

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 611.441-013:591.4

ТРУШЕЛЬ
Наталия Алексеевна

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРОЕНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА
И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ
НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.03.01 – анатомия человека

Минск 2015

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный консультант: Пивченко Петр Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: Усович Александр Константинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Нечипуренко Наталия Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клинической патофизиологии нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Швед Иван Адамович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник патоморфологической группы НИЛ государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

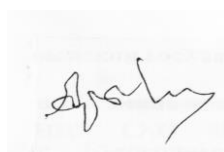
Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 27 февраля 2015 года в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.03 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: bsmu@bsmu.by, телефон: 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» января 2015 года.

И. о. ученого секретаря совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



А.А. Артишевский

ВВЕДЕНИЕ

Исследование морфологии артерий мозга, в том числе сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга), имеет не только теоретическое, но и практическое значение, так как известно, что смертность от болезней системы кровообращения в структуре общей смертности населения Беларуси составляет около 55%, причем преобладают ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания [Митьковская Н.П., Дукор Д.М., Герасименко Д.С., 2008; Нечипуренко Н.И. и др., 2010].

По данным литературы [Маркин С.П., Горбунов А.В., 2006; Hartkamp M.J. et al., 1999], артериальный круг большого мозга является наиболее важным, постоянно действующим анастомозом между системами внутренних сонных артерий и вертебробазиллярной системой. Однако в имеющихся литературных источниках нет четкого представления, какие варианты виллизиева круга являются вариантами нормы, не ухудшающими компенсаторные возможности коллатерального кровотока, а какие предрасполагают к нарушению кровоснабжения мозга [Фёдоров О.О., Горбунов А.В., 2007; Hoksbergen A.W. et al., 2003; Chuang Y.M. et al., 2007; Bugnicourt J.M. et al., 2009]. Сравнение вариантов артериального круга большого мозга у людей, не страдавших расстройствами мозгового кровообращения, и у лиц, имеющих эту патологию, поможет определить группу риска развития цереброваскулярных заболеваний.

Знания о вариантах ветвления и количественных характеристиках артерий, питающих мозг, особенно актуальны в связи с развитием эндоваскулярной нейрохирургии [Панунцев В.С., Мацко Д.Е., Иванов А.Ю., 2002; Velthuis B.K. et al., 2001]. Внедрение в клиническую практику современных методов исследования артерий мозга способствовало углублению анатомических знаний и представлений об индивидуальной изменчивости этих сосудов в зависимости от ряда факторов, в том числе от конституциональных особенностей строения черепа человека. В литературе имеются лишь единичные работы на небольшом материале, где показаны особенности организации виллизиева круга и его артерий в зависимости от краниотипа, причем такая информация приводится в недостаточном объеме, а иногда и противоречива [Фомкина О.А., 2006].

Несмотря на большое количество работ по изучению морфологии артерий мозга, до сих пор имеются противоречивые сведения о так называемых «подушках» в местах ветвления сосудов мозга, которые, по сведениям одних авторов [Шорманов С.В. и др., 2007], являются местными механизмами регуляции кровотока в мозге, а по другим – проявлением атерогенеза [Malek A.M., Alper S.L., Izumo S., 1999; Campbell G.J., Eng P., Roach M.R., 1981]. Нет единого мнения о наличии средней оболочки в местах ветвления сосудов виллизиева круга, отсутствие которой, по данным отдельных авторов

[Медведев Ю.А., Забродская Ю.М., 1999], рассматривается как причина образования аневризм. В литературных источниках мало сведений о строении стенки сосудов артериального круга большого мозга в зависимости от диаметра артерий и величины угла бифуркации [Roach M.R., Scott S., Ferguson G.G., 1972]. Нет данных о динамике морфогенеза внутренней и средней оболочек сосудов в области разветвлений виллизиева круга, что позволило бы установить критические периоды в жизни человека, когда велик риск развития нарушений мозгового кровообращения.

На протяжении жизни человека стенка мозговых артерий подвергается воздействию многих, в том числе и неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды (артериальная гипертензия, влияние токсических веществ и их метаболитов и др.), приводящих к изменению строения ее оболочек [Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н., 2006]. В настоящее время имеются разрозненные сведения о причинах возрастных изменений стенки артерий виллизиева круга [Гладилин Ю.А., 2004; Куртусунов Б.Т., 2010]. Фрагментарны сведения о влиянии гемодинамического фактора на строение стенки сосудов артериального круга большого мозга, а также о взаимосвязи между строением стенки артерий круга с особенностями кровотока в нем, что важно для понимания причин ишемического и геморрагического инсультов [Alnaes M.S. et al., 2007; Meng H. et al., 2007; Sforza D.M., Putman C.M., Czeisler J.R., 2009]. Малочисленны сведения о воздействии структурных изменений сосудов виллизиева круга на гемодинамику, что может приводить к нарушениям мозгового кровообращения [Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Чайковская Р.П., 2003]. Поэтому для выяснения влияния тока крови на строение стенки сосудов в местах разветвлений артерий виллизиева круга необходимо морфофункциональное исследование с использованием моделирования кровотока [Иванов Д.В., Фомкина О.А., 2008], что дополнит представления о причинах атеросклеротических явлений и их осложнений.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертация выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры нормальной анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Видовые закономерности строения ряда органов разных систем в онтогенезе человека и животных в норме и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды» (№ государственной регистрации 2008355 от 12.03.2008).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – установить морфологические, морфометрические и гемодинамические закономерности артериального круга большого мозга и их роль в возникновении нарушений мозгового кровообращения.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

1. Для выявления вариантов, предрасполагающих к развитию нарушений мозгового кровообращения, провести сравнительное исследование виллизиева круга у людей, умерших от причин, не связанных с нарушением мозгового кровообращения (по результатам анатомического исследования), и у пациентов, имеющих данную патологию (по данным компьютерной томографии).

2. Выявить варианты строения, топографии и морфометрических характеристик артериального круга большого мозга и его ветвей у взрослых людей с разной формой черепа.

3. Изучить динамику гистогенеза стенки артерий в различных участках виллизиева круга на протяжении постнатального периода развития человека.

4. Установить взаимосвязь структурных преобразований стенки сосудов артериального круга большого мозга с особенностями кровотока с помощью моделей, соответствующих по строению сосудистым разветвлениям круга.

5. Провести сравнительный анализ виллизиева круга человека и ряда млекопитающих животных (крысы, морские свинки, кролики, кошки, собаки) для выбора экспериментального животного.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования явился артериальный круг большого мозга и его ветви у человека и некоторых видов млекопитающих животных (белой крысы, морской свинки, кролика, кошки, собаки).

Предмет исследования – вариантная анатомия, морфометрические, конституциональные и гемодинамические особенности артериального круга большого мозга и его ветвей, морфологические предпосылки развития нарушений мозгового кровообращения.

Выбор объекта и предмета исследования сделан в соответствии с целью и задачами исследования, определяемыми темой диссертации.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Артериальный круг большого мозга у людей, не страдающих нарушением мозгового кровообращения, в большинстве случаев (65,65%) представлен неклассическими вариантами строения («редкие варианты» – 25,41% случаев, задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии – 15,76%, аплазия одной задней соединительной артерии – 14,36% случаев, сочетанный вариант строения круга – 10,12%) и в 34,35% случаев – классическим вариантом строения.

2. У людей с нарушениями мозгового кровообращения виллизиев круг представлен только неклассическими вариантами строения, которые обнаруживаются на 8–21% чаще, чем у людей, причина смерти которых не связана с данной патологией: сочетанный вариант строения круга выявляется на 20,8% чаще, аплазия обеих задних соединительных артерий – на 18,82% чаще, отсутствие задней соединительной артерии – на 10,64% чаще и задняя трифуркация внутренней сонной артерии – на 8,24% чаще, что свидетельствует о влиянии этих вариантов круга на развитие нарушений мозгового кровообращения.

3. Варианты строения артериального круга большого мозга, типы ветвления мозговых артерий, их морфометрические параметры характеризуются конституциональными особенностями строения в зависимости от формы черепа человека. Впервые показано, что переднезадний и поперечный размеры виллизиева круга коррелируют ($r = 0,84$) с продольным и поперечным размерами черепа взрослого человека при всех вариантах круга, кроме варианта с аплазией обеих задних соединительных артерий. Артериальный круг большого мозга у взрослого человека с долихокранной формой черепа представлен «удлиненным продольным овалом», с мезокранной формой – «укороченным продольным овалом», а с брахикранной формой черепа – в виде круга. При варианте виллизиева круга с аплазией обеих задних соединительных артерий форма круга представлена «поперечным овалом».

4. Толщина стенки, внутренней и средней оболочек в местах разветвления артерий виллизиева круга отличаются от таковых на участках между ветвлениями сосудов. В постнатальном онтогенезе в местах разветвления сосудов артериального круга происходит нарастание толщины внутренней оболочки в виде интимальных утолщений (подушек) и истончение средней оболочки под ними. Интимальные подушки появляются на втором году жизни человека, с возрастом увеличиваются по толщине и протяженности и являются проявлением атерогенеза, что подтверждается накоплением в них липидных включений и умеренной экспрессией протеина Ki-67. Впервые установлена динамика роста интимальных утолщений, которая характеризуется периодами формирования (от 2-х лет до 21 года), медленного роста (от 22 до 55 лет) и быстрого роста (после 56 лет). Средняя оболочка под интимальным утолщением в первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) истончена на 53% по сравнению с толщиной средней оболочки в областях вне бифуркации артерий виллизиева круга, во втором периоде зрелого возраста (36–55 лет) – на 59%, а в пожилом возрасте (56–74 года) – на 79% или отсутствует.

5. Форма и протяженность интимальных подушек, расположенных в местах разветвления сосудов виллизиева круга, зависят от диаметра артерий и величины угла их бифуркации, что показано гистологически и методом

физического моделирования кровотока. Получены новые данные о том, что при нарастании толщины интимальных подушек, расположенных в латеральных углах бифуркации сосудов артериального круга, увеличивается давление крови, напряжение сдвига и напряжение фон Мизеса внутри интимальной подушки в месте апикального угла бифуркации сосудов круга, способствуя образованию аневризмы, что подтверждается математическим моделированием кровотока. Максимальное механическое воздействие на стенку апикального угла бифуркации сосудов виллизиева круга установлено при углах от 80 до 110°.

6. Строение виллизиева круга у млекопитающих животных (белая крыса, морская свинка, кролик, кошка, собака) сходно с таковым у человека, отличаясь процентом замкнутости и разобщенности артериального круга. У собаки артериальный круг по соотношению структурных и количественных параметров его сосудов в большей степени подобен виллизиему кругу человека по сравнению с другими исследованными животными.

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа является результатом самостоятельного законченного научного исследования. Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Пивченко П.Г. – предложил тему диссертационной работы, оказывал научно-консультативную помощь, за что автор выражает ему свою искреннюю признательность и благодарность.

Исследования, которые включали забор, фиксацию и обработку материала, в том числе приготовление гистологических препаратов сосудов артериального круга большого мозга и их изучение, исследование структуры виллизиева круга, а также статистическую обработку, интерпретацию и анализ полученных результатов, фотографирование и написание текста диссертации осуществлялись лично автором.

