

Патоморфологічні зміни судинного русла та стан колатерального кровотоку при мозкових інфарктах

О. О. Волошанська*^{A,B,C,D}, С. І. Тertiшній^{E,F}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

патоморфологія, інфаркт мозку, судинне русло, колатеральний кровотік.

Патологія. 2020.
Т. 17, № 2(49).
С. 234-240

*E-mail:

oliasydm@gmail.com

Мета роботи – вивчити патоморфологічні зміни судинного русла та стан колатерального кровотоку при інфарктах мозку.

Матеріали та методи. Вивчили головний мозок 45 померлих із півкульовими інфарктами з різними термінами захворювання. Група порівняння – 10 раптово померлих від гострої коронарної недостатності, які не мали захворювань нервової системи.

Для визначення морфофункціонального стану судин і виразності кровотоку визначали площу поперечного перетину судин, площу ядер ендотеліальних клітин, щільність їх розташування, довжину капілярної мережі.

Результати. У ранні терміни мозкового інсульту поряд із процесами незворотного пошкодження дрібних капілярів у зоні інфаркту та частково в зоні пенумбри, тромбозів судин м'якої мозкової оболонки та при незмінній кількості судин у перифокальній зоні інфаркту спостерігали процеси, які спрямовані на забезпечення ефективного кровотоку в ішемізованих ділянках мозку шляхом посилення колатерального кровотоку з боку лептоменінгеальних судин, збільшення діаметра судин і довжини капілярної мережі. На 6 добу захворювання зареєстрували процеси склерозування підпаутинного простору, що знижувало колатеральний кровотік із піяльних судин у підлеглих кіркові відділи мозку.

Зі збільшенням терміну хвороби діаметр капілярів повертався до початкових значень, у перифокальних ділянках інфаркту відбувалося перекалібрування просвіту артеріол зі зменшенням сумарної площі поперечного перетину новостворених судин, наявна значна кількість артеріол з облітерацією просвіту.

Висновки. У ранні терміни ішемічного інфаркту визначили посилення кровообігу внаслідок збільшення діаметра капілярів, довжини капілярної мережі та посилення колатерального кровообігу з боку піяльних судин. У віддаленому періоді зареєстрована редукція сумарної площі просвіту артеріол та зниження ефективності колатерального кровотоку, що слід вважати адаптивною реакцією судинного русла на зниження потреби у кровозабезпеченні ділянок організації мозкового інсульту на стадії формування кісти.

Key words:

pathology, cerebral infarction, vascular bed, collateral blood flow.

Pathologia
2020; 17 (2), 234-240

Pathomorphological changes of the vascular bed and the state of collateral blood flow in cerebral infarction

O. O. Voloshanska, S. I. Tertishnyi

The aim of the study. To study the pathomorphological changes of the vascular bed and the state of collateral blood flow in cerebral infarction.

Materials and methods. The brains of 45 deceased patients with hemispheric infarctions with different terms of the disease were studied during the work. The comparison group consisted of 10 patients who died suddenly from acute coronary insufficiency, who did not have diseases of the nervous system.

To assess the morpho-functional state of blood vessels and the intensity of blood flow the cross-sectional area of blood vessels, the area of endothelial cell nuclei, the density of their location and the length of the capillary network were determined.

Results. In the early stages of stroke, along with the processes of irreversible damage of small capillaries in the area of infarction and partly in the area of the penumbra, myocardial thrombosis and constant number of vessels in the perifocal area of infarction, there are processes aimed at providing effective blood flow in ischemic areas of brain by increasing collateral blood flow from the leptomeningeal vessels, increasing the diameter of blood vessels and the length of the capillary network. On the 6th day of the disease, the processes of collagenization of the subarachnoid space are registered, which reduced the collateral blood flow from the pial vessels to the underlying cortical parts of the brain.

With the increasing of the disease duration, the diameter of the capillaries returns to initial values, in the perifocal areas of the infarct there is a recalibration of the lumen of the arterioles with a decrease in the total cross-sectional area of newly formed vessels, a significant number of arterioles with obliteration of the lumen are present.

Conclusions. In the early stages of ischemic stroke there is an increase in blood circulation due to an increase in the diameter of the capillaries, the length of the capillary network and increased collateral circulation by the pial vessels. In the long-term period there is a reduction in the total area of the lumen of arterioles and a decrease in the efficiency of collateral blood flow, which should be regarded as an adaptive response of the vascular bed to decreased need for blood supply to stroke areas at the stage of cyst formation.

Морфологические изменения сосудистого русла и состояние коллатерального кровотока при мозговых инфарктах

О. А. Волошанская, С. И. Тертышный

Цель работы – изучить патоморфологические изменения сосудистого русла и состояние коллатерального кровотока при инфарктах мозга.

