

УДК 616-005.5

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>

И. В. ГАЙВОРОНСКИЙ^{1–3}, В. В. КРИШТОП¹,
Г. И. НИЧИПОРУК^{1, 2}, М. Г. ГАЙВОРОНСКАЯ^{2, 3},
В. Г. НИКОНорова¹

Особенности развития коллатеральных путей кровотока в мягких тканях шеи при церебральной гипоперфузии у крысы

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.11.2025 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

Введение. Двусторонняя перевязка общих сонных артерий у лабораторных крыс стала золотым стандартом при моделировании церебральной гипоперфузии. Данные специальной литературы демонстрируют частичное восстановление кровотока в зоне кровоснабжения общих сонных артерий, что обусловлено развитием коллатеральных путей кровотока. **Цель** – оценить интраорганный ангиоархитектонику некоторых органов шеи в норме и при двусторонней перевязке общих сонных артерий у крысы, на основании которой выявить особенности развития коллатеральных путей кровотока при церебральной гипоперфузии. **Материалы и методы.** Исследование проведено у 15 крыс самцов линии Wistar, четыре из них составили группу интактных животных, девять – с моделью церебральной гипоперфузии, которые выводились из эксперимента спустя 8, 21 и 35 суток; еще две крысы погибли после операции. Сосудистое русло инъецировали черной тушь-желатиновой массой. **Результаты.** На ранних сроках (8 суток) отмечается снижение кровенаполнения гемокапилляров всех исследуемых органов шеи, происходит наиболее интенсивный рост сети коллатеральных сосудов в фасциальном футляре сосудисто-нервного пучка шеи и входящих в его состав внутренней яремной вены и блуждающего нерва. Спустя 21 день после операции увеличиваются на 27,7 % диаметры артериальных анастомозов в препаратах собственной фасции, на 40,1 % в мышцах шеи и на 18,5 % в стенке глотки. Кровенаполнение гемокапилляров возрастает. Через 35 суток формируются магистральные пути кровотока, которым принадлежит главная роль в компенсации кровотока при двусторонней перевязке общих сонных артерий. **Заключение.** Таким образом, при моделировании церебральной гипоперфузии в развитии коллатеральных путей кровотока отмечается стадийность.

Ключевые слова: церебральная гипоперфузия, крыса, коллатеральные пути кровотока, коллатерали

Для цитирования: Гайворонский И. В., Криштоп В. В., Ничипорук Г. И., Гайворонская М. Г., Никонорова В. Г. Особенности развития коллатеральных путей кровотока в мягких тканях шеи при церебральной гипоперфузии у крысы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):67–75. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>.

UDC 616-005.5

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>

Ivan V. GAIVORONSKY^{1–3}, Vladimir V. CHRISHTOP¹,
Gennady I. NICHIPORUK^{1, 2}, Maria G. GAYVORONSKAYA^{2, 3},
Varvara G. NIKONOROVA¹

Stage-dependent Patterns of Collateral Blood Flow Development in Cervical Soft Tissues During Cerebral Hypoperfusion in Rats

¹ Military Medical Academy

6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

² Saint-Petersburg State University

7/9, Universitetskaya embankment, Saint Petersburg, Russia, 199034

³ Almazov National Medical Research Centre

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Received 20.11.25; accepted 27.02.26

Summary

Introduction. Bilateral ligation of the common carotid arteries in laboratory rats has become the gold standard for modeling cerebral hypoperfusion. Specialized literature demonstrates partial restoration of blood flow in the vascular territory of

the common carotid arteries, which is due to the development of collateral blood flow pathways. *The aim* of the study was to evaluate the intraorgan angioarchitectonics of certain neck organs under normal conditions and following bilateral ligation of the common carotid arteries in rats, in order to identify the characteristics of collateral blood flow pathway development during cerebral hypoperfusion. *Materials and methods.* The study was conducted on 15 male Wistar rats. Four rats served as the intact control group, and 9 rats with a cerebral hypoperfusion model were euthanized at 8, 21, and 35 days post-operation; 2 rats died after the surgery. The vascular bed was injected with a black ink-gelatin mass. *Results.* In the early stages (8 days), a decrease in blood filling of the hemocapillaries was observed in all studied neck organs. The most intensive growth of the collateral vessel network occurred in the fascial sheath of the cervical neurovascular bundle and its components—the internal jugular vein and the vagus nerve. By day 21 post-operation, the diameters of arterial anastomoses increased by 27.7 % in preparations of the proper fascia, by 40.1 % in the neck muscles, and by 18.5 % in the pharyngeal wall. Blood filling of the hemocapillaries increased. By day 35, major blood flow pathways were formed, which played the primary role in compensating for blood flow after bilateral common carotid artery ligation. *Conclusion.* Thus, the development of collateral blood flow pathways during modeled cerebral hypoperfusion exhibits distinct stages.

Keywords: cerebral hypoperfusion, rat, blood flow bypasses, collaterals

For citation: Gaivoronsky I. V., Chrishtop V. V., Nichiporuk G. I., Gayvoronskaya M. G., Nikonorova V. G. Stage-dependent Patterns of Collateral Blood Flow Development in Cervical Soft Tissues During Cerebral Hypoperfusion in Rats. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2026;25(1):67–75. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>.

Введение

Изучение церебральной гипоперфузии является актуальной задачей современной неврологии, в частности, у асимптомных пациентов с односторонним стенозом сонной артерии около 75 % регистрируется значимое двустороннее снижение церебрального кровотока по сравнению со здоровыми пациентами [1]. Лабораторные крысы являются классической моделью для нейроморфологических исследований, а двусторонняя перевязка общих сонных артерий – «золотым стандартом» моделирования церебральной гипоперфузии [2]. Одной из причин для использования данных животных в экспериментальных исследованиях является подобие сосудистого русла ветвей дуги аорты крысы сосудистому руслу человека [3], что позволяет использовать лабораторную крысу в качестве модели церебральной гипоперфузии. Замкнутый Виллизиев круг у крыс встречается с частотой 75 %, при этом назальные соединительные артерии соединяются постхиазмальной ветвью. В 25 % Виллизиев круг не замкнут, и тогда правая и левая назальные соединительные артерии переходят в назальные мозговые артерии, не анастомозируя между собой [4]. Это соответствует частоте встречаемости замкнутого и незамкнутого Виллизиева круга у человека [5].