В совместных с Пивченко П.Г., Авдей Л.Л., Мельниковым И.А. работах [1–5, 12, 15, 18, 21–25, 27, 29, 30–36, 38, 39, 42, 43] вклад диссертанта составляет 90%.

При выполнении гистологических, иммуногистохимических и гистохимических исследований сосудов виллизиева круга на протяжении постнатального онтогенеза человека [10, 17, 20] автор пользовался консультативной помощью начальника учреждения здравоохранения «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» Пучкова А.Ф., начальника Главного управления по г. Минску и Минской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз Бельчикова Е.И., за что автор выражает им искреннюю благодарность. В данных исследованиях вклад диссертанта составил 90%.

Помощь в экспериментальном моделировании кровотока в сосудах артериального круга большого мозга при разных вариантах его строения [9, 11,

26, 28, 37] оказывалась кандидатом физико-математических наук, доцентом кафедры медицинской физики учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (УО «БГМУ») Лукьяницей В.В. и кандидатом технических наук, доцентом этой же кафедры Мансуровым В.А. Вклад диссертанта – 85%.

Лично автором опубликовано 12 работ [2, 6–8, 13, 14, 16, 19, 40, 41, 44, 45] в соответствии с требованиями пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы были представлены в виде докладов на ежегодной научной сессии УО «БГМУ» (Минск, январь 2007–2014 гг.), XI Международном научном конгрессе «Современный олимпийский спорт и спорт для всех» (Минск, октябрь 2007 г.), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы физической реабилитации и эрготерапии» (Минск, апрель 2008 г.), IX конгрессе Международной ассоциации морфологов (Бухара, май 2008 г.), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы морфологии» к 50-летию кафедры анатомии человека (Гродно, июнь 2008 г.), Республиканской конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В.А. Бандарина (Минск, БГМУ, май 2009 г.), Международной научно-практической конференции руководителей анатом. Вузов СНГ и Восточной Европы, посвященной 75-летию УО «ВГМУ» (Витебск, 2009 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний» (Витебск, сентябрь-октябрь 2008, 2010 гг.), научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения доктора медицинских наук профессора П.Ф. Степанова (Смоленск, 2009), научно-практической конференции и 18-й итоговой научной сессии «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2009, 2010 гг.), научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты фундаментальной прикладной морфологии», посвященной 110-летию со дня рождения академика НАН Беларуси, профессора Голуба Д.М. (Минск, сентябрь 2011 г.), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии», посвященной 50-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии (Гродно, 2011 г.), юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию УО «БГМУ» (Минск, октябрь 2011 г.), 3rd International Scientific Conference of Iranian Students in Belarus» (Minsk, июнь 2012 г.), научно-практической конференции «Весенние анатомические чтения», посвященной памяти профессора С.С. Усоева (Гродно, май 2012 г.), Международной научной конференции «Фундаментальные науки – медицине»,

посвященной 60-летию Института физиологии НАН Беларуси (Минск, май 2013 г.), Международной научно-практической конференции «Экология человека в условиях трансграничного сотрудничества» (Минск, июнь 2013 г.), научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины», посвященной 55-летию Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, октябрь 2013 г.).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 45 научных работ (из них 12 – без соавторов), в том числе 1 монография, 19 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий ВАК Республики Беларусь (из них 3 – статьи в журналах СНГ и 1 статья в зарубежном рецензируемом журнале), 4 статьи в рецензируемых сборниках, 19 – в сборниках конференций и съездов, 2 тезиса докладов. Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № а 20120590 от 12.04.2012 «Способ определения возраста трупа человека» и уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента № а 20120395 от 16.03.2012. «Способ моделирования кровотока в местах бифуркации сосудов артериального круга большого мозга при разных вариантах его строения и устройство для его использования».

Объем опубликованных работ составляет 21,31 авторского листа, из них лично автором написано 18,1 листа (85%).

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 215 страницах текста компьютерного набора и состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 9 глав, заключения, библиографического списка (на 42 страницах), который включает 536 источников литературы (252 на русском и 284 на иностранных языках) и 45 собственных публикаций соискателя. Работа содержит 115 рисунков (на 29 страницах) и 11 таблиц (на 4 страницах).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужил артериальный круг большого мозга и мозговые артерии у 467 человек в возрасте от 0 до 90 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 «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска и Минской области.

Для изучения вариантов строения виллизиева круга у людей, страдающих нарушением мозгового кровообращения, методом компьютерной томографии изучены срезы (КТ-сканы) сосудов головного мозга у 100 человек в возрасте от 18 до 80 лет (паспортизированные пациенты), обратившихся в Минский городской диагностический центр.

Для выявления лабораторного животного, у которого строение виллизиева круга сходно с таковым у человека, что важно для создания адекватной модели при моделировании цереброваскулярной патологии, изучен артериальный круг у 80 представителей млекопитающих животных: белая крыса – 23, морская свинка – 18, кролик – 15, кошка – 12 и собака – 12.

Для эффективного, объективного и достоверного решения задач, определенных целью настоящего исследования, было проведено комплексное исследование, включающее взаимодополняющие классические и современные методы исследования:

1. Макроскопический метод. Проводилось изучение вариантов строения и морфометрических показателей виллизиева круга, типов ветвления мозговых артерий, отходящих от круга, на головном мозге умерших взрослых людей, имеющих разную форму черепа. Переднезадний размер круга измерялся от середины передней соединительной артерии либо точки соединения передних мозговых артерий до места бифуркации базилярной артерии, поперечный размер круга – между делением противоположных внутренних сонных артерий на переднюю и среднюю мозговые артерии. Измерение наружного диаметра, длины и углов бифуркации артерий виллизиева круга и его ветвей проводилось под бинокулярным стереоскопическим микроскопом (МБС-9) с окуляр-микрометром (8×).

У млекопитающих животных изучены варианты строения артериального круга и наружный диаметр его артерий под МБС-9 с окуляр-микрометром (8×).

2. Краниометрический метод. У 425 умерших взрослых людей в возрасте от 17 до 90 лет измеряли продольный размер головы толстотным циркулем между краниометрическими точками *glabella* (лобная кость) – *opistocranium* (затылочная кость) и поперечный – между наиболее выступающими точками на теменных костях (*euryon dexter* и *euryon sinister*). Форму черепа определяли по величине поперечно-продольного черепного индекса (указателя), представляющего собой выраженное в процентах отношение поперечного размера головы к продольному. При черепном указателе до 75% форма черепа определялась, как «долихокранная», при указателе от 76 до 79% – «мезокранная» и более 80% – «брахикранная».

3. Метод компьютерной томографии (прижизненное исследование). Исследование вариантов строения виллизиева круга, его ветвей и количественных характеристик мозговых артерий (внутренний диаметр)

выполнялось на спиральном мультисрезовом компьютерном томографе Light Speed PRO-16 (Дженерал Электрик, США) на базе Минского консультационно-диагностического центра отделения лучевой диагностики у 100 людей в возрасте 17–85 лет с нарушением мозгового кровообращения.

4. Гистологический, гистохимический и иммуногистохимический методы. Изучались закономерности структурных и количественных параметров стенки сосудов виллизиева круга в области бифуркации артерий и на участке между разветвлениями сосудов у 121 умершего человека в возрасте от 0 до 90 лет. 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 бифуркации внутренних сонных и базилярной артерий на конечные ветви у 30 умерших от 4 до 75 лет. Фиксация материала осуществлялась в 10% забуференном нейтральном 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.

Для установления динамики изменений сосудистой стенки внутренних сонных и базилярной артерий в области их разветвления на конечные ветви 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 передней и задней мозговых артерий у этих же людей. Для этого использовали моноклональные антитела – Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone: MIB-1 (производство DakoCytomation, Германия). Исследование проводили на базе иммуногистохимической лаборатории отделения общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Методика иммуногистохимического исследования: участки сосудов виллизиева круга фиксировались в 10% забуференном растворе формалина. После проводки и заливки подготовленных кусочков в парафиновые блоки проведена резка на высокоадгезивные стекла (Silanized Slides) с толщиной срезов 4 мкм. Срезы изготовлены на роторном микротоме «Microm HM340E»

производства Thermo, Германия. Затем срезы высушивали при температуре 37°C 3 часа. Далее срезы обрабатывали с помощью моноклональных антител – Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen, Clone: MIB-1 (производство DakoCytomation, Германия). Разведение антител – 1:200. Восстановление антигенной активности проводили в микроволновой печи в цитратном буфере рН 6,0 при температуре 97°C 30 мин с последующим остыванием в этом буфере в течение 20 мин. Блокирование эндогенной пероксидазы осуществляли с помощью 3% перекиси водорода в течение 10 мин. В качестве детекционной системы использовали систему Envision+, а в качестве хромогена – 3-диаминобензидин тетрагидрохлорид (ДАБ). Докраска ядер осуществлялась гематоксилином.

Фотографии препаратов изготовлены на микроскопе OLYMPUS CX31 с использованием цифровой фотокамеры Leica DC200. Интенсивность иммуногистохимической реакции на снимках оценивали с помощью полуколичественной шкалы, представленной на рисунке 1.

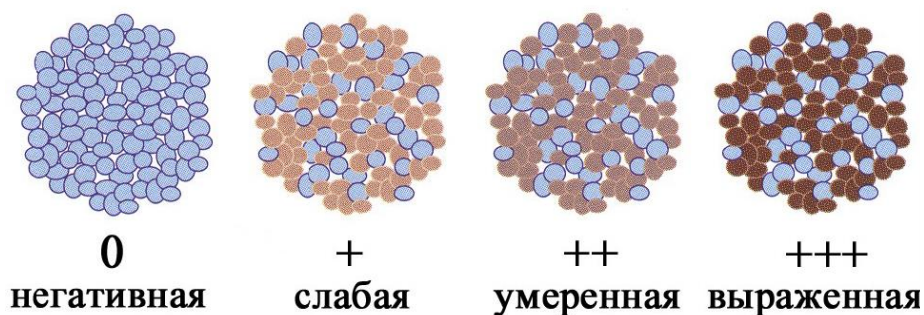


Рисунок 1 – Полуколичественная шкала

5. Метод моделирования кровотока.

5.1 Метод физического моделирования кровотока.

Для объяснения особенностей строения стенки сосудов в месте разветвления артерий виллизиева круга в стеклодувной мастерской были изготовлены 8 стеклянных моделей раздвоений трубок с гладкими углами, диаметр и величина угла бифуркации которых соответствовали строению сосудов при различных имеющихся вариантах виллизиева круга. В качестве аналога крови по физическим свойствам (удельному весу, плотности, вязкости, температуре) использовался физиологический раствор с добавками глицерина (5% раствор), который поступал в стеклянную модель из напорной емкости, которую соединяли со стеклянной моделью с помощью одной или нескольких пластиковых трубок. Во время тока раствора (давление около 200 Па, скорость 0,4 м/с) в стеклянную модель добавлялся химический краситель (водный раствор метиленового синего, водный раствор бриллиантового зеленого) с помощью шприца, игла которого вводилась в пластиковую трубку. Распределение химического красителя фиксировалось на видеокамеру

в реальном масштабе времени. На основании отснятого материала делались схематические рисунки, на которых изображалось распределение красителя в области бифуркации стеклянных моделей (приближение и отклонение к (от) стенки трубки, наличие локальных завихрений) и по ним определялись места гемодинамического воздействия на стенку изучаемой модели. Полученные данные соотносились с результатами гистологического исследования.

