

## НЕЙРО-ГЛИЕ-ВАЗАЛЬНАЯ ТРАНСМИССИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА

Ю.А. МАТВЕЕВ, Д.Г. ПАВЛУШ, И.В. КОВАЛЕВА

*Тихоокеанский государственный медицинский университет  
пр-т Острякова, д. 2, г. Владивосток, 690002, Россия, e-mail: nymatveeva@mail.ru*

**Аннотация.** В обзоре представлен критический анализ данных о морфологии нейро-глие-сосудистого комплекса и его значении в регуляции сосудистого тонуса и функциональной гиперемии мозга. Обосновывается концепция регуляторного механизма с участием дендровазальных и аксовазальных связей, где прямое медиаторное действие на сосуд дополняют ангиотензин- и NO-ергическая системы мозга. Их антагонистическое влияние на сосудистые гладкие миоциты являются связующим звеном между импульсной активностью нейронов и интенсивностью локального кровотока. Астроциты представляют центральное звено нейровазального взаимодействия, обеспечивают поступление широкого спектра мессенджеров вазотропного действия. К ним относятся ионы кальция и калия, вазоконстрикторные и вазодилатационные агенты. Увеличение уровня  $Ca^{2+}$  в астроцитах зависит от активности локальной нейронной сети, ведет к секреции в нейропил вазоконстриктора 20-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты, и вазодилаторов – простагландина E2 и эпоксиэйкозатриеновой кислоты. Нейро-глие-сосудистая трансмиссия контролируется уровнем гипоксии и накоплением лактата и АТФ между отростками астроцитов. Внеклеточная концентрация АТФ в этом случае является критическим параметром в организации сосудистого тонуса. Состояние нейрососудистого сигналинга становится определяющим фактором повреждения ткани мозга при гипоксии и ишемии.

**Ключевые слова:** нейроны, астроциты, микроциркуляция, гладкие мышечные клетки артериол.

## NEURO-GLIEVASAL TRANSMISSION AND REGULATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW

YU.A. MATVEEV, D.G. PAVLUSH, I.V. KOVALEVA

*Pacific State Medical University,  
Ostryakova Ave., 2, Vladivostok, 690002, Russia, e-mail: nymatveeva@mail.ru*

**Abstract.** The review presents a critical analysis of data on the morphology of the neuroglia-vascular complex and its role in the regulation of vascular tone and functional brain hyperemia. The concept of a regulatory mechanism with the participation of dendrovasal and axovasal connections is substantiated, where the direct mediator effect on the vessel is complemented by the angiotensin- and NO-ergic systems of the brain. Their antagonistic effect on vascular smooth myocytes is the link between the impulse activity of neurons and the intensity of local blood flow. Astrocytes represent the central link of neurovascular interaction, provide the flow of a wide range of messengers of vasotropic action. These include calcium and potassium ions, vasoconstrictor and vasodilation agents. An increase in the level of  $Ca^{2+}$  in astrocytes depends on the activity of the local neural network, leading to the secretion of the vasoconstrictor 20-hydroxyeicosatetraenoic acid in the neuropil, and the vasodilators - prostaglandin E2 and epoxyeicosatrienoic acid. Neuro-glia-vascular transmission is controlled by the level of hypoxia and the accumulation of lactate and ATP between the processes of astrocytes. The extracellular concentration of ATP in this case is a critical parameter in the organization of vascular tone. The state of neurovascular signaling becomes a determining factor in brain tissue damage during hypoxia and ischemia.

**Keywords:** neurons, astrocytes, microcirculation, smooth muscle cells of arterioles

Начиная с классических работ Моссо (1880) и Sherrington (1890), а затем в статьях современных авторов [11-14] постулируется наличие в мозге собственных регуляторных связей, обеспечивающих интенсивность локального кровотока. Этот гомеостатический механизм адаптирует поступление глюкозы и кислорода к уровню метаболической потребности нейронов без изменения системного артериального давления. В основе этой *функциональной гиперемии* (ФГ) находятся нейрогуморальные, синаптические и эндотелиозависимые изменения калибра церебральных сосудов.

В настоящей работе представлен краткий обзор данных о состоянии нейро-сосудистых факторов и значении глиальных клеток в поддержании вазомоторных эффектов, медиаторного и метаболического обмена.

**Морфология нейро-глие-сосудистых отношений.** Исследования динамики мозгового кровотока доказывают существование тесной структурной взаимосвязи микрососудов, глиальных клеток и нейро-

нов из их ближайшего микроокружения. Формирующийся здесь *гематоэнцефалический барьер* (ГЭБ) функционирует как часть многоклеточной нейроваскулярной единицы, которая включает нейроны, астроциты, перициты, микроглию и микрососуды. Избирательную проницаемость ГЭБ обеспечивают эндотелиоциты, на поверхности которых экспрессируются транспортные белки и рецепторы различных регуляторных молекул. Особый интерес в этом контексте представляет возможность одновременного высвобождения оксида азота и эндотелина, оказывающих на гладкие миоциты стенки сосудов противоположный физиологический эффект [1]. Астроциты покрывают до 99% площади сосудистой стенки, формируют промежуточное звено между нейронами и эндотелиоцитами и динамически реагируют на синаптическую активность. Эффективным маркером этих взаимосвязей являются *глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP)*, глутаминсинтетаза, ГАМК-трасаминаза и другие ферменты.

Отростки астроцитов и эндотелиоциты устанавливают реципрокную связь благодаря циркуляции между ними различных сигнальных молекул, ростовых факторов и нейротрофинов, ионов калия и кальция. Например, *сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF)* индуцирует ангиогенез, а активность соседних нейронов и астроцитарной глии стабилизирует микроциркуляторное русло [4]. В сложный механизм ангиогенеза включаются также микроглиальные клетки – резидентная популяция макрофагов и циркулирующих моноцитов [27].

