

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

doi : 10.52485/19986173_2024_3_93

УДК : 616.831-005.4:616-092

Ма-Ван-дэ А.Ю., Фефелова Е.В., Ширшов Ю.А., Маруева Н.А.
РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ЧАСТЬ II

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. Проблема сосудистых заболеваний головного мозга, в частности, острое нарушение мозгового кровообращения, не теряет своей актуальности. Несмотря на проводимую первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, уровень заболеваемости ишемическим инсультом среди населения Российской Федерации остаётся высоким. Достаточно отлаженная система маршрутизации пациентов с острыми сосудистыми катастрофами и мультидисциплинарный подход в лечении не всегда гарантируют удовлетворительный результат. Широкая распространённость заболевания, высокая степень инвалидизации и смертности, снижение возраста заболевших, экономические потери, связанные с реабилитацией пациентов и длительно сохраняющейся их нетрудоспособностью, диктуют необходимость поиска новых и эффективных подходов в диагностике и лечении данного состояния.

В настоящее время с целью разработки адъювантной терапии проводятся исследования, направленные на изучение патогенетического каскада реакций, возникающих в момент острой церебральной ишемии. На основании полученных результатов разрабатываются дополнительные возможности в лечении и дальнейшей реабилитации пациентов.

В представленном литературном обзоре собраны и проанализированы актуальные данные по проблематике ишемического инсульта. Рассмотрена роль отдельных молекул семейства фактора некроза опухолей, принимающих непосредственное участие в развитии и протекании мозгового инфаркта, а также влияющих на дальнейший прогноз выживаемости и восстановления пациентов.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, микроглия, нейровоспаление, нейродегенерация, цитокины, интерлейкины, фактор некроза опухоли

Ma-Van-de A.Yu., Fefelova E.V., Shirshov Yu.A., Marueva N.A.
THE ROLE OF INDIVIDUAL NEUROINFLAMMATION MOLECULES IN PATHOGENESIS
ISCHEMIC STROKE. PART II

Chita State Medical Academy, 39a Gorky str., Chita, 672000

Abstract. The problem of cerebrovascular diseases, in particular acute cerebrovascular accident, does not lose its relevance. Despite the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases, the incidence of ischemic stroke among the population of the Russian Federation remains high. A well-established system of routing patients with acute vascular accidents and a multidisciplinary approach to treatment do not always guarantee a satisfactory result. The widespread prevalence of the disease, a high degree of disability and mortality, a decrease in the age of patients, economic losses associated with the rehabilitation of patients and their long-term disability dictate the need to find new and effective approaches to the diagnosis and treatment of this condition.

Currently conducted studies are aimed at studying the pathogenetic cascade of reactions that occur at the time of acute cerebral ischemia, in order to develop adjuvant therapy. Based on the results obtained, additional

options are being developed in the treatment and further rehabilitation of patients. The presented literature review collects and analyzes current data on the problem of ischemic stroke. The role of individual molecules of the tumor necrosis factor family, which are directly involved in the development and course of cerebral infarction, but also affect the further prognosis of survival and recovery of patients, is considered.

Keywords: *cerebrovascular diseases, acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, microglia, neuroinflammation, neurodegeneration, cytokines, interleukins, tumor necrosis factor*

Введение.

Известно, что артериальный тромбоз церебральных сосудов даёт старт многоступенчатому воспалительному каскаду патологических реакций в веществе головного мозга, что закономерно приводит к запуску процессов нейровоспаления. Активация микроглии, а также нейтрофилов, макрофагов, Т-лимфоцитов, которые могут мигрировать из периферической крови, обуславливает нейровоспаление. Местная воспалительная реакция в очаге ишемии приводит к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что, в свою очередь, способствует дополнительному поступлению провоспалительных молекул из периферической крови, тем самым усиливая активность воспаления в ткани головного мозга. Параллельно с вышеописанными событиями, по принципу обратной связи и при определённых условиях (объём очага ишемии, соматический фон и др.) возможно развитие реакции иммуносупрессии, направленной на деактивацию иммунологических реакций в зоне мозгового инфаркта. В свою очередь, активация иммуносупрессивных механизмов может сыграть негативную роль и повысить риск развития инфекционных осложнений у больных [1]. Активация лимфоидных органов, повышение уровня провоспалительных медиаторов, цитокинов и хемокинов начинается сразу после формирования очага инфаркта мозга и может продолжаться неопределённое время [2].