Общее снижение кровотока в головном мозге при двусторонней перевязке общих сонных артерий как модели церебральной гипоперфузии достигает 30 % от исходного [6]. Центр ишемии захватывает прежде всего передний мозг, кровоснабжение которого значительно ограничивается, поскольку в этой модели он получает кровь только через коллатеральные сосуды артериального круга мозга. Кровоснабжение других структур головного мозга крысы нарушается меньше, поскольку они васкуляризируются из конечных ветвей сохранившихся позвоночных артерий, которые у животных имеют преимущественное значение в снабжении кровью отмеченных структур. Также показано, что у белых крыс коллатеральные пути снабжения кровью головного мозга при церебральной гипоперфузии более развиты по сравнению с человеком, вследствие чего изменения микроциркуляторного русла 5-го слоя моторной коры при односторонней перевязке общей сонной артерии становятся менее выраженными [7].

Все вышеперечисленное указывает на адекватность модели церебральной гипоперфузии у крыс и позволяет проводить исследования состояния сосудистого русла и нервной ткани переднего мозга, которые ранее прицельно не изучались. Очевидно, что эти процессы связаны с коллатерализацией кровотока в зоне кровоснабжения общих сонных артерий. Данные об особенностях развития окольных путей кровотока при церебральной гипоперфузии у крыс отсутствуют.

Аналогичные работы на собаках ранее выполнялись И. В. Гайворонским [8]. Вместе с тем необходимо отметить, что существуют видовые отличия крысы и собаки, которые характеризуются разными сроками окончательного формирования коллатеральных путей кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии, что и обусловило цель данной работы.

Цель исследования – оценить интраорганный ангиоархитектонику некоторых органов шеи в норме и при двусторонней перевязке общих сонных артерий у крысы, на основании которой выявить особенности развития путей коллатерального кровотока при церебральной гипоперфузии.

Материалы и методы исследования

Общее количество животных, включенных в эксперимент, составило 13 аутбредных крыс линии Wistar, конвенционального статуса, массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных условиях на рационе вивария и были разделены на две группы: первая – 4 интактных самца, вторая группа – экспериментальная, 9 самцов (по 3 самца на исследуемый срок) у которых моделировали церебральную гипоперфузию. Два самца погибли в послеоперационном периоде в течение 24 часов после операции, что соответствует средней летальности при данном способе моделирования [2]. При вскрытии у погибших животных был обнаружен незамкнутый Виллизиев круг и они были исключены из дальнейшего исследования. У всех выживших крыс при последующем аутопсийном анализе была подтверждена анатомическая замкнутость артериального круга большого мозга. Следовательно, в исследование были включены только крысы с замкнутым Виллизиевым кругом, что обеспечивало сравнимость групп по данному признаку.

Моделирование гипоперфузии головного мозга выполняли при помощи одномоментной необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий [4]. Операцию проводили под кратковременным внутривенным наркозом золетилом (Zoletil 100, Virbac, Франция) в дозе 40 мг/кг. Материал забирали на 8-й, 21-й и 35-й день после операции.

Для инъекции сосудов водной взвесью черной туши за сутки до выведения животных из эксперимента желатин заливали дистиллированной водой (100,0 желатина на 1000,0 воды) и помещали в термостат при температуре +37°. За час до инъекции посуду с желатином ставили на водяную баню (+70°). После полного растворения желатина к нему добавляли водную взвесь черной туши (50,0). Горячую тушь-желатиновую массу многократно фильтровали. Под наркозом вскрывали грудную клетку. Тушь-желатиновую смесь вводили через канюлю, вставленную в грудную часть аорты. Устье аорты перевязывали шелковой лигатурой наглухо. Тушь-желатиновая масса предпочтительна для заполнения мелких интраорганных сосудов, в том числе сосудов микроциркуляторного русла, поскольку она проникает трансапиллярно, практически сразу становится желеобразной и не вытекает из сосуда.

Для изучения интраорганных сосудистого русла иссекали фрагменты 5×5 мм из различных структур шеи, артерии которых участвуют в коллатеральном кровотоке: сосудисто-нервного пучка шеи, середины грудинно-сосцевидной мышцы, собственной фасции шеи, стенки глотки.

Взятый материал фиксировали в 10 %-м формалине в течение двух суток. Тотальные препараты просветляли в возрастающих концентрациях глицерина (25–50–75–100 %). Микрофотографирование просветленных препаратов производили при помощи штатной камеры Axiosam микроскопа Zeiss Axioskop A1 (Германия). Морфометрию выполняли на микрофотографиях с использованием Image J, версии 1.38. Оценивали диаметр анастомозов артерий последнего порядка, формирующих артериальные петли (мкм), а также диаметр кровеносных капилляров (мкм) исследуемого органа.

Эксперимент одобрен Этическим комитетом Военно-медицинской академии (протокол № 263 от 21.05.2022).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA v 10.0. Данные представляли в виде медианы, первого, третьего квартилей, минимального и максимального значений. Для определения значимости полученных различий двух выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у интактных животных источники кровоснабжения сосудисто-нервного пучка шеи располагаются под острым углом (45–60°). От них отходят мелкие артерии, направление хода которых становится продольным. Последние дихотомически ветвятся, давая начало артериолам, распадающимся

на кровеносные капилляры, которые образуют ажурные сети (рис. 1, а).

