

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ЧЕЛОВЕКА В АСПЕКТЕ ПОСТРОЕНИЯ АДЕКВАТНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ¹

Аннотация. Данные о современном состоянии здоровья населения РФ ставят перед исследователями ряд новых задач. Одной из наиболее актуальных является задача поиска новых способов лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, поскольку нарушения кровообращения занимают лидирующее положение среди причин инвалидизации и смертности. Комплексное решение данной задачи включает необходимость разработки современных компьютеризированных методов диагностики и лечения, позволяющих количественно оценить состояние пациента на стадии предоперационного обследования и найти оптимальный вариант индивидуализированного хирургического вмешательства по реваскуляризации миокарда, а также для оптимизации кровотока в системе венечных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, венечные артерии, гистоморфология, математическое моделирование.

Abstract. Current health status of people in Russian Federation raises new important healthcare problems for the scientists. One of the most challenging issues is the development of new methods for treatment and prevention of cardiovascular diseases, because blood circulation failure is a leading cause of mortality and disability. Complex solution of this problem includes development of novel computer methods for diagnosis and treatment that would provide quantitative evaluation of patient's pre-treatment condition, optimal variant of individual surgical myocardium revascularisation, optimization of bloodflow in coronary artery system.

Key words: coronary heart disease, atherosclerosis, coronary arteries, histomorphology, mathematical modeling.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания уносят жизни 16,7 млн человек в год, это составляет 29,2 % от общей смертности населения Земли [1]. Прогнозирование изменений гемодинамики при атеросклеротическом поражении сосудов бассейна венечных артерий (ВА) является весьма актуальной проблемой [2, 3]. Это обусловлено активным внедрением в клиническую практику комплексного подхода в лечении ИБС, направленного на оптимизацию венозного кровотока для реперфузии миокарда [4].

В современной литературе представлено много публикаций, акцентирующих внимание на гемодинамической теории атерогенеза [5, 6]. Исследуют-

¹ Работа выполнена в рамках НИР кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского. Номер государственной регистрации 01200959766 при поддержке гранта РФФИ №09-01-00804-а.

ся различные механизмы влияния потока крови на сосудистую стенку, а также пораженной стенки сосуда на распределение и свойства потоков крови [7, 8].

Интенсивное развитие в хирургии современных методов исследования, активное внедрение компьютерного моделирования в хирургию различных областей, применение высоких технологий при проведении оперативных вмешательств и диагностики ИБС вызвало необходимость комплексного изучения сосудистых разветвлений ВА [9–11].

С помощью индивидуальной компьютерной модели возможно достаточно точно выявить и оценить особенности анатомического строения венечных артерий пациента, грамотно провести предоперационное планирование, дать рекомендации оперирующему хирургу, избежать возможных интра- и послеоперационных осложнений. Математическое моделирование позволяет оценить параметры кровотока на любом участке сосудистого русла и прогнозировать последствия гемодинамических нарушений в результате проведенной восстановительно-реконструктивной сосудистой операции [12].

Построение адекватной гемодинамической модели сосудистого русла, оценка взаимного влияния гемодинамических условий на развитие различных патологических состояний сосуда является одной из наиболее сложных задач биомеханики, которые невозможно решить без макро- и микроморфологического изучения сосудистой стенки в норме и при патологии, а также знаний ее численных значений. В связи с этим определение ангиоархитектоники, морфометрических параметров ВА является необходимым подготовительным этапом процесса моделирования.

Цель: изучить патоморфологию сосудистой стенки ВА и их ветвей у лиц группы риска возникновения ИБС и оценить степень зависимости локализации атеросклеротических бляшек от ангиоархитектоники ВА.