Предположение о критической роли астроцитов в регуляции сосудов детально обосновал Кахаль. Он писал: «Периваскулярные нейроглиальные клетки живут только в непосредственной близости от капилляров серого вещества, к которым они направляют один или несколько толстых отростков, касающихся эндотелия снаружи. Каждый капилляр контактирует с тысячами таких отростков, которые расходятся от него во всех направлениях. Вероятно, их назначение состоит в локальном расширении сосудов» (1895). В настоящее время это положение дополнено новыми данными о тесных контактных отношениях перицитов и капилляров мозга. Установлено, что перициты экспрессируют сократительные белки [34, 42] и активно меняют размер своих отростков, охватывающих сосуд. Мембраны перицитов получают терминали тормозных и возбуждающих нейронов и выступают как важное регуляторное звено, обеспечивая подвижность капиллярной стенки [42, 43]. Например, глутамат-индуцированная релаксация перицитов опосредуется активацией рецепторов *простагландина E2 (PGE2)* и торможением синтеза вазоконстриктора *20-гидроксизикозатетраеновой кислоты (20-HETE)* [22]. Считается, что функциональную стыковку этих механизмов опосредует оксид азота, который контролирует состояние гладкомышечных клеток артериол. Перициты индуцируют поляризацию астроглиальных отростков, и не случайно их дегенерация ведет к значительному нарастанию проницаемости сосудов [5]. Перициты проявляют также свойства стволовых клеток, что делает их потенциально способными дифференцироваться в другие типы клеток, участвующих в нейровазальной регуляции [43].

**Взаимосвязь нейрональной активности и вазотрансмиссии.** В любой момент времени нейрон получает до 10 000 синапсов и устанавливает контакты с примерно таким же количеством мишеней [1]. Этот информационный процесс требует значительной мобилизации энергии, которая аккумулируется в результате окислительного метаболизма и анаэробного гликолиза [23, 36]. С учетом того, что каждый синапс участвует в многообразных нейропластических процессах, особую актуальность приобретает адекватное снабжение нейрона субстратами из крови [35]. В отсутствие их поступления жизнеспособность мозга сохраняется у человека до 5-7 минут, а у крысы не превышает трех минут [28, 37, 41]. Вполне естественно, что в мозге формируется собственная система регуляции, которая адаптирует импульсную активность нейронов к уровню их кровоснабжения. Поступление кислорода и питательных веществ в мозг контролируется базальным тонусом кровеносных сосудов, а также изменениями тонуса, возникающими при ФГ. Базальный сосудистый тонус регулируется рядом механизмов. К ним относятся внешняя иннервация вегетативной нервной системы, внутренняя иннервация подкорковых нейронов и корковых интернейронов, а также локальное высвобождение вазоактивных агентов из сосудистых клеток [17, 24, 32]. Ряд вазоактивных агентов модулируют цереброваскулярный тонус, в том числе норадреналин, высвобождаемый симпатическими терминалями и нейронами голубого ядра, серотонин, секретлируемый нейронами ядер шва и нейропептиды локальных интернейронов [24, 25, 48].

Региональное регулирование мозгового кровотока нейронами представляет собой сложный процесс, зависящий от зрелости нейрональной сети, нейронного состава конкретной области мозга и их нейрохимической специализации, интенсивности нейрональной и глиальной активности, а также наличия потенциальных ишемических повреждений. Наше понимание организации этих процессов базируется на инновационном представлении о прямых нейровазальных и нейро-глие-сосудистых коммуникациях. В этих взаимосвязях происходит свободная циркуляция трофических и медиаторных факторов, образующих целостную систему согласованной нейро-глие-сосудистой трансмиссии. Каждый элемент этих взаимосвязей является  $Ca^{2+}$ - и/или  $K^{+}$ -зависимым, реагирует на изменение импульсной активности нейронов и включается в регуляцию ФГ. Первостепенное значение астроцитов в этом процессе не вызывает сомнений. Однако здесь возникает ряд нерешенных проблем.

Во-первых, неясно, какие типы глутаматных рецепторов генерируют переток ионов  $Ca^{2+}$  в астроциты и участвуют ли в них другие медиаторы [10]. Во-вторых, функциональная гиперемия не всегда зависит от содержания ионов  $Ca^{2+}$ . Поэтому возможно существование других молекулярных регуляторов подвижности сосудов. К ним в частности относятся нитрооксид- и ГАМК-ергические нейроваскулярные контакты [3, 25]. Во всех этих случаях регистрируются выраженные вазодилатационные эффекты и усиление кровотока, а значительная часть общего сосудистого сопротивления, вероятно, находится в мелких сосудах [15, 22, 38]. Однако регуляция кровотока формируется и на уровне капиллярной сети. Известно, что сенсорная стимуляция приводит к активному расширению капилляров головного мозга [22]. Активная регуляция кровотока капиллярами также была показана в сетчатке, где стимуляция мерцающим светом приводит к селективному расширению специфических капилляров [7, 8, 26, 29].

**Гуморальная регуляция сосудистого тонуса.** Импульсная активность нейронов, распространяющаяся деполяризация и волновые процессы головного мозга ведут к ФГ – временному усилению кровотока и повышению тонуса микрососудов. В настоящее время предлагается несколько механизмов гуморального контроля интенсивности мозгового кровотока. С одной стороны, его опосредует отрицательная обратная связь между уровнем  $CO_2$  и активностью вегетативной иннервации сосудистой стенки [47]. Другой источник нейро-сосудистой иннервации формирует дендро- и аксозавальные контакты из их ближайшего микроокружения. Последние регулируют подвижность сосудов в соответствии с импульсной активностью нейронов. При анализе общемозговой активности было показано неоднородное распределение кровотока по областям мозга. При этом отмечено, что в активные области мозга поступает больше кислорода, чем потребляется [16, 18]. Этот избыток кислорода лежит в основе так называемого *BOLD*-эффекта (*blood oxygen level-dependent*), который часто выявляется при функциональной магнитно-резонансной томографии. При этом эффекте повышенный уровень кислорода в крови обнаруживается по изменению магнитных свойств гемоглобина и соотношению его оксигенированной и дезоксигенированной форм [49].