У выживших после операции экспериментальных крыс через 8 суток после перевязки общих сонных артерий в составе всех структур сосудисто-нервного пучка шеи (сосудисто-нервное влагалище, образованное париетальным листком внутришейной фасции, стенка внутренней яремной вены, эпиневрив блуждающего нерва) отмечается расширение просвета всех артериальных сосудов, особенно – продольно ориентированных артерий. Это свидетельствует о включении в коллатеральный кровоток всех существующих артерио-артериальных и артериоло-артериолярных анастомозов. По ходу отдельных артерий видна мелкопетлистая извилистость (рис. 1, б). Вместе с тем наблюдается локальное уменьшение кровенаполнения гемакапилляров, по-видимому, обусловленное сужением или закрытием прекапиллярных сфинктеров и централизацией кровотока к головному мозгу. Уменьшение кровенаполнения гемакапилляров сопровождается сужением просветов венозных сосудов.

Через 21 сутки после начала эксперимента существенно изменяется сосудистый рисунок влагалища сосудисто-нервного пучка шеи (рис. 1, в). В его составе, особенно на уровне перевязки общей сонной артерии, происходит увеличение количества продольно ориентированных интраорганных артерий и расширение их просветов. Данную стадию можно характеризовать как стадию максимального включения в коллатеральный кровоток существующих артериальных анастомозов. Диаметры анастомозов по сравнению с таковыми у интактных животных увеличиваются на 72,3 % (табл. 1). При этом кровенаполнение капилляров и венозных сосудов возрастает незначительно. По данным морфометрии диаметра гемакапилляров в предшествующий срок исследования (8 суток) уменьшение составило 47,5 %, а через 21 сутки данный критерий был меньше на 4,9 % по сравнению с показателями у интактных животных.

Через 35 суток после перевязки общих сонных артерий в составе фасциального футляра сосудисто-нервного пучка происходит дифференцировка сформированных коллатеральных путей кровотока и выделение главных продольно ориентированных коллатералей. Они располагаются как артерии-«спутницы» рядом с полнокровными венами (рис. 1, г). По ходу отдельных коллатералей сохраняется выраженная крупноволнистая извилистость. Капиллярные сети полностью заполнены инъекционной массой. Данную стадию можно характеризовать как стадию стабилизации в развитии коллатеральных путей кровотока и восстановления кровенаполнения гемакапилляров. Морфометрические характеристики артериальных сосудов и гемакапилляров представлены в табл. 1, 2.

Аналогичная динамика развития коллатеральных путей кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии характерна и для других органов шеи, отличия связаны с особенностями их интраорганный ангиоархитектоники.

У интактных животных в собственной фасции мышц шеи, грудинно-сосцевидной мышце и стенке глотки визуализируется плотная сеть артериальных

