

Ю. І. Кузик

Фібром'язова дисплазія внутрішніх сонних артерій

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: фібром'язова дисплазія, сонної артерії хвороби, мікроскопія, клінічне дослідження.

Фібром'язова дисплазія – це захворювання артерій середнього та дрібного калібру із невідомою етіологією. З метою визначення особливостей патоморфологічної картини каротидної фібром'язової дисплазії вивчили операційний матеріал 134 хворих, яких прооперували з приводу симптомної фібром'язової дисплазії, застосовуючи методи світлової мікроскопії та гістохімічні методи. Встановили, що специфічною макроскопічною ознакою фібром'язової дисплазії сонних артерій є множинні мішкоподібні аневризми, що створюють картину «нитки намиста». Характерним патоморфологічним варіантом є медіальна фіброплазія із тотальною фіброзно-м'язовою трансформацією та повною втратою еластики. Це свідчить, що фібром'язова дисплазія є незапальним захворюванням, в основі якого – м'язова та сполучнотканнна трансформація, ймовірно, вродженого генезу.

Фибромышечная дисплазия внутренних сонных артерий

Ю. И. Кузык

Фибромышечная дисплазия – это заболевание артерий среднего и мелкого калибра с неизвестной этиологией. С целью определения особенностей патоморфологической картины каротидной фибромышечной дисплазии изучен операционный материал 134 больных, прооперированных по поводу симптомной фибромышечной дисплазии, с применением методов световой микроскопии и гистохимических методов. Установлено, что специфическим макроскопическим признаком фибромышечной дисплазии сонных артерий являются множественные мешковидные аневризмы, создающие картину, напоминающую «нитки бус». Характерный патоморфологический вариант фибромышечной дисплазии – медиальная фиброплазия с тотальной фиброзно-мышечной трансформацией и полной потерей эластики. Это свидетельствует, что фибромышечная дисплазия является невоспалительным заболеванием, в основе которого лежит мышечная и соединительнотканная трансформация, вероятно, врожденного генеза.

Ключевые слова: фибромышечная дисплазия, сонной артерии болезни, микроскопия, клиническое исследование.**Патология.** – 2015. – №1 (33). – С. 35–38**Fibromuscular dysplasia of internal carotid artery**

Yu. I. Kuzyk

Fibromuscular dysplasia (FMD) is the disease of arteries of medium and small caliber with unknown etiology.

Aim. To determine the features of pathomorphological picture of carotid FMD operating material of 134 patients operated on for symptomatic FMD was studied using methods of light microscopy and histochemical methods.

Methods and results. It was established that specific macroscopic feature of FMD of carotid arteries are multiple saccular aneurysms, creating a picture of the «string of beads». A typical pathomorphological variant of FMD is medial fibroplasia with total fibro-muscular transformation and complete loss of elastic.

Conclusion. This indicates that FMD is a non-inflammatory disease, based on the muscular and connective tissue transformation, probably of congenital genesis.

Key words: Fibromuscular Dysplasia, Carotid Artery Disease, Microscopy, Clinical Trial.**Pathologia.** 2015; №1 (33): 35–38

Фібром'язова дисплазія (ФМД) – неатеросклеротичне та незапальне захворювання судин із переважним ураженням артерій середнього та дрібного калібру. Уперше це захворювання описали Leadbetter and Burkland (1938 р.) у 5-річного хлопчика з гіпертензією й атрофією правої нирки. Під час патоморфологічного дослідження ниркових артерій автори виявили стеноз судинного просвіту внаслідок «відкладення субінтимальних мас у гладком'язових клітинах» із витонченням артеріальної стінки [1,10]. Термін «фібромускулярна гіперплазія» впроваджений McCormack et al. (1958 р.). Дослідники за 20 років зібрили 4 випадки «фібромускулярної гіперплазії» і вперше докладно описали патологічні зміни [10]. Palubinskas and Ripley (1964 р.) вперше описали ФМД внутрішніх сонних артерій (ФМД ВСА). Connert and Lansche виконали першу операцію з приводу симптоматичної каротидної ФМД (1965 р.) [10].