Материалы и методы. Изучен мозг 45 умерших с полушарными инфарктами в разные сроки заболевания. Группу сравнения составили 10 внезапно умерших от острой коронарной недостаточности, которые не имели заболеваний нервной системы. Для оценки морфофункционального состояния сосудов и выраженности кровотока определяли площадь поперечного сечения сосудов, площадь ядер эндотелиальных клеток, плотность их расположения, длину капиллярной сети.

Результаты. В ранние сроки мозгового инсульта наряду с процессами необратимого повреждения мелких капилляров в зоне инфаркта и частично в зоне пенумбры, тромбозов сосудов мягкой мозговой оболочки и при неизменном количестве сосудов в перифокальной зоне инфаркта отмечены процессы, направленные на обеспечение эффективного кровотока в ишемизированных участках мозга путем усиления коллатерального кровотока со стороны лептоменингеальных сосудов, увеличения диаметра сосудов и длины капиллярной сети. На 6 сутки заболевания зарегистрированы процессы коллагенизации подпаутинного пространства, снижен коллатеральный кровоток со стороны пиальных сосудов в подлежащие корковые отделы мозга. С увеличением срока болезни диаметр капилляров возвращался к исходным значениям, в перифокальных участках инфаркта происходили перекалибровка просвета артериол с уменьшением суммарной площади поперечного сечения новообразованных сосудов, отмечено значительное количество артериол с облитерацией просвета.

Выводы. В ранние сроки ишемического инфаркта отмечено усиление кровообращения за счет увеличения диаметра капилляров, длины капиллярной сети и усиление коллатерального кровообращения со стороны пиальных сосудов. В отдаленном периоде зарегистрирована редукция суммарной площади просвета артериол и снижение эффективности коллатерального кровотока, что следует расценивать как адаптивную реакцию сосудистого русла на снижение потребности в кровоснабжении участков организации мозгового инсульта на стадии формирования кисты.

Ключевые слова: патоморфология, инфаркт мозга, сосудистое русло, коллатеральный кровоток.

Патология. 2020. Т. 17, № 2(49). С. 234-240

Ішемічний інсульт – найважливіша проблема теоретичної та практичної медицини, оскільки є однією з основних причин смерті та інвалідності у світі [1,2]. У структурі гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) ішемічний інсульт становить 80–87 % випадків. Розвиток ішемічного інсульту в гострому періоді призводить до змін характеру кровопостачання ішемізованих ділянок мозку, метою якого є посилення кровообігу. Відновлення або покращення зниженого регіонального мозкового кровотоку – важливий чинник сприятливих наслідків інсульту та відновлення неврологічних функцій [3]. Збільшення мозкового кровотоку після ішемічного інсульту істотно залежить від активації ангиогенезу. Утворення нових судин відіграє важливу роль в ішемічному ремоделюванні мозку після інсульту, який не залежить від кровотоку [4].

Вивченню процесів ангиогенезу після інсульту присвячено багато досліджень, оглядових статей останніх років [5–7]. Однак захист мозку від ішемічного пошкодження, а також наслідки інсульту поряд із реперфузією та ангиогенезом залежать від стану коллатерального кровообігу [8,9], який визначається як мережа спеціалізованих «ендогенних шунтувальних судин», що знаходяться в більшості тканин і забезпечують захист від ішемічного пошкодження [10].

Посилення коллатерального кровотоку призводить до зміни морфофункціональних характеристик судин і судинної мережі загалом. Морфологічний компонент такої перебудови вивчений недостатньо.

Мета роботи

Вивчити патоморфологічні зміни судинного русла та стан коллатерального кровотоку при інфарктах мозку.

Матеріали і методи дослідження

Вивчили головний мозок 45 померлих із півкульовими інфарктами з різними термінами захворювання: до 3 діб (n = 6), 6 діб (n = 10), 9–12 (n = 12), понад 12 діб (n = 17), морфологічні зміни оцінювали в термін до 45 доби хвороби. Середній вік хворих становив $71,52 \pm 10,12$ року. Об'єм півкульового інфаркту – від 40 см^3 до 280 см^3 , локалізований у каротидному басейні. Провідні фонові захворювання, що спричинили розвиток інфаркту мозку з порушенням кровообігу в дистальних гілках основних внутрішньомозкових артерій: атеросклероз – 42,89 %, гіпертонічна хвороба – 18,7 %, їх поєднання – 28,5 %. Тромбоемболічні інфаркти мозку в цьому дослідженні не вивчали. Об'єкт дослідження – перифокальні ділянки ішемічного півкульового інфаркту мозку, а також зони поза межами ішемічних уражень, зазвичай у протилежній півкулі.

Група порівняння – 10 раптово померлих від гострої коронарної недостатності, які не мали захворювань нервової системи.

