

УДК 611.441–013:591.4
© Н. А. Трушель, 2016
doi: 10.18499/2225-7357-2016-5-4-69-73

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. А. Трушель

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность исследования обусловлена высокой смертностью в результате осложнений цереброваскулярной патологии. Материалом для исследования служил виллизиев круг у 467 человек (0–85 лет), умерших от причин не связанных с нарушением мозгового кровообращения и не страдавших артериальной гипертензией, болезнями соединительной ткани и сахарным диабетом, а также КТ-сканы 100 пациентов (17–85 лет) с цереброваскулярной патологией. Методы: макроскопический, компьютерной томографии, гистологический, гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический, физического моделирования кровотока с использованием стеклянных моделей, соответствовавших по строению сосудам виллизиева круга, математического моделирования и статистический. Установлены особенности кровотока в сосудах виллизиева круга, которые способствуют изменениям стенки артерий круга на протяжении жизни человека, что может привести к развитию нарушений мозгового кровообращения. Риск развития аневризмы в сосудах виллизиева круга существует с 30–35 лет (значительное истончение средней оболочки), в участках круга, где имеется много сосудистых разветвлений и артерии разделяются на разные по диаметру дочерние ветви, при встречном потоке крови, неклассических вариантах строения круга. После 56 лет наблюдается выраженное увеличение толщины интимы в углах бифуркации сосудов виллизиева круга, способствуя стенозу сосудов мозга.

Ключевые слова: человек, головной мозг, артерии, артериальный круг большого мозга (виллизиев круг), гемодинамика.

© N. A. Trushel, 2016

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Hemodynamic and Morphological Preconditions of Cerebrovascular Pathology Development

Relevance of the study is explained by a high mortality due to complications of cerebrovascular pathology. Material for the study was the circle of Willis of 467 people (0–85 years) who died from causes not related with the disturbance of cerebral circulation and didn't suffer from hypertension, diseases of connective tissue and diabetes. CT scans of 100 patients (17–85 years) with cerebrovascular disease were examined. Methods: macroscopic, CT, histological, histochemical, immunohistochemical, morphometric, physical modeling of blood flow with glass models which correspond to the structure of circle of Willis vessels, mathematical and statistical modeling. Features of blood vessels in the circle of Willis, which promote changes in the arterial wall over the range of human life, which can lead to the development of cerebral circulatory disorders are established. Risk of aneurysm in vessels of circle of Willis developing exists from the age of 30–35 years (considerable thinning of the tunica media), in areas where a lot of vascular branching and artery are divided into different diameter secondary vessels, with a counterflow and in non-classical variants of the structure of circle. Increasing of intimal thickness in angles of vascular bifurcation of circle of Willis which contribute of stenosis of cerebral blood vessels has occurred after 56 years.

Keywords: human, cerebrum, arteries, arterial circle of the cerebrum (Willis' circle), circulatory dynamics.

Введение

В последнее время пристальное внимание уделяется установлению зависимости между возникновением аневризм и атеросклеротических бляшек в местах бифуркации различных артерий, в том числе сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга), и особенностями кровотока в них [1, 3, 9, 10]. В современных условиях проследить движение крови по сосудам головного мозга человека можно только методом транскраниальной доплерографии [6, 7]. Для выяснения механизма влияния потока крови на стенку сосуда в области бифуркации мозговых артерий необходимо морфофункциональное исследование виллизиева круга с использованием моделирования кровотока [1, 3, 12].

Известно [4, 7, 11], что как в норме, так и при патологии в области разделения сосудов ламинарный характер кровотока может изменяться вплоть до турбулентного, способствуя изменению структуры сосудов. Поэтому исследование особенностей кровотока в области разветвления артерий виллизиева круга поможет понять структурные преобразования стенки его сосудов под воздействием гемодинамического фактора, в том числе при разных вариантах строения круга. Не менее важным является установление возрастных изменений стенки сосудов артериального круга большого мозга под воздействием кровотока, что необходимо для прогнозирования возникновений расстройств мозгового кровообращения. Использование метода математического моделирования кровотока в сосудах виллизиева

круга поможет выявить углы бифуркации сосудов виллизиева круга, при которых велика вероятность образования аневризм, что важно учитывать в нейрохирургической практике для профилактики осложнений цереброваскулярной патологии.

