

УДК 616.831 - 005

Лось Л.О.¹⁾, Плиска О.І.²⁾

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПРОЯВІВ НА ФОНІ ЗНИЖЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ

¹⁾Медичний інститут Сумського державного університету
e-mail: luchi@i.ua;

²⁾Київський національний педагогічний університет
ім. М.П.Драгоманова

Ключові слова: цереброваскулярна ішемія, мозковий кровоток, нейрони, глія, мікроциркуляція.

Особливості функціонування головного мозку знаходяться в тісній залежності від рівня енергетичного обміну, який в свою чергу обумовлений вмістом кисню і глюкози в нервовій тканині, а концентрація останніх визначається мозковим кровоплином. Як відомо, головний мозок споживає 20-25 % кисню, що надходить в організм і близько 70 % вільної глюкози, займаючи таким чином провідне місце за інтенсивністю дихання серед інших органів. Приблизно 85-90 % глюкози повністю окислюється в головному мозку до вуглекислого газу і води. Таким чином, функціонування головного мозку повністю залежить від постійного надходження глюкози із крові, а його потреба в останньому визначається інтенсивністю функціональної діяльності [7].

У міру зростання інтенсивності мозкової діяльності, збільшується і потреба в енергетичному субстраті та залежності активності нейронів від окислювальних процесів як джерела енергії [7]. В зв'язку з цим постає значимість проблеми ішемії головного мозку, що виникає внаслідок зниження мозкового кровотоку і обмеження надходження в нервову тканину кисню та глюкози. Ішемія є наслідком порушень роботи серця, серцевого ритму, артеріальної гіпотензії. Кардіоваскулярні захворювання є найчастішою причиною смертності серед населення. В основі розвитку клінічних проявів лежить нездатність серцевого м'яза перекачувати кров в кількості та зі швидкістю, адекватним метаболічним потребам тканин. Внаслідок чого проявляються виражені або необоротні зміни з боку органів-мішеней (судин головного мозку, нирок, легенів) [5]. Крім того й інші патогенетичні фактори також сприяють ішемії, а саме – морфологічні зміни судин (порушення форми і архітектоніки), зміна фізико-хімічних властивостей крові (згортання, в'язкість, вміст білкових

фракцій, електролітів, продуктів обміну), вікові особливості метаболізму мозку [4].

В останні роки спостерігається поширення судинних захворювань, що обумовлює збільшення частоти порушень мозкового кровотоку, у людей працездатного віку. Саме цьому профілактика і лікування ішемії головного мозку займає важливе місце в сучасній кардіології і кардіохірургії [2].

Поставлення завдання

На основі сучасних літературних даних вивчити спрямованість та характер морфологічних перетворень структур головного мозку під впливом зниженого кровотоку і провести їх аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що функціональний стан головного мозку визначається параметрами кровотоку. Регіонарний кровообіг і відповідний рівень метаболізму напряму залежать від діяльності серця і збереження механізмів регуляції кровообігу. Ураження серцево-судинної системи викликає розвиток як серцевої, так і цереброваскулярної недостатності. Не дивлячись на автономність ауторегуляції мозкового кровообігу, вплив системних факторів стає патогенетично значимим для дестабілізації кровообігу на органному рівні. Функціональні та структурні зміни, які виникають у серці і великих судинах, у хворих із хронічною серцевою недостатністю, створюють умови для виникнення гострої або хронічної ішемії мозку [8].

Експериментально доведено, що ішемія мозку супроводжується метаболічними реакціями. Так на початкових етапах зниження мозкового кровотоку до 70-80 % від норми (в нормі мозковий кровоток становить 60-80 мл/хв) спостерігається зниження синтезу білків, при подальшому зниженню до 50 % – активуються процеси анаеробного гліколізу, збільшується концентрація лактату, розвивається лактат-ацидоз, цитотоксичний набряк. При зниженні до 25 % – спостерігається зниження синтезу аденозинтрифосфату (АТФ), формування енергетичної недостатності, дисфункція каналів активного іонного транспорту, викид аміноацидергічних нейротрансмітерів. Коли мозковий кровоток стає меншим ніж 20 % – нейрони починають втрачати іонні градієнти і розвивається деполяризація мембран, яка вважається незворотнім ураженням клітин [3].