Аутопсійний матеріал забирали в середньому через 6–12 годин після констатації смерті. Брали не менше ніж 5 ділянок із перифокальної зони, розмір – $10 \times 5 \times 5 \text{ мм}$. Для оглядової світлової мікроскопії мозок фіксували 10 % розчином нейтрального формаліну протягом 24–48 годин, зневоднювали та заливали в парафін; серійні зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином; виконували PAS-реакцію. Для оцінювання морфофункціонального стану судин визначали морфометричні показники: площу поперечного перетину судин, площу ядер ендотеліальних клітин для визначення їхнього функціонального стану, щільність їх розташування на стандартизовану одиницю довжини судини. Стан коллатерального кровотоку

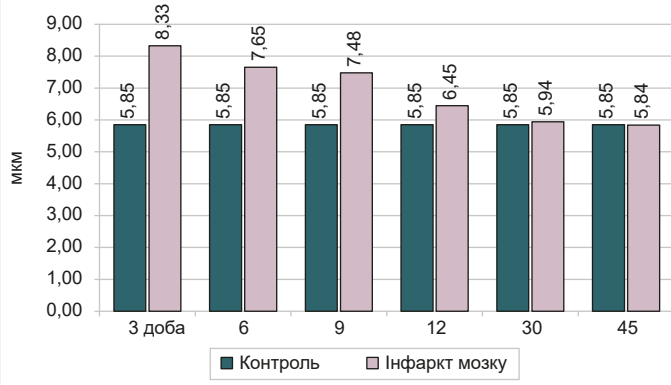


Рис. 1. Кількісні показники діаметра капілярів в іпсилатеральній півкулі.

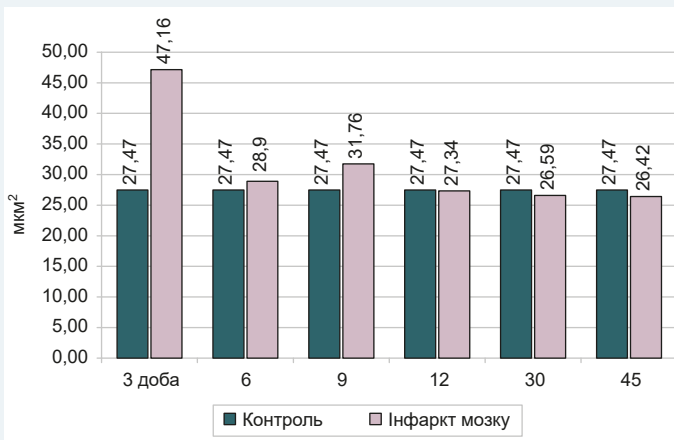


Рис. 2. Кількісні показники поперечного перетину ядер ендотеліальних клітин, враховуючи показники у віддалені періоди (на 30 і 45 добу) в іпсилатеральній півкулі.

характеризували довжиною капілярної мережі. Останній показник обчислювали як суму довжини профілів кровососних судин у стандартизованому полі зору (поле зору світлового мікроскопа при збільшенні $\times 400$). Дослідження виконали, використовуючи мікроскоп Axio Scope A1 «Carl Zeiss» (ФРН) з камерою Jenoptik Progres grupha® серії SUBRA (ФРН). У кожному випадку аналіз виконували в 5 полях зору за допомогою програми Відеотест-Морфологія 5.2.0.158 (ООО ВідеоТест, РФ).

Статистично результати опрацювали, використовуючи пакет Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J) з обчисленням медіани (Me), нижнього та верхнього квантилей (Q1; Q3). Відмінності між двома незалежними вибірками оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали відмінності між порівнюваними значеннями на рівні 95 % ($p < 0,05$).

Результати

До 3 доби хвороби морфометричні показники свідчили про незмінну кількість судин на одиницю площі в перифокальній зоні інфаркту. Кількість судин у цих зонах на одиницю площі статистично не відрізнялась від кількості судин в іпсилатеральній і контрлатеральних півкулях, але кровопостачання суттєво знижене,

оскільки чимала частина судин мікроциркуляторного русла заблокована клітинними агрегатами. У перифокальних зонах інфаркту визначили несуттєве збільшення довжини профілів капілярів порівняно з контр- та іпсилатеральною півкулями. Якщо в контрольних спостереженнях довжина профілів капілярів становила 25,71 (19,93; 34,34) мкм, то на 3 добу ці значення збільшувалися в 1,11 раза в контрлатеральній і в 1,3 раза в іпсилатеральній півкулі на незначному віддаленні (до 4–5 мм) від вогнища інфаркту та становили 28,67 (17,8; 37,04) мкм і 33,65 (27,13; 40,53) мкм відповідно. Більше збільшення довжини профілів капілярів з боку інфаркту вірогідно вказувало на посилення колатерального кровотоку.

У перифокальних ділянках інфаркту у проєкції найбільш виражених некротичних змін реакція мікроциркуляторного русла неоднозначна. Поряд зі значною кількістю повнокровних судин, навколо яких часто реєстрували дрібні крововиливи, переважали судини зі зменшеним на 6,71 % сумарним діаметром просвіту порівняно з контрольними спостереженнями. Таке зниження зумовлене периваскулярним набряком, який стримував розширення діаметра капілярного русла, й набряканням ядер ендотелію з частковим перекриттям просвіту судин. Дрібні капіляри (діаметром 5–10 мкм) у зоні інфаркту і частково в зоні пенумбри вже через 1 добу руйнувалися.

