

*Н. А. Трушель*

## **ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*Установлены закономерности строения стенки сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга) в различных его участках на протяжении постнатального онтогенеза человека. Выявлены критические возрастные периоды, когда велика вероятность развития нарушений мозгового кровообращения.*

**Ключевые слова:** человек, головной мозг, артерии.

N. A. Trushel

**STRUCTURAL PATTERNS OF THE WILLIS' CIRCLE  
ARTERY WALL IN HUMAN POSTNATAL ONTOGENESIS**

*We investigated the artery wall structural patterns of the arterial circle of the cerebrum (Willis' circle) in human postnatal ontogenesis. Critical age periods are revealed, during which the probability of the cerebrovascular accident development is high.*

**Key words:** man, cerebrum, artery.

В литературе имеются противоречивые сведения о так называемых «подушках» (интимальных утолщениях) в местах ветвления сосудов мозга, которые, по сведениям одних авторов [4, 6, 7, 8], являются местными механизмами регуляции кровотока в мозге, а по другим – проявлением атерогенеза [9, 10]. Нет единого мнения о наличии средней оболочки в местах ветвления сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга), отсутствие которой, по данным отдельных авторов [3], рассматривается как причина образования аневризм. Нет данных о динамике морфогенеза внутренней и средней оболочек сосудов в области разветвлений виллизиева круга в постнатальном периоде онтогенеза, что позволило бы установить критические периоды в жизни человека, когда велика вероятность стеноза артерии или выпячивания ее стенки под воздействием кровотока.

Цель настоящего исследования – установить закономерности строения стенки сосудов в различных участках артериального круга большого мозга в постнатальном периоде развития человека.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужил артериальный круг большого мозга у 121 человека в возрасте от 0 до 85 лет, умерших от причин, не связанных с нарушением мозгового кровообращения, артериальной гипертензией, болезнями соединительной ткани и сахарным диабетом. Материал был получен в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-З от 12.11.2001 г. «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска и Минской области.

Изучались закономерности структурных и количественных параметров стенки сосудов виллизиева круга в разных его участках (в области бифуркации артерий и на участке между разветвлениями сосудов виллизиева круга). Распределение исследованных лиц по возрастным группам было проведено согласно классификации 1965 г., разработанной Институтом Физиологии детей и подростков АПН СССР, используемой в биологии и медицине. Серии гистологических препаратов сосудов (продольные и поперечные срезы) изучены после окраски гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и орсеином по Унна-Тенцеру. Морфометрия осуществлялась с помощью анализатора изображений «Биоскан» и программы Scion Image v.402.

Для объяснения возрастных процессов, происходящих в местах разветвлений сосудов виллизиева круга, гистохимически (окраска суданом III) исследованы области разветвления внутренних сонных артерий

на конечные ветви у 30 умерших людей от 4-х до 75 лет. Фиксация материала осуществлялась в 10% забуференном растворе формалина, далее проводилась резка на замораживающем микротоме. Затем срезы высушивались на открытом воздухе в течение суток. Подготовленные гистологические срезы окрашивались на жир в красный цвет.

В областях разветвления внутренних сонных артерий иммуногистохимическим методом изучена экспрессия протеина Ki-67 (выявляется только в пролиферативной фазе клеточного цикла) клеток внутренней и средней оболочек у 30 умерших людей от 8 до 75 лет. В качестве контроля изучена экспрессия протеина Ki-67 в стенке сосудов на середине предкоммуникационного отрезка передних мозговых артерий у этих же людей. Для этого использовали моноклональные антитела – Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone: MIB-1 (производство DakoCytomation, Германия). Интенсивность иммуногистохимической реакции на снимках оценивали с помощью полуколичественной шкалы [2]. Иммуногистохимическое и гистохимическое исследование проводили на базе иммуногистохимической лаборатории отделения общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Фотографии препаратов изготовлены на микроскопе OLYMPUS CX31 с использованием цифровой фотокамеры Leica DC200. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием возможностей программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2007» и диалоговой системы «Statistica 6.0».