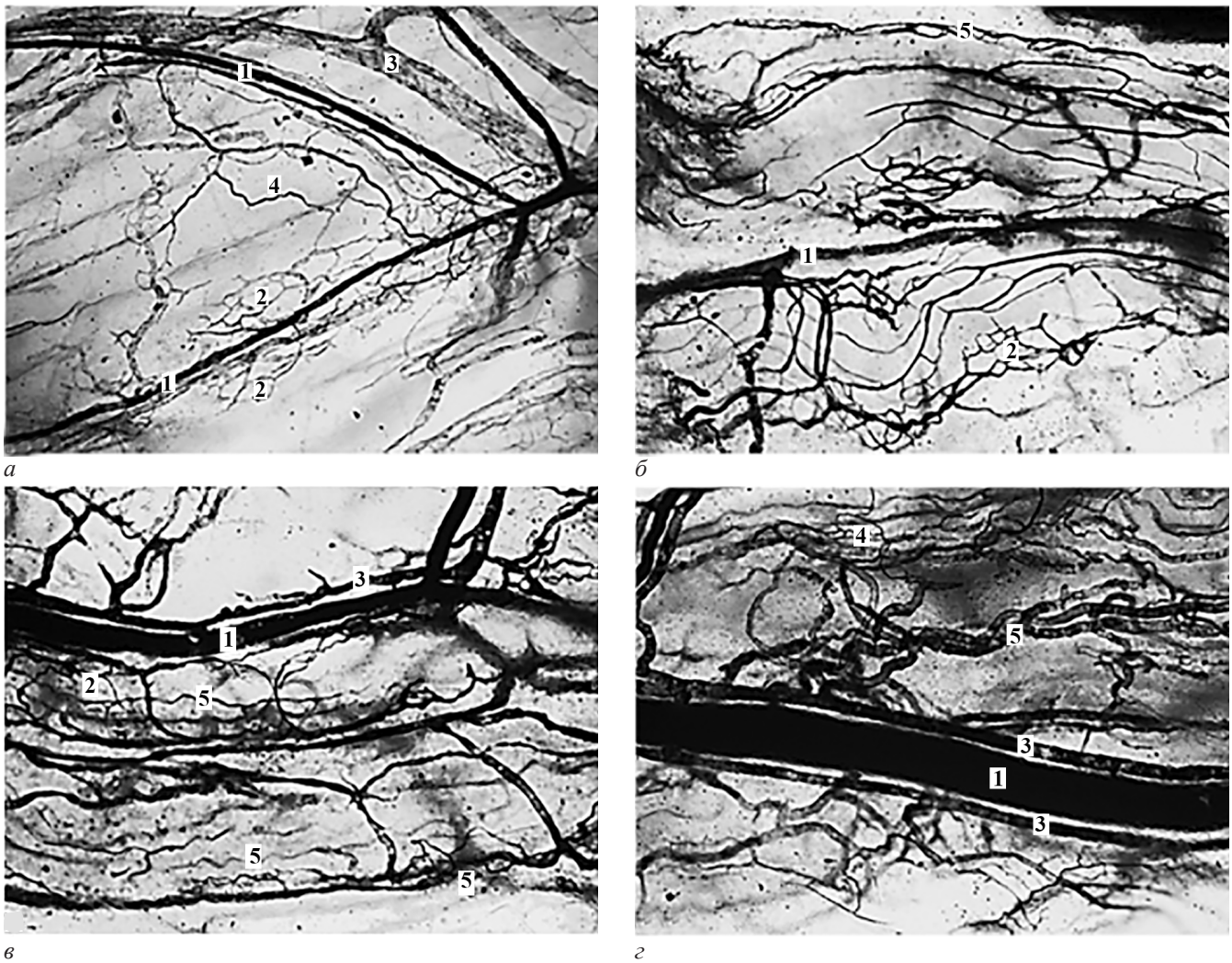


Рис. 1. Кровеносные сосуды влагалища сосудисто-нервного пучка шеи крысы, инъецированные черной тушью: 1 – артерии; 2 – капилляры; 3 – вены; 4 – анастомозы; 5 – коллатерали; а – intactное животное – косо и продольно ориентированные артерии по ходу которых располагаются ажурные сети гемокapилляров; б – 8 суток после операции – артерии последнего порядка расширяются и приобретают мелкую извилистость, отмечается значительное уменьшение кровенаполнения гемокapилляров; в – 21 сутки после операции – увеличение количества, расширение просветов продольно ориентированных артерий, частичное восстановление кровенаполнения капилляров и венозного русла; з – 35 суток после операции – выделение главных околных путей кровотока, с крупноволнистой извилистостью по их ходу, локальное увеличение кровенаполнения гемокapилляров и вен. Увеличение: а, б, в – 20; з – 40

Fig. 1. Blood vessels of the sheath of the neurovascular bundle of the rat's neck, injected with black ink: 1 – arteries; 2 – capillaries; 3 – veins; 4 – anastomoses; 5 – collaterals; а – intact animal – obliquely and longitudinally oriented arteries with openwork hemocapillary networks along their course; б – 8 days after surgery – the arteries of the last order expand and acquire fine tortuosity, with a significant decrease in blood filling of hemocapillaries; в – 21 days after surgery – increased number and dilation of the lumen of longitudinally oriented arteries, partial restoration of blood filling of capillaries and venous bed; з – 35 days after surgery – formation of the main circuitous blood flow pathways, with large-wave tortuosity along their course, local increase in blood filling of hemocapillaries and veins. Magnification: а, б, в – 20×; з – 40×

Таблица 1

Морфометрическая характеристика внутриорганных артериальных анастомозов в норме и коллатеральных путей кровотока в различные сроки церебральной гипоперфузии (ЦГ)

Table 1

Morphometric characteristics of normal intraorgan arterial anastomoses and blood flow bypaths at various time points of cerebral hypoperfusion (CH)

Исследуемый орган	Диаметр интраорганных артериальных анастомозов и коллатеральных путей кровотока (мкм) Me [Q1-Q3]			
	Норма	8-е сутки ЦГ	21-е сутки ЦГ	35-е сутки ЦГ
Сосудисто-нервный пучок	18,4 [18,0-18,8]	20,2* [18,7-26,7]	31,7* [28,5-33,9]	32,9* [28,9-36,3]
Собственная фасция мышц шеи	22,0 [21,7-22,3]	25,1* [22,6-27,5]	28,1* [23,8-31,3]	29,9* [26,1-36,2]
Мышцы шеи	19,2 [19,8-20,6]	24,3* [20,7-26,8]	26,9* [28,8-34,2]	35,6* [34,9-36,0]
Слизистая оболочка глотки	15,7 [15,4-16,0]	17,6 [16,5-21,1]	18,6* [24,2-26,5]	23,5* [20,1-34,2]

* – различия с показателями intactных животных достоверны (p<0,05).