Цитокинами называют группу информационных молекул, которые принимают активное участие в функционировании системы иммунитета в норме и при различных патологических состояниях. За продукцию биологически активных веществ в центральной нервной системе (ЦНС), в первую очередь, отвечают клетки микроглии.

Ключевым в развитии реакций воспаления, затрагивающих широкий спектр органов и систем, является фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF). TNF – цитокин, был описан в 1975 году, его основная функция заключается в координации взаимодействия иммунных молекул и контроле иммунных реакций организма. Установлено, что TNF принимает участие в воспалительных процессах не только напрямую, но и опосредованно, а также активирует механизм апоптоза клеток [3]. Семейство TNF обширно и включает на сегодняшний день 19 лигандов, каждый из которых способен связываться с одним или несколькими рецепторами. Данные связи необходимы для различных биологических процессов, таких как активация иммунной системы, про- и противовоспалительные реакции, репарация тканей, апоптоз. Изучение различных путей взаимодействия TNF с рецепторами может способствовать открытию новых возможностей в таргетной терапии различных заболеваний, в том числе и cerebrovasculary.

Цель исследования: провести поиск, сбор и анализ данных по теме участия молекул нейровоспаления в патогенезе ишемического инсульта.

Материалы и методы. При проведении исследования выполнен анализ данных систематических обзоров, оригинальных статей российских и зарубежных исследователей. Для поиска литературы использовались базы данных PubMed, Web of Science, Embase, MedLine и РИЦН. Поиск литературы осуществлён с использованием ключевых слов: ишемический инсульт (ischemic stroke), микроглия (microglia), нейровоспаление (neuroinflammation), фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor), интерлейкины (interleukins), цитокины (cytokines).

Результаты.

В некоторых литературных источниках указывается возможная взаимосвязь между концентрацией различных лигандов TNF в плазме крови и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе и ишемического инсульта [4]. При ишемическом инсульте TNF- α способствует активации микроглии, индуцирующей нейровоспаление. В рамках воспалительного каскада реакций в очаге

ишемии, активированная микроглия запускает процесс синтеза провоспалительных цитокинов. Данный механизм был продемонстрирован в исследовании Kim с соавторами (2022 г.), которые установили связь между повышением концентрации TNF- α в веществе головного мозга и увеличением уровня других провоспалительных молекул, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β) и интерлейкин-6 (IL-6) [5].

Взаимодействие TNF- α с различными агентами осуществляется при помощи рецепторов: TNFR1 и TNFR2. Известно, что активация TNFR1 в большинстве случаев приводит к каскаду сигналов, вызывающих апоптоз клеток, в то время как активация TNFR2 способствует запуску процессов нейропротекции и нейрорепарации. Баланс этой системы в конечном итоге определяет вероятность выживаемости нейроцитов, что в конечном счете обуславливает клинический исход для пациента [6].

Отдельного внимания заслуживают исследования влияния TNF- α на развитие когнитивных нарушений у пациентов после острой церебральной катастрофы. Опубликованы данные о роли TNF- α в развитии когнитивных нарушений вплоть до деменции у лиц, перенесших ишемический инсульт. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с когнитивными нарушениями различной степени выраженности после перенесенного ишемического инсульта в плазме крови определяется более высокий уровень концентрации TNF- α в сравнении с группой контроля без когнитивного дефицита [7].

TRAIL\TNFSF10 (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand) – является одним из лигандов семейства фактора некроза опухолей, который, связываясь с рецептором TNF, вызывает развитие апоптоза клеток.

Привлечение молекул, индуцирующих смерть клетки, осуществляется с помощью взаимодействия с рецепторами TRAIL-R1 и TRAIL-R2 [8]. Экспрессия TRAIL в основном протекает на поверхности иммунных клеток, где он и играет в конечном итоге решающую роль в деградации ядра и последующей гибели. Процесс стимуляции экспрессии TRAIL регулируется интерферонами типа 1 и 2 (INF 1, 2) на Т-лимфоцитах, NK-клетках, моноцитах, макрофагах и дендритных клетках [9].