Найчастіше ФМД уражає ниркові артерії (60–80%), рідше сонні та вертебральні артерії (25–30%), вісцеральні артерії (8–10%), артерії нижніх кінцівок (до 5%). Каротидну ФМД визначають у 0,5–3,0% пацієнтів із неврологічною симптоматикою під час церебральних ангиограм, із них лише у 0,02% – під час посмертного дослідження [3,4,6,7]. Цереброваскулярна ФМД уражає середню чи верхню частину внутрішніх сонних артерій у 95% пацієнтів, білатеральне ураження виявляють у 60–80%. Каротидна ФМД може поєднуватись з асимптотичними інтракраніальними аневризмами у 7% хворих; 51% пацієнтів із діагностованими симптоматичними інтракраніальними аневризмами мають каротину ФМД. Ураження вертебральних артерій при ФМД відзначають у 7–19% пацієнтів [5].

У всіх дослідженнях ФМД автори підкреслюють переважання жінок, що пов'язують з антипроліферативним

ефектом естрогенів на гладком'язові клітини (ГМК) судинної стінки. Вважають, що оральні контрацептиви та вагітність є чинниками ризику розвитку ФМД [1,4,5,8,9].

Патогістологічну класифікацію ФМД ниркових артерій запропонували Harrison and McCormack (1971), пізніше вона доповнена Stanley et al. (1975) [1,3]. Класифікація передбачає 4 типи залежно від ураження шарів судинної стінки: інтимальну фіброплазію, медіальну гіперплазію, медіальну фіброплазію, перимедіальну фіброплазію.

Здійснили ангіографічне обстеження 42 хворих на реноваскулярну гіпертензію, провели чітку кореляцію між патогістологічними й ангіографічними змінами (важливо для розуміння клініко-морфологічної прогресії захворювання) [10].

Пізніше усталену класифікацію доповнили, пропонуючи розрізняти 2 стадії ФМД ниркових артерій: фіброз медії з гіперплазією ГМК та ізольований тотальний фіброз, що відрізняються за прогнозом [5].

Патоморфологічне дослідження ВСА описане лише в окремих повідомленнях [8]. Оскільки цю патологію діагностують доволі рідко, то серії клініко-патоморфологічних досліджень каротидної ФМД у фаховій літературі відсутні. Зокрема, у ВСА деякі дослідники гістологічно визначили медіальну фібродисплазію [4,6], інші автори виявили також інтимальну фіброплазію [8]. Часте поєднання ФМД ВСА із патологічними звивистостями дало підставу вважати їх морфологічним проявом ФМД [2]. Отже, аналіз відомостей наукової літератури вказує на недостатнє вивчення патоморфологічних змін при каротидній ФМД.

Мета роботи

На основі комплексного патоморфологічного дослідження визначити характерні діагностичні критерії фібром'язової дисплазії внутрішніх сонних артерій.

Матеріали і методи дослідження

Дослідили операційний матеріал 134 хворих, яких прооперували з приводу симптомної каротидної ФМД у відділенні судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2001–2013 рр. Діагноз ФМД встановлювали під час дуплексного ультразвукового

сканування сонних артерій (ультрасонографічний апарат «Ultramark-9» фірми ATL). Ангіографічне дослідження здійснювали тільки в сумнівних випадках (6 хворих).

Основний метод оперативного втручання – резекція з редресацією та реімплантацією ВСА. За наявності атеросклеротичного ураження виконували каротидну ендатеректомію.

Серед 600 прооперованих з приводу каротидного стенозу ФМД виявили у 134 (22,3%) хворих. Визначили поєднання ФМД ВСА з іншими захворюваннями: патологічними звивистостями та атеросклерозом (49,3%), патологічними звивистостями (29,8%), атеросклерозом (8,2%). ФМД без поєднаної патології діагностували в 17 (12,6%) хворих.

Серед обстежених – 89 (66,4%) жінок, 44 (33,6%) чоловіків. Вік хворих – від 18 до 73 років. За віком у групі хворих переважали жінки 41–60 років.

