

*Н. А. Трушель, В. В. Лукьяница*

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБРАЗОВАНИЯ ИНТИМАЛЬНЫХ УТОЛЩЕНИЙ В ОБЛАСТИ БИФУРКАЦИИ СОСУДОВ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЕГО СТРОЕНИЯ С ОСОБЕННОСТЯМИ КРОВОТОКА**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*N. A. Trushel, V.V. Lukyanitsa*

***INTERRELATION OF FORMATION OF INTIMALNY THICKENINGS IN THE FIELD OF  
A BIFURKATSIYA OF VESSELES OF AN ARTERIAL CIRCLE OF A BIG BRAIN AT  
VARIOUS OPTIONS OF ITS STRUCTURE WITH FEATURES OF A BLOOD-GROOVE***

**В** последнее время пристальное внимание уделяется особенностям строения областей бифуркаций артерий различных органов, в том числе и сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга), так как здесь обнаруживаются утолщения интимы сосудов (интимальные подушки) [2-5, 10, 11]. По мнению одних ученых [4, 5] интимальные утолщения являются физиологическими образованиями, обеспечивающими регу-

ляцию мозгового кровотока. Другие авторы [5, 6, 8] считают, что интимальные подушки возникают в результате действия гемодинамического (механического) фактора: пульсирующий характер кровотока, возникновение завихрений в области ветвления артерий.

Для интерпретации образования интимальных утолщений в областях ветвления сосудов артериального круга большого мозга

методом физического моделирования кровотока с использованием стеклянных моделей раздвоений трубок мы изучили особенности кровотока у взрослого человека при различных вариантах строения круга. Физическое моделирование кровотока в сосудах человека используется в гидродинамике, однако методика оценки влияния гемодинамического фактора в местах бифуркаций артерий виллизиева круга при разных вариантах его строения отсутствует. В современных условиях визуализировать движение крови по сосудам головного мозга человека можно только методом транскраниальной доплерографии [7]. Физическое моделирование кровотока в сосудах виллизиева круга позволяет увидеть через стенку стеклянной трубки поток крови в местах разветвления, что можно использовать для выяснения роли гемодинамического фактора в морфологических изменениях стенки мозговых артерий в зависимости от их диаметра и угла бифуркации.

Известно, как в норме, так и при патологии имеют место отклонения от ламинарного характера кровотока различной степени выраженности [7]. К факторам, влияющим на характер кровотока, относят изменение направления осей потока в результате с изгиба хода сосуда, бифуркации сосудов, отхождение ветвей под различными углами.

Поэтому цель настоящего исследования - изучить особенности кровотока в области ветвления сосудов виллизиева круга при разных вариантах его строения с целью объяснения морфологических изменений стенки артерий и разрешить отмеченные противоречия в причинах этого явления (утолщение интимы сосудов).

#### Материал и методы

Методом физического моделирования кровотока были изучены особенности потока жидкости в стеклянных моделях раздвоений трубок с гладкими углами. Диаметр трубок и углы бифуркации стеклянных моделей соответствовали строению ветвлению сосудов виллизиева круга при его различных вариантах. В качестве аналога крови был использован физиологический раствор с добавками глицерина, который поступал в стеклянную модель с помощью жидкостного насоса, соединенного со стеклянной моделью посредством одной или нескольких пластиковых трубок. Во время течения аналога крови по стеклянной модели с помощью шприца добавлялся химический краситель (раствор метиленовой синьки, раствор бриллиантового зеленого), распределение которого было запечатлено на видеокамеру и фотоаппарат. Химический краситель не изменял вязкость вводимой жидкости.

В зависимости от угла бифуркации и диаметра дочерних сосудов нами выделено 8 моделей стеклянных трубок:

Модель № 1 (рисунок 1 а): в виде буквы «Y» с углом бифуркации  $45^\circ$  и равными диаметрами дочерних трубок по 0,5 см и длиной по 5 см. Диаметр материнской трубки равен 0,7 см, ее длина - 15 см. Модель № 1 соответствует варианту строения передних мозговых артерий при передней трифуркации внутренней сонной артерии (рисунок 1 б).