Цель исследования – установить гемодинамические и морфологические закономерности артериального круга большого мозга человека, способствующие развитию цереброваскулярной патологии.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования служил артериальный круг большого мозга 467 человек в возрасте от 0 до 85 лет, умерших от причин, не связанных с нарушением мозгового кровообращения и не страдавших артериальной гипертензией, болезнями соединительной ткани и сахарным диабетом. Материал был получен в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-3 от 12.11.2001 г. «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска и Минской области.

Макро-микроскопическим методом проводилось изучение вариантов строения виллизиева круга. Гистологически (окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и орсеином по Унна–Тенцеру), гистохимически (окраска суданом III) и иммуногистохимически (экспрессия протеина Ki-67) изучалась стенка сосудов виллизиева круга в области их бифуркации и на участке между разветвлениями артерий. Исследование проводили на базе иммуногистохимической лаборатории отделения общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска. Интенсивность иммуногистохимической реакции на снимках оценивали с помощью полуколичественной шкалы [2].

Кроме того, для изучения вариантов строения виллизиева круга у пациентов, имеющих нарушения мозгового кровообращения, методом компьютерной томографии изучены КТ-сканы сосудов головного мозга 100 человек в возрасте от 18 до 80 лет (поспортизированные пациенты), обратившихся в Минский городской диагностический центр.

Для объяснения особенностей строения стенки сосудов в месте разветвления артерий виллизиева круга применялись метод физического моделирования с использованием стеклянных моделей раздвоений трубок, соответствовавших по строению сосудам виллизиева круга, и математического моделирования с помощью пакета численного моделирования кафедры био- и наномеханики БГУ. Изучены напряжение фон Мизеса, напряжение сдвига на стенке сосуда, распределение давления крови, двумерное поле скоростей течения и число Рейнольдса.

Результаты и их обсуждение

В результате моделирования кровотока с использованием стеклянных трубок, соответствующих своими соединениями различным вариантам строения артериального круга большого мозга, установлено, что в области бифуркации трубок происходят локальные завихрения потока экспериментальной жидкости (рис. 1 а–в). В области латеральных углов изучаемых моделей выраженность (по размеру и протяженности) локальных завихрений контрастной жидкости визуально больше, чем в апикальном углу; скорость локальных завихрений жидкости в латеральных углах бифуркации меньше, чем в области апикального угла. В области апикального угла бифуркации трубок механическое воздействие со стороны потока крови на стенку сосуда больше, чем в области латеральных углов, поэтому стенка апикального угла подвержена большей травматизации, что может вызывать локальную деформацию стенки сосуда, способствуя образованию аневризмы. Установлено, что при одной и той же скорости потока жидкости, но при разных углах бифуркации сосудов в зависимости от вариантов виллизиева круга, выраженность локальных завихрений жидкости разная.

Для выявления зависимости между особенностями кровотока и строением стенки сосудов артериального круга гистологически исследованы области разветвления артерий виллизиева круга человека от рождения до 85 лет. В результате исследования было установлено, что в конце второго года жизни человека в местах разветвления артерий виллизиева круга появляются утолщения интимы в виде «подушек», которые с возрастом постепенно увеличиваются по толщине и протяженности. Средняя оболочка в местах разветвления сосудов виллизиева круга (под интимальным утолщением) постепенно истончается вплоть до полного исчезновения (к 56–74 годам).

Полученные методом физического моделирования данные были соотнесены с результатами гистологического исследования стенки сосудов виллизиева круга человека. В результате чего была установлена взаимосвязь между вариантом строения виллизиева круга (диаметром и углом бифуркации его сосудов) и размерами подушек. Большие по толщине и протяженности подушки обнаруживаются в области латерального угла бифуркации наибольшего по диаметру дочернего сосуда, меньшие – в области латерального угла меньшего по диаметру дочернего сосуда ($p < 0.05$) (рис. 1 г). Протяженность подушки в области апикального угла разделения сосудов виллизиева круга больше при тупом его угле, чем при остром ($p < 0.05$).

