

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ В ПЕРИФОКАЛЬНИХ ДІЛЯНКАХ ІШЕМІЧНИХ ІНФАРКТІВ МОЗКУ

О.О. Волошанська

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

Ключові слова:

головний мозок,
ішемічний інфаркт,
ангіогенез, васкулогенез,
судинне ремоделювання.

Буковинський медичний
вісник. Т.25, № 2 (98).
С. 22-28.

DOI: 10.24061/2413-
0737.XXV.2.98.2021.4

E-mail: oliasydm@gmail.com

Резюме. Гострі порушення мозкового кровообігу залишаються однією з провідних причин смерті хворих у всьому світі. Відновлення тканин після інсульту прямо пов'язане з активною реваскуляризацією, яка посилюється в навколоінфарктній ділянці. Новостворені судини сприяють відновленню клітинного метаболізму в нейронах, які виживають. Процеси ремоделювання судинної мережі після інсульту в останні роки знаходяться в центрі багатьох клінічних і морфологічних досліджень.

Мета роботи – встановити патоморфологічні особливості процесів ангіогенезу та васкулогенезу в перифокальних ділянках ішемічних інфарктів мозку.

Матеріал і методи. У роботі вивчено головний мозок 29 померлих хворих з інфарктами півкуль з різними термінами захворювання: до 3 діб (n=5), 6 діб (n=5), 9-12 (n=10), 30 (n=5), 45 діб (n=4). Об'єктом дослідження слугували перифокальні ділянки інфаркту мозку, а також зони поза межами ішемічних уражень. Дослідження проводили з використанням гістологічних, морфометричних та статистичних методик.

Результати. Проведені дослідження показали, що в перифокальних ділянках інфаркту мозку впродовж трьох діб з початку захворювання морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла характеризувався циркуляторними і гемокоагуляційними розладами. Поряд із деструктивними змінами судин розгортаються процеси, які спрямовані на покращення кровообігу ішемізованих ділянок мозку. Посилюється колатеральний кровотік, відзначається дилатація піальних судин зі зниженням індексу Керногана. На шосту добу активуються процеси ангіогенезу і васкулогенезу, які посилюються в подальших термінах захворювання. У віддалені терміни знижується ефективність колатерального кровотоку в піальних судинах, спостерігається редукція капілярної мережі, відзначається перекалібрування просвіту великих артерій.

Висновки. У ранні терміни мозкового інсульту (до трьох діб), посилення кровообігу в ішемізованих ділянках мозку відбувається за рахунок посилення колатерального кровотоку. З шостої доби посилюються процеси ангіогенезу у вигляді брунькування капілярів і процеси васкулогенезу. В артеріолах відбуваються процеси перекалібрування. Через 30-45 діб у перифокальних ділянках інфаркту мозку реєструється значна редукція судин мікросудинного русла, що розцінюється як реакція на зниження кровозабезпечення ділянок організованих інфарктів.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ПЕРИФОКАЛЬНЫХ УЧАСТКАХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНФАРКТОВ МОЗГА

О.А. Волошанская

Резюме. Острые нарушения мозгового кровообращения остаются одной из ведущих причин смерти больных во всем мире. Восстановление тканей после инсульта напрямую связано с активной реваскуляризацией, кото-

Ключевые слова:

головной мозг, ишемический инфаркт, ангиогенез, васкулогенез, сосудистое ремоделирование.

Буковинский медицинский вестник. Т.25, № 2 (98). С.22-28.

рая усиливается в периинфарктной области. Новообразованные сосуды способствуют восстановлению клеточного метаболизма в выживающих нейронах. Процессы ремоделирования сосудистой сети после инсульта в последние годы находятся в центре многих клинических и морфологических исследований.

Цель работы – изучить процессы сосудистого ремоделирования и новообразования сосудов в перифокальных участках ишемических инфарктов мозга.

Материал и методы. В работе изучен мозг 29 умерших больных с инфарктами полушарий с различными сроками заболевания: до 3 суток ($n = 5$), 6 суток ($n = 5$), 9-12 ($n = 10$), 30 ($n = 5$), 45 суток ($n = 4$). Объектом исследования послужили перифокальные участки инфаркта мозга, а также зоны вне ишемических поражений.