За даними дослідників експериментальної моделі інсульту на тваринах, перші зміни в нейронах спостерігаються вже через 30 хв після оклюзії судини і проявляються зморщуванням, а на 2-3 добу

з'являються загиблі нейрони, та клітини які гинуть за механізмом програмованої смерті – апоптозу [2].

В пошкодженій ділянці мозку швидше і в більшому ступені вражаються гліальні клітини ніж нейрони кори. З перших хвилин ішемії спостерігається набрякання астроцитів, фрагментація відростків і зниження експресії астроцитарного маркера кислого гліального фібрилярного білка (GFAP). Але вже через 4-6 годин відбувається активація астроцитів в зоні ішемії і збільшення GFAP, що в подальшому призводить до формування гліального рубця [11].

Мікроглія є джерелом імунокомпетентних клітин в ЦНС, цьому приймає участь у всіх реакціях тканин мозку на ішемію. Ішемічний процес активує мікрогліальні клітини приводячи в стан готовності до фагоцитозу. На моделях експериментального ішемічного інсульту було показано, що активована мікроглія має виражену нейротоксичну дію, яка здійснювалась за трьома механізмами: за допомогою прямих нейротоксичних факторів, продукції мікрогліальних факторів, що ініціюють патобіохімічні каскади, викликаючи клітинну смерть, а також за допомогою індукції місцевої запальної відповіді. Встановлено, що при експериментальній церебральній ішемії мікрогліальні клітини втягують багаточисельні відростки набувають амебоподібної форми і починають синтезувати великий спектр хімічних сполук: прозапальні цитокіни, ліганди для глутаматного рецепторного комплексу, протеази, катепсин В, ейкозаноїди (в тому числі тромбоксан B_2), супероксидний аніон, нітроксид. Це призводить до мікроциркуляторних порушень, зміни гематоенцефалічного бар'єру, виникненню комплексу гіпоксично-метаболических порушень в нейронах (зміна властивостей цитоплазми, пошкодження мітохондрій, зміна ДНК і РНК ядра, редукція ендоплазматичної сітки), а крім того ініціює цитотоксичну дію астроцитів. Аналіз перелічених сполук, що синтезуються мікрогліальними клітинами свідчить про активну і узгоджену участь активованої мікроглії у всіх основних процесах глутамат-кальцієвого каскаду, що підтримує активацію внутрішньоклітинних ферментів, вільнорадикальні реакції, перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). Поряд з цим мікроглія виконує і спеціалізовані імунні функції, ініціюючи і підтримуючи запальну реакцію у вогнищі ішемії, що, в решті решт, призводить до відстрочених нейрональних втрат, змін мікроциркуляції і гематоенцефалічного бар'єру. Ендотеліальні клітини мікроциркуляторного русла змінюються – набрякають, збільшується проникність мембран, пізніше з'являються ознаки некрозу окремих клітин [1].

В умовах ішемії мікрогліальні клітини індукують синтез не тільки нейротоксичних речовин, але й сигнальних молекул, клітинних регуляторів, трофічних факторів, що сприяють виживаємості нейронів і зменшують процеси постішемичного рубцювання. Речовини, що обумовлюють у вогнищі ішемії як пошкодження так і систему життєзабезпечення клітин, представлені широким спектром регуляторних пептидів, включаючи цитокіни, нейротрофічні модуляторні фактори.

Цитокіни, як специфічні імунні медіатори відіграють особливу роль в запуску реакцій запалення і порушення мікроциркуляції і проникності гематоенцефалічного бар'єру, приймають участь в механізмах смерті і виживання нейронів. В умовах патології, в тому числі й ішемії, вироблення інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) мікроглією є головним активуючим сигналом для індукції інших прозапальних цитокінів, а також стимуляції астроцитів для продукції потенціальних нейротоксичних речовин таких як NO і метаболіти арахідонової кислоти.

