

*¹Трушель Н. А., ¹Пивченко П. Г., ²Пучков А. Ф., ¹Островская Т. И.,
¹Капитонов А. М.*

ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ОБОЛОЧЕК СОСУДОВ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

*¹ Белорусский государственный медицинский университет,
² Городское клиническое патологоанатомическое бюро, г. Минск, Беларусь*

В местах разветвлений сосудов различных органов, в том числе и сосудов виллизиева круга, обнаруживаются утолщения интимы, так называемые «подушки» [1–3]. По отдельным данным [1, 2], «подушки» появляются на 5–6-м месяцах внутриутробного развития в местах разветвления артерий мозга и являются физиологическими образованиями, обеспечивающими регуляцию мозгового кровотока. Другие исследователи полагают [3], что данные образования возникают в результате гемодинамических условий (локальные завихрения кровотока в области бифуркации артерий). По их данным, в результате воздействия кровотока повреждается эндотелий сосудов, что облегчает проникновение во внутреннюю оболочку компонентов крови, а в дальнейшем приводит к утолщению интимы и формированию атеросклеротической бляшки. Разрешить существующие противоречия поможет объективная картина преобразований сосудистой стенки на протяжении жизни человека.

Целью данного исследования было установить возрастные структурные и количественные показатели сосудистой стенки в местах разветвления сосудов виллизиева круга.

Материалы и методы

Исследованы сосуды виллизиева круга у 120 умерших людей в возрасте от 0 до 80 лет, причина смерти которых не связана с нарушением мозгового кровообращения, инфекционными заболеваниями или артериальной гипертензией. Материал 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. Гистологические препараты изучены после окраски гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон, орсеином по Унна–Тенцеру и суданом. Иммуногистохимическим методом исследована пролиферативная активность клеток внутренней и средней оболочки внутренних сонных и базилярной артерий в области их бифуркации у 16 умерших в возрасте от 18 до 75 лет. В качестве контроля использовали участки передней и задней мозговых артерий, забранные на середине предкоммуникационного сегмента, изъятые при вскрытии этих же лиц. Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартной методике [4] с использованием моноклональных антител Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone: MIB-1 (производство Dako Cytomation, Германия). Фотографии препаратов были получены на микроскопе OLYMPUS CX31 при увеличении 40× с использованием цифровой фотокамеры Leica DC200. Интенсивность гистохимической реакции на снимках оценивали с помощью полуколичественной шкалы [5]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программных пакетов IBM SPSS Statistics 20 и Origin 8.

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что в области разветвлений сосудов артериального круга большого мозга на протяжении постнатального периода онтогенеза толщина внутренней оболочки увеличивается в виде подушек, а средняя оболочка истончается. Так, у детей 0–3 лет жизни (период грудного и раннего детства) в области латерального угла бифуркации внутренней сонной и базилярной артерий на конечные ветви обнаруживаются утолщения интимы, состоящие из слоев эластических волокон, между которыми располагаются гладкие миоциты. С внутренней поверхности они выстланы слоем эндотелия. Внутренняя эластическая мембрана отделяет интимальную подушку от ее мышечной оболочки, которая у детей данного возрастного периода в этой области тоньше в среднем на 20 % по сравнению со средней оболочкой передней мозговой и задней мозговой артериями на участке вне бифуркации (различие статистически достоверно, $U = 0$, $p = 0,02$) (рис. 1). У детей 4–12 лет (первый и второй детский возраст) подушки обнаруживаются в области разветвления, как апикального, так и латеральных углов бифуркации. На продольном срезе сосуда они имеют вид небольших холмиков, выступающих в просвет артерий. Высота подушек значительно увеличивается по сравнению с предыдущим возрастным периодом (рис. 1). С середины данного возрастного периода в интимальных в подушках выявляются липидные включения. Средняя оболочка под подушкой у детей данного возрастного периода еще больше отстает (на 32 %) ($U = 0$, $p = 0,02$) по

сравнению с толщиной средней оболочки на участках сосудов вне мест разветвления. В этот возрастной период обнаруживаются утолщения внутренней оболочки и в области других разветвлений сосудов артериального круга большого мозга (в месте ответвления передней соединительной артерии от передней мозговой артерии, а также задней соединительной артерии от внутренней сонной артерии). В возрасте 13–21 год (подростковый и юношеский возраст) толщина подушек продолжает увеличиваться, а средняя оболочка под подушкой истончается примерно на 42 % ($U = 0$, $p = 0,01$) по сравнению с толщиной данной оболочки на участке между ветвлениями сосудов виллизиева круга.

В первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) отмечается дальнейшее нарастание толщины подушек в области разветвления внутренней сонной и базилярной артерий. Средняя оболочка под интимальным утолщением у людей указанного возрастного периода меньше наполовину (53 %), чем на участке сосудов вне мест ветвления ($U = 0$, $p = 0,05$). Во втором периоде зрелого возраста (36–55 лет) средняя оболочка под интимальным утолщением истончается на 59 % от толщины средней оболочки на участке вне ветвления ($U = 15,0$, $p = 0,03$).

Начиная с 50–56 лет (период пожилого возраста) происходит скачок в росте подушек. Средняя оболочка под интимальным утолщением значительно истончена (на 79 %) по сравнению с толщиной данной оболочки на участке вне разветвления сосудов виллизиева круга ($U = 24,0$, $p = 0,01$), а иногда отсутствует вовсе.

Таким образом, связь толщины подушек с возрастом человека весьма тесная. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена равен 0,985 для подушек, расположенных в области апикального угла бифуркации внутренней сонной и базилярной артерий, и 0,989 — в области латеральных углов разветвления сосудов. Зависимость толщины подушек от возраста нелинейная.