Предложены следующие модели стеклянных трубок:

Модель № 1 в виде буквы «Y» с углом бифуркации 45° соответствует варианту отхождения обеих передних мозговых артерий от одной внутренней сонной артерии, что наблюдается при передней трифуркации внутренней сонной артерии.

Модель № 2 в виде буквы «Y» с углом бифуркации 90° и равными диаметрами дочерних трубок соответствует делению базилярной артерии на задние мозговые артерии, что имеет место при классическом строении артериального круга большого мозга.

Модель № 3 в виде буквы «Y» с углом бифуркации 135° и равными диаметрами дочерних трубок соответствует бифуркации базилярной артерии на задние мозговые артерии, что наблюдается при аплазии обеих задних соединительных артерий.

Модель № 4 в виде буквы «Y» с углом бифуркации 90° и с разными по диаметру дочерними трубками соответствует делению базилярной артерии на разные по диаметру задние мозговые артерии, что наблюдается при задней трифуркации внутренней сонной артерии, бифуркации внутренней сонной артерии на переднюю и среднюю мозговые артерии и делению проксимального отрезка передней мозговой артерии на переднюю соединительную и посткоммуникационный отрезок передней мозговой артерии (при классическом строении виллизиева круга).

Модель № 5 в виде буквы «Y» с углом бифуркации 110° и разными по диаметру дочерними трубками соответствует варианту отхождения задней соединительной артерии от внутренней сонной артерии при классическом строении виллизиева круга.

Модель № 6 в виде буквы «Ш» соответствует варианту строения переднего отдела артериального круга большого мозга, при котором имеется срединная артерия мозолистого тела.

Модель № 7 в виде буквы «H» соответствует классическому варианту соединения передних мозговых артерий посредством передней соединительной артерии.

Модель № 8 в виде перевернутой буквы «Y» с углом бифуркации 90° и равными диаметрами дочерних трубок соответствует соединению позвоночных артерий в базилярную артерию, что наблюдается при

классическом строении виллизиева круга, а также при одноствольном типе передних мозговых артерий.

При использовании моделей № 1–5 экспериментальную жидкость с химическим красителем одного цвета (водный раствор метиленового синего) вводили в крупный (материнский) сосуд. В моделях № 6 и № 7 использовались химические красители разного цвета (водный раствор метиленового синего и водный раствор бриллиантового зеленого), которые вводили в оба материнских сосуда, а в модели № 8 их вводили в обе трубки меньшего диаметра.

5.2 Метод математического (численного) моделирования кровотока.

Для исследования гемодинамического воздействия на стенку сосудов в области разветвления сосудов виллизиева круга и изучения деформации стенки апикального угла бифуркации под воздействием кровотока (механического воздействия) была построена математическая модель. Моделирование проводилось с учетом возрастных изменений стенки сосудов в области разветвлений круга, обусловленных наличием интимальных утолщений.

С помощью математической модели изучены следующие механические и гемодинамические показатели: напряжение фон Мизеса (энергия упругого формоизменения) внутри интимальной подушки, расположенной в апикальном углу бифуркации сосуда, напряжение сдвига на стенке сосуда, распределение давления крови, двумерное поле скоростей течения и число Рейнольдса.

Модельные расчеты проводились с помощью пакета численного моделирования кафедры био- и наномеханики БГУ, который решает системы нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных методом конечных элементов в двух измерениях.

6. Статистический метод. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием возможностей программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2007» и диалоговой системы «Statistica 6.0». Статистический анализ осуществлялся в несколько этапов:

Этап 1. Формирование групп и проверка на принадлежность наблюдаемых экспериментальных данных закону нормального распределения.

Группы формировались по методу типологического отбора, в соответствии с которым из генеральной совокупности в группы отбирались данные по определенному существенному признаку. Для проверки данных на соответствие закону нормального распределения использовался критерий согласия Шапиро–Уилки.

Этап 2. Для компактного описания данных применялась описательная статистика – представление результатов с помощью различных агрегированных показателей: среднего значения (M) и её ошибки (m), среднеквадратичного

отклонения (σ), медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (25%; 75%), максимального (Max) и минимального (Min) значений, объема выборки (n), процентной доли (%) с указанием её интервала покрытия (доверительного интервала). Доверительные интервалы процентных долей считались по методу Клоппера–Пирсона.

Этап 3. Сравнение групп, сформированных из множества исходных данных, и поиск зависимостей между ними.

Сравнения по одному признаку проводились с достоверностью не менее 95% (уровнем значимости (α), равном 0,05, и вероятностью ошибки (p) рабочей гипотезы, меньшей, либо равной 0,05). За нулевую гипотезу принималось утверждение, что наблюдаемые различия между одноименными характеристиками в исследуемых группах находятся в пределах случайных отклонений, т. е. различие не достоверно.

При оценке достоверности различия совокупностей количественных признаков использовался критерий Манна–Уитни (U) для независимых выборок. Анализ достоверности различий качественных признаков проводился с помощью Хи-квадрат критерия Пирсона.

Корреляционную зависимость количественных признаков оценивали по методу Спирмена и Пирсона путем вычисления коэффициента корреляции (r) при уровне значимости 0,05. Исследование зависимости качественных признаков осуществлялось с помощью коэффициента взаимной сопряженности Чупрова (K) при уровне значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате макроскопического исследования артериального круга большого мозга у умерших людей, причина смерти которых не связана с нарушением мозгового кровообращения, установлено, что круг взрослого человека в форме, которую традиционно рассматривают в качестве классической, обнаружен в 34,35% случаев. При классическом варианте виллизиева круга количество и диаметр сосудов одной половины круга соответствует таковым второй половины, а диаметр передней и задних соединительных артерий в 1,5–2 раза меньше диаметра предкоммуникационных частей передней и задней мозговых артерий.

Неклассические варианты строения виллизиева круга выявлены в 65,65% случаев. Они различаются вариациями сосудов переднего и заднего отделов круга. К вариантам с нетипичными вариациями сосудов в переднем отделе круга относятся:

1. Наличие нескольких (2–3) передних соединительных артерий – 2,35% наблюдений (доверительный интервал процентной доли: 1,13%–4,28%).

Диаметр этих артерий в 70% случаев (34,75%–93,33%) приблизительно равный либо одна артерия толще других в 1,5–3 раза – 30% случаев (6,67%–65,25%).

2. Расщепление передней соединительной артерии, которая начавшись одним стволом, делится на 2 ветви приблизительно одинакового диаметра – в 3,06% случаев (1,64%–5,17%).

3. Наличие срединной артерии мозолистого тела (добавочная передняя мозговая артерия) обнаружено в 4% случаев (2,35%–6,33%). Данная артерия отходит от передней соединительной артерии между передними мозговыми; ее диаметр либо равен диаметру передней мозговой артерии (58,82% наблюдений, доверительный интервал: 32,92%–81,56%), либо меньше (41,18% случаев, 18,44%–67,08%).

4. Одноствольный тип передних мозговых артерий выявлен в 3,06% случаев (1,64%–5,17%). При этом варианте на месте передней соединительной артерии наблюдается слияние начальных отрезков передних мозговых артерий в общий ствол диаметром от 3,2 до 3,9 мм, который на уровне колена мозолистого тела делится на 2–4 артерии толщиной от 2,0 до 2,4 мм, что имеет место в 38,46% случаев (13,86%–68,46%). В 61,54% случаев (31,58%–86,14%) несколько лобно-полюсных ветвей отходят к обоим полушариям от места слияния передних мозговых артерий в один ствол.

5. Пристеночный контакт передних мозговых артерий установлен в 3,06% случаев (1,64%– 5,17%), когда передняя соединительная артерия отсутствует, но между передними мозговыми артериями имеется фистула.

6. Передняя трифуркация внутренней сонной артерии обнаружена в 2,82% случаев (1,47%–4,88%). При этом варианте от одной внутренней сонной артерии отходят две передние мозговые артерии диаметром $2,70 \pm 0,34$ (M $\pm\sigma$) мм и средняя мозговая артерия диаметром $3,53 \pm 0,36$ мм, а от противоположной внутренней сонной артерии к передним мозговым артериям направляется тонкая артериальная веточка диаметром $1,50 \pm 0,51$ мм (гипоплазия предкоммуникационной части передней мозговой артерии), замыкающая артериальный круг большого мозга.

7. Отсутствие (аплазия) передней соединительной артерии выявлена в 1,41% случаев (0,52%–3,05%); в данном случае виллизиев круг разомкнут. Передняя соединительная артерия может отсутствовать и при других вариантах строения артериального круга большого мозга (одноствольный тип передней мозговой артерии, пристеночный контакт передних мозговых артерий), однако в таких случаях сохраняется анастомоз между передними мозговыми артериями.

8. Наличие возвратной артерии (Гейбнера) выявлено в 0,94% наблюдений (0,26%–2,39%), которая отходит от передней мозговой артерии на уровне передней соединительной артерии, направляется назад и следует вдоль средней мозговой артерии.

9. Сплетениевидный тип передней мозговой артерии обнаружен в 0,47% случаев (0,06%–1,69%). При этом варианте происходит разделение проксимального отрезка передней мозговой артерии в виде сети.

К неклассическим вариантам виллизиева круга, при котором нетипичные вариации его сосудов обнаруживаются в заднем отделе круга, относятся следующие:

1. Задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии выявлена в 15,76% случаев (12,43%–19,58%). При данном варианте от внутренней сонной артерии отходят передняя, средняя и задняя мозговые артерии. При этом задняя мозговая артерия (посткоммуникационная часть) отходит от внутренней сонной артерии, являясь как бы продолжением крупной задней соединительной артерии и по диаметру приблизительно равна ей. Предкоммуникационная часть задней мозговой артерии на стороне задней трифуркации внутренней сонной артерии, примыкающая к базилярной артерии, гипоплазирована в 65,67% наблюдений (53,06%–76,85%). В 34,33% случаев (23,15%–46,94%) гипоплазии предкоммуникационной части задней мозговой артерии не наблюдается, то есть диаметр ее такой же, как и задней соединительной артерии.

2. Задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий – в 2,12% наблюдений (0,97%–3,98%).

3. Аплазия (отсутствие) одной задней соединительной артерии наблюдается в 14,36% случаев (11,16%–18,05%).

4. Аплазия обеих задних соединительных артерий выявлена в 1,18% случаев (0,38%–2,75%).

5. Удвоение задней соединительной артерии – в 0,47% случаев (0,06%–1,69%).

6. Сплетениевидный тип базилярной артерии обнаружен в 0,47% случаев (доверительный интервал процентной доли: 0,06%–1,69%), когда между позвоночными артериями нет полного слияния и между ними сохраняются анастомозы в виде сети либо когда от краниального отдела базилярной артерии отходит 5–9 мелких артерий диаметром от 0,4 до 1,4 мм, которые, сливаясь, образуют сплетение.