Важливими клітинами-мішенями для цитокінів є астроцити. Цитокіни збільшують синтез колонієстимулюючих факторів астроцитами, що в свою чергу активує мітоз клітин мікроглії і видозмінює їх поверхню для антигенної експресії, підсилюючи антитіло залежну клітинно-опосередковану реакцію. Таким чином утворюються зачаровані кола збудження. Астроцити різко збільшують продукцію гострофазних білків які діють як інгібітори різних протеїнів і факторів росту. До гострофазних білків належать С-реактивний білок, фактори комплементу, α_2 -макроглобулін та ін. Послідовність каскадних реакцій, що викликані збільшеною продукцією гострофазних білків, досить складна. Найбільш вивчені каскади, тригерами яких є фактори комплементу, що ведуть до лізису клітин через комплекс мембранних атак. Відомо, що в терапевтичній практиці у хворих з ішемичною хворобою серця виявлений взаємозв'язок між динамікою рівня С-реактивного білка і важкістю його клінічного перебігу та наслідку. Активована цитокінами астроглія підсилює синтез поряд з гострофазними білками й інших регуляторних молекул: NO, ендотеліального релаксуючого фактору і, таким чином впливає на процеси оксидантного стресу [11].

Наступні процеси, що відбуваються в нейронах і глії: реакції глутамат-кальцієвого каскаду (особливо спряження з процесами оксидантного стресу, розпадом фосфоліпідів, надлишковим синтезом ейкозаноїдів і факторів активації тромбоцитів), метаболічний ацидоз. Хронологічну послідовність мікроциркуляційно-клітинних реакцій

можна уявити у вигляді мікроциркуляційно–клітинного каскаду. В перші хвилини після оклюзії (I стадія мікроциркуляційно-клітинного каскаду) мозкової артерії рівень мозкового кровотоку знижується і порушує тканинну мікроциркуляцію. З 2-гої хвилини після початку реперфузії починається реактивна гіперемія різного ступеню, яка змінюється постішемичною гіпоперфузією. На цій стадії розпочинається вивільнення медіаторів запалення, яке супроводжується підвищеною агрегацією тромбоцитів. Фактор агрегації тромбоцитів є прозапальним медіатором і стимулює лейкоцити й ендотеліальні клітини [12].

У перші години після розвитку ішемії (II стадія мікроциркуляційно-клітинного каскаду) обсяг мозкового кровотоку дещо перевищує дооклюзивний рівень (низька перфузійна гіперемія), що в основному пов'язано з венозною дилатацією. Пізніше розвиваються дистонічні порушення, що проявляються чергуванням звужених і розширених відділів однієї й тієї ж судини, що призводить до часткової втрати її цілісності і невідповідності рівня кровотоку метаболізму мозку. Паралельно наростає синтез прозапальних медіаторів. Фактор агрегації тромбоцитів підсилює адгезію поліморфноядерних лейкоцитів до ендотелію судин. У результаті виникає пошкодження ендотелію (розрив, зморщування, коагуляційний некроз). Після активації запальними медіаторами ендотеліальні клітини швидко виробляють адгезивні молекули, які накопичуються і викликають додаткове вивільнення цитокінів і факторів активації тромбоцитів [13].

На III стадії мікроциркуляційно-клітинного каскаду (6-72 годин після розвитку ішемії) активно формується цитотоксичний набряк. Гліальні клітини накопичують міжклітинну рідину і починають набрякати (за рахунок підвищення осмотичного тиску, викликаним мембранним ушкодженням), збільшуються в об'ємі, починають притискати близько розміщені структури і здавлюють мікроциркуляторне русло. При цьому набрякання нейронів виражене менш значно. Продовжується міграція лейкоцитів в ішемізовану зону. Грубі порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру починають розвиватися із затримкою в декілька годин після оклюзії. Ріст проникності в артеріальній частині і пригнічення абсорбції в венозній частині мікроциркуляторного русла підсилюють затримку рідини в тканині. Спостерігається розширення відстані між капілярами, здавлення судин, значні агрегації еритроцитів.

Характерне різке підвищення продукції, лейкоцитами і ендотеліальними клітинами, великої кількості токсичних сполук.

Відмічається підсилений синтез лейкотрієнів, тромбоксана, простаглініна, простагландіна E₂, вазоконстрикторів, які індукують подальші ланцюги реакцій. Збільшення рівня супероксидрадикала призводить до активації ПОЛ, вторинного пошкодження ендотелію з порушенням його функцій. Фактор активації тромбоцитів постійно вивільнюється пошкодженою мозковою тканиною разом з ейкозаноїдами за рахунок підсилення процесів ПОЛ. Нейрони, що відмирають і аксони, що дегенерують, вивільнюють ІЛ-1, який стимулює мікрогліальні клітини, приводячи їх в активну форму. У відповідь на це вони підсилюють синтез інших прозапальних цитокінів і інших регуляторів, включаючи фактор росту астроцитів, які стимулюють проліферацію глії. Наростає рухова активність астроцитів.