Активные нейроны высвобождают нейромедиаторы, вызывающие увеличение глиального и внеклеточного уровней ионов  $K^+$  и  $Ca^{2+}$ . Эти последние стимулируют высвобождение вазоактивных метаболитов *арахидоновой кислоты* (АК) из отростков астроцитов в кровеносное русло. Синтез *PGE2* и *эпоксиликозатриеновой кислоты* (EETs) ведет к расширению сосудов, а *20-HETE* вызывает обратный эффект. Нейроны и астроциты влияют на тонус гладких миоцитов артериол и перicyтов капилляров посредством выработки вазоактивных факторов. К ним относятся *COX-2*-ассоциированные простагоиды, *оксид азота* (NO), ацетилхолин, кортикотропин, нейропептид Y и соматостатин [18, 20]. Кислород также модулирует регуляцию кровотока астроцитами. В условиях физиологической нормы экскреция ионов  $Ca^{2+}$  из астроцитов вызывает вазодилатацию, однако при различных формах окислительного стресса наблюдается вазоконстрикция.

Эндотелий вырабатывает вазорелаксирующий фактор – NO, а также вазоконстрикторные – ангиотензин и эндотелин. Помимо эндотелия эти факторы активно поступают со стороны нейронов и астроцитов. Об активности наработки этих веществ можно косвенно судить по локализации нейрональной и эндотелиальной NO-синтазы, ангиотензин- и эндотелин-превращающих ферментов соответственно. Их локализация в нервных центрах неоднородна. Например, в неокортексе человека NO-синтаза экспрессируется исключительно в ГАМК-ергических непиримидных нейронах, в стволе головного мозга – моноамин-, серотонин- и холинергических клетках, в коре мозжечка – в глутамат- и ГАМК-ергических интернейронах [2, 25, 27]. Установленная нейрохимическая гетерогенность ангиотензин- и NO-ергических клеток указывает на их различное участие в регуляции сосудистого тонуса, который зависит от нейрохимического и импульсного поведения нервных клеток.

Предположение о том, что ФГ связана с активностью астроцитов было высказано Полсоном и Ньюменом в 1987. По мнению авторов, этот феномен опосредуют ионы  $K^+$ , которые поступают в кровеносные сосуды из терминалей отростков астроцитов при возбуждении нейронов. Позже установлено, что этот процесс дополняют простагландины [40]. Высвобождение простагландина *PGE2*, возникающее в результате увеличения глиального  $Ca^{2+}$ , вызывает расширение сосудов. Например, расширение артериол в коре головного мозга возникает при экстружии астроцитарного  $Ca^{2+}$  через механизм, чувствительный к ингибированию *циклооксигеназы-1* (ЦОГ-1), ключевого фермента синтеза *PGE2* из АК [32, 39]. Показано, что астроциты экспрессируют высокую активность ЦОГ-1 и высвобождают *PGE2* по  $Ca^{2+}$ -зависимому механизму [32, 45].

Анализ вазомоторных эффектов астроцитов показывает, что в каждый момент времени глия выделяет факторы с противоположным действием на сосуд. Центральным остается вопрос о границе смещения этих эффектов, тем более, что нейрональная активность оказывает одновременно вазоконстрикторное и дилатационное влияние [46]. Предполагается [44], что критическим параметром в организации вазомоторики выступает удельное содержание  $O_2$  в неропиле. Так, сужение артериол, вызванное высвобождением  $Ca^{2+}$  из астроцитов в растворах с высокой концентрацией  $O_2$  (95%) сменяется дилатацией при снижении  $O_2$  до 20%. Вероятно, кислородная модуляция нейроваскулярного взаимодействия происходит

из-за повышения внеклеточного лактата. Последний всегда нарастает при снижении концентрации  $O_2$  и одновременном снижении обратного захвата  $PGE_2$  глией [21, 40]. Однако при высоком  $pO_2$  в нейропиле уже преобладает превращение АК в 20-*HETE*, приводящее к сужению, тогда как при низком  $pO_2$  доминирует  $PGE_2$ -ассоциированная дилатация. Гипоксемическая вазоконстрикция возникает при повышении уровня аденозина в ткани мозга. Это явление часто наблюдается в фокусе ишемического инсульта и коррелирует с накоплением лактата между отростками астроцитов, которые не в состоянии компенсировать его содержание ввиду редукции обратного захвата. В этом случае формируется порочный круг взаимодополнительных эффектов вазоконстрикция и ишемии [27]. Альтернативную регуляторную цепь здесь представляют вазоактивные липиды, которые синтезируются из АК по  $Ca^{2+}$ -зависимому механизму. У мышей с генетическим нокаутом фосфолипазы A2 астроциты утрачивают способность влиять на мозговой кровоток [32].

Другим участником нейроваскулярной связи являются ионы  $K^+$ , которые поступают в нейропиле из астроцитов. Когда внеклеточная концентрация  $K^+$  увеличивается от 5 мМ до 15 мМ, обычно регистрируется расширение кровеносных сосудов. Этот процесс сопровождается активацией проводимости калиевых каналов в мембранах гладких миоцитов сосудистой стенки [11, 17]. В результате активируется их  $Na^+K^+$ -АТФаза, что ведет к гиперполяризации и расслаблению мышечных клеток. Однако при увеличении уровня  $K^+$  выше 15 мМ возникает обратный процесс – деполяризация миоцитов и сужение сосудов [34]. Необходимо отметить, что высокий уровень калия в интерстиции мозга до 12 мМ возникает во время интенсивной судорожной активности и превышает 15 мМ при инсульте [33, 44].

Есть все основания полагать, что нейроваскулярные отношения опосредуются диффузией  $K^+$  через мембраны астроцитов [11, 44]. Вначале нейрональная активность вызывает приток  $K^+$  в астроциты и ведет к их деполяризации. Деполяризация астроцитов, в свою очередь, индуцирует отток  $K^+$  из их терминальных отростков, которые заканчиваются на кровеносных сосудах. В этом случае  $K^+$  поступает непосредственно в кровоток [34]. Компьютерное моделирование динамики  $K^+$  [17, 43] показывает, что глиальный переток  $K^+$  ведет к более резкому и быстрому увеличению его уровня в сосуде, чем при диффузии  $K^+$  через интерстиций.