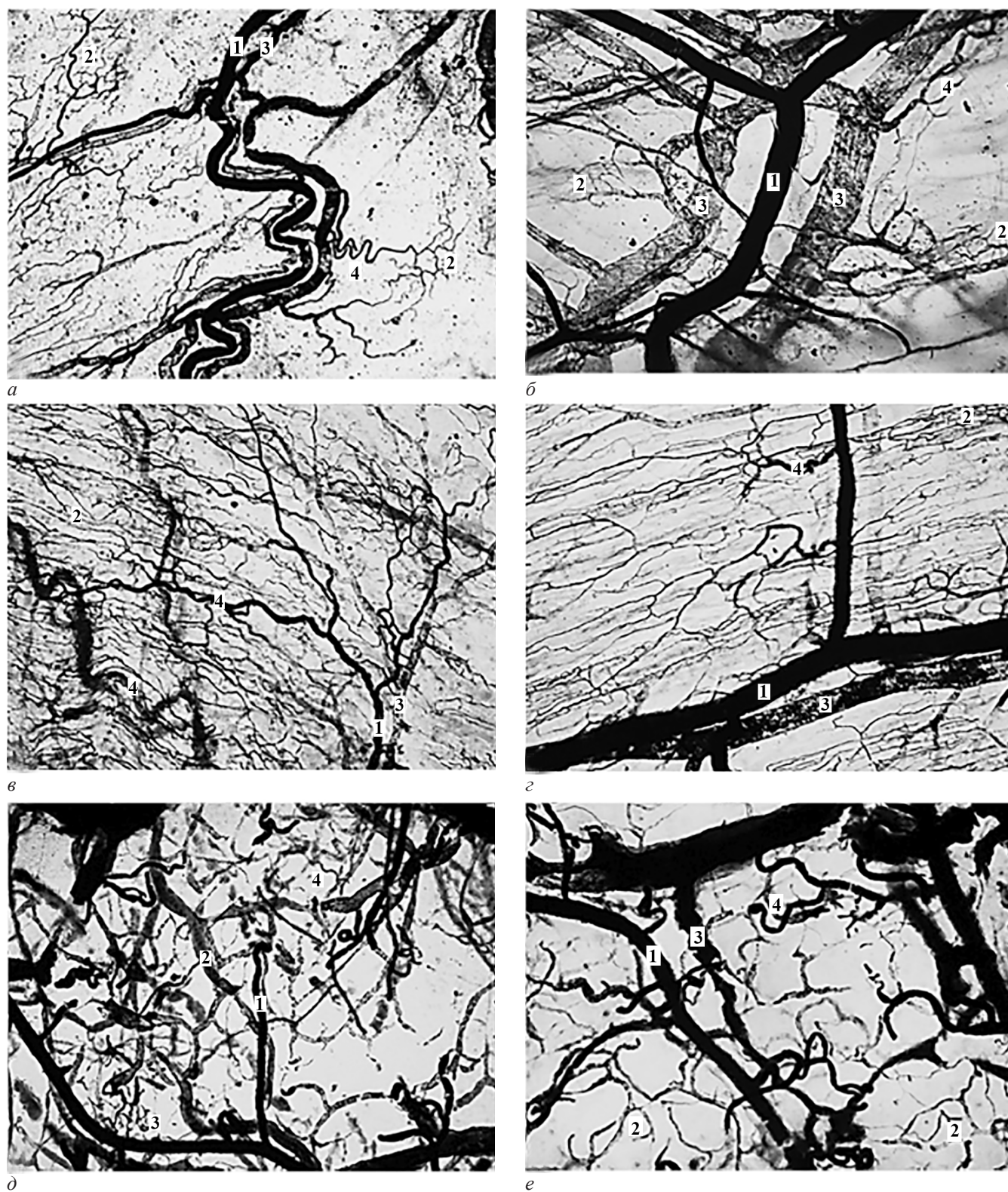


Рис. 2. Коллатеральные пути кровотока в собственной фасции мышц шеи (а, б), в грудно-сосцевидной мышце крысы (в, г), в слизистой оболочке стенки глотки (д, е), инъецированные черной тушью: 1 – артерии; 2 – капилляры; 3 – вены; 4 – анастомозы; 5 – коллатерали; а, в, д – 21-е сутки эксперимента характеризуются извилистым ходом и расширением просветов артерий и артериол, локальным уменьшением просветов капилляров; б, г, е – 35-е сутки после операции (выделение главных коллатеральных путей кровотока и полное заполнение кровью вен-спутников). Увеличение: а, в, г, д, е – 20×; б – 40×

Fig. 2. The circuitous blood flow pathways in the proper fascia of the neck muscles (a, б) in the rat sternomastoid muscle (в, г), in the mucous membrane of the pharyngeal wall (д, е) injected with black ink: 1 – arteries; 2 – capillaries; 3 – veins; 4 – anastomoses; 5 – collaterals; а, в, д – day 21 of the experiment is characterized by tortuous course and arterial and arteriolar lumen dilation, local reduction of capillary lumens; б, г, е – 35 days after surgery (formation of the main roundabout blood flow bypaths and complete blood filling of the satellite veins). Magnification: а, в, г, д, е – 20×; б – 40×

анастомозов, формирующих полигональные петлистые структуры. Учитывая множественность источников васкуляризации и то, что хорошо видимые коллатерали выявляются не ранее чем на 21-е сутки

эксперимента, в последующем описании мы остановимся только на 21-х и 35-х сутках исследования.

Уже через 21 сутки после перевязки общих сонных артерий в собственной фасции и в мышцах шеи

Морфометрические показатели гемокapилляров некоторых структур шеи в норме и в различные сроки церебральной гипоперфузии (ЦГ)

Table 2

Morphometric parameters of hemocapillaries in some neck structures under normal conditions and at different time points of cerebral hypoperfusion (CH)

Исследуемый орган	Диаметр гемокapилляра (мкм) Me [Q1-Q3]			
	Норма	8-е сутки ЦГ	21-е сутки ЦГ	35-е сутки ЦГ
Сосудисто-нервный пучок	6,1 [5,7–6,5]	3,2* [2,7–4,1]	5,8* [5,4–6,2]	6,2 [5,7–6,7]
Собственная фасция мышц шеи	6,0 [5,7–6,3]	4,2* [4,0–4,4]	5,2* [4,9–5,5]	6,1 [5,7–6,3]
Мышцы шеи	3,1 [2,8–3,4]	2,7* [2,6–2,8]	2,8 [2,6–3,2]	3,0 [2,8–3,4]
Слизистая оболочка глотки	6,4 [6,1–6,7]	4,2* [4,0–5,2]	5,2* [4,9–5,9]	6,2 [5,8–6,5]

* – различия с показателями интактных животных достоверны ($p < 0,05$).

можно наблюдать сформировавшиеся пути окольного кровотока. Они имеют вид извилистых, расширенных сосудов, ориентированных в каудо-краниальном направлении (рис. 2, а, б). Основой для путей окольного кровотока являются существующие анастомозы. Артериолы также приобретают мелковолнистую извилистость и анастомозируют между собой, принимая участие в образовании микрососудистых коллатералей. Последние играют исключительно важную роль в компенсации нарушенного кровотока на этом сроке эксперимента. Капиллярные сети в основном хорошо заполнены инъекционной массой, однако встречаются локусы, в которых капилляры характеризуются резко суженными просветами или они вообще не определяются.