У наступні дні (3-7 доба, IV стадія мікроциркуляційно-клітинного каскаду), рівень тканинної ішемії наростає, на що вказує значне зниження обсягів крові в мозку. Геморагічні порушення сягають необоротного рівня за рахунок накопичення еритроцитарних агрегатів, агрегації тромбоцитів, плазморагій, підвищення в'язкості крові, перетворення поверхні ендотеліальних клітин в нерівну прокоагулянтну поверхню з адгезією тромбоцитів і лейкоцитів. Спостерігається гетерогенний сегментарний стаз і зниження кровотоку через капіляри. Ці зміни прогресують до моменту появи ішемічного некрозу.

На цій стадії макрофаги (моноцити і мікрогліальні клітини) мігрують з периферії ішемізованої зони в ішемічне ядро. У результаті секреторної активності моноцити вивільнюють нейротоксини, що обумовлює астроцитоз і нейронну дегенерацію.

На протязі наступних тижнів і місяців (V стадія мікроциркуляційно-клітинного каскаду) формується стійкий морфологічний дефект тканин мозку з відсутністю кровотоку в пошкодженій області. Продукти розпаду видаляються макрофагами. У ділянках з новими капілярами переважає астрогліоз [6].

Зниження перфузії тканин мозку призводить до зменшення надходження кисню з кровоносного русла до клітин де він приймає участь в реакціях аеробного окислення. Внаслідок гіпоксії клітина втрачає здатність до окислення енергетичних субстратів, формується субстратний голод.

Зменшення рівня АТФ призводить до порушення активного іонного транспорту: пасивного відтоку іонів калію з клітини, а іонів кальцію – в клітину, що викликає деполаризацію клітинної мембрани. На фоні збільшення іонів водню відбувається вивільнення іонів

кальцію із органел, зв'язування його з внутрішньоклітинними рецепторами кальмодуліну, що призводить до активації кальмодулін-залежних протеїназ, ліпаз, ендонуклеаз, фрагментації ДНК. Ініціація каскадних ферментативних реакцій призводить до багаточисельних пошкоджень біомакромолекул і, врешті решт, до загибелі клітин. Таким чином, вже на початкових етапах дефіциту макроергів, починається внутрішньоклітинне накопичення кальцію, яке є базою деструктивних процесів, що лежать в основі некротичної смерті нейрону.

Зниження вмісту АТФ в зоні ішемії і компенсаторна активація анаеробного гліколізу у відповідь на гіпоксію викликає підвищення рівня неорганічного фосфату, збільшення утворення лактату і іонів H^+ , що призводить до виникнення метаболічного ацидозу. Метаболічний ацидоз і гіперглікемія перешкоджають відновленню мітохондріальних функцій в постішемичному періоді. Зниження рН внутрішньо- і позаклітинного середовища здійснює безпосередній цитотоксичний вплив, викликаючи розрідження клітинних мембран, змінюючи їх фізико-хімічні властивості, сприяючи підвищеній проникності нейронів і ендотелію судин. Набрякання ендотеліальних клітин посилює мікроциркуляторні порушення і внаслідок цього постішемичну гіпоперфузію [9].

Одним з найбільш важливих механізмів пошкоджуючої дії ацидозу є морфо-функціональне роз'єднання нейронально-гліальних зв'язків. Астроцити головного мозку, як зазначалось раніше, більш чутливі до ацидозу ніж нейрони. Ацидоз-індуковане ураження астроцитів сприяє некротичній смерті нейронів, порушуючи процеси транспорту глутамату із синаптичної щилини. Накопичення іонів H^+ є важливим фактором розвитку клітинного набряку. Початкове збільшення тканинної рідини здійснює цитотоксичний вплив, сприяючи порушенню енергетичного обміну [14].

За умов судинної мозкової недостатності, яка виникає на фоні порушень роботи серця, відбуваються й нейропсихологічні зміни, що проявляються ослабленням функціональних можливостей мозку, розвитком псевдоневрастенічних, емоційно-вольових, координаторних розладів, формуванням когнітивної дисфункції. Провідну роль в формуванні когнітивних порушень при судинній мозковій недостатності відіграє ураження глибинних відділів білої речовини головного мозку і базальних гангліїв, що призводить до порушення зв'язку лобних відділів і підкоркових структур. Дисфункція лобних долей головного мозку призводить до формування дизрегуляторного синдрому.

