВСА. Характерним являється поєднання ФМД з патологічними звивистостями, в частині S-образними вигинами та коулінгом. Клінічно ФМД проявляється транзиторними ішемічними атаками, дисциркуляторною енцефалопатією та ішемічними інфарктами. Характерним типом патоморфологічних змін є медіальна фіброплазія. Важливу роль у патогенезі даної патології грають гормональні впливи, ксенобіотики, артеріальна гіпертензія та механічна екстравазальна компресія. Необхідним в подальших дослідженнях є визначення критеріїв клініко-патоморфологічної діагностики та диференційної діагностики з іншими захворюваннями сонних артерій.

FIBROMUSCULAR DYSPLASIA OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE OPERATION MATERIAL – A clinical and patomorphological analysis of 134 cases fibromuscular dysplasia of the carotid internal artery (FMD ICA) was made. It was found that FMD occurs in women aged 40-60 years and mainly affects both internal carotid arteries. Characteristic is the combination of FMD pathological tortuosity, including the S-shaped curves and coiling. FMD clinically manifested transient ischemic attack, ischemic encephalopathy and ischemic infarction. A typical type of pathological changes is medial fibroplasia. Important role in the pathogenesis of this pathology play hormonal influences, xenobiotics, hypertension and mechanical extravasal compression. It is necessary in future studies to determine the clinical and pathologic criteria for diagnosis and differential diagnosis with other diseases of the carotid arteries.

Ключові слова: дисплазія, сонна артерія, фіброплазія.

Ключевые слова: дисплазия, сонная артерия, фиброплазия.

Key words: dysplasia, carotid artery, fibroplasia.

ВСТУП Фібром'язова дисплазія – це неатеросклеротичне та незапальне захворювання судин із переважним ураженням ниркових та внутрішніх сонних артерій. У 1938 році вперше це захворювання

було описано Leadbetter and Burkland [1]. McCormack et al. в 1958 році впровадили термін “фібромускулярна гіперплазія” та описали суть патологічних змін [2]. Palubinskas and Ripley вперше описали ФМД внутрішніх сонних артерій (ФМД ВСА) у 1964 році [3]. У наступному році Connert and Lansche провели першу операцію з приводу каротидної ФМД [4].

Етіологія та патогенез ФМД залишаються невідомими. У всіх дослідженнях ФМД підкреслюють переважання жінок над чоловіками. Оральні контрацептиви і вагітність є факторами ризику для розвитку ФМД [1, 2, 5]. Ішемію вважають найважливішим фактором у розвитку ФМД [6]. Пошкодження vasa vasorum призводять до розвитку диспластичних процесів артеріальної стінки та розвитку ФМД. В основі механічної гіпотези лежить твердження про те, що внутрішні сонні та ниркові артерії піддаються постійним розтягненням під час дихання та рухів, що може призводити до пошкодження [7]. Описують випадки ФМД у близнюків та родинні ураження [8]. Описані поєднання ФМД з феохромоцитомою [7], дефіцитом $\alpha 1$ -антитрипсину, синдромом Елорса–Данлоса, синдромом Альпорта [9], кістозним медіанекрозом, синдромом Марфана, коарктацією аорти [10].

Частота каротидної ФМД, за даними ангіографії, становить 0,5–3 % пацієнтів з неврологічною симптоматикою [9]. Характерним є ураження середньої чи верхньої частини ВСА. Ураження обох ВСА зустрічається в 60–80 % випадків. Частим є одночасне ураження ВСА та вертебральних артерій, рідше поєднання із інтракраніальними аневризмами [5].

ФМД ВСА може бути асимптоматичною чи поєднуватися з варіабельними неспецифічними симптомами, які включають головний біль, шум у голові, синкопе [1, 2, 4, 5]. Транзиторні ішемічні атаки, парези, паралічі, синдром Горнера можуть бути першими проявами ФМД ВСА [5]. ФМД може виявлятися випадково під час обстеження з приводу незрозумілої неврологічної симптоматики. Діагноз каротидної ФМД встановлюється при ангіографії, сонографії чи магнітно-резонансній томографії. Операційне втручання є головним методом лікування симптоматичної ФМД [5, 11].

