

Н. А. Трушель¹, П. Г. Пивченко¹ и И. А. Мельников²

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА В ОБЛАСТИ БИФУРКАЦИИ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

¹ Кафедра нормальной анатомии (зав. — проф. П. Г. Пивченко), ² кафедра эмбриологии, цитологии и гистологии (зав. — доц. Т. М. Студеникина), «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, г. Минск

Цель исследования — изучить морфологические и морфометрические особенности строения стенки артерий в области бифуркации сосудов артериального круга большого мозга (АКБМ) у людей в различные возрастные периоды (от рождения до 65 лет). Материал, полученный от 80 человек, окрашивали гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, орсеином по Унна—Тенцеру и суданом. Иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител к Ki-67 исследовали пролиферативную активность клеток интимы и средней оболочки в месте бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий. Установлено, что интимальные подушки появляются сразу после рождения, сначала лишь в некоторых местах ветвления сосудов АКБМ, к 8–10 годам обнаруживаются во всех бифуркациях сосудов. С возрастом происходит нарастание толщины интимальных подушек и истончение средней оболочки под ними. В интимальных подушках и в средней оболочке под ними отмечается экспрессия Ki-67, что указывает на активность атеросклеротического процесса.

Ключевые слова: артериальный круг большого мозга, артерии, атерогенез, интимальные подушки

Атеросклероз сосудов головного мозга и ассоциированная с ним хроническая церебральная ишемия остаются значимой проблемой современной клинической медицины [5, 9, 12–15]. Летальность от болезней системы кровообращения в структуре общей смертности населения Беларуси составляет около 55% [5], причем преобладают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания. Считается, что старение — это физиологический и необратимый процесс, а атеросклероз — конкретное заболевание, которое до известных пределов поддается лечению и профилактике. Однако имеется линейная зависимость между заболеваемостью атеросклерозом с его тяжелыми клиническими проявлениями (ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт и др.) и возрастом [2, 9].

В настоящее время единой теории возникновения данного заболевания нет. Выдвигаются ряд теорий или их сочетания: теория липопротеидной инфильтрации, теория дисфункции эндотелия, аутоиммунная, вирусная и др. [9–14].

Известно, что излюбленным местом образования атеросклеротических бляшек являются области бифуркаций артерий различных органов, в том числе артериального круга большого мозга (АКБМ). По данным различных авторов [1, 4, 6, 8, 10–14], в этих местах обнаруживаются инти-

мальные либо полиповидные подушки различного строения. Одни исследователи считают, что «подушки» появляются на 5–6-м месяце внутриутробного развития в местах ветвления артерий мозга и являются физиологическими образованиями, обеспечивающими регуляцию мозгового кровотока [6]. Другие авторы [10–14] полагают, что данные образования возникают в результате гемодинамического фактора (локальные завихрения в области бифуркации артерий).

Цель настоящего исследования — изучить морфологические и морфометрические особенности строения стенки артерии в области бифуркации сосудов АКБМ у людей в различные возрастные периоды для выявления предпосылок возникновения атеросклеротических бляшек.

Материал и методы. Микроскопически и морфометрически исследованы сосуды АКБМ на 80 препаратах головного мозга людей в возрасте от рождения до 65 лет, которые были разделены на возрастные группы согласно классификации ВОЗ. 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, от людей, не страдавших цереброваскулярной патологией, инфекционными заболеваниями и артериальной гипертензией.

Гистологические препараты изучены после окраски гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону и орсеином по Унна—Тенцеру, суданом.

Сведения об авторах:

Трушель Наталья Алексеевна, Пивченко Петр Григорьевич (e-mail: trusheln@rambler.ru), кафедра нормальной анатомии,

Мельников Игорь Александрович (e-mail: trusheln@rambler.ru), кафедра эмбриологии, цитологии и гистологии,

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, 220116 Минск, пр. Дзержинского, 83

Иммуногистохимическим методом исследована пролиферативная активность клеток интимы и средней оболочки в месте бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий, полученных от 16 людей различного возраста (от 18 до 65 лет). В качестве контрольной группы использовали препараты стенок артерий АКБМ на середине отрезка сосуда между местами ветвления артерий круга, изъятые при вскрытии этих же людей.