При цьому зберігаються операційні механізми пам'яті, сприйняття, рухові і мовні навички, але порушується програмування діяльності: розвивається інертність, пов'язана з недостатністю переключаємості уваги, або, навпаки, надлишкова імпульсивність, внаслідок нестійкості довільної уваги, або різних їх комбінацій. Когнітивні розлади характеризуються перш за все уповільненням розумової діяльності: необхідно більше ніж в нормі часу і спроб для того щоб вирішувати інтелектуальні задачі, знижується темп запам'ятовування, відтворення, рахунку, абстрактного мислення тощо. Відмічається недостатність короткочасної пам'яті при відносно збереженій довготривалій. Такі розлади викликають перепони в навчанні, при одночасній роботі з декількома джерелами інформації і при вирішенні багатоетапних задач, що потребує збереження пам'яті про проміжний результат діяльності. Крім того спостерігається порушення сприйняття і моторного вираження просторових відносин, що проявляється при конструюванні і малюванні. Інтелектуальна сфера характеризується порушенням узагальнень в результаті недооцінювання умов завдання і прийняття імпульсивних рішень, недостатність концентрації мислення і уваги, вольові порушення. Емоційна сфера характеризується депресивним настроєм, подразливістю, відчуттям страху, неохочим вступленням в контакт, порушенням засинання і сну, головним болем, головокружінням, швидкою втомлюваністю, особливо при інтелектуальній діяльності, зниженням працездатності і порушенням апетиту [10].

ВИСНОВКИ

Таким чином, когнітивні і емоційні порушення являються закономірною складовою частиною клінічної картини мікроциркуляторних порушень судин головного мозку. В основі психічних розладів лежить ураження глибинних відділів півкуль головного мозку пов'язане як з хронічною гіперперфузією так і з гострим порушення мозкового кровообігу. Ураження глибинних церебральних відділів веде до порушення зв'язків коркових і підкоркових структур, що призводить до виникнення дисфункції головного мозку, проявом якої є когнітивні розлади і симптоми депресії.

При хронічній судинно-мозковій недостатності відбувається розвиток морфофункціональних порушень з генералізацією нейропсихічних, вегетативно-вісцеральних і сенсомоторних розладів.

У цьому випадку особливий інтерес викликають погіршення роботи серцевого м'яза як органа, що супроводжуються субпограничними порушеннями мозкового кровообігу які не

проявляються видимими порушеннями когнітивної сфери. Як наслідок у дитячому віці на фоні затримки морфофункціонального розвитку дітей (давно і добре встановлені факти), мабуть, додатково буде спостерігатись і затримка розумового розвитку, зниження розумової працездатності тощо. У дорослих, відповідно, зниження фізичної і розумової працездатності будуть підсилювати одне одне та погіршувати загальний стан таких пацієнтів.

Щодо змін в глибинних структурах мозку, можна зауважити, що мікроциркуляторні і клітинні процеси є компонентами єдиної тканинної системи, які тісно пов'язані між собою. У нормальних умовах стан мікроциркуляції визначається потребами тканинного метаболізму, але при ішемічному інсульті така узгодженість порушується і мікроциркуляторні зміни починають приймати участь в ішемічних каскадних реакціях. Мікросудинні порушення супроводжуються тривалою перебудовою метаболізму і морфології ішемізованої області мозку.

Ацидоз, який розвивається в результаті зниження мозкового кровотоку, здійснює цілий спектр різноманітних впливів на усі рівні метаболізму нервової тканини, зниження рН внутрішньо- і позаклітинного середовища підтримує і підсилює енергетичні порушення, зміну іонного транспорту, змінюючи регуляторні властивості вторинних месенджерів, каталізує активність ферментів, вільнорадикальних реакцій тощо.

Крім того, гостра церебральна ішемія активує комплекс генетичних програм, які призводять до послідовної експресії великого числа генів. Біохімічні процеси генної експресії (транскрипція, трансляція) визначаються збереженням енергетичного метаболізму. Саме цьому першою реакцією тканин мозку на зниження мозкового кровотоку є зниження синтезу мРНК і білків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. Патология вертебрально–базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
2. Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. Сосудистые заболевания головного мозга. – М.: Медицина, 1979. – 142 с.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
4. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
5. Белопасов В.В., Нугманова Н.П., Подлеснова Е.Ю., Особенности развития нарушения мозгового кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – №5. – С. 10-13.