Здійснили патоморфологічне дослідження всіх випадків операційного матеріалу. Резековані фрагменти сонних артерій (СА) фіксували в розчині формаліну, розрізали на кілька блоків, заливали в парафін. Зрізи завтовшки 5–8 мкм фарбували гематоксиліном та еозинном, фукселіном за Вейгертом, резорцин-фуксином за Хартом, комбінованою методикою за Вейгертом і ван Гізоном і трихромним Массоном. Варіанти ФМД ВСА діагностували, використовуючи патоморфологічні варіанти згідно з класифікацією Harrison and McCormack (1971) та Stanley et al. (1975) із власними доповненнями (табл. 1).

Результати статистично опрацювали, застосовуючи пакет статистичних програм «STATISTICA for Windows», версія 7,0.

Результати та їх обговорення

При ФМД ВСА виявили білатеральне ураження, тільки в 7 випадках була уражена одна судина. ФМД загальних СА виявили в 11 випадках. У 8 хворих унаслідок ФМД розвивались аневризми ВСА. Визначили множинну ФМД: у 3 випадках – сонних і хребцевої артерій, у 7 – внутрішніх сонних і ниркових артерій.

Протягом макроскопічного дослідження у 106 випадках виявили поєднання ФМД із патологічними

Таблиця 1

Фібром'язова дисплазія: патоморфологічні й ангіографічні особливості (Harrison and McCormack, 1971; Stanley et al., 1975; Goncharenko et al., 1981; цит. за [1,3])

Варіанти дисплазії	Частота, %	Патоморфологічні зміни	Ангіографічні зміни
Інтимальна фіброплазія	5–10	Субендотеліальні колагенові відкладення в інтимі з розривами внутрішньої еластичної мембрани	Поширений тубулярний стеноз, переважно двобічний
Медіальна гіперплазія	1–2	Ізольована гіперплазія ГМК без запалення чи фіброзу, незмінена інтима та адвентиція	Концентричний стеноз
Медіальна фіброплазія	80–90	Поля альтерації у витонченій медії, масивні фіброзно-м'язові розростання у верхній частині медії. Внутрішня еластична мембрана із множинними розривами. Інтима та адвентиція без змін	Артерія у вигляді «нитки намиста» з аневризматичною дилатацією та стенозом судинних просвітів. Двобічне ураження – 55%
Перимедіальна фіброплазія	10–15	Гіпереластоз і гіперхромія еластичних волокон на межі медії з адвентицією. Незмінена інтима	Множинний виражений стеноз артерій без дилатації
Адвентиційна (периартеріальна) фіброплазія	До 1	Вогнищеві розростання сполучної тканини в адвентиції та навколишніх шарах	Даних немає

звивистостями: S-подібні – 60 (56,6%), коулінг – 31 (29,2%), кінкінг – 15 (14,2%). У 17 випадках виявили поєднання S-подібних звивистостей із петлеутворенням. Таке поєднання ФМД і патологічних звивистостей може свідчити про спільність розвитку патологічного процесу при обох захворюваннях. Імовірно, обидва захворювання є вродженою патологією та можуть проявлятися навіть у дитячому віці [7].

У третині випадків виявили ознаки атеросклеротичного ураження – нестенозуючі бляшки. У 25 спостереженнях операційного матеріалу виявили множинні дрібні мішкоподібні анеризми, що створюють картину «нитки намиста». При розрізі інтима виточена та гладка, місцями визначаються потовщені складки, що випинають (рис. 1, 2, кольор. вкладка 2).

Під час патоморфологічного дослідження в 4 випадках виявили інтимальну фіброплазію. Інтима – з ознаками циркулярної гіперплазії нерівномірного характеру, товщина інтими досягала товщини медії. У гіперплазованій інтимі та субінтимальному шарі визначили нерівномірні скупчення ГМК і сполучнотканинну проліферацію. ГМК дистрофічно змінені з вогнищевою вакуолізацією та перичелюлярним набряком (рис. 3, кольор. вкладка 2). В інтимі та субінтимальному шарі визначили дифузну проліферацію колагенових волокон із формуванням подушкоподібних утворень, ГМК – з ознаками вакуольної дистрофії та вогнищами мукоїдизації; еластичні волокна дистрофічно змінені із формуванням вогнищевих павукоподібних утворень, які складаються із різко гіпохромних, витончених і мультиплікованих волокон. Виявили множинні щілоподібні пустоти, дрібні вогнища еластолізу, що чергуються з гіперхромними та гіперплазованими еластичними волокнами. Внутрішня еластична мембрана місцями звивиста, звичайної будови. Медія та адвентиція не змінені. В 1 випадку спостерігали розшарування ВСА. Змінена інтима була відшарована на значній довжині та частково перекивала судинний просвіт.