Модель № 2 (рисунок 2 а): в виде буквы «Y» с углом бифуркации  $90^\circ$  и равными диаметрами дочерних трубок по 0,5 см и длиной по 5 см. Диаметр материнской трубки равен 0,7 см, ее длина - 15 см. Данная модель соответствует бифуркации базилярной артерии при классическом строении артериального круга большого мозга (рисунок 2 б).

Модель № 3 (рисунок 3 а): в виде буквы «Y» и углом бифуркации  $135^\circ$  и равными диаметрами дочерних трубок по 0,5 см и длиной по 5 см; диаметр материнской трубки - 0,7 см, ее длина - 15 см. Эта модель соответствует бифуркации базилярной артерии при аплазии обеих задних соединительных артерий (рисунок 3 б).

Модель № 4 (рисунок 4 а): в виде буквы «Y», но с разными диаметрами дочерних трубок и с углом бифуркации  $90^\circ$ . Диаметр материнской трубки равен 0,7 см, ее длина 15 см, диаметром дочерних трубок - 0,6 см и 0,3 см, их длина - по 5 см. Дочерняя трубка меньшего диаметра отходит от материнской трубки под углом  $45^\circ$ , дочерняя трубка большего диаметра - под углом  $30^\circ$  от материнского. Данная модель соответствует варианту деления базилярной артерии на задние мозговые артерии разного диаметра, что имеет место при задней трифуркации внутренней сонной артерии, а также бифуркации внутренней сонной артерии на переднюю и среднюю мозговые артерии и делению проксимального отрезка передней мозговой артерии на переднюю соединительную и дистальный отрезок передней мозговой артерии при классическом строении виллизиева круга (рисунок 4 б).

Модель № 5 в виде буквы «Y» с разными диаметрами дочерних трубок и с углом бифуркации  $110^\circ$  имеет параметры трубок, как в предыдущей модели и соответствует отхождению задней соединительной артерии от внутренней сонной артерии при классическом строении виллизиева круга, а также при передней трифуркации внутренней сонной артерии в области соединения с гипоплазированной противоположной передней мозговой артерией.

Модель № 6 (рисунок 5а): в виде буквы «Ш». Стеклянная модель в виде буквы «Ш» соответствует варианту строения переднего отдела артериального круга большого мозга, при котором имеется срединная артерия мозолистого тела (рисунок 5 б). Данная модель имеет следующие параметры: диаметр 2-х материнских трубок - по 0,5 см, их длина - по 10 см, диаметр 3-х дочерних трубок - по 0,5 см, их длина - по 5 см, длина трубки, соответствующей передней соединительной артерии, - 4 см, ее диаметр - 3 мм. Все углы бифуркации - по  $90^\circ$ .

Модель № 7: в виде буквы «H» по морфометрическим параметрам трубок и углам бифуркации аналогична предыдущей модели и соответствует классическому варианту строения передних мозговых артерий, соединенных передней соединительной артерией.

Модель № 8 (рисунок 6 а): в виде перевернутой буквы «Y» с углом бифуркации  $90^\circ$  и равными диаметрами соединяющихся трубок (по 0,5 см). Длина последних равна 5 см. Диаметр крупной трубки - 0,7 см, ее длина - 10 см. Данная модель соответствует варианту переднего отдела виллизиева круга, при котором передние мозговые артерии соединяются в один ствол (рисунок 6 б) либо позвоночные артерии сливаются в базилярную артерию.

Методом физического моделирования в стеклянные модели № 1-5 в экспериментальную жидкость вводили химический краситель одного цвета (синька) в крупный сосуд, в модели № 6 и 7 - химический краситель разного цвета (синька и раствор бриллиантового зеленого) вводили в экспериментальную жидкость в оба крупных сосуда, а в модель № 8 - в обе трубки меньшего диаметра.

Микроскопически и морфометрически исследованы области ветвления сосудов виллизиева круга (высота и протяженность интимальных утолщений), диаметр артерий виллизиева круга у 60 трупов людей в возрасте от 30 до 60 лет. Гистологические препараты (продольные срезы сосудов виллизиева круга) изучены после окраски гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон и орсеином по Унны-Тенцеру. Морфометрия осуществлялась с помощью анализатора изображений «Биоскан» и программы Scion Image v.402.