1. Материалы и методы

Материалом исследования послужили сердца ($n = 40$) с ВА ($n = 80$), изъятые у трупов людей мужского пола в возрасте 30–70 лет, не позднее первых суток после смерти, поступивших в Саратовское городское бюро судебно-медицинской экспертизы (забор материала проводился с соблюдением рекомендаций этической комиссии). Во всех случаях причина смерти была не связана с поражением венечных артерий и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Весь материал был распределен по четырем возрастным группам: I группа – 61–70 лет, II группа – 51–60 лет, III группа – 41–50 лет, IV группа – 31–40 лет. Для гистоморфометрических исследований изымали участки правой и левой венечных артерий (1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й уровни) и миокард длиной 2,0 см и шириной 1,5 см, как представлено на рис. 1.

Образцы помещали для фиксации в 10 %-й раствор нейтрального формалина на трое суток. Часть образцов для исследования на жиры была подвергнута заморозке; остальные проводились через батарею спиртов восходящей концентрации для обезвоживания и заливались парафином. На одном микротоме приготавливались гистологические препараты толщиной 5–7 мкм с учетом принципа случайного отбора. Для гистологического исследования и гистоморфометрии брали каждый десятый срез с блока. Таким образом, для работы с разного уровня каждого блока венечной артерии и миокарда получали не менее трех случайно отобранных срезов.

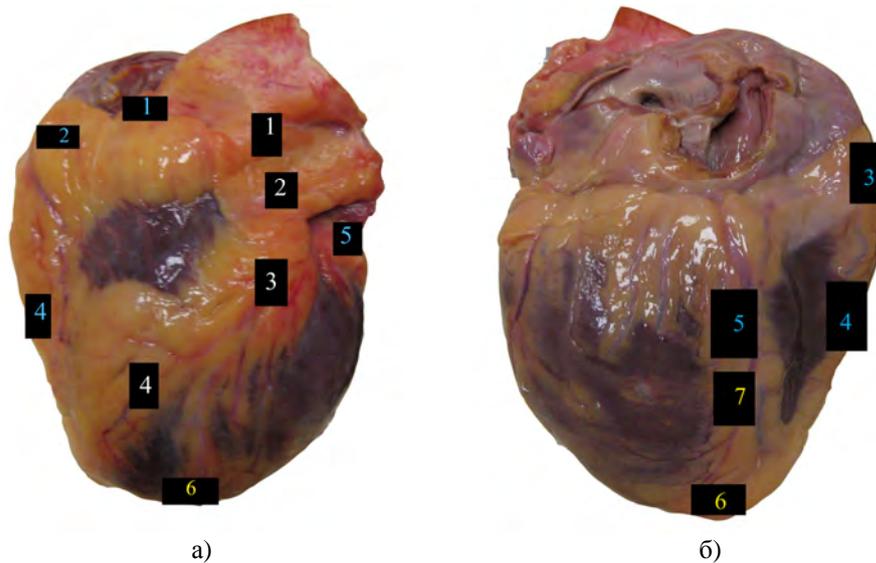


Рис. 1. Схема забора уровней венечных артерий и стенок сердца, используемая для гистоморфометрии: а – передняя поверхность сердца; б – задняя поверхность сердца

Применяли обзорный метод окрашивания гематоксилином и эозином, на коллагеновые волокна по Ван-Гизону, на эластик – резорцин-фуксином по Вейгерту, для выявления признаков дезорганизации соединительной ткани (плазматического пропитывания, фибриноидного набухания) – метод ОКГ (оранжевый, красный, голубой) в модификации Д. Д. Зербино и Л. Л. Лукаевича. Все исследуемые препараты приготавливали по одинаковой методике.

Измерение толщины интимы (мкм) производили наложением окулярной измерительной линейки на участок от края эндотелия сосуда до наружного края внутренней эластической мембраны. Измеряли последовательно шагом в одно поле зрения микроскопа (не менее 30 полей зрения), полученные показатели толщины интимы складывали и усредняли. Подобным способом производили и измерение толщины меди (мкм) – от наружного края внутренней эластической мембраны до начала адвентиции.

Для подтверждения полученных данных использовалась установка LEICA LMD 7000 с оптической камерой HITACHI HV-D20.

