

**MODERN CONCEPTS ON THE PATHOGENESIS OF CEREBRAL ISCHEMIA****Sevara Y. Isamukhamedova***Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan***ABOUT ARTICLE****Key words:** pathogenesis of cerebral ischemia, acute ischemic stroke, cytotoxic free radicals.**Received:** 07.09.23**Accepted:** 09.09.23**Published:** 11.09.23**Abstract:** This article discusses the modern understanding of the pathogenesis of cerebral ischemia. Neuronal damage in acute ischemic stroke is provoked by cytotoxic free radicals. One of these aggressive radicals is the NO radical, which promotes neurochemical damage to cells in the area of the ischemic focus.**MIYA ISHEMIYASINING PATOGENEZI BO'YICHA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR****Sevara Y. Isamukhamedova***Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi
Toshkent, O'zbekiston***MAQOLA HAQIDA****Kalit so'zlar:** miya ishemiyasining patogenezi, o'tkir ishemik insult, sitotoksik erkin radikallar.**Annotatsiya:** Ushbu maqolada miya ishemiyasining patogenezi bo'yicha zamonaviy tushunchalari muhokama qilinadi. O'tkir ishemik insultda neyronlarning shikastlanishi sitotoksik erkin radikallar tomonidan qo'zg'atiladi. Ushbu agressiv radikallardan biri NO radikali bo'lib, ishemik fokus sohasidagi hujayralarga neyrokimyoviy zarar etkazishga yordam beradi.**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ****Севара Ю. Исамухамедова***Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Ташкент, Узбекистан***О СТАТЬЕ****Ключевые слова:** патогенез ишемии головного мозга, острый ишемический инсульт, цитотоксические свободные радикалы.**Аннотация:** В данной статье рассматриваются современные представления о патогенезе ишемии головного мозга. Нейрональное повреждение при остром ишемическом инсульте провоцируется

цитотоксическими свободными радикалами. Одним из таких агрессивных радикалов является NO- радикал, способствующий нейрохимическому повреждению клеток в области ишемического очага.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая летальность и инвалидизация больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга обуславливает особую актуальность исследований, посвященных данной проблеме (1,3). Пациенты с сосудистыми заболеваниями головного мозга составляют до 20% от всех больных с патологией нервной системы. Из них 23% составляют мозговой инсульт. Стойкая инвалидизация вследствие инсульта составляет 3,2 на 10000 населения, к труду возвращается 20,2% работающих ранее больных. Высокие показатели инвалидизации среди трудоспособного возраста придает проблеме инсульта социальный характер (2,5,6). Известно что, причиной развития инсульта могут быть заболевания сердечнососудистой системы, почек, системы кроветворения и т.д. в этой связи инсульты можно отнести к мультидисциплинарным проблемам, т.е. изучаемым на стыке нескольких медицинских наук. В основе патогенеза ишемического инсульта лежит сложный патофизиологический процесс, включающий каскад патофизиологических нарушений, как в зоне очага, так и в окружающей его зоне гипоксически-ишемических нарушений - «пенумбре». Величина пенумбры зависит от множества факторов: острота развития процесса, состояние коллатерального русла, фонового заболевания, приведшему к развитию острой ишемии и т.п., а объем самой пенумбры во многом определяет степень неврологического дефекта и время реабилитационного периода (2,8).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В начале 80-х годов XX ст. была сформирована концепция ишемической полутени (пенумбры), т.е. ткани мозга (внутри и вокруг центральной зоны тяжело ишемизированного участка мозга и невозбудимые, но жизнеспособные клетки, на основании концепции порогового ишемического кровотока. При снижении уровня кровотока ниже 55 мл/100 г/мин в первую очередь ингибируется синтез белков, но функция нейронов еще сохранена. Вслед за этим происходит стимуляция анаэробного гликолиза (при 35 мл/100 г/мин), освобождение определенных нейротрансмиттеров (глутамата, аспартата), нарушение энергетического метаболизма. Когда мозговой кровоток приближается к 20 мл/100 г/мин, фракция экстракции кислорода становится максимальной и эта степень ишемии считается верхним порогом ишемии, т.е. порогом утраты электрической функции нейрона с сохранением их мембранного потенциала. Дальнейшее снижение мозгового кровотока (менее 15 мл/100г/мин) вызывает исчезновение вызванного потенциала, т.е. аноксическую деполяризацию, но структурная