Неклассические вариации сосудов виллизиева круга, описанные выше, могут сочетаться в пределах круга (сочетанный вариант). Сочетанные варианты артериального круга большого мозга у людей, умерших от причин, не связанных с расстройствами мозгового кровообращения, обнаружены в 10,12% случаев (7,42%–13,39%).

При прижизненном исследовании анатомии виллизиева круга у лиц с нарушением мозгового кровообращения (100 пациентов) методом компьютерной томографии не было выявлено ни одного случая классического варианта круга. Были обнаружены следующие неклассические варианты:

1. Сочетанный вариант виллизиева круга выявлен в 31% случаев, что на 20,8% случаев чаще, чем у людей, умерших от других причин ($p < 0,001$). При этом в пределах артериального круга в 83,87% случаев (66,27%–94,55%) наблюдались две неклассические вариации сосудов, а в 16,13 % случаев (5,45%–33,73%) – три неклассические вариации сосудов.

2. Аплазия задней соединительной артерии обнаружена в 25% случаев. Это на 10,64% чаще, чем у людей, умерших от других причин ($p < 0,01$).

3. Задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии обнаружена в 24% случаев. Это на 8,24% чаще, чем у людей, умерших от других причин ($p < 0,05$).

4. Аплазия обеих задних соединительных артерий у пациентов с цереброваскулярной патологией, отмечена в 20% наблюдений, что на 18,82% чаще, чем у людей, не страдавших нарушением мозгового кровообращения ($p < 0,001$).

При сочетанных вариантах артериального круга у людей с нарушением мозгового кровообращения сочетаются в пределах круга «редкие варианты» и аплазия одной из задних соединительных артерий или задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии. Сочетанный вариант строения круга и аплазия обеих задних соединительных артерий выявляются наиболее часто у людей с нарушением мозгового кровообращения. Вероятно, эти варианты артериального круга значительно ухудшают компенсаторные возможности коллатерального кровотока в головном мозге.

Результаты настоящего исследования позволили установить, что конструкция виллизиева круга у взрослых людей имеет свои особенности строения при разной форме черепа. У лиц с долихокранной формой черепа переднезадний размер круга ($2,67 \pm 0,30$ см) ($M \pm \sigma$) значительно больше поперечного ($1,92 \pm 0,19$ см), его форма напоминает «удлиненный продольный овал». У мезокранов переднезадний размер виллизиева круга ($2,54 \pm 0,38$ см) незначительно больше поперечного ($2,09 \pm 0,32$ см), он выглядит в виде «укороченного продольного овала». У лиц с брахикранной формой черепа переднезадний ($2,38 \pm 0,56$ см) и поперечный ($2,33 \pm 0,56$ см) размеры виллизиева круга, как правило, приблизительно одинаковы, то есть его форма соответствует своему названию – «круг».

Существует еще одна форма артериального круга большого мозга, при которой переднезадний размер ($2,19 \pm 0,50$ см) меньше поперечного ($2,59 \pm 0,63$ см). Эта форма наблюдается при варианте круга с аплазией обеих задних соединительных артерий не зависимо от формы черепа взрослого человека. Подобное строение круга можно объяснить компенсацией кровоснабжения областей, которые питаются ветвями от задних соединительных артерий.

Для подтверждения данных о том, что форма виллизиева круга коррелирует с формой мозгового отдела черепа, а также для характеристик формы круга был введен индекс виллизиева круга, равный отношению его ширины к длине. Этот индекс равен единице, когда круг имеет геометрически правильную форму – круг, наблюдаемый, как правило, у лиц с брахикранной формой черепа. При значениях индекса артериального круга меньше единицы, круг приобретает форму «укороченного продольного овала», что имеет место у мезокранов и «удлиненного продольного овала» – у долихокранов. При значениях индекса больше единицы, виллизиев круг имеет форму «поперечного овала», что наблюдается при редко встречающемся варианте круга – аплазии обеих задних соединительных артерий.

Индекс виллизиева круга определяется по аналогии с черепным указателем, что позволяет сравнивать форму черепа и форму виллизиева круга количественно, используя точные численные значения этих индексов. В результате исследования установлено, что при различных вариантах виллизиева круга, кроме вариации с аплазией обеих задних соединительных артерий, коэффициент корреляции Пирсона (r) между индексом виллизиева круга и индексом черепа равен 0,84 (сильная корреляционная зависимость); при варианте круга с аплазией обеих задних соединительных артерий коэффициент корреляции Пирсона равен 0,65.

С целью определения симметричности правой и левой сторон виллизиева круга у взрослых людей с разной формой черепа была измерена длина проксимального отрезка передней и задней мозговых артерий, а также задней соединительной артерии. В результате исследования установлено симметричное строение артериального круга большого мозга у лиц с долихокранной формой черепа в 29,17% (доверительный интервал процентной доли: 16,95%–44,06%), у мезокранов – в 34,78% случаев (25,15%–45,43%) и у брахикранов – в 39,77% наблюдений (32,49%–47,41%). Симметричное строение виллизиева круга обнаружено при классическом его варианте и некоторых неклассических вариантах, но с аналогичным строением обеих сторон (задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий и аплазия обеих задних соединительных артерий). Асимметричное строение виллизиева круга установлено в 70,83% случаев (доверительный интервал процентной доли: 55,94%–83,05%). В результате исследования установлено, что независимо от формы черепа взрослого человека длина сосудов правой стороны круга больше. У долихокранов это наблюдалось в 70,59% случаев (доверительный интервал процентной доли: 52,52%–84,90%), у мезокранов – в 60% случаев (46,54%–72,44%) и у брахикранов – в 69,81% наблюдений (60,13%–78,35%). Асимметрия артериального круга наиболее выражена при неклассических вариациях его сосудов, наблюдаемых с одной стороны круга: аплазия одной

задней соединительной артерии, односторонняя задняя либо передняя трифуркация внутренней сонной артерии. Вариабельность строения виллизиева круга в зависимости от конституциональных особенностей черепа взрослого человека представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Варианты строения артериального круга большого мозга у взрослого человека при разной форме черепа (%)

Вариант строения виллизиева круга	Форма черепа		
	количество препаратов мозга		
	процентная доля		
	доверительный интервал для доли		
	Долихокраны (72 препарата)	Мезокраны (133 препаратов)	Брахикраны (220 препаратов)
1	2	3	4
I. Классический вариант			
	19 26,39% 16,70%–38,10%	46 34,59% 26,56%–43,32%	81 36,82% 30,43%–43,56%
II. Неклассические варианты			
1. Наличие нескольких передних соединительных артерий	4 5,56% 1,53%–13,62%	5 3,76% 1,23%–8,56%	1 0,45% 0,01%–2,51%
2. Расщепление передней соединительной артерии	4 5,56% 1,53%–13,62%	4 3,01% 0,83%–7,52%	5 2,27% 0,74%–5,22%
3. Аплазия передней соединительной артерии	2 2,78% 0,34%–9,68%	1 0,75% 0,02%–4,12%	3 1,37% 0,28%–3,93%
4. Одноствольный тип передних мозговых артерий	4 5,56% 1,53%–13,62%	4 3,01% 0,83%–7,52%	5 2,27% 0,74%–5,22%
5. Пристеночный контакт передних мозговых артерий (фистула)	3 4,17% 0,87%–11,70%	3 2,26% 0,47%–6,45%	7 3,18% 1,29%–6,45%
6. Наличие срединной артерии мозолистого тела	2 2,78% 0,34%–9,68%	3 2,26% 0,47%–6,45%	12 5,46% 2,85%–9,33%
7. Передняя трифуркация внутренней сонной артерии	3 4,17% 0,87%–11,70%	3 2,26% 0,47%–6,45%	6 2,73% 1,01%–5,84%
8. Наличие возвратной артерии (Гейбнера)	1 1,39% 0,04%–7,50%	2 1,50% 0,18%–5,33%	1 0,45% 0,01%–2,51%
9. Сплетениевидный тип передней мозговой артерии	1 1,39% 0,04%–7,50%	0 0% 0–2,74%	1 0,45% 0,01%–2,51%
10. Аплазия одной задней соединительной артерии	10 13,88% 6,87%–24,06%	18 13,53% 8,22%–20,54%	33 15,00% 10,56%–20,42%

1	2	3	4
11. Аплазия обеих задних соединительных артерий	0 0% 0%–4,99%	2 1,50% 0,18%–5,33%	3 1,37% 0,28%–3,93%
12. Удвоение задней соединительной артерии	0 0% 0%–4,99%	1 0,75% 0,02%–4,12%	1 0,45% 0,01%–2,51%
13. Задняя трифуркация одной внутренней сонной артерии	10 13,88% 6,87%–24,06%	18 13,53% 8,22%–20,54%	39 17,73% 12,92%–23,43%
14. Задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий	1 1,39% 0,04%–7,50%	2 1,50% 0,18%–5,33%	6 2,73% 1,01%–5,84%
15. Сплетениевидный тип базилярной артерии	0 0% 0%–4,99%	1 0,75% 0,02%–4,12%	1 0,45% 0,01%–2,51%
16. Сочетанный вариант строения круга	8 11,10% 4,92%–20,72%	20 15,04% 9,43%–22,26%	15 6,82% 3,87%–11,00%

Анализ частоты встречаемости вариантов неклассического строения виллизиева круга в исследуемых совокупностях выявил следующие закономерности. У людей с долихокранной формой черепа неклассические вариации сосудов в 1,14 раз чаще выявляются в переднем отделе артериального круга, чем заднем, что, вероятно, связано с большим переднезадним размером круга при данной форме черепа. У мезо- и брахикранов неклассические вариации сосудов обнаруживаются чаще в заднем отделе виллизиева круга: в 1,68 раз и в 2,03 раза, соответственно.

В результате исследования типов ветвления мозговых артерий у людей с разной формой черепа установлено, что при любом краниотипе передняя мозговая артерия в большинстве случаев (70,00–90,28%) имеет магистральный тип ветвления ($p=0,0037$), что вероятно, учитывая ход передней мозговой артерии (спереди назад), обеспечивает лучшие условия гемодинамики. Причем данный тип ветвления передней мозговой артерии выявляется у людей с долихокранной формой черепа – в 90,28%, с мезокранной формой – в 79,70% и с брахикранной – в 70,00%. Дихотомический тип ветвления передней мозговой артерии наблюдался в 28,18% случаев у брахикранов, в 20,30% случаев – у мезокранов и в 9,72% случаев – у лиц с долихокранной формой черепа. Рассыпной тип деления данной артерии выявляется крайне редко – в 1,82% случаев, причем только у брахикранов.

Средняя мозговая артерия чаще ($p<0,05$) имеет дихотомический тип ветвления, чем другие типы ветвления: у людей с долихокранной формой черепа – в 73,61% случаев, с мезокранной формой – в 72,18% и с брахикранной – в 64,09% случаев. При этом у долихо- и мезокранов рассыпной тип ветвления

встречается чаще (73,61 и 72,18% наблюдений соответственно), чем у брахикранов (64,09% случаев).