Как правило, локальные нарушения интраорганного кровоснабжения наблюдаются по ходу выделившихся коллатеральных путей кровотока. Указанные изменения подтверждаются морфометрическими исследованиями. Так, диаметр коллатеральных путей кровотока по сравнению с анастомозами у интактных крыс в собственной фасции к 8-м суткам увеличился на 14,1 %, в мышце – на 26,6 %, в слизистой оболочке глотки – на 12,1 %, а к 21-м суткам: на 27,7 % – в собственной фасции, на 40,1 % – в мышцах шеи, на 18,5 % – в слизистой оболочке глотки. Сохраняется снижение кровенаполнения интраорганного гемокapилляров. По сравнению с интактными крысами через 21 сутки их диаметр в собственной фасции мышцы снизился на 13,3 %, в мышце – на 9,7 %, а в стенке глотки – на 18,8 %.

Кровоснабжение слизистой оболочки стенки глотки в норме характеризуется развитой сетью артериальных анастомозов. Эти анастомозы мелкие, ориентированы преимущественно в поперечном направлении. Гемокapилляры образуют петлистые структуры многоугольной формы, разные по площади.

Через 35 суток после операции во всех исследуемых органах завершилась дифференцировка путей окольного кровотока, выделились главные коллатерали. Они сформировались на основе артерио-артериальных анастомозов, имеют крупноволнистую извилистость. Коллатерали на основе артериоло-артериолярных анастомозов практически исчезли, по ним осуществляется кровоток в

интраорганного гемокapилляров. В фасциальном сосудистом русле они не отличаются от показателей у интактных животных и незначительно снижены в скелетной мышце и слизистой оболочке глотки. Максимальных значений диаметр коллатеральных путей кровотока достигает в собственной фасции и мышцах шеи, где он составляет 29,9 и 35,6 мкм (прирост составляет 35,9 % и 85,4 % от исходных значений интактных животных), в слизистой оболочке стенки глотки 23,5 (+49,7 % от исходных значений у интактных животных).

Обращает на себя внимание, что к 35-м суткам церебральной гипоперфузии отмечается достаточно полное заполнение капиллярного и венозного русла. Синдром обкрадывания интраорганного русла, характерный для более ранних сроков, практически исчезает.

Магистральные (главные) коллатерали характеризуются крупным диаметром и более прямолинейным ходом. Они менее многочисленны. Визуально общее количество коллатералей малого диаметра уменьшается. Происходит «концентрация» коллатеральных путей кровотока. Наиболее интенсивно процесс протекает в пределах сосудисто-нервного пучка шеи и в грудино-сосцевидной мышце. Полнокровие гемокapилляров к этому сроку практически восстанавливается.

По сравнению с интактными животными через 8 суток после моделирования церебральной гипоперфузии отмечается значительное, достоверное снижение диаметра гемокapилляров (табл. 2), наиболее выраженное в собственной фасции, мышцах шеи, а также в сосудисто-нервном пучке. В дальнейшем диаметры гемокapилляров постепенно возрастают, а к 35-м суткам достигают значений, близких к показателям у интактных животных.

При сравнении полученных нами результатов с данными литературы установлено, что стадия дифференцировки и коллатерализации кровообращения у собак занимает до четырех месяцев, а у крыс – только 21 день. Стадия выделения магистральных сосудов, наиболее оптимальных с реологических позиций, у собак заканчивается к 6–8 месяцам, а у крыс длится до 35 суток [9]. Это может быть обусловлено,

во-первых, скоростью метаболизма и пролиферации клеток, что согласуется с данными о видовых различиях в сосудистом ремоделировании [10]. Так, у мелких грызунов (мышей, крыс) метаболизм намного выше, что ускоряет все обменные и репаративные процессы, в том числе и ремоделирование сосудистого русла. Во-вторых, размерами тела и длиной сосудов: у крупных животных (собак, свиней) больше общая длина ремоделируемого русла и сложнее гемодинамика, что требует большей продолжительности для осуществления описываемых процессов. В третьих, плотностью и степенью развития предсуществующих коллатералей: наличие плотной исходной сети анастомозов в артериальном и артериолярном русле – это ключевой ресурс для быстрого и эффективного артерио- и артериолоангиогенеза. У крыс она развита хорошо, у кроликов и собак – существенно слабее. Это обуславливает то, что формирование и становление коллатерального кровообращения в аналогичных условиях у мышей составляет около 17 суток [11], у крыс – 35 (в нашем исследовании), у кроликов – 84 дня [12], а у собак – 6–8 месяцев.

Современные представления о формировании коллатерального кровотока включают несколько последовательных стадий: коллатеральное рекрутирование (раскрытие предсуществующих анастомозов), активный ангиогенез/ангиогенез, ремоделирование и стабилизация коллатералей, что согласуется с наблюдаемой нами стадийностью у крыс [13]. В нашем исследовании быстрое раскрытие, расширение и начало функционирования предсуществующих анастомозов являлось доминирующим процессом уже к 8-м суткам. Последующая стадия (21–35 сутки) характеризовалась качественным преобразованием этих структур в пути стабильного окольного кровотока. Увеличение диаметра артериальных анастомозов на 27,7 % в собственной фасции и на 40,1 % – в мышцах шеи к 21-м суткам, сопровождавшееся изменением их хода, соответствует описанию активного ангиогенеза – процесса ремоделирования стенки мелких сосудов в крупные коллатерали под действием изменения уровня давления в сосудах, повышения количества медиаторов асептического воспаления [14, 15]. Появление крупноволнистой извилистости коллатералей является морфологическим проявлением данного активного ремоделирования, описанного в моделях хронической ишемии [8, 16].

