



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (70) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (70)

2024

август

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2024, Accepted: 02.08.2024, Published: 10.08.2024

УДК 616-08-035. 616-091.8

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОТЕКА МОЗГА (Обзор литературы)

Раджабова З.С. <https://orcid.org/0009-0009-7225-0694>

Бухарский государственный медицинский институт, Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В обзоре литературы основное внимание уделяется современному пониманию патогенетической роли лимфатической системы (ГС) в развитие отёка мозга при ЧМТ и ишемическом и геморрагическом инсультах. Мы обсудили последние исследования, свидетельствующие о том, что лимфатическая функция подавляется при патологиях головного мозга и что недостаточность её функции, в свою очередь, может способствовать развитию отеку мозга при ЧМТ и инсульте. Новое понимание патофизиологии того, как влияют на функцию ГС травма и инсульты и как эта функция декомпенсируется при патологиях головного мозга, должно привести к разработке новых профилактических и новых терапевтических целей.

Ключевые слова: отёк мозга лимфатическая система, астроциты, инсульт, черепно-мозговая травма.

MIYA SHISHI PATOFIZIOLOGIYASI (Adabiyotlar sharhi)

Radjabova Z.S. <https://orcid.org/0009-0009-7225-0694>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Adabiyotlarni o'rganish bosh miya jarjohati va ishemik va gemorragik insultlarda miya shishi rivojlanishida glimfatik tizimning (GL) patogenetik rolini hozirgi tushunchasiga qaratilgan. Bizning o'tkazgan tadqiqotlarniz miya patologiyalarida glimfatik funktsiyaning etishmovchiligi, o'z navbatida, bosh miya jarjohati va insultda miya shishi rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkinligini aniqladi.

Travma va insultning DL funktsiyaga qanday ta'sir qilishini va bu funktsiyaning miya patologiyalarida qanday dekompensatsiyalanishini patofiziologiyasining yangi tushunchasi, profilaktika va yangi terapevtik maqsadlarni ishlab chiqishga olib kelishi kerak.

Kalit so'zlar: miya shishi, glimfatik tizim, astrositlar, insult, travmatik miya shikastlanishi.

PATHOPHYSIOLOGY OF CEREBRAL EDEMA (Literature review)

Radjabova Z.S. <https://orcid.org/0009-0009-7225-0694>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The literature review focuses on the current understanding of the pathogenetic role of the glymphatic system (GS) in the development of cerebral edema in TBI and ischemic and hemorrhagic strokes. We discussed recent research suggesting that glymphatic function is suppressed in brain pathologies and that deficient glymphatic function, in turn, may contribute to the development of cerebral edema in TBI and stroke.

New understanding of the pathophysiology of how trauma and stroke affect GS function and how this function is decompensated in brain pathologies should lead to the development of new preventive and new therapeutic targets.

Key words: cerebral edema, glymphatic system, astrocytes, stroke, traumatic brain injury.

Актуальность

Отек головного мозга (ОГМ) – это осложнение многих заболеваний, и не только неврологических. ОГМ является ведущим механизмом танатогенеза у пациентов с тяжелыми церебральными и экстрацеребральными процессами, находящимися в реанимационных отделениях. В настоящее время вновь появился интерес к проблеме ОГМ, это связано с возможностью видеть морфологические изменения с помощью методов нейровизуализации и изучать молекулярно-генетические механизмы формирования ОГМ на различных экспериментальных моделях [1,14].

Отек мозга, возникающий по разным причинам, имеет уникальные закономерности, основанные на взаимодействии различных механизмов. Причины отека мозга широко распространены и могут быть разделены на неврологические и неневрологические категории. Неврологические причины включают ишемию, кровоизлияние, гипоксию, травму, опухоли, инфекции и гидроцефалию. К частым неневрологическим причинам относятся острая артериальная гипертензия, печеночная недостаточность, метаболические нарушения и высотный отек мозга. Отек мозга затрагивает все возрастные группы, полы и этнические группы [31].