Очевидно, специфика глиесосудистой реакции будет зависеть от типологии рецепторных каналов, определяющих различный объем  $K^+/Ca^{2+}$  потоков. Мембрана астроцитов содержит калиевые каналы внутреннего выпрямления, пропускающие высокоамплитудный ток (*Kir*-каналы). Они открываются при усилении нейрональной активности и увеличении концентрации  $Ca^{2+}$  и модулируются метаболитами АК. Подобная реакция приводит к оттоку  $K^+$  из концевых частей глиальных клеток в кровеносные сосуды и вызывает их дилатацию. Фармакологическая блокада *Kir*-каналов неизменно ведет к редукции мозгового кровотока. Гладкомышечные клетки мозговых артерий содержат другой тип рецепторов, ассоциированных с дигидропиридиновым каналом. Установлена их функциональная связь с цитохромом P450 4A и продукцией вазоконстриктора 20-*HETE* [19]. Оксид азота, будучи мощным вазодилататором, конкурентно ингибирует синтез 20-*HETE*, а баланс этих веществ признается решающим фактором поддержания базального тонуса мозговых сосудов [19].

Астроциты также генерируют сосудистый тонус за счет тонического высвобождения АТФ [30]. Так, в гиппокампе астроциты высвобождают АТФ, повышая его межклеточный уровень до 10 мМ [24, 31]. В сетчатке астроциты выделяют АТФ совместно с клетками Мюллера по  $Ca^{2+}$ -зависимому пути [2, 6, 9]. АТФ сужает артериолы, активируя рецепторы *P2X1* на гладкомышечных клетках сосудов. Сосудистый тонус понижается, когда внеклеточные уровни АТФ уменьшаются в результате деградации ферментов, когда рецепторы *P2X1* блокируются пуриnergическими антагонистами, а также при ишемической гибели глиальных клеток [30].

Таким образом, нейроглиальная регуляция мозгового кровообращения выражается в поддержании баланса вазодилатационных и вазоконстрикторных эффектов. Первый из них поддерживает метаболиты АК и  $Ca^{2+}$ -зависимый синтез  $PGE_2$ . Второй опосредует 20-*HETE*. Расширению сосудов также способствует высвобождение  $K^{2+}$ . Поскольку в нейрососудистую сеть включаются нейроны различной медиаторной специализации, граница смещения вазомоторных эффектов становится трудноопределимой. Дальнейший прогресс в исследовании этих механизмов заключается в поиске факторов направленной коррекции возбудимости нейронов и их ассоциаций с глиесосудистым окружением.

## Литература

1. Калинин С.Г., Мотавкин П.А. Кора мозжечка. М.: Наука, 2005. 319 с.
2. Калинин С.Г., Матвеева Н.Ю. Самоорганизация нейронных систем и модульная архитектура головного мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. № 4. С. 8–11.
3. Калинин С.Г. Модульная парадигма и проблема структурно-функциональной организации мозжечка // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 2. С. 42–48.

4. Калининченко С.Г., Матвеева Н.Ю., Мотавкин П.А. Морфофункциональная характеристика нейровазальных связей коры мозжечка // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 26–29.
5. Калининченко С.Г., Матвеева Н.Ю., Коробцов А.В. Нейротрофический фактор мозга (BDNF) как регулятор апоптоза в условиях фокального экспериментального инсульта // Бюлл. экп. биол. и мед. 2020. Т. 169, № 5. С. 634–639.
6. Каминский Ю.В., Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г. Цитометрическая характеристика ганглиозных нейронов сетчатки плодов человека на разных стадиях апоптоза // Фундаментальные исследования. 2012. № 7-1. С. 80–82.
7. Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г., Пушин И.И., Мотавкин П.А. Роль оксида азота в апоптозе нейронов сетчатки плодов человека // Морфология. 2006. Т.123, вып.1. С.40–49.
8. Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г., Едранов С.С. Морфофункциональная характеристика ганглиозных клеток сетчатки и их состояние при открытоугольной форме глаукомы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 3. С. 6–10.
9. Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г., Коцюба Е.П., Ковалева И.В., Едранов С.С., Матвеев Ю.А. Иммунолокализация цистатионин β-синтазы, цистатионин γ-лиазы, гемоксигеназы-2 и NO-синтазы в сетчатке плодов человека // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019, Т. 55, № 3. С. 66–74.