Иммуногистохимическое и гистохимическое исследование проводили на базе иммунохимической лаборатории отделения общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» в соответствии со стандартной методикой [8]. Использовали моноклональные антитела — Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone: MIB-1 (DakoCytomation, Германия). Фотографии препаратов были получены на микроскопе OLYMPUS CX31 (Olimpus, Япония) при увеличении 40 и 400 с использованием цифровой фотокамеры Leica DC200 (Лейка, Китай). Интенсивность гистохимической реакции на снимках оценивали с помощью полуколичественной шкалы [3]. Первичную обработку данных проводили с помощью программного пакета «Statistica 6.0».

Результаты исследования. В области бифуркации сосудов АКБМ обнаруживаются утолщения интимы (подушки), которые характеризуются возрастными особенностями строения. Так, у детей в возрасте от рождения до 3 лет (новорожденные, грудной возраст, раннее детство) в сосудах АКБМ обнаруживаются всего 1–2 интимальные подушки, чаще в области бифуркации внутренней сонной артерии (рис. 1). Высота подушек на поперечных срезах сосудов колеблется от 50 до 107 мкм. Интимальные утолщения состоят из слоев эластических волокон, между которыми располагаются гладкие миоциты. С внутренней поверхности подушки выстланы слоем эндотелия. Внутренняя эластическая мембрана отделяет интимальную подушку от мышечной оболочки, которая в месте локализации интимальной подушки, как правило, истончена (составляет у детей

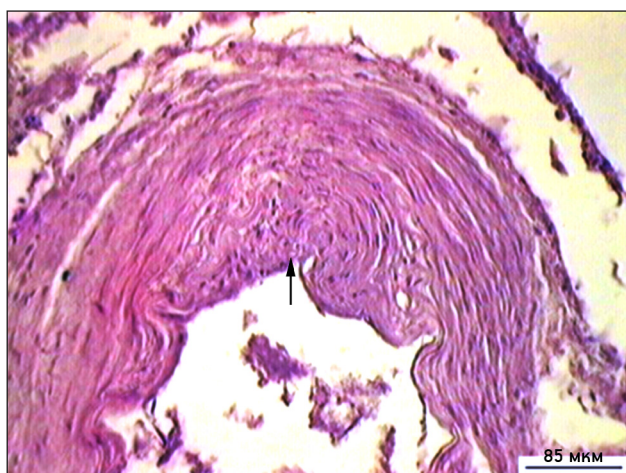


Рис. 1. Интимальная подушка (стрелка) в области бифуркации внутренней сонной артерии у ребенка 3 лет.
Гематоксилин – эозин,

указанного возрастного периода приблизительно 80–90% от толщины всей средней оболочки).

У детей 8–12 лет (второе детство), в отличие от предыдущего возрастного периода, подушки обнаруживаются в области бифуркации всех артерий АКБМ — в области как апикального, так и латеральных углов бифуркации (рис. 2). Высота подушек примерно такая же, как и в предыдущем возрастном интервале, и составляет 80–110 мкм. На продольном срезе сосуда они имеют вид небольших холмиков, выступающих в просвет артерий. Средняя оболочка под интимальной подушкой истончена и составляет 60% от всей ее толщины у детей данного возрастного периода.

В возрасте 16–21 года (юношеский возраст) интимальные подушки, как и в предыдущей возрастной группе, обнаруживаются в местах ветвления всех сосудов АКБМ с локализацией в области апикального и латеральных углов бифуркации. Их высота по сравнению с таковой в предыдущем возрасте меняется незначительно и колеблется от 80 до 115 мкм.

В I периоде зрелого возраста (22–35 лет), так же как и в 16–21 год, подушки выявляются во всех углах бифуркации сосудов АКБМ, однако высота их несколько больше и достигает 135 мкм. Средняя оболочка под интимальной подушкой истончается еще больше и составляет 50% от всей ее толщины.