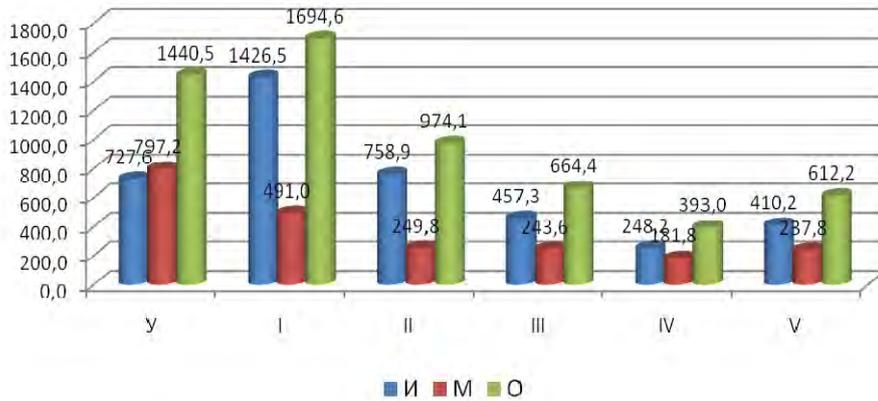
Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows корпорации StatSoft-Russia (1999).

При анализе количественных данных определяли вид их распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка при исходно неизвестных среднем значении и стандартном отклонении признака. Формат данных $M \pm m, \sigma$. Достоверность различий считали достоверной при $p < 0,05$.

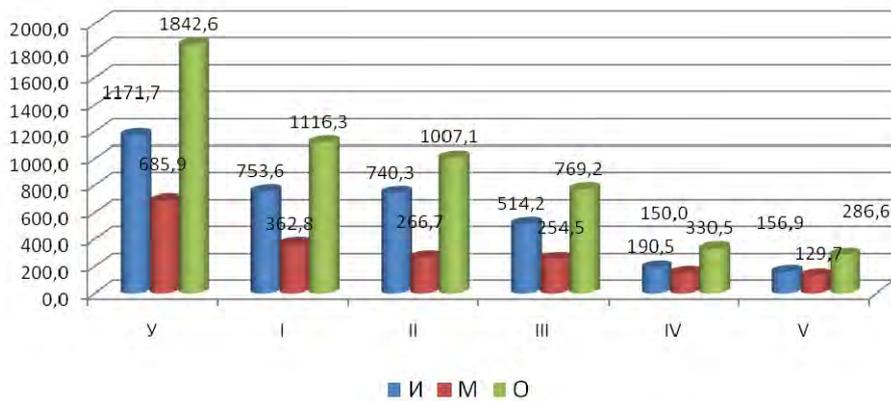
2. Результаты и их обсуждение

При проведении гистоморфологического исследования изучено 400 срезов на различных уровнях правой венечной артерии (ПВА) и левой венечной артерии (ЛВА) и 120 срезов миокарда с трех уровней.

В ходе исследования устьев ВА установлено: наибольшие значения толщины как сосудистой стенки в целом, так и отдельных ее слоев наблюдается в местах образования атеросклеротических бляшек, которые встречались на изученном материале в 92,5 % во всех возрастных группах. В устье ПВА они не были изолированными и продолжались на основной ствол ПВА. Атеросклеротические бляшки устья ЛВА встречались как изолированные (78 %), так и распространяющиеся на основной ствол ЛВА (21,6 %) (рис. 2).



а)



б)

Рис. 2. Изменчивость левой (а) и правой (б) венечных артерий (мкм)
(И – интима, М – медиа, О – общая толщина стенки)

На первых уровнях, соответствующих начальным отделам стволов ПВА и ЛВА, выявлено, что с возрастом за счет атеросклеротических изменений толщина стенки увеличивается у ПВА от 837,3 мкм в I возрастной группе до 1157,6 мкм в IV возрастной группе, т.е. на 38,2 %. Толщина стенки ЛВА также увеличивается от 940,2 до 1239,3 мкм, т.е. на 31,8 %. Наличие атеросклеротических поражений на первом уровне наблюдалось в ПВА в 60 %, ЛВА в 70 % от всех случаев, чаще в III–IV возрастных группах.