Полученные данные о стадийном развитии коллатерального кровообращения также позволяют рассмотреть наблюдаемые процессы в контексте современных представлений о механизмах сосудистого ремоделирования. На начальном этапе (8 суток) ведущую роль, по-видимому, играет вазодилатация предсуществующих артерио-артериальных анастомозов и их включение в кровоток, что описывается как коллатеральное рекрутирование. Это сопровождается началом процесса неоангиогенеза. Последующее значительное увеличение диаметра этих сосудов (21–35 сутки), сопровождающееся изменением их геометрии (появление «крупноволнистой

извилистости»), может указывать на стабилизацию процессов ангиогенеза – активной перестройки стенки ранее существовавших мелких анастомозов в сосуды мышечного типа с увеличением просвета [14, 15]. Этот процесс, инициируемый изменениями напряжения сдвига, медируемый воспалительными цитокинами и факторами роста, является ключевым для формирования функционально значимых коллатералей. Восстановление кровенаполнения капиллярного русла к 35-м суткам, наряду с визуализацией хорошо заполненных капиллярных сетей, косвенно может свидетельствовать о сопутствующем ангиогенезе и образовании новых коллатералей из предсуществующих. Однако применяемая методика трансартериальной инъекции не позволяет однозначно дифференцировать вновь образованные капилляры от реканализированных или расширенных. Следовательно, моделируемая церебральная гипоперфузия у крыс запускает каскад взаимосвязанных процессов сосудистой адаптации: от быстрого рекрутирования коллатералей до их активного ремоделирования, что в целом соответствует современным представлениям о динамике формирования коллатерального кровообращения при хронической ишемии [16].

Существенную роль в компенсации нарушений кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии играют межсистемные анастомозы между ветвями наружной сонной и подключичной артерий (нижней и верхней щитовидных, а также затылочной и позвоночной артерий). Наружная и внутренняя сонные артерии анастомозируют посредством более мелких сосудов лицевой, верхнечелюстной, поверхностной височной и глазной артерий [9]. В наших предыдущих исследованиях выявлено превалирование мозгового терминального типа гибели животных в течение первой недели после операции [17]. Данная смертность может быть связана с индивидуальными анатомическими особенностями животных, а именно незамкнутым Виллизиевым кругом. В нашем исследовании подтверждено, что наличие данного анатомического образования является прогностически благоприятным фактором при снижении кровоснабжения головного мозга по внутренним сонным артериям.

Необходимо отметить, что транскапиллярная инъекция черной тушью является одной из традиционных анатомических методик, которые до сих пор сохраняют свою актуальность. В связи с тем, что инъекционная масса легко проникает через капилляры, практически отсутствует влияние на морфометрические характеристики сосудов (чрезмерное вынужденное расширение их просвета, вызванное ростом давления инъекционной массы), что безусловно относится к достоинствам этого метода и позволяет получать репрезентативные данные. Как следствие, остается сохранной и степень васкуляризации структуры. В морфологических исследованиях на мелких экспериментальных животных, которыми являются крысы, использование данной методики позволяет провести количественную оценку сосудистого русла органов. Следует подчеркнуть наличие существенных отличий морфометрических

показателей коллатеральных путей кровотока, полученных после смерти животных и при прижизненной их оценке методом рентгенографии [8]. Общая картина ангиоархитектоники – поствитальная и прижизненная практически совпадают, однако диаметры коллатералей у живых животных меньше на 20–30 %, что обусловлено наличием тонуса сосудов [18]. Вместе с тем небольшие размеры грызунов накладывают существенные методические ограничения, которые не позволяют прижизненно оценить всю глубину сформированной ангиоархитектоники.

Таким образом, полученные в ходе выполнения работы данные о стадийности и временных рамках формирования коллатерального кровообращения в эксперименте представляют интерес для трансляционных исследований. Понимание основных этапов формирования окольного кровотока: быстрое рекрутирование – активный ангиогенез – восстановление микроциркуляции, может иметь значение для разработки хронозависимых стратегий терапевтического ангиогенеза и стимуляции ангиогенеза у пациентов с хронической церебральной ишемией. Например, наши данные косвенно указывают на то, что терапевтическое окно для максимально эффективной стимуляции ремоделирования коллатералей (аналогичное стадии 21 суток в нашей модели) является относительно коротким. В этот период потенциально эффективными могут быть подходы, направленные на применение факторов роста сосудов и эндотелия, таких как VEGF и FGF, или модуляцию гемодинамических стимулов [10].

Выводы

1. Установлена стадийность развития коллатерального кровообращения в мягких тканях шеи у крыс при двусторонней перевязке общих сонных артерий. Процесс проходит следующие стадии: вовлечение существующих анастомозов (предсуществующих коллатералей) – до 8 суток; их активное ремоделирование и дифференцировка – 21 сутки и стабилизация сформированных путей – 35 суток.

2. Основная роль в долгосрочной компенсации кровотока принадлежит артериальным анастомозам, расположенным в фасциальном футляре сосудисто-нервного пучка шеи, собственной фасции и мышцах. Именно здесь отмечается наиболее интенсивное увеличение диаметра будущих коллатералей (до 40,1 % к 21-м суткам) и последующее формирование магистральных путей.

3. Выявлены выраженные видовые различия в темпах коллатерализации. У крыс формирование функционально зрелых коллатералей завершается к 35-м суткам, тогда как у собак аналогичный процесс занимает месяцы. Это подтверждает, что сроки и, возможно, относительный вклад различных механизмов сосудистой адаптации (рекрутирование, ангиогенез) зависят от видовых особенностей метаболизма и гемодинамики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Литература / References