Во II периоде зрелого возраста (36–60 лет) происходит более выраженное увеличение высоты подушек (до 135–150 мкм), причем в области латеральных углов бифуркации высота подушек больше (140–150 мкм), чем в апикальном углу (90–120 мкм) (рис. 3). В указанный период под интимальной подушкой происходит дальнейшее

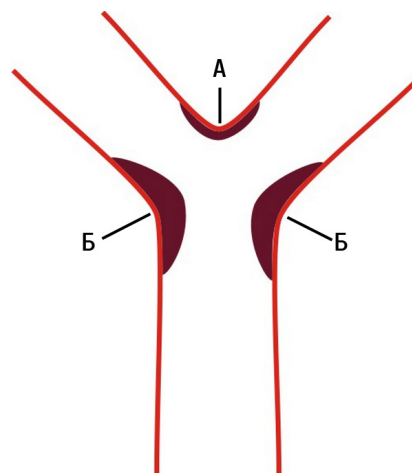


Рис. 2. Расположение интимальных подушек в области бифуркации базилярной артерии (схема).

А — подушка в области апикального угла бифуркации;
Б — в области латеральных углов бифуркации.

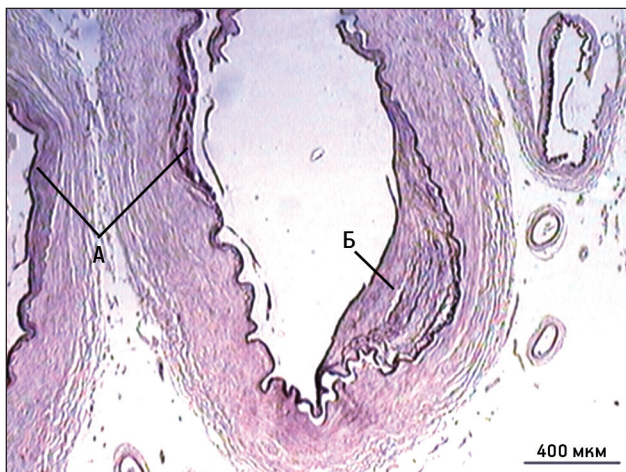


Рис. 3. Расположение интимальных подушек в области латерального (А) и апикального (Б) углов бифуркации базилярной артерии.

Окраска орсеином по методу Унна—Тенцера.

истончение средней оболочки до 30–45% от всей ее толщины.

У людей пожилого возраста (60–65 лет) высота подушек по сравнению с таковой в предыдущем возрасте увеличивается приблизительно в 2–2,5 раза и составляет 200–500 мкм. Средняя оболочка под интимальной подушкой значительно истончена (составляет приблизительно 10–20% от толщины всей стенки), а иногда отсутствует вовсе. Отдельные интимальные подушки охватывают начало артериальной ветви в виде «муфты» (кольцом) либо занимают три четверти окружности артерии. Рост интимальных утолщений в области ветвления внутренних сонных и базилярной артерий у людей в различные возрастные периоды представлен на рис. 4.

Анализ особенностей строения интимальных утолщений в области бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий, начиная с 8–12 лет (второе детство), свидетельствует об изменениях соединительной ткани, набухании и разволокнении эластических волокон, фрагментации внутренней эластической мембраны и накоплении в ней липидных масс (рис. 5), в которые мигрируют гладкие мышечные клетки.

Накопление Ki-67-положительных клеток обнаруживается в возрасте от 18 до 65 лет больше в области бифуркации сосудов АКБМ в месте интимального утолщения. Концентрация таких клеток в интимальной подушке наблюдается ближе к внутренней эластической мембране (рис. 6). Интенсивность окраски клеток, выявляющей экспрессию протеина Ki-67, в месте бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий оценена как умеренная. На контрольных препара-

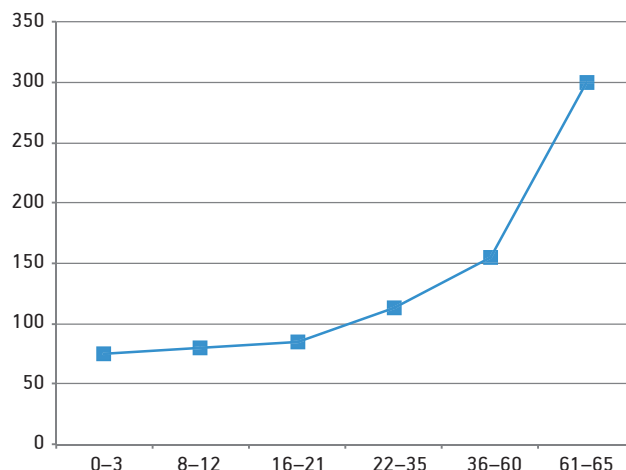


Рис. 4. Морфометрические параметры интимальных подушек в области бифуркации сосудов артериального круга большого мозга.