#### Результаты и обсуждение

В результате физического моделирования кровотока с использованием моделирующих стеклянных трубок, соответствующих своим соединениями различным вариантам строения артериального круга большого мозга, установлено следующее. При введении экспериментальной жидкости с химическим красителем в материнский сосуд стеклянных моделей трубок № 1-3 (в виде буквы «Y» с равными диаметрами дочерних трубок и углами бифуркации трубок  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  и  $135^\circ$ ) в области бифуркации трубок происходит локальные завихрения потока жидкости (рисунок 1 в, 2 в, 3 в). В области апикального угла пограничный слой контрастной жидкости близко приближается к его стенке, а затем отклоняется от него. Здесь скорость кровотока больше и частицы крови движутся быстрее, поэтому стенка апикального угла бифуркации подвержена большой травматизации (область высокого напряжения сдвига), что ведет к повреждению эндотелия, проникновению сюда компонентов крови и, как следствие, появлению интимальных утолщений (1 г, 2 г, 3 г). В области латеральных углов происходит более выраженное завихрение контрастной жидкости. Пограничный слой жидкости у стенки трубки в области латеральных углов бифуркации подвержен замедленному, более хаотичному движению. Так как завихрение в области латеральных углов бифуркации выражено больше, то площадь стенки сосуда, подвергающаяся действию вихревых потоков крови, больше (область низкого напряжения сдвига), что вызывает образование интимальных утолщений больших по длине и высоте.

Мы наблюдали разную картину направления локальных завихрений в зависимости от угла стеклянных моделей трубок. При одной и той же скорости потока жидкости, но при разных углах бифуркации турбулентность происходит по-разному. При более

## ■ Оригинальные научные публикации

тупом угле бифуркации ( $135^\circ$ ) завихрение потока крови больше выражено в области латеральных углов бифуркации, что вызывает образование интимальных утолщений, больших по длине и высоте (рисунок 3 г), чем при углах в  $90^\circ$  и  $45^\circ$  (рисунок 1 г, 2 г). В области апикального угла при тупом угле бифуркации ( $135^\circ$ ) площадь соприкосновения потока крови со стенкой трубки больше, поэтому протяженность интимальной подушки здесь больше (рисунок 3 г), чем при углах в  $90^\circ$  и  $45^\circ$  (рисунок 1 г, 2 г). Однако здесь из-за большей функциональной нагрузки потока крови при тупом угле бифуркации создаются условия для выпячивания сосудистой стенки наружу и образованию аневризмы.

В результате введения химического красителя в экспериментальную жидкость в стеклянные модели № 4 и 5 (в виде буквы «У» с разными диаметрами дочерних трубок и углами бифуркации трубок  $90^\circ$  и  $110^\circ$ ) также в области бифуркации наблюдались локальные завихрения потока жидкости (рисунок 4 в). В трубке с меньшим диаметром поток жидкости более устойчив, скорость кровотока в нем больше, поэтому и завихрения потока жидкости в области его латерального угла ветвления выражены меньше. В более крупной по диаметру дочерней трубке скорость жидкости меньше, следовательно, в области его латерального угла возникают более выраженное турбулентное движение крови, что приводит к появлению больших по размеру интимальных подушек (рисунок 4 в, 4 г).

В модели № 5 (угол бифуркации  $110^\circ$ , диаметр одной трубки в 2 раза больше второй) в области апикального угла бифуркации происходило отскакивание или «подпрыгивание» химического красителя (возможно из-за разного диаметра сосудов). Так как сосуд с меньшим диаметром отклоняется от основного ствола под более острым углом, то в области его апикального угла сосудистая стенка испытывает наибольшую функциональную нагрузку и травмируется сильнее, чем в других участках, что может способствовать ее выпячиванию и образованию аневризмы.

Таким образом, завихрение потока крови в области ветвления сосудов артериального круга большого мозга зависит также от диаметра ветвящихся сосудов.