Анализ полученных данных свидетельствует о неравномерном изменении толщины подушек на протяжении постнатального периода человека. В динамике роста данных образований можно выделить 3 периода: 1) формирования подушек — от рождения до конца юношеского возраста (до 21 года); 2) медленного роста — от начала первого периода зрелого возраста до конца второго периода зрелого возраста (22–55 лет); 3) быстрого роста — с начала пожилого возраста (после 56 лет).

На рисунке показано, что в период формирования подушек, который начинается почти с начала жизни человека (с 2–3 лет), происходит образование и постепенное неравномерное нарастание высоты интимальных утолщений, и очень медленное нарастание средней оболочки под ними. При сравнении толщины средней оболочки в областях разветвления внутренней сонной и базилярной артерий с таковой на середине предкоммуникационных участков артерий виллизиева круга в периоде формирования подушек отмечается значительное отставание ее в росте. В период медленного роста подушек (после 22 лет) происходит уже равномерное нарастание толщины подушек, расположенных как в области апикального, так и латеральных углов разветвления внутренней сонной и базилярной артерий. Средняя оболочка с начала этого периода начинает плавно истончаться.

В период формирования и медленного роста скорость подушек в области апикальных углов ветвления внутренней сонной и базилярной артерий составляет в среднем $1,67 \pm 0,40$ мкм в год ($p = 0,05$). Средняя толщина данных подушек возрастает с 99 ± 4 мкм ($p = 0,05$) мкм в 21 год до 122 ± 13 мкм в 35 лет. Скорость роста подушек, расположенных в области латеральных углов изучаемых артерий составляет в среднем $2,32 \pm 0,53$ мкм в год ($p = 0,05$). А их средняя толщина возрастает со 103 ± 6 мкм в 21 год до 135 ± 11 мкм ($p = 0,05$) в 35 лет.

Период быстрого роста подушек (после 56 лет) совпадает с выходом человека на пенсию. В этот период происходит значительное увеличение толщины подушек и истончение средней оболочки под ними вплоть до ее исчезновения. После 56 лет скорость роста подушек, расположенных в области латеральных углов разветвления внутренней сонной и базилярной артерий составляет $19,94 \pm 1,24$ мкм/год ($p = 0,05$), в области апикальных — $6,03 \pm 0,75$ мкм/год ($p = 0,05$). Средняя толщина данных подушек в 56 лет составляет $200,27 \pm 14,80$ ($p = 0,05$), а в 75 лет — $589,97 \pm 13,60$ мкм ($p = 0,05$).

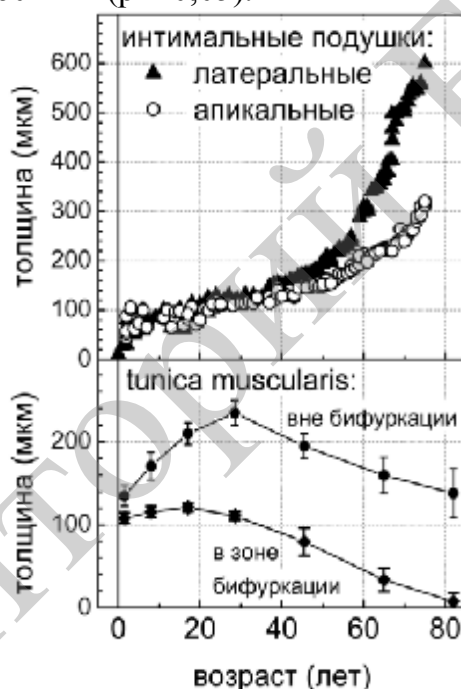


Рис. Динамика толщины подушек в области латерального (треугольники) и апикального (кружки) углов бифуркации внутренней сонной и базилярной артерий (верхний рисунок) и мышечной оболочки в местах разветвления сосудов и на участках вне бифуркации (нижний рисунок) у лиц разного возраста

В результате иммуногистохимического исследования областей разветвления внутренней сонной и базилярной артерий отмечается умеренная экспрессия Ki-67-положительных клеток, в контроле — слабая экспрессия данных клеток. Причем, чем больше высота подушки, тем больше экспрессия протеина Ki-67. Увеличение размеров подушек сопровождается образованием новых сосудов, а, следовательно, увеличением количества Ki-67-положительных клеток.

Установленные корреляционные связи между пролиферативной активностью клеток, структурными преобразованиями подушек и их размерами, совпадающие с важными периодами в жизни человека, свидетельствуют о том, что они

являются предшественниками атеросклеротических бляшек. Средняя оболочка в местах разветвления сосудов виллизиева круга постепенно истончается вплоть до полного исчезновения, что может способствовать возникновению аневризмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мотавкин, П. А.* Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения / П. А. Мотавкин, В. М. Черток. М. : Медицина, 1980. 200 с.
2. *Структурные* особенности полиповидных подушек артерий и их значимость в регуляции регионарной гемодинамики / С. В. Шорманов [и др.] // Астрахан. мед. журн. 2007. Т. 2, № 2. С. 210–211.
3. *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.
4. *Влияние* активности воспаления сосудистой стенки на отдаленные результаты реконструктивных операций у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом аорты и нижних конечностей / А. А. Полянцев [и др.] // Хирургия. 2011. Т. 12, № 2. С. 410–419.
5. *Коржевский, Д. Э.* Краткое изложение гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов / Д. Э. Коржевский. СПб., 2005. 48 с.