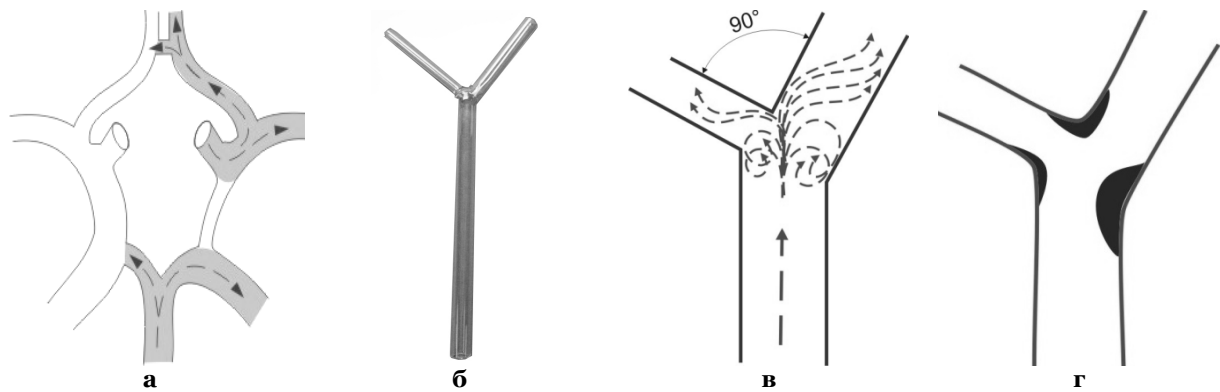


Рис. 1. Моделирование кровотока в области деления сосудов виллизиева круга на разные по диаметру артерии. Вариант строения круга – задняя трифуркация правой внутренней артерии. Обозначения: а – участки деления артерий виллизиева круга на разные по диаметру сосуды (выделено серым, стрелками указано направление кровотока); б – стеклянная модель, соответствующая вариантам деления сосудов виллизиева круга, выделенным цветом; в – схематическое изображение потоков вводимой жидкости в области деления сосуда; г – схематическое изображение интимальных утолщений в области деления сосуда.

Результаты морфологического и морфометрического исследований интимальных подушек в области разветвления артерий виллизиева круга у людей в разные возрастные периоды в сопоставлении с полученными данными в эксперименте свидетельствуют о том, что в генезе интимальных подушек важное место занимает гемодинамический фактор. Картина локальных завихрений экспериментальной жидкости (их выраженность и места соприкосновения с моделью) зависит от диаметра трубок и величины углов бифуркации модели, что объясняет разную величину интимальных утолщений, установленную при гистологическом исследовании. Вероятно, локальные завихрения кровотока в области ветвления сосудов виллизиева круга приводят к повреждению эндотелия и нарушению его проницаемости, проникновению компонентов крови (липидов и др.) [8] и, как следствие, появлению подушек.

Для установления зависимости между толщиной подушек и вероятностью возникновения аневризмы методом численного моделирования кровотока также были рассчитаны давление крови, напряжение сдвига на стенке сосуда и напряжения фон Мизеса (энергия упругого формоизменения) в области разветвления сосудов при разной величине угла и толщине подушки 0.2 мм, 0.6 мм и 0.8 мм. Установлено, что при увеличении толщины подушек в области бифуркации сосудов виллизиева круга максимальные значения давления крови, напряжения сдвига на стенке сосуда и напряжения фон Мизеса увеличиваются, что может вызвать выпячивание стенки апикального угла. Место деформации стенки апикального угла (возможного образования аневризмы) происходит ближе к дочернему сосуду, имеющему меньший диаметр. Значительное нарастание давления крови, напряжения сдвига на стенке сосуда и напряжения фон Мизеса возникает при величине углов от 80° до 110°, то есть сосудистые разветвления с

такими углами предрасполагают к возникновению нарушений мозгового кровообращения.

На основании физического и математического моделирования кровотока выделены определенные варианты виллизиева круга, при которых велика вероятность образования аневризм. Это неклассические варианты круга, при которых в переднем отделе артериального круга имеется много сосудистых разветвлений (срединная артерия мозолистого тела, удвоение или расщепление передней соединительной артерии). Образованию аневризм способствуют варианты виллизиева круга, при которых артерии разделяются на разные по диаметру дочерние ветви. При классическом варианте круга – это место ответвления задней соединительной артерии от внутренней сонной артерии и место отхождения передней соединительной артерии от передней мозговой артерии; среди неклассических вариантов – это наблюдается на противоположной стороне от передней трифуркации внутренней сонной артерии (в области ответвления гипоплазированной передней мозговой артерии от внутренней сонной артерии). Образованию аневризм также способствует встречный поток крови, который имеет место в месте соединения передних мозговых артерий посредством передней соединительной артерии (классический вариант круга) и при одноствольном типе строения передних мозговых артерий (неклассический вариант круга).