На втором уровне ПВА, который соответствует участку артерии, расположенному на середине расстояния от устья до острого края сердца по венечной борозде, установлено, что с возрастом толщина стенки увеличивается у ПВА от 724,7 мкм в I возрастной группе до 1304,1 мкм в IV, т.е. возрастает почти на 80 % за счет увеличения толщины интимы. Толщина

средней оболочки ПВА имеет тенденцию с возрастом уменьшаться от 278,7 до 206,4 мкм. Следует отметить, что располагались атеросклеротические бляшки на задней стенке ПВА, причем преобладали бляшки в стадии атероматоза и фиброза с кальцинозом.

На втором уровне ЛВА (начало передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ)), выявлено, что в I–III возрастных группах толщина стенки не имеет статистически достоверных различий и колеблется в пределах 726,8–901,2 мкм, а в IV возрастной группе она возрастает почти на 65 %. На этом уровне встречалось поражение стенки атеросклерозом в 62 % во всех возрастных группах, осложненные бляшки в большинстве случаев наблюдались в IV возрастной группе. Бляшки чаще располагались эксцентрично по правой передненаружной поверхности ПМЖВ, в 15 % наблюдались циркулярно расположенные бляшки.

На третьем уровне ПВА, соответствующем участку артерии, расположенному в венечной борозде на уровне острого края сердца, получены следующие результаты: общая толщина стенки с возрастом постепенно увеличивается от 488,7 до 1135,5 мкм за счет утолщения интимы. Частота встречаемости атеросклероза на этом уровне составляла 55 %, бляшки в различных стадиях атерогенеза располагались по наружной поверхности стенки ПВА и у места отхождения от нее ветви острого края.

В ходе исследования срезов третьего уровня ЛВА, который соответствует расположению ПМЖВ в средней трети передней межжелудочковой борозды, выявлено, что общая толщина стенки от 398,9 до 830,0 мкм, т.е. возрастает почти в два раза. Увеличение толщины стенок венечных артерий происходит за счет увеличения толщины интимы, исключение составляет I возрастная группа, где средние значения толщины внутренней и средней оболочек почти одинаковы. На данном уровне в 42,5 % обнаружено поражение стенки ЛВА атеросклерозом. Атеросклеротические (атероматозные и фиброзные с кальцинозом) бляшки располагались чаще эксцентрично по боковым и задней поверхностям стенки артерий.

На срезах четвертого уровня ПВА (середина расстояния от венечной борозды до верхушки передней поверхности правого желудочка по острому краю сердца) получены следующие результаты: от I ко II возрастной группе толщина стенки увеличивается незначительно от 201,5 до 277,2 мкм. В III возрастной группе общая толщина стенки увеличивается на 39 % в основном за счет утолщения интимы от 81,8 мкм во II группе до 201,5 мкм в III группе. В IV группе толщина стенки увеличивается в 2,2 раза. На этом уровне поражение стенки атеросклерозом выявлено в 17,5 %. Поражались участки артерии, расположенные субэпикардially, выявлено наличие как эксцентрично, так и циркулярно расположенных бляшек в стадии атероматоза и фиброза с кальцинозом.

Исследуя срезы ЛВА на четвертом уровне, на 3 см выше верхушки сердца по передней межжелудочковой борозде, выявили, что общая толщина стенки в I возрастной группе составляет 240,6 мкм, во II группе она увеличивается на 34,3 %, в III возрастной группе составляет 522,2 мкм, в IV – 631,7 мкм, различия статистически значимы между II и III возрастными группами. В 25 % обнаружено наличие атеросклеротических бляшек, расположенных чаще на задней поверхности стенки ПМЖВ, в стадии атероматоза с включением солей кальция.