**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. Динамика изменения толщины внутренней оболочки (интимы) и средней оболочки (медии) в области разветвления сосудов виллизиева круга была показана на примере разветвления внутренней сонной артерии на конечные ветви (рис. 1, А). На рисунке показано, что формирование интимальных утолщений начинается с начала жизни человека (с 2-х лет), когда происходит образование и постепенное неравномерное нарастание их высоты, при этом средняя оболочка значительно отстает в росте по сравнению с таковой вне разветвленной артерий круга.

После 22-х лет (начало первого периода зрелого возраста) отмечается медленное равномерное нара-

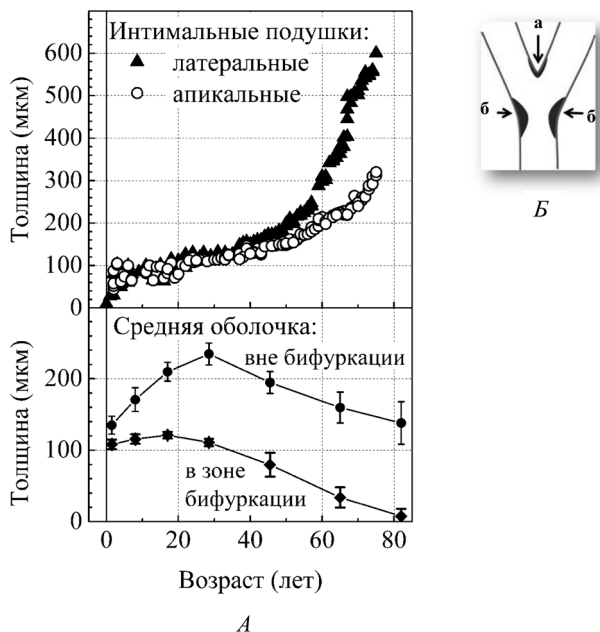
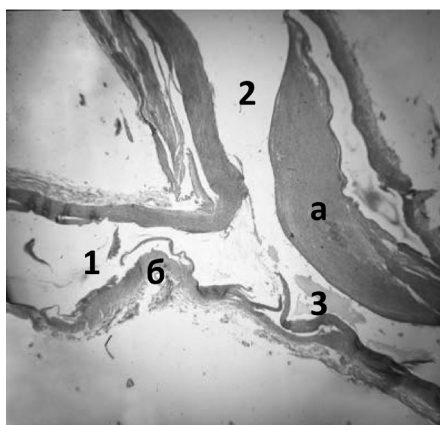


Рис. 1. Динамика изменения толщины внутренней и средней оболочек в области разветвления внутренних сонных артерий и на участках вне бифуркации сосудов (А); углы бифуркации сосудов (Б): апикальный (а), латеральный (б)



а - подушка (бляшка) в области латерального угла бифуркации (в месте ответвления средней мозговой артерии); б - подушка в области латерального угла бифуркации (в месте ответвления передней мозговой артерии). 1 - передняя мозговая артерия, 2 - средняя мозговая артерия, 3 - внутренняя сонная артерия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 6×

Рис. 2. Деление внутренней сонной артерии на переднюю и среднюю мозговые артерии у женщины 70 лет

стание толщины подушек как в области апикального (рис. 1, Б), так и латеральных углов. Этот период связан с психоэмоциональной нагрузкой молодых людей (учеба), влиянием вредных факторов (курение), нерациональным питанием (ожирение), что может приводить к гипертонии. Средняя оболочка с начала данного периода под интимальными утолщениями начинает плавно истончаться.

С рождения до конца второго периода зрелого возраста (до 55 лет) человека скорость увеличения интимальных подушек в области апикальных углов ветвления внутренней сонной составляет  $1,67 \pm 0,40$  мкм в год ( $p < 0,05$ ). Средняя толщина данных подушек возрастает с  $99 \pm 4$  мкм ( $p < 0,05$ ) мкм в 21 год до  $122 \pm 13$  мкм в 35 лет. Скорость роста интимальных утолщений, расположенных в области латеральных углов изучаемых артерий составляет  $2,32 \pm 0,53$  мкм в год ( $p < 0,05$ ). Их средняя толщина возрастает с  $103 \pm 6$  мкм в 21 год до  $135 \pm 11$  мкм ( $p < 0,05$ ) в 35 лет.