Исследования проводились с использованием гистологических, морфометрических и статистических методик.

Результаты. Проведенные исследования показали, что в перифокальных участках мозгового инфаркта в течение трёх суток от начала заболевания морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла характеризовалось циркуляторными и гемокоагуляционными расстройствами. Наряду с деструктивными изменениями сосудов, разворачиваются процессы, направленные на улучшение кровообращения ишемизированных участков мозга. Усиливается коллатеральный кровоток, отмечается дилатация пиллярных сосудов со снижением индекса Керногана. На 6-ые сутки активируются процессы ангиогенеза и васкулогенеза, которые усиливаются в последующих сроках заболевания. В отдаленные сроки снижается эффективность коллатерального кровотока в пиллярных сосудах, наблюдается редукция капиллярной сети, отмечается перекалибровка просвета крупных артерий.

Выводы. В ранние сроки мозгового инсульта (до трёх суток), усиление кровообращения в ишемизированных участках мозга происходит за счет усиления коллатерального кровотока. С 6-ых суток усиливаются процессы ангиогенеза в виде почкования капилляров и процессы васкулогенеза. В крупных артериях происходят процессы перекалибровки. Через 30 -45 суток в перифокальных участках мозгового инфаркта регистрируется значительная редукция капиллярной сети, что расценивается как реакция на снижение кровоснабжения участков организованных инфарктов.

PATHOMORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF VASCULAR REMODELING IN THE PERIFOCAL AREAS OF ISCHEMIC CEREBRAL INFARCTION

O.O. Voloshanska

Key words: brain, ischemic infarction, angiogenesis, vasculogenesis, vascular remodeling.

Bukovinian Medical Herald. V.25, № 2 (98). P. 22-28.

Abstract. Acute disorders of cerebral circulation remain one of the leading causes of death of patients throughout the world. Tissue recovery after a stroke is directly related to active revascularization, which is intensified in the peri-infarction area. Newly formed vessels contribute to the restoration of cellular metabolism in surviving neurons. The processes of vascular remodeling after stroke have been at the center of many clinical and morphological studies in recent years.

The aim of the study. To study the processes of vascular remodeling and neoplasm of vessels in the perifocal areas of ischemic cerebral infarctions.

Material and methods. The study researched the brain of 29 deceased patients with hemispheric infarctions with different periods of the disease: up to 3 days ($n = 5$), 6 days ($n = 5$), 9-12 ($n = 10$), 30 ($n = 5$), 45 days ($n = 4$). The object

Оригінальні дослідження

of the study was perifocal areas of cerebral infarction, as well as areas outside ischemic lesions. The studies were carried out using histological, morphometric and statistical techniques.

Results. Studies have shown that in the perifocal areas of cerebral infarction within 3 days from the onset of the disease, the morpho-functional state of the microvasculature was characterized by circulatory and hemocoagulation disorders. Along with destructive changes in blood vessels, processes are directed to improve blood circulation in ischemic areas of the brain. Collateral blood flow increases, dilation of pial vessels is noted with a decrease in the Kernogan index. On the 6th day, the processes of angiogenesis and vasculogenesis are activated, which intensify in the subsequent stages of the disease. In the long term, the efficiency of collateral blood flow in the pial vessels decreases, reduction in the capillary network, and the lumen of large arteries is recalibrated.

Conclusions. In the early stages of cerebral stroke (up to 3 days), increased blood circulation in the ischemic areas of the brain occurs due to increased collateral blood flow. From the 6th day, the processes of angiogenesis in the form of capillary budding and the processes of vasculogenesis intensify. In large arterioles, recalibration processes take place. After 30-45 days in the perifocal areas of cerebral infarction, a significant reduction of the capillary network is recorded, which is regarded as a reaction to a decrease in blood supply to the areas of organized infarction.