1. Dacic N, Stosic S, Nikolic O, et al. Bilateral cerebral hypoperfusion in asymptomatic unilateral carotid artery stenosis: an arterial spin labeling MRI study. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(5):771. Doi: 10.3390/medicina61050771.
2. Chrisstop V, Nikonorova V, Gutsalova A, et al. Systematic comparison of basic animal models of cerebral hypoperfusion *Tissue and Cell*. 2022;75:101715. Doi: 10.1016/j.tice.2021.101715.
3. Былинская Д. С., Щипакин М. В., Васильев Д. В. Ветви дуги аорты крысы // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022. № 4. С. 4–9. [Bylinskaja DS, Shhipakin MV, Vasil'ev DV. Branches of the rat aortic arch. *Laboratory animals for scientific research*. 2022;(4):4–9. (In Russ.)]. Doi: 10.57034/2618723H-2022-04-01.
4. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга // *Биомедицина*. 2018. № 2. С. 9–71. [Bon' EI, Maksimovich NE. Modeling methods and morphofunctional markers of cerebral ischemia. *Biomedicine*. 2018;(2):9–71. (In Russ.)]. EDN XSQAFF.
5. Громова О. А., Торшин И. Ю., Гоголева И. В. и др. Фармакокинетический и фармакодинамический синергизм между нейропептидами и литием в реализации нейротрофического и нейропротективного действия церебролизина // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015. Т. 3. С. 65–72. [Gromova OA, Torshin IJu, Gogoleva IV, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic synergism between neuropeptides and lithium in the implementation of neurotrophic and neuroprotective actions of cerebrolysin. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;3:65–72. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro20151153165-72.
6. Paxinos G. *The Rat Nervous System*. 3-d ed. Amsterdam – Boston – Heidelberg – London – NewYork – Oxford – Paris – SanDiego – SanFrancisco – Singapore – Sydney – Tokyo: Elsevier Acad. Press; 2004. P. 1176–1780.
7. Низамов Ф. Х. Сравнительная характеристика капилляров 5 слоя моторной коры человека и крысы при ишемии мозга // *Медицинская наука и образование Урала*. 2021. Т. 22, № 1. С. 50–52. [Nizamov FH. Comparative characteristics of capillaries of the 5th layer of the human and rat motor cortex in cerebral ischemia. *Medical science and education of the Urals*. 2021;22(1):50–52. (In Russ.)]. Doi: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-50-52.
8. Гайворонский И. В., Тихонова Л. П., Ничипорук Г. И. Состояние сосудистого русла органов при окклюзионных поражениях магистральных сосудов // *Российские морфологические ведомости*. 1999. № 3-4. С. 46. [Gajvoronskij IV, Tihonova LP, Nichiporuk GI. The state of the vascular bed of organs with occlusive lesions of the main vessels. *Russian morphological bulletin*. 1999;(3-4):46. (In Russ.)].
9. Гайворонский И. В. Пластические свойства артериального русла шейной области собаки // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1980. Т. 79, вып. 2. С. 43–53. [Gajvoronskij IV. Plastic properties of the arterial bed of the cervical region of a dog. *Archive of anatomy, histology and embryology*. 1980;79(2):43–53. (In Russ.)].
10. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*. 2000;407(6801):249–257. Doi: 10.1038/35025220.
11. Jamaiyar A, Juguilon C, Wan W, et al. The essential role for endothelial cell sprouting in coronary collateral growth. *Journal of Molecular Cell Cardiol*. 2022;165:158–171. Doi: 10.1016/j.yjmcc.2022.01.005.
12. Harikrishnan VS, Shenoy SJ, Ranaraj VR, et al. A report on less-severe, long-duration persistent hind-limb ischemia surgical rabbit model. *Journal Hellenic Veterinary Medical Society*. 2021;72(4):3455–3462. Doi: 10.12681/jhvms.29395.

13. Faber JE. Collateral blood vessels in stroke and ischemic disease: formation, physiology, rarefaction, remodeling. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2025;45(6):1007–1030. Doi: 10.1177/0271678X251322378.

14. Heil M, Schaper W. Influence of mechanical, cellular, and molecular factors on collateral artery growth (arteriogenesis). *Circ Res.* 2004;95(5):449–458. Doi: 10.1161/01.RES.0000141145.78900.44.

15. Faber JE, Chilian WM, Deindl E, et al. A brief etymology of the collateral circulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(9):1854–1859. Doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303929.

16. Schaper W. Collateral circulation: past and present. *Basic Res Cardiol.* 2009;104(1):5–21. Doi: 10.1007/s00395-008-0760-x.

17. Криштон В. В., Румянцева Т. А., Пахрова О. А. Влияние состояния высшей нервной деятельности и пола на выживаемость при моделировании тотальной гипоксии головного мозга у крыс // *Современные проблемы науки и образования.* 2015. № 5. С. 270. [Krishtop VV, Romyanceva TA, Pahrova OA. The influence of the state of higher nervous activity and gender on survival in the simulation of total cerebral hypoxia in rats. *Modern problems of science and education.* 2015;(5):270. (In Russ.)].

18. Дыскин Е. А., Гайворонский И. В., Катинас Г. С., Юнкеров В. И. Значение факторов, влияющих на диаметр капилляров при их выявлении // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1982. Т. 83, вып 9. С. 56–64. [Dyskin EA, Gajvoronskij IV, Katinas GS, Junkerov VI. The importance of factors influencing the diameter of capillaries in their detection. *Archive of Anatomy, Histology and Embryology.* 1982;83(9):56–64. (In Russ.)].

Информация об авторах

Гайворонский Иван Васильевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; зав. кафедрой морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет; зав. кафедрой анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: i.v.gajvoronsky@mail.ru.

Криштон Владимир Владимирович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: chrishtop@mail.ru.

Ничипорук Геннадий Иванович – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; доцент кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nichiporuki120@mail.ru.

Никонорова Варвара Геннадьевна – внешний соискатель кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bgnikon@gmail.com.

Гайворонская Мария Георгиевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова; профессор кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: solnushko12@mail.ru.

Authors information

Gajvoronsky Ivan V. – MD, Professor, Head, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Head, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Head, Department of Human Anatomy, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, e-mail: i.v.gajvoronsky@mail.ru.

Krishtop Vladimir V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Research Center, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: chrishtop@mail.ru.

Nichiporuk Gennady I. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nichiporuki120@mail.ru.

Nikonorova Varvara G. – External PhD Candidate, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: bgnikon@gmail.com.

Gajvoronskaya Maria G. – MD, Professor, Department of Human Anatomy, Almazov National Medical Research Center, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: solnushko12@mail.ru.