Виходячи з вищепереліченого, на сьогодні нема єдиної думки про етіологію та патогенез ФМД ВСА. Можливо, це пов'язано з недостатнім вивченням патоморфологічних змін даної патології.

Метою роботи було дослідити спостереження ФМД ВСА, визначити: віковий та статевий розподіл, частоту в різних вікових групах, основні патоморфологічні зміни, виявити супутні захворювання і фактори ризику для ФМД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено операційний матеріал 134 хворих, прооперованих з приводу симптомної каротидної ФМД у відділенні судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні. Етап обстеження

ня всі пацієнти проходили за стандартизованою схемою. Після клініко-лабораторного дослідження проводили інструментальне обстеження. До і після операції хворих оглядав невропатолог. При необхідності пацієнтів консультував кардіолог, окуліст, отоларинголог. Діагноз ФМД встановлювали при дуплексному ультразвуковому скануванні сонних артерій (ультрасонографічний апарат "Ultramark-9" фірми ATL). Магнітно-резонансну томографію виконували на апараті "Magnaview" МНО FH (Фінляндія). Основним методом операційного втручання була операція резекції з редресациєю і реімплантациєю внутрішньої СА. При наявності атеросклеротичного ураження виконували каротидну ендатеректомію.

Проводили патоморфологічне дослідження всіх випадків операційного матеріалу. Резековані фрагменти СА фіксували в розчині формаліну, розрізали на кілька блоків. Блоки заливали в парафін, зрізи товщиною 5–8 мкм зафарбовували гематоксиліном та еозинном, трихром Масоном, резорцин-фуксином за Хартом. Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакета статистичних програм "STATISTICA for Windows", версія 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед 600 прооперованих з приводу каротидного стенозу ФМД були виявлені в 134 (22,3 %) хворих. Спостерігали поєднання ФМД ВСА з іншими захворюваннями: майже в половині випадків (49,3 %) – з патологічними звивистостями (ПЗ) та атеросклерозом (Ат); в третині (29,8 %) – з ПЗ, рідше (8,2 %) – з Ат. ФМД без поєднаної патології зустрічались рідко – в 17 (12,6 %) хворих (табл. 1).

Серед хворих: жінок було 89 (66,4 %), чоловіків – 44 (33,6 %) (табл. 1, 2). Вік хворих – від 18 до 73 років (табл. 1, 3). Загалом за віком у групі хворих переважали жінки від 41 до 60 років. Порівняно з чоловіками, в цій же віковій групі кількість жінок у три рази вища. У жінок ФМД виявляється в два рази частіше, ніж у

чоловіків як у молодому (молодше 31 року), так і в середньому (31–40) і старшому віці (41–60). Після 61 року кількість жінок і чоловіків однакова (табл. 1). Розподіл статі й віку в кожній нозологічній групі продемонстрував значну перевагу жінок незалежно від нозологічної групи (табл. 2, 3). Це підтверджується даними літератури про гормональну схильність до даної патології в зв'язку з антипроліферативним ефектом естрогенів на гладком'язові клітини судинної стінки [5].

Аналіз віку хворих (табл. 3) показав чітку різницю між кількістю хворих із ФМД до та після 40 років. Загальне число хворих із збільшенням віку прогресивно зростає, так, після 41 року кількість хворих збільшується майже в два рази. Аналіз розподілу хворих за віком демонструє явне переважання хворих після 41 року – 119 (88,6 %) випадків, до 40 років – всього 15 (11,4 %). Можливо, це пов'язано зі зростанням ступеня вираження ПЗ у поєднанні з прогресуванням атеросклерозу. В цих же вікових групах виявлено й інші фактори ризику – артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, куріння й професійні шкідливості. Артеріальну гіпертензію спостерігали в 63 хворих (47,0 %), цукровий діабет зустрічався рідше – в 18 пацієнтів (13,4 %), ішемічна хвороба серця – у 21 (15,6 %). Частим захворюванням був остеохондроз шийно-грудного відділу хребта – в 78 (58,2 %) хворих. Доведено, що вертеброгенна компресія сприяє гемодинамічним порушенням і розвитку патології ВСА, зокрема ПЗ. При цьому спостерігається вкорочення м'язів передньої поверхні шиї і деформація фасцій, що приводить до екстравазального впливу на сонні й хребтові артерії [1, 5]. Таким чином, механічні деформації фасції, на фоні порушень у шийному відділі хребта, є однією з причин формування ПЗ.