Отек мозга может возникнуть по разным механизмам. К ним относятся клеточные, вазогенные, интерстициальные и осмотические механизмы. Кроме того, в некоторых случаях может иметь место и сочетание этих механизмов.

Жидкостные отсеки головного мозга обычно плотно отделены от системного кровообращения физическими и химическими барьерами. Это поддерживает постоянную внутреннюю среду, оптимальную для функции нейронов. Барьеры включают гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), гематоэнцефалический барьер и наружный мозговой барьер [9].

Целостность ГЭБ, которая изолирует паренхиму головного мозга от системных сосудов. кровообращения является ключевым фактором, участвующим в развитии отека мозга. Поток жидкости из просвета сосуда происходит в основном через межэндотелиальные клеточные соединения капилляров. Эндотелиальные клетки обеспечивают основной физический барьер в поддержании целостности ЦНС [31].

Неповрежденный череп не подлежит расширению; поэтому, согласно доктрине Монро-Келли, чистый объем его содержимого, крови, спинномозговой жидкости и ткани головного мозга остается постоянным, объем происходит для компенсации. Если увеличение происходит быстро, эти компенсаторные механизмы могут быть подавлены, что приводит к церебральной ишемии как из-за снижения кровотока, так и из-за внезапного повышения внутричерепного давления (ВЧД). Это запускает порочный круг злокачественного ВЧД, который может привести к грыжеобразованию: сдавлению жизненно важных структур ствола мозга через большое затылочное отверстие и, в конечном итоге, к смерти [32].

Среди этих механизмов цитотоксические и вазогенные процессы являются основными патологическими силами, вызывающими распространенные патологии головного мозга. Эти механизмы имеют тенденцию сосуществовать из-за симбиотической зависимости интактного ГЭБ с адекватной перфузией головного мозга и здоровой астроглиальной системой. Цитотоксический отек развивается, когда осмотический градиент приводит к перемещению воды из ISF в ICF, особенно в астроциты, дисфункцию транспортера, что характерно для ишемии головного мозга. Недостаточность аденозинтрифосфат (АТФ)-зависимой $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ АТФазы является частой конечной точкой многих острых патологий ЦНС. $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ АТФаза имеет решающее значение для поддержания трансмембранного электрохимического градиента; его последующий отказ приводит к деполяризации мембраны [16,34].

Вазогенный отек является результатом разрушения ГЭБ, вызывающего экстравазацию сывороточных белков в интерстициальное пространство. Гидростатические силы закрепляют вазогенный отек в отличие от осмотических градиентов, как при цитотоксическом отеке. Разрушение ГЭБ может быть вызвано различными причинами, включая неконтролируемую гипертензию, воспаление, инфекцию, ишемию и новообразования. Острое повреждение ЦНС, включая цитотоксический отек, вызывает транскрипционные изменения в нейрососудистой единице, приводящие к созданию «пор, проницаемых для эндотелия» и в

конечном итоге приводящие к разрушению ГЭБ. Несколько факторов сосудистой проницаемости и мембранных рецепторов были идентифицированы как терапевтические мишени. Рецептор эндотелина В (ET_B-R) вызывает реактивное состояние в астроцитах, что приводит к усилению регуляции матриксных металлопротеиназ, которые разрушают внеклеточный матрикс, и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), который разрушает белки плотных соединений на эндотелиальных клетках [12,20].

Отек, возникающий при ишемии, первоначально ограничивается неповрежденным ГЭБ. Исследования на животных показали, что цитотоксический отек формируется в течение 15 минут после начала ишемии по мере поступления воды в интерстициальное пространство. Это видно на диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) как снижение кажущегося коэффициента диффузии. Исследования на животных показали, что отек усиливается, если реперфузия происходит через 3 часа ишемии по сравнению с 1 часом. Вазогенный отек развивается в разное время, с максимальной экстравазацией жидкости от 3 дней до 2 недель после ишемического инсульта. Механизм повреждения ГЭБ на уровне эндотелиальных клеток включает разрушение плотных соединений эндотелия. Таким образом, механизм отека при остром ишемическом инсульте является одновременно цитотоксическим и вазогенным, на степень которого большое влияние оказывают сроки реперфузии [8,24,35].