При введении экспериментальной жидкости с химическим красителем разного цвета в стеклянные модели в виде буквы «Ш» и «Н» (модели № 6 и 7) происходит встреча двух разных по цвету потоков (рисунок 5 в). Причем в сосуде, соответствующем срединной артерии мозолистого тела (модель № 6) химический краситель наблюдался у противоположной стенки данной трубки, а дистальнее происходило смешивание красок. В области латеральных углов бифуркации крупных по диаметру трубок отмечается выраженное завихрение потока крови (пограничный поток жидкости отходил от стенки трубки). Соединительная трубка, соответствующая передней соединительной артерии, имеет небольшой диаметр, поэтому поток в ней более равномерный (схематическое расположение интимальных подушек представлено на рисунках 5 г). Однако в передней соединительной артерии происходит встреча двух потоков, что может при жизни у человека способствовать образованию аневризм, что подтверждается клиническими данными [1, 8, 13, 14].

При неклассических вариантах строения переднего отдела виллизиева круга, когда имеется много бифуркаций сосудов (удвоение передней соединительной артерии, наличие срединной артерии мозолистого тела) также создаются условия, способствующие возникновению аневризм сосудов, что находит подтверждение в литературе последних лет [8, 12-15].

При выполнении эксперимента с моделью № 8 (в виде перевернутой буквы «У») вводился химический краситель разного цвета в обе трубки меньшего диаметра, а вытекал из крупного сосуда (рисунок 6 а). В этом случае происходила встреча двух потоков жидкости, причем поток жидкости одного цвета оказывался у противоположной стенки материнской трубки, однако смешивания красок не наблюдалось.

По данным литературы аневризмы в сосудах артериального круга большого мозга чаще выявляются в его переднем отделе [8, 12-15]. Это можно объяснить, во-первых, тем, что около 80% крови приносится к мозгу внутренними сонными артериями и скорость потока крови в них больше, чем в базилярной артерии. Во-вторых, в переднем отделе виллизиева круга при классическом его строении имеется много мест бифуркаций артерий, а при

неклассических вариантах строения их еще больше (срединная артерия мозолистого тела, удвоение или расщепление передней соединительной артерии). В третьих, в переднем отделе артериального круга большого мозга создаются условия, при которых два потока крови (по передним мозговым артериям) встречаются в области передней соединительной артерии, что может также способствовать образованию аневризмы.

Исучая локализацию и форму интимальных подушек в области ветвления артерий виллизиева круга у людей в разные возрастные периоды с учетом полученных данных в модельных экспериментах, мы пришли к выводу, что в генезе данных образований первостепенную роль играет гемодинамический фактор. В местах естественных делений артерий частицы крови отклоняются от прямолинейной траектории и в составе локальных завихрений крови перемещаются не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей, что находит подтверждение в работах отдельных исследователей [5, 7, 12]. В результате этого повреждаются эндотелий сосудов артериального круга большого мозга, как в области апикального угла бифуркации, так и в области латеральных углов бифуркации. В области латеральных углов бифуркации пограничный слой жидкости, расположенный рядом с интимой, из-за сил трения и турбулентности подвержен более замедленному движению, поэтому здесь, как правило, наблюдается наибольшая высота интимальных подушек.

В доказательство того, что гемодинамический фактор играет первостепенную роль в возникновении интимальных подушек, свидетельствует и тот факт, что с возрастом происходит нарастание толщины данных образований в области апикальных и латеральных углов.

В соответствии с законами гидродинамики (теорема неразрывности струи (потока)) увеличение интимальных подушек ведет к стенозу сосуда. Это приводит к тому, что поток крови, проходя через суженный участок и попадая в расширенный участок сосуда, снижает скорость, что ведет к нарастанию выраженности завихрений (турбулентности). В результате этого эндотелий сосуда в этом месте также повреждается, что ведет к увеличению протяженности интимальной подушки.

### Выводы

1. Форма и протяженность интимальных утолщений зависит от угла бифуркации и диаметра ветвящихся сосудов виллизиева круга.

2. Наибольшая высота интимальных подушек наблюдается в области латерального угла бифуркации артерии в просвете более крупной по диаметру ветви, что способствует трансформации их в атеросклеротические бляшки.

3. С возрастом человека происходит увеличение интимальных подушек по толщине и по протяженности, что подтверждает роль гемодинамического фактора в их образовании.