На срезах ПВА на пятом уровне, который соответствует середине задней межжелудочковой борозды, обнаружено равномерное увеличение общей толщины стенки артерии от 218,3 до 389,3 мкм, в первых двух группах за счет равномерного утолщения интимы и меди, в III группе значения толщины данных слоев становятся практически одинаковыми, в IV группе происходит значительное увеличение толщины интимы почти в два раза и уменьшение толщины меди на 24,1 % по сравнению с III группой. На данном уровне в 15 % от всех случаев было выявлено наличие атеросклеротических бляшек в стадии атероматоза в субэпикардially расположенных участках задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ).

Измерения толщины стенки ЛВА на пятом уровне, что соответствует положению огибающей ветви в венечной борозде под левым ушком сердца, показали, что общая толщина стенки артерии увеличивается от 454,4 мкм в I возрастной группе до 680,5 мкм в IV группе за счет утолщения интимы, тогда как толщина меди увеличивается незначительно. На пятом уровне ЛВА обнаружено наличие атеросклеротических поражений стенки огибающей ветви (ОВ) в 37,5 % на всех стадиях атерогенеза, бляшки располагались на переднебоковой и задней поверхности артерий. Структура патологически измененных ВА показана на рис. 3.

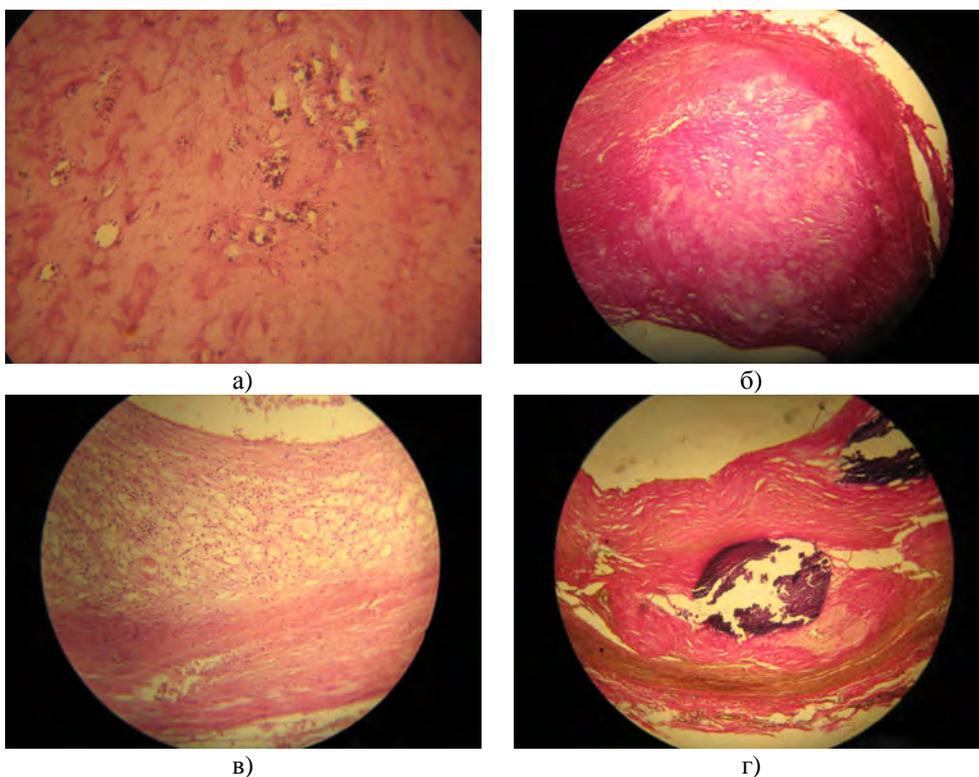


Рис. 3. Структура патологически измененных ВА: а – ЛВА, второй уровень, фиброзная бляшка с включениями солей кальция (ув. 200), окраска – гематоксилином и эозином; б – ЛВА, второй уровень, атероматозная бляшка (ув. 100), окраска – Ван-Гизон; в – ЛВА, третий уровень (ув. 100), скопление пенистых клеток в интимае, окраска – гематоксилином и эозином; г – ПВА, первый уровень (ув. 100), кальцинированная фиброзная бляшка, окраска – Ван-Гизон