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

Таким образом, в динамике роста интимальных утолщений выделены 3 периода: 1) формирования интимальных 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) и 3) быстрого роста - с начала пожилого возраста (после 56 лет).

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.

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]. 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 [3].

Было установлено, что более крупные интимальные подушки в области разветвления внутренней сонной артерии обнаруживаются в месте отхождения средней мозговой артерии, что объясняется большим диаметром данного сосуда по сравнению с передней мозговой артерией (рис. 2). Интимальные утолщения, расположенные в области других сосудистых разветвлений виллизиева круга, имеют меньшую высоту, что объясняется их меньшим диаметром. Таким образом, высота интимальных подушек зависит от диаметра материнского и дочернего сосудов.

Для подтверждения того, что образование интимальных утолщений является проявлением атерогенеза, гистохимическим методом (окраска суданом) в интимальных подушках, расположенных в местах разветвления сосудов виллизиева выявлены липидные включения в виде пятен и полосок оранжевого цвета у детей первого и второго детского возраста (4–12 лет) (рис. 3). С увеличением возраста человека количество липидных скоплений в интимальных подушках нарастает, особенно на границе со средней оболочкой.

Иммуногистохимическим методом в подростковом и юношеском возрасте (13–21 год), а также в первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) интенсивность окраски на экспрессию протеина Ki-67 клеток интимы и меди в месте бифуркации внутренних сонных артерий (область разветвления сосудов) оценена как умеренная (рис. 4). Концентрация Ki-67-положительных клеток в интимальной подушке наблюдается ближе к внутренней эластической мембране. При этом прослеживается закономерность: чем больше высота интимальной подушки, тем больше экспрессия протеина Ki-67. Так, как интимальная подушка растет, то в ней образуются новые сосуды. Это сопровождается пролиферацией (делением) клеток, поэтому Ki-67-положительные клетки обнаруживаются также в интима по периметру образующихся сосудов. В контрольных препаратах интенсивность окраски Ki-67-положительных клеток внутренней и средней оболочки выражена слабо (рис. 5).

Пролиферирующие клетки внутренней оболочки сосудов представляют собой как бы основу вновь формирующегося слоя интимы – «неоинтимы», которая прорастает новообразованными сосудами (неоваскуляризация), что подтверждается накоплением Ki-67-положительных клеток в непосредственной близости от микрососудов.

Образование микрососудов в интимальных утолщениях следует рассматривать в качестве источника факторов роста и цитокинов, которые, в свою очередь, активируют

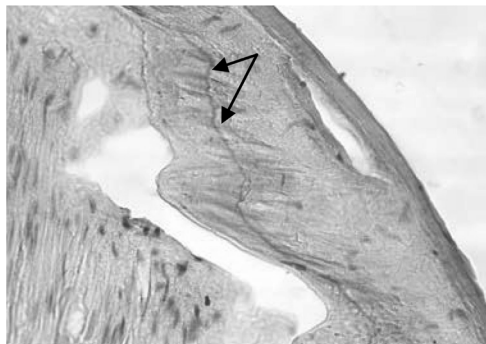
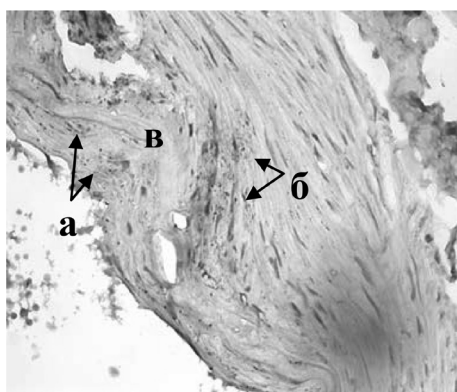


Рис. 3. Липидные скопления в интимальных подушках у детей 11 лет (показаны стрелками). Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 20×