Исследования, проведенные в начале 20-го века, показали, что спинномозговая жидкость попадает в глубокие шейные лимфатические узлы, а более поздние работы показали, что этот путь осуществляется через решетчатую пластинку слизистой оболочки носа в лимфатическую систему, а затем в глубокие шейные лимфатические узлы. На основании этих исследований, данный путь рассматривался как альтернативный путь циркуляции растворимых молекул и иммунных клеток из ликвора для выхода из ЦНС, кроме стандартной схемы циркуляции спинномозговой жидкости. Недавние исследования подтвердили циркуляцию жидкости из менингеальной лимфатической системе головного мозга с макромолекулами и иммунными клетками из ЦНС в глубокие шейные лимфатические узлы. Меченые частицы и макромолекулы, вводимые в мозг и/или в спинномозговую жидкость, сливались в первую очередь в глубоких шейных лимфатических узла. Таким образом, наличие менингеальной лимфатической сосудистой сети доказывает участие его в патогенезе отека мозга [4,13,29].

Механизм выведения жидкости из ЦНС остается до конца не изученным. Клиренс жидкости важен для защиты от развития отека мозга и содействия его разрешению. Избыточная вода может покинуть ЦНС либо посредством объемного потока вниз по градиенту давления периваскулярно, либо через астрально-глиальную или глифатическую систему. Одним из важных путей удаления избытка ISF из мозга являются жидкостные пути, вдоль базальной мембраны в стенках капилляров к шейным лимфатическим узлам. Глимфатическая система относится к динамической лимфатической сети астроцитов, экспрессирующих ARQ4, участвующих в клиренсе жидкости. Глимфатический поток имеет суточные колебания, причем самый высокий поток приходится на время сна. Исследования нокаута ARQ4 продемонстрировали различия в участии ARQ4 в формировании и клиренсе отека между головным и спинным мозгом. Клиренс жидкости через лимфатическую систему может оказаться важным модифицируемым фактором в лечении отека головного мозга [10,11,12].

Накопление избыточной жидкости в головном мозге может возникнуть вследствие дисфункции клеточной мембраны (цитотоксический отек), повреждения ГЭБ (вазогенный отек), оттока ликвора из внутрижелудочкового пространства в интерстициальное пространство (интерстициальный отек), а также за счет вытягивания воды из плазмы клетками головного мозга вследствие осмотических нарушений (осмотического отека [12,19,32].

Несколько направлений работы показывают, что неврологические заболевания в целом нарушают транспорт лимфатической жидкости. Поскольку глимфатическая система играет псевдолимфатическую роль в центральной нервной системе, она и играть роль в нейровоспалении и в прогрессировании отека мозга [22,23].

Глимфатическая система представляет собой недавно открытую транспортную систему спинномозговой жидкости (ЦСЖ). Через периваскулярное пространство и аквапорин 4 (AQP4) на астроцитах он способствует обмену спинномозговой жидкости и интерстициальной жидкости (ISF), очищает мозг от метаболических отходов и поддерживает стабильность

внутренней среды в головном мозге. Чрезмерное накопление жидкости в ткани головного мозга вызывает отек головного мозга, однако лимфатическая система играет важную роль как в процессе поступления, так и в удалении жидкости внутри головного мозга. Изменения в лимфатической системе после инсульта могут быть важным фактором отека мозга. Понимание и определение молекулярных механизмов и роли лимфатической системы в формировании и регрессии отека головного мозга после инсульта может способствовать исключению жидкости из ткани головного мозга и способствовать восстановлению неврологической функции у пациентов с инсультом [18,21].