Кількісні дослідження показали: діаметр капілярів у півкулі з боку ураження на 3, 6 і 9 добу захворювання становив 8,33 (7,69; 8,76) мкм, 7,65 (7,36; 8,14) мкм і 7,48 (7,29; 7,93) мкм відповідно. Порівняння цього параметра в іпси- та контрлатеральній півкулі в різні терміни захворювання з контрольними значеннями показало, що в усіх порівнюваних групах наявне статистично вірогідне ($p < 0,05$) збільшення цього показника, крім його значень у контрлатеральній півкулі на 3 добу захворювання. Незважаючи на те, що сумарно середній діаметр капілярів зменшувався зі збільшенням терміну захворювання, він залишався істотно вищим, ніж у контрольних спостереженнях на 43,37 %, 31,66 % і 28,74 % відповідно. У контрлатеральній півкулі в ці терміни діаметр капілярів збільшений порівняно з контрольними спостереженнями на 29,60 %, 26,67 % і 24,61 % відповідно. У віддалені періоди (на 30 і 45 добу) середній діаметр капілярів майже не відрізнявся від контрольних значень (рис. 1).

Площа поперечного перетину ядер ендотеліальних клітин на 3 добу хвороби безпосередньо на межі з вогнищем некротичних змін збільшена в 1,86 раза і становила 47,16 (41,85; 50,53) мкм² порівняно зі значенням, що зареєстроване в контрлатеральній півкулі – 25,34 (23,43; 25,91) мкм². На 6, 9 і 12 добу захворювання цей показник становив 28,9 (24,19; 34,3) мкм², 31,76 (29,52; 35,17) мкм², 27,34 (25,55; 32,66) мкм² відповідно, але тільки до 6 доби хвороби відмінності рівня цього показника порівняно з контрольними показниками були статистично значущі ($p < 0,05$). Щільність розташування ядер ендотеліоцитів у судинах у зоні інфаркту порівняно з перифокальними ділянками інфаркту знижена на 12,4 %. Кількісні показники поперечного перетину ядер ендотеліальних клітин, враховуючи показники у віддалені періоди (на

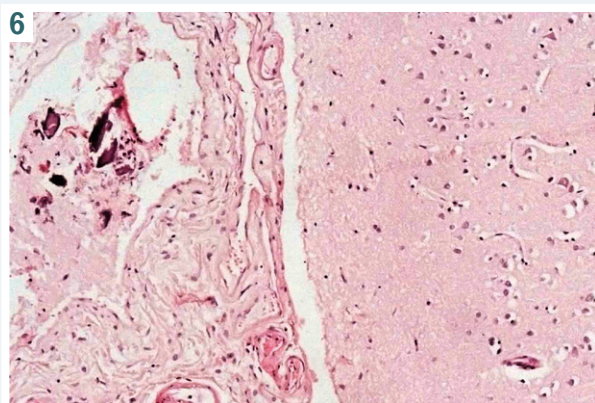
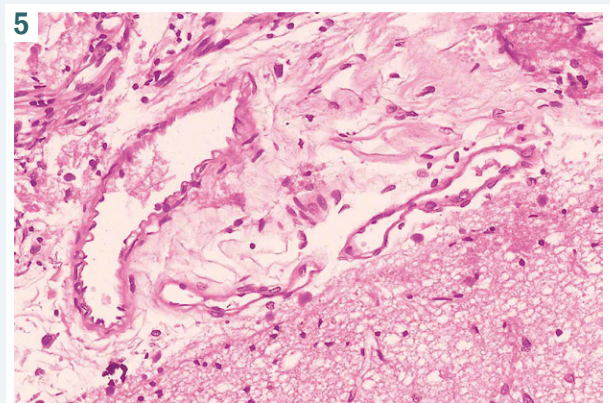
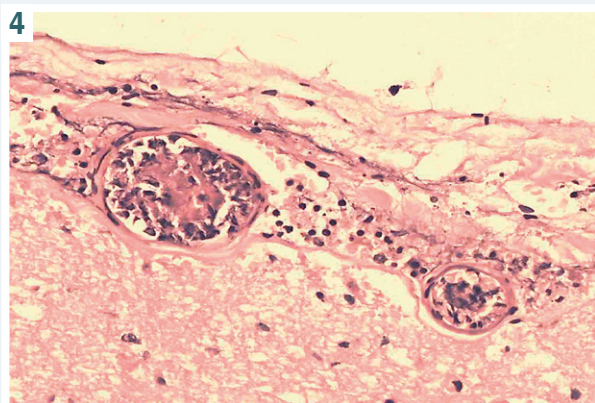
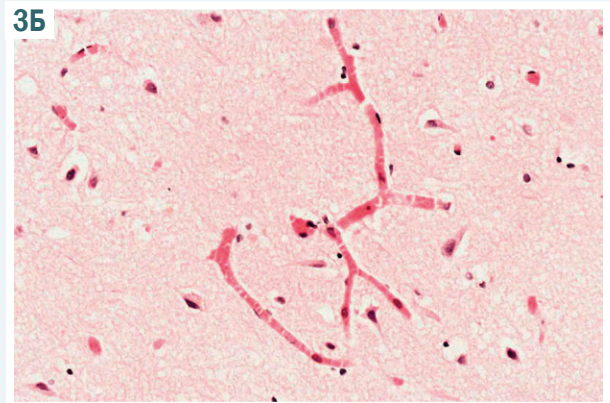
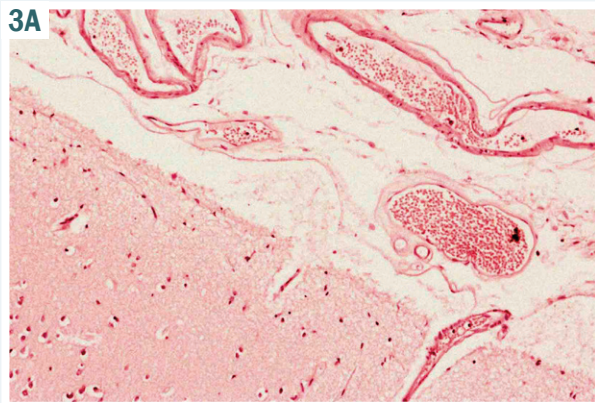