Вступ. Гострі порушення мозкового кровообігу залишаються однією з провідних причин смерті хворих у всьому світі, а також є найбільш частою причиною інвалідизації пацієнтів після перенесеного захворювання [1]. Відновлення тканин після інсульту, генерація нових нейронів (нейрогенез) і реорганізація аксонів прямо пов'язане з процесами активної ревазуляризації, яка посилюється в перинфарктній зоні [2]. При цьому посилення кровотоку в осередках навколо інфарктного ядра може здійснюватися за рахунок різних механізмів. Поліпшення кровопостачання ішемізованих ділянок мозку забезпечується процесами ремоделювання судинного русла. При цьому в ранні терміни мозкового інсульту посилення кровообігу пов'язано з активацією колатерального кровотоку, також відомого як артеріогенез, тоді як у віддалені терміни захворювання збільшення кровотоку пов'язано з посиленням ангиогенезу [3]. Ангиогенез включає зростання нових кровоносних судин із вже існуючих судин і хоча він повністю пригнічується в нормальних фізіологічних умовах, після ішемії неовазуляризація наявна в головному мозку дорослих. Ступінь ангиогенезу часто тісно пов'язаний зі зменшенням інфаркту головного мозку і поліпшенням неврологічного статусу. Новоутворення судин також може відбуватися за рахунок васкулогенезу, який визначається як утворення кровоносних судин клітинами-попередниками і частіше трапляється під час ембріогенезу, однак може спостерігатися і при утворенні судин у дорослих [4]. Новоутворені судини в перифокальній зоні ішемічного інфаркту сприяють відновленню клітинного метаболізму у виживаючих нейронах, а також здатні забезпечити нейротрофічну підтримку новостворених нейронів [5].

Незважаючи на велику кількість досліджень останніх

років із вивчення ангиогенезу і процесів ремоделювання судинної мережі після інсульту [6, 7, 8], деякі питання термінів і способів ревазуляризації перифокальних ділянок ішемічного інфаркту вивчені недостатньо, що і послужило проведенню даного дослідження.

Мета роботи. Встановити патоморфологічні особливості процесів ангиогенезу та васкулогенезу в перифокальних ділянках ішемічних інфарктів мозку.

Матеріал і методи. У роботі вивчений головний мозок 29 померлих хворих із півкульовими інфарктами з різними термінами захворювання: до 3 діб (n=5), 6 діб (n=5), 9-12 (n=10), 30 (n=5), 45 діб (n=4). Середній вік хворих становив (71,52±10,12) років. Об'єм півкульового інфаркту коливався від 48 до 150 см³ і локалізувався в каротидному басейні. Об'єктом дослідження слугували перифокальні ділянки інфаркту мозку, а також зони поза межами ішемічних уражень. Групу порівняння склали сім раптово померлих хворих від гострої коронарної недостатності, які не мали захворювань нервової системи.

Для світлової мікроскопії мозок фіксували 10% розчином нейтрального формаліну протягом 24-48 годин, зневоднювали і заливали в парафін; серійні зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином, виконувалась PAS-реакція. Для оцінки вазомоторної активності колатеральних судин обчислювався індекс Керногана - показник відношення товщини стінки судини до його діаметра. Щільність розташування судин у перифокальних ділянках ішемічних інфарктів оцінювали кількісним підрахунком судин із стандартизованого поля зору при збільшенні мікроскопа - ×200. Дослідження проводилося з використанням мікроскопа Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (Німеччина) з камерою Jenoptik Progres grypax® серії SUBRA (Німеччина). У кожному випадку аналіз проводили в п'яти полях зору за допомогою

програми Відеотест - Морфологія 5.2.0.158 (ООО Видеотест, Россия). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакета Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) з обчисленням медіани (Me), нижнього і верхнього квартилей (Q1; Q3). Оцінку відмінностей між двома незалежними вибірками проводили за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Статистично значущими вважалися відмінності між порівнюваними значеннями на рівні 95 % ($p = 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Перифокальна зона мозкового інфаркту мала характерну морфологічну структуру, поряд із ділянками мало зміненої мозкової паренхіми зі збереженими клітинними елементами розташовувалися ділянки з пікоморфними нейронами, розташованими в набряклій паренхімі. На третю добу відзначалася досить чітка межа цих зон. Морфологічний стан мікроциркуляторного русла характеризувався циркуляторними і гемокоагуляційними розладами. У перифокальних зонах і на незначному віддаленні від некротичних вогнищ (до 1-2 см) реєструвалися зворотні зміни ендотелію, які часто поєднувалися з осередками локального потовщення і витончення базальної мембрани капілярів, а також з периваскулярним набряком. У зонах помірних набрякових змін просвіт значної частини капілярів був дещо розширеним, але порожнім, що пояснювалось суттєвим зниженням тиску в найбільш віддалених гілках церебральних судин на тлі ешелюваного стенозу інтракраніальних артерій, внаслідок чого дрібні артеріоли і капіляри практично не заповнювались кров'ю. Базальні мембрани таких судин мали нерівномірну товщину.