У решті випадків виявили ознаки медіальної фіброплазії. Стінка артерії мала нерівномірну товщину, формувались гребені, які випинались у судинний просвіт. У 10 випадках спостерігали утворення мікроаневризм, у котрих медія витончена, мала хаотичне розташування м'язових і сполучнотканинних волокон, еластика відсутня (рис. 4, кольор. вкладка 2). Інтима звичайної будови. Внутрішня еластична мембрана – із множинними розривами та вогнищами еластолізу, а у третині випадків відсутня. У всіх випадках медія заміщена розростанням компактної фібротизованої тканини. Фіброзно-м'язова трансформація була циркулярною за типом кільця та в основному займала всю товщу медії. Лише в 5 випадках фіброз був нерівномірний: у верхній третині медії виявили компакту сполучну тканину, в нижній третині – дистрофічно змінені колагенові волокна зі скупченнями розщеплених, дезорганізованих ГМК (рис. 5, кольор. вкладка 2). Еластичний каркас медії повністю зруйнований розростаннями м'язових і сполучнотканинних

волокон (рис. 6, кольор. вкладка 2). У міоцитах виявили значну вакуолізацію цитоплазми, ядра клітин розташовувалися периферично або їх взагалі не визначили. У 7 випадках спостерігали кістоподібні невеликі порожнини, частково заповнені вмістом, місцями вони формували по кілька злитих кістоподібних порожнин або мали вигляд пустот. Еластичні волокна були збережені лише вогнищево – скупчення гіперхромних грубих волокон з ознаками мультиплікації, гіпереластозу, множинними фрагментаціями і грудкуванням. Інший вид змін еластичних волокон являв собою формування кашкоподібних мас тонких гіпохромних множинно фрагментованих волоконцець. Адвентиція та периадвентиційні шари були не змінені. Інших форм ураження не спостерігали.

Результати нашого дослідження підтверджують відомості про частіше виникнення ФМД у жінок, а також переважне білатеральне ураження ВСА. Патоморфологічна форма ФМД у більшості випадків визначається чітко. Наші спостереження свідчать про єдину сутність процесу, а не про групу споріднених змін. При ФМД можливе ураження всіх шарів судинної стінки, але основні зміни локалізуються в медії. Як уже відзначали, ФМД ВСА має певні особливості: при медіальній фіброплазії переважає тотальний фіброз медії з повною втратою еластичних волокон. Переважне ураження еластики дає можливість вважати, що саме зміни еластичного каркаса є первинними, а проліферація м'язової та сполучної тканини є компенсаторним механізмом. Водночас дослідники стверджують, що багато пошкоджуваних чинників є причиною активної проліферації ГМК із гіперпродукцією м'язових і сполучнотканинних волокон. Це підтверджується нашими даними, що свідчать про дистрофічні зміни ГМК та активне фібротизування [3,5,10]. Деякі дослідники при ФМД ниркових артерій описують зміни *vasa vasorum*. Відомо, що ішемічні пошкодження ініціюють розвиток диспластичних процесів. Оскільки трофіка медії й адвентиції здійснюється *vasa vasorum*, а основні диспластичні зміни при ФМД спостерігають перимедіально та в медії, можна із великою ймовірністю вважати ішемію однією із провідних причин ФМД [6]. У наших спостереженнях не спостерігали склеротичні процеси *vasa vasorum*, іноді виявляли помірний периваскулярний фіброз.

Диференційну діагностику ФМД ВСА необхідно здійснювати з васкулітами, зокрема вузликковим периартеріотом і хворобою Такаясу [6,9]. Відсутність запальних і грубої склеротичної трансформації, а також наявність специфічних морфологічних проявів дає змогу діагностувати ФМД.