Магистральный тип ветвления средней мозговой артерии обнаруживается значительно реже (от 5,56 до 35,91% наблюдений), чем дихотомический тип. Чаще он выявляется у лиц с брахикранной формой черепа (35,91%), чем у мезокранов (15,79% случаев) и долихокранов (5,56% наблюдений). Рассыпной характер ветвления средней мозговой артерии обнаруживается крайне редко: у лиц с долихокранной формой черепа в 4,16% случаев, у мезокранов – в 8,27%, а у брахикранов такого типа ветвления не выявлено. У людей с долихокранной и мезокранной формами черепа выявлен сочетанный тип ветвления средней мозговой артерии (16,67 и 3,76% случаев соответственно). При этом варианте на одной стороне средняя мозговая артерия (чаще левая) имела дихотомический тип ветвления, а на противоположной – магистральный либо рассыпной (реже).

Задняя мозговая артерия, так же как и передняя, как правило, имеет магистральный тип ветвления (55,91–76,39% наблюдений) ($p=0,0012$). У людей с долихокранной формой черепа магистральный тип ветвления выявлен в 76,39% случаев, с мезокранной формой – в 69,92% случаев, с брахикранной – в 55,91%. Дихотомический тип строения задней мозговой артерии обнаруживается в 13,89–20% случаев: у мезо- и брахикранов одинаково часто (около 20% случаев), реже у долихокранов – в 13,89% наблюдений. Рассыпной характер задней мозговой артерии встречается реже (5,56–20% случаев), чем дихотомический. У лиц с брахикранной формой черепа такой тип ветвления задней мозговой артерии выявляется в 20% случаев, у лиц с мезокранной формой черепа – в 9,78% случаев и с долихокранной – в 5,56% случаев. Сочетанный тип ветвления парных задних мозговых артерий наблюдался у людей с долихо- и брахикранной формами черепа в 4,16 и 4,09% случаев соответственно, причем, как правило, сочетались дихотомический и рассыпной типы ветвления.

При исследовании строения стенки артерий на середине предкоммуникационных участков виллизиева круга установлено, что толщина стенки передней мозговой артерии у лиц с долихокранной формой черепа (возраст 36–65 лет) достоверно меньше ($U=5,0$, $p=0,02$) по сравнению с мезокранами. Толщина стенки передней соединительной артерии у долихокранов достоверно меньше таковой у брахикранов ($U=1,5$, $p<0,05$). Стенка сосудов переднего отдела виллизиева круга (передняя мозговая и передняя соединительная артерии) достоверно толще стенки артерий заднего отдела (задняя мозговая и задние соединительные артерии) ($U=32,5$, $p=0,0007$), что, вероятно связано с тем, что через каждую внутреннюю сонную артерию к мозгу поступает 30–50% крови, а через базилярную артерию – 10–30%.

Толщина средней оболочки в передней мозговой артерии у лиц с долихокранной формой черепа достоверно меньше таковой у мезокранов

и брахикранов ($U=0,0$, $p=0,01$). У мезокранов средняя оболочка передней соединительной артерии достоверно толще таковой у долихокранов ($U=3,0$, $p=0,03$). При любой форме черепа человека наибольшая толщина средней оболочки отмечается в передней мозговой и передней соединительной артериях, а наименьшая – в задней мозговой и задних соединительных артериях (различие статистически достоверно, $U=16,5$, $p=0,0003$).

Стенка артерий в местах разветвлений сосудов виллизиева круга значительно отличается от участков вне бифуркации. На протяжении постнатального периода онтогенеза человека в местах разветвлений сосудов артериального круга большого мозга установлено нарастание толщины внутренней оболочки в виде подушек и постепенное истончение под ней средней оболочки (рисунок 2). На продольном срезе сосуда подушки имеют вид небольших холмиков, выступающих в просвет артерий.

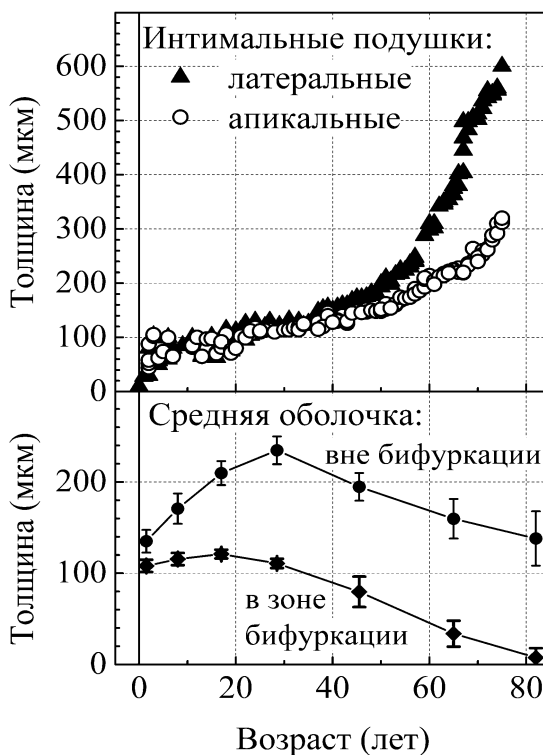


Рисунок 2 – Динамика изменения толщины оболочек в области разветвления внутренней сонной и базилярной артерий и вне бифуркации сосудов

Формирование интимальных утолщений в области разветвлений сосудов виллизиева круга начинается с двух лет жизни. Они появляются сначала лишь в некоторых местах бифуркации сосудов артериального круга – внутренней сонной и базилярной артерии, то есть в сосудах с бóльшим диаметром, а затем (к 4–6 годам) обнаруживаются во всех развилках круга как в области апикального, так латеральных углов бифуркации.

Подушки состоят из слоев эластических волокон, между которыми располагаются гладкие миоциты. Внутренние их поверхности выстланы слоем эндотелия. Внутренняя эластическая мембрана отделяет интимальную подушку от средней оболочки, которая истончена в зависимости от возраста человека: чем старше человек, тем тоньше средняя оболочка.

В динамике роста интимальных утолщений можно выделить 3 периода: 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.

В период формирования подушек происходит образование и постепенное неравномерное увеличение их толщины и очень медленное нарастание средней оболочки под ними. В период медленного роста подушек происходит более значительное, по сравнению с первым периодом увеличение толщины подушек как в области апикального, так и латеральных углов, что, возможно, связано с психоэмоциональной нагрузкой молодых людей (учеба), влиянием вредных факторов (курение), нерациональным питанием (ожирение), что может приводить к гипертензии и изменению гемодинамических условий в местах разветвлений сосудов. В период формирования и медленного роста подушек скорость их роста в области апикальных углов ветвления внутренней сонной и базилярной артерий составляет в среднем $1,67 \pm 0,40$ мкм в год ($p=0,05$), в области латеральных углов – $2,32 \pm 0,53$ мкм в год ($p=0,05$).

В период быстрого роста подушек скорость роста подушек, расположенных в области апикальных углов разветвления внутренней сонной и базилярной артерий составляет $6,03 \pm 0,75$ мкм/год ($p=0,05$), а в области латеральных углов – $19,94$ мкм в год ($p=0,05$). В этот период происходит выраженное истончение средней оболочки под подушкой, что может стать причиной формирования аневризмы в области апикального угла бифуркации сосудов виллизиева круга. По толщине подушек в области разветвления внутренней сонной и базилярной артерий можно посмертно определить приблизительный возраст человека, что может использоваться для идентификации личности в судебной медицине [9, 19].

У детей первого и второго детского возраста (4–12 лет) в 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. 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.

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.

Размеры подушек, расположенных в местах разветвлений сосудов артериального круга большого мозга, зависят от диаметра ветвящихся сосудов: толщина подушек, расположенных в области латеральных углов бифуркации, больше в месте ответвления более крупного по диаметру сосуда. Протяженность интимальных подушек зависит также от величины угла бифуркации сосудов виллизиева круга, то есть от варианта его строения: протяженность подушки в области апикального угла разделения сосудов круга больше при тупом его угле, чем при остром ($p<0,05$).

Для выяснения влияния потока крови на стенку сосуда в области разветвления артерий виллизиева круга было применено физическое моделирование кровотока, которое раскрывает роль гемодинамического фактора в образовании интимальных утолщений (бляшек) и аневризм. 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. В области латеральных углов изучаемых моделей выраженность (по размеру и протяженности) локальных завихрений контрастной жидкости больше, чем

в апикальном углу; скорость локальных завихрений жидкости в латеральных углах бифуркации визуально меньше, чем в области апикального угла, что объясняет образование здесь интимальных утолщений бóльших по длине и высоте. Вероятно, локальные завихрения кровотока в области ветвления сосудов виллизиева круга приводят к повреждению эндотелия и нарушению его проницаемости, проникновению сюда компонентов крови (липидов и др.) и, как следствие, появлению подушек.

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 бóльшей травматизации, что может вызывать локальную деформацию стенки сосуда, способствуя образованию аневризмы.

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, что объясняет возникновение подушек разных по толщине и протяженности. Результаты морфологического и морфометрического исследований 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 данных образований важное место занимает гемодинамический фактор.

На основании физического моделирования 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). Сюда относятся варианты 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 при передней трифуркации 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).

Для изучения особенностей гемодинамики в области разветвления сосудов артериального круга и изучения механического воздействия кровотока на стенку апикального угла бифуркации (места возможного образования

аневризм) с учетом возрастных изменений стенки сосудов (наличием подушек в области бифуркации) методом математического моделирования были изучены параметры кровотока при разных углах разветвления и диаметрах сосудов круга. Варьируемые параметры математической модели представлены в таблице 2. Используя параметры, приведенные в таблице, с помощью численного моделирования была построена геометрическая модель, в которой материнский сосуд разделялся на два дочерних сосуда таким образом, что площадь сечения отходящих сосудов равнялась суммарной площади сечения материнского сосуда (рисунок 3). Начало системы координат приходится на точку, полученную в результате продолжения внутренних линий, построенных на внутренней границе разветвляющихся сосудов.

Таблица 2 – Параметры расчета

Параметр	Обозначение	Значение	Ед. измер.
Диаметр материнского сосуда	R	5	Мм
Диаметр первого дочернего сосуда	r1	3	Мм
Диаметр второго дочернего сосуда	r2	2	Мм
Длина материнского сосуда	L	15	Мм
Толщина интимальной подушки	dr	0,2–0,8	Мм
Угол отклонения первого дочернего сосуда	α	15	градус
Угол отклонения второго дочернего сосуда	β	изменяли	градус

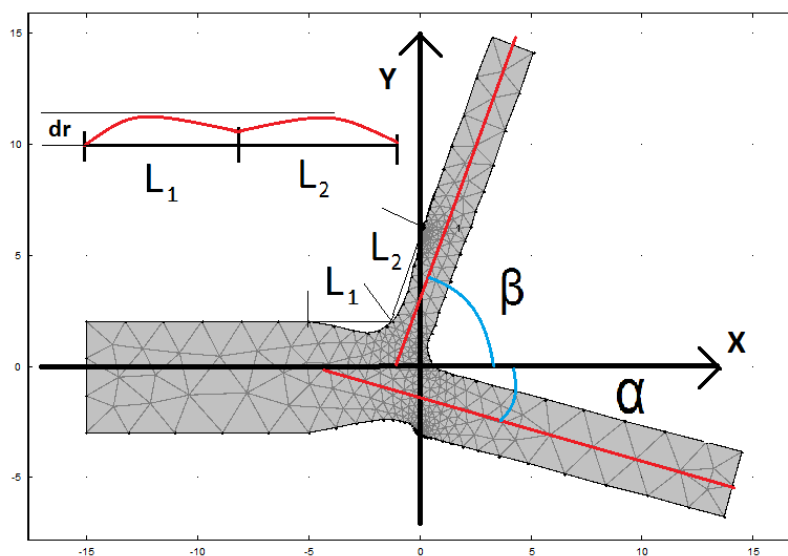


Рисунок 3 – Геометрическая модель, построенная по заданным параметрам

Ось абсцисс (x) проходит параллельно оси основного сосуда. От нее отсчитываются 2 угла: α – отклонение более толстого сосуда от оси материнского сосуда, β – отклонение более тонкого сосуда, который в результате исследования изменяли.