Гистохимически установлено, что у детей первого и второго периодов детского возраста (4–12 лет) в интимальных подушках выявляются липидные включения, а также наблюдается набухание и разволокнение эластических волокон, фрагментация внутренней эластической мембраны. В местах разветвления внутренней сонной и базилярной артерий иммуногистохимическим методом установлена умеренная экспрессия Ki-67-положительных клеток внутренней и средней оболочек (в контроле – слабая экспрессия),

что свидетельствует о происходящих здесь процессах атерогенеза. При этом прослеживается закономерность: чем больше высота интимальной подушки, тем больше экспрессия протеина Ki-67. Концентрация Ki-67-положительных клеток в подушке наблюдается ближе к внутренней эластической мембране. Рост подушки сопровождается образованием новых сосудов, т. е. пролиферацией клеток. Корреляционная связь между пролиферативной активностью эндотелиальных и гладкомышечных клеток в области бифуркации сосудов виллизиева круга и высотой подушек является компонентом репаративных процессов, лежащих в основе атерогенеза, и подтверждает тот факт, что интимальные подушки – это нормальные возрастные изменения стенки сосуда. Установлена динамика роста интимальных подушек, представленная 3 периодами: 1) формирования (от 2 лет до 21 года); 2) медленного роста (от 22 до 55 лет); 3) быстрого роста (после 56 лет). По толщине интимальных подушек в области углов бифуркации внутренней сонной можно определять приблизительный возраст человека, что может использоваться для идентификации личности в судебной медицине [5].

Нарастание толщины интимальных подушек сопровождается истончением средней оболочки под подушкой вплоть до полного ее исчезновения. В первом периоде зрелого возраста (в 22–35 лет) она уменьшается на 53% ($U=0.0$, $p=0.05$) по сравнению с толщиной средней оболочки в областях вне бифуркации; во втором периоде зрелого возраста (36–55 лет) – на 59% ($U=15.0$, $p=0.03$), а в пожилом возрасте (56–74 года) – на 79% ($U=0.0$, $p=0.01$) либо отсутствует вовсе. Выраженное истончение средней оболочки под действием силы тока крови в области апикального угла бифуркации следует рассматривать как одну из причин формирования аневризмы, так как именно здесь они обнаруживаются чаще всего.

На основании динамики гистогенеза стенки сосудов в областях разветвления артерий виллизиева круга можно выделить следующие критические возрастные периоды. Первый период (с конца первого периода зрелого возраста – с 30–35 лет) опасен тем, что происходит значительное истончение средней оболочки стенки сосуда, что может вызвать образование аневризмы. Второй период (с начала пожилого возраста – с 56 лет) неблагоприятен тем, что высота интимальных утолщений значительно нарастает, что может привести к стенозу сосуда.

При анализе вариантов строения виллизиева круга у людей, не имевших нарушений мозгового кровообращения, и страдающих ими, установлено, что у людей, не имевших нарушений мозгового кровообращения, классический вариант строения артериального круга большого мозга обнаруживается в

34.35% случаев. В остальных случаях выявляются неклассические варианты. В 25.4% случаев была выявлена группа «редких вариантов» строения артериального круга большого мозга с частотой обнаружения от 0.47 до 4% случаев, в 15.76% наблюдений – задняя трифуркация внутренней сонной артерии; в 14.36% случаев – аплазия задней соединительной артерии и в 10.12% случаев обнаруживается сочетанный вариант строения виллизиева круга, при котором имеется несколько неклассических вариаций сосудов в его пределах. Группа «редких вариантов» включает наличие срединной артерии мозолистого тела, одноствольный тип передних мозговых артерий, пристеночный контакт передних мозговых артерий, удвоение и расщепление передней соединительной артерии, переднюю трифуркацию внутренней сонной артерии, аплазию передней соединительной артерии, наличие возвратной артерии, сплетениевидный тип передней мозговой артерии, заднюю трифуркацию обеих внутренних сонных артерий, аплазию обеих задних соединительных артерий, сплетениевидный тип базилярной артерии и удвоение задней соединительной артерии.

У пациентов с нарушениями мозгового кровообращения артериальный круг большого мозга представлен только неклассическими вариантами. Сочетанный вариант виллизиева круга выявлен в 31% случаев, что на 20.8% чаще, чем у людей, не страдавших цереброваскулярными болезнями ($p<0.001$). Отсутствие задней соединительной артерии установлено в 25% случаев, что на 10.64% чаще, чем у людей, не имевших нарушения мозгового кровообращения ($p<0.01$). Задняя трифуркация внутренней сонной артерии наблюдалась в 24% случаев, что на 8.24% чаще, чем у людей, не страдавших цереброваскулярными болезнями ($p<0.05$). Аплазия обеих задних соединительных артерий зарегистрирована в 20% случаев, что на 18.82% чаще ($p<0.001$), чем у лиц, не имевших цереброваскулярной патологии. Следовательно, люди, обладающие указанными вариантами строения сосудов, входят в группу риска.