организация клеток сохраняется (2,6,9). Критический порог мозгового кровообращения для развития необратимого повреждения клеток составляет 10 мл/100г/мин. На этой стадии недостаток кислорода прекращает метаболизм в митохондриях и активирует анаэробный путь расщепления глюкозы, вызывая снижение pH, за счет накопления пирувата, лактата и развитие ацидоза. Нарушаются энергозависимые функции мембран, в результате чего ионы K⁻ выходят из клетки, а ионы Ca²⁺, Na⁺ и воды входят в клетку, вызывая цитотоксичность. Такая степень ишемии представляет собой порог утраты клеточного ионного гомеостаза (т.е. мембранную недостаточность). Эти пороги обозначают верхние и нижние пределы кровотока при ишемической полутени.

Нейрональное повреждение при остром ишемическом инсульте провоцируется цитотоксическими свободными радикалами. Одним из таких агрессивных радикалов является NO- радикал, способствующий нейрохимическому повреждению клеток в области ишемического очага. Установлена важная роль в развитии ишемического повреждения мозга эксайтотоксичности (от английского *excite* - возбуждать), обусловленной дисбалансом между возбуждающими и тормозящими нейротрансмиттерными системами (2,6,9). К каналам, проводящим входящий кальциевый ток при воздействии на нейромедиаторы, относят глутамат (N-метил-D-аспартат) активируемые NMDA рецепторы. Известно, что именно этот тип глутаматных рецепторов преобладают в центральной нервной системе (ЦНС) позвоночных. NMDA рецепторы не только контролируют передачу возбуждающего нервного импульса от клетки к клетке, но и отвечают за глубокие изменения в структуре и свойствах синапсов. Известно, что при нормальных условиях существует стабильное равновесие между активностью глутаматэргической и ГАМК-эргической нейротрансмиттерными системами. Выявленное при остром ишемическом инсульте разобщение в динамике изменений уровня возбуждающих и тормозных аминацидергических нейротрансмиттеров свидетельствует о том, что в развитии острой церебральной ишемии принимают участие не только феномен «эксайтотоксичности», но и формирование дисбаланса между возбуждающими и тормозными механизмами с признаками недостаточности защитного торможения в первые часы инсульта (2,4). Эти данные согласуются с экспериментальными о снижении внутриклеточной концентрации глутамата при нарастающей глобальной и фокальной ишемии мозга. Серое и белое вещества мозга являются высокочувствительными к гипоксически-ишемическим повреждениям и антагонисты NMDA рецепторов играют решающую роль в их защите от повреждения, представляющего дегенерацию не только коры мозга, но и структур белого вещества миелина и аксона. Степень дисбаланса между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерными системами, оцениваемая по уровню соответствующих аминокислот в

спинномозговой жидкости, во многом определяет тяжесть клинических проявлений ишемического инсульта и возможности восстановительного процесса.