Исследований нескольких авторов показали, что лимфатическая система может удалять из ткани головного мозга избыток воды, ионов и различных молекул растворенных веществ. С одной стороны, степень отека мозга уменьшается за счет оттока воды, ионов и белков из лимфатических путей. С другой стороны, при уменьшении отека мозга постепенно восстанавливается функция лимфатической системы, что, в свою очередь, способствует выздоровлению ЦНС от отека мозга и других патологических состояний. Восстановление лимфатической системы связано с отдаленным прогнозом больных с отеком головного мозга после ишемического инсульта [2,15].

Травматическое повреждение мозга. Отек мозга и возникающая внутричерепная гипертензия связаны с неблагоприятным прогнозом при черепно-мозговой травме (ЧМТ) и является ведущей причиной внутрибольничной смертности, встречающейся у >60% пациентов с массовыми поражениями и у 5% пациентов с нормальными исходными результатами компьютерной томографии. ЧМТ является результатом механических и срезающих сил в головном мозге, вызывающих повреждение сосудов, нейронов и/или аксонов. Степень отека является важнейшим предиктором исхода после ЧМТ и составляет до половины связанной с ним заболеваемости и смертности. Здесь как вазогенные, так и цитотоксические механизмы способствуют образованию отека в разные моменты времени и в различной степени. Механическое разрушение ГЭБ происходит сразу во время и после первичного удара. «Контузионный отек», который развивается вокруг поврежденной некротической области, возникает из-за осмотического градиента, создаваемого клеточным апоптозом. Эндотелиальные клетки претерпевают изменения цитоскелета с деградацией плотного соединения и активацией воспалительных каскадов после воздействия. Это вызывает диффузный пробой ГЭБ. Вещество Р, пептид, родственник кальцитонину G, MMP и VEGF играют ключевую роль в возникновении вазогенного отека за счет повышения сосудистой проницаемости. Временное увеличение проницаемости ГЭБ максимально через 4–6 часов после травмы. Второе пик проницаемости ГЭБ происходит через 5 дней после травмы, возможно, из-за активации микроглии воспалительными каскадами. Достижения исследований выявили несколько фундаментальных патофизиологических процессов, которые способствуют развитию отеков, включая нарушение целостности ГЭБ, регуляцию клеточного объема с помощью различных ионных насосов [1].

Нейрональная ишемия и метаболические нарушения после ЧМТ приводят к цитотоксическому отеку, прогрессирующему от 1 часа до 7 дней после травмы. Как и при остром ишемическом инсульте, вазогенный отек усугубляет цитотоксический отек [6,31].

Внутричерепное кровоизлияние (ВМК) несет в себе высокое бремя заболеваемости и смертности. Первоначальная травма вызывает необратимое повреждение окружающей паренхимы головного мозга. Последующий отек головного мозга приводит к вторичному повреждению, величина которого может быть намного больше, чем первоначальная причина. Пиковый перигематомный отек (ПГО) коррелирует с плохим функциональным исходом. ПГО развивается в результате сочетания гидростатических, цитотоксических и вазогенных механизмов с четким течением времени. Ранняя (от 1 до 4 часов) фаза отека обусловлена изменениями перигематомного гидростатического давления [27].

Активируется каскад свертывания крови, в результате чего кровь свертывается и втягивается. Гидростатическое давление вокруг тромба снижается, что приводит к притоку жидкости из сосудистой сети. Кроме того, микрососудистая компрессия из-за повышенного ВЧД приводит к гипоперфузии, которая затем запускает цитотоксические механизмы.

Первоначальное нарушение ГЭБ и экстравазация продуктов крови активирует тучные клетки в течение нескольких секунд, что приводит к воспалительным каскадам с участием активированной микроглии, астроцитов и стимулирует инфильтрацию нейтрофилов и лейкоцитов. В промежуточном периоде (4–72 часа) происходит активация тромбина. Основная движущая сила воспалительных каскадов, а также прямое вмешательство во взаимодействие эндотелиальных клеток, нарушающее ГЭБ, закрепляющее вазогенный отек. Воспалительная реакция важна для разрешения гематомы в дополнение к усугублению отека [33].