Начало истории изучения TRAIL связано с открытием его активности в отношении злокачественных клеток. В опытах на лабораторных мышах установлено, что мыши с дефицитом TRAIL были больше подвержены канцерогенезу и последующему метастазированию [10, 11].

Дальнейшие исследования позволили предположить, что TRAIL может принимать участие и в других процессах, оказывая различные эффекты на органы и системы в целом. Изучение TRAIL в контексте кардиоваскулярной патологии отражено в метаанализе, проведенном Kuang N. с соавторами (2023 г.). Существует вероятность, что пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у которых уровень TRAIL в плазме крови повышен, имеют более неблагоприятный прогноз выживаемости и восстановления в случае развития острых сосудистых событий [12]. Полученные результаты отечественных исследований демонстрируют высокую корреляционную связь между показателями концентрации маркёров апоптоза, в том числе и TRAIL, и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов, что является благоприятным фоном хронических и внезапных коронарных событий [13]. Достаточно интересным является участие TRAIL в контексте острой цереброваскулярной патологии. Опубликованы данные исследований, в результате которых установлена возможная зависимость тяжести течения ишемического инсульта от значений концентрации TRAIL в плазме крови на момент начала заболевания [14]. Исследователи сходятся во мнении, что, несмотря на достаточно массивный объём проводимых изысканий, полученных данных о функциональных способностях TRAIL на сегодняшний день недостаточно.

TWEAK\TNFSF12 (tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis). TWEAK (слабый индуктор апоптоза, подобный фактору некроза опухоли), является членом суперсемейства фактора некроза опухоли, основными функциями которого являются контроль пролиферации, миграции, дифференцировки и апоптоза клеток, также принимает участие в процессах ангиогенеза и воспаления. Активность функций осуществляется через широкий спектр внутриклеточных сигнальных путей. Идентифицированы два рецептора TWEAK: Fn14, активный в отношении мембраносвязанной формы TWEAK; и CD163, элиминирующий растворимую форму TWEAK. Эффекты TWEAK зависят от рецептора, с которым он связывается, типа тканей, где этот процесс разворачивается, присутствия в этот момент других цитокинов. Результаты исследований указывают на роль TWEAK при различных метаболических и аутоиммунных заболеваниях, а также при ишемическом инсульте [15].

При моделировании ишемического инсульта на лабораторных мышах выявлено резкое повышение в плазме крови концентрации Fn14 и достаточно быстрое снижение уровня TWEAK до референсных значений в течение первых суток [16]. В другой работе установлено, что повышение уровня Fn14 в нейронах и усиление активности TWEAK в микроглии необходимо для элиминации повреждённых синапсов и поддержания нормальной функциональной активности оставшихся [17]. Исследование Nagy с соавторами (2021 г.) в модели на мышах показало, что ингибирование TWEAK и его рецептора Fn14 после возникновения ишемического инсульта приводит к более благоприятному прогнозу восстановления. Необходимо также отметить, что TWEAK не активирует апоптоз синапсов самостоятельно, а только в присутствии определённых цитокинов – TNF- α и интерферон- γ (IFN- γ) [18]. При всём многообразии клинических исследований, роль TWEAK при различных патологических состояниях не до конца ясна, что, в конечном счёте, обуславливает необходимость продолжения работ в данной области.

TNFSF14\LIGHT – это трансмембранный белок, который продуцируется при активации Т-лимфоцитов. Основная его функция заключается в синтезе провоспалительных цитокинов через сигнальный путь NF- κ B [19]. В проведённых исследованиях было установлено, что LIGHT участвует в патогенезе некоторых воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, рассеянный склероз. Блокирование взаимодействия LIGHT и его рецептора приводило к снижению активности воспаления и более благоприятному прогнозу заболевания [20]. Достоверных исследований, оценивающих влияния LIGHT на течение ишемического инсульта, в настоящий момент недостаточно, но стоит отметить, что такие работы в данное время проводятся. Представлены данные о связи повышенной концентрации в плазме крови LIGHT и риском развития сердечно-сосудистых событий с неблагоприятным исходом. В исследовании Angerfors с соавторами (2023 г.) определена корреляция между высоким уровнем LIGHT в плазме и неблагоприятным исходом ишемического инсульта [21]. В другой работе было выявлено, что низкая концентрация LIGHT в крови пациентов, перенесших ишемический инсульт, может служить прогностическим критерием развития постинсультной эпилепсии. Патогенетический механизм данного осложнения не до конца ясен, поэтому в настоящее время проводится дальнейшее изучение этой проблемы на большей выборке исследуемых [22].