При исследовании миокарда желудочков и межжелудочковой перегородки были отмечены следующие изменения: островки жировой ткани среди групп мышечных волокон и вокруг сосудов, очаговый периваскулярный и сетчатый стромальный склероз, сетчато-очаговый склероз, диффузно-мелкоочаговый, крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз (рис. 4).

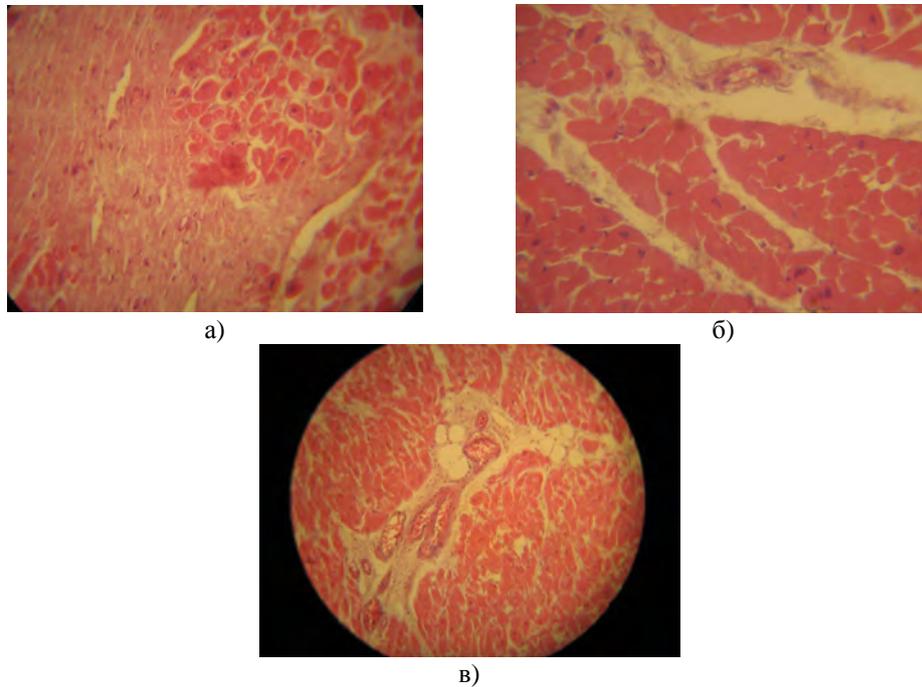


Рис. 4. Структура патологически измененного миокарда: а – задняя стенка левого желудочка в средней трети, крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз (ув. 200), окраска – гематоксилином и эозином; б – задняя стенка межжелудочковой перегородки в нижней трети, «нежно-волокнистый» периваскулярный кардиосклероз (ув. 200), окраска – гематоксилином и эозином; в – передняя стенки левого желудочка в средней трети, периваскулярный склероз и жировые клетки в строме миокарда (ув. 100), окраска – гематоксилин и эозин

Описанные изменения, характерные для возрастных групп 51–60 и 61–70 лет, значительно выражены в стенках левого желудочка и межжелудочковой перегородке.

Заключение

Проведенное гистологическое и патоморфологическое исследование сосудистой стенки ВА и их ветвей у лиц группы риска возникновения ИБС позволило определить характер и степень выраженности патологических изменений структуры сосудистой стенки ВА и миокарда при атеросклеротическом поражении. Полученные параметры и учет выявленных особенностей строения сосудистой стенки, выявленная зависимость локализации и характера атеросклеротических поражений необходимы для создания максимально адекватной модели гемодинамики в венечных артериях сердца человека, а также дают возможность более достоверно оценить результаты индивидуального компьютерного моделирования гемодинамики в венечных артериях.