Артеріоли діаметром 50-70 мкм були більш стійкі до руйнування і в ранні терміни захворювання зберігали нормальну гістоструктуру. Частина артеріол характеризувалася нерівномірним потовщенням базальних мембран, збільшенням ядер ендотеліальних клітин і перицитів, деяким розпушенням адвентиціального шару. Більшість таких судин містила незмінені еритроцити. Морфологічні зміни ендотеліальних клітин у таких судинах були менш вираженими порівняно зі судинами дрібнішого діаметра. Ендотеліальна вистілка судин, які локалізувалися безпосередньо в зоні некрозу, в першу добу захворювання частково порушена, ядра ендотелію сплюснені, виявлялися обмежені ділянки деендотелізації.

Вже в ранні терміни захворювання, поряд із деструктивними змінами судин, розгортаються процеси, які спрямовані на покращення кровообігу ішемізованих ділянок мозку. Значно розширювалися піальні судини, які відіграють основну роль у перерозподілі крові в умовах порушення кровообігу і призводять до посилення колатерального кровотоку, який є важливим фактором кровозабезпечення ішемізованих ділянок мозку [9,10]. Як вважають автори, саме завдяки колатеральному кровотоку перифокальна зона ішемічного інфаркту - пенумбра, залишається життєздатною [11].

Обчислені показники індексу Керногана показали, що максимальна дилатація піальних артерій реєстру-

ється протягом перших трьох діб захворювання. Більш виражена дилатація відзначалася в артеріолах діаметром 50-70 мкм. На 9-ту і 12-ту добу показники індексу Керногана збільшувалися по відношенню до контрольних значень, що пов'язано з потовщенням стінок артеріол за рахунок склеротичних змін і звуження їх просвіту (табл.1). Частина судин м'якої мозкової оболонки піддавалася облітерації. Передумовами для таких змін були значний набряк, тромбози судин м'якої мозкової оболонки, периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація, що спостерігалось в ранні терміни захворювання.

Таблиця 1
Показники індексу Керногана на 3-тю і 12-ту добу хвороби

Діаметр артеріол	Термін спостереження	Індекс Керногана	Індекс Керногана, контрольні показники*
70-100 мкм	3 доби	0,09	0,12
	12-та доба	0,12	
50-70 мкм	3 доби	0,16	0,2
	12-та доба	0,21	
20-50 мкм	3 доби	0,13	0,15
	12-та доба	0,18	

*Примітка: Контрольні показники для артеріол відповідного діаметра

Судини перифокальної зони мозкового інсульту показували неоднозначну реакцію. Частина судин була різко розширена з показниками ІК менше 0,05. У таких судинах, як правило, відсутній активний кровотік, просвіт судин міг бути заповнений плазмою без формених елементів, еритроцитарними, рідше лейкоцитарними агрегатами, гемолізованими еритроцитами. У функціонально активних судинах показники ІК становили 0,15-0,16.

Механізми посилення колатерального кровотоку - артеріогенезу, як вважає ряд авторів, забезпечуються, швидше за все, напругою зсуву рідини, а не гіпоксією [12]. Враховуючи, що оклюзія церебральної артерії знижує тиск у дистальних відділах судинної мережі, потік через вже існуючі колатерали збільшується через остаточний градієнт тиску. Збільшення напруги зсуву рідини, який чиниться кров'ю на ендотелій із його проходженням, активує ендотелій і стимулює каскад сигнальних подій, що призводить до провідності колатеральних судин [12].