Интимальные утолщения в области разветвления внутренней сонной и базилярной артерий в построенной модели представлены в виде развертки

линии длиной $L_1 + L_2$. Сужение в области бифуркации описывалось уравнением четвертого порядка с локальным минимумом в области соединения внешних границ сосудов. В результате моделирования в области бифуркации построенной модели установлена тенденция к турбулизации кровотока ($Re > 300$) дистальнее подушек, что может способствовать механическому воздействию на эндотелий артерий и приводить к увеличению протяженности подушек от центра бифуркации к периферии [Расмуссен Т.Е., Клауз Л.В., Тоннессен Б.Г., 2010]. Искривление линий тока крови особенно заметно в месте ответвления большего по диаметру сосуда. Чем больше толщина подушки и чем больше угол бифуркации сосудов виллизиева круга, тем дальше от центра бифуркации наблюдаются локальные завихрения. Это может вызывать появление интимальных утолщений на протяжении сосуда, что способствует искривлению сосуда, то есть с возрастом артерия становится извитой.

В результате численного моделирования кровотока на основании изучения параметров числа Рейнольдса и давления крови установлены значения оптимального угла ветвления сосудов виллизиева круга (равны $65-75^\circ$), при которых кровотоком проходит место стеноза с минимальными энергетическими потерями, то есть при котором существует наименьшая вероятность возникновения аневризм. Однако таких углов в пределах артериального круга практически не наблюдается.

В результате анализа результатов вычислений полей скорости течения и распределения давления крови при увеличении толщины подушек (dr), т. е. нарастании стеноза было установлено нарастание максимального числа Рейнольдса и уменьшение давления на весь апикальный угол бифуркации. Стеноз способствует тому, что площадь воздействия потока крови на стенку всего апикального угла ветвления сосуда уменьшается, однако увеличивается давление крови на меньший по площади участок стенки сосуда. Учитывая тот факт, что при стенозе увеличивается скорость и давление кровотока, а также происходят возрастные дегенеративные изменения стенки сосудов (уменьшение толщины средней оболочки), обусловленные атерогенезом, это может способствовать выпячиванию стенки апикального угла бифуркации сосудов и формированию аневризмы.

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 напряжение 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 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. Таким образом, подушки, расположенные в области бифуркации сосудов виллизиева круга, влияют на кровоток, приводя к появлению новых интимальных утолщений, вызывают искривление хода артерии и способствуют образованию аневризмы.

Анализ структурных и количественных закономерностей артериального круга у лабораторных животных (белая крыса, морская свинка, кролик, кошка, собака) показал, что у грызунов, зайцеобразных и некоторых хищников (кошка) по сравнению с человеком в образовании виллизиева круга принимают участие большие по протяженности мозговые отрезки внутренних сонных артерий. У собаки, в отличие от вышеназванных млекопитающих, отрезок внутренней сонной артерии, участвующий в образовании артериального круга, меньше по длине, что имеет место и у человека. Виллизиев круг головного мозга собаки в большей мере, чем у белой крысы, морской свинки, кролика и кошки по анатомии и соотношению морфометрических характеристик его артерий подобен таковому у человека. У исследованных животных по данным литературы [Аоуаги М. et al., 1995] в местах разветвлений артериального круга происходят процессы гистогенеза (атерогенеза) стенки его сосудов, подобные таковым у человека, что важно учитывать при экспериментальном моделировании на сосудах головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У людей, не страдавших нарушениями мозгового кровообращения, классический вариант строения артериального круга большого мозга обнаруживается в 34,35% случаев. В остальных случаях выявляются неклассические варианты: в 25,41% случаев – «редкие варианты» (наличие срединной артерии мозолистого тела, одноствольный тип передних мозговых артерий, пристеночный контакт передних мозговых артерий, удвоение и расщепление передней соединительной артерии, передняя трифуркация внутренней сонной артерии, аплазия передней соединительной артерии, наличие возвратной артерии, сплетениевидный тип передней мозговой артерии, задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий, аплазия обеих задних соединительных артерий, сплетениевидный тип базилярной артерии и удвоение

задней соединительной артерии), 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 [1, 3, 5, 6, 7, 24, 27, 30, 31, 38].

2. Артериальный круг большого мозга у людей с нарушениями мозгового кровообращения 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 – в 24% случаев, что на 8,24% чаще, чем у людей, не страдавших цереброваскулярными болезнями ($p < 0,05$) и аплазия обеих задних соединительных артерий – в 20% случаев, что на 18,82% чаще ($p < 0,001$). Следовательно, люди с указанными вариантами входят в группу риска [1, 7, 29, 36].

3. Варианты строения артериального круга большого мозга, типы ветвления мозговых артерий, их морфометрические и количественные характеристики у взрослого человека (45–60 лет) свидетельствуют о конституциональных особенностях строения в зависимости от формы черепа. Переднезадний и поперечный размеры виллизиева круга коррелируют с продольным и поперечным размерами черепа взрослого человека (коэффициент корреляции (r) равен 0,84). Форма артериального круга большого мозга у взрослого человека с долихокранной формой черепа представлена «удлиненным продольным овалом», с мезокранной формой – «укороченным продольным овалом», а с брахикранной формой черепа – в виде круга. Впервые показано, что при варианте виллизиева круга с аплазией обеих задних соединительных артерий форма виллизиева круга представлена «поперечным овалом» (коэффициент корреляции (r) равен 0,65), что объясняется компенсацией кровоснабжения областей головного мозга, которые питаются ветвями от задних соединительных артерий. Асимметричное строение виллизиева круга у взрослого человека выявляется чаще ($p < 0,05$), чем симметричное: у долихокранов – в 70,83% случаев, у мезокранов – в 65,22% случаев и брахикранов – в 60,23%. У долихо- и брахикранов длина сосудов правой половины виллизиева круга (70,59%, 69,81% соответственно) больше левой (29,41%, 30,19% соответственно, $p < 0,05$). Неклассические вариации сосудов виллизиева круга у людей с долихокранной формой черепа выявляются в 1,14 раз чаще ($p < 0,05$) в переднем отделе артериального круга, чем заднем. У мезо- и брахикранов неклассические вариации сосудов обнаруживаются чаще (в 1,68 и в 2,03 раза соответственно, $p < 0,05$) в заднем отделе виллизиева круга.

Магистральный тип ветвления передней и задней мозговых артерий выявляется чаще ($p < 0,05$), чем другие типы ветвления: у людей с долихокранной формой черепа – в 90,28% и 76,39% соответственно, с мезокранной – в 79,70% и в 69,92% соответственно, с брахикранной – в 70,00% и в 55,91% случаев. Средняя мозговая артерия чаще ($p < 0,05$) имеет дихотомический тип ветвления, чем другие типы: у долихокранов в 73,61% случаев, у мезокранов – в 72,18% случаев, у брахикранов – в 64,09%. У людей с долихокранной формой черепа магистральный тип ветвления задней мозговой артерии выявляется чаще (76,39%, $p < 0,05$), чем у брахикранов (в 55,91%). Рассыпной вариант ветвления задней мозговой артерии у людей с брахикранной формой черепа выявляется чаще (20,00%, $p < 0,05$), чем у долихокранов (5,56%). Магистральный тип ветвления средней мозговой артерии обнаруживается чаще ($p < 0,05$) у брахикранов (35,91%), чем у долихо- (5,56%) и мезокранов [1, 4, 8, 11, 12, 14, 23, 28, 32, 34, 42, 43, 44, 45].

4. Количественные параметры (диаметр, толщина стенки, внутренней и средней оболочек) артерий виллизиева круга характеризуются вариабельностью, которая зависит от положения их в составе круга (в переднем и заднем отделах, в месте разветвлений сосудов и на участке между разветвлениями) и возраста человека. На участках между разветвлениями артерий виллизиева круга стенка сосудов переднего отдела (передняя мозговая и передняя соединительная артерии) достоверно толще стенки артерий заднего отдела (задняя мозговая и задние соединительные артерии) ($U=32,5$, $p=0,0007$); толщина средней оболочки достоверно больше в передней мозговой и передней соединительной артериях, чем в задней мозговой и задних соединительных артериях ($U=16,5$, $p=0,0003$).

В местах разветвления сосудов артериального круга большого мозга в постнатальном онтогенезе человека происходит структурная перестройка стенки артерий: внутренняя оболочка нарастает в виде подушек (интимальных утолщений), а средняя оболочка постепенно истончается вплоть до полного исчезновения ($p < 0,05$). Интимальные утолщения появляются в местах разветвления сосудов виллизиева круга в конце второго года, увеличиваются по толщине и протяженности и претерпевают возрастную структурную перестройку, вызванную процессами атерогенеза (появление липидных включений, умеренная экспрессия протеина Ki-67). Впервые установлена динамика роста интимальных подушек, представленная 3 периодами: 1) формирования (от 2-х лет до 21 года); 2) медленного роста (от 22 до 55 лет); 3) быстрого роста (после 56 лет). Впервые установлено, что средняя оболочка в местах разветвления сосудов виллизиева круга (под интимальным утолщением) в первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) истончена на 53% ($U=0,0$, $p=0,05$) по сравнению с толщиной средней оболочки в областях вне

бифуркации артерий, 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% ($U=0,0$, $p=0,01$) или отсутствует вовсе, что может способствовать выпячиванию стенки апикального угла. На основании динамики гистогенеза стенки артерий в областях бифуркации сосудов артериального круга большого мозга выделены возрастные периоды человека, когда существует риск развития нарушений мозгового кровообращения: 1-й период (с 30–35 лет) – происходит значительное истончение средней оболочки в области разделения сосудов круга, что может способствовать образованию аневризмы; 2-й период (с 56 лет) – наблюдается значительное увеличение высоты интимальных утолщений, что может привести к стенозу сосуда. По толщине интимальной подушки в области латеральных углов бифуркации внутренней сонной и базилярной артерий можно определить возраст трупа человека, что важно при проведении судебно-медицинской экспертизы [1, 2, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 33, 35, 39, 40].