Висновки

ФМД ВСА – незапальне, неатеросклеротичне захворювання сонних артерій, що переважно виникає у жінок молодого та середнього віку.

Характерним є поєднання ФМД ВСА із різними типами патологічних звивистостей, а це свідчить про спільність їхнього розвитку.

Для ФМД типовим є білатеральне ураження, можливе поєднання ФМД ВСА із ФМД інших локалізацій.

Специфічна макроскопічна ознака ФМД ВСА – множинні мішкоподібні аневризми, що створюють картину «нитки намиста».

Характерним патоморфологічним варіантом при ФМД є медіальна фіброплазія з особливою тотальною фіброзно-м'язовою трансформацією медії та повною втрагою еластики.

Типові ускладнення ФМД ВСА – утворення аневризм, розшарування судинної стінки, стеноз.

Диференційну діагностику ФМД слід проводити з васкулітами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні випадків поєднання ФМД ВСА та патологічних звивистостей із визначенням патоморфологічних змін, що дасть можливість відкрити нові механізми розвитку цих патологій.

Список літератури

1. Кузык Ю.И. Фибромышечная дисплазия артерий / Ю.И. Кузык // Архив патологии – 2006. – Т. 68. – №4. – С. 57–61.
2. Anomalies of the extracranial internal carotid artery: anatomic and histologic study / G. La Barbera, G. La Marca, F. Cappello et al. // *International Angiology*. – 2006. – Vol. 25. – №2. – P. 145.
3. Begelman S.M. Fibromuscular dysplasia / S.M. Begelman, J.W. Olin // *Curr Opin Rheumatol*. – 2000. – Vol. 12. – P. 41–47.
4. Carotid artery fibromuscular dysplasia / K. Stahfeld, J. Maens, P. Didomenico // *Am. J. Surg.* – 2007. – Vol. 193. – №1. – P. 71–72.
5. Fibromuscular dysplasia of the carotid artery / W. Zhou, R.L. Bush, P. Lin et al. // *J Am Coll Surg*. – 2005. – Vol. 200. – P. 807.
6. 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.
7. Fibromuscular dysplasia and childhood stroke / A. Kirton, M. Crone, S. Benseler et al. // *Brain*. – 2013. – Vol. 136. – P. 1846–1856.
8. Intimal fibromuscular dysplasia of the carotid artery: case report and review / Ju. Nader-Kawachi, E. Anaya-Santacruz, C. Penaherrera-Oviedo et al. // *Int. J. Stroke Res.* – 2014. – Vol. 2. – №1. – P. 1–5.
9. Olin J.W. Recognizing and managing fibromuscular dysplasia / J.W. Olin // *Cleve. Clin. J. Med.* – 2007. – Vol. 74. – P. 273–82.
10. Slovut D.P. Fibromuscular dysplasia / D.P. Slovut, J.F. Olin // *N Engl J Med*. – 2004. – Vol. 350. – P. 1862–1871.

References

1. Kuzyk, Yu. I. (2006) Fibromyshechnaya displaziya arterij [Arterial fibromuscular dysplasia]. *Archiv patologii*, 4(68), 57–61. [in Russian].