10. Охотин В.Е., Калининченко С.Г., Дудина Ю.В. NO-ергическая трансмиссия и NO как объёмный нейротрансмиттер. Влияние NO на механизмы синаптической пластичности и эпилептогенез // Успехи физиол. наук. 2002. Т. 33, № 2. С. 41–55.
11. Adriani G., Ma D., Pavesi A., Kamm R.D., Goh E.L. A 3D neurovascular microfluidic model consisting of neurons, astrocytes and cerebral endothelial cells as a blood-brain barrier // Lab Chip. 2017. Vol. 17, №3. P. 448–459. DOI: 10.1039/c6lc00638h.
12. Andjelkovic A.V., Stamatovic S.M., Phillips C.M., Martinez-Revollar G., Keep R.F. Modeling blood-brain barrier pathology in cerebrovascular disease in vitro: current and future paradigms // Fluids Barriers CNS. 2020. Vol. 17, №1. P. 44. DOI: 10.1186/s12987-020-00202-7/Fluids Barriers CNS.
13. Beiersdorfer A., Wolburg H., Grawe J., Scheller A., Kirchhoff F., Lohr C. Sublamina-specific organization of the blood brain barrier in the mouse olfactory nerve layer // Glia. 2020. Vol. 68, №3. P. 631–645. DOI: 10.1002/glia.23744.
14. Biswas S., Cottarelli A., Agalliu D. Neuronal and glial regulation of CNS angiogenesis and barrierogenesis // Development. 2020. Vol. 147, №9. dev182279. DOI: 10.1242/dev.182279.
15. Bonder D.E., McCarthy K.D. Astrocytic Gq-GPCR-linked IP3R-dependent Ca<sup>2+</sup> signaling does not mediate neurovascular coupling in mouse visual cortex in vivo // J Neurosci. 2014. Vol. 34, №39. P. 13139–13150. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2591-14.2014.
16. Cai W., Liu H., Zhao J., Chen L.Y., Chen J., Lu Z., Hu X. Pericytes in Brain Injury and Repair After Ischemic Stroke // Transl Stroke Res. 2017. Vol. 8, №2. P. 107–121. DOI: 10.1007/s12975-016-0504-4.
17. Canfield S.G., Stebbins M.J., Morales B.S., Asai S.W., Vatine G.D., Svendsen C.N., Palecek S.P., Shusta E.V. An isogenic blood-brain barrier model comprising brain endothelial cells, astrocytes, and neurons derived from human induced pluripotent stem cells // J Neurochem. 2017. Vol. 140, №6. P. 874–888. DOI: 10.1111/jnc.13923.
18. Costa A., Prehaud C., Bakoa F., Afonso P., Ceccaldi P.E., Lafaye P., Lafon M. A Human Blood-Brain Interface Model to Study Barrier Crossings by Pathogens or Medicines and Their Interactions with the Brain // J Vis Exp. 2019. №146. DOI: 10.3791/59220.
19. Fordsmann J.C., Ko R.W., Choi H.B., Thomsen K., Witgen B.M., Mathiesen C., Lønstrup M., Piilgaard H., MacVicar B.A., Lauritzen M. Increased 20-HETE synthesis explains reduced cerebral blood flow but not impaired neurovascular coupling after cortical spreading depression in rat cerebral cortex // J Neurosci. 2013. Vol. 33, №6. P. 2562–2570. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2308-12.2013.
20. Griton M., Dhaya I., Nicolas R., Raffard G., Periot O., Hiba B., Konsman J.P. Experimental sepsis-associated encephalopathy is accompanied by altered cerebral blood perfusion and water diffusion and related to changes in cyclooxygenase-2 expression and glial cell morphology but not to blood-brain barrier breakdown // Brain Behav Immun. 2020. №83. P. 200–213. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.10.012.
21. Haileselassie B., Joshi A.U., Minhas P.S., Mukherjee R., Andreasson K.I., Mochly-Rosen D. Mitochondrial dysfunction mediated through dynamin-related protein 1 (Drp1) propagates impairment in blood brain barrier in septic encephalopathy // J Neuroinflammation. 2020. Vol.17, №1 P. 36. DOI: 10.1186/s12974-019-1689-8.
22. Hall C.N., Reynell C., Gesslein B., Hamilton N.B., Mishra A., Sutherland B.A., O'Farrell F.M., Buchan A.M., Lauritzen M., Attwell D. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease // Nature. 2014. Vol. 508, №7494. P. 55–60. DOI: 10.1038/nature13165.
23. Jagadeesan S., Workman M.J., Herland A., Svendsen C.N., Vatine G.D. Generation of a Human iPSC-Based Blood-Brain Barrier Chip // J Vis Exp. 2020. №157. P. 125–127. DOI: 10.3791/60925.