Выводы

Структурные преобразования стенки сосудов в местах разветвления артерий виллизиева круга (образование и рост интимальных подушек, истончение средней оболочки под ними), происходящие после рождения человека, обусловлены гемодинамическим воздействием, и представляют собой нормальные возрастные изменения стенки сосудов, вызванные процессами атерогенеза (появление липидных включений, умеренная экспрессия протеина Ki-67), которые могут приводить к развитию нарушений мозгового кровообра-

щения, например, при артериальной гипертензии. Риск развития нарушений мозгового кровообращения существует с 30–35 лет, когда происходит значительное истончение средней оболочки в области разделения сосудов виллизиева круга, что может способствовать образованию аневризмы, а также после 56 лет, когда наблюдается выраженное увеличение высоты интимальных утолщений в латеральных углах бифуркации сосудов, что способствует стенозу сосуда.

Варианты виллизиева круга, такие как сочетание нескольких неклассических вариаций сосудов в пределах круга (сочетанный вариант), отсутствие обеих (реже одной) задних соединительных артерий и задняя трифуркация внутренней сонной артерии, обнаруживаются на 8–21% чаще у пациентов с цереброваскулярной патологией, следовательно, люди с такими вариантами строения артериального круга входят в группу риска развития нарушений мозгового кровообращения.

Риск развития аневризм существует в участках артериального круга большого мозга, где имеется много сосудистых разветвлений, где артерии разделяются на разные по диаметру дочерние ветви, при встречном потоке крови.

Список литературы

1. *Иванов Д. В.* Исследование механических свойств артерий виллизиевого многоугольника / Д.В. Иванов, О.А. Фомкина // Биомеханика 2008 : тез. докл. IX Всерос. конф. по биомеханике / под. ред. В.А. Антонец [и др.]. Н. Новгород, 2008. С. 189.
2. *Коржевский Д. Э.* Краткое изложение гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов / Д.Э. Коржевский. Санкт-Петербург, 2005.
3. Моделирование гемодинамических изменений в артериях и артериальных аневризмах головного мозга при сосудистом спазме / В.В. Крылов [и др.] // Нейрохирургия. 2013. № 4. С. 16–25.
4. *Расмуссен Т. Е.* Руководство по ангиологии и флебологии / Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннесен. М. : Литтерра, 2010.
5. Способ определения возраста трупа человека : пат. Респ. Беларусь МПК А 61В 5/00 / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко. № а 19271 ; заявл.12.04.2012 ; опубл. 26.03.15.
6. *Ушакова Л. Ю.* Ультразвуковая диагностика патологии артериальных сосудов / Л.Ю. Ушакова // Медицина. 2009. № 3. С. 23–28.
7. *Цвибель В. Д.* Ультразвуковое исследование сосудов / В.Д. Цвибель, Д.С. Пеллерито. М. : Видар, 2008. 646 с.
8. *Campbell G. J.* Fenestrations in the internal elastic lamina at bifurcations of human cerebral arteries / G.J. Campbell, P. Eng, M.R. Roach // Stroke. 1981. Vol. 12, № 4. P. 489–496.
9. *Perktold K.* Pulsatile non-Newtonian blood flow simulation through a bifurcation with an aneurysm / K. Perktold, R. Peter, M. Resch // Biorheology. 1989. Vol. 26, № 6. P. 1011–1030.
10. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review / G.J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra, J. van Gijn // Stroke. 1998. Vol. 29. P. 251–256.
11. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress / D.N. Ku, D.P. Giddens, C.K. Zarins, S. Glagov // Arteriosclerosis. 1985. Vol. 5. P. 293–302.
12. *Roach M. R.* Ferguson The hemodynamic importance of the geometry of bifurcations in the circle of Willis (glass model studies) / M.R. Roach, S. Scott, G. G. Ferguson // Stroke. 1972. Vol. 3, № 3. P. 255–267.

Сведения об авторе

Трушель Наталия Алексеевна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой нормальной анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет». 220116, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, 83.

Поступила в редакцию 17.06.2016 г.