На шосту добу відзначалися процеси ангиогенезу, який на відміну від артеріогенезу ініціюється гіпоксією [3]. Процеси ангиогенезу призводили до посилення брунькування капілярів, що веде до значної щільності капілярного русла на 9-ту і 12-ту добу захворювання (рис. 1). Однак такі зміни виражені нерівномірно по периметру ішемічного вогнища.

Оригінальні дослідження

Активізація ангіогенезу є природним захисним механізмом, який безумовно спрямований на відновлення постачання кисню і живильними речовинами ішемізованої зони мозку [7]. Новоутворення нових судин також дозволяє здійснювати процеси нейрорепарації, включаючи нейрогенез і синаптогенез [11]. Однак, як вказує низка авторів, залишається неясним, чи впливає ремоделювання судин на покращення неврологічного стану [13]. Так, нові судини, які індуковані ангіогенезом у перинфарктних ділянках, мають більш високу проникність, через відсутність основних білків щільних з'єднань в ендотеліальних клітинах, що може погіршити результати в пацієнтів з інсультом [7]. Крім того, ангіогенез, який включає проліферацію ендотелію і утворення нових судин, потенційно може збільшити загальний опір судинного русла ураженої артерії [14]. Такі зміни можуть мати обмежене значення для швидкого функціонального заміщення закупорених артерій.

На шосту добу реєструвалися також початкові процеси васкулогенезу. У перифокальних зонах інфаркту виявлялися скупчення малодиференційованих клітин, які розташовувались у більш щільному міжклітинному матриксі. На відміну від ендотеліальних клітин нормальних судин вони мали збільшені світлі ядра з

дифузною сіткою хроматину (рис. 2). Міжклітинний матрикс зі щільним розташуванням таких клітин зазвичай був оточений більш дрібними, округлими або злегка витягнутими клітинами. З часом формувалася порожнина судини, ендотеліальні і адвентиціальні клітини набували більш витягнутої форми і характеризувалися значною щільністю розташування. Такі зміни спостерігались безпосередньо на межі і на незначній відстані від інфаркту (від 1 до 3 мм) (рис. 3), про що свідчили дистрофічні зміни навколишніх клітинних елементів і наявність вираженої макрофагальної реакції.

Посилювалися процеси ангіогенезу у вигляді формування нових артеріальних судин, джерелом яких ймовірно були ендотеліальні клітини (рис. 4). Спочатку такі судини мали тісний контакт зі стінкою великої артеріоли.

З часом їх кількість зростала, міжсудинний простір заповнювався більш щільним матриксом. На 9-12-ту добу в новостворених судинах вже відзначався активний кровообіг, стінка новостворених судин набувала схожість з материнською артерією. В адвентиції останніх домінували склеротичні зміни з більш або менш вираженою клітинною реакцією (рис.5). Такі зміни призводили до перекалібрування судин, що було адаптацією

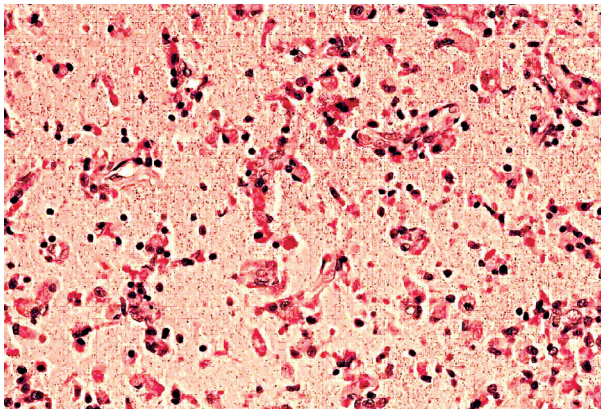


Рис. 1. Ділянка посиленого ангіогенезу за рахунок брунькування капілярів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 200$