2. La Barbera, G., La Marca, G., Cappello, F., & Valentino, F. (2006) Anomalies of the extracranial internal carotid artery: anatomic-clinical and histologic study. *International Angiology*, 25(2), 145.
3. Begelman, S. M., & Olin, J. W. (2000) Fibromuscular dysplasia. *Current Opin Rheumatology*, 12, 41–47.
4. Stahfeld, K., Maens, J., & Didomenico, P. (2007) Carotid artery fibromuscular dysplasia. *American Journal of Surgery*, 193(1), 71–72.
5. Zhou, W., Bush, R. L., Lin, P. I., Lumsted, A. B., & Kougiass S. (2005) Fibromuscular dysplasia of the carotid artery. *Journal American College of Surgery*, 200, 807.
6. Van Damme, H., Sakalihan, N., & Limet, R. (1999) Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery: personal experience with 13 cases and literature review. *Acta Chirurgia Belgium*, 99, 163–168.
7. Kirton, A., Crone, M., Benseler, S., Mineyko, A., Armstrong, D., Wade, A., et al. (2013) Fibromuscular dysplasia and childhood stroke. *Brain*, 136, 1846–1856. doi: 10.1093/brain/awt111.
8. Nader-Kawachi, Ju., Anaya-Santacruz, E., Penaherrera-Oviedo, C., Andrade-Magdaleno, M., Alva, L. F., & Chable-Montero, F. C. (2014) Intimal fibromuscular dysplasia of the carotid artery: case report and review. *International Journal of Stroke Research*, 2(1), 1–5. doi:10.5923/j.stroke.20140201.01.
9. Olin, J. W. (2007) Recognizing and managing fibromuscular dysplasia. *Cleveland Clinical Journal of Medicine*, 74, 273–82.
10. Slovut, D. P., & Olin, J. F. (2004) Fibromuscular dysplasia. *New England Journal of Medicine*, 350, 1862–1871.

Відомості про автора:

Кузык Ю.І., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії та судової медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, E-mail: juliakuzyk@mail.ru.

Сведения об авторе:

Кузык Ю.И., к. мед. н., доцент каф. патологической анатомии и судебной медицины, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, E-mail: juliakuzyk@mail.ru.

Information about author:

Kuzyk Yu.I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, E-mail: juliakuzyk@mail.ru.

Надійшла в редакцію 23.03.2015 р.

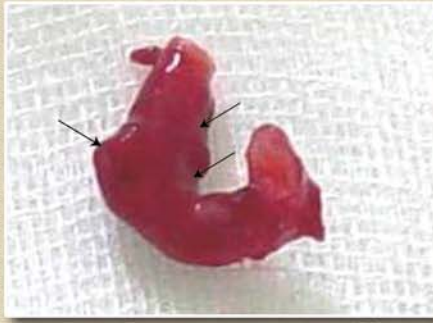


Рис. 1. Внутрішня сонна артерія із множинними дрібними мішковидними аневризмами (позначені стрілками).

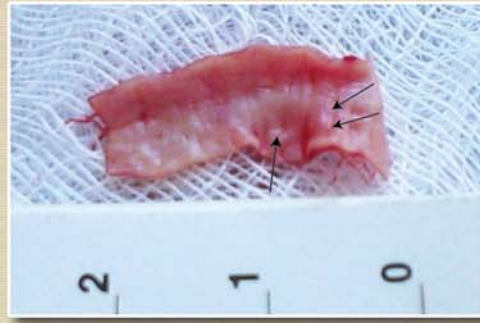


Рис. 2. Інтима судини із випинаючими щільними гребнями та множинними аневризмами (позначені стрілками).

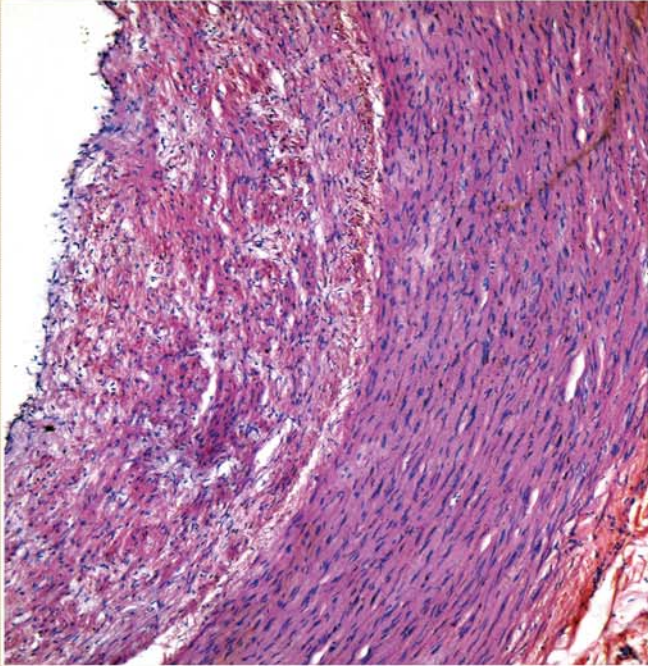


Рис. 3. Інтимальна фіброплазія: нерівномірні скупчення дистрофічно змінених гладком'язових клітин та сполучнотканнна проліферація. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.х100.