5. Интимальные утолщения появляются в местах разветвления артерий виллизиева круга, увеличиваются по толщине и протяженности в постнатальном онтогенезе под влиянием кровотока, что подтверждается физическим и математическим моделированием кровотока. 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 ($p<0,05$). Протяженность подушки в области апикального угла разделения сосудов виллизиева круга больше при тупом его угле, чем при остром ($p<0,05$). 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. Чем больше толщина подушек, расположенных в углах бифуркации математической модели, соответствующей по параметрам сосудам виллизиева круга, тем больше давление крови, напряжение сдвига и напряжение фон Мизеса внутри интимальной подушки в месте апикального угла модели, что способствует образованию аневризмы. Максимальное механическое воздействие на стенку апикального угла бифуркации математической модели установлено при углах от 80° до 110° [1, 9, 13, 26, 37].

6. Строение виллизиева круга у белой крысы, морской свинки, кролика, кошки и собаки сходно с таковым у человека. У белой крысы, морской свинки, кролика и кошки в образовании виллизиева круга принимают участие большие по протяженности мозговые отрезки внутренних сонных артерий. У собаки

в отличие от вышеназванных млекопитающих, отрезок внутренней сонной артерии, участвующий в образовании артериального круга большого мозга, меньше по длине, что имеет место и у человека. Виллизиев круг головного мозга собаки в большей мере, чем у белой крысы, морской свинки, кролика и кошки по анатомии и соотношению морфометрических характеристик его артерий подобен таковому у человека [1, 19, 21, 41].

Проведенное исследование направлено на решение медицинской и социальной проблемы, связанной с установлением анатомо-морфологических и гемодинамических предпосылок развития нарушений мозгового кровообращения. Структурные преобразования стенки сосудов артериального круга большого мозга, происходящие после рождения человека, обусловлены гемодинамическим воздействием, особенности которого проявляются при разных вариантах строения виллизиева круга. Полученные результаты имеют важное практическое значение для улучшения качества профилактики и диагностики цереброваскулярных нарушений.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты выполненного исследования позволили решить ряд важнейших задач не только теоретической, но и прикладной значимости. Они заключаются в раскрытии роли варианта строения виллизиева круга и особенностей кровотока в нем в возникновении нарушений мозгового кровообращения.

Представленные в работе результаты исследования возрастных структурных преобразований стенки сосудов в области разветвлений артерий виллизиева круга заслуживают внимания специалистов (неврологов, нейрохирургов, окулистов) с целью проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития нарушений мозгового кровообращения.

Полученные методом моделирования кровотока данные о влиянии гемодинамического фактора на стенку сосудов виллизиева круга с применением моделей, соответствующих по строению сосудистым разветвлениям при различных вариантах артериального круга, вносят вклад в понимание возрастных процессов, происходящих в них. Результаты проведенного исследования могут быть также использованы при исследовании гемодинамики в области деления сосудов других органов и частей тела человека. В связи с этим получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента № а 20120395 от 16.03.2012 «Способ моделирования кровотока в местах бифуркации сосудов артериального круга большого мозга при разных вариантах его строения и устройство для его использования», авторы: Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко.

Полученные данные о нарастании толщины внутренней оболочки в области разветвления сосудов виллизиева круга в постнатальном периоде онтогенеза позволяют использовать их в судебной медицине для посмертного определения возраста человека. В связи с этим получено положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № а 20120590 от 12.04.2012 «Способ определения возраста трупа человека», авторы: Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко.

Закономерности конструкции артериального круга большого мозга, полученные у людей с разной формой черепа, могут использоваться в антропологии. Новые представления о значении вариантов виллизиева круга необходимы для дальнейшего развития ангионейроморфологии. Результаты комплексных морфологических, морфометрических и экспериментально-клинических исследований имеют важное практическое значение для улучшения качества профилактики и диагностики цереброваскулярных нарушений.

Установленные закономерности строения артериального круга у лабораторных животных (белой крысы, морской свинки, кролика, кошки, собаки) позволяют использовать их в качестве экспериментальной модели при изучении цереброваскулярной патологии, так как у них строение виллизиева круга подобно таковому у человека.

Полученные результаты о строении артериального круга большого мозга, морфометрических характеристиках его сосудов у людей разного возраста внедрены в образовательный процесс кафедр анатомии человека, гистологии, цитологии и эмбриологии и судебной медицины УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», ГБОУ ВПО «Смоленская медицинская академия» и в работу судебно-медицинских экспертов Главного управления по г. Минску и Минской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз (имеется 6 актов внедрения результатов диссертационного исследования). Результаты исследования, имеющие фундаментальное значение, могут использоваться при подготовке специалистов в области медицины, биологии, физики.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии

1. Трушель, Н.А. Роль морфологического и гемодинамического факторов в атерогенезе сосудов виллизиева круга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко. – Минск : БГМУ, 2013. – 180 с.

Статьи в рецензируемых журналах и сборниках, рекомендованных ВАК РФ

2. Trushel, N.A. The age structural features of vascular wall of the human Willis' circle / N.A. Trushel // *Rev. Argentina Anatom. Clín.* – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 202–207.

3. Пивченко, П.Г. Вариантная анатомия сосудов виллизиева круга / П.Г. Пивченко, Н.А. Трушель // *Здравоохранение.* – 2010. – № 5. – С. 22–24.

4. Пивченко, П.Г. Особенности сосудов артериального круга большого мозга человека при различной форме черепа / П.Г. Пивченко, Н.А. Трушель // *Морфология.* – 2010. – Т. 137, № 2. – С. 31–34.

5. Трушель, Н.А. Вариабельность строения, топографии и морфометрических параметров сосудов переднего отдела виллизиева круга человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // *Проблемы здоровья и экологии.* – Гомель, 2008. – № 3(17). – С. 85–90.

6. Трушель, Н.А. Варианты неклассического строения артериального круга большого мозга / Н.А. Трушель // *Мед. журн.* – 2011. – № 1. – С. 104–106.

7. Трушель, Н.А. Варианты строения виллизиева круга у людей с расстройствами мозгового кровообращения и умерших от других причин / Н.А. Трушель // *Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та.* – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 45–49.

8. Трушель, Н.А. Варианты топографии и морфометрических характеристик мозговых артерий в зависимости от формы черепа взрослого человека / Н.А. Трушель // *Мед. журн.* – 2012. – № 4. – С. 120–123.

9. Трушель, Н.А. Взаимосвязь образования интимальных утолщений в области бифуркации сосудов артериального круга большого мозга при различных вариантах его строения с особенностями кровотока / Н.А. Трушель, В.В. Лукьяница // *Мед. журн.* – 2012. – № 3. – С. 120–123.

10. Трушель, Н.А. Возрастные изменения стенки сосудов виллизиева круга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко, Е.И. Бельчиков // *Судебно-медицинская экспертиза.* – 2013. – № 2. – С. 27–29.

11. Трушель, Н.А. Закономерности строения артериального круга большого мозга в зависимости от конституциональных особенностей черепа

взрослого человека / Н.А. Трушель, В.В. Лукьяница // Мед. журн. – 2011. – № 4. – С. 113–116.

12. Трушель, Н.А. Конституциональные особенности морфометрических характеристик виллизиева круга взрослого человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – Гродно. – 2008. – № 2. – С. 103–106.

13. Трушель, Н.А. Моделирование кровотока в области ветвления сосудов виллизиева круга / Н.А. Трушель // Здоровоохранение. – 2013. – № 5. – С. 15–18.

14. Трушель, Н.А. Морфологические и морфометрические особенности строения стенки артерий виллизиева круга при разной форме черепа / Н.А. Трушель // Мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 86–88.

15. Трушель, Н.А. Морфологические предпосылки формирования атеросклеротических бляшек артерий виллизиева круга у человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Здоровоохранение. – 2012. – № 6. – С. 13–16.

16. Трушель, Н.А. Особенности гистологического строения артерий виллизиева круга взрослого человека / Н.А. Трушель // Военная медицина. – 2011. – № 1(18). – С. 79–82.

17. Трушель, Н.А. Особенности морфологии сосудов виллизиева круга в постнатальном онтогенезе человека / Н.А. Трушель, А.Ф. Пучков, Н.А. Жердецкая // Здоровоохранение. – 2013. – № 3. – С. 13–16.

18. Трушель, Н.А. Особенности строения стенки сосудов артериального круга большого мозга в области бифуркации у людей различного возраста / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко, И.А. Мельников // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 5. – С. 39–43.

19. Трушель, Н.А. Сравнительная характеристика строения сосудов виллизиева круга головного мозга у человека и лабораторных животных / Н.А. Трушель // Военная медицина. – 2009. – № 2 (11). – С. 47–51.

20. Трушель, Н.А. Установление возраста человека по толщине интимы в области бифуркации внутренней сонной и базилярной артерий / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко, Е.И. Бельчиков // Военная медицина. – 2012. – № 4. – С. 91–93.

Статьи в других журналах и сборниках

21. Трушель, Н.А. Вариабельность строения виллизиева круга у некоторых видов млекопитающих животных / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Достижения медицинской науки Беларуси : рецензир. науч.-практ. ежегодник. – Минск : ГУ РНМБ, 2008. – Вып. XIII. – С. 110–111.

22. Трушель, Н.А. Особенности строения стенки сосудов мозга человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Достижения медицинской науки Беларуси : рецензир. науч.-практ. ежегодник. – Минск : БелЦНМИ, 2010. – С. 109–110.

23. Трушель, Н.А. Строение сосудов виллизиева круга у человека различной конституции / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Достижения медицинской науки Беларуси : рецензир. науч.-практ. ежегодник. – Минск : ГУ РНМБ, 2007. – Вып. XII. – С. 76–77.

24. Трушель, Н.А. Топография и строение виллизиева круга у человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Украинский науч.-мед. молодежный журн. – Киев, 2007. – № 3. – С. 132–133.

Материалы конференций

25. Pivtchenko, P.G. Morphological features of the bifurcation of the circle of Willis in the postnatal ontogenesis of human / P.G. Pivtchenko, N. A. Trushel // 3 Intern. Scientific Conference of Iranian Students in Belarus. – Belarus, Minsk. – 2012. – M3013.

26. Мансуров, В.А. Моделирование кровотока в области ветвления внутренней сонной и базилярной артерий / В.А. Мансуров, Н.А. Трушель // Фундаментальные науки – медицине : материалы Междунар. науч. конф. : в 2 ч., Минск, 17 мая 2013 г. / НАН Беларуси, И-т физиологии ; редкол. : И.В. Залуцкий [и др.]. – Минск : Беларус. навука, 2013. – Ч. 2. – С. 6–10.

27. Трушель, Н.А. Анатомия артериального круга большого мозга человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 18-й итог. науч. сессии. – Гомель : ГГМУ, 2009. – С. 85–87.

28. Трушель, Н.А. Анатомио-топографические особенности строения сосудов виллизиева круга при разном типе черепа человека / Н.А. Трушель, В.В. Лукьяница // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии : сб. науч. ст. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 110-летию со дня рождения академика НАН Беларуси Д.М. Голуба / под. ред. П.И. Лобко, П.Г. Пивченко. – Минск, 2011. – С. 265–269.