Заключение.

Несмотря на определённые достижения в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, данная проблема остаётся актуальной по настоящее время. Ишемический инсульт, как одно из возможных осложнений патологии сердечно-сосудистой системы, характеризуется достаточно высокой степенью распространённости, инвалидизации и смертности населения.

Работы, направленные на изучение возможности прогнозирования риска развития заболевания, а также возможности влияния на его течение и исход, ведутся повсеместно. Получены различные результаты, свидетельствующие о том, что молекулы семейства фактора некроза опухоли в той или иной степени оказывают воздействие на мозговую ткань, тем самым определяя течение и исход церебрального инфаркта, развитие в последующем неврологического дефицита в виде когнитивных нарушений и постинсультной эпилепсии. Роль некоторых агентов в нейровоспалении не до конца ясна и может иметь двойное значение. Поэтому, учитывая многогранность и неоднозначность научных данных, актуальность продолжения дальнейших изысканий в данной области не вызывает сомнений.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

Ма-Ван-дэ А.Ю. – 60% (разработка концепции и дизайна литературного обзора, подбор и анализ литературы по теме, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Фефелова Е.В. – 20% (анализ подобранной литературы, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Ширшов Ю.А. – 15% (техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Маруева Н.А. – 5% (техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Написание литературного обзора не имело финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о соответствии статьи научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности: 3.3.3. – Патологическая физиология.

Список литературы.

1. Wang H., Zhang S., Xie L., Zhong Z., Yan F. Neuroinflammation and peripheral immunity: Focus on ischemic stroke. *International Immunopharmacology*. 2023. 120 (1). 110332.
2. Ghelani D.P., Kim H.A., Zhang S.R., Drummond G.R., Sobey C.G., et al. Ischemic stroke and infection: A brief update on mechanisms and potential therapies. *Biochemical Pharmacology*. 2021. 193. 114768.
3. van Loo G., Bertrand M.JM. Death by TNF: a road to inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2023. 23 (5). 289–303.
4. Yuan S., Carter P., Bruzelius M., Vithayathil M., Kar S., et al. Effects of tumour necrosis factor on cardiovascular disease and cancer: A two-sample Mendelian randomization study. *EBioMedicine*. 2020. 59. 102956.
5. Kim H.J., et al. Role of TNF- α in neuroinflammation and neurodegeneration after ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 2022. 19 (1). 123.
6. Mok H. J., et al. Balanced signaling through TNFR1 and TNFR2 in the central nervous system: Implications for stroke. *Cell Reports*. 2022. 39 (5). 110870.
7. Loga-Andrijić N., Petrović N.T., Filipović-Danić S., Marjanović S., Mitrović V., et al. The Significance of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels in Cognitive Impairment among First-Ever Acute Ischaemic Stroke Patients. *Psychiatria Danubina*. 2021. 33. 37–42.
8. Sag D., Ayyildiz Z.O., Gunalp S., Wingender G. The role of TRAIL/DRs in the modulation of immune cells and responses. *Cancers (Basel)*. 2019. 11. 1–34.
9. Ehrlich S., Infante-Duarte C., Seeger B., Zipp F. Regulation of soluble and surface-bound TRAIL in human T cells, B cells, and monocytes. *Cytokine*. 2003. 21. 24 (6). 244–253.
10. Grosse-Wilde A., Voloshanenko O., Bailey S.L., Longton G.M., Schaefer U., et al. TRAIL-R deficiency in mice enhances lymph node metastasis without affecting primary tumor development. *Journal of Clinical Investigation*. 2008. 118. 100–110.
11. Rossin A., Miloro G., Hueber A.O. TRAIL and FasL functions in cancer and autoimmune diseases: towards an increasing complexity. *Cancers (Basel)*. 2019. 11. 639.
12. Kuang N., Shu B., Yang F., Li S., Zhang M. TRAIL or TRAIL-R2 as a Predictive Biomarker for Mortality or Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2023. 81 (5). 348–354.
13. Захарьян Е.А., Фомочкина И.И. Взаимосвязь маркеров апоптоза с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий и клинико-инструментальными характеристиками пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023. 11. 74–81.
14. Mihalovic M., Mikulenka P., Línková H., Neuberger M., Štětkářová I., et al. Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) in Patients after Acute Stroke: Relation to Stroke Severity, Myocardial Injury, and Impact on Prognosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. 11 (9). 2552.
15. Ratajczak W., Atkinson S.D., Kelly C. The TWEAK/Fn14/CD163 axis-implications for metabolic disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022. 23 (3). 449–462.
16. Inta I., Frauenknecht K., Dörr H., et al. Induction of the cytokine TWEAK and its receptor Fn14 in ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2008. 275. 117–120.
17. Cheadle L., Rivera S.A., Phelps J.S., et al. Sensory Experience Engages Microglia to Shape Neural Connectivity through a Non-Phagocytic Mechanism. *Neuron (journal)*. 2020. 108. 451–468.
18. Nagy D., Ennis K.A., Wei R., et al. Developmental synaptic regulator, TWEAK/Fn14 signaling, is a determinant of synaptic function in models of stroke and neurodegeneration. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America. 2021. 118.