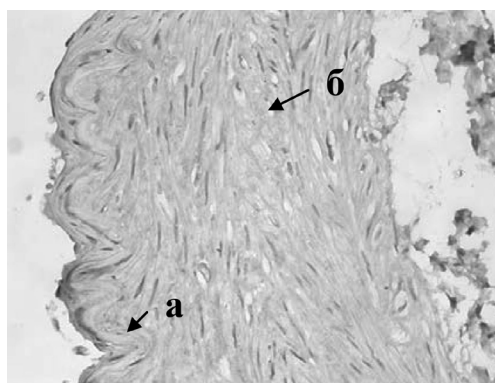
атеросклеротический процесс. Факторы роста и цитокины, выделяемые под влиянием модифицированных (окисленных) липопротеинов и других веществ макрофагами и клетками сосудистой стенки, вызывают миграцию в липидное пятно гладкомышечных клеток из средней оболочки, что, вероятно, может способствовать истончению средней оболочки. Пролиферативная активность клеток интимы и меди стенки артерий в области бифуркации сосудов виллизиева круга свидетельствует об активности атерогенеза и обусловлена репаративными процессами, что подтверждает данные отдельных авторов [1].

Таким образом, формирование интимальных утолщений в области разветвлений сосудов артериального круга большого мозга начинается после рождения человека (с конца 2-го года жизни). Размеры интимальных подушек, расположенных в местах разветвлений сосудов артериального круга большого мозга, зависят от диаметра ветвящихся сосудов. В местах бифуркации крупных сосудов виллизиева круга (внутренних сонных) интимальные подушки имеют наибольшую высоту по сравнению с подушками, расположенными в других местах разветвления артерий круга.



а – ядра Ki-67-положительных клеток в интимальной подушке (коричневого цвета);  
б – ядра Ki-67-положительных клеток в средней оболочке (коричневого цвета);  
в – внутренняя эластическая мембрана;  
Иммуногистохимическая реакция. Ув. 20×

Рис. 4. Область бифуркации внутренней сонной артерии у мужчины 45 лет



а – ядра Ki-67-положительных клеток во внутренней оболочке (коричневого цвета);  
б – ядра Ki-67-положительных клеток в средней оболочке (коричневого цвета)  
Иммуногистохимическая реакция. Ув. 20×

Рис. 5. Середина предкоммуникационного отрезка передней мозговой артерии (контрольный препарат) у мужчины 45 лет

В динамике роста интимальных утолщений можно выделить 3 периода развития: период формирования подушек (от 2-х лет до 21 года), период медленного роста (от 22 до 55 лет), период быстрого роста (после 56 лет), совпадающие с важными периодами в жизни человека. Нарастание толщины интимальных подушек сопровождается истончением средней оболочки под подушкой вплоть до полного ее исчезновения.

На основании динамики гистогенеза стенки сосудов виллизиева круга в области их разветвления можно выделить следующие критические возрастные периоды. Первый период (с конца первого периода зрелого возраста) опасен значительным истончением средней оболочки в апикальном углу бифуркации сосудов виллизиева круга, что может вызвать выпячивание стенки (образование аневризмы). Второй период (с начала пожилого возраста) неблагоприятен тем, что высота интимальных утолщений, расположенных в области латеральных углов бифуркации сосудов, значительно нарастает, может привести к стенозу сосуда (ишемический инсульт).

Таким образом, появление подушек, их рост, а также истончение средней оболочки под ними связаны с возрастными преобразованиями стенки сосудов, лежащими в основе атерогенеза.

### Литература

1. Влияние активности воспаления сосудистой стенки на отдаленные результаты реконструктивных операций у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом аорты и нижних конечностей / А. А. Полянцева [и др.] // Хирургия. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 410–419.

2. Коржевский, Д. Э. // Краткое изложение гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. – Санкт-Петербург, 2005. – 48 с.

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 : сб. науч. тр. – 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. 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. 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.

7. 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.

8. Hassler, O. Physiological intima cushions in the large cerebral arteries of young individuals / O. Hassler // Acta Pathol. Microbiol. Scand. – 1962. – Vol. 55, № 1. – P. 19–27.

9. Rekhter, M. D. Active proliferation of different cell types, including lymphocytes, in human atherosclerotic plaques / M. D. Rekhter, D. Goldon // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 147, № 3. – P. 668–677.

10. Roach, M. R. 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.