Поздняя стадия (>72 часов) ПГО обусловлена токсичными продуктами распада тромба. Лизис эритроцитов происходит после активации комплемента, что приводит к присутствию свободного гемоглобина, мощного нейротоксина. Гибель клеток происходит в результате ингибирования $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATФазы}$, образование свободных радикалов и перекисное окисление липидов. Пиковый объем ПГО достигается между 8 и 12 днями после первоначального повреждения, при этом ПГО вызывает увеличение объема поражения. увеличиться до 150% [5].

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) чаще всего является результатом разрыва аневризмы. Острая травма связана с повышением ВЧД, за которым следует вторичное или отсроченное повреждение. Глобальный отек мозга возникает у части пациентов и является независимым предиктором смертности. Механизм глобального отека мозга после САК неясен, а МРТ-исследование через 72 часа после травмы предполагает сочетание вазогенных и цитотоксических механизмов [7,36].

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), редко изолированное явление, обычно представляет собой распространение САК или ВМК в желудочки. ВЖК может возникнуть у недоношенных детей, поскольку перивентрикулярный зародышевый матрикс хрупкий с незрелым ГЭБ; недостаточность базальной мембраны, недоразвитость эндотелиальных плотных соединений и неполное покрытие капилляров концевыми ножками астроцитов. Основным патофизиологическим последствием, приводящим к отеку, является гидроцефалия — накопление спинномозговой жидкости из-за нарушения дренажа. Также может возникнуть вазогенный отек, поскольку на животных моделях ВЖК в результате инъекции крови или коллагеназы в желудочки происходит разрушение ГЭБ [17,36]

Молниеносная печеночная недостаточность. Отек мозга возникает у 80% пациентов с молниеносной печеночной недостаточностью и является основной причиной смерти. Хотя накопление аммиака в астроцитах является наиболее важным фактором в патофизиологии отека мозга при молниеносной печеночной недостаточности, существуют и другие факторы. Важную роль также играют повреждение ГЭБ, воспаление и гипонатриемия [25,30].

Накопление аммиака в астроцитах следует за нарушением механизмов детоксикации печени. Астроциты содержат фермент глутаминсинтетазы, который превращает аммиак в глутамин, предшественник возбуждающего нейромедиатора глутамата. с высвобождением аммиака провоспалительные цитокины $\text{TNF-}\alpha$, интерлейкин-1 и интерлейкин-6 приводят к активации дальнейшей микроглии и созданию воспалительного каскада, что в конечном итоге вызывает разрушение ГЭБ и способствует дальнейшей цитотоксичности. Вклад вазогенного отека в развитие фульминантной печеночной недостаточности остается неубедительным, поскольку на животных моделях еще не продемонстрировано четких доказательств разрушения ГЭБ [26].

Понимание различных механизмов формирования отека мозга имеет решающее значение для лечения конкретных типов отека мозга, а также для будущих разработок в лечении конкретных заболеваний. Таким образом, цель этого обзора — предоставить всесторонний обзор патофизиологии отека мозга. Кроме того, в этом обзоре также освещается механизм отека головного мозга при некоторых распространенных состояниях, включая фокальную или глобальную ишемию, внутричерепное кровоизлияние, черепно-мозговую травму (ЧМТ), печеночную недостаточность [28].

Глубокое понимание патофизиологии отека мозга остается краеугольным камнем для лечения таких случаев, и эти знания также имеют решающее значение для разработки будущих диагностических и терапевтических методов для пациентов с отеком мозга и связанными с ним расстройствами.