Рядом исследований установлено, что формирование 50% от окончательного объема инфаркта головного мозга происходит в первые 90 мин. с момента развития инсульта, 80% - в течение 360 мин, в связи с чем, первые 3-6 часов получили название «терапевтического окна», в пределах которого лечебные мероприятия могут быть наиболее эффективными за счет уменьшения объема ишемической полутени. Анализ динамики развертывания молекулярных и биохимических механизмов, «запускаемых» острой фокальной ишемией мозга, установил четкую временную последовательность их проявления. В течение первых 3 ч с момента острого нарушения мозгового кровообращения максимально представлен энергетический дефицит в ишемизированной ткани; через 3-6 ч - глутаматная эксайтотоксичность, нарушение кальциевого гомеостаза и лактат-ацидоз, угасающие к концу первых суток. Отдаленные последствия ишемии начинают проявляться на 2-3-м часу, достигают максимума через 12-36 ч (оксидантный стресс и локальное воспаление), на 2-3-е сутки (апоптоз) и сохраняться длительно (в течение нескольких месяцев) (5,7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительные электронно-микроскопические изменения и гибель части органелл, клетки могут поддерживать высокий уровень биосинтетических процессов, поскольку параллельно с деструктивными изменениями органелл усиливается внутриклеточная регенерация. Процесс компенсации начинается в первые недели после инсульта, и продолжается, в течение первого года после начала заболевания, затем его интенсивность убывает, но возможность восстановления сохраняется и в более поздние сроки. Процесс компенсации обеспечивается наличием многосторонних анатомических связей между различными отделами нервной системы и пластичностью нервных центров. При этом, важное место имеют особенности организации специфических афферентов по неспецифическому типу и принцип перекрытия афферентных возбуждений на различных уровнях в центральной нервной системе (ЦНС). Такие зоны перекрытия имеются уже в стволе мозга и особенно отчетливо представлены в неспецифических и ассоциативных ядрах таламуса, а также на уровне коры больших полушарий. Утраченная функция восполняется целой функциональной системой с наличием многосторонних анатомических связей с взаимодействующими центральными и периферическими образованиями, создающими единый комплекс (9). Проблема восстановления связана с теорией динамической локализации функций и их системной организацией, что позволило считать реорганизацию функций основным механизмом их восстановления. Это нашло подтверждение в фактах конвергенции на одни и те же нейроны множества импульсов, несущих разномодальную информацию. В

основе современных представлений о пластичности центральной нервной системы лежат принцип полисенсорной функции нейрона (или нейронального пула) и иерархичность структур ЦНС. Важно также учитывать возможность воздействия на "патологическую" систему через активизацию т.н. антисистем, что достигается либо физиологическими механизмами саногенеза, либо фармакологическими воздействиями. Данные исследования явились теоретическим обоснованием возможности значительного восстановления нарушенных вследствие инсульта функций и обусловили необходимость их детальной клинико-неврологической оценки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асадуллаев М.М., Бобошарипов Ш.Х. Ишемик инсульт ва дисциркулятор энцефалопатия билан хасталанган беморларда когнетив бузилишлар ҳолати. Неврл. 2(58) 2014.
2. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. - СПб.: Фолиант, 2012. - 397 с.
3. Джурабекова А.Т., Хакимова С.З., Расулова Ф.М Кенжаева Ш.К., Бурибаева А., Истатов Х., Клиническая характеристика цереброваскулярных расстройств при гипертонической болезни у лиц молодого возраста. Журн.Вестник врача. – Самарканд 2013, №3 – с.89-94
4. Гринберг Д.А., Аминофф М., Саймон Р.П. Клиническая неврология / Пер. с англ.. О.С. Левина.-М.: МЕДпресс-информ, 2009.-520с.
5. Котова О.В. Профилактика инсультов: неучтенные возможности / О.В. Котова // Рус. мед. журн. – 2012. – № 10. – С. 514-516.
6. Ларина Н.В. Ишемический инсульт: генетические и возрастные аспекты / Н.В. Ларина, В.В. Самохвалова // Пробл. старения и долголетия. – 2012. – Т. 21, № 1. – С. 73-96.
7. Максимова М.Ю., Комелькова Л.В., Охтова Ф.Р. Факторы межклеточного взаимодействия при ишемическом инсульте. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2014. - №2. – с.15-19
8. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence/ R.L. Chen [et al.] // Nat. Rev. Neurol. –2010. –N 6. –P. 256 – 265.
9. Tuttolomondo A., Di Raimondo D. et al. Inflammatory cytokines in acute ischemic stroke //Curr Pharm Des. – 2008. - №14(33). – P. 3574-3589.