По оси абсцисс — возраст человека (лет), по оси ординат — высота подушки (мкм).

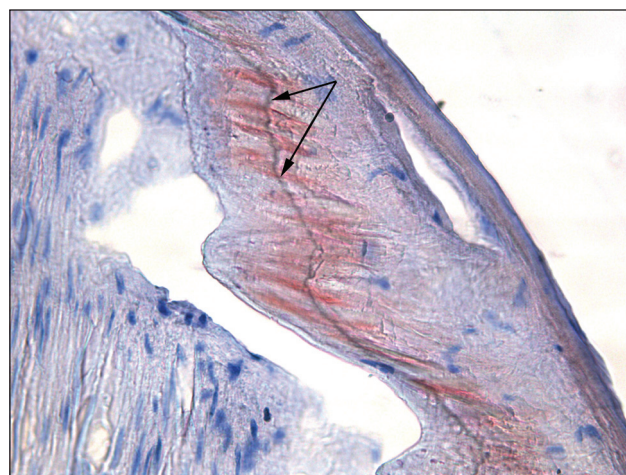


Рис. 5. Липидные скопления в интимальных подушках у ребенка 10 лет (стрелки).

Окраска суданом. Ув. 400.

тах интенсивность окраски Ki-67-положительных клеток — низкая (рис. 7).

Обсуждение полученных данных. Опираясь на законы гидродинамики, учитывая собственные данные и данные литературы [7, 13–15], мы пришли к выводу, что в генезе интимальных утолщений в области бифуркации сосудов АКБМ первостепенную роль играет гемодинамический фактор. Об этом свидетельствует тот факт, что у детей в возрасте от рождения до 3 лет интимальные утолщения обнаруживаются редко: 1–2 подушки во всем АКБМ, а в последующих возрастных группах количество и высота их увеличиваются. При этом они обнаруживаются в области бифуркации всех артерий АКБМ как в апикальном, так и в области латеральных

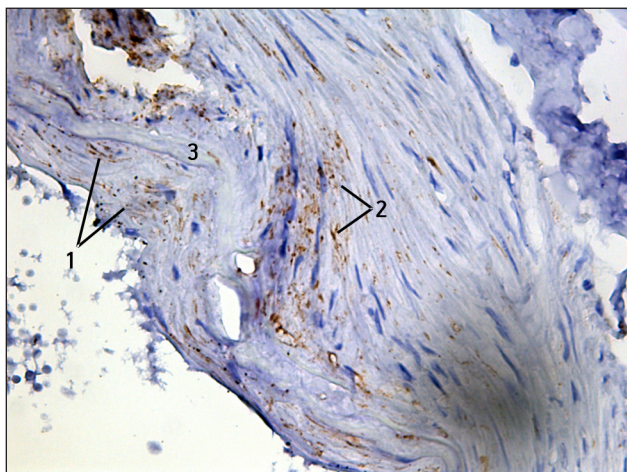


Рис. 6. Область бифуркации внутренней сонной артерии у человека 45 лет.

1 — ядра пролиферирующих клеток в интимальной подушке; 2 — ядра пролиферирующих клеток в средней оболочке; 3 — внутренняя эластическая мембрана. Иммуногистохимическая реакция. Ув. 400.

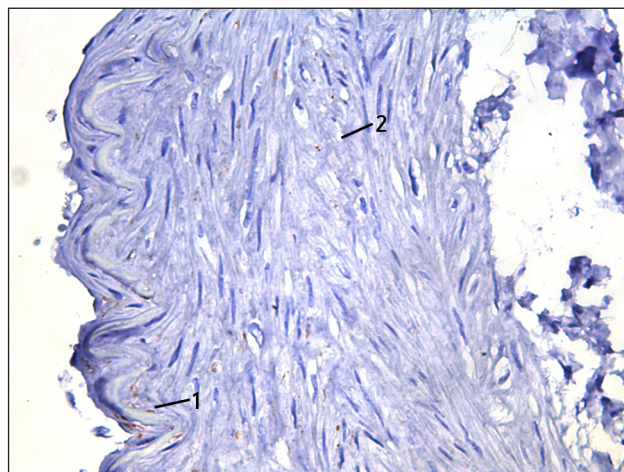


Рис. 7. Середина проксимального отрезка передней мозговой артерии у человека 45 лет.