29. Трушель, Н.А. Вариабельность строения сосудов артериального круга большого мозга взрослого человека по данным компьютерной томографии / Н.А. Трушель, Л.Л. Авдей // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр., посвящ. 20-летию Минского консультационно-диагностического центра. – Минск : Зималетто, 2010. – С. 206–209.

30. Трушель, Н.А. Вариабельность строения сосудов виллизиева круга человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Сб. тр. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию каф. анатомии человека ГрГМУ. – Гродно, 2008. – С. 118–119.

31. Трушель, Н.А. Варианты строения и топографии артериального круга большого мозга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Материалы науч.-практ. конф.

с междунар. участием, посвящ. 85-летию со дня рождения доктора мед. наук профессора П.Ф. Степанова. – Смоленск, 2009. – С. 110–111.

32. Трушель, Н.А. Варианты топографии мозговых артерий при разном типе черепа человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии : сб. науч. тр., посвящ. 50-летию каф. оператив. хирургии и топограф. анатомии ГрГМУ. – Гродно, 2011. – С. 213–216.

33. Трушель, Н.А. Интимальные подушки артерий виллизиева круга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний : материалы респ. науч.-практ. конф. – Витебск, 2010. – С. 125–128.

34. Трушель, Н.А. Корреляционные связи между строением виллизиева круга и формой черепа взрослого человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные вопросы антропологии : сб. науч. тр. – Минск : Беларус. навука, 2013. – Вып. 8. – С. 342–351.

35. Трушель, Н.А. Морфологические и морфометрические особенности сосудов головного мозга человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний : материалы Респ. науч.-практ. конф. – Витебск, 2008. – С. 221–223.

36. Трушель, Н.А. Особенности анатомии сосудов головного мозга человека при компьютерной томографии / Н.А. Трушель, Л.Л. Авдей // Научная организация деятельности анатомических кафедр в современных условиях : материалы междунар. науч.-практ. конф. руководителей анатом. вузов СНГ и Восточной Европы, посвящ. 75-летию УО ВГМУ / под. ред. А.К. Усовича. – Витебск, 2009. – С. 251–253.

37. Трушель, Н.А. Особенности кровотока в сосудах артериального круга большого мозга круга / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко, В.А. Мансуров // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф. посвящ. 55-летию Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 3–4 окт. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. В.А. Снежицкого [и др.]. – Гродно, 2013. – Ч. II. – С. 322–325.

38. Трушель, Н.А. Особенности сосудов виллизиева круга у взрослого человека / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Современный олимпийский спорт и спорт для всех : материалы XI междунар. науч. конгресса. – Минск, 2007. – С. 58–60.

39. Трушель, Н.А. Особенности строения мозговых артерий / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 19-й итоговой науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та. – Гомель, 2010. – Т. 4. – С. 136–137.

40. Трушель, Н.А. Особенности строения стенки сосудов в области бифуркации артерий виллизиева круга в зависимости от возраста человека /

Н.А. Трушель // Весенние анатомические чтения : сб. тр. науч.-практ. конф., посвящ. памяти профессора С.С. Усоева, Гродно, 10–11 мая 2012 г. / отв. ред.: Е.С. Околокулак, Ф.Г. Гаджиева. – Гродно : ГрГМУ, 2012. – С. 113–120.

41. Трушель, Н.А. Сравнительная характеристика морфологических и морфометрических параметров сосудов виллизиева круга у человека и млекопитающих животных / Н.А. Трушель // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии : сб. науч. ст. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 110-летию со дня рождения академика НАН Беларуси Д.М. Голуба / под. ред. П.И. Лобко, П.Г. Пивченко. – Минск, 2011. – С. 260–265.

42. Трушель, Н.А. Строение артериального круга большого мозга у людей с разной конституцией черепа / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Актуальные проблемы физической реабилитации и эрготерапии : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Минск, 2008. – С. 309–312.

43. Трушель, Н.А. Топографические особенности виллизиева круга взрослого человека в зависимости от конституции / Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. [материалы докл. IX конгресса Междунар. ассоциации морфологов, Бухара, 14–17 мая 2008 г.]. – С. 106.

Тезисы докладов

44. Трушель, Н.А. Анатомия виллизиева круга человека при разном типе черепа / Н.А. Трушель // БГМУ : 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол. : А.В. Сикорский [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – Т. 1. – С. 92.

45. Трушель, Н.А. Морфометрические закономерности строения виллизиева круга человека / Н.А. Трушель // Достижения современной биологии, химии и медицины 100-летию со дня рождения Е.В. Барковского, А.В. Бутвицких респ. конф., посвящ. зрус. гос. мед. ун-т ; под ред. ГМУ, 2009. – С. 83.



РЭЗІЮМЭ

Трушэль Наталія Аляксееўна

Заканамернасці будовы артэрыяльнага круга вялікага мозга і марфалагічныя перадумовы развіцця парушэнняў мазгавога кровазвароту

Ключавыя словы: галаўны мозг, артэрыяльны круг вялікага мозга (вілізіеў круг), артэрыі, марфалогія, гісталогія, гістахімія, імунагістахімія, атэрагенез, мадэляванне крыватоку, чалавек, лабараторныя жывёлы.

Аб’ект даследавання: артэрыяльны круг вялікага мозга і яго галіны.

Мэта даследавання: усталяваць марфалагічныя, марфаметрычныя і гемадынамічныя заканамернасці артэрыяльнага круга вялікага мозга і іх ролю ва ўзнікненні парушэнняў мазгавога кровазвароту.

Метады даследавання: макраскапічны, краніяметрычны, камп’ютарнай тамаграфіі, гісталагічны, гістахімічны і імунагістахімічны, марфаметрычны, мадэлявання крыватоку (фізічнага і матэматычнага) і статыстычны. Апаратура: бінакулярны стэрэаскапічны мікраскоп (МБС-9) з акуляр-мікраметрам (8×), таўшчынны цыркуль, спіральны мультызрэзавы камп’ютарны тамограф Light Speed PRO-16 (Джэнерал Электрык, ЗША), аналізатар выяў «Біскан», мікратом «Microm HM340E» вытворчасці Thermo (Германія), мікраскоп OLYMPUS CX31 (Германія), лічбавая фотакамера Leica DC200.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Устаноўлены марфалагічныя, канстытуцыянальныя і гемадынамічныя заканамернасці артэрыяльнага круга вялікага мозга і яго галін. Выяўлена ўзаемасувязь узроставых структурных пераўтварэнняў сценкі сасудаў у месцах біфуркацыі артэрыі вілізіева круга з асаблівасцямі крыватоку пры розных варыянтах будовы круга. Устаноўлены марфалагічныя перадумовы развіцця парушэнняў мазгавога кровазвароту.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Вынікі комплексных марфалагічных, марфаметрычных і эксперыментальна-клінічных даследаванняў маюць важнае практычнае значэнне для паляпшэння якасці прафілактыкі і дыягностыкі цэрэбраваскулярных парушэнняў. Атрыманыя вынікі даследавання, якія маюць фундаментальнае значэнне, могуць выкарыстоўвацца пры падрыхтоўцы спецыялістаў у галіне медыцыны, біялогіі, фізікі.

Галіна прымянення: анатомія, гісталогія, паталагічная анатомія, нейрахірургія, неўралогія, антрапалогія, судовая медыцына.

РЕЗЮМЕ

Трушель Наталия Алексеевна

Закономерности строения артериального круга большого мозга и морфологические предпосылки развития нарушений мозгового кровообращения

Ключевые слова: головной мозг, артериальный круг большого мозга (виллизиев круг), артерии, морфология, гистология, гистохимия, иммуногистохимия, атерогенез, моделирование кровотока, человек, лабораторные животные.

Объект исследования: артериальный круг большого мозга и его ветви.

Цель исследования: установить морфологические, морфометрические и гемодинамические закономерности артериального круга большого мозга и их роль в возникновении нарушений мозгового кровообращения.

Методы исследования: макроскопический, краниометрический, компьютерной томографии, гистологический, гистохимический и иммуногистохимический, морфометрические, моделирования кровотока (физического и математического) и статистический. Аппаратура: бинокулярный стереоскопический микроскоп (МБС-9) с окуляр-микрометром (8×), толстотный циркуль, спиральный мультисрезовой компьютерный томограф Light Speed PRO-16 (Дженерал Электрик, США), анализатор изображений «Биоскан», микротоме «Microm HM340E» производства Thermo (Германия), микроскоп OLYMPUS CX31 (Германия), цифровая фотокамера Leica DC200.

Полученные результаты и их научная новизна. Установлены морфологические, конституциональные и гемодинамические закономерности артериального круга большого мозга и его ветвей. Выявлена взаимосвязь возрастных структурных преобразований стенки сосудов в местах бифуркации артерий виллизиева круга с особенностями кровотока при разных вариантах строения круга. Установлены морфологические предпосылки развития нарушений мозгового кровообращения.

Рекомендации по использованию. Результаты комплексных морфологических, морфометрических и экспериментально-клинических исследований имеют важное практическое значение для улучшения качества профилактики и диагностики цереброваскулярных нарушений. Полученные результаты исследования, имеющие фундаментальное значение, могут использоваться при подготовке специалистов в области медицины, биологии, физики.

Область применения: анатомия, гистология, патологическая анатомия, нейрохирургия, неврология, антропология, судебная медицина.

SUMMARY

Trushel Natalia Alekseevna

Patterns of the Structure of the Cerebral Arterial Circle and Morphological Preconditions for the Development of Cerebral Circulation Disorders

Key words: cerebrum, arterial circle of the cerebrum (Willis' circle), arteries, morphology, histology, histochemistry, immunohistochemistry, atherogenesis, modeling of blood flow, a human, laboratory animals.

Object of the research: the cerebral arterial circle and its branches.

Aim of the research: to determine the morphological, morphometric and hemodynamic patterns of the arterial circle of the cerebrum and their role in the occurrence of cerebral blood flow disorders.

Methods of the research: macroscopic, craniometrical, computed tomography, histological, histochemical and immunohistochemical, morphometric, blood flow modeling (physical and mathematical), and statistical. Apparatuses: binocular stereoscopic microscope (MBC-9) with ocular micrometer (8×), a pair of thickness compasses, spiral multisection CT scanner Light Speed PRO-16 (General Electric, USA), image analyzer «Bioskan», microtome «Microm HM340E» (Thermo, Germany), microscope OLYMPUS CX31 (Germany), digital camera Leica DC200.

The results obtained and their novelty. Morphological, constitutional and hemodynamic patterns of the structure of the cerebral arterial circle and its branches have been established. A correlation between the age-related structural changes in the vascular walls at the site of bifurcation of the arteries of Willis' circle and the peculiarities of blood flow in different variants of the circle structure has been revealed. Morphological preconditions for the development of cerebral blood flow disorders have been established.

Recommendations for use. The results of complex morphological, morphometric, experimental and clinical studies can be applied into practice to improve the quality of prevention and diagnosis of cerebrovascular disorders. The results of the research are of fundamental importance for training specialists in the fields of medicine, biology and physics.

Field of application: anatomy, histology, pathology, neurosurgery, neurology, anthropology, forensic medicine.

Подписано в печать 29.12.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,6. Тираж 60 экз. Заказ 35.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.