Список литературы

1. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe / P. Bertuccio, F. Levi, F. Lucchini [et al.] // European Journal of Cardiovascular Prevention Rehabilitation. – 2011. – V. 18. – P. 627–634.
2. **Fry, D. L.** Arterial intimal-medial permeability and coevolving structural responses to defined shear-stress exposures / D. L. Fry // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – V. 283 (6). – P. 2341–2355.
3. A study on the compliance of a right coronary artery and its impact on wall shear stress / D. Zeng, E. Boutsianis, M. Ammann [et al.] // J. Biomech. Engineering. – 2008. – V. 130 (4). – P. 130–134.
4. **Бокерия, Л. А.** Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2009 год / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алякин. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 136 с.
5. **Челнокова, Н. О.** Клинико-морфологические основы моделирования гемодинамики в системе венечных артерий с учетом их взаимодействия с миокардом / Н. О. Челнокова, А. А. Голядкина, О. А. Щучкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 159–163.
6. **Челнокова, Н. О.** Теоретические основы разработки математических методов прогнозирования изменений гемодинамики в венечных артериях при их атеросклеротическом поражении / Н. О. Челнокова, Н. В. Островский, В. О. Поляев // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия : ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов в составе ВНОАГЭ. Приложение к журналу «Морфологические ведомости» / под ред. проф. И. И. Кагана. – Оренбург, 2008. – Вып. 8. – С. 42–51.
7. **Kumar, A.** Computational Model of Blood Flow in the Presence of Atherosclerosis / A. Kumar // 6th World Congress of Biomechanics (WCB 2010) / Singapore IFMBE Proceedings. – 2010. – V. 31, part 6. – P. 1591–1594.
8. **Huang, J.** Pulsatile flow in a coronary artery using multiphase kinetic theory / J. Huang, R.W. Lyczkowski, D. Gidaspow // J. Biomech. – 2009. – V. 42, issue 6. – P. 743–754.
9. Механические свойства и построение 3d модели правой коронарной артерии человека / Н. О. Челнокова, И. В. Кириллова, А. А. Грамакова, О. А. Щучкина // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009 : материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 2009. – С. 80–84.
10. **Байтингер, В. Ф.** Компьютерные технологии и хирургии: фантазии или необходимость? / В. Ф. Байтингер // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2006. – № 5. – С. 29–31.
11. Методика пространственной реконструкции коронарного русла – способ предоперационной подготовки больных с ишемической болезнью сердца / Е. Г. Шарабрин, Е. Б. Шахов, П. А. Блинов, Е. Б. Шахова // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 6–14.
12. Новые подходы к моделированию гидродинамики бассейна периферических сосудов / Н. В. Островский, А. Ф. Тараскин, И. Н. Дьяконов, Ю. П. Гуляев // Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты) : материалы конф. – М., 2002. – С. 121–122.

Челнокова Наталья Олеговнааспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского**Chelnokova Natalya Olegovna**Postgraduate student, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky

E-mail: nachelnokova@yandex.ru

Маслякова Галина Никифоровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой патологической
анатомии, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: gmaslyakova@yandex.ru

Maslyakov Galina Nikiforovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of pathologic
anatomy, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky

Островский Николай Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: ostrovsky@mail.ru

Ostrovsky Nikolay Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of operative surgery
and topographic anatomy, Saratov
State Medical University named
after V.I. Razumovsky

УДК 611.725.08

Челнокова, Н. О.

Патоморфологические изменения стенки венечных артерий человека в аспекте построения адекватной компьютерной модели гемодинамики / Н. О. Челнокова, Г. Н. Маслякова, Н. В. Островский // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 4 (24). – С. 56–64.