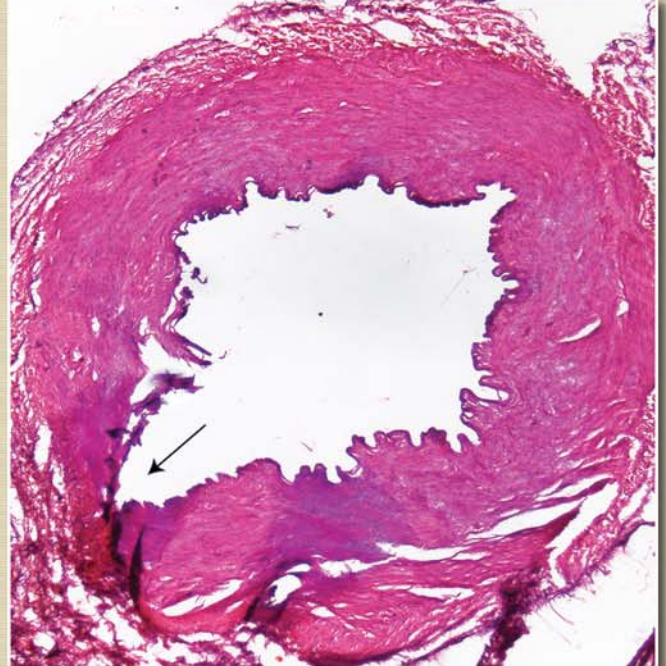


Рис. 4. Медіальна фіброплазія: стінка артерії нерівномірної товщини із мікроаневризмою (позначено стрілкою). Забарвлення гематоксилін-еозином. 36.40.

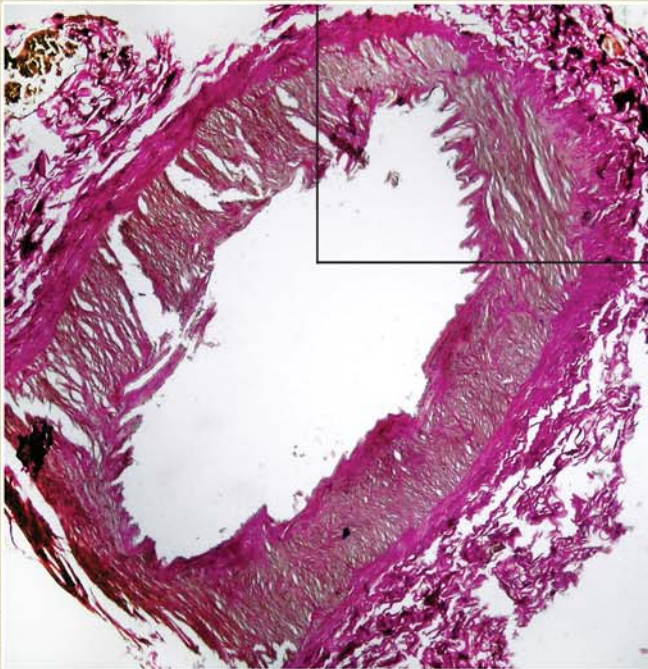


Рис. 5. Медіальна фіброплазія: тотальна фібром'язова трансформація медії. Забарвлення – комбінована методика Вейгерта і ван Гісона. 36.х40.



Рис. 6. Фрагмент рис. 5 Медіальна фіброплазія: тотальна відсутність еластики, вогнища дистрофічно змінених еластичних волокон із ознаками грудкування; внутрішня еластична мембрана відсутня; в нижній частині медії на межі з адвентицією визначаються скупчення гіперхромних грубих еластичних волокон. Забарвлення фукселіном за Вейгертом. 36. х100.

(Рис. 1–6 до статті Ю.І. Кузик «Фібром'язова дисплазія внутрішніх сонних артерій», с. 35–38)