Рис. 3. А: розширення, повнокров'я палих судин. Зб. $\times 100$. Б: розширена капілярна мережа в перифокальній зоні інфаркту. Термін захворювання 3 доби. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 200$.

Рис. 4. Тромбози судин м'якої мозкової оболонки. Термін хвороби – 3 доби. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 100$.

Рис. 5. Збільшення волокнистого компонента сполучної тканини в оболонках мозку. PAS-реакція. Зб. $\times 200$.

Рис. 6. Склероз підпаутинного простору з вогнищами звапніння. Термін захворювання 15 діб. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 200$.

30 і 45 добу) в іпсилатеральній півкулі, наведені на рис. 2.

На 6, 9 і 12 добу показники довжини капілярної мережі залишалися збільшеними щодо контрольних спостережень у середньому на 11–39%. На 6, 9, 12 добу площа поперечного перетину ядер ендотеліальних клітин становила 28,9 (24,19;34,3) μm^2 , 29,63 (24,48; 36,19) μm^2 і 27,75 (25,57; 33,24) μm^2 відповідно; це більше, ніж контрольні показники на 16,01%, 18,94% і 11,40% відповідно.

У перифокальних ділянках некрозу довжина капілярної мережі поступово збільшувалася, в окремих спостереженнях її визначали до 45 доби. У цей термін значення довжини капілярної мережі становили $46,65 \pm 18,07$ μm – на 59,76% більше, ніж контрольні показники. Якщо в ранні терміни захворювання збіль-

шення цих значень зумовлене посиленням колатерального кровотоку, про що свідчило чимале збільшення середнього діаметра капілярів, то в пізні терміни, – ймовірно, внаслідок посиленого ангіо- і васкулогенезу.

Аналіз гістологічних препаратів показав, що в ранні терміни захворювання (до 3 доби) повнокров'я капілярів зареєстрували на тлі великих набрякових змін навколишньої паренхіми. У нейронах, які розташовувалися поряд із такими капілярами, прогресували дистрофічно-деструктивні зміни з вакуолізацією та еозинофілією цитоплазми, пікнозом ядра, каріолізом. На 9–12 добу і в пізніші терміни спостерігали значну редукцію набрякових змін, менш виражені зміни в нейронах і гліальних клітинах. Повнокров'я капілярів залишалось, але треба відзначити: у спостереженнях із тривалішим терміном життя за-

реєстрували менший об'єм інфаркту та сприятливіший перебіг хвороби з частковою редукцією неврологічного дефіциту (згідно з ретроспективним аналізом історій хвороб).

Враховуючи, що джерелом колатерального кровообігу є піальні судини, які забезпечують альтернативний шлях ретроградної реперфузії на територію мозку, котра кровопостачається з артерій, що зазнали оклюзії, то вивчили зміни цих артерій (піальних).

У гострій стадії інсульту (до 3 діб) на тлі набряку м'якої мозкової оболонки визначили суттєве розширення, повнокров'я та значне розгалуження піальних судин, включаючи артерії та вени м'якої мозкової оболонки. Суттєво розширювалися радіальні артерії при їх входженні вглиб звинин і борозен мозку (рис. 3А). У прилеглий паренхімі мозку також істотно розширювалися капіляри та дрібні артеріоли, нерідко формуючи поширену мережу, що анастомозує (рис. 3Б).