19. Mauri D.N., Ebner R., Montgomery R.I., Kochel K.D., Cheung T.C. et al. LIGHT, a new member of the TNF superfamily, and lymphotoxin alpha are ligands for herpesvirus entry mediator. *Immunity*. 1998. 8. 21–30.
20. Ware C.F., Croft M., Neil G.A. Realigning the LIGHT signaling network to control dysregulated inflammation. *Journal of Experimental Medicine*. 2022. 219.
21. Angerfors A., Brännmark C., Lagging C., Tai K., Månsby Svedberg R., et al. Proteomic profiling identifies novel inflammation-related plasma proteins associated with ischemic stroke outcome. *Journal of Neuroinflammation*. 2023. 20 (1). 224.
22. Abaira L., López-Maza S., Quintana M., Fonseca E., Toledo M., et al. Exploratory study of blood biomarkers in patients with post-stroke epilepsy. *European stroke journal*. 2024. 9 (3). 763–771.

References.

1. Wang H., Zhang S., Xie L., Zhong Z., Yan F. Neuroinflammation and peripheral immunity: Focus on ischemic stroke. *International Immunopharmacology*. 2023. 120 (1). 110332.
2. Ghelani D.P., Kim H.A., Zhang S.R., Drummond G.R., Sobey C.G., et al. Ischemic stroke and infection: A brief update on mechanisms and potential therapies. *Biochemical Pharmacology*. 2021. 193. 114768.
3. van Loo G., Bertrand M.J.M. Death by TNF: a road to inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2023. 23 (5). 289–303.
4. Yuan S., Carter P., Bruzelius M., Vithayathil M., Kar S., et al. Effects of tumour necrosis factor on cardiovascular disease and cancer: A two-sample Mendelian randomization study. *EBioMedicine*. 2020. 59. 102956.
5. Kim H.J., et al. Role of TNF- α in neuroinflammation and neurodegeneration after ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 2022. 19 (1). 123.
6. Mok H. J., et al. Balanced signaling through TNFR1 and TNFR2 in the central nervous system: Implications for stroke. *Cell Reports*. 2022. 39 (5). 110870.
7. Loga-Andrijić N., Petrović N.T., Filipović-Danić S., Marjanović S., Mitrović V., et al. The Significance of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels in Cognitive Impairment among First-Ever Acute Ischaemic Stroke Patients. *Psychiatria Danubina*. 2021. 33. 37–42.
8. Sag D., Ayyildiz Z.O., Gunalp S., Wingender G. The role of TRAIL/DRs in the modulation of immune cells and responses. *Cancers (Basel)*. 2019. 11. 1–34.
9. Ehrlich S., Infante-Duarte C., Seeger B., Zipp F. Regulation of soluble and surface-bound TRAIL in human T cells, B cells, and monocytes. *Cytokine*. 2003. 21. 24 (6). 244–253.
10. Grosse-Wilde A., Voloshanenko O., Bailey S.L., Longton G.M., Schaefer U., et al. TRAIL-R deficiency in mice enhances lymph node metastasis without affecting primary tumor development. *Journal of Clinical Investigation*. 2008. 118. 100–110.
11. Rossin A., Miloro G., Hueber A.O. TRAIL and FasL functions in cancer and autoimmune diseases: towards an increasing complexity. *Cancers (Basel)*. 2019. 11. 639.
12. Kuang N., Shu B., Yang F., Li S., Zhang M. TRAIL or TRAIL-R2 as a Predictive Biomarker for Mortality or Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2023. 81 (5). 348–354.
13. Zakharyan E.A., Fomochkina I.I. Relationship of apoptosis markers with the severity of atherosclerotic lesions of the coronary arteries and clinical and instrumental characteristics of patients with coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023. 11. 74–81.
14. Mihalovic M., Mikulenka P., Línková H., Neuberg M., Štětkářová I., et al. Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) in Patients after Acute Stroke: Relation to Stroke Severity, Myocardial Injury, and Impact on Prognosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. 11 (9). 2552.
15. Ratajczak W., Atkinson S.D., Kelly C. The TWEAK/Fn14/CD163 axis-implications for metabolic disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022. 23 (3). 449–462.
16. Inta I., Frauenknecht K., Dörr H., et al. Induction of the cytokine TWEAK and its receptor Fn14 in ischemic