24. Kalinichenko S.G., Pushchin I.I., Dyuzhen I.V. Neurochemical diversity of neurogliaform cells in the human primary motor cortex // *J. Chem. Neuroanat.* 2006. Vol. 31, Issue 4. P. 304–310.
25. Kalinichenko S.G., Pushchin I.I. The modular architecture and neurochemical patterns in the cerebellar cortex // *J. Chem. Neuroanat.* 2018. Vol. 92. P. 16–24. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2018.05.001.
26. Kalinichenko S.G., Matveeva N.Y., Pushchin I.I. Gaseous transmitters in human retinogenesis // *Acta Histochem.* 2019. Vol. 121, №5. P. 604–610. DOI: 10.1016/j.acthis.2019.05.003.
27. Kalinichenko S.G., Korobtsov A.V., Matveeva N.Y., Pushchin I.I. Structural and chemical changes in glial cells in the rat neocortex induced by constant occlusion of the middle cerebral artery // *Acta Histochem.* 2020. Vol. 122. №5. P. 151573.
28. Kisler K., Nelson A.R., Montagne A., Zlokovic B.V. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease // *Nat Rev Neurosci.* 2017. Vol.18, №7 P. 419–434. DOI: 10.1038/nrn.2017.48.
29. Kornfield T.E., Newman E.A. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network // *J Neurosci.* 2014. Vol. 34, №34. P. 11504–11513. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1971-14.2014.
30. Kur J., Newman E.A. Purinergic control of vascular tone in the retina // *J Physiol.* 2014. Vol. 592, №3. P. 491–504. DOI: 10.1113/jphysiol.2013.267294.
31. Langen U.H., Ayloo S., Gu C. Development and Cell Biology of the Blood-Brain Barrier // *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2019. №35. P. 591–613. DOI: 10.1146/annurev-cellbio-100617-062608.
32. MacVicar B.A., Newman E.A. Astrocyte regulation of blood flow in the brain // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015. Vol. 7, №5. P. a020388. DOI: 10.1101/cshperspect.a020388.
33. Majerova P., Michalicova A., Cente M., Hanes J., Vegh J., Kittel A., Kosikova N., Cigankova V., Mihaljevic S., Jadhav S., Kovac A. Trafficking of immune cells across the blood-brain barrier is modulated by neurofibrillary pathology in tauopathies // *PLoS One.* 2019. Vol.14, №5. P. e0217216. DOI: 10.1371/journal.pone.0217216.
34. McConnell H.L., Kersch C.N., Woltjer R.L., Neuwelt E.A. The Translational Significance of the Neurovascular Unit // *J Biol Chem.* 2017. Vol. 292, №3. P. 762–770. DOI: 10.1074/jbc.R116.760215.
35. Morita M., Ikeshima-Kataoka H., Kreft M., Vardjan N., Zorec R., Noda M. Metabolic Plasticity of Astrocytes and Aging of the Brain // *Int J Mol Sci.* 2019. Vol. 20, №4. P. 941. DOI: 10.3390/ijms20040941.
36. Nzou G., Wicks R.T., VanOstrand N.R., Mekky G.A., Seale S.A., El-Taibany A., Wicks E.E., Nechtman C.M., Marrotte E.J., Makani V.S., Murphy S.V., Seeds M.C., Jackson J.D., Atala A.J. Multicellular 3D Neurovascular Unit Model for Assessing Hypoxia and Neuroinflammation Induced Blood-Brain Barrier Dysfunction // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10, №1. P. 9766. DOI: 10.1038/s41598-020-66487-8.
37. Pascual M., Ibáñez F., Guerri C. Exosomes as mediators of neuron-glia communication in neuroinflammation // *Neural Regen Res.* 2020. Vol. 15, №5. P. 796–801. DOI: 10.4103/1673-5374.268893.
38. Paukert M., Agarwal A., Cha J., Doze V.A., Kang J.U., Bergles D.E. Norepinephrine controls astroglial responsiveness to local circuit activity // *Neuron.* 2014. Vol. 82, №6. P. 1263–1270. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.04.038.
39. Pellegrini L., Albecka A., Mallery D.L., Kellner M.J., Paul D., Carter A.P., James L.C., Lancaster M.A. SARS-CoV-2 Infects the Brain Choroid Plexus and Disrupts the Blood-CSF Barrier in Human Brain Organoids // *Cell Stem Cell.* 2020. Vol. 27, №6. P. 951–961. DOI: 10.1016/j.stem.2020.10.001.
40. Ronaldson P.T., Davis T.P. Regulation of blood-brain barrier integrity by microglia in health and disease: A therapeutic opportunity // *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020. Vol. 40(1 suppl). P. S6–S24. DOI: 10.1177/0271678X20951995.
41. Santos S.D., Xavier M., Leite D.M., Moreira D.A., Custódio B., Torrado M., Castro R., Leiro V., Rodrigues J., Tomás H., Pêgo A.P. PAMAM dendrimers: blood-brain barrier transport and neuronal uptake after focal brain ischemia // *J Control Release.* 2018. №291. P. 65–79. DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.10.006.
42. Stebbins M.J., Gastfriend B.D., Canfield S.G., Lee M.S., Richards D., Faubion M.G., Li W.J., Daneman R., Palecek S.P., Shusta E.V. Human pluripotent stem cell-derived brain pericyte-like cells induce blood-brain barrier properties // *Sci Adv.* 2019. Vol. 5, №3. P. 73–75. DOI: 10.1126/sciadv.aau7375.
43. Sweeney M.D., Ayyadurai S., Zlokovic B.V. Pericytes of the neurovascular unit: key functions and signaling pathways // *Nat Neurosci.* 2016. Vol. 19, №6. P. 771–783. DOI: 10.1038/nn.4288.
44. Turlova E., Feng Z.P., Sun H.S. The role of TRPM2 channels in neurons, glial cells and the blood-brain barrier in cerebral ischemia and hypoxia // *Acta Pharmacol Sin.* 2018. Vol. 39, №5. P. 713–721. DOI: 10.1038/aps.2017.194.
45. Vazana U., Veksler R., Pell G.S., Prager O., Fassler M., Chassidim Y., Roth Y., Shahar H., Zangen A., Raccach R., Onesti E., Ceccanti M., Colonnese C., Santoro A., Salvati M., D'Elia A., Nucciarelli V., Inghilleri M., Friedman A. Glutamate-Mediated Blood-Brain Barrier Opening: Implications for Neuroprotection and Drug Delivery // *J Neurosci.* 2016. Vol. 36, №29. P. 7727–7739. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0587-16.2016.
46. Verkhatsky A., Ho M.S., Parpura V. Evolution of Neuroglia // *Adv Exp Med Biol.* 2019. №1175. P. 15–44. DOI: 10.1007/978-981-13-9913-8\_2.