У ці терміни також на тлі повнокров'я нерідко спостерігали тромбози судин м'якої мозкової оболонки (рис. 4). Прогресування тромбозу призводило до появи вторинних ішемічних фокусів у кіркових відділах, на чималому віддаленні від первинного вогнища. Такі зони характеризувалися вираженими ішемічними змінами нейронів і глії, а також значущою лейкоцитарною інфільтрацією.

На 6 добу захворювання набряк м'яких мозкових оболонок поступово зменшувався, але істотна проникність судин у гострому періоді інфаркту з виходом за межі судин рідкої частини крові та формених елементів призводила до поступових явищ організації зі склерозом підпавутинного простору. Між капілярами значного розвитку набував PAS-позитивний волокнистий компонент сполучної тканини, істотно збільшувалася товщина підпавутинного простору (рис. 5). У великих артеріолах визначили потовщення адвентиціального шару внаслідок наявності сполучнотканинного компонента, що визначили на 9 добу хвороби.

На 6 і 9 добу навколо дрібних артеріол зареєстрована чимала гістоцитарна реакція. Її виявляли навколо судин насамперед в іпсилатеральній півкулі, а також вона поширювалася біля судин із боку мозкових оболонок на прилеглу паренхіму мозку. Біля окремих судин щільність клітинних елементів утворювала клітинні тяжі, поруч з ними виявляли багато дистрофічно змінених нейронів, частково з незворотними змінами, а також незначні скупчення гліальних клітин.

На 12 добу виразність гістоцитарної реакції навколо судин зменшувалась, однак наявна чимала кількість артеріол з облітерацією просвіту, які нагадували сполучнотканинні тяжі з великою щільністю клітинних елементів гліального й гематогенного походження навколо них. Навкруги судин, що функціонували, збільшувалась кількість гематогенних і резидентних макрофагів.

Також у ці терміни прогресували процеси організації в підпавутинному просторі. Він істотно ущільнювався, в ньому переважали судини зі склерозованими стінками й облітерацією просвіту. В 5 спостереженнях із терміном хвороби понад 12 діб виявляли вогнища звапніння (рис. 6). Склеротичні зміни суттєво знижували колатеральне кровопостачання з піальних судин у підлеглий кірковий відділ моз-

ку, а також, імовірно, порушували ліквородинаміку. В перифокальних ділянках інфаркту відбувалося перекалібрування просвіту судин зі зменшенням сумарної площі просвіту артеріол.

Обговорення

Один із важливих чинників відновлення ефективного кровотоку в пацієнтів з інфарктами мозку – стан шляхів колатерального кровообігу [11], які тільки спільно з посиленням ангиогенезу можуть забезпечити відновлення достатнього кровотоку в ішемізованих ділянках. Відомості фахової літератури свідчать, що достатній колатеральний кровообіг є ключовим фактором, який впливає на успішну реперфузію та сприятливий клінічний результат [9].

Колатеральними шляхами кровообігу є первинні шляхи (коло Вілліса) і лептоменінгеальні шляхи внутрішньочерепних артерій. Коло Вілліса як важливий елемент колатерального кровообігу в мозку може підтримувати перфузію тільки при оклюзії артерії великого діаметра. Коли порушується кровообіг у дистальних гілках основних внутрішньомозкових артерій, коло Вілліса не може компенсувати зменшення кровотоку.

У наших спостереженнях у більшості випадків визначили порушення кровообігу саме в дистальних гілках основних внутрішньомозкових артерій. Отже, тільки вторинний колатеральний потік через лептоменінгеальні анастомози, як вказує низка авторів, може бути основним альтернативним шляхом підтримки кровотоку в ішемізованих ділянках [8]. У пацієнтів із повною оклюзією внутрішньочерепного сегмента внутрішньої сонної артерії посилення лептоменінгеальних колатералей, що задокументували ангиографією, корелювало з меншою смертністю після інсульту [12]. Особливість лептоменінгеальних колатералей – у цих судинах кровотік здійснюється в обох напрямках, що дає змогу ретроградній перфузії суміжних територій підтримувати життєздатність клітинних елементів у ділянках «ішемічної півтіні».

Результати дослідження свідчать: у ранні терміни мозкового інсульту суттєво розширюється мережа судин м'якої мозкової оболонки, які після входження в паренхіму мозку формують мережу судин, що анастомозують. Отже, судини м'якої оболонки головного мозку, від яких відходять радіальні судини, безпосередньо живлять кору мозку, є важливим джерелом адекватного кровопостачання кори мозку в ранні терміни після розвитку ішемічного інсульту. Однак колатеральна перфузія впливає не тільки на реканалізацію артерій, реперфузію, але й може призводити до геморагічної трансформації [13]. У наших дослідженнях також спостерігали периваскулярні крововиливи біля дрібних капілярів кори та в зоні ішемічної напівтіні, але їх виявляли в обмеженій кількості спостережень, і вони не мали великого поширення.