Згідно з теорією Д. Д. Зербіно [12] про вплив ксенобіотиків на судинну стінку, важкі метали пошкоджують м'язово-еластичний каркас артерії і приводять до судинних захворювань. При аналізі професійних

Таблиця 1. Фібром'язова дисплазія внутрішніх сонних артерій: розподіл за нозологією, віком і статтю

Нозологія	До 30 років		31–40		41–50		51–60		61–70		71 і старші		Усього
	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	
ФМД	2	3	2	6	1	3							17
ФМД+ПЗ		2	1	3	3	15	2	10	1	3			40
ФМД+Ат+ПЗ					7	12	12	18	6	9	1	1	66
ФМД+Ат						1	4	2	3	1			11
Усього	2	5	3	9	11	30	18	31	10	13	1	1	134

Таблиця 2. Фібром'язова дисплазія внутрішніх сонних артерій: розподіл за статтю в різних нозологічних групах

Нозологічна група	Чоловіки	Жінки	Усього
ФМД	5	12	17
ФМД+ПЗ	7	33	40
ФМД+Ат+ПЗ	26	40	66
ФМД+Ат	7	4	11
Усього	45	89	134

Таблиця 3. Фібром'язова дисплазія внутрішніх сонних артерій: розподіл за віком у різних нозологічних групах

Нозологічна група	До 30 років	31–40	41–50	51–60	61–70	71 і старші	Усього
ФМД	5	8	4				17
ФМД+ПЗ		2	4	18	12	4	40
ФМД+Ат+ПЗ			19	30	15	2	66
ФМД+Ат			1	6	4		11
Усього	5	10	28	54	31	6	134

та інших шкідливостей, проведеному в 52 хворих, було виявлено вплив токсичних речовин майже у всіх випадках: багаторічне куріння – 38 (73,1 %) хворих, професійні та парaproфесійні шкідливості (різні види зварювання, токсичні барвники, проживання поблизу шкідливих виробництв) – 44 (84,6 %).

Можна припустити, що спільність патологічного процесу при ФМД і ПЗ – втрата еластичного каркасу судини, може бути сприятливим фоном для розвитку ПЗ внаслідок ФМД. Вірогідно, ксенобіотики впливають ізольовано на окремі ділянки судин, викликаючи проліферативну реакцію інтими, а підлягаюча частина м'язової оболонки реагує локальною гіпертрофією. Ця гіпотеза є прийнятною, оскільки ФМД зустрічається і в інших артеріях.

Для ФМД СА характерне білатеральне ураження, лише в семи випадках була уражена одна судина. ФМД загальних СА виявлялася в 11 випадках. У восьми хворих внаслідок ФМД розвивалися аневрismi внутрішніх СА. Іноді спостерігали випадки множинної ФМД: в трьох випадках ФМД сонних і хребцевої артерії, в семи – ФМД СА і ниркових артерій. Діагноз ФМД СА встановлювали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування, при якому виявлено характерні зміни у вигляді “нитки намиста” (рис. 1, 2).

У більшості прооперованих спостерігали транзиторні ішемічні атаки з неврологічними симптомами різного ступеня тяжкості тривалістю від декількох секунд до діб, в десяти хворих відзначено перенесений у минулому ішемічний інсульт. Така клінічна картина мала відповідний розподіл згідно з класифікацією порушень судинно-мозкової недостатності кровообігу. Найчастіше спостерігали II ступінь – 95 (71 %) хворих; III ступінь діагностовано в 22 (16,4 %) пацієнтів, IV ступінь – у 12 (8,9 %); I ступінь – у 5 (3,7 %).