47. Xiang J., Andjelkovic A.V., Wang M.M., Keep R.F. Blood-brain barrier models derived from individual patients: a new frontier: An Editorial Highlight on 'An isogenic blood-brain barrier model comprising brain endothelial cells, astrocytes, and neurons derived from human induced pluripotent stem cells' // *J Neurochem*. 2017. Vol. 140, №6. P. 843–844. DOI: 10.1111/jnc.13961.

48. Xu B., Zhang Y., DU J.L. Progress in the study of the blood-brain barrier // *Sheng Li Xue Bao*. 2016. Vol. 68, №3. P. 306–322.

49. Yamamizu K., Iwasaki M., Takakubo H., Sakamoto T., Ikuno T., Miyoshi M., Kondo T., Nakao Y., Nakagawa M., Inoue H., Yamashita J.K. In Vitro Modeling of Blood-Brain Barrier with Human iPSC-Derived Endothelial Cells, Pericytes, Neurons, and Astrocytes via Notch Signaling // *Stem Cell Reports*. 2017. Vol. 8, №3. P. 634–647. DOI: 10.1016/j.stemcr.2017.01.023.

## References

1. Kalinichenko SG, Motavkin PA. Kora mozzhechka [Cerebellum cortex]. Moscow: Nauka; 2005. Russian.
2. Kalinichenko SG, Matveyeva NYU. Samoorganizatsiya neyronnykh sistem i modulnaya arkhitektonika golovnoy mozga [Self-organization of neural systems and modular brain architectonics]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010;4:8-11. Russian.
3. Kalinichenko SG. Modulnaya paradigma i problema strukturno-funktsionalnoy organizatsii mozzhechka [Modular paradigm and the problem of structural and functional organization of the cerebellum]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;2:42-4. Russian.
4. Kalinichenko SG, Matveeva NYU, Motavkin PA. Morfofunkcional'naya harakteristika nejrovazal'nykh svyazey kory mozzhechka [Morphofunctional characteristics of neurovascular connections in the cerebellum cortex]. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal*. 2015;1:26-9. Russian.
5. Kalinichenko SG, Matveeva NYU, Korobcov AV. Nejrotroficheskiy faktor mozga (BDNF) kak regulyator apoptoza v usloviyakh fokal'nogo eksperimental'nogo insulta [Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a regulator of apoptosis in the conditions of focal experimental stroke]. *Byull. eksp. biol. i med.* 2020;169(5):634-9. Russian.
6. Kaminskiy YUV, Matveeva NYU, Kalinichenko SG. Citometricheskaya harakteristika ganglioznykh neyronov setchatki plodov cheloveka na raznykh stadiyakh apoptoza [Cytometric characteristics of retinal ganglion neurons in human fetuses at different stages of apoptosis]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;7-1:80-2. Russian.
7. Matveeva NYU, Kalinichenko SG, Pushchin II, Motavkin PA. Rol' oksida azota v apoptoze neyronov setchatki plodov cheloveka [The role of nitric oxide in the apoptosis of retinal neurons in human fetuses]. *Morfologiya*. 2006;123(1):40-9. Russian.
8. Matveeva NYU, Kalinichenko SG, Edranov SS. Morfofunkcional'naya harakteristika ganglioznykh kletok setchatki i ih sostoyanie pri otkrytougol'noy forme glaukomy [Morphofunctional characteristics of retinal ganglion cells and their condition in open-angle glaucoma]. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal*. 2015;3:6-10. Russian.
9. Matveeva NYU, Kalinichenko SG, Kocyuba EP, Kovaleva IV, Edranov SS, Matveev YUA. Immunolokalizatsiya cistationin  $\beta$ -sintazy, cistationin  $\gamma$ -liazy, gemoksigenazy-2 i NO-sintazy v setchatke plodov cheloveka [Immunolocalization of cystathionine  $\beta$ -synthase, cystathionine  $\gamma$ -lyase, hemoxygenase-2 and NO-synthase in the retina of human fetuses]. *Zhurnal evolyucionnoy biokhimi i fiziologii*. 2019;55(3):66-74. Russian.
10. Ohotin VE, Kalinichenko SG, Dudina YUV. NO-ergicheskaya transmissiya i NO kak ob'yomnyy nejropredatchik. Vliyanie NO na mekhanizmy sinapticheskoy plastichnosti i epileptogenez [NO-transmission and NO as a volumetric neurotransmitter. The effect of NO on the mechanisms of synaptic plasticity and epileptogenesis]. *Uspekhi fiziol. nauk*. 2002;33(2):41-55. Russian.
11. Adriani G, Ma D, Pavesi A, Kamm RD, Goh EL. A 3D neurovascular microfluidic model consisting of neurons, astrocytes and cerebral endothelial cells as a blood-brain barrier. *Lab Chip*. 2017;17(3):448-59.
12. Andjelkovic AV, Stamatovic SM, Phillips CM, Martinez-Revollar G., Keep R.F. Modeling blood-brain barrier pathology in cerebrovascular disease in vitro: current and future paradigms. *Fluids Barriers CNS*. 2020;17(1):44.
13. Beiersdorfer A, Wolburg H, Grawe J, Scheller A, Kirchhoff F, Lohr C. Sublamina-specific organization of the blood brain barrier in the mouse olfactory nerve layer. *Glia*. 2020; 68(3):631-45.
14. Biswas S, Cottarelli A, Agalliu D. Neuronal and glial regulation of CNS angiogenesis and barrierogenesis. *Development*. 2020;147(9): 182279
15. Bonder DE, McCarthy KD. Astrocytic Gq-GPCR-linked IP3R-dependent Ca<sup>2+</sup> signaling does not mediate neurovascular coupling in mouse visual cortex in vivo. *J Neurosci*. 2014;34(39):13139-50
16. Cai W, Liu H, Zhao J, Chen LY, Chen J, Lu Z, Hu X. Pericytes in Brain Injury and Repair After Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res*. 2017; 8(2):107-21