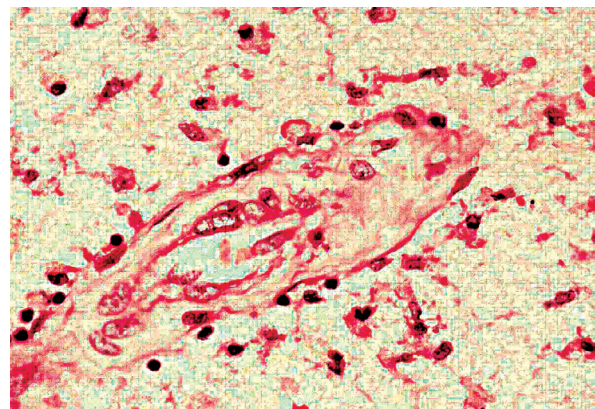


Рис. 3. Формування судини за рахунок васкулогенезу в перифокальних ділянках інфаркту мозку. Термін захворювання - 12 діб, забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 400$

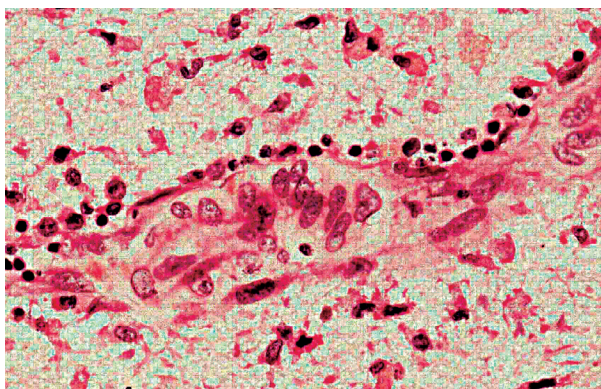


Рис. 2. Початкові стадії васкулогенезу, скупчення малодиференційованих клітин. Термін захворювання - 6 діб, забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 400$

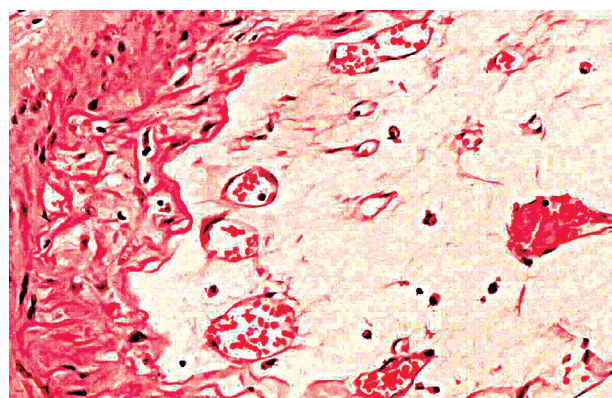


Рис. 4. Формування нових артеріальних судин на 12-ту добу. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 200$

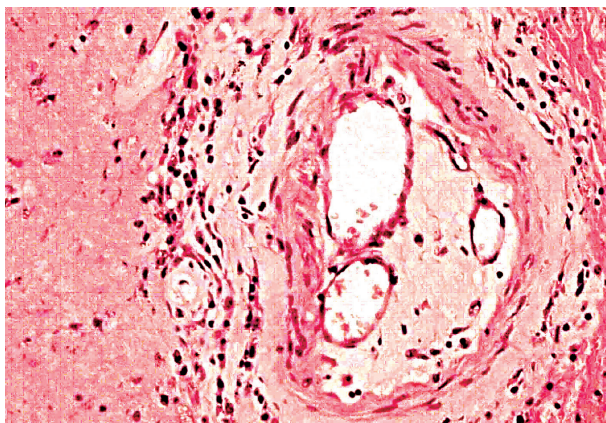


Рис. 5. Перекалібрування судини і склеротичні зміни в її адвенциї на 30-ту добу. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 200$

судинної системи на зниження метаболізму і потреби в кровозабезпеченні ділянок організації інфарктів. На 12-ту добу відзначалася значна проліферація дрібних судин на кордоні з ділянкою інфаркту. Щільність судин порівняно з інсилатеральною і контрлатеральною півкулею зростала відповідно на 48,4% і 54,56%. У ділянках вираженої проліферації судин реєструвалось також значна проліферація гліальних клітин.