Таким образом, методом физического моделирования кровотока можно изучать направление потоков крови в местах ветвления сосудов артериального круга большого мозга при разных вариантах его строения, что помогает объяснить патогенез возникновения интимальных подушек: они формируются в результате гемодинамического воздействия (локальных завихрений крови) на интиму артерии.

В заключении отметим, что моделирование кровотока в сосудах артериального круга большого мозга можно использовать для определения роли гемодинамического фактора в развитии цереброваскулярной патологии. Учитывая особенности кровотока в области апикального и латеральных углов бифуркации сосудов, можно предположить размер повреждения внутренней оболочки сосудов (размер интимальных утолщений), которые часто являются предшественниками атеросклеротических бляшек, а также увидеть взаимосвязь образования интимальных утолщений от углов и диаметра ветвящихся сосудов виллизиева круга. Схематическое изображение потоков вводимой жидкости в области бифуркации трубок помогает понять механизм образования интимальных утолщений. Детальное изучение потоков крови в области бифуркации сосудов артериального круга большого мозга, объясняющих морфологические изменения стенки его артерий, может быть ценным при прогнозировании образования здесь атеросклеротических бляшек, приводящих к стенозу сосудов и ишемии мозга.

## Литература

1. Верещагин, Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н. В. Верещагин, Н. В. Пирадов, З. А. Суслина. – М., 2002. – 287 с.
2. Ефимов, А. А. Толщина стенки крупных артерий человека как микрометрический биомаркер возрастных изменений артериальной системы для определения возраста в судебно-медицинской практике / А. А. Ефимов // Морфология, 2008. – Т. 133. - № 2. – С. 46.
3. Медведев, Ю.А. Болезнь сочленений мышечных сегментов виллизиева круга – плацдарм для возникновения бифуркационных аневризм мозга / Ю.А. Медведев, Ю. М. Забродская // Актуальные вопросы общей и патологической анатомии. – СПб., 1999. – С. 23-25.
4. Мотавкин, П. А. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения / П. А. Мотавкин, В. М. Черток. - М.: Медицина, 1980. - 200 с.
5. Полипвидные подушки артериального русла и их роль в регуляции регионарного кровообращения / С. И. Шорманов [и др.] // Морфология, 2007. – Т 131, № 1. – С. 44 – 49.
6. Шмидт, Е. В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт, Д. К. Лунев, Н. В. Верещагин. – М., 1976. – 282 с.
7. Цвибель, В. Д. Ультразвуковое исследование сосудов / В.Д. Цвибель, Д.С. Пеллерито. – М.: Видар – М., 2008. – 646 с.
8. Aneurysms of the anterior communicating artery and anomalies of the anterior communicating artery part of the circle of Willis / P. Bazowski [et al.] // Neurol Neurochir Pol. – 1991. – Vol. 25, № 4. – P. 485–490.

## Оригинальные научные публикации

9. 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. - P. 489-496.
10. Hassler, O. Physiological intima cushions in the large cerebral arteries of young individuals / O. Hassler // Acta pathol. et microbiol. Scand., 1962. – V. 55, № 1. – P. 19-27.
11. Velican, C. Intimal thickening in developing coronary arteries and its relevance to arteriosclerotic involvement / C. Velican, D. Velican // Atherosclerosis, 1976. - Vol. 23. - P. 345-355.
12. Roach, M. R. The Hemodynamic Importance of the Geometry of Bifurcations in the Circle of Willis (Glass Model Studies) / Margot R. Roach, Susan Scott, Gary G. Ferguson // American Stroke Association, 1972. - № 3. – P. 255-267.
13. Kayembe, K.N. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis / K.N. Kayembe, M. Sasahara, F. Hazama // Stroke. – 1984. – Vol. 15, № 5. – P.846–850.
14. Angeles between A1 and A2 of the anterior communicating artery cerebral artery visualized by three-dimensional computed tomographic angiography and association of anterior communicating artery aneurysms / H. Kasuy [et al.] // Neurosurger. – 1999. – Vol. 45, № 1. – P. 89–93.
15. Magnetic resonance angiographic evidence of sex-linked variations in the Circle of Willis and the occurrence of cerebral aneurysms / T. Horikoshi [et al.] // J. Neurosurg. – 2002. – Vol. 96, № 4. – P. 697–703.

Поступила 7.03.2012