17. Canfield SG, Stebbins MJ, Morales BS, Asai SW, Vatine GD, Svendsen CN, Palecek SP, Shusta EV. An isogenic blood-brain barrier model comprising brain endothelial cells, astrocytes, and neurons derived from human induced pluripotent stem cells. *J Neurochem.* 2017;140(6):874-88
18. da Costa A, Prehaud C, Bakoa F, Afonso P, Ceccaldi PE, Lafaye P, Lafon M. A Human Blood-Brain Interface Model to Study Barrier Crossings by Pathogens or Medicines and Their Interactions with the Brain. *J Vis Exp.* 2019;146.
19. Fordsmann JC, Ko RW, Choi HB, Thomsen K, Witgen BM, Mathiesen C, Lønstrup M, Piilgaard H, MacVicar BA., Lauritzen M. Increased 20-HETE synthesis explains reduced cerebral blood flow but not impaired neurovascular coupling after cortical spreading depression in rat cerebral cortex. *J Neurosci.* 2013; 33(6):2562-70
20. Griton M, Dhaya I, Nicolas R, Raffard G, Periot O, Hiba B, Konsman JP. Experimental sepsis-associated encephalopathy is accompanied by altered cerebral blood perfusion and water diffusion and related to changes in cyclooxygenase-2 expression and glial cell morphology but not to blood-brain barrier breakdown. *Brain Behav Immun.* 2020; 83:200-13.
21. Haileselassie B, Joshi AU, Minhas PS, Mukherjee R, Andreasson KI, Mochly-Rosen D. Mitochondrial dysfunction mediated through dynamin-related protein 1 (Drp1) propagates impairment in blood brain barrier in septic encephalopathy. *J Neuroinflammation.* 2020; 17(1):36
22. Hall CN, Reynell C, Gesslein B, Hamilton NB, Mishra A, Sutherland BA, O'Farrell FM, Buchan AM, Lauritzen M, Attwell D. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease. *Nature.* 2014; 508(7494):55-60
23. Jagadeesan S, Workman MJ, Herland A, Svendsen CN, Vatine GD. Generation of a Human iPSC-Based Blood-Brain Barrier Chip. *J Vis Exp.* 2020; 157.
24. Kalinichenko SG, Pushchin II, Dyuzen IV. Neurochemical diversity of neurogliaform cells in the human primary motor cortex. *J. Chem. Neuroanat.* 2006; 31(4):304-10.
25. Kalinichenko SG, Pushchin II. The modular architecture and neurochemical patterns in the cerebellar cortex. *J. Chem. Neuroanat.* 2018;92:16-24.
26. Kalinichenko SG, Matveeva NY, Pushchin II. Gaseous transmitters in human retinogenesis. *Acta Histochem.* 2019; 121(5):604-10.
27. Kalinichenko SG, Korobtsov AV, Matveeva NY, Pushchin II. Structural and chemical changes in glial cells in the rat neocortex induced by constant occlusion of the middle cerebral artery. *Acta Histochem.* 2020; 122(5):151573.
28. Kisler K, Nelson AR, Montagne A, Zlokovic BV. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci.* 2017; 18(7):419-34.
29. Kornfield TE, Newman EA. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network. *J Neurosci.* 2014; 34(34):11504-13
30. Kur J, Newman EA. Purinergic control of vascular tone in the retina. *J Physiol.* 2014; 592(3):491-504
31. Langen UH, Ayloo S, Gu C. Development and Cell Biology of the Blood-Brain Barrier. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2019; 35:591-613
32. MacVicar BA, Newman EA. Astrocyte regulation of blood flow in the brain. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015; 7(5):a020388
33. Majerova P, Michalicova A, Cente M, Hanes J, Vegh J, Kittel A, Kosikova N, Cigankova V, Mihaljevic S, Jadhav S, Kovac A. Trafficking of immune cells across the blood-brain barrier is modulated by neurofibrillary pathology in tauopathies. *PLoS One.* 2019; 14(5):e0217216
34. McConnell HL, Kersch CN, Woltjer RL, Neuwelt EA. The Translational Significance of the Neurovascular Unit. *J Biol Chem.* 2017; 292(3):762-70
35. Morita M, Ikeshima-Kataoka H, Kreft M, Vardjan N, Zorec R, Noda M. Metabolic Plasticity of Astrocytes and Aging of the Brain. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):941.
36. Nzou G, Wicks RT, VanOstrand NR, Mekky GA, Seale SA, El-Taibany A, Wicks EE, Nechtman CM, Marrotte EJ, Makani VS, Murphy SV, Seeds MC, Jackson JD, Atala AJ. Multicellular 3D Neurovascular Unit Model for Assessing Hypoxia and Neuroinflammation Induced Blood-Brain Barrier Dysfunction. *Sci Rep.* 2020; 10(1):9766.
37. Pascual M, Ibáñez F, Guerri C. Exosomes as mediators of neuron-glia communication in neuroinflammation. *Neural Regen Res.* 2020; 15(5):796-801.
38. Paukert M, Agarwal A, Cha J, Doze VA, Kang JU, Bergles DE. Norepinephrine controls astroglial responsiveness to local circuit activity. *Neuron.* 2014; 82(6):1263-70
39. Pellegrini L, Albecka A, Mallery DL, Kellner MJ, Paul D, Carter AP, James LC, Lancaster MA. SARS-CoV-2 Infects the Brain Choroid Plexus and Disrupts the Blood-CSF Barrier in Human Brain Organoids. *Cell Stem Cell.* 2020; 27(6):951-61
40. Ronaldson PT, Davis TP. Regulation of blood-brain barrier integrity by microglia in health and disease: A therapeutic opportunity. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020; 40(1\_suppl):S6-S24.



41. Santos SD, Xavier M, Leite DM, Moreira DA, Custódio B, Torrado M, Castro R, Leiro V, Rodrigues J, Tomás H, Pêgo AP. PAMAM dendrimers: blood-brain barrier transport and neuronal uptake after focal brain ischemia. *J Control Release*. 2018;291:65-79.
42. Stebbins MJ, Gastfriend BD, Canfield SG, Lee MS, Richards D, Faubion MG, Li WJ, Daneman R, Palecek SP, Shusta EV. Human pluripotent stem cell-derived brain pericyte-like cells induce blood-brain barrier properties. *Sci Adv*. 2019; 5(3):eaau7375.
43. Sweeney MD, Ayyadurai S, Zlokovic BV. Pericytes of the neurovascular unit: key functions and signaling pathways. *Nat Neurosci*. 2016; 19(6):771-83.
44. Turlova E, Feng ZP, Sun HS. The role of TRPM2 channels in neurons, glial cells and the blood-brain barrier in cerebral ischemia and hypoxia. *Acta Pharmacol Sin*. 2018; 39(5):713-21
45. Vazana U, Veksler R, Pell GS, Prager O, Fassler M, Chassidim Y, Roth Y, Shahar H, Zangen A, Raccach R, Onesti E, Ceccanti M, Colonnese C, Santoro A, Salvati M, D'Elia A, Nucciarelli V, Inghilleri M, Friedman A. Glutamate-Mediated Blood-Brain Barrier Opening: Implications for Neuroprotection and Drug. *J Neurosci*. 2016; 36(29):7727-39
46. Verkhatsky A, Ho MS, Parpura V. Evolution of Neuroglia. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1175:15-44
47. Xiang J, Andjelkovic AV, Wang MM, Keep RF. Blood-brain barrier models derived from individual patients: a new frontier: An Editorial Highlight on 'An isogenic blood-brain barrier model comprising brain endothelial cells, astrocytes, and neurons derived from human induced pluripotent stem cells'. *J Neurochem*. 2017; 140(6):843-4.
48. Xu B, Zhang Y, DU JL. Progress in the study of the blood-brain barrier. *Sheng Li Xue Bao*. 2016; 68(3):306-22. Chinese.
49. Yamamizu K, Iwasaki M, Takakubo H, Sakamoto T, Ikuno T, Miyoshi M, Kondo T, Nakao Y, Nakagawa M., Inoue H., Yamashita J.K. In Vitro Modeling of Blood-Brain Barrier with Human iPSC-Derived Endothelial Cells, Pericytes, Neurons, and Astrocytes via Notch Signaling. *Stem Cell Reports*. 2017; 8(3):634-47

---

**Библиографическая ссылка:**

Матвеев Ю.А., Павлуш Д.Г., Ковалева И.В. Нейро-глие-вазальная трансмиссия и регуляция церебрального кровотока // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-6.pdf> (дата обращения: 06.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-6\*

**Bibliographic reference:**

Matveev YUA, Pavlush DG, Kovaleva IV. Neiro-glie-vazal'naja transmissija i reguljacija cerebral'nogo krovotoka [Neuro-glievasal transmission and regulation of cerebral blood flow]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Dec 06];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-6

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/e2021-6.pdf>