1 — ядра пролиферирующих клеток в интима; 2 — ядра пролиферирующих клеток в средней оболочке. Иммуногистохимическая реакция. Ув. 400.

углов, что наблюдается с периода второго детства (8–12 лет).

По данным литературы [7, 13], в местах естественных делений артерий частицы крови отклоняются от прямолинейной траектории и в составе локальных завихрений перемещаются не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей. В результате этого повреждается эндотелий сосудов АКБМ в области всех углов бифуркации. Причем в области латеральных углов бифуркации пограничный слой крови, расположенный рядом с интимой, из-за сил трения и турбулентности подвержен более замедленному движению, поэтому здесь, как правило, наблюдается наибольшая высота интимальных подушек.

С момента образования в интимальных утолщениях происходит накопление липидных образований, что хорошо заметно в возрасте 8–12 лет (второе детство).

Пролиферативная активность клеток сосудистой стенки является одним из ведущих факторов атерогенеза и выявляется с помощью специфических антител [7, 9, 12]. Для выяснения роли интимальных подушек иммуногистохимическим методом была изучена экспрессия протеина Ki-67, который выявляется только в периоде (G1) клеточного цикла, клеток интимы и мышечной оболочки в месте бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий, а также на середине проксимального отрезка передней и задней мозговых артерий (контрольная группа) у трупов людей в различные возрастные периоды.

Анализируя результаты, полученные методом иммуногистохимии и сопоставляя их с литератур-

ными данными, мы пришли к выводу, что пролиферирующие клетки эндотелия в области бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий представляют собой образование «неоинтимы». Это ведет к формированию новых сосудов, что объясняется накоплением Ki-67-положительных клеток в непосредственной близости от микрососудов. Имеется корреляционная связь между пролиферативной активностью клеток в области бифуркации сосудов АКБМ и высотой интимальных подушек: чем выше подушка, тем больше в ней пролиферирующих клеток.

Гемодинамический фактор ведет к повреждению и мышечной ткани в области бифуркации сосудов АКБМ, в результате чего средняя оболочка становится основной мишенью клеточного ответа, включающего пролиферацию гладких мышечных клеток [12–15].

Уменьшение толщины средней оболочки под интимальной подушкой в области бифуркации сосудов АКБМ можно объяснить особенностями кровотока в этих участках, а также миграцией гладких мышечных клеток в интиму, которую вызывают цитокины и факторы роста, выделяемые под влиянием модифицированных липопротеинов и других веществ макрофагами и клетками сосудистой стенки [12–15]. Процесс уменьшения толщины средней оболочки происходит постепенно, начиная с рождения человека, причем как в области латеральных, так и апикального углов бифуркации. Однако при этом параллельно увеличивается высота интимальной подушки, компенсируя образующийся дефект средней оболочки сосудов, что хорошо заметно в области

латеральных углов бифуркации сосудов АКБМ. В области апикального угла бифуркации под действием силы потока крови в результате истончения средней оболочки под интимальной подушкой может формироваться аневризма, что наблюдается чаще при тупом угле ветвления сосудов. По мнению отдельных исследователей [13], интимальные подушки в области латеральных углов бифуркации могут трансформироваться в атеросклеротические бляшки.

Таким образом, интимальные подушки появляются в области бифуркации сосудов АКБМ сразу после рождения сначала лишь в некоторых местах ветвления сосудов АКБМ; затем приблизительно к 8–10 годам обнаруживаются во всех развилках круга как в области апикального, так и латеральных углов бифуркации. С возрастом у человека происходит нарастание толщины интимальных подушек в области бифуркации сосудов АКБМ и параллельное истончение мышечной оболочки под ними. Пролиферативная активность эндотелиальных и гладких мышечных клеток стенки артерий в области бифуркации сосудов АКБМ подтверждает тот факт, что эти области в большей степени подвержены атеросклеротическому процессу, чем другие участки сосудов круга.