Також важливі параметри судинного ремоделювання, що забезпечують відновлення мозкового кровотоку після артеріальної оклюзії, – діаметр судин та їхня звивистість [14]. Результати дослідження свідчать про збільшення діаметра капілярів і з боку ураження, і в контрлатеральній півкулі на 3, 6 і 9

добу, але зі збільшенням терміну хвороби діаметр капілярів повертався до вихідних значень. Збільшення довжини капілярної мережі та діаметра ядер ендотеліальних клітин також свідчили про активні процеси судинного ремоделювання в ранні терміни мозкового інсульту.

У пізні терміни мозкового інсульту прогресували процеси організації в підпаутинному просторі, виявили багато артеріол з облітерацією просвіту, визначили перекалібрування великих артеріол, що свідчило про зниження кровотоку в перифокальних ділянках інфарктів.

Висновки

1. Патоморфологічні зміни судинного русла при ішемічному інфаркті в ранні терміни захворювання характеризуються компенсаторним посиленням кровообігу в іпсилатеральній півкулі, що виявляється збільшенням діаметра капілярів, довжини капілярної мережі та посиленні колатерального кровообігу з боку пільних судин.

2. У віддаленому періоді кількісні показники судинного русла здебільшого повертаються до контрольних значень, але редукція сумарної площі просвіту артеріол, зниження ефективності колатерального кровотоку в пільних судинах, перекалібрування просвіту судин зі зменшенням сумарної площі просвіту артеріол слід вважати проявом адаптивного ремоделювання судинного русла у відповідь на зниження потреби у кровозабезпеченні ділянок організації мозкового інсульту на стадії формування кісти.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення стану ремоделювання судинного русла залежно від перебігу захворювання та ефективності терапії при інфарктах мозку.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Морфогенез деструктивно-репаративних процесів головного мозку при захворюваннях судинного та токсико-метаболического генезу», № держреєстрації 0118U004253.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 26.04.2020

Після доопрацювання / Revised: 11.05.2020

Прийнято до друку / Accepted: 22.05.2020

Відомості про авторів:

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

Тертишний С. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-3856-4234](https://orcid.org/0000-0003-3856-4234)

Information about authors:

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

Tertyshnyi S. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

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

Тертышный С. И., д-р мед. наук, профессор,

зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины,

Запорожский государственный медицинский университет,

Украина.

Список літератури

- [1] Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Seminars in neurology*. 2018. Vol. 38, Iss. 2. P. 208-211. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>
- [2] Vital Signs: Recent Trends in Stroke Death Rates – United States, 2000-2015 / Q. Yang, X. Tong, L. J. Schieb et al. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2017. Vol. 66, Iss. 35. P. 933-939. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6635e1>
- [3] Yin K., Hamblin M., Chen Y. E. Angiogenesis-regulating microRNAs and Ischemic Stroke. *Current vascular pharmacology*. 2015. Vol. 13, Iss. 3. P. 352-365. <https://doi.org/10.2174/1570161113119990016>
- [4] Angiogenesis in the ischemic core: A potential treatment target? / M. Kanazawa, T. Takahashi, M. Ishikawa et al. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2019. Vol. 39, Iss. 5. P. 753-769. <https://doi.org/10.1177/0271678X19834158>
- [5] Bensoussan A., Kiat H. Angiogenesis in Ischemic Stroke and Angiogenic Effects of Chinese Herbal Medicine / S. W. Seto, D. Chang, A. Jenkins et al. *Journal of clinical medicine*. 2016. Vol. 5, Iss. 6. P. E56. <https://doi.org/10.3390/jcm5060056>
- [6] Hatakeyama M., Ninomiya I., Kanazawa M. Angiogenesis and neuronal remodeling after ischemic stroke. *Neural regeneration research*. 2020. Vol. 15, Iss. 1. P. 16-19. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.264442>
- [7] High-Mobility Group Box-1-Induced Angiogenesis After Indirect Bypass Surgery in a Chronic Cerebral Hypoperfusion Model / S. Nishihara, T. Hishikawa, M. Hiramatsu et al. *Neuromolecular medicine*. 2019. Vol. 21, Iss. 4. P. 391-400. <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08541-x>
- [8] Alves H. C., Pacheco F. T., Rocha A. J. Collateral blood vessels in acute ischemic stroke: a physiological window to predict future outcomes. *Arquivos de neuropsiquiatria*. 2016. Vol. 74, Iss. 8. P. 662-670. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160050>
- [9] Ginsberg M. D. The cerebral collateral circulation: Relevance to pathophysiology and treatment of stroke. *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 134, Pt. B. P. 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.003>
- [10] Zhang H., Chalothorn D., Faber J. E. Collateral Vessels Have Unique Endothelial and Smooth Muscle Cell Phenotypes. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, Iss. 15. P. 3608. <https://doi.org/10.3390/ijms20153608>
- [11] Measurement of collateral perfusion in acute stroke: a vessel-encoded arterial spin labeling study / T. W. Okell, G. W. J. Harston, M. A. Chappell et al. *Scientific reports*. 2019. Vol. 9, Iss. 1. P. 8181. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44417-7>
- [12] The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion / F. O. Lima, K. L. Furie, G. S. Silva et al. *Stroke*. 2010. Iss. 41. P. 2316-2322. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.592303>
- [13] Leptomeningeal collateral status predicts outcome after middle cerebral artery occlusion / C. F. Madelung, C. Ovesen, C. Trampedach et al. *Acta neurologica Scandinavica*. 2018. Vol. 137, Iss. 1. P. 125-132. <https://doi.org/10.1111/ane.12834>
- [14] Temporal remodeling of pial collaterals and functional deficits in a murine model of ischemic stroke / B. Okyere, M. Creasey, Y. Lebovitz, M. H. Theus. *Journal of neuroscience methods*. 2018. Vol. 293. P. 86-96. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2017.09.010>