- stroke. Journal of the Neurological Sciences. 2008. 275. 117–120.
17. Cheadle L., Rivera S.A., Phelps J.S., et al. Sensory Experience Engages Microglia to Shape Neural Connectivity through a Non-Phagocytic Mechanism. Neuron (journal). 2020. 108. 451–468.
 18. Nagy D., Ennis K.A., Wei R., et al. Developmental synaptic regulator, TWEAK/Fn14 signaling, is a determinant of synaptic function in models of stroke and neurodegeneration. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2021. 118.
 19. Mauri D.N., Ebner R., Montgomery R.I., Kochel K.D., Cheung T.C. et al. LIGHT, a new member of the TNF superfamily, and lymphotoxin alpha are ligands for herpesvirus entry mediator. Immunity. 1998. 8. 21–30.
 20. Ware C.F., Croft M., Neil G.A. Realigning the LIGHT signaling network to control dysregulated inflammation. Journal of Experimental Medicine. 2022. 219.
 21. Angerfors A., Brännmark C., Lagging C., Tai K., Månsby Svedberg R., et al. Proteomic profiling identifies novel inflammation-related plasma proteins associated with ischemic stroke outcome. Journal of Neuroinflammation. 2023. 20 (1). 224.
 22. Abaira L., López-Maza S., Quintana M., Fonseca E., Toledo M., et al. Exploratory study of blood biomarkers in patients with post-stroke epilepsy. European stroke journal. 2024. 9 (3). 763–771.

Сведения об авторах:

1. **Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич** – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; e-mail: alekseymavande@yandex.ru. РИНЦ – AuthorID: 1154310. ORCID: 0000-0002-9005-3581.
2. **Фефелова Елена Викторовна** – д.м.н., профессор кафедры патофизиологии; e-mail: fefelova.elena@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0724-0352>.
3. **Ширшов Юрий Александрович** – к.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; e-mail: shirshov51@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1128-8789.
4. **Маруева Наталья Александровна** – д.м.н., врач невролог-эпилептолог, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; e-mail: maruevana@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3546-7535.

Information about the authors:

1. **Ma-Van-de A.Y.** – assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics; e-mail: alekseymavande@yandex.ru. РИНЦ – AuthorID: 1154310. ORCID: 0000-0002-9005-3581.
2. **Fefelova E.V.** – MD, Professor, Department of Pathophysiology; e-mail: fefelova.elena@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0724-0352>.
3. **Shirshov Y.A.** – Candidate of Medical Science, professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics; e-mail: shirshov51@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1128-8789.
4. **Marueva N.A.** – Doctor of Medical Science, neurologist-epileptologist, docent of the Department Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics; e-mail: maruevana@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3546-7535.

Информация.

Дата опубликования 29.11.2024.