6. Радченко С.М. Состояние церебральной гемодинамики у лиц с сосудистыми расстройствами на раннем этапе по данным доплерографии // Международный неврологический журнал. – 2009. – №1 (23). – С. 24-28.
7. Ронкин М.А. О состоянии церебральных сосудов у здоровых людей // Педиатрия. – 2001. – №11. – С. 83-86.
8. Кондратюк В.Е. Особливості структурно-функціонального стану серця та системної гемодинаміки у хворих старшого віку, які перенесли ішемічний інсульт на тлі артеріальної гіпертензії, залежно від локалізації вогнища ураження // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – №1. – С. 43-49.
9. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М.: Медицина, 1976. – 288 с.
10. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Лошкина А.Б., Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 2. – С. 13-17.
11. Magistretti P.J., Pellerin L. The central role of astrocytes in brain energy metabolism // Neuroscience, neurology and health. – 1997. – №8. – P. 60-64.
12. Magistretti P.J., Welch K.M.A., Caplan L.R., Reis D.J., Coupling of cerebral blood flow and metabolism // Primer of Cerebrovascular Diseases. San Diego, Academic Press. – 1997. – №11. – P. 70-75.
13. Fink J.N., Selim M.N., Kumar S. et al. Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke: predictor of stroke severity and vascular lesion // Arch Neurol. – 2005. – Vol. 62, №7. – P. 1081-1085.
14. Lakusic N., Mahovic D., Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six month after ischemic cerebral stroke // Acta Neurol Belg. – 2005. – Vol. 105, №1. – P. 39-42.

Л.О. Лось, О.І. Плиска

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПРОЯВІВ НА ФОНІ ЗНИЖЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ

Ключові слова: *цереброваскулярна ішемія, мозковий кровоток, нейрони, глія, мікроциркуляція.*

В результаті поширення судинних захворювань, збільшується частота порушень мозкового кровотоку, у людей працездатного віку. Ішемія мозку супроводжується метаболічними реакціями, порушуються процеси мітохондріального окислення і фосфорилування, що призводить до утворення вільних радикалів, які здатні ініціювати (ПОЛ), окислення білків, руйнування ДНК клітин. Гостра церебральна ішемія активує комплекс генетичних програм, які призводять до послідовної експресії великого числа генів.

Зниження вмісту АТФ в ішемізованій зоні призводить до компенсаторної активації анаеробного гліколізу і підсилення утворення лактату і іонів водню (H^+), що обумовлює розвиток метаболічного ацидозу. Зниження рН підтримує і підсилює енергетичні порушення, зміну іонного транспорту, змінюючи регуляторні властивості вторинних месенджерів, каталізує активність ферментів, вільнорадикальних реакцій тощо.

Когнітивні і емоційні порушення являються закономірною складовою частиною клінічної картини мікроциркуляторних порушень судин головного мозку. При хронічній цереброваскулярній недостатності практично завжди відмічаються зміни в психічному і неврологічному статусі.

L.O. Los', O.I. Plyska

**RESEARCH INTO CEREBROVASCULAR MANIFESTATION AT
THE BACKGROUND OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION
REDUCTION**

Keywords: cerebrovascular ischemia, cerebral blood stream, neurons, glia, microcirculation.

The spread of vascular diseases leads to an increase in cerebral blood circulation disorders in able-bodied people. Brain ischemia is accompanied by metabolic reactions, the processes of mitochondrial oxidization and phosphorylation, which results in the formation of free radicals capable of initiating POL, oxidization of proteins, destruction of cellular DNA. Acute cerebral ischemia triggers a complex of genetic programs responsible for successive expression of a large number of genes.

Lower ATP content in the ischemia area causes compensatory activation of anaerobic glycolysis and increased lactate and hydrogen ions (H^+) formation leading to the development of metabolic acidosis. A decrease in pH maintains and increases energy disorders, changes in ionic transportation by changing regulatory properties of secondary messengers, and catalyzes enzyme activity, free radical reactions etc.

Cognitive and emotional disorders are logically part and parcel of the clinical picture of microcirculation disorders of cerebral blood vessels. Chronic cerebrovascular insufficiency is almost always accompanied by changes in the psychical and neurological status.