Важливу роль у розвитку ФМД СА відіграють патологічні звивистості СА. Доведено, що ці два захворювання є частою поєднаною патологією СА. Питання взаємозалежності розвитку цих захворювань вимагають подальших досліджень. Деякі дослідники припускають, що ФМД є патоморфологічним проявом патологічних звивистостей. Інші дослідники описують не характерні для ФМД патоморфологічні зміни у ВСА із ПЗ, зокрема сегментарну гіперплазію інтими, виражений фіброз адвентиції та періадвентиційних тканин із проникненням сполучнотканинних тяжів у медію та частково інтиму [13].

Серед 106 випадків поєднання ФМД з ПЗ найчастішим типом деформацій СА були S-подібні вигини – 60 (56,6 %), на другому місці коулінг – 31 (29,2 %), на третьому – кінкінг – 15 (14,2 %). В 17 випадках виявлено поєднання S-подібних вигинів з петлеутворенням. Наші дослідження підтверджують існуючу думку про те, що коулінг та S-подібні вигини є характерними для молодих людей і мають найвірогідніше дизембріогенетичне походження [13].

При патоморфологічному дослідженні 17 випадків “чистої” ФМД виявлено характерні ознаки медіальної фіброплазії. В інтими спостерігаються ознаки сегментарної гіперплазії, внутрішня еластична мембрана – із значними фрагментаціями, гіпереластозом,

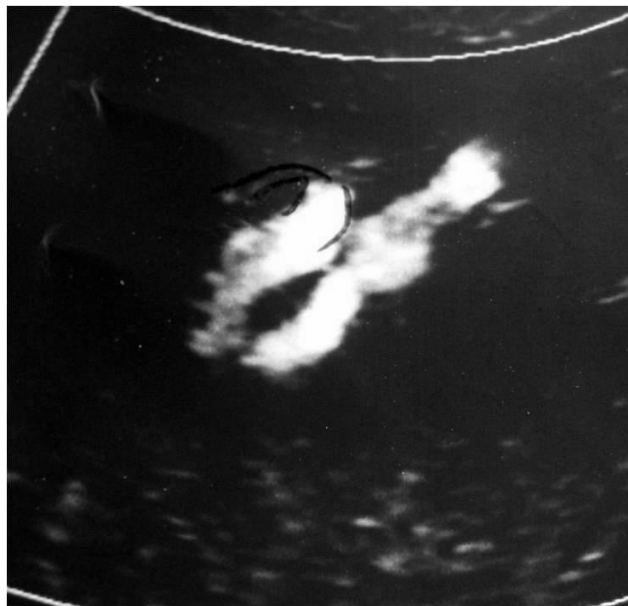
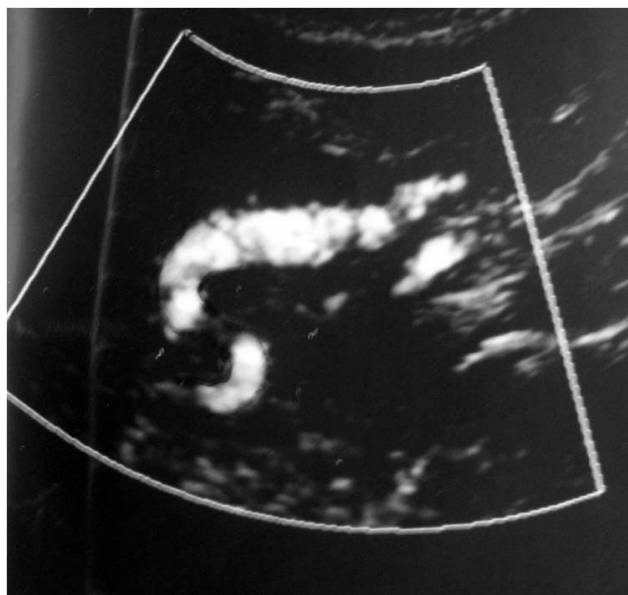


Рис. 1,2. Сонографічна картина фібром'язової дисплазії – “нитка намиста” в поєднанні з патологічним вигином: жінка, 43 роки, ЛОКЛ, історія хвороби № 26977/1901.