Заключение

Таким образом новое понимание того, как поведение, генетическая предрасположенность, лекарственные препараты влияют на функцию ГС и как эта функция декомпенсируется при различных патологиях, приведет к разработке новых профилактических и диагностических инструментов и новых терапевтических целей. Дальнейшее изучение патофизиологических и регуляторных механизмов глимфатической системы при отеке головного мозга поможет найти инновационную цель и направление лечения. Необходимы дополнительные клинические испытания направленных на регуляцию глимфатической системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гудкова В.В., Кимельфельд Е.И., Белов С.Е., Кольцова Е.А., Стаховская Л.В. Отек головного мозга: от истоков описания к современному пониманию процесса. //Consilium Medicum. 2021;23(2):131-135.
2. Кондратьев А.Н., Ценципер Л.М. Глимфатическая система мозга: строение и практическая значимость. //Анестезиология и реаниматология. 2019;6:72-80.
3. Allen C.J., Subhawong T.K., Hanna M.M., Chelala L., Bullock M.R., Schulman C.I., Proctor K.G. 2018. Does Vasopressin Exacerbate Cerebral Edema in Patients with Severe Traumatic Brain Injury? //Am. Surg 2018;84:43-50.
4. Aspelund A. et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules //J. Exp. Med. 2015;212:991-999.
5. Bodmer D., Vaughn K.A., Zachariah B.E., Hickman Z.L., Connolly E.S. Molecular mechanisms promoting edema after intracerebral hemorrhage. //Transl Stroke Res 2012; 3(1):52-61.
6. Gerzanich V., Kwon M.S., Woo S.K., Ivanov A., Simard J.M. 2018. SUR1-TRPM4 channel activation and phasic secretion of MMP-9 induced by tPA in brain endothelial cells. //PLoS One 2018;13: e0195526. doi: 10.1371/journal.pone.0195526
7. Heyman E.G., Wessel A., Gerzanich V., Sheth K.N., Simard J.M. Mechanisms of formation of global cerebral edema during aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocritic Care 2017;26(2):301-310.
8. Jha R.M., Kochanek P.M., Simard J.M. Pathophysiology and treatment of cerebral edema in traumatic brain injury. //Neuropharmacology 2019;145(Fri B):230-246.
9. Nakada T., Qui, IL. Fluid dynamics within the brain barrier: modern concepts of interstitial flow, glymphatic flow and cerebrospinal fluid circulation in the brain. //Neuroscientist 2019;25(2):155-166.
10. Morris AWJ, Sharp MM, Albargoty, NJ. and others. Vascular basement membranes as pathways for the passage of fluid into and out of the brain. Acta Neuropathol 2016;131(05):725-736.
11. Rasmussen M.K., Mestre H., Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. //Lancet Neurol 2018;17(11):1016-1024.
12. Stockum J.A., Gerzanich V., Simard J.M. Molecular pathophysiology of cerebral edema. //J Cereb Blood Flow Metab 2016;36(03):513-538.
13. Louveau A. et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels //Nature. 2015;523:337-341.
14. Cook A.M., Morgan Jones G., Gavrilyuk G.V.J. and others. Guidelines for the emergency treatment of cerebral edema in patients in neurocritical care. //Neurocrit Care. 2020;32(3):647-666.
15. Iliffe J., Simon M. (2019). CrossTalk Proposal: The glymphatic system supports convective exchange of cerebrospinal fluid and brain interstitial fluid mediated by perivascular aquaporin-4. //J. Physiol. 2019;597:4417-4419.
16. Clément T., Rodríguez-Grande B., Bado J. Aquaporins in cerebral edema. //Journal of Neuroscience Res 2020;98(1):9-18.
17. Keep R.F., Andjelkovic A.V., Xiang J. et al. Brain endothelial cell connections after cerebral hemorrhage: changes, mechanisms, and therapeutic targets. //J Cereb Blood Flow Metab 2018;38(8):1255-1275.