Кількісний аналіз щільності розташування судин у перифокальних ділянках мозкового інсульту в різні терміни спостереження

Термін спостереження	контроль	3 доби	6 діб	9 діб	30 діб
Щільність судин	Q10(8;11)	Q13(10;14)	Q14(12;18)	Q17(15;20)	Q9(7;11)

Примітка: оцінка відмінностей за допомогою *U*-критерію Манна-Уїтні показав, що відмінності рівня ознаки в порівнюваних парах груп: контроль – 3, 6 і 9 діб є статистично значущі ($p < 0,05$), у групі: контроль- 30 діб – статистично не значимі.

Аналіз гістологічних препаратів довів неоднозначність змін з боку мікроциркуляторного русла в кожному конкретному випадку, що залежало від об'єму інфаркту, попередніх судинних змін, на тлі яких розвинулося гостре порушення кровообігу. Частина випадків характеризувалася значною щільністю, ймовірно новостворених судин за рахунок ангио- і васкулогенезу, але відновлення ефективного кровообігу в таких судинах не спостерігалось внаслідок перекалібрування проксимально розташованих великих артеріол. Надалі частина таких новостворених судин спадалася, а з часом на їх місці залишалися тільки склерозовані судинні тяжі. Через 30 діб у стінці кісти проглядалися звивисті контури судинної мережі, але на 45-ту добу в стінці кісти виявлялися тільки поодинокі судини, при цьому значно наростала наявність гліальних клітин. Кількісний аналіз щільності розташування судин у перифокальних ділянках мозкового інсульту в умовно стандартизованому полі зору, у різні терміни спостереження, представлений у таблиці 2.

Наведені дані показали, що щільність розташування судин у перифокальних ділянках інфарктів збільшується

вже з третьої доби спостереження. Вказану тенденцію можна виявити в експериментальних дослідженнях низки авторів [15]. Так, протягом підгострої стадії ішемічного інсульту в перифокальній зоні пошкодження, поряд із втратою нейронів, активацією астроцитів, рекрутингом і активацією мікроглії і макрофагів відзначалася також підвищена щільність розташування судин [15].

Проведене дослідження морфологічних проявів постінсультного ремоделювання судинного русла є важливою передумовою для розробки нових терапевтичних можливостей з метою оптимізації функціонального відновлення у хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

Висновки

1. У ранні терміни мозкового інсульту (до трьох діб), посилення кровообігу в ішемізованих ділянках мозку відбувається за рахунок посилення колатерального кровотоку, з дилатацією піальних судин, про що свідчить зниження показників індексу Керногана в активно функціонуючих судинах.

2. З шостої доби посилюються процеси ангиогенезу у вигляді брунькування капілярів і процеси васкулогенезу, джерелом яких є малодиференційовані клітини. У великих артеріолах відбуваються процеси перекалібрування.

3. Через 30-45 діб у перифокальних ділянках моз-

Таблиця 2

Кількісний аналіз щільності розташування судин у перифокальних ділянках мозкового інсульту в різні терміни спостереження

Термін спостереження	контроль	3 доби	6 діб	9 діб	30 діб
Щільність судин	Q10(8;11)	Q13(10;14)	Q14(12;18)	Q17(15;20)	Q9(7;11)

Примітка: оцінка відмінностей за допомогою *U*-критерію Манна-Уїтні показав, що відмінності рівня ознаки в порівнюваних парах груп: контроль – 3, 6 і 9 діб є статистично значущі ($p < 0,05$), у групі: контроль- 30 діб – статистично не значимі.

кового інфаркту на тлі зростаючої кількості гліальних клітин реєструється значна редукція судин мікросудинного русла, що розцінюється як реакція на зниження кровозабезпечення ділянок організованих інфарктів.

Перспективи подальших досліджень процесів судинного ремоделювання передбачає вивчення морфологічного стану мікросудин залежно від ефективності різних терапевтичних підходів, направлених на поновлення кровотоку в перифокальних зонах ішемічних інфарктів і покращення неврологічного статусу пацієнтів.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття виконана в рамках ініціативної НДР кафедри патологічної анатомії і судової медицини ДМУ: «Морфогенез деструктивно-репаративних процесів головного мозку при захворюваннях судинного та токсико-метаболического генезу» № держреєстрації 0118U004253

Список літератури

1. Ruan L, Wang B, ZhuGe Q, Jin K. Coupling of neurogenesis and angiogenesis after ischemic stroke. *Brain Res.* 2015;1623:166-73. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.02.042.