гіперхромією та мультиплікацією еластичних волокон. У медії має місце розростання компактної фібротизованої тканини переважно у верхній її третині, в нижній третині виявлено дистрофічно змінені колагенові волокна із скупченнями розщеплених, дезорганізованих гладком'язових клітин. Медія місцями витончена із аневрismатичними випинаннями. Адвентиція та періадвентиційні шари були не змінені. Вважають, що медіальна фіброплазія зустрічається у 80–90 % випадків ураження сонних та ниркових артерій [10].

ВИСНОВКИ ФМД – це захворювання, що виникає у жінок 40–60 років та переважно уражає обидві внутрішні сонні артерії. Характерним для даної хвороби є поєднання із патологічними звивистостями, зокрема з S-подібними вигинами та коулінгом.

Клінічно ФМД проявляється транзиторними ішемічними атаками, дисциркуляторною енцефалопатією та ішемічними інфарктами. Важливу роль у патогенезі даної патології відіграють гормональні впливи, ксенобіотики, артеріальна гіпертензія та механічна екстравазальна компресія. Характерним типом патоморфологічних змін є медіальна фіброплазія. Необхідним у подальших дослідженнях є визначення критеріїв клініко-патоморфологічної діагностики та диференційної діагностики з іншими захворюваннями сонних артерій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Slovut D. P. Fibromuscular dysplasia / D. P. Slovut, J. F. Olin // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1862–1871.
2. McCormack L. J. Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension / L. J. McCormack, J. B. Hazard, E. F. Poutasse // *Am. J. Pathol.* – 1958. – Vol. 34. – P. 582–582.
3. Arterial fibrodysplasia: histopathologic character and current etiologic concepts / J. C. Stanley, B. L. Gewertz, E. L. Bove [et al.] // *Arch Surg.* – 1975. – Vol. 110. – P. 561–566.
4. Cutts S. Bilateral brachial artery fibromuscular dysplasia / S. Cutts, R. S. Grewal, R. Downing // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 19. – P. 667–668.
5. Begelman S. M. Fibromuscular dysplasia / S. M. Begelman, J. W. Olin // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 12. – P. 41–47.
6. Curry T. K. Fibromuscular dysplasia: When is intervention warranted? / T. K. Curry, L. M. Messina // *Sem. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 352–368.
7. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery: personal experience with 13 cases and literature review / H. Van Damme, N. Sakalihan, R. Limet [et al.] // *Acta Chir Belg.* – 1999. – Vol. 99. – P. 163–168.
8. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia / I. Pannier-Moreau, P. Grimbert, B. Fiquet-Kempf [et al.] // *J. Hypertens.* – 1997. – Vol. 15. – P. 1797–1801.
9. Schievink W. I. Angiographic abnormalities mimicking fibromuscular dysplasia in a patient with Ehlers-Danlos syndrome, type IV / W. I. Schievink, M. Limburg // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 25. – P. 482–483.
10. Schievink W. I. Coexistence of fibromuscular dysplasia and cystic medial necrosis in a patient with Marfan's syndrome and bilateral carotid artery dissections / W. I. Schievink, J. Bjornsson, D. G. Piepgras // *Stroke.* – 1994. – Vol. 25. – P. 2492–2496.
11. Anomalies of the extracranial internal carotid artery: anatomoclinical and histologic study / G. La Barbera, G. La Marca, F. Cappello [et al.] // *International Angiology.* – 2006. – Vol. 25, № 2. – P. 145.
12. Зербино Д. Д. "Атеросклероз" – конкретная патология артерий или "унифицированное" групповое определение? Поиск причин атеросклероза: экологическая концепция / Д. Д. Зербино, Т. Н. Соломенчук // *Архив патологии.* – 2006 – Т. 68, № 4. – С. 49–54.
13. Мацкевичус З. К. Морфологические изменения стенки сонных и позвоночных артерий при их патологических перегибах и петлях / З. К. Мацкевичус, П. А. Паулюкас // *Архив патологии.* – 1990. – Т. 52, № 10. – С. 53–58.

Отримано 22.01.15