18. Luvo A., Plog B. A., Antila S., Alitalo K., Nedergaard M., and Kipnis J. (2017). Understanding the functions and relationships of the glymphatic system and meningeal lymphatic vessels. //J. Wedge. Invest. 2017;127:3210-3219. doi: 10.1172/JCI90603.
19. Mahajan S., Bhagat H. Cerebral edema: pathophysiological mechanisms and experimental treatments. //J Neuroanaesth Crit Care 2016;3:22-28.
20. Michinaga S., Koyama Y. Pathogenesis of cerebral edema and study of anti-edematous drugs. //International Journal of Moldovan Sciences, 2015;16(5):9949-9975.
21. Mestre H., Du T., Sweeney A.M., Liu, G., Samson, A.J., Peng, W., et al. (2020). The influx of cerebrospinal fluid causes acute ischemic tissue edema. //Science 2020;367: eaax7171
22. Mestre H., Mori Y., Nedergaard M. The glymphatic system of the brain: current debate. //Neurosci Trends. 2020;43:458-466.
23. Mogensen F.L., Delle C., Nedergaard M. The Glymphatic System (En) during Inflammation. //Int J Mol Sci. 2021 Jul 13;22(14):7491. doi: 10.3390/ijms22147491. PMID: 34299111; PMCID: PMC8305763.
24. Nedergaard M.; Goldman SA Glymphatic deficiency as the ultimate common pathway to dementia. //Science 2020;370:50-56.
25. Paschoal F.M. Junior, Nogueira R.C., Oliveira M.L. and others. Cerebral hemodynamic and metabolic changes in fulminant liver failure. //Arq Neuropsiquiatr 2017;75(7)470-476.
26. Rasmussen M.K., Mestre H., Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. //Lancet Neurol 2018;17(11):1016-1024.
27. Zheng H., Chen S., Zhang J., Hu Z. Mechanism and therapy of cerebral edema after intracerebral hemorrhage. //Cerebrovasc Dis 2016;42(3-4):155-169.
28. Sekhon M.S., Ainslie P.N., Grisdale D.E. Clinical pathophysiology of hypoxic-ischemic brain injury after cardiac arrest: the “two-hit” model. //Critical Care 2017;21(1):90.
29. Sun BL, Wang LH, Yang T, Sun JY, Mao LL, Yang MF, Yuan H, Colvin RA, Yang XY. Lymphatic drainage system of the brain: A novel target for intervention of neurological diseases. //Prog Neurobiol. 2018 Apr-May;163-164:118-143. doi: 10.1016/j.pneurobio.2017.08.007. Epub 2017 Sep 10. PMID: 28903061.
30. Scott T.R., Kronsten W.T., Hughes R.D., Shawcross D.L. Pathophysiology of cerebral edema in acute liver failure. //World Journal of Gastroenterol 2013;19(48):9240-9255.
31. Tara Dolby, Eliana Wohl, Michael Dinsmore, Zoe Unger, Tumul Chowdhury, Lakshmikumar Venkatraghavan. Pathophysiology of cerebral edema - a comprehensive review. //J Neuroanaesth Crit Care 2021;8(3):163-172. DOI: 10.1055/s-0040-1721165
32. Train A.S., Rangru Train V., Nedergaard M. Sunken stars: reassessing the role of astrocytes in cerebral edema. //Neuroscience Trends 2014;37(11):620-628
33. Volbers B., Guide-Jeppe A., Gerner S.T. et al. Peak perihemorrhagic edema correlates with the functional outcome of intracerebral hemorrhage. //Neurology 2018;90(12): e1005-e1012
34. Werner S., Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. //Br J Anesth 2007;99(1):4-9.
35. Winkler E.A., Minter D., Yue J.C., Manley G.T. Cerebral edema in the pathophysiology of traumatic brain injury and promising therapeutic targets. //Neurosurgical Clinic N Am 2016;27(4):473-488.
36. Weimer J.M., Jones S.E., Frontera J.A. Acute cytotoxic and vasogenic edema after subarachnoid hemorrhage: a quantitative MRI study. //Am J Neuroradiol 2017;38(5):928-934.
37. Abdullaeva M.A. Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta Under the Influence of Radiation //Central asian journal of medical and natural sciences. 198-NTRAL ASIAN JOURN Jul-Aug 2021;2(4) |ISSN: 2660-4159 CE Page 198-203
38. Abdullaeva M.A., Kosimova D.S. Evaluation of the quality of life of patients with cirrhosis after surgical prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus //International journal for innovative engineering and management research 2020;9(11):185-189 Hindustan

Поступила 20.07.2024