Оригінальні дослідження

2. Hatakeyama M, Ninomiya I, Kanazawa M. Angiogenesis and neuronal remodeling after ischemic stroke. *Neural Regen Res.* 2020;15(1):16-9. DOI: 10.4103/1673-5374.264442.
3. Liu J, Wang Y, Akamatsu Y, Lee CC, Stetler RA, Lawton MT, et al. Vascular remodeling after ischemic stroke: mechanisms and therapeutic potentials. *Prog Neurobiol.* 2014;115:138-56. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.11.004.
4. Kanazawa M, Takahashi T, Ishikawa M, Onodera O, Shimohata T, Del Zoppo GJ. Angiogenesis in the ischemic core: A potential treatment target? *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019;39(5):753-69. DOI: 10.1177/0271678X19834158.
5. Yin KJ, Hamblin M, Chen YE. Angiogenesis-regulating microRNAs and ischemic stroke. *Curr Vasc Pharmacol.* 2015;13(3):352-65. DOI: 10.2174/15701611113119990016.
6. Rust R. Insights into the dual role of angiogenesis following stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020;40(6):1167-71. DOI: 10.1177/0271678X20906815.
7. Yang Y, Torbey MT. Angiogenesis and blood-brain barrier permeability in vascular remodeling after stroke. *Curr Neuropharmacol.* 2020;18(12):1250-65. DOI: 10.2174/1570159X18666200720173316.
8. Durán-Laforet V, Fernández-López D, García-Culebras A, González-Hijón J, Moraga A, Palma-Tortosa S, et al. Delayed effects of acute reperfusion on vascular remodeling and late-phase functional recovery after stroke. *Front Neurosci.* 2019;13:767. DOI: 10.3389/fnins.2019.00767.
9. Okell TW, Harston GWJ, Chappell MA, Sheerin F, Kennedy J, Jeppard P. Measurement of collateral perfusion in acute stroke: a vessel-encoded arterial spin labeling study. *Sci Rep.* 2019;9(1):8181. DOI: 10.1038/s41598-019-44417-7.
10. Beretta S, Versace A, Carone D, Riva M, Dell'Era V, Cuccione E, et al. Cerebral collateral therapeutics in acute ischemic stroke: A randomized preclinical trial of four modulation strategies. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017;37(10):3344-54. DOI: 10.1177/0271678X16688705.
11. Brea D, Sobrino T, Ramos-Cabrer P, Castillo J. Reorganización de la vascularización cerebral tras la isquemia [Reorganisation of the cerebral vasculature following ischaemia]. *Rev Neurol.* 2009;49(12):645-54.
12. Nishijima Y, Akamatsu Y, Weinstein PR, Liu J. Collaterals: Implications in cerebral ischemic diseases and therapeutic interventions. *Brain Res.* 2015;1623:18-29. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.03.006.
13. Williamson MR, Franzen RL, Fuertes CJA, Dunn AK, Drew MR, Jones TA. A window of vascular plasticity coupled to behavioral recovery after stroke. *J Neurosci.* 2020;40(40):7651-67. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1464-20.2020.
14. Troidl K, Schaper W. Arteriogenesis versus angiogenesis in peripheral artery disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:27-9. DOI: 10.1002/dmrr.2232.
15. Lake EMR, Bazzigaluppi P, Mester J, Thomason LAM, Janik R, Brown M, et al. Neurovascular unit remodelling in the subacute stage of stroke recovery. *Neuroimage.* 2017;146:869-82. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.09.016.

Відомості про автора

Волошанська О.О. – асистент каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна.

Сведения об авторе

Волошанская О.А. – ассистент каф. патологической анатомии и судебной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина.

Information about the author

Voloshanska O.O. – Assistant of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Надійшла до редакції 4.03.2021
Рецензент — проф. Давиденко І.С.
© О.О. Волошанська, 2021