References

- [1] Katan, M., & Luft, A. (2018). Global Burden of Stroke. *Seminars in neurology*, 38(2), 208-211. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>
- [2] Yang, Q., Tong, X., Schieb, L., Vaughan, A., Gillespie, C., Wiltz, J. L., King, S. C., Odum, E., Merritt, R., Hong, Y., & George, M. G. (2017). Vital Signs: Recent Trends in Stroke Death Rates – United States, 2000-2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(35), 933-939. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6635e1>
- [3] Yin, K. J., Hamblin, M., & Chen, Y. E. (2015). Angiogenesis-regulating microRNAs and Ischemic Stroke. *Current vascular pharmacology*, 13(3), 352-365. <https://doi.org/10.2174/1570161113119990016>

- [4] Kanazawa, M., Takahashi, T., Ishikawa, M., Onodera, O., Shimohata, T., & Del Zoppo, G. J. (2019). Angiogenesis in the ischemic core: A potential treatment target?. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 39(5), 753-769. <https://doi.org/10.1177/0271678X19834158>
- [5] Seto, S. W., Chang, D., Jenkins, A., Bensoussan, A., & Kiat, H. (2016). Angiogenesis in Ischemic Stroke and Angiogenic Effects of Chinese Herbal Medicine. *Journal of clinical medicine*, 5(6), 56. <https://doi.org/10.3390/jcm5060056>
- [6] Hatakeyama, M., Ninomiya, I., & Kanazawa, M. (2020). Angiogenesis and neuronal remodeling after ischemic stroke. *Neural regeneration research*, 15(1), 16-19. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.264442>
- [7] Nishihiro, S., Hishikawa, T., Hiramatsu, M., Kidani, N., Takahashi, Y., Murai, S., Sugiu, K., Higaki, Y., Yasuhara, T., Borlongan, C. V., & Date, I. (2019). High-Mobility Group Box-1-Induced Angiogenesis After Indirect Bypass Surgery in a Chronic Cerebral Hypoperfusion Model. *Neuromolecular medicine*, 21(4), 391-400. <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08541-x>
- [8] Alves, H. C., Pacheco, F. T., & Rocha, A. J. (2016). Collateral blood vessels in acute ischemic stroke: a physiological window to predict future outcomes. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74(8), 662-670. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160050>
- [9] Ginsberg, M. D. (2018). The cerebral collateral circulation: Relevance to pathophysiology and treatment of stroke. *Neuropharmacology*, 134(Pt B), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.003>
- [10] Zhang, H., Chalothorn, D., & Faber, J. E. (2019). Collateral Vessels Have Unique Endothelial and Smooth Muscle Cell Phenotypes. *International journal of molecular sciences*, 20(15), 3608. <https://doi.org/10.3390/ijms20153608>
- [11] Okell, T. W., Harston, G., Chappell, M. A., Sheerin, F., Kennedy, J., & Jezzard, P. (2019). Measurement of collateral perfusion in acute stroke: a vessel-encoded arterial spin labeling study. *Scientific reports*, 9(1), 8181. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44417-7>
- [12] Lima, F. O., Furie, K. L., Silva, G. S., Lev, M. H., Camargo, E. C., Singhal, A. B., Harris, G. J., Halpern, E. F., Koroshetz, W. J., Smith, W. S., Yoo, A. J., & Nogueira, R. G. (2010). The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke*, 41(10), 2316-2322. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.592303>
- [13] Madelung, C. F., Ovesen, C., Trampedach, C., Christensen, A., Havsteen, I., Hansen, C. K., & Christensen, H. (2018). Leptomeningeal collateral status predicts outcome after middle cerebral artery occlusion. *Acta neurologica Scandinavica*, 137(1), 125-132. <https://doi.org/10.1111/ane.12834>
- [14] Okyere, B., Creasey, M., Lebovitz, Y., & Theus, M. H. (2018). Temporal remodeling of pial collaterals and functional deficits in a murine model of ischemic stroke. *Journal of neuroscience methods*, 293, 86-96. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2017.09.010>