ЛИТЕРАТУРА

- Есипова М. К., Кауфман О. Я., Крючкова Г. С. и др. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., Медицина, 1971.
- Ефимов А. А. Толщина стенки крупных артерий человека как микрометрический биомаркер возрастных изменений артериальной системы для определения возраста в судебно-медицинской практике. Морфология, 2008, т. 133, вып. 2, с. 46.
- Коржевский Д. Э. Краткое изложение гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. СПб., Кроф, 2005.
- Медведев Ю. А. и Забродская Ю. М. Новая концепция происхождения бифуркационных аневризм артерий основания головного мозга. СПб., Изд-во РНХИ им. А. Л. Поленова, 2000.
- Митьковская Н. П., Дукор Д. М. и Герасименко Д. С. Острый коронарный синдром, осложненный ишемическим повреждением головного мозга. Мед. журн., 2008, вып. 3, с. 13–16.
- Мотавкин П. А. и Черток В. М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М., Медицина, 1980.
- Полянцева А. А., Мозговой П. В., Фролов Д. В. и Снигур Г. Л. Влияние активности воспаления сосудистой стенки на отдаленные результаты реконструктивных операций у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом аорты и нижних конечностей. Хирургия, 2011, т. 12, с. 410–419.
- Шорманов С. В., Яльцев А. В., Шорманов И. С. и Куликов С. В. Структурные особенности полиповидных подушек артерий и их значимость в регуляции регионарной гемодинамики. Астраханск. мед. журн., 2007, т. 2, вып. 2, с. 210–211.
- Федорченко Н. П. и Федорченко Н. Н. Теоретические и морфологические закономерности патогенеза атеросклероза и основных его осложнений. Новые подходы к их профилактике и лечению. Морфология (Днепропетровск), 2009, т. 3, вып. 1, с. 14–21.
- Campbell G. J., Eng P. and Roach M. R. Fenestrations in the internal elastic Lamina at bifurcations of human cerebral arteries. Stroke, 1981, v. 12, p. 489–496.
- Hassler O. Physiological intima cushions in the large cerebral arteries of young individuals. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1962, v. 55, № 1, p. 19–27.
- Rekhter M. D. and Goldon D. Active proliferation of different cell types, including lymphocytes, in human atherosclerotic plaques. Am. J. Pathol., 1995, v. 147, № 3, p. 668–677.
- Roach M. R., Scott S. and Ferguson G. G. The hemodynamic importance of the geometry of bifurcations in the circle of Willis (Glass Model Studies). Am. Stroke Assoc., 1972, v. 3, p. 255–267.
- Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. N. Engl. J. Med., 1999, v. 340, № 2, p. 115–126.
- Velican C. and Velican D. Intimal thickening in developing coronary arteries and its relevance to arteriosclerotic involvement. Atherosclerosis, 1976, v. 23, p. 345–355.

Поступила в редакцию 12.03.2012

STRUCTURAL PECULIARITIES OF THE WALL OF THE VESSELS OF THE CEREBRAL ARTERIAL CIRCLE IN THE AREA OF BIFURCATIONS IN PEOPLE OF DIFFERENT AGE

N. A. Trushel', P. G. Pivchenko and I. A. Mel'nikov

The present study was conducted to determine the morphological and morphometric features of the arterial wall structure at the bifurcation of blood vessels of the cerebral arterial circle (CAC) of Willis in people of different age (from birth till 65 years). Material obtained from 80 people was stained with hematoxylin-eosin, Van Gieson stain, with orcein by Unna—Taenzer's method and with sudan. The proliferative activity of the cells in tunica intima and tunica media at the site of bifurcation of the internal carotid and basilar arteries was studied immunohistochemically using monoclonal antibodies against Ki-67. It was found that intimal thickenings (cushions) appeared immediately after birth, initially only in a few places of CAC vessel branching; by 8–10 years they were detected in all the bifurcations of the circle. With aging, the thickening of intimal cushions with a thinning of the underlying tunica media was found. Ki-67 protein expression was noted in both the intimal cushions and underlying tunica media, indicating the activity of atherosclerosis process.

Key words: *cerebral arterial circle, arteries, atherogenesis, intimal cushions*

Department of Normal Anatomy